
**DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÃO DE GEL DENTAL CONTENDO
MICROCÁPSULAS COM EXTRATO DE *Aster lanceolatus* Willd.
(ASTERACEAE) PARA AVALIAÇÃO DE SEU EFEITO SOBRE A PLACA
BACTERIANA**

**DEVELOPMENT OF DENTAL GEL FORMULATION CONTAINING
MICROCAPSULES WITH EXTRACT OF *Aster lanceolatus* Willd. (ASTERACEAE)
TO EVALUATE ITS EFFECT ON DENTAL PLATE**

FRIEDRICH, S.¹; FERREIRA, V. H. C.²; MIGUEL, Y. D.²; ZANIN, D.³; FUJIWARA, G.
M.⁵; COSTA, C. K.⁴; ZANIN, S. M. W.⁴; MIGUEL, M. D.⁴; DIAS, J.F.G.⁴.

1 - Acadêmica do curso de Farmácia da Universidade Federal do Paraná

2 - Acadêmicos do curso de Odontologia da Universidade Federal do Paraná

3 - Acadêmico do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Paraná

4 - Docentes do curso de Farmácia da Universidade Federal do Paraná

5 - Farmacêutica da Farmácia Escola da Universidade Federal do Paraná

RESUMO:

Este trabalho teve como objetivo desenvolver uma formulação de gel dental contendo microcápsulas com extrato de flores, folhas e caules de *Aster lanceolatus* Willd. para avaliar sua atividade sobre o biofilme dental, visto que estudos anteriores demonstraram sua atividade contra diversas cepas bacterianas. O microencapsulamento através de gelificação externa foi escolhido por apresentar inúmeras vantagens, como inibição da degradação do extrato por fatores ambientais. Foram desenvolvidas sete formulações base e a que apresentou melhor aspecto, foi submetida à análise sensorial, que apesar de demonstrar problemas com a cor e consistência mostrou aceitação. Concluiu-se que a incorporação de extratos ativos em formulações, como o microencapsulamento, é uma área que ainda pode ser muito explorada.

Palavras-chave: *Aster*, biofilme dental, microencapsulamento.

ABSTRACT:

This study aimed to develop a dental gel formulation containing microcapsules with extracts of flowers, leaves and stems of *Aster lanceolatus* Willd. to evaluate its activity on the biofilm, since previous studies have demonstrated its activity against several bacterial strains. The microencapsulation by external gelation was chosen because it has many advantages, such as inhibition of the degradation of the extract by environmental factors. Altogether seven basis formulations were developed, and the one with best aspect was subjected to sensorial analysis, which demonstrated that despite problems with the color and consistency the product showed acceptance. It was

concluded that incorporation of active extracts in formulations, as microencapsulation, is an area which can still be much explored.

Key-words: *Aster*, dental biofilm, microencapsulation.

1. INTRODUÇÃO

Com base no conhecimento popular, e na ampla utilização, o expressivo crescimento mundial da fitoterapia dentro de programas preventivos e curativos tem estimulado a avaliação da atividade de diferentes extratos de plantas para o controle da placa bacteriana (BUFFON *et al.*, 2001).

Diversas linhas de pesquisa têm chegado à conclusão de que a placa bacteriana dental, ou biofilme é o fator determinante para o desenvolvimento de cáries e doenças periodontais (BUFFON *et al.*, 2001). Estes problemas acometem a humanidade desde tempos remotos, e podem ser considerados riscos à saúde pública (FRAZÃO, 2006; NARVAI, 2000), o que justifica a utilização de ações para seu controle.

Oliveira *et al.* (2007) em um estudo sobre plantas com indicação de utilização em odontologia descreveu a família Asteraceae como a mais citada em termos de utilidade no tratamento de afecções odontológicas dentre todas as demais. Essa família compreende mais de 1500 gêneros, com aproximadamente 22750 espécies encontradas em todo o planeta e possui representantes que já tiveram sua atividade amplamente estudada, como *Matricaria chamomilla* L. e *Arnica montana* L. (OLIVEIRA *et al.*, 2007).

DIAS *et al.* (2005) e DIAS *et al.*, (2006) descreveram a espécie *Aster lanceolatus* Willd., ainda pouco conhecida, como portadora de uma expressiva atividade antibacteriana contra cepas de patógenos importantes, como *Streptococcus pyogenes*; *Streptococcus viridans*; *Staphylococcus epidermidis*; *Staphylococcus saprophyticus*; *Staphylococcus aureus*; *Proteus mirabilis*; *Serratia sp*; *Pseudomonas sp* e *Streptococcus mutans*, incluindo-se amostras clínicas. O potencial de inibição do extrato etanólico da planta sobre o *Staphylococcus aureus* superou o resultado obtido com um controle positivo de clorexedina 0,2%, em ensaio de inibição do crescimento em meio sólido (DIAS *et al.* 2005).

A escovação dental é a principal forma de prevenção e combate à placa bacteriana, bem como, é a forma mais amplamente usada e socialmente aceita de higiene bucal. A maioria dos indivíduos escova seus dentes regularmente, uma vez que higiene bucal está associada com higiene pessoal e aparência (DITTERICH *et al.*, 2007). Os dentífrícios são excelentes veículos para os antimicrobianos, pois não exigem mudanças de hábitos da parte do paciente, sendo desta forma bem aceitos (TORRES *et al.*, 2000; DITTERICH *et al.*, 2007).

Segundo Gebara *et al.* (1996) produtos odontológicos que contenham substâncias naturais apresentam boas perspectivas no mercado, devido a aceitação popular da fitoterapia, e poderiam ser introduzidos desde que amparados por estudos laboratoriais e clínicos específicos. Porém, existem barreiras à incorporação destes ativos em algumas formulações, pelo seu elevado potencial de oxidação frente a fatores ambientais, e sabor muitas vezes desagradável. Estes problemas podem ser corrigidos por meio do microencapsulamento, que agrega além destas vantagens, melhor estabilidade, e controle da liberação dos produtos desejados (MAGILL, 1991).

Sendo assim, este artigo demonstra como foi desenvolvida uma formulação de gel dental que contém extrato de *A. lanceolatus* microencapsulado para posterior avaliação de seus resultados sobre a placa bacteriana *in vivo*.

A forma farmacêutica gel foi escolhida pela facilidade e frequência elevadas de utilização.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Material vegetal

Flores, folhas e caules de *A. lanceolatus* foram coletados em Março de 2011, em Holambra, SP. A identificação foi realizada por comparação com exsicata do Museu Botânico Municipal (MBM) de Curitiba/PR sob o número 287.063.

2.2 Preparação do extrato

Para a preparação do extrato de *A. lanceolatus*, 10 gramas de material vegetal foram tamisados em tamis 32 mesh, para a obtenção de um pó fino.

A este pó foram adicionados 400 ml de etanol absoluto P.A., e em seguida a mistura foi processada por aparelho de turbólise Dispensor Ika Ultra Turrax 50T[®], a 6000rpm, por 30 minutos. O extrato obtido foi filtrado por algodão para um recipiente, e este levado à estufa a 60 C para a evaporação do solvente. Seu peso seco foi determinado pelo método gravimétrico (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, 2010).

2.3 Microencapsulamento

As micropartículas foram obtidas a partir da técnica de gelificação externa (FUNDUEANU *et al.*, 1999), com o gotejamento de uma solução aquosa contendo o extrato previamente aquecido e fundido juntamente com 0,5% de alginato de sódio sobre uma solução aquosa contendo 1,0% de cloreto de cálcio como agente fornecedor de íons.

O gotejamento foi feito com o auxílio de uma seringa com agulha 22g, posicionada em ângulo de 90° em relação ao recipiente contendo cloreto.

A solução de cloreto de cálcio foi mantida em agitação constante, de 200 rpm, e após o término do gotejamento por mais 30 min em 70 rpm, para a estabilização das partículas.

As micropartículas foram recuperadas por tamização, até eliminar todo o excesso de água, e pesadas para verificação do rendimento.

2.4 Desenvolvimento das formulações

Para a elaboração do gel dental foram testadas sete formulações diferentes com a finalidade de obter consistência e aspecto ideal para o produto, baseando-se em características presentes nas formulações comerciais mais conhecidas. Todas as formulações tiveram seu pH ajustado para 6,0 com ácido tartárico e foram adicionadas de 10% de microcápsulas. Optou-se pela não utilização de flúor na formulação, para descartar a possibilidade de interferência nos resultados sobre o biofilme.

Uma formulação controle desenvolvida segundo o mesmo método foi preparada com a ausência de extrato, que foi substituído por microcápsulas de amido e corante verde.

A formulação que apresentou aspecto mais semelhante aos géis dentais industrializados e a fórmula controle foram submetidas à análise sensorial para a avaliação dos parâmetros aspecto, aroma, dulçor e formação de espuma.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na turbólise, a extração ocorre concomitantemente com a redução do tamanho da partícula, resultado da aplicação de elevadas forças de cisalhamento em rotações de 5000 a 20000 rpm. A redução drástica do tamanho de partícula e o consequente rompimento das células favorecem a rápida dissolução das substâncias, resultando em tempos de extração da ordem de minutos e o quase esgotamento da droga (SIMÕES *et al.*, 2001).

O extrato de flores, caule e folha de *A. lanceolatus* obtido por turbólise apresentou 2,12% de peso seco.

Para incorporar o extrato vegetal à formulação foi utilizado o microencapsulamento de uma fase, com o intuito de reduzir sua reatividade a fatores não favoráveis, como luz, oxigênio, umidade, temperatura e contato com outras substâncias incompatíveis (FUJIWARA *et al.*, 2010). A presença das partículas na formulação também possui a função de promover uma maior abrasividade no gel, facilitando a penetração do extrato.

Na tabela 1 são apresentadas as diferentes formulações de gel dental.

TABELA 1- FORMULAÇÕES DESENVOLVIDAS PARA A PREPARAÇÃO DE GEL DENTAL

Componentes	Formulações (%)					
	A	B e C	D e E	F	G	Controle
1. Glicerina	10	8	8	8	10	8
2. CMC	-	-	-	-	2	-
3. Natrosol®	3	3	3	2	-	3
4. Sorbitol	-	18	18	18	-	18
5. Sucralose	-	0,1	0,1	0,1	-	0,1
6. Sacarina	-	-	-	-	5	-
7. Lauril Sulfato de Sódio	1	5	-	-	-	-
8. Lauril Éter Sulfato de Sódio	-	-	5	5	2	5
9. Solução de Conservantes	3	3	3	3	3	3
10. Aroma de Menta	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
11. Água purificada q.s.p.	100	100	100	100	100	100

A primeira formulação testada, denominada formulação A, apresentou pouca consistência, não sendo útil para a finalidade desejada.

Nas formulações B e C, tomou-se como base a formulação A com diminuição da quantidade de glicerina e de lauril sulfato de sódio, porém foi acrescida de 18% de sorbitol e 0,1% de sucralose. A diferença entre as formulações B e C foi a ordem da adição dos componentes. Na formulação B, o gel pronto foi adicionado aos componentes 1, 2, 3 e 4, sob agitação, e na formulação C os componentes 1, 2, 3 e 4 foram adicionados ao gel, sob agitação. As formulações B e C resultaram uma textura arenosa e ocorreu formação excessiva de espuma durante o preparo.

Para as formulações D e E, as quantidades dos componentes foram mantidas iguais as formulações B e C, porém houve troca do lauril sulfato de sódio por lauril éter sulfato de sódio. As referidas formulações diferenciaram-se pela ordem de colocação do sorbitol, onde na formulação D foi colocado depois da formação do gel, e na formulação E antes da formação do gel. As formulações D e E aparentemente apresentaram a mesma consistência após a manipulação. Porém, na formulação D, na qual o gel de Natrosol® foi preparado previamente e sobre ele adicionou-se os demais componentes, após 24 horas de estabilização a espuma diminuiu e a consistência tornou-se mais próxima do desejado.

Para a preparação F optou-se por diminuir a quantidade de Natrosol® para 2%, porém o produto ficou pouco consistente.

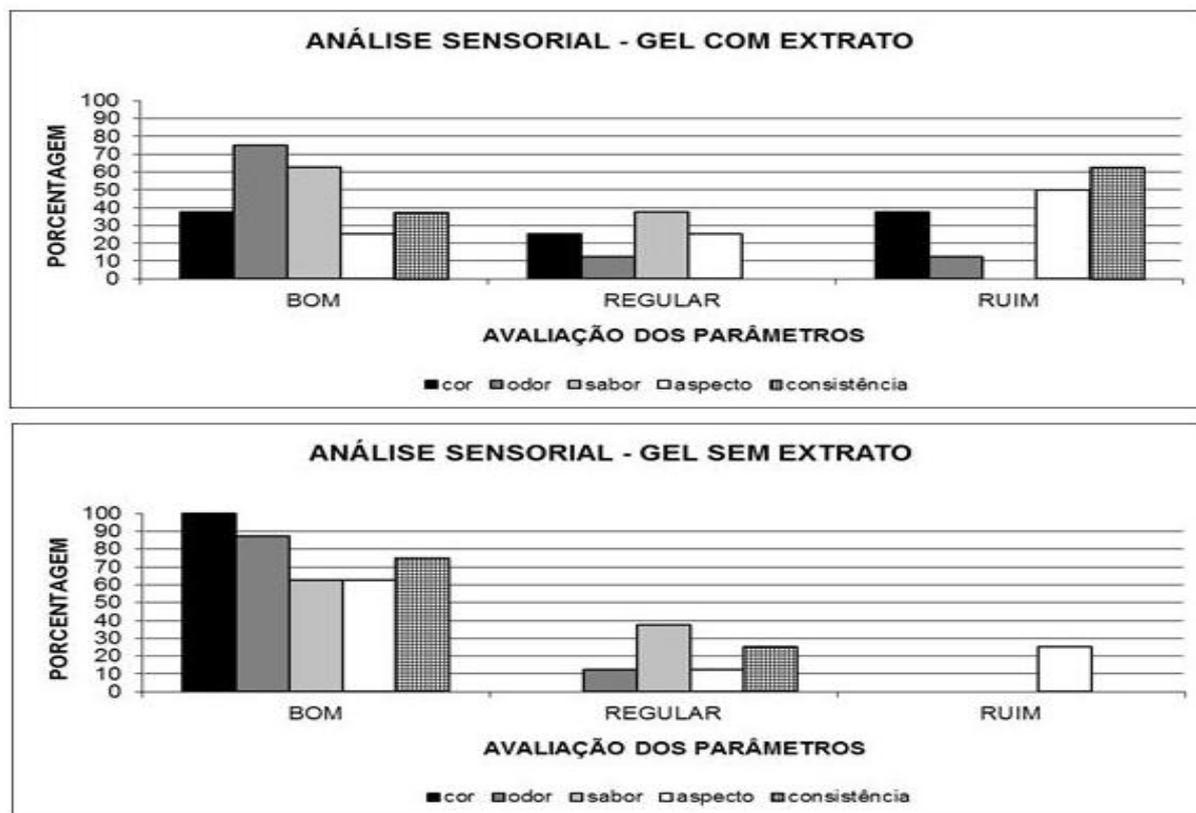
Na formulação G, o Natrosol® foi substituído por CMC, polímero mais comumente utilizado em géis dentais vendidos comercialmente, porém, a formulação ficou com aspecto mais fluido e com maior resistência para colocação na escova de dente que as outras formulações, e houve dificuldade para dissolução e incorporação dos componentes.

Apesar de ocorrerem variações quanto à formação de espuma e consistência, todas as formulações contendo o extrato apresentaram aspecto límpido, com coloração levemente verde até o verde musgo conforme ocorria a liberação do conteúdo das cápsulas, e possuíam odor acentuado de menta.

A formulação D foi escolhida para a análise sensorial, pois após a estabilização, apresentou aspecto e consistência semelhantes a géis dentais comercializados atualmente. Sendo assim, esta formulação foi preparada em maior escala e submetida à análise sensorial por oito voluntários, que também utilizaram um gel controle, preparado com base nesta mesma formulação. Os resultados desta análise estão demonstrados na figura 1.

A análise sensorial demonstrou problemas relacionados à cor e consistência da formulação com o extrato, o que não ocorreu com o controle. Os voluntários relataram que a cor escura do extrato provocou receio ao primeiro uso, problema que pode ser resolvido com maior orientação sobre as razões para essa coloração. Outros relatos referiam-se ao aspecto grumoso que variava conforme a temperatura ambiente, sugerindo que são necessários mais estudos e possível substituição do agente geleificante. O odor e sabor foram amplamente aceitos, demonstrando que o aroma de menta foi eficaz para mascarar possíveis impressões desagradáveis provocadas pelo extrato, e fez com que a formulação se assemelhasse às encontradas no mercado sob este aspecto.

FIGURA 1- RESULTADOS DA ANÁLISE SENSORIAL DE GEL DENTAL COM E SEM EXTRATO DE *A. lanceolatus*



Em relação às microcápsulas, que foram adicionadas na proporção de 10% do total das formulações, o relato mais presente foi a necessidade de bochechos vigorosos após a escovação, pois algumas das partículas menores ficavam presas entre os dentes, indicando a necessidade de padronização de um tamanho mínimo para as partículas que são incorporadas à formulação. São ainda necessários estudos que detectem se existe liberação de quantidade suficiente desde extrato durante a escovação, qual o grau de desestruturação das partículas após o atrito e se o extrato é capaz de aderir-se aos dentes por um tempo mínimo capaz de produzir efeito significativo.

4. CONCLUSÃO

O desenvolvimento de uma formulação que consiga incorporar com sucesso extratos naturais com utilidade em odontologia mostra-se um campo promissor devido à utilização cada vez maior da fitoterapia como um meio eficaz de combate a doenças. A formulação obtida pôde ser considerada um avanço, visto que conseguiu unir as características que a população deseja para um gel dental que possua finalidade comercial, com o possível benefício terapêutico do extrato de *A. lanceolatus*.

Formulações baseadas na utilização das microcápsulas podem ser utilizadas para a incorporação de inúmeros outros produtos naturais, não somente com finalidade terapêutica, como também abrasiva e/ou flavorizante. O microencapsulamento é também uma forma de separar incompatibilidades, melhorar a estabilidade e mascarar gostos desagradáveis, sendo sua utilização promissora no desenvolvimento de novos produtos. Como próxima etapa sugere-se avaliar a utilização de outros agentes de consistência, realizar testes que determinem o padrão de liberação dos extratos durante a escovação, resistência das cápsulas, e determinação dos efeitos de *A. lanceolatus in vivo*.

5 .REFERÊNCIAS

BUFFON, M. C. M.; LIMA, M. L. C.; GALARDA, I.; COGO, L. Avaliação da eficácia dos extratos de *Malva sylvestris*, *Calêndula officinalis*, *Plantago major* e *Curcuma zedoarea* no controle do crescimento das bactérias da placa dentária. Estudo “*in vitro*”. **Visão Acadêmica**, v. 2, n. 1, p. 31-38, 2001.

DIAS, J. F. G.; VIRTUOSO, S.; DAVET, A.; CUNICO, M. M.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G.; AUER, C. G.; GRIGOLETTI-JÚNIOR, A.; OLIVEIRA, A. B.; FERRONATO, M. L. Atividade antibacteriana e antifúngica de extratos etanólicos de *Aster lanceolatus* Willd., Asteraceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.16, n.1, p. 83- 87, 2006.

DIAS, J.F.G.; VIRTUOSO, S.; DAVET, A.; CUNICO, M.M.; FERRONATO, M.L.; BUFFON, M.C.M.; MIGUEL, M.D.; MIGUEL, O.G. Evaluation of the effect of the ethanolic extract from *Aster lanceolatus* Willd. (Asteraceae) on control of the growth of the bacterial of the dental plate. Study "in vitro." **Visão Acadêmica**, v.6, n.2, p. 20- 23, 2005.

DITTERICH, R.G.; ROMANELLI, M. C. M. O.; RASTELLI, M. C.; PORTERO, P. P.; SANTOS, E. B. Atividade antimicrobiana "in vitro" de substâncias naturais presentes nos dentifrícios. **Odontologia Clínico-Científica**, v.6, n.4, p.303-307, 2007.

FRAZAO, P. Saúde bucal coletiva: metodologia de trabalho e práticas. **Caderno de Saúde Pública**, v. 22, n. 11, Nov. 2006.

FUJIWARA, G. M.; KAMINSKI, G. T. A.; FIN, M. T.; SASSO, D. G. B.; TIBERIO, C. C.; MIGUEL, M. D.; ZANIN, S. M. W. Comparação entre os perfis de liberação de azul de metileno a partir de micropartículas de alginato-quitosana em ph ácido. **Visão Acadêmica**, v.11, n.2, p. 51-58, 2010.

FUNDUEANU, G.; NASTRUZZI, C.; CARPOV, A.; DESBRIERES, J.; RINAUDO, M. Physico-chemical characterization of Ca-alginate microparticles produced with different methods. **Biomaterials**, v. 20, p.1427-1435, 1999.

GEBARA, E.C.E.; ZARDETTO, C.G.C.; MAYER, M.P.A. Estudo in vitro da ação antimicrobiana de substâncias naturais sobre *S. mutans* e *S. sobrinus*. **Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo**, v.10, n.4, p.251-256, 1996.

OLIVEIRA, F. Q.; GOBIRA, B.; GUIMARÃES, C.; BATISTA, J.; BARRETO, M.; SOUZA, M. Espécies vegetais indicadas na odontologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.17, n.3, p. 466-476, 2007.

MAGILL, M. Microencapsulamento. **Cosmetics & Toiletries**, Edição em português. v.3, p. 54-57, Mar/Abr 1991.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 5. ed. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010. v. 1,2.

NARVAI, P. C. Cárie dentária e flúor: uma relação do século XX. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 5, n. 2, p. 381-392, 2000.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Editora da Universidade UFRGS / Editora da UFSC. 3ª Ed. Porto Alegre/Florianópolis. 2001.

TORRES, C. R. G.; KUBO, C. H.; ANIDO, A. A.; RODRIGUES, J. R. Agentes antimicrobianos e seu potencial de uso na Odontologia. **Revista da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos**, v.3, n.2, p. 43-52, 2000.