



UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA
CENTRO DAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA

BÁRBARA FERNANDA BARBOSA

**DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES COM POTENCIAL MUCOADESIVO
CONTENDO EXTRATO DE *LEONOTIS NEPETIFOLIA* VISANDO O
TRATAMENTO DE CANDIDÍASE ORAL**

Barreiras – BA

2024

BÁRBARA FERNANDA BARBOSA

**DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES COM POTENCIAL MUCOADESIVO
CONTENDO EXTRATO DE *LEONOTIS NEPETIFOLIA* VISANDO O
TRATAMENTO DE CANDIDÍASE ORAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal do Oeste da Bahia, como
requisito parcial para obtenção do Diploma de
Graduação no Curso de Farmácia.

Orientadora: Profª. Dra. Giovana Damasceno Sousa

Barreiras – BA

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

B238 Barbosa, Bárbara Fernanda.

Desenvolvimento de formulações com o potencial mucoadesivo contendo extrato de leonotis nepetifolia visando o tratamento da candidíase oral. / Bárbara Fernanda Barbosa. – 2024.

43f.

Orientador: Prof.^a Dr^a Giovana Damasceno Sousa.

TCC (Graduação) – Bacharelado em Farmácia. Universidade Federal do Oeste da Bahia. Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. Barreiras, BA, 2024.

1. Leonotis nepetifolia. 2. Candidíase oral. 3. Plantas medicinais. I. Sousa, Giovana Damasceno. II. Universidade Federal do Oeste da Bahia - Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. III. Título.

CDD 615.32

BÁRBARA FERNANDA BARBOSA

**DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES COM POTENCIAL MUCOADESIVO
CONTENDO EXTRATO DE *LEONOTIS NEPETIFOLIA* VISANDO O
TRATAMENTO DE CANDIDÍASE ORAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal do Oeste da Bahia, como
requisito parcial para obtenção do Diploma de
Graduação no Curso de Farmácia.

Aprovado em 07 de janeiro de 2025.

BANCA EXAMINADORA:



Documento assinado digitalmente
GIOVANA DAMASCENO SOUSA
Data: 24/01/2025 12:43:26-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Giovana Damasceno Sousa
Orientadora



Documento assinado digitalmente
Stefania Neiva Lavorato
Data: 25/01/2025 07:43:29-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Stefânia Neiva Lavorato
Membro



Documento assinado digitalmente
MANOEL FERREIRA DE MAGALHAES FILHO
Data: 25/01/2025 11:15:02-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^o Manoel Ferreira de Magalhães Filho
Membro

Dedico este trabalho a minha Mãe, Maria Zuleide e minha irmã, Nara Kallynne, que sempre estiveram comigo desde o início desse sonho e foram suporte e inspiração para chegar até aqui.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter colocado esse sonho em meu coração e ter me dado recursos para que fosse possível torna-lo realidade.

A minha Mãe, Maria Zuleide Barbosa, que é uma mulher forte, guerreira, por sempre estar comigo, me apoiando, me dando forças e nunca me deixar desistir. Obrigada por sempre me incentivar a buscar os meus sonhos e por ter me feito ser quem eu sou hoje. Também, minha irmã Nara Kallynne que sempre esteve presente, junto com meu sobrinho Gustavo me dando todo o apoio necessário. Amo muito vocês.

Aos meus amigos, em especial Amanda, Hudson, Bruna e Kacio que sempre estivemos juntos ao longo de toda jornada acadêmica e com eles tudo se tornava mais fácil.

Ao meu namorado, que começamos já no final do curso, porém chegou me dando mais forças, apoio e sempre ao meu lado.

A minha orientadora Profa. Dra. Giovana Damasceno, agradeço pela oportunidade de desenvolver esse trabalho, obrigada por todos os ensinamentos e oportunidades. Você é um exemplo de professora e ser humano incrível.

A todos que estiveram comigo, torcendo e incentivando, muito obrigada!

“Se a educação sozinha não transforma a sociedade, sem ela tampouco a sociedade muda.”

Paulo Freire

RESUMO

É amplamente reconhecido que as plantas medicinais são utilizadas na produção de medicamentos, sendo uma rica fonte de produtos naturais biologicamente ativos, oferecendo propriedades físico-químicas e biológicas ideais para o desenvolvimento de fármacos. A *Leonotis nepetifolia*, pertencente à família Lamiaceae, possui atividades antifúngica, anti-inflamatória, antioxidante e antimicrobiana. Dessa forma, é uma alternativa promissora para o tratamento da candidíase oral, uma infecção fúngica comum causada pelo crescimento excessivo de espécies do gênero *Candida* spp., principalmente *C. albicans*. Embora a candidíase oral seja amplamente reconhecida, suas manifestações clínicas são variadas. Diante disso, o presente trabalho teve como objetivo desenvolver formulações com potencial mucoadesivo contendo extrato de *Leonotis nepetifolia* visando ao tratamento da candidíase oral. Para tanto, foi preparado um extrato hidroalcolólico, seguido por testes fitoquímicos para a identificação de flavonoides e taninos, compostos que contribuem para as ações desejadas na formulação. Posteriormente, foi preparado formulações com diferentes quantidades de carboximetilcelulose e hidroximetilcelulose, até atingir boas condições de homogeneidade e um pH adequado para a mucosa bucal. Além disso, foram realizadas análises de aspecto, cor, odor, viscosidade, comportamento reológico, contagem do número total de microrganismos mesofílicos e o teste preliminar da sensibilidade das formulações e do extrato frente à cepa de *C. albicans*. Os resultados das formulações foram satisfatórios, sem ocorrência de separação de fases, formação de grumos ou alteração de cor e odor. O pH das formulações ficou entre 6,0 e 6,26, dentro da faixa adequada para via de administração. As formulações desenvolvidas demonstraram comportamento não-newtoniano, do tipo tixotrópico e pseudoplástico e não apresentaram contaminação microbiana, seja por fungos ou bactérias. Além disso o teste preliminar de sensibilidade indicou uma eficácia significativa do extrato contra o microrganismo, mas de acordo com a técnica utilizada as formulações não apresentaram o mesmo efeito, o que pode ser explicado pela diluição das mesmas. Diante do exposto, foi possível desenvolver um produto com potencial para atuar como alternativa no tratamento da candidíase oral.

Palavras-Chave: *Leonotis nepetifolia*. Candidíase oral. Plantas medicinais.

ABSTRACT

It is recognized that medicinal plants are used in the production of medicines, being a rich source of biologically active natural products, offering ideal physicochemical and biological properties for drug development. *Leonotis nepetifolia*, belonging to the Lamiaceae family, has antifungal, anti-inflammatory, antioxidant and antimicrobial activities. Thus, it is a promising alternative for the treatment of oral candidiasis, a common fungal infection caused by the overgrowth of species of the genus *Candida* spp., mainly *C. albicans*. Although oral candidiasis is widely recognized, its clinical manifestations are varied. Therefore, the present study aimed to develop mucoadhesive formulations containing *Leonotis nepetifolia* extract for the treatment of oral candidiasis. For this, a hydroalcoholic extract was prepared, followed by phytochemical tests to identify flavonoids and tannins, compounds that contribute to the desired actions in the formulation. Subsequently, formulations with different amounts of carboxymethylcellulose and hydroxymethylcellulose were prepared until good homogeneity conditions and a pH suitable for the oral mucosa were achieved. In addition, analyses of appearance, color, odor, viscosity, rheological behavior, counting of the total number of mesophilic microorganisms and preliminary testing of the sensitivity of the formulations and extract to the *C. albicans* strain were performed. The results of the formulations were satisfactory, with no occurrence of phase separation, formation of lumps or change in color or odor. The pH of the formulations was between 6.0 and 6.26, within the appropriate range for the administration route. The developed formulations demonstrated non-Newtonian behavior, of the thixotropic and pseudoplastic type, and did not present microbial contamination, either by fungi or bacteria. In addition, the preliminary sensitivity test indicated significant efficacy of the extract against the microorganism, but according to the technique used, the formulations did not present the same effect, which can be explained by their dilution. Considering the above, it was possible to develop a product with the potential to act as an alternative in the treatment of oral candidiasis.

Keywords: *Leonotis nepetifolia*. oral candidiasis. medicinal plants.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

F1	Formulação 1
F2	Formulação 2
g	Gramas
ml	Mililitros
NaOH	Hidróxido de Sódio
NaCl	Cloreto de Sódio
pH	Potencial Hidrogeniônico
q.s.p	Quantidade Suficiente Para
Rpm	Rotações por Minuto
UFOB	Universidade Federal do Oeste da Bahia

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- <i>Leonotis nepetifolia</i>	13
Figura 2 – Espécie <i>Leonotis nepetifolia</i> após a coleta.....	20
Figura 3 – Glomérulos de <i>L. nepetifolia</i> triturado.....	20
Figura 4 – Extrato em processo de filtração.....	21
Figura 5 – Resultado do teste fitoquímico de flavonoides.....	26
Figura 6 – Resultado do teste fitoquímico de taninos.....	27
Figura 7 – Formulações finalizadas.....	28
Figura 8 – Análise da viscosidade referente à formulação 2.....	30
Figura 9 – Análise da viscosidade referente à formulação 5.....	31
Figura 10 – Resultado das análises microbianas.....	31
Figura 11 – Resultado das análises microbianas.....	32
Figura 12 - Resultado do teste sensibilidade preliminar de <i>C. albicans</i>	33

LISTA DE SÍMBOLOS

®	Marca registrada
°C	Graus centígrados
μ	Micro
%	Porcentagem
+	Adição

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Concentrações dos extratos da planta <i>Leonotis nepetifolia</i>	21
Tabela 2 – Composição das formulações mucoadesivas.....	23

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	12
2.1 Leonotis nepetifolia.....	12
2.2 Candidíase.....	13
2.2.1 Candidíase Oral.....	14
2.3 Formulações Mucoadesivas.....	15
2.3.1 Géis Mucoadesivos.....	16
3 OBJETIVOS.....	18
3.1 Objetivo geral.....	18
3.2 Objetivos específicos.....	18
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	18
4.1 Materiais.....	18
4.2 Vidrarias e Equipamentos.....	18
4.3 Métodos.....	19
4.3.1 Coleta e obtenção dos extratos de <i>Leonotis nepetifolia</i>	19
4.3.2 Caracterização fitoquímica qualitativa.....	21
4.3.2.1 Identificação de flavonoides.....	21
4.3.2.2 Identificação de taninos.....	21
4.3.3 Desenvolvimento das formulações mucoadesivas.....	22
4.3.4 Controle de qualidade das formulações.....	22
4.3.4.1 Aspecto.....	22
4.3.4.2 Cor.....	23
4.3.4.3 Odor.....	23
4.3.4.4 Determinação de pH.....	23
4.3.4.5 Viscosidade e comportamento reológico.....	23
4.3.5 Contagem do número total de microrganismos mesofílicos.....	23
4.3.6 Teste preliminar de sensibilidade de <i>Candida albicans</i> frente às formulações.....	24
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	24
5.1 Análise Fitoquímica qualitativa.....	24
5.1.1 Identificação de flavonoides.....	24
5.1.2 Identificação de taninos.....	25
5.2 Desenvolvimento das formulações mucoadesivas.....	26

5.3 Controle de qualidade das formulações.....	27
5.3.1 Aspecto.....	27
5.3.2 Cor.....	27
5.3.3 Odor.....	27
5.3.4 Determinação do pH.....	28
5.3.5 Viscosidade e comportamento reológico.....	28
5.4 Contagem do número total de microrganismos mesofílicos.....	30
5.5 Teste preliminar de sensibilidade de <i>Candida albicans</i> frente às formulações.....	31

1 INTRODUÇÃO

A *Leonotis nepetifolia*, pertencente à família Lamiaceae, é um arbusto de origem africana, conhecida popularmente como Cordão de Frade ou Cordão de São Francisco. É inserida como ornamental em todos os continentes, expressa um comportamento invasivo por possuir baixa exigência nutricional, alto teor de fertilidade, sementes aladas e dormentes quando em condições desfavoráveis (CRUZ, 2011). Essa planta também tem uso tradicional em outras áreas bastante difundidas, não apenas na África, bem como nas Américas, predominantemente como planta medicinal (MESSIAS, 2014).

Tem o uso popular em diversas regiões da África, como também uma variedade de preparações e indicações clínicas empregam o valor terapêutico da espécie (MESSIAS, 2014). Na medicina popular, a planta é amplamente reconhecida por suas propriedades anti-inflamatórias, antibacterianas, antifúngicas, inseticidas, antialérgicas, citotóxicas e antioxidantes. Além disso, é frequentemente utilizada, para fins digestivos, diuréticos, carminativos, cicatrizantes e expectorantes (HARLEY *et al.*, 2004; DORMAN *et al.*, 2004; BERDOWSKA *et al.*, 2013).

A atividade anti-inflamatória e antifúngica da *Leonotis nepetifolia* demonstra um potencial promissor para o tratamento de doenças, incluindo a candidíase. A candidíase, doença popularmente conhecida como monilíase, é causada por leveduras do gênero *Cândida* spp. (ARAÚJO *et al.*, 2019). Várias espécies de *Candida* são colonizadoras da microbiota normal da pele, do trato gastrointestinal e geniturinário. Como colonizantes, essas espécies não causam infecção, para que ocorra uma infecção é necessário que haja um desequilíbrio nos mecanismos de defesa ou fatores externos, como por exemplo, o uso de alguns antimicrobianos, que podem alterar a microbiota normal. A infecção por *Candida* atinge por preferência as crianças e as pessoas idosas, possuindo uma frequência de 5% dos recém-nascidos, 5% de pessoas com doenças neoplásicas e 10% dos pacientes idosos com saúde precária. Portanto, a candidíase é mais frequente em pessoas nos extremos da idade, (VIEIRA *et al.*, 2014). No entanto, a candidíase pode induzir infecções mucocutâneas cutâneas ou sistêmicas, especialmente em pessoas imunocomprometidas, com alta taxa de mortalidade (ARAÚJO *et al.*, 2019).

A candidíase na cavidade oral possui distintas manifestações clínicas, podendo provocar ardências e desconfortos bucais, como também pode atingir casos mais extremos, ocasionando a morte de pacientes imunossuprimidos (PEREIRA *et al.*, 2017).

O tratamento é efetuado com a utilização de fármacos de uso tópico e sistêmicos, principalmente com a utilização de medicamento antifúngico, com a administração por via oral ou endovenosa e também com a realização de bochecho, sendo fundamental a manutenção da higiene oral (LESCANO et al 2019). Como exemplo, a Nistatina sob a forma de suspensão, aplicada topicamente na área afetada, como também o uso do Clotrimazol sob a forma de pastilhas ou comprimidos (VIEIRA et al.,2014).

O tratamento por via tópica oferece a vantagem significativa de evitar o efeito de primeira passagem, no qual o fármaco é inicialmente metabolizado pelo fígado antes de atingir a circulação sistêmica (LOURENÇO et al. ,2013). O sistema mucoadesivo é uma alternativa promissora de tratamento por potencializar o efeito terapêutico dos fármacos. Esses sistemas permanecem em contato com o tecido de absorção, as mucosas por mais tempo, liberando o fármaco no local de ação, com consequência tem-se o aumento da biodisponibilidade, promovendo os efeitos locais e sistêmicos desejados (FIGUEIRAS et al., 2016).

Diante do exposto, o objetivo desse trabalho foi desenvolver e avaliar formulações com potencial mucoadesivo contendo o extrato da *Leonotis nepetifolia* visando o tratamento da candidíase oral.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 *Leonotis nepetifolia*

A *Leonotis nepetifolia* pertence à família Lamiaceae, a qual recebe este nome por possuir um gênero marcante e contém em torno de 6900 espécies distribuídas em toda terra. Esta família possui plantas aromáticas, todas as suas partes são proporcionadas por glândulas secretoras de óleos voláteis de composição variada. Dessa forma, as espécies são utilizadas em diversas áreas pelo homem, na culinária, na medicina, no paisagismo, em formulações cosméticas, em alimentos, rituais religiosos, por apresentar efeitos alucinógenos (OLIVEIRA. AP, 2015).

A espécie *Leonotis nepetifolia*, inserida no Brasil como planta ornamental é conhecida popularmente como Cordão de São Francisco ou Cordão de Frade, é uma planta de origem africana, possui um comportamento invasivo por possuir baixa exigência nutricional, alto índice de fertilidade, sementes aladas e dormentes quando estão em condições desfavoráveis (SANTOS. E, 2020). Por sua baixa exigência nutricional, a planta passou a ser considerada "daninha", adaptando-se facilmente a solos arenosos, argilosos e rochosos. É comumente encontrada ao longo de acostamentos e rodovias. Suas sementes possuem alta resistência, permanecendo viáveis por longos períodos até encontrarem condições favoráveis para o desenvolvimento, geralmente entre a primavera e o outono (CRUZ et al., 2011).

O gênero *Leonotis* é considerado como sendo de fácil identificação, devido ao seu florescimento, porte denso, caule, verticilos e inflorescência de cor laranja. Sua propagação ocorre por meio da dispersão do pólen, que atrai pássaros graças às cores chamativas de suas flores (IWARSSON; HARVEY, 2003).

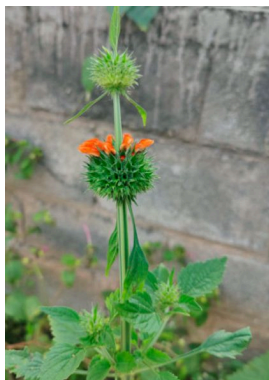


Figura 1. Espécie *Leonotis nepetifolia*

Fonte: NAGARAJA et al., 2022.

Essa espécie tem a utilização tradicional amplamente difundida, não somente na África, como também nas Américas, principalmente como tonificante e no tratamento de variadas doenças. Em uso tradicionais, era usado para tratar doenças renais, reumatismo, dismenorreia, asma brônquica, diarreia, febre, gripe, dentre outras infecções especialmente no trato respiratório. Em testes fitoquímicos realizados emitiram a presença de carboidratos, aminoácidos, proteínas, além de diversos metabólitos secundários, como: óleos fixos, óleos voláteis, terpenoides, saponinas, flavonoides, fitoesteróis, alcaloides, diterpenos, cumarinas, iridoides e taninos (CRUZ, 2011). Além disso, é amplamente reconhecida por suas propriedades antifúngicas, inseticidas, antibacterianas, anti-inflamatórias, antialérgicas, citotóxicas e antioxidantes (HARLEY et al., 2004; DORMAN et al., 2004; BERDOWSKA et al, 2013).

Devido ao seu uso em diferentes países e à variedade de aplicações terapêuticas, essa espécie é considerada promissora na investigação de suas propriedades medicinais, com potencial para o desenvolvimento de novos fármacos, reduzindo os riscos de efeitos colaterais (MAREGESI, 2007).

2.2 Candidíase

A ocorrência de infecções fúngicas teve um acréscimo nos últimos anos, predominantemente nos países desenvolvidos. A crescente ocorrência das infecções se relaciona com fatores propensos com o uso de prótese dentária, xerostomia, a utilização prolongada de terapia com antibiótico, trauma local, distúrbios endócrinos, desnutrição, o aumento da longevidade das pessoas, entre diversos fatores que possam diminuir a defesa do organismo do indivíduo (CUESTA et al., 2014).

A candidíase é originada por espécies de leveduras do gênero *Candida*, é uma infecção caracteristicamente oportunista, tem como principal agente das candidíases a *Candida Albicans*. Algumas espécies de *Candida* são encontradas normalmente nas mucosas vaginal e orofaríngea, sendo parte constituinte da microbiota residente (THEODORO et al., 2014). A lesão da candidíase pode ter variações superficiais e profundas; moderada, aguda ou crônica; envolve também vários locais, como exemplo da boca, garganta, língua, pele, couro cabeludo, órgãos genitais, dedos, unhas, podendo atingir também órgãos internos (BARBEDO et al. ,2010)

A candidíase é a infecção fúngica oportunista mais comum, afetando principalmente os tecidos de hospedeiros com comprometimento do sistema

imunológico, o que aumenta o risco de morbidade e mortalidade. Além disso, a infecção por *Candida* é frequente em crianças e idosos devido à maior fragilidade de seus mecanismos de defesa, como também os pacientes imunocomprometidos (RAIMUNDO, 2017).

2.2.1 Candidíase Oral

A candidíase oral é uma infecção fúngica comum, a qual é provocada por um crescimento exagerado de espécies *Candida* spp., e tem como responsável a *C. albicans*. Apesar da candidíase oral ser bem conhecida, suas expressões clínicas são abundantes, sendo importante a avaliação de médicos e dentistas para que realize um diagnóstico preciso (PLAS et al., 2016).

A *Candida albicans* é considerada um microrganismo comensal, o qual está presente na cavidade oral das pessoas saudáveis. É encontrado o microrganismo na microbiota normal, podendo ser encontrado na boca, no trato respiratório, digestivo e vaginal (COLEMAN 1996; SONISET al, 1996; REGEZI e SCIUBBA, 2000; TOMMASI,2000).

De acordo com Regezi e Sciubba (2000), a candidíase oral possui sete formas prevalentes, sendo divididas em duas agudas: candidíase atrófica e candidíase pseudomembranosa; duas crônicas: candidíase hiperplásica e candidíase atrófica e, três formas que são a candidíase mucocutânea, familiar e associada a síndromes. Os sinais mais característicos da infecção incluem o aparecimento de pseudomembranas, que podem causar erosões na boca, vermelhidão e atrofia. Além disso, a presença de placas brancas aderidas à mucosa é típica da candidíase hiperplásica, representando outra forma de manifestação da patologia (BARBOSA et al., 2014).

Para o tratamento da candidíase oral é fundamental que seja realizado um diagnóstico precoce e correto da infecção, a fim de corrigir os motivos predispostos ou doenças subjacentes, importante também que seja avaliada o tipo de *Candida* spp., assim como a associação eficácia-toxicidade em cada caso (PLAS et al., 2016). É utilizado no tratamento da candidíase oral principalmente os medicamentos antifúngicos, como a Nistatina em forma de suspensão oral sendo aplicada topicamente na região acometida. Outro medicamento pode ser utilizado é o Clotrimazol sob a forma de pastilhas ou comprimidos (PEIXOTO et al.,2014).

As doenças que possuem expressões na cavidade bucal podem atrapalhar a saúde geral do paciente, influenciando de forma negativa na qualidade de vida. Dessa forma, é fundamental que sejam realizados os estudos dessas condições de maneira eficiente, a fim de que seja orientado o melhor tipo de tratamento para cada caso. É de extrema relevância que seja necessário o entendimento das alterações bucais para a realização do diagnóstico e também é importante a atenção em saúde bucal especialmente em pacientes com distintas alterações sistêmicas (PEREIRA et al., 2017).

2.3 Formulações Mucoadesivas

A conceituação do termo mucoadesão manifestou-se a primeira vez em meados de 1980, com a possibilidade promissora da liberação controlada de fármacos. No início, a terminologia mucoadesão foi utilizada para definir a ligação de macromoléculas naturais ou sintéticas a um substrato biológico. Quando o substrato em questão é uma membrana biológica que é revestida por muco, as interações irão se desenvolver diretamente com a mucosa, passando então a desintegrar-se por mucoadesão. A transposição para sistemas de administração de fármacos provoca a ligação do sistema transportador a um substrato biológico específico, sendo assim o revestimento mucoso que é existente à superfície dos tecidos (FIGUEIRAS et al., 2016).

As formulações mucoadesivas surgem como alternativas promissoras para o transporte de fármacos a epitélios revestidos por muco, pois podem ser projetadas para proporcionar proteção à mucosa, liberação controlada e direcionamento de agentes ativos a sítios-alvo específicos. Durante o desenvolvimento dessas formulações, é crucial conhecer as características particulares da mucosa alvo onde a formulação será administrada e adaptar o produto de acordo com essas especificidades (ANTOTINO, 2020).

O processo de mucoadesão é composto por dois estágios principais: contato e consolidação. No estágio de contato, ocorre o estabelecimento de uma interação contínua entre o polímero e a camada de muco. Durante esse processo, há uma transferência de moléculas de água do muco para o polímero, resultando na adesão à mucosa. Já no estágio de consolidação, acontecem interações físico-químicas, como ligações iônicas, de Van der Waals, hidrofóbicas e de hidrogênio. Essas interações se formam entre a malha polimérica e o muco, fortalecendo a ligação bioadesiva e promovendo uma ação prolongada (FERREIRA, 2020).

Os aspectos fisiológicos da cavidade oral, como pH, volume de fluido, atividade enzimática e permeabilidade da mucosa, desempenham um papel crucial no processo de mucoadesão (CORDEIRO, 2015).

A mucoadesão pode resolver diversos problemas no que diz respeito a administração de fármacos, na medida em que é permitido a localização do fármaco em uma região alvo específica, e com isso acarreta na melhoria na sua biodisponibilidade (FIGUEIRAS et al., 2016). Uma das principais vantagens do sistema mucoadesivo é a prevenção do efeito de primeira passagem, o que permite o uso de doses menores em comparação com as formas orais de administração. Isso ocorre porque o sistema evita a degradação gástrica do medicamento, proporcionando um início de ação mais rápido e uma melhor biodisponibilidade. Além disso, não requer o uso de água para sua administração.

Para desenvolver um sistema eficaz, é essencial realizar diversos testes de mucoadesão nos polímeros e nos sistemas (TAKEUCHI et al., 2005). A literatura apresenta uma variedade de testes, o que dificulta a comparação dos resultados, já que não existe uma metodologia padronizada para a análise da bioadesão. Técnicas como a determinação do intumescimento e o tempo de adesão são frequentemente mencionadas como métodos para caracterizar formulações mucoadesivas (HAN et al., 2015; PERIOLI et al., 2009).

2.3.1 Géis Mucoadesivos

Os géis mucoadesivos são sistemas semissólidos constituídos por dispersões de moléculas, em um veículo líquido a base de água. Apresentam consistência similar à de geleias sendo formados com o auxílio de agente gelificante (JR et al., 2013). Os agentes gelificantes utilizados são polímeros sintéticos e abrangem macromoléculas sintéticas, como os derivados de celulose (hidroximetilcelulose, carboximetilcelulose e metilcelulose), além do carbômero 934 e gomas naturais, eles são aplicados em concentrações que variam de 0,5% a 2,0%.

Os géis poliméricos geralmente apresentam alta viscosidade devido às interações tridimensionais entre as cadeias poliméricas e o sistema solvente. Eles podem ser classificados de duas formas: a primeira baseia-se na natureza das ligações entre as cadeias da rede, sendo sistemas irreversíveis, formados por uma estrutura tridimensional com ligações covalentes entre as macromoléculas; a segunda considera sistemas

reversíveis, cuja estrutura é influenciada por variações de temperatura ou pH, mantendo suas ligações intermoleculares entre as macromoléculas (STORPPIRTIS et al., 2009).

O conhecimento das propriedades reológicas dos géis é essencial para o desenvolvimento de um sistema eficaz, visto que, o processo de geleificação *in situ* prolonga o tempo de contato e permanência do fármaco no local de ação (BOAENG et al., 2015). O aumento da viscosidade do gel proporciona a adesão às superfícies da mucosa, mucoadesão, ou seja, a geleificação *in situ* aumenta a viscosidade do gel e por consequência a adesão à mucosa (BASHIR et al., 2019).

Os géis são classificados como de fase única e duas fases, os géis de fase única são considerados aqueles que as macromoléculas estão distribuídas de maneira uniforme por todo líquido, já os géis de duas fases são formados por flóculos de diferentes partículas, também conhecido como magma. (JR et al., 2013). Os géis quando em repouso podem se tornar mais viscosos, formando sistemas tixotrópicos, por isso, é necessário agitá-los antes do uso para reduzir a viscosidade, tornando-os mais líquidos e melhorando o fluxo.

O desenvolvimento de géis medicamentosos pode ser produzido para a administração em diferentes vias, como a ocular, nasal, vaginal, retal e percutânea (JR et al., 2013). A introdução de fármacos nos sistemas mucoadesivos ajuda a intensificar o efeito terapêutico. Os sistemas mucoadesivos persistem em contato com o tecido de absorção, as mucosas, no decorrer de um período de tempo maior, liberando o fármaco no local de ação, com o decorrer aumenta a biodisponibilidade, proporcionando os efeitos locais e sistêmicos desejados (FIGUEIRAS et al., 2016)

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Desenvolver e avaliar formulações com potencial mucoadesivo contendo o extrato de *Leonotis nepetifolia* com o intuito de subsidiar o desenvolvimento de um novo recurso antifúngico visando o tratamento da candidíase oral.

3.2 Objetivos específicos

- Coletar a planta e preparar extrato hidroalcólico;
- Realizar caracterização fitoquímica qualitativa do extrato;
- Preparar as formulações com potencial mucoadesivo;
- Avaliar as características físico-químicas das formulações;
- Avaliar a qualidade microbiológica das formulações desenvolvidas;
- Realizar teste preliminar de sensibilidade de cepa de *C. albicans* às formulações.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Materiais

Álcool etílico, álcool etílico absoluto (99,5%), álcool etílico hidratado (92,8%), ácido clorídrico, hidróxido de sódio, ágar nutriente, ágar Sabouraud, ácido cítrico, metilparabeno, propilparabeno, propilenoglicol, hidroxietilcelulose, carboxietilcelulose, glicerina, magnésio metálico, cloreto de ferro III.

4.2 Vidrarias e Equipamentos

Agitador magnético digital Lucadema[®], barras magnéticas, balança analítica Astral modelo STR-224[®], balança semi-analítica Bel modelo S203[®], peagâmetro pHMeter[®], termômetro, incubadora B.O.D. Lucadema (LUCA – 161/02)[®], capela de exaustão de gases Hipperquímica código SP 1040-25[®], capela de fluxo laminar Hipperquímica código SP 1011- 24[®], viscosímetro rotacional Biobase[®], autoclave Prismatec[®], placas de Petri, erlenmeyer, cálice e béquer.

4.3 Métodos

4.3.1 Coleta e obtenção dos extratos de *Leonotis nepetifolia*

As partes aéreas da espécie *Leonotis nepetifolia* foram coletadas manualmente no município de Santa Rita de Cássia, estado da Bahia. Posteriormente, o material vegetal foi submetido a um processo de secagem natural, ilustrado na Figura 1, com duração de 20 dias.

Após a coleta, as partes aéreas da planta *Leonotis nepetifolia* foram separadas e submetidas à análise para posterior trituração, a fim de obter os extratos desejados. Aproximadamente 100g dos glomérulos foram moídos em um triturador padronizado, operando na velocidade um, por trinta segundos com intervalos de descanso de cinco segundos. Esse procedimento foi repetido dez vezes até alcançar a consistência de pó desejada, ilustrado na Figura 2. Em seguida, foi preparado um extrato hidroalcolico utilizando álcool etílico 70%. O material triturado foi pesado em uma balança semi-analítica e transferido para um erlenmeyer, ao qual foram adicionados 200ml do

solvente, conforme apresentados na Tabela 1. O extrato resultante foi submetido a um processo de maceração por 20 dias, com agitação manual diária padronizada: rotações vigorosas por dez segundos seguidos de descanso por cinco segundos, repetindo o processo três vezes.

Após o período de maceração, o extrato foi filtrado utilizando um funil de vidro e papel de filtro previamente embebido em álcool etílico 70% ilustrado na Figura 3. O produto final foi armazenado em um erlenmeyer lacrado com papel filme PVC para preservação adequada.



Figura 2. Espécie *Leonotis nepetifolia* após a coleta.

Fonte: autoria própria



Figura 3. Glomérulos de *L. nepetifolia* triturado.

Fonte: autoria própria



Figura 4. Extrato em processo de filtração.

Fonte: autoria própria

Parte da planta Utilizada	Solvente	Concentração
Glomérulos	Álcool etílico 70%	<i>40g de planta + 200ml de solvente</i>

Tabela 1. Concentração do extrato da planta *Leonotis nepetifolia*.

Fonte: autoria própria.

4.3.2 Caracterização fitoquímica qualitativa

4.3.2.1 Identificação de flavonoides

Conforme descrito no método de Oliveira (2014), empregou-se o teste com NaOH para detectar a presença de flavonoides. A diluição do extrato foi realizada na proporcionalidade de 5:1, diante disso, foi acrescido 5 ml do extrato e 1 ml de água destilada. Em seguida com todos os tubos de ensaio adequadamente identificados, transferiu-se 5 ml do extrato diluído e foram acrescentadas 2 gotas da solução de NaOH 5%. A detecção da presença do metabólito foi realizada através da observação de mudança na coloração para vermelho/alaranjado.

4.3.2.2 Identificação de taninos

Para a identificação de taninos condensados ou hidrolisáveis, utilizou-se a solução de cloreto férrico de acordo com método adaptado da Sociedade Brasileira de Farmacognosia (2009). Assim, procedeu-se à diluição dos extratos em um tubo de ensaio na proporção de 1:5, sendo 1 ml do extrato vegetal e 5 ml de água destilada. Em seguida, três gotas da solução metanólica de cloreto férrico a 2% foram adicionadas utilizando uma pipeta de Pasteur, permitindo que escorressem pelo tubo. A detecção da presença do metabólito foi realizada através da observação de mudança na coloração, azul indicativo da presença de taninos hidrolisáveis ou verde para taninos condensados.

4.3.3 Desenvolvimento das formulações mucoadesivas

Inicialmente, foram preparadas as soluções de conservantes que seriam incorporadas nas formulações, separadamente, pesou-se 0,8g de metilparabeno e 0,2g de propilparabeno para 10ml de solução em propilenoglicol. Em seguida, sob agitação magnética e aquecimento, os parabenos foram incorporados até a completa dissolução.

Para chegar em uma formulação com as finalidades necessárias, foram testadas 5 (cinco) formulações com diversos polímeros com propriedades mucoadesivas (carboximetilcelulose, hidroxietilcelulose e carbopol), em diferentes concentrações, para avaliações físico-químicas e microbiológicas.

A partir disso, seguiu-se para a preparação das formulações começando pelo aquecimento da água purificada (osmose reversa) em um béquer de 250ml. As formulações foram preparadas adicionando os polímeros sob agitação magnética em seguida adicionou-se gotas de NaOH 1,0 M para ajuste de pH, depois seguiu-se por 30 minutos com agitação magnética e 10 minutos de agitação manual. Após a preparação das formulações e observadas as características, 2 (duas) foram selecionadas para realização das análises físico-químicas após a não observância de separação de fases após 24 horas de preparação.

As formulações foram preparadas com a composição especificada na Tabela 2.

Matérias primas	Concentração das matérias primas (P/V)				
	Form.Nº1	Form.Nº2	Form.Nº3	Form.Nº4	Form.Nº5
Carboximetilcelulose	2,5%	2%	-	-	1,5%
Hidroximetilcelulose	0,5%	1%	-	-	1,5%
Carbopol	-	-	1%	0,5%	-
Metil propilparabeno	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%
Extrato <i>nepetifolia</i>	-	5,0%	-	-	5,0%
Água q.s.p	100,0g	100,0g	100,0g	100,0g	100,0g

Tabela 2: Composição das formulações.

4.3.4 Controle de qualidade das formulações

4.3.4.1 Aspecto

O aspecto das formulações foi avaliado visualmente.

4.3.4.2 Cor

O ensaio foi realizado através de colorimetria visual, as formulações foram expostas a luz natural branca, com a finalidade de analisar mudança na cor e separação de fases (Anvisa, 2019).

4.3.4.3 Odor

O odor das formulações foi analisado por meio do olfato.

4.3.4.4 Determinação de pH

Após a preparação das formulações a determinação do pH foi realizada utilizando pHmetro digital, previamente calibrado (Brasil, 2019).

4.3.4.5 Viscosidade e comportamento reológico

O ensaio foi realizado com o auxílio do viscosímetro rotacional utilizando cerca de 150g de cada formulação com o spindle L3. Para a coleta de dados, foi utilizada uma rotação ascendente, começando em 5 rpm e aumentando de 5 em 5rpm até 50 rpm, o mesmo procedimento foi repetido em rotação descendente, o experimento foi realizado em triplicata.

4.3.5 Contagem do número total de microrganismos mesofílicos

A contagem do número total de microrganismos mesofílicos foi realizado de acordo com a Farmacopeia Brasileira (2019). Após a escolha das 2 (duas) formulações com os melhores resultados, foram realizadas diluições de 10^{-1} e 10^{-2} em capela de fluxo laminar, mantendo a ambiente sempre esterilizado, bem como os materiais utilizados.

Em seguida, para a diluição de 10^{-1} em um béquer de 100 ml, pesou-se 1 g da amostra de cada formulação, depois solubilizou-se em 90 ml de solução estéril de NaCl 0,9%. Na diluição de 10^{-2} , em um tubo de ensaio e com o auxílio de pipeta automática

de 1000 µl, transferiu-se 1 ml da primeira diluição, acrescentando 9 ml de solução fisiológica estéril de NaCl 0,9%.

O método utilizado para o plaqueamento foi o método de superfície, realizado em duplicata para cada meio e diluição. Diante disso, foi preparado os meios de cultura ágar nutriente e ágar sabouraud e seguiu-se para a sua esterilização. Em seguida, os meios de cultura foram aquecidos até a sua completa dissolução em torno de 45 a 50°C. As placas foram esterilizadas e previamente identificadas, os meios de cultura foram vertidos nas placas, posteriormente, adicionou 0,1ml das amostras e com o auxílio da alça de Drigalski foi espalhado por toda placa. Por fim, foi armazenado na incubadora BOD de 25°C que é a temperatura que observa o crescimento de fungos por 5 dias e 35°C que é possível observar o crescimento de bactérias por 3 dias.

4.3.6 Teste preliminar de sensibilidade de *Candida albicans* frente às formulações

As cepas da *C. albicans* pertencentes ao laboratório da Universidade Federal do Oeste da Bahia foram utilizadas para testar a sensibilidade das formulações e do extrato de *L. nepetifolia*, pelo método de difusão em ágar.

O teste de sensibilidade foi realizado em triplicata, utilizando cerca de 10µl de *C. albicans* inoculadas em placas contendo os meios de cultura ágar Sabouraud e ágar Mueller-Hinton, após isso, seguiu-se para a inoculação das formulações F2 e F5, o extrato de *L. nepetifolia* e a nistatina, a qual foi utilizada como controle positivo.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Análise Fitoquímica qualitativa

5.1.1 Identificação de flavonoides

O teste para flavonoides no extrato de *L. nepetifolia* mostrou um indicativo para a presença do metabólito de acordo com o teste qualitativo, evidenciado pela mudança de coloração para laranja-avermelhado, conforme apresentado na Figura 4.

Os flavonoides são amplamente reconhecidos como um dos mais importantes grupos de compostos fenólicos entre os produtos naturais, devido às suas diversas

atividades farmacológicas (DOS SANTOS et al., 2017). Sua diversidade farmacológica, que inclui atividade antitumoral, anti-inflamatória, antioxidante e antivirais torna o grupo de grande interesse econômico para o desenvolvimento de novos fármacos. Diante disso, os testes fitoquímicos são primordiais para a identificação das classes de compostos e com isso, auxilia na descoberta de novos constituintes químicos de espécies vegetais que poderão ter uso terapêutico (SILVA et al., 2018). Os flavonoides são reconhecidos por suas variadas propriedades terapêuticas, com isso, reforça o potencial medicinal da *Leonotis nepetifolia* ao serem encontrados na sua composição.

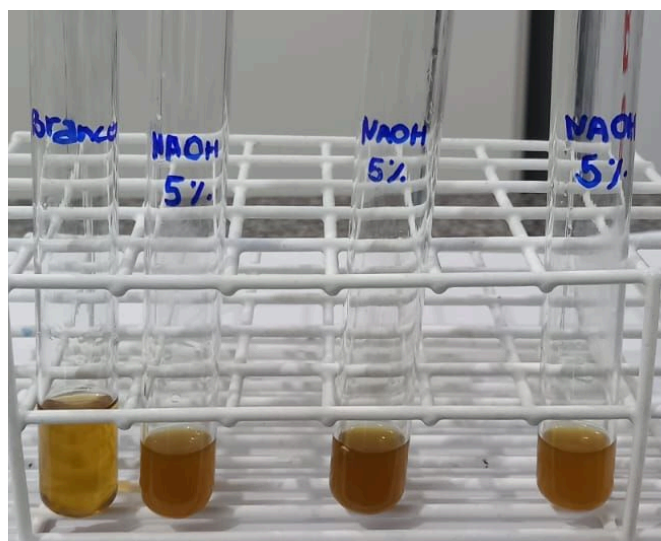


Figura 5. Resultado do teste fitoquímicos de flavonoides.

Fonte: autoria própria

5.1.2 Identificação de taninos

De acordo com o teste qualitativo, o resultado para taninos mostrou um indicativo para a presença do metabólito, no extrato de *L. nepetifolia*, conforme mostrado na Figura 5.

Os taninos são compostos fenólicos de grande interesse econômico e ecológico, caracterizados por sua alta reatividade química, formando pontes de hidrogênio tanto intra quanto intermoleculares. Eles são classificados em dois principais grupos: taninos hidrolisáveis e taninos condensados (MONTEIRO et al., 2005). A literatura apresenta estudos que demonstram que os taninos possuem ações anti-inflamatória e cicatrizantes,

além de serem capazes de inibir o crescimento de determinados fungos, bactérias e vírus (DO NASCIMENTO et al., 2021). Assim, o resultado positivo encontrado no extrato de *Leonotis nepetifolia* indica a presença do referido composto fitoquímico necessário para a atividade proposta para as formulações.

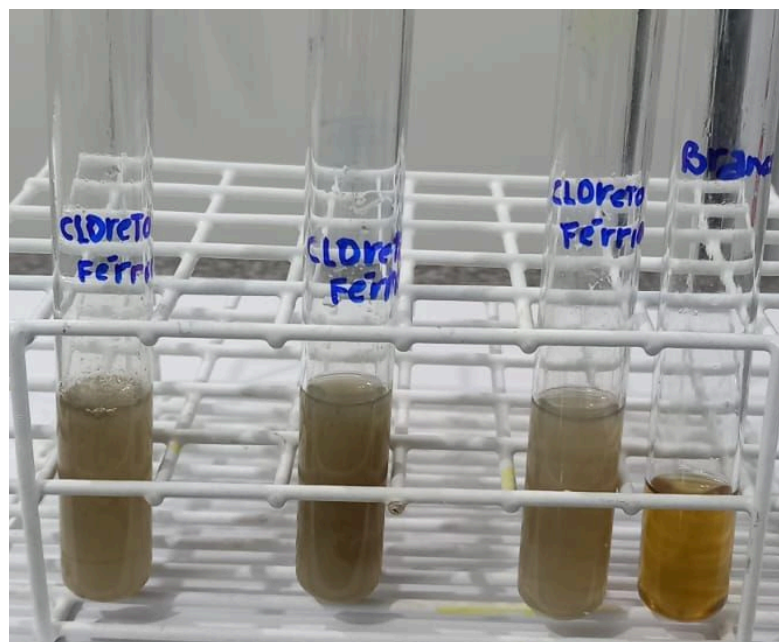


Figura 6. Resultado do teste fitoquímico de taninos.

Fonte: autoria própria

5.2 Desenvolvimento das formulações mucoadesivas

Avaliando os aspectos macroscópicos chegou-se a duas formulações, conforme apresentado na Figura 6, as quais foram consideradas satisfatórias com base na utilização dos polímeros.

Os polímeros são macromoléculas formadas por unidades repetidas, conhecidas como monômeros, conectadas através de ligações químicas. Esses compostos são fundamentais nas formulações mucoadesivas, pois têm a capacidade de estabelecer ligações químicas com outras superfícies (PATIL et al., 2016).

No desenvolvimento de formulações para a cavidade oral é necessário apresentar características importantes, como não causar irritação e permanecer na cavidade oral sem interferir nas suas atividades (GOWTHAMARAJAN et al., 2012).

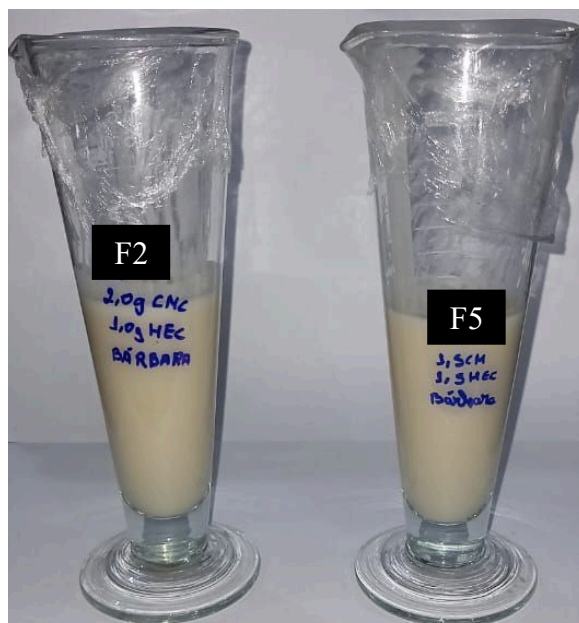


Figura 7: Formulações finalizadas.

Fonte: autoria própria

5.3 Controle de qualidade das formulações

5.3.1 Aspecto

As formulações apresentaram aspecto uniforme e sem formação de grumos, diante disso, foram consideradas dentro do padrão aceitável de qualidade.

5.3.2 Cor

As formulações apresentaram coloração amarelo-claro após a fabricação.

5.3.3 Odor

As formulações apresentaram odor característico após a fabricação e mantiveram suas características.

5.3.4 Determinação do pH

Inicialmente, o pH das formulações ficou em torno de 4,42 e 4,39, sendo realizado o ajuste com gotas de NaOH 1,0 M que passaram a medir entre 6,07 e 6,26, para F2 e F5, respectivamente, considerados ideais para a aplicação na mucosa bucal. Isso é compatível com o pH da cavidade bucal, que, por estar constantemente banhada por saliva, varia entre 5,5 e 7,0. Alterações significativas nesses níveis de pH poderiam causar irritação ou lesões no tecido subjacente da mucosa, um efeito indesejado e prejudicial (SHINKAR; DHAKE; SETTY, 2012; JOHNSTON, 2015).

O pH pode influenciar diretamente nas propriedades físico-químicas e na estabilidade dos produtos, podendo assim, interferir na eficácia e estabilidade dos componentes. Desse modo, é de suma importância o monitoramento dos valores de pH para diminuir a degradação dos insumos farmacêuticos e entregar um produto de boa qualidade (ANVISA, 2019).

5.3.5 Viscosidade e comportamento reológico

A avaliação das propriedades reológicas de uma formulação farmacêutica é essencial para a qualidade e principalmente seu desempenho. Foram obtidas curvas de fluxo das formulações F2 e F5, ambas apresentaram comportamento não-newtoniano, dos tipos tixotrópico e pseudopástico, respectivamente.

Os produtos desenvolvidos para uso bucal estão sujeitos a forças de cisalhamento, como as geradas pela respiração, deglutição e fala. Por isso, é essencial avaliar os efeitos dessas forças oscilatórias na reologia do produto e, consequentemente, no seu desempenho clínico (JONES et al., 1997).

A resposta reológica observada durante o processo está diretamente ligada às alterações na microestrutura, podendo contribuir significativamente para os benefícios funcionais. A reologia oferece uma compreensão teórica das relações entre as propriedades viscoelásticas e as microestruturas do sistema (SIDDIG et al., 2006)

A relação entre tensão de cisalhamento e taxa de cisalhamento determina o comportamento de fluxo é apresentada graficamente por meio de diagramas conhecidos

como curva de fluxo. As curvas de fluxo são apresentadas em duas partes do experimento, a curva ascendente que mostra o aumento da taxa de cisalhamento, e a curva descendente o momento em que a taxa de cisalhamento é reduzida de maneira contínua (SCHRAMM, 2006).

Com base nos gráficos apresentados (Figura 7 e 8), as formulações apresentaram comportamento não-newtoniano do tipo tixotrópico e pseudoplástico. O comportamento tixotrópico é caracterizado pela redução da viscosidade da formulação ao longo do tempo sob uma taxa de cisalhamento constante, enquanto o comportamento pseudoplástico refere-se à diminuição da viscosidade à medida que a velocidade ou a tensão de cisalhamento aumenta (ANTONINO, 2020).

Para as formas farmacêuticas de uso tópico, as formulações que apresentam características pseudoplásticas e tixotrópicas são consideradas ideais, pois, após a aplicação a viscosidade diminui, facilitando o espalhamento e garantindo uma aplicação mais eficiente (MADRIGAL-CARBALLO et al., 2008; SOVILJ; MILANOVIC; PETROVIC, 2013).

De acordo com os resultados obtidos das análises de viscosidade, ambos os comportamentos são adequados para as formulações semissólidas, o que contribui para a facilidade da aplicação.

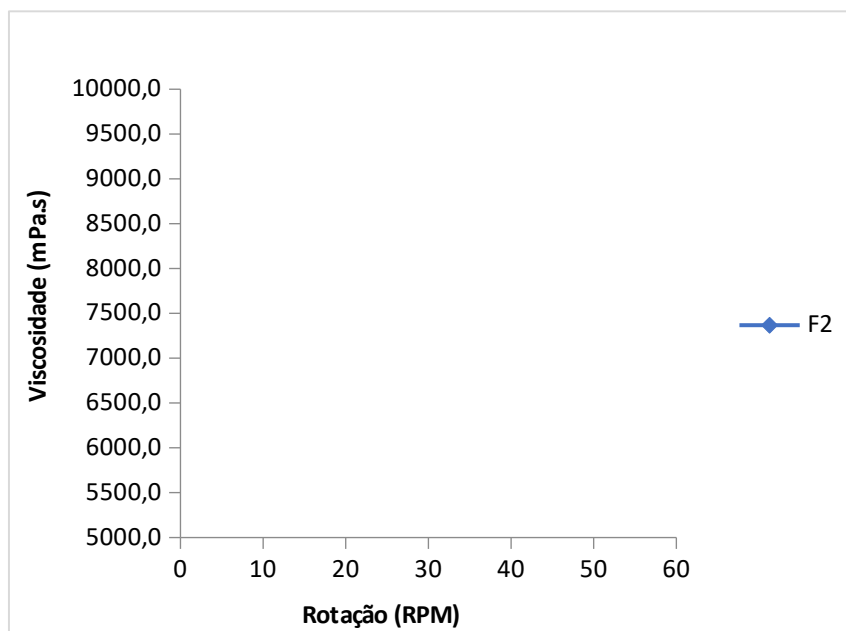


Figura 8: Análise da viscosidade referente à formulação 2.

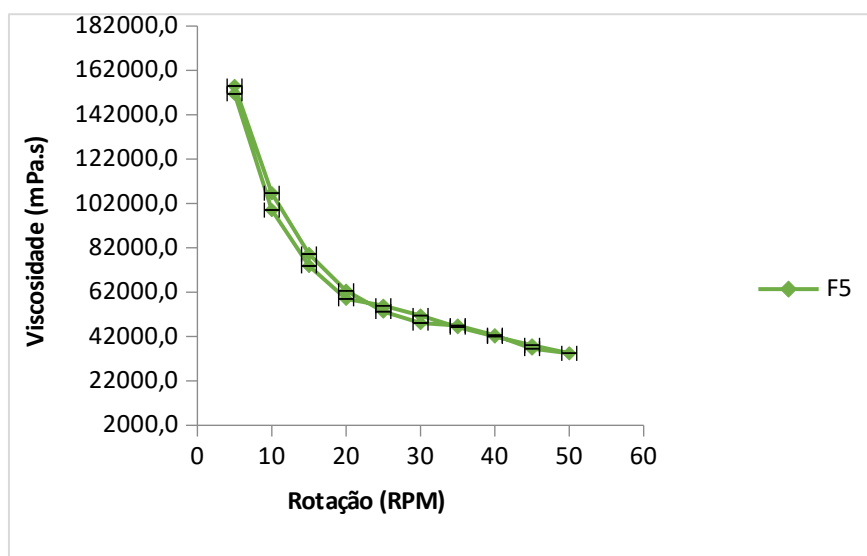


Figura 9: Análise da viscosidade referente à formulação 5.

5.4 Contagem do número total de microrganismos mesofílicos

As formulações tiveram resultados dentro dos parâmetros esperados para os produtos farmacêuticos não estéreis, não havendo crescimentos de micro-organismos, assim como apresentado nas Figuras 7 e 8.

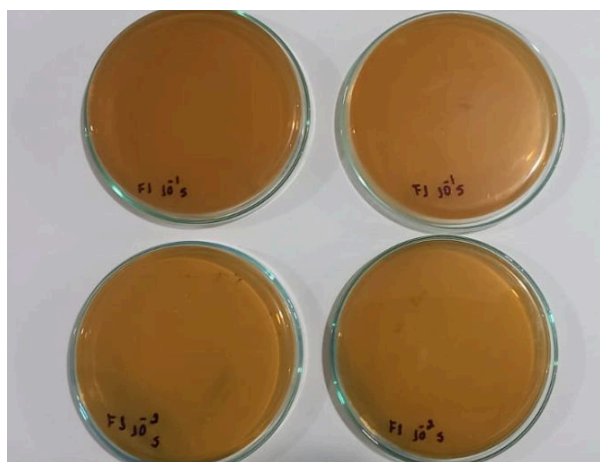


Figura 10: Resultado das análises microbianas.

Fonte: autoria própria

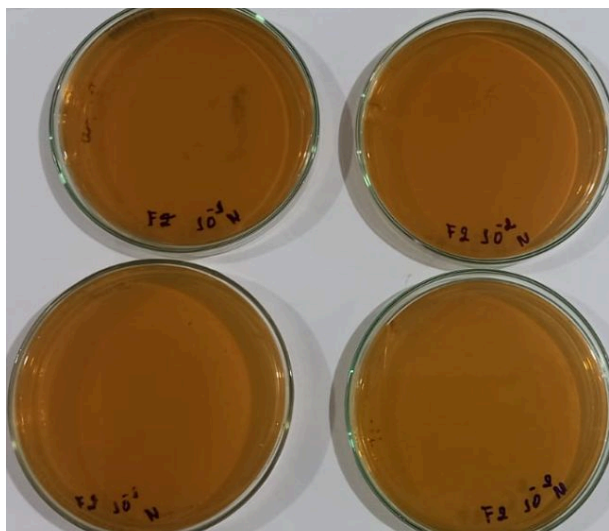


Figura 11: Resultados das análises microbianas.

Fonte: autoria própria

A realização de análises microbianas em produtos farmacêuticos não estéreis, nos quais é permitida uma carga microbiana limitada, visa verificar a presença ou ausência de microrganismos patogênicos e determinar a contagem de microrganismos viáveis, dependendo da forma de utilização do produto, seja para uso tópico ou oral. É importante destacar que uma carga microbiana elevada pode comprometer a estabilidade do produto, resultando em perda da eficácia terapêutica devido à degradação do princípio ativo (ANDRADE et al., 2005).

5.5 Teste preliminar de sensibilidade de *Candida albicans* frente às formulações

Os resultados foram obtidos através da interpretação do teste pelo método de difusão em ágar, demonstrando uma inibição significativa do extrato hidroalcólico de *L. nepetifolia*, sendo que para as formulações F2 e F5 não foi possível observar a formação de halos de inibição frente a cepa de *C. albicans*, conforme ilustrado na Figura 11.

A *Candida* spp. é o fungo mais prevalente das infecções fúngicas, visto que está presente na microbiota humana, podendo ser responsável por diversas doenças clínicas dependendo do local que é desenvolvido, do tipo de fungo e da condição do paciente. Diante do gênero *Candida*, a *Candida albicans* é a levedura de maior relevância, sendo

um patógeno oportunista capaz de causar infecções disseminadas em determinados grupos de pacientes (SILVA et al., 2016).

O teste de difusão em ágar é um método muito importante para as análises das sensibilidades em fungos. Assim, é necessário que a técnica seja realizada com muita precisão para a obtenção de bons resultados para os estudos realizados (SILVA et al., 2016).

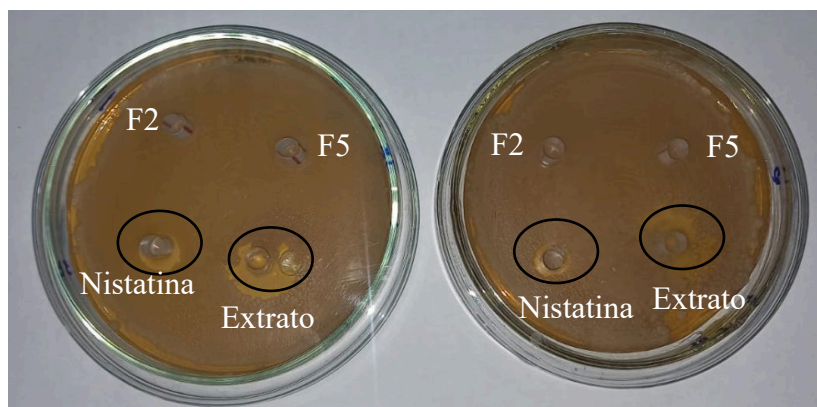


Figura 12: Resultado do teste sensibilidade preliminar de *C. albicans*.

Fonte: autoria própria.

6 CONCLUSÃO

O desenvolvimento de novas formulações à base de plantas medicinais, aliado à criação de sistemas inovadores de liberação, possibilita tratamentos mais eficazes, seguros e que promovem maior adesão à terapia.

O extrato hidroalcólico de *L. nepetifolia* apresentou potencial antifúngico sobre a *C. albicans*, as duas formulações selecionadas para o estudo, mostraram características físico-químicas adequadas, o pH ficou dentro da faixa ideal para a mucosa oral, mantiveram estabilidade física, bem como os resultados da contagem do número total de microrganismos mesofílicos foram satisfatórios, sem o crescimento de fungos ou bactérias no período de incubação. Além disso, apresentaram o comportamento reológico do tipo tixotrópico e pseudoplástico. Ao finalizar o presente trabalho foi possível desenvolver formulações com o potencial para atuar como alternativa ao tratamento da candidíase oral. No entanto, é essencial continuar os testes para avaliar a capacidade de mucoadesão e a melhorar a avaliação da eficácia das formulações frente ao microrganismo.

REFERÊNCIAS

ANTONINO, Rayane Santa Cruz Martins de et al. **Alternativas tecnológicas para aumentar a biodisponibilidade de anti-inflamatórios: gel mucoadesivo termorreversível e aplicação de sílica mesoporosa para amorfização.** 2020.

BRASIL. Farmacopeia Brasileira. Volume I. 6 ° ed. Brasília: **Agência Nacional de Vigilância em Saúde (Anvisa).** 2019.

BARBOSA, MARIANA BRITTO; FARIA, MARIA GRACIELA IECHER. **Produtos naturais como nova alternativa terapêutica para o tratamento de candidíase bucal.** Uningá Review, v. 20, n. 1, 2014.

BARBEDO, Leonardo S.; SGARBI, Diana BG. Candidíase. **Brazilian Journal of Sexually Transmitted Diseases**, v. 22, n. 1, p. 22-38, 2010.

CORDEIRO, Marciana Socorro Ferreira. **Aplicação de novo sistema polimérico mucoadesivo para Liberação prolongada de pilocarpina.** 2015.

COLEMAN GC, NELSON JF. **Princípios de Diagnóstico Bucal.** 1.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p.195-8; 212 e 213

CRUZ, Virginia. **Leonotis nepetifolia (L.) R. Br. (CORDÃO-DE-FRADE): BIOLOGIA E USO TRADICIONAL.** Rev. Pesq. Inov. Farm, [s. l.], 3 jan. 2011.

DO NASCIMENTO, Izaias Junio Rodrigues; DE JESUS, Helaine Santos; DE OLIVEIRA ALVIM, Haline Gerica. **Uso dos taninos provenientes do barbatimão para cicatrização de ferimentos.** Revista JRG de Estudos Acadêmicos, v. 4, n. 8, p. 201-212, 2021.

DOS SANTOS, Daniel Sousa; RODRIGUES, Mayara Mikelle Farias. **Atividades farmacológicas dos flavonoides: um estudo de revisão.** Estação Científica (UNIFAP), v. 7, n. 3, p. 29-35, 2017.

DE ARAÚJO, Alyne Rodrigues et al. **Antifungal and anti-inflammatory potential of eschweilenol C-rich fraction derived from Terminalia fagifolia Mart.** Journal of ethnopharmacology, v. 240, p. 111941, 2019.

MONTEIRO, Julio Marcelino et al. Taninos: uma abordagem da química à ecologia. **Química nova**, v. 28, p. 892-896, 2005.

FERNANDES, Anna Luísa Barbosa et al. **Atividade anti-Candida do extrato etanólico de Libidibia ferrea.** 2021.

FERREIRA, Arisa dos Santos. **Obtenção de filmes mucoadesivos à base de Thuja occidentalis Linn como alternativa ao tratamento da candidíase oral.** 2020. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

FIGUEIRAS, Ana Rita. **Desenvolvimento de sistemas mucoadesivos para a administração controlada de fármacos.** Boletim Informativo Geum, v. 7, n. 2, p. 63, 2016.

FIGUEIRAS A. **Sistemas Mucoadesivos de Administração de Fármacos na cavidade Oral; Mecanismo de Mucoadesão e Polímeros Mucoadesivos.** Rev. Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde.

GARCEZ, Fernanda Rodrigues et al. **Chemical study of Terminalia fagifolia (Combretaceae); Estudo químico de Terminalia fagifolia (Combretaceae).**

GARCIA, Matheus Henrique. **Avaliação do potencial de sistemas nanoestruturados mucoadesivos para administração bucal do peptídeo p1025.** 2013.

HARLEY, R. M. et al. Labiatae. In: KUBITZKI, K.; KADEREIT, J. W. Flowering dicotyledones: Lamiales except Acanthaceae including Avicenniaceae. The families and genera of vascular plants; 7. Springer – Verlag Berlin Heidelberg New York, 2004, 484p.

IWARSSON, M.; HARVEY, Y. **Monograph of the genus Leonotis (Pers) R. Br. (Lamiaceae).** Kew Bulletin. v. 58, p.597-645, 2003.

JR., Loyd V A.; POPOVICH, Nicholas G.; ANSEL, Howard C. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos.** 9. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2013. E-book. p.284.

JONES, D. S.; WOOLFSON, A. D.; BROWN, A. F. **Textural, viscoelastic and mucoadhesive properties of pharmaceutical gels composed of cellulose polymers.** International Journal of Pharmaceutics, v.151, p.223-233, 1997.

LESCANO, Francielly Anjolin et al. Utilização da terapia fotodinâmica em candidíase oral. **Perspectivas Experimentais e Clínicas, Inovações Biomédicas e Educação em Saúde (PECIBES) ISSN-2594-9888**, v. 5, n. 2, p. 67-67, 2019.

LOURENÇO, ARN. **Administração tópica de fármacos–das restrições aos desafios.** 51f. 2013. Tese de Doutorado. Dissertação (Mestrado em Ciências farmacêuticas), Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa.

MAIA, Priscilla Mestolo et al. **ESTUDO FARMACOGNÓSTICO DE LEONOTIS NEPETIFOLIA (L.) R. BR.(LAMIACEAE).** In: PLANTAS MEDICINAIS: SABEDORIA TRADICIONAL E CIÊNCIA MODERNA-VOLUME 1. Editora Científica Digital, 2024. p. 57-78.

MONTEIRO, Julio Marcelino et al. **Taninos: uma abordagem da química à ecologia.** Química nova, v. 28, p. 892-896, 2005.

MADRIGAL-CARBALLO, S. et al. An approach to rheological and electrokinetic behaviour of lipidic vesicles covered with chitosan biopolymer. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 323, n. 1-3, p. 149-154, 2008.

NETO, Marcos Martins; DANESI, Cristiane Cademartori; UNFER, Daniele Taís. **Candidíase bucal revisão da literatura**. Saúde (Santa Maria), p. 16-26, 2005.

NAGARAJA, Shashiraj Kariyellappa et al. **Leonotis nepetifolia flower bud extract mediated green synthesis of silver nanoparticles, their characterization, and in vitro evaluation of biological applications**. Materials, v. 15, n. 24, p. 8990, 2022.

OLIVEIRA A.P. **Estudo Fitoquímico, Atividade Antimicrobiana E Citotóxica De Espécimes De Leonotis nepetifolia L. R. (Br)**. Quim. Nova, [S. l.], p. 32-37, 26 out. 2015.

PLAS, Rosana van der. **Candidíase oral: Manifestações clínicas e tratamento**. 2016. Tese de Doutorado.

PEREIRA, Lucas de Castro. **Candidíase oral: apresentações clínicas diversas e casos clínicos**. 2017.

PATIL, H.; TIWARI, R. V.; REPKA, M. A. **Recent advancements in mucoadhesive floating drug delivery systems: A mini-review**. Journal of Drug Delivery Science and Technology, v. 31, p. 65-71, 2// 2016.

PRADO, Arthur Inácio do. **Desenvolvimento farmacotécnico e avaliação da estabilidade de gel mucoadesivo contendo extrato de própolis**. 2016.

PEREIRA, Lucas de Castro. **Candidíase oral: apresentações clínicas diversas e casos clínicos**. 2017.

REGEZI JA, SCIUBBA JJ. **Patologia Bucal-Correlações Clinicopatológicas**. 3.ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 2000. p.0-25; 0-35; 76-80; 101.

RAIMUNDO, JÉSSICA DA SILVA; DE TOLEDO, CLEYTON EDUARDO MENDES. **Plantas com atividade antifúngica no tratamento da candidíase: uma revisão bibliográfica**. Uningá Review, v. 29, n. 2, 2017.

SILVA, Camila Maria Barros da. **Formulação de gel termossensível mucoadesivo contendo cloridrato de pilocarpina para tratamento de xerostomia**. 2017.

SILVA, Ana Cláudia Nascimento. **Teste de sensibilidade de Candida albicans pelo método de disco-difusão: uma comparação de meios de cultura**. RBAC, v. 48, n. 4, p. 363-9, 2016.

SIDDIG, M. A.; RADIMANC, S.; JAN L. S.; MUNIANDY, S. V. **Rheological behaviours of the hexagonal and lamellar phases of glucopone (APG) surfactant**. Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects v. 276, p. 15–21, 2006.

SCHRAMM, G. **Reologia e reometria: fundamentos teóricos e práticos.** São Paulo: Artliber, 2006.

SHAFFER WG, HINE MK, LEVY BM. **Tratado de Patologia Bucal.** 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1987. p.363-7

THEODORO, Phellipe Norato Estrela Terra. **Atividade antifúngica de tanino isolado de planta do cerrado.** 2014.

VIEIRA, **Juliana.** **Candidíase-uma revisão de literatura.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSC Vol.8, n.2, pp.75-82 Jun-Ago 2014.

VAZQUEZ, Jose A.; SOBEL, Jack D. **Candidiasis. In: Essentials of clinical mycology.** Springer, New York, NY, 2011. p. 167-206.



ATA DE APRESENTAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

No dia 07 de janeiro de 2025, às 16 hs., no auditório 02 da Universidade Federal do Oeste da Bahia, realizou-se a apresentação pública do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado: Desenvolvimento de Formulações com Potencial Mucoadesivo Contendo Extrato de *Leonotis nepetifolia* Visando o Tratamento de Candidíase Oral, apresentado pelo(a) acadêmico(a) Bárbara Fernanda Barbosa. Integraram a composição dos Membros da Banca Examinadora, Prof(a). Dr(a). Giovana Damasceno Sousa (orientadora), Prof(a). Dr(a). Stefania Neiva Lavorato (examinador(a) 1), Prof(a). Manoel Ferreira Magalhães Filho (examinador(a) 2). Após declarada aberta a sessão, pelo Prof(a). Dr(a). Giovana Damasceno Sousa (orientadora), na função de Presidente da Banca Examinadora, coube ao acadêmico, na forma regimental, expor o tema do TCC, e na sequência receber comentários e questionamentos pelos membros da Banca Examinadora dando as explicações que se faziam necessárias. Posteriormente, os membros da Banca Examinadora reuniram-se, isoladamente, para a avaliação e parecer final, tendo atribuído as seguintes notas:

Membros da Banca Examinadora	Nota
Giovana Damasceno Sousa	9,8
Stefania Neiva Lavorato	9,8
Manoel Ferreira de Magalhães Filho	8,6
Média final:	9,73

Barreiras, 07 de janeiro de 2025.

Giovana Damasceno Sousa
Professora orientador(a)

Stefania Neiva Lavorato
Examinador(a) 1

Manoel Ferreira de M. Filho
Examinador(a) 2