

**Desenvolvimento de filme orodispersível à base de *Curcuma longa L.* (Açafrão) para o tratamento alternativo de estomatites (aftas)**

**Development of orodispersible film based on *Curcuma longa L.* (Saffron) for the alternative treatment of stomatitis (canker sores)**

DOI:10.34117/bjdv6n11-467

Recebimento dos originais: 19/10/2020

Aceitação para publicação: 23/11/2020

**Júlio Tavares de Santana**

Graduando em Farmácia, Centro Universitário UNIFAVIP/WYDEN  
Instituição: Discente do Centro Universitário UNIFAVIP/WYDEN  
Endereço: 5ª Travessa Arquimedes de Oliveira, 512, Petrópolis, Caruaru-PE  
E-mail: julio.tavares1@hotmail.com

**Marcia Alessandra da Silva Calado**

Graduanda em Farmácia, Centro Universitário UNIFAVIP/WYDEN  
Instituição: Discente do Centro Universitário UNIFAVIP/WYDEN  
Endereço: Rua Siqueira Campos, 64, Centro, Cachoeirinha-PE  
E-mail: marcia\_alessandra05@outlook.com

**Andrezza Lorena Cristóvão da Luz**

Farmacêutica, Centro Universitário Tabosa de Almeida ASCES / UNITA  
Instituição: Pharmaderme SA  
Endereço: Av. Agamenon Magalhães, 1.083, Maurício de Nassau, Caruaru-PE  
E-mail: andrezza\_lorena@yahoo.com.br

**Fabiana Duarte Sudario**

Farmacêutica, Centro Universitário Tabosa de Almeida ASCES / UNITA  
Instituição: Pharmaderme SA  
Endereço: Quintas da Colina 1, casa A7, Universitário, Caruaru-PE  
E-mail: aninhasudario@hotmail.com

**Lidiany da Paixão Siqueira**

Doutora em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco  
Instituição: Docente, Centro Universitário UNIFAVIP / WYDEN  
Endereço: Rua Umbaúba, Bairro Baraúnas – Caruaru-PE, CEP: 55000-000  
E-mail: lidiany.siqueira@professoresunifbv.edu.br

**RESUMO**

As plantas medicinais são aplicadas como alternativas para o tratamento de doenças em diversas localidades do mundo e, através delas, são desenvolvidos os fitoterápicos, medicamentos obtidos dessas plantas. A *Curcuma longa* L. (Açafrão) demonstra diversas propriedades terapêuticas como anti-inflamatória, antifúngica, antiviral, antimicrobiana, antibacteriana e pode ser utilizada no tratamento alternativo para doenças agudas e crônicas. As aftas são caracterizadas pelas ulcerações na mucosa oral de ocorrência frequente e os filmes orodispersíveis são formas farmacêuticas elegantes que abrangem diversos públicos, sendo uma opção mais interessante para o tratamento de aftas. Esse estudo é do tipo experimental, pois foi realizado em laboratório com o desenvolvimento da forma farmacêutica filme, utilizando a curcumina como ativo na formulação, como alternativa para o tratamento de aftas. O filme orodispersível é interessante para o tratamento de lesões na mucosa oral, pois é uma forma de administração que possui rápida dispersão na cavidade oral e assim maior biodisponibilidade; não necessita de água ou mastigação para ação; fácil de administrar com discreta ingestão, é flexível e portátil, além de mascarar o sabor das substâncias e promove a sensação bucal agradável. O método utilizado no desenvolvimento dos filmes foi o de moldagem com solvente. Os resultados observados demonstram essa forma farmacêutica como promissora.

**Palavras-Chave** : Açafrão, Filmes, Orodispersível, Aftas.

**ABSTRACT**

Medicinal plants are applied as an option of choice for the treatment of diseases in various locations around the world and herbal medicines are developed from these plants. The *Curcuma longa* L. (Saffron) demonstrates several therapeutic properties such as anti-inflammatory, antifungal, antiviral, antimicrobial, antibacterial, and can also be used as an alternative treatment for acute and chronic diseases. Canker sores distinguish by the presence of ulcerations in the oral mucosa of frequent occurrence and the orodispersible film is an elegant pharmaceutical form that covers several audiences, being a more interest option for the treatment of canker sores. This study is of the experimental type because it developed in the laboratory through the development of the pharmaceutical form film using the curcumin as active in the formulation as an alternative for the treatment of canker sores. Orodispersible films are interesting for the treatment of lesions in the oral mucosa, as it is a form of administration that presents rapid dispersion in the oral cavity and thus greater bioavailability, does not require water or chew for action, easy to administer with slight

intake, is flexible and portable, in addition to masking the taste of substances and promotes a pleasant oral sensation. The method used in the development of the films was that of molding with solvent. The observed results demonstrate this pharmaceutical form as promising.

**Keywords:** Saffron, Films, Orodispersible, Canker sores.

## INTRODUÇÃO

As populações desde o princípio da vida humana apresentam conhecimentos e sapiência com relação ao ambiente em que habitam, dessa forma, conhecendo as plantas que apresentam excelência pelo potencial terapêutico, devido à observação das aplicações dessas plantas ao longo do tempo (RANGEL & BRAGANÇA, 2009).

As plantas medicinais até os dias presentes eventualmente são aplicadas como opção de escolha para o tratamento de doenças em diversas localidades do mundo, percebeu-se nos últimos anos que houve uma valorização com relação à utilização de plantas para produzir preparações com a finalidade terapêutica (TUROLLA & NASCIMENTO, 2006).

Os fitoterápicos, medicamentos obtidos a partir das plantas medicinais, auxiliam na regulamentação do equilíbrio fisiológico quando esse não apresenta homeostasia, da mesma forma que, também pode ser utilizado para fortalecer e auxiliar na detoxificação do organismo. Além disso, apresentam várias outras propriedades (FIRMO et al., 2011).

As plantas que têm propriedade de cura apresentam em sua composição metabólitos primários e secundários, por conseguinte, os metabólitos secundários são circunspetos pelas atividades farmacológicas dessas plantas. Dentre as principais atividades terapêuticas das plantas medicinais estão: analgésicas, antidiabética, hepatoprotetora, neuroprotetora, ação gastrointestinal, antidepressiva, anti-hipertensiva, antioxidantes, em especial muitas plantas demonstram a ação anti-inflamatória. Os taninos, alcaloides, flavonoides, terpenos, saponinas, cumarinas e ligninas são metabólitos secundários responsáveis pela atividade anti-inflamatória (COUTINHO et al., 2009).

As aftas recorrentes são caracterizadas pela presença de ulcerações na mucosa oral de ocorrência frequente. Apesar de as aftas serem benignas, apresentam episódios provocam dor e desconforto, dessa forma, interferindo na qualidade de vida. Podem afetar tantos os homens quanto as mulheres, de qualquer região geográfica, raça e faixa etária. Além disso, as aftas não apresentam causa específica, porém pode estar associado a fatores locais e sistêmicos, bem como, estresse, ingestão de alguns tipos de alimentos, drogas, deficiência de vitaminas, alterações hormonais, estresse, trauma local e também contato com alguns microrganismos (WECKX et al., 2009).

A *Curcuma longa* L. (Açafrão) é uma planta medicinal que apresenta um papel importante para medicina alternativa. Consiste em um ativo vegetal que pode ser medicamento fitoterápico e natural, além disso, pode ser utilizado como condimento, conservante, corante, aromatizante, cosmético, suplemento alimentar e dietético (MORETES & GERON, 2019).

O açafrão demonstra diversas propriedades terapêuticas como anti-inflamatória, antifúngica, antiviral, antimicrobiana, antibacteriana. Assim como, sendo aplicada para outras problemáticas de saúde, de que modo pode ser aplicado para tratar a artrite, diabetes, colesterol, hipertensão, gastrite, hepatite, constipação, ferimentos, coagulação sanguínea e também o câncer (MORETES & GERON, 2019).

Os filmes orodispersíveis são compostos por macromoléculas que apresentam a propriedade de formar uma matriz polimérica, agente plastificante e também a presença de um princípio ativo. Verifica-se que há alguns anos os filmes poliméricos tem sido procurado para serem utilizados como veículos de alguns constituintes ativos para fazer a aplicação e que essa liberação ocorra na cavidade oral. Os filmes orodispersíveis apresentam a vantagem, devido a sua aderência a uma maior área superficial da mucosa o que permite uma liberação dos componentes ativos, além disso, esse tipo de formulação não precisa da administração de água (DIXIT; PUTHLI, 2009).

A via de administração oral é muito utilizada e aceita por maioria dos pacientes, sendo os comprimidos; cápsulas, drágeas as formas farmacêuticas de maior sucesso para apresentação de fármacos. Desse modo, a cavidade oral é muito estudada, principalmente pelo fato da mucosa oral possuir diversas características que oferecem vantagens farmacológicas (LOPES, 2014).

O desenvolvimento de novas farmacêuticas mais aprimoradas permite anular a desvantagem apresentada pela mucosa oral e melhorar a disponibilidade dos fármacos administrados por essa via. Sistemas mucoadesivos são apresentações farmacêuticas que proporcionam melhor contato físico do fármaco com a via, melhorando a absorção, tempo de permanência da forma na via e conseqüentemente a biodisponibilidade (LOPES, 2014). A aplicação desses sistemas permite ação sistêmica e em lesões na mucosa, à aplicação deve ser feita na própria injúria para efeito local (SANTOS FILHO, 2018).

O objetivo geral deste trabalho é desenvolver a forma farmacêutica de filme orodispersível, utilizando como princípio ativo a Curcumina obtida a partir da *Curcuma longa* (Açafrão) para o tratamento alternativo de estomatites aftosas.

**METODOLOGIA****TIPO DE ESTUDO**

O estudo é do tipo experimental, já que foi realizado em laboratório através do desenvolvimento de uma forma farmacêutica utilizando a curcumina como ativo na formulação.

**LOCAL DA PESQUISA**

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Semissólidos da farmácia de manipulação Pharmaderme LTDA, localizada na cidade de Caruaru-PE.

**MATERIAIS UTILIZADOS**

A Curcumina que é o marcador da *Curcuma longa* (Açafrão) foi adquirida na farmácia de manipulação Pharmaderme®, situada em Caruaru-PE, na forma do extrato seco da *Curcuma longa*, tendo comprovado em laudo de fornecedor o percentual de 99,74% de curcuminóides (curcumina) no extrato da planta. A base filmógena utilizada para produção dos filmes orodispersíveis também foi adquirida na Pharmaderme®.

**PREPARAÇÃO DOS FILMES ORODISPERSÍVEIS**

Para produção do filme orodispersível à base de curcuma foi necessário, obedecer aos seguintes requisitos prévios: definir as dimensões desejada do filme, no caso, 9 cm<sup>2</sup> (3cm x 3cm) e realizar os cálculos que definem a quantidade da base filmógena e de manitol utilizada na formulação, baseando os valores de forma que contenha 10 mg de curcumina da *Curcuma longa L.* em cada filme, pois segundo DAS, 2011 é a concentração mínima necessária para apresentar a curcumina demonstrar efeitos terapêuticos.

As pesagens foram realizadas para uma produção de 20 filmes, calculando assim 10 mg de curcumina multiplicado por 20 unidades de filmes que corresponde a 200 mg do princípio ativo (P.A.), que também pode ser expresso por 0,2 g.

Em seguida, foi pesado 0,8 g (40 mg x 20 filmes) de manitol (edulcorante e veículo), totalizando 1 g de P.A. + manitol, pois segundo HOFFMANN, 2013 em cada filme deve ser completado para 50 mg com manitol sobre a quantidade do princípio ativo, ou seja, dos 10 mg já pesados do P.A. deve ser completado para 50 mg com a adição de 40 mg de manitol.

Da base filmógena foi pesado à quantidade de 0,35g em cada filme, portanto 0,35 x 20 filmes totalizam 7 g que será incorporado aos 1g já pesados de P.A. + manitol (DAS, 2011) como pode ser observado na Figura 1.

**Figura 1-** Passo a passo da produção do material para o filme orodispersível de cúrcuma. (1) pesagem da cúrcuma; (2) pesagem da cúrcuma + manitol; (3) pesagem da base filmógena; (4) ativo incorporado na base.

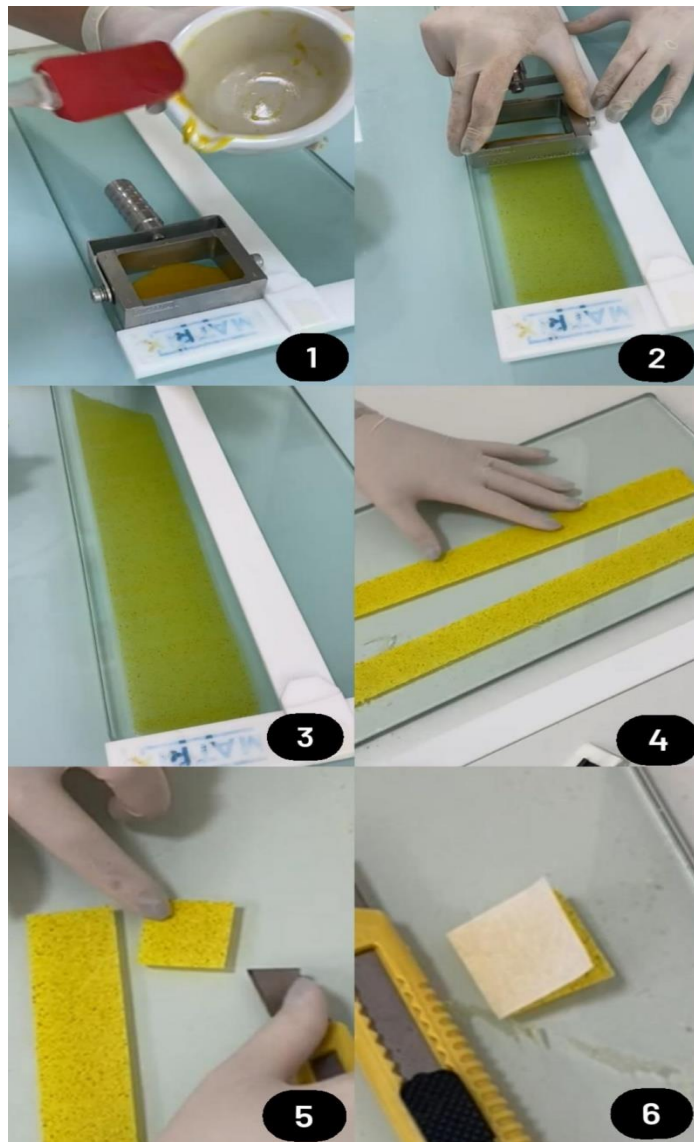


Com o composto ativo do filme produzido, a mesma foi agora adicionada ao instrumento que dá forma ao filme, ele é constituído por uma bancada vidro, que permite a extensão do filme polimérico, sendo esterilizada com álcool a 70% para uso e sobre ele corre um laminador retangular de metal esterilizado contendo o material ativo que é arrastado de uma superfície a outra da bancada com auxílio de uma régua guia que permitiu a formação do filme na dimensão correta. (DAS, 2011).

Após o arraste da suspensão ativa presente no laminador sobre a bancada de vidro, a mesma foi à estufa a 40°C durante em média 2hs para secagem. (DAS, 2011).

Depois de seco, o mesmo é cortado nas dimensões previstas de 9 cm<sup>2</sup>, envolvido individualmente em um papel manteiga cortado em tamanho ideal para o produto e por fim é envasado em um sachê com material interno de alumínio que mantém o fim íntegro por mais tempo, conforme demonstrado na Figura 2 (HOFFMANN, 2013).

**Figura 2-** Processo de formação do filme, corte e envase do material orodispersível. (1) Preenchimento do laminador com a suspensão ativa produzida; (2) Arraste do produto sobre a bancada de vidro; (3) Esgotamento do material ativo após arraste; (4) Filme após secagem; (5) Corte nas dimensões estabelecidas; (6) Envolvimento do filme em papel manteiga para posterior envase em sachê.



Fonte: Autores.

A base filmógena foi adquirida pela empresa prestadora dos serviços realizados nessa pesquisa. Os constituintes da base utilizada na produção do filme orodispersível seguem listados na Tabela 1 (Mandeep & Nimrata, 2013).

**Tabela 1-** Função e concentração percentual dos veículos utilizados na base filmógena

<b>Ingrediente</b>	<b>% (p/p)</b>	<b>Função na forma</b>
Goma xantana grau alimentício	0,06	Polímero filmógeno
Goma carragena Kappa	0,37	Polímero filmógeno
Pullulan	16	Polímero filmógeno
Sorbato de Potássio	0,2	Conservante
Benzoato de Sódio	0,1	Conservante
Acessulfame de Potássio	0,5	Edulcorante
Sucralose	0,3	Edulcorante
Lecitina de soja (pó)	0,5-2,0	Emulsificante/corretor de sabor
Simeticone 7-9245 emulsion 30%	0,5-1,0	Antiespumante
Manitol	2	Edulcorante
Mentol	1	Mascaramento de sabor
PEG 400 (Carbowax 400)	2	Plastificante
Polisorbato 80 (Tween 80)	1	Emulsificante/plastificante
Propilenoglicol	1,75	Co-solvente
Flavorizante	qs (05-1,0%)	Flavorizante
Água purificada qsp	100	Veículo

Fonte: Mandeep & Nimrata, 2013.



## CARACTERIZAÇÃO DOS FILMES

Os filmes foram submetidos à avaliação dos parâmetros organolépticos: aspecto, sabor e odor. A definição do aspecto, sabor e odor foram realizadas com base na perspicácia dos produtores dos filmes, dessa forma, classificando-se como parâmetros de caráter subjetivo. A caracterização foi realizada de acordo com TESCAROLLO et al., 2019, que definiu critérios para determinar o aspecto, sabor e odor de filmes.

### ASPECTO

As amostras dos filmes foram colocadas sobre placa de Petri, assim foram analisados o aspecto, a uniformidade, a homogeneidade e a cor. De acordo com TESCAROLLO et al., 2019, o aspecto dos filmes pode ser caracterizado seguindo os parâmetros de N (normal, sem alteração visível ou perceptível); LM (levemente modificado); M (modificado) ou MM (muito modificado).

### ODOR

Os filmes foram dispostos em placa de Petri, avaliando o odor, assim o odor foi determinado pela característica do princípio ativo que foi colocado na formulação. Os parâmetros para definir o odor foram: N (normal, sem alteração, característico do tipo de flavorizante usado); LM (levemente modificado); M (modificado) ou MM (muito modificado) (TESCAROLLO et al., 2019).

### SABOR

Os filmes produzidos foram levados para a boca e colocados na língua. Posteriormente, ao teste o sabor foi determinado como N (normal, sem alteração, característico do tipo de flavorizante usado); LM (levemente modificado); M (modificado) ou MM (muito modificado) (TESCAROLLO et al., 2019).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os filmes orodispersíveis são formas elegantes que possuem rápida dispersão na cavidade oral e conseqüentemente maior biodisponibilidade; não necessita de água ou mastigação para ação; fácil de administrar com discreta ingestão, é flexível e portátil. Dessa forma evita o mecanismo de primeira passagem hepática, além de mascarar o sabor das substâncias e promove a sensação bucal agradável, abrangendo todos os tipos de pacientes (DHERE & PATWEKAR, 2011).

Os fármacos podem apresentar um sabor ruim, assim é capaz de causar a repulsão por parte das pessoas. Dessa maneira, o medicamento palatável consiste em um melhoramento do medicamento, ou seja, na eliminação, no mascaramento e na redução dos aspectos sensoriais que provocam a rejeição

aos medicamentos, assim, podem ser incorporados na formulação alguns aditivos como os edulcorantes e flavorizantes, para aperfeiçoar os produtos. Os edulcorantes são aplicados para promover um sabor doce, enquanto, os flavorizantes podem ser adicionados para conferir e ressaltar o aroma e o sabor, esses flavorizantes podem ser de origem natural ou artificial (MEDEIROS & GARRUTI, 2018).

O desenvolvimento de filmes orodispersíveis requer a correta seleção dos constituintes para produzir a película do filme. Na produção das amostras de filmes, a goma xantana grau alimentício, e a goma carragena Kappa foram aplicados como espessantes, estabilizantes, emulsificantes e agentes suspensores. O pullulan foi utilizado como agente filmógeno. O benzoato de sódio e o sorbato de potássio aplicados na forma para função de conservantes. Os ingredientes como manitol, acessulfame de potássio e sucralose foram empregados como edulcorantes. O polissorbato 80 e a lecitina de soja foram utilizados emulsificantes, o propilenoglicol como co-solvente, o polietilenoglicol 400 (PEG 400) como plastificante e o simeticone 30 % como antiespumante (ROWE et al., 2009; HOFFMAN, 2013).

O pullulan consiste em um polissacarídeo que serve para formar uma malha molecular, devido a sua solubilidade em água, apresenta um alto potencial para formação de filmes que demonstram força mecânica significativa, esse polissacarídeo é comestível e também biodegradável (KULKARNI et al., 2010; FERREIRA et al., 2015).

A curcumina foi empregada como o ativo na formulação dos filmes. Essa é o principal composto que pertence aos curcuminoides, sendo o marcador da planta *Curcuma longa L.* e também é responsável pelas atividades terapêuticas do açafrão. Verificam-se diversos estudos na literatura que mostram as atividades terapêuticas do açafrão, nos quais se encontram as atividades anti-inflamatória, antioxidante, antiviral, antifúngica e antibactericida (HE et al., 2015; MARMITT et al., 2016; GRASSO; AOYAMA; FURLAN, 2017).

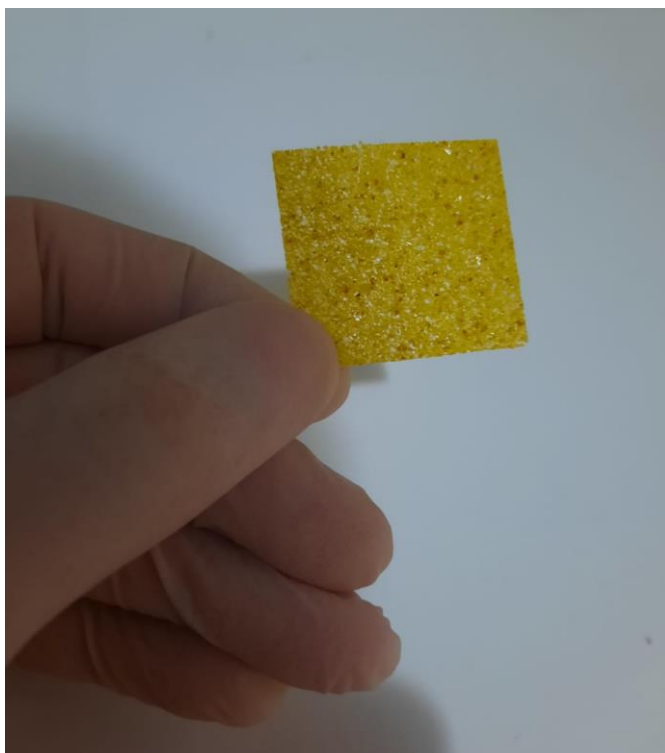
Nos últimos anos, estão sendo desenvolvidas novas formas bioadesivas, como comprimidos revestidos e não revestidos e patches. Foi realizado um estudo para avaliar o efeito de patches bucais mucoadesivos, compostos por extrato de plantas em comparação com a formulação contendo Epidermal Growth Factor, Human Recombinant (rhEGF), para tratar lesões da mucosa oral. Foram utilizados para composição desses patches, os extratos ativos como a curcumina na concentração de 10 mg, que é o principal componente da *Curcuma longa L.*, bem como, a proporção de 10:10 mg de Asiaticoside & madecassoside, que são constituintes da *Centella asiatica*. Observou-se ao final do estudo que os patches contendo os extratos dessas plantas foram eficazes para o tratamento de lesões na mucosa bucal (DAS, 2011).

As estomatites aftosas aparecem de várias formas, podendo ser causada por uma infecção fúngica ou por outras causas, contudo o tratamento pode ser realizado pela incorporação da *Curcuma longa L.* em uma forma farmacêutica vantajosa. Em pacientes com mucosite oral, onde há o aparecimento de estomatites aftosas, a administração do açafrão trouxe resultados considerados no desaparecimento das aftas e no combate a mucosite (SANTOS FILHO, 2018).

Os filmes orodispersíveis desenvolvidos no presente estudo mostraram que a formulação conduziu à formação de filmes inteiros, contínuos, não apresentando poros ou rachaduras, com uma rigidez ideal e com facilidade de manuseio. Os filmes apresentaram-se com a coloração amarelada, devido à presença da curcumina proveniente da *Curcuma longa L.* que possui coloração amarelada. O sabor e o odor são característicos da curcumina, devido a sua aplicação na formulação.

Na Figura 3 estão expostas as imagens dos filmes obtidos, apresentando-se o aspecto dos filmes, de maneira geral, as superfícies das formulações dos filmes com a incorporação do ativo mostraram-se homogêneas sem a presença de porosidade ou também de rachaduras. As formulações demonstraram sabor e odor característicos da *Curcuma longa L.* devido ao princípio ativo curcumina que foi adicionado. Além disso, é importante ressaltar que o sabor se apresentou adocicado. Cada filme orodispersível medindo 3,0 cm de largura e 3,0 cm de comprimento.

**Figura 3-** Aspecto final dos filmes orodispersíveis produzidos, com a incorporação da Curcumina marcador da *Curcuma longa L.* (Açafrão) no formato previsto de 3cm<sup>2</sup>



Fonte: Autores.

Na Figura 4 demonstra-se a imagem do filme na sua forma de acondicionamento, que se apresenta envolvida por um papel manteiga na mesma proporção do filme, bem como, o envase dos filmes em sachês de alumínio. O acondicionamento e a embalagem na forma de sachê possibilitam a proteção contra a umidade e as altas temperaturas, promovendo a estabilidade, a manutenção das propriedades organolépticas e também da atividade biológica.

**Figura 4-** Forma de acondicionamento e envase dos filmes orodispersíveis em papel manteiga e sachês de alumínio.



Em relação à incorporação da curcumina, verificou-se que a mesma não afetou os parâmetros como a homogeneidade e a uniformidade dos filmes. Os resultados observados estão relacionados com a cor que é característica da substância ativa incorporada.

**CONCLUSÃO**

De acordo com os resultados, foi possível observar o potencial do ativo para incorporação nessa forma farmacêutica. A curcumina que é o principal marcador da *Curcuma longa L.* (Açafrão) apresentou significativo emprego na produção dos filmes. Os filmes orodispersíveis consistem em uma forma farmacêutica que apresenta características na sua formulação e aspecto que permite facilitar a aplicação de medicamentos na mucosa oral, observando-se assim o grande potencial. Verificam-se as diversas atividades terapêuticas da curcumina, principalmente a propriedade anti-inflamatória que é muito relevante para tratar a inflamação provocada pelas aftas. Dessa forma, observa-se a possibilidade de aplicação da forma farmacêutica de filmes orodispersíveis à base de curcumina para o tratamento de lesões na mucosa oral, como as estomatites aftosas.

A fórmula proposta e a forma de preparo aplicada apresentaram-se eficientes na produção dos filmes. Os filmes produzidos apresentaram uma aparência agradável e também homogeneidade, uniformidade, o sabor e odor também foram aprazíveis característicos do ativo curcumina que foi incorporado. Em conformidade com os resultados analisados, os filmes orodispersíveis produzidos neste estudo caracterizam-se como uma opção auspiciosa para a administração de medicamentos na mucosa oral para o tratamento de lesões locais, mas novos estudos devem ser desenvolvidos para assegurar uma produção maior e também estudos para avaliar a aplicação nas lesões. Os resultados obtidos demonstram essa forma farmacêutica ser promissora, servindo como base para otimização da formulação, bem como realização de controles de qualidade complementares e doseamento do ativo na forma farmacêutica.

## REFERÊNCIAS

- COUTINHO, Marcela A. S. et al. Flavonoids: Potential therapeutic agents for the inflammatory process. **Revista Virtual de Química**, [s.l.], v. 1, n. 3, p.241-256, 2009. Sociedade Brasileira de Química (SBQ). <http://dx.doi.org/10.5935/1984-6835.20090024>.
- DAS, Rakesh. Effective mucoadhesive buccal patches: wound healing activity of curcumin & centella asiatica extract compared to rhEGF. **Int J Pharm Pharm Sci**, v. 3, p. 97-100, 2011.
- DE MEDEIROS, M. dos SG; GARRUTI, D. dos S. Estudos de palatabilidade de medicamentos: análise sensorial e aceitabilidade de formulações pediátricas. **Embrapa Agroindústria Tropical-Artigo em periódico indexado (ALICE)**, 2018.
- DHERE PM, PATWEKAR SL. Review On Preparation and Evoluotion of Oral Disitegrating Films. *International Journal of Pharmacy &Tecnology* 2011, 3(4): 1572-85.
- DIXIT, R. P.; PUTHLI, S. P. Oral strip thechnology: Overview and future potential. **Journal of Controlled Released**, Amsterdam, v. 139, p.94-107, 2009.
- FERREIRA, L.M. et al. Pullulan: an advantageous natural polysaccharide excipient to formulate tablets of alendronate-loaded microparticles. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 51, n. 1, p. 27-33, 2015.
- FIRMO, Wellyson da Cunha Araújo et al. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. **Cadernos de Pesquisa**, São Luís, v. 18, n., p.90-95, dez. 2011.
- GRASSO, Eliane da Costa; AOYAMA, ELISA MITSUKO; FURLAN, MARCOS ROBERTO. AÇÃO ANTIINFLAMATÓRIA DE Curcuma longa L.(ZINGIBERACEAE). **Revista Eletrônica Thesis, São Paulo**, n. 28, p. 117-129, 2017.
- HE, Yan et al. Curcumin, inflammation, and chronic diseases: how are they linked?. **Molecules**, v. 20, n. 5, p. 9183-9213, 2015.
- HOFFMANN E M, BREITENBACJ A, BREITKREUTZ J. Advances in orodispersible films for drug delivery. *Expert Opin. Drug Deliv* 2011, 8(3): 299.316
- KULKARNI, A. S. et al. **Exploration of different polymers for use in the formulation of oral fast dissolving strips**. *J Curr Pharm Res*, v. 2, n. 1, p. 33–35, 2010.
- LOPES, Joana Catarina Gonçalves. **Administração transmucosal: estratégias tecnológicas para a administração de fármacos**. 2014. 61 f. Tese (Doutorado) - Curso de Farmácia, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.
- MARMITT, Diorge Jônatas et al. Análise da produção científica do Curcuma longa L.(açafreão) em três bases de dados após a criação da RENISUS. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. 1, p. 71-77, 2016.
- MORETES, Débora Nogueira; GERON, Vera Lúcia Matias Gomes. OS BENEFÍCIOS MEDICINAIS DA Curcuma longa L.(AÇAFREÃO DA TERRA). **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 10, n. 1, p. 106-114, 2019.
- RANGEL, M.; BRAGANÇA, F.C.R. Representações de gestantes sobre o uso de plantas medicinais. *Rev Bras Pl Med.*, v.11, n. 1, p. 100-9, jan-mar, 2009.
- ROWE, R. C.; SHESKEY, P.; QUINN, M. **Handbook of pharmaceutical excipients**. Libros Digitales-Pharmaceutical Press, 2009.
- SANTOS FILHO, Edvande Xavier dos. **EFEITOS DA FORMULAÇÃO MUCOADESIVA CONTENDO OS EXTRATOS DE Curcuma longa L. (ZINGIBERACEAE) E Bidens pilosa L. (ASTERACEAE) NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL: ESTUDOS NÃO CLÍNICOS E CLÍNICO FASE I**. 2018. 191 f. Tese (Pós-Graduação) - Curso de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2018.

TESCAROLLO, Iara Lúcia. Et al. **Caracterização de filmes orodispersíveis formulados com flavorizantes naturais**. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 04, Ed. 10, Vol. 06, pp. 05-17. Outubro de 2019.

TUROLLA, Monica Silva dos Reis; NASCIMENTO, Elizabeth de Souza. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 2, p. 289-306, 2006.

WECKX, Luc Louis Maurice et al. Levamisol não previne lesões de estomatite aftosa recorrente: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 2, p. 132-138, 2009.