

**Desenvolvimento de um filme mucoadesivo a base de um extrato de *Psidium guajava* L. Para o tratamento da doença periodontal em cachorros**

**Development of a mucoadhesive film based on an extract of *Psidium guajava* L. For treating periodontal disease in dogs**

DOI: 10.34188/bjaerv6n3-069

Recebimento dos originais: 05/05/2023

Aceitação para publicação: 30/06/2023

**Robert de Sousa Bastos**

Graduando do curso de Farmácia

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau Fortaleza

Endereço: Av. Aguanambi, 251 - José Bonifácio, Fortaleza - CE, Brasil

E-mail: robert.academico.dsb@gmail.com

**Sabrina Kércia Rocha Saboia**

Graduanda do curso de Farmácia

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau Fortaleza

Endereço: Av. Aguanambi, 251 - José Bonifácio, Fortaleza - CE, Brasil

E-mail: sabrinakerciarochoa@outlook.com

**Marcelo Matos de Freitas Filho**

Graduando do curso de Farmácia

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau Fortaleza

Endereço: Av. Aguanambi, 251 - José Bonifácio, Fortaleza - CE, Brasil

E-mail: marcelomatosfarmacia@gmail.com

**Antônia Alyne Lopes da Silva**

Graduanda do curso de Biomedicina

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau Fortaleza

Endereço: Av. Aguanambi, 251 - José Bonifácio, Fortaleza - CE, Brasil

E-mail: alynelopes0612@gmail.com

**Augusto César Rebouças Araújo**

Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau Fortaleza

Endereço: Av. Aguanambi, 251 - José Bonifácio, Fortaleza - CE, Brasil

E-mail: aug\_cesar@yahoo.com.br

**Emiliano Ricardo Vasconcelos Rios**

Doutor em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará / Departamento de Fisiologia e Farmacologia / Laboratório de Neurofarmacologia

Instituição: Uninassau Maracanaú

Endereço: Av. Contorno Norte, 101 - Jereissati I, Maracanaú - CE, Brasil

E-mail: emiliano.vasconcelos@gmail.com

**Dowglish Ferreira Chaves**

Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Estadual do Ceará/ UECE

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau Fortaleza

Endereço: Av. Aguanambi, 251 - José Bonifácio, Fortaleza - CE, Brasil

E-mail: dowglish@yahoo.com.br

**Edilene Gadelha de Oliveira**

Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul / UFRGS

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau Fortaleza

Endereço: Av. Aguanambi, 251 - José Bonifácio, Fortaleza - CE, Brasil

E-mail: edilenegadella.farmacia@gmail.com

**RESUMO**

A doença periodontal tem sido relatada como uma das patologias que mais acomete a cavidade oral de cães, causada pelo acúmulo de placa bacteriana. Os cremes ou pastas dentais são utilizados em cães a fim de evitar a cárie, os quais acabam engolindo boa parte do produto durante a limpeza. O flúor presente nestas formulações pode ocasionar salivação acentuada, dores abdominais, vômitos e diarreia e, em casos mais graves, parada cardiorrespiratória. O extrato da goiabeira (*Psidium guajava* L.) foi relatado como um agente antimicrobiano, antioxidante e anti-inflamatório. Diante do exposto, o objetivo desta pesquisa foi desenvolver um filme bucal mucoadesivo contendo um extrato da *P. guajava* L. como uma boa alternativa ao tratamento da doença periodontal, menos abrasivo e mais eficaz que cremes ou pastas dentais. Para isso, foi realizada uma avaliação fitoquímica do extrato e análise das características físico-químicas do filme. Inicialmente, foi realizada a coleta das folhas para preparação do extrato aquoso e alcoólico. Diferentes concentrações dos componentes foram testadas para se obter um filme mucoadesivo. Os componentes utilizados na formulação (gelatina, álcool de cereais, glicerina, água e extrato) foram pesados e aquecidos até a solubilização (n=3). Em seguida, o pH dos filmes foi ajustado para 8,0 no intuito de se adequar à cavidade bucal dos cães. O material foi submetido a três métodos de secagem diferentes, sendo avaliadas suas características físico-químicas. Avaliou-se a presença de flavonoides no extrato por meio do teste de Shinoda. Após padronizar a formulação mais estável, foram realizadas a caracterização organoléptica (cor, odor, aspecto e integridade dos filmes) e físico-química em triplicata. O rendimento foi obtido a partir do peso inicial e final do filme. As dimensões foram medidas em paquímetro analítico manual e o grau de intumescimento realizado em um meio simulado de salina canina a 38°C. O extrato aquoso mostrou-se mais eficiente que o alcoólico para formação de um filme íntegro. O teste de Shinoda identificou a presença de flavonoides no extrato aquoso. Quanto aos testes organolépticos, os filmes apresentaram coloração amarelo translúcido, odor característico e uniformes. Em relação aos ensaios físico-químicos, o método de secagem mais adequado foi em estufa a 50°C durante 2 h e 20 minutos. As formulações desenvolvidas apresentaram resultados satisfatórios em relação às propriedades organolépticas e físico-químicas. Considerando uma crescente demanda do mercado por produtos veterinários, os filmes mucoadesivos podem ser uma boa estratégia no tratamento da doença periodontal em cães.

**Palavras-chave:** Farmacognosia, Medicina Veterinária, Desenvolvimento.**ABSTRACT**

Periodontal disease has been reported as one of the pathologies that most affects the oral cavity of dogs, caused by the accumulation of bacterial plaque. Toothpastes or creams are used in dogs to avoid cavities, which end up swallowing a good part of the product during cleaning. The fluoride present in these formulations can cause severe salivation, abdominal pain, vomiting and diarrhea and, in more severe cases, cardiac arrest. Guava extract (*Psidium guajava* L.) has been reported as an antimicrobial, antioxidant, and anti-inflammatory agent. Given the above, the objective of this research was to develop a mucoadhesive buccal film containing an extract of *P. guajava* L. as a good alternative for the treatment of periodontal disease, less abrasive and more effective than creams or toothpastes. For this, a phytochemical evaluation of the extract and analysis of the physicochemical characteristics of the film were carried out. Initially, the leaves were collected to prepare the aqueous and alcoholic extracts. Different concentrations of components were tested to obtain a mucoadhesive film. The components used in the formulation (gelatin, grain alcohol,

glycerin, water, and extract) were weighed and heated until solubilization (n=3). Then, the pH of the films was adjusted to 8.0 to adapt to the oral cavity of the dogs. The material was submitted to three different drying methods, and its physicochemical characteristics were evaluated. The presence of flavonoids in the extract was evaluated using the Shinoda test. After standardizing the most stable formulation, the organoleptic characterization (color, odor, aspect, and integrity of the films) and physical-chemical characterization were carried out in triplicate. The yield was obtained from the initial and final weight of the film. The dimensions were measured in a manual analytical caliper and the degree of swelling was performed in a simulated medium of canine saline at 38 °C. The aqueous extract was more efficient than the alcoholic one for the formation of an intact film. Shinoda's test identified the presence of flavonoids in the aqueous extract. As for the organoleptic tests, the films showed a translucent yellow color, characteristic and uniform odor. Regarding the physical-chemical tests, the most suitable drying method was in an oven at 50 °C for 2 hours and 20 minutes. The developed formulations showed satisfactory results in terms of organoleptic and physical-chemical properties. Considering a growing market demand for veterinary products, mucoadhesive films can be a good strategy in the treatment of periodontal disease in dogs.

**Keywords:** Pharmacognosy, Veterinary Medicine, Development.

## 1 INTRODUÇÃO

A interação entre o homem e os animais é notória desde a pré-história, uma vez que foi necessária uma aproximação entre esses dois seres para que fosse possível o desenvolvimento de técnicas de ataque e defesa, visando a sobrevivência, como também, o uso de animais para caça e transporte. A relação entre esses indivíduos perdura a milhares de anos, e hoje os cães estão entre os animais de pequeno porte mais escolhidos para adoção (DEL-CLARO, 2004).

O Brasil é o segundo maior país no mundo em população de cães (35,7 milhões) e gatos (19,8 milhões) e é o quarto maior em população de animais de estimação, com 101,1 milhões de animais (OLIVEIRA; MOREIRA, 2013). De acordo com um levantamento da Euromonitor International, o Brasil se tornou o segundo maior mercado de produtos Pet, com 6,4% de participação global, perde apenas para os Estados Unidos, que têm 50% do mercado (MIRANDA, 2020). O mercado de produtos veterinários cresce de forma significativa em todo o território nacional, gerando oportunidades de pesquisas inovadoras (OLIVEIRA; MOREIRA, 2013).

Segundo dados do Censo PET IPB de 2021, existem pelo menos 58,1 milhões de cães em residências brasileiras (IPB, 2021). Apesar dessa numerosa população de cães adotados, apenas uma pequena parcela desses animais tem acesso a um acompanhamento clínico veterinário (CARDOSO et al. 2023), corroborando para que patologias, como a doença periodontal, seja uma das que mais acometem a cavidade oral de cães. Esta doença é causada pelo acúmulo de placa bacteriana nos dentes e nas estruturas adjacentes que o suportam (PIERI et al., 2010).

Os sinais clínicos da doença periodontal são a inflamação gengival e a halitose, caracterizada como odor desagradável na cavidade oral, podendo chegar à perda dentária (ABDALLA, 2008).

Outro aspecto importante é a necessidade de anestesia em procedimentos odontológicos em cães com doenças periodontais, podendo gerar complicações, principalmente em animais mais idosos ou que tenham cardiopatias. Isso acaba atrasando o início do tratamento dentário devido ao medo por parte dos cuidadores ou veterinários (CARTER et al., 2017).

Os cremes ou pastas dentais, que se encontram disponíveis no mercado para uso humano, são também usados para animais domésticos, os quais acabam engolindo boa parte do produto durante a limpeza dos dentes. Estas formulações possuem em sua composição o flúor, que pode ocasionar sintomas de salivação acentuada, náuseas, dores abdominais, vômitos e diarreia e, em casos mais graves, parada cardiorrespiratória em cães (REDEVET, 2022), bem como agentes abrasivos como carbonato de cálcio, bicarbonato de sódio, dióxido de silício e titânio, e outros agentes químicos que ajudam na deterioração da gengiva e dos dentes (DAS et al., 2013).

A fitoterapia é considerada uma prática milenar, e sua primeira descrição foi datada em 1.500 a.C. no Papiro de Ebers (FRANCISCO, 2010). Desde então, com as inúmeras pesquisas que comprovam cientificamente sua eficácia, utilizam-se extratos brutos de plantas no tratamento de diversas doenças, como o uso de *Passiflora incarnata L.*, como calmante; *Hedera helix L.*, para o tratamento de doenças pulmonares; *Senna alexandrina* e *Cassia fistula*, usadas em associação, para constipação, entre outras aplicações farmacológicas que demonstram a importância da fitoterapia para cenário de saúde global (KLEIN et al., 2009).

O uso de plantas como fonte medicinal se dá graças aos metabólitos secundários encontrados nelas, que garantem vantagens para sua sobrevivência e multiplicação no ecossistema. Além disso, alguns desses metabólitos, como os flavonoides, alcaloides e taninos, possuem diversas outras finalidades para os seres humanos, dentre elas, o uso terapêutico no tratamento de diversas patologias, inclusive as da cavidade oral, devido às suas funções cicatrizante, bactericida, analgésica, relaxante, anti-inflamatória, antimicrobiana, expectorante, analgésica, dentre outras (ALVES et al., 2009).

Os fabricantes têm associado extratos naturais de plantas aos dentifrícios no intuito de prevenir as manchas dentárias sem ocasionar agressão à gengiva e aos dentes. Além disso, o uso desses extratos são uma fonte alternativa para substituir compostos químicos presentes nas composições dos cremes e pastas dentais convencionais (RIOS et al., 2014). Desta forma, o uso de formulações a base de plantas medicinais é interessante, como o óleo de copaíba utilizado na prevenção da doença periodontal devido à ação antimicrobiana frente à cepa de *Streptococcus mutans* (PIERI et al., 2010).

Originária na América Central e do Sul, a *Psidium guajava L.*, conhecida popularmente como goiabeira, é uma espécie vegetal pertencente à família *Myrtaceae*, muito frequente na dieta

alimentícia da população de países tropicais e subtropicais devido à predominância de vitaminas (A e C), ferro, cálcio, fosforo e minerais na composição do fruto. Outrossim, suas folhas são amplamente utilizadas na medicina popular em virtude de seus diversos efeitos biológicos, como o antimicrobiano, anti-inflamatório, analgésico, antioxidante e efeito sobre a placa bacteriana dentária (PEREIRA, 2021).

A *P. guajava* L. possui composto flavonoide ativo, o quercetina-3-O- $\alpha$ -L-arabinopiranosídeo, conhecido como guajaverina, que se comprovou um potente agente anticárie devido às suas propriedades bacteriostáticas que inibem o crescimento do *Streptococcus mutans*, principal marcador da cárie. Portanto, formulações obtidas a partir de folhas da goiabeira constituem promissores fitoterápicos para o tratamento de doenças periodontais (PRABU; GNANAMANI; SADULLA, 2006).

Nesse contexto, a pesquisa tem como ponto de partida a seguinte problematização: é possível desenvolver bioprodutos que possam ser utilizados no tratamento da doença periodontal em cães como alternativa a cremes e pastas dentais existentes no mercado Pet? Diante de uma demanda mercadológica por bioprodutos para uso veterinário, este

A presente pesquisa buscou desenvolver um filme mucoadesivo bucal à base de um extrato da *P. guajava* L. Esta forma farmacêutica possui muitas vantagens como a capacidade de adesão na mucosa bucal, possibilitando liberação controlada do bioativo para um tratamento local ou sistêmico e de fácil aplicação e remoção da cavidade oral (ALOPAEUS et al., 2020).

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

### MATERIAIS

Os reagentes utilizados foram: álcool etílico P.A (ACS<sup>®</sup> Científica), gelatina (êxodo<sup>®</sup> Científica), ácido clorídrico (NEON<sup>®</sup>), glicerina (Synth<sup>®</sup>), álcool de cereais (Synth<sup>®</sup>), magnésio metálico (êxodo<sup>®</sup> Científica) e hidróxido de sódio (ACS<sup>®</sup> Científica); Hidróxido de sódio (ACS<sup>®</sup> Científica), cloreto de potássio (Dinâmica<sup>®</sup>), ICP fósforo (Dinâmica<sup>®</sup>) e óxido de cálcio (Dinâmica<sup>®</sup>) foram utilizados na produção da saliva canina no teste de intumescimento.

### COLETA DE FOLHAS E SECAGEM

As folhas da *P. guajava* L. foram coletadas diretamente da árvore, localizada nos pontos geográficos de: 3°55'19.6"S / 38°31'09.0"W. Inicialmente, foi realizado o enxágue das folhas com água. A secagem foi realizada ao ar livre, sem exposição direta ao sol durante 24 horas. Após isso, as folhas foram picadas manualmente, pesadas e divididas em 2 béqueres.

## PREPARO DOS EXTRATOS E CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA

Foram preparados dois tipos de extratos: o aquoso e o hidroalcolico. No preparo do extrato hidroalcolico, as folhas de *P. guajava* foram acrescidas de alcool etílico P.A. Em seguida, a soluçao foi deixada em repouso por 24 horas. No preparo do extrato aquoso, o método de extração foi por infusão, em placa de aquecimento a  $60 \pm 1^\circ\text{C}$  durante 30 minutos. Em seguida, o extrato foi filtrado a fim de remover sujidades e contaminantes. Após a produçao de ambos os extratos, estes foram submetidos à caracterização fitoquímica, para determinação qualitativa da presença de flavonoides, utilizando a metodologia do teste de Shinoda/Cianidina, no qual 2 mL do extrato foi imergido juntamente com ligas de magnésio metálico em tubos de ensaio e adicionado 1 mL de HCl puro. Caso a reação assumisse uma coloração rosa, seria positivo para presença de componentes flavônicos (MARTÍNEZ, 2005).

## PRODUÇÃO DOS FILMES MUCOADESIVOS

Os materiais utilizados na produçao do filme foram: gelatina, glicerina, alcool de cereais, água destilada e os dois extratos previamente produzidos. Os materiais foram pesados e adicionados em placas de Petri, em triplicata, levados a aquecimento na temperatura de  $50 \pm 1^\circ\text{C}$  até a solubilização dos materiais. Ao final do processo de mistura dos componentes, adicionou-se uma soluçao de NaOH a 10% para ajuste do pH entre 8,0 e 9,0 (compatível com a mucosa oral da maioria das raças de cães). Posteriormente, foi verificado uma análise o pH da formulação por fita de pH Macherey-Nagel.

## MÉTODO DE SECAGEM DOS FILMES MUCOADESIVOS

Inicialmente, o método de secagem utilizado foi em dessecador por 7 dias, a fim de selecionar qual extrato seria padronizado para a produçao dos filmes. Após a seleçao do melhor extrato, foram realizados três métodos de secagem diferentes, a fim de determinar qual destes influenciaria em melhores características físico-químicas para a formulação. O primeiro método foi a secagem por dessecador com sílica previamente renovada, por um período de 7 dias. Em seguida, os filmes foram removidos manualmente da placa de Petri. O segundo método foi a secagem em estufa a  $50^\circ\text{C}$  *overnight*. O último método avaliado foi a secagem em estufa a  $50^\circ\text{C}$  durante 2 horas e 20 minutos. Ao final do processo, os filmes foram removidos das placas de Petri para avaliação.

## CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS E FÍSICO-QUÍMICAS

As características organolépticas avaliadas foram cor, odor e aspecto e as propriedades físico-químicas foram a espessura e o diâmetro, utilizando um paquímetro analítico manual (Messen

0.02 mm). Também foi avaliado o rendimento do processo de obtenção do filme mucoadesivo calculado pela comparação entre o peso do material antes e após a secagem dos filmes.

Para avaliação do grau de intumescimento, foram realizados ensaios *in vitro* em triplicata. Após a preparação da saliva artificial ajustada ao pH animal (7,5) (BRASIL, 2012), os filmes foram pesados em balança analítica e então imergidos neste líquido à temperatura de  $38 \pm 0,5$  °C. As amostras foram novamente pesadas em tempos previamente padronizados até a perda de massa do filme (RABELO, 2017).

No teste de resistência a dobraduras, cada filme foi dobrado diversas vezes na mesma região até que ocorresse ruptura (QIN et al., 2017). No ensaio de abrasividade, a formulação e uma pasta de dente canina neutra (Cat&Dog Cia<sup>®</sup>) foram colocadas em uma lâmina, para cada uma, e algumas gotas de água destilada foram adicionadas por cima da formulação e da pasta. Posteriormente, ambas as amostras foram esfregadas em movimentos de vaivém por 25 vezes em uma distância de 1 cm usando um cotonete. Em seguida, as lâminas foram lavadas e secas com papel toalha e examinadas ao microscópio (Coleman P 207-B LED) para determinar o número de arranhões na superfície das lâminas. O grau de arranhões (AR) foi avaliado seguindo a escala 0 (Sem arranhões), 1 (1-10 AR), 2 (11-20 AR), 3 (21-30 AR), 4 (31-40 AR) e 5 (Mais de 40 AR), sendo este método adaptado de Shaheena et al. (2019).

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

#### **AVALIAÇÃO FITOQUÍMICA E ESTABILIDADE DOS EXTRATOS NA FORMULAÇÃO**

A partir da reação de Shinoda/Cianidina, foi possível observar que ambos os extratos positivaram para flavonoides, assumindo coloração rosácea. Posteriormente, foi avaliado qual extrato apresentava uma melhor estabilidade na formulação. O filme contendo o extrato aquoso apresentou melhores características, principalmente em relação à integridade da formulação, após o processo de secagem em dessecador por 7 dias, pois a formulação contendo o extrato hidroalcolico se mostrou quebradiça ao final do processo.

#### **AVALIAÇÃO DO MÉTODO DE SECAGEM DOS FILMES E CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS E FÍSICO-QUÍMICAS**

Quanto às características organolépticas, todos os filmes obtidos a partir do extrato aquoso, independentemente do método de secagem, apresentaram-se na coloração amarelo translúcido, com odor característico ao extrato incorporado e uniformes. Quanto à sua integridade, houve uma variação de acordo com o método de secagem utilizado.

No método de secagem por dessecador durante 7 dias, o filme mucoadesivo apresentou baixa reprodutibilidade das características físico-químicas, tendo em vista que as formulações apresentaram pesos distintos devido à variação da taxa de secagem. A Tabela 1 apresenta os resultados dos ensaios físico-químicos dos filmes obtidos após secagem *overnight* (Formulação 1) e 2 h e 20 min (Formulação 2).

Tabela 1: Resultados dos testes físico-químicos dos filmes produzidos.

Testes físico-químicos	Formulação 1	Formulação 2
Diâmetro / Espessura (mm)	62,76 ± 1,89 mm / 1,04 ± 0,21mm	70,79 ± 2,09 mm / 0,14 ± 0,03 mm
Rendimento (%)	26,30 ± 1,49%	52,26 ± 1,52%
Intumescimento (%)	59,68 ± 18,65%	29,39 ± 11,51%

Fonte: Autoria própria, 2023.

Para Nair e colaboradores (2013), a espessura ideal de filmes de uso bucal, estaria entre 50  $\mu\text{m}$  e 1000  $\mu\text{m}$  e seu diâmetro é dependente da vidraria ou equipamento utilizado para produção. Quanto à espessura dos filmes produzidos neste estudo, a formulação 2 se mostrou mais adequada e menos espessa que a formulação 1 (*overnight*).

O rendimento da Formulação 2 foi superior ao da Formulação 1, esta diferença de rendimento entre os filmes ocorreu devido à maior quantidade de água que evaporou da formulação 1 em relação à formulação 2. Este fato também determina as diferenças de espessura e diâmetro entre as duas formulações, tendo em vista que a formulação 2, por apresentar menor rendimento, teve uma perda de aproximadamente 74% da massa original da formulação. Portanto, a utilização de uma secagem *overnight* tem tendência à alta desidratação na forma farmacêutica, pois a secagem em longos períodos é utilizada no processo de gravimetria para desidratação de extratos, formando extratos secos e formas farmacêuticas com menor retenção de água (BEZERRA, 2021).

No teste de intumescimento, a Formulação 1 apresentou um grau de intumescimento de 60% e na Formulação 2 de 29% após 5 minutos de teste. Após esse período, os filmes iniciaram a perda de massa. Essa diferença de captação de água no teste corrobora com o resultado do maior grau de desidratação da Formulação 1 (Figura 1). A absorção de água em filmes mucoadesivos deve ser gradativa, e pouco acentuada, tendo em vista que uma rápida absorção de água leva a uma perda da mucoadesão da matriz polimérica da formulação, levando a um processo de mucilagem (Formação de goma) e hidrólise (NAIR, 2013).



Figura 1: Filme mucoadesivo obtido por secagem em estufa a 50 °C *overnight*.



Fonte: Autoria própria, 2023.

Os filmes que foram submetidos ao método de secagem por 2h e 20 minutos em estufa a 50 °C foram aqueles com melhores características físico-químicas devido à reprodutibilidade dos resultados dos ensaios (Figura 2).

Figura 2: Filme mucoadesivo obtido por secagem em estufa a 50° por 2 horas e 20 minutos.



Fonte: Autoria própria, 2023.

Os filmes mucoadesivos obtidos após secagem em estufa a 50 °C por 2h 20 min foram submetidos ao teste de abrasividade e ao teste de resistência a dobraduras para determinar a resistência física.

Tabela 2: Resultados do teste de resistência e abrasividade do filme mucoadesivo e a pasta de dente comercial.

TESTES	FILME MUCOADESIVO	PASTA DE DENTE COMERCIAL
Dobraduras (N°)	> 350	-
Abrasividade (N° de arranhões)	14 ± 03	42 ± 02

\*AR: arranhões na lâmina após o ensaio.

Fonte: Autoria própria, 2023.

Assim, foi possível determinar que os filmes mucoadesivos da Formulação 2 mostraram-se bastantes resistentes ao manejo e menos abrasivos que a pasta de dente canina. Esta característica é essencial, tendo em vista que estes filmes são alocados na mucosa de um animal com um processo patológico oriundo de uma ação bacteriana. Uma baixa resistência da formulação poderia comprometer a ação farmacológica (COSTA et al, 2017).

#### 4 CONCLUSÕES

Os filmes produzidos são uma proposta de uma forma farmacêutica inovadora para uso veterinário, sendo menos abrasivos que pomadas e pastas comumente utilizados, além de possuírem um processo de produção simples e reprodutível. A incorporação de um extrato da *Psidium guajava* L. em filmes mucoadesivos poderia auxiliar no tratamento de patologias no trato oral de cães devido ao fácil manejo, facilitando a sua utilização em clínicas ou pelos próprios tutores. Apesar disso, faz-se necessários novos testes para otimizar a formulação, buscando avaliar melhor a sua mucoadesão e ação antibacteriana para o tratamento de doenças periodontais.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR, M. M. G. B. de. **Obtenção de Gel mucoadesivo de nistatina para o tratamento da Candidíase oral. Desenvolvimento e caracterização de dispersões sólidas de nistatina.** 2016. Dissertação (Mestrado em Fármaco e Medicamentos). Universidade de São Paulo, São Paulo, p.23. 2016.

ALOPAEUS, J.F.; HELLFRITZSCH, M.; GUTOWSKI, T. et al. Mucoadhesive buccal film based on a graft co-polymer – A mucin-retentive hydrogel scaffold. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 142, 105142, p.1 – 15, Janeiro, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928098719304154?via%3Dihubd>. Acesso em: 26 mai. 2023.

ALVES, P. M. et al. Atividade antimicrobiana, antiaderente e antifúngica in vitro de plantas medicinais brasileiras sobre microrganismos do biofilme dental e cepas do gênero *Cândida*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, p. 222-224, maio, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/h9K4tL3BKWWVSHVVMrTKypg/?format=html&lang=pt>. Acesso em: 18 mar. 2023.

ARTHUR, R. A.; HENZ, S. L.; HASHIZUME, L. N. Biofilme dental. In: \_\_\_\_\_. (Org.). **Tópicos em bioquímica e microbiologia bucais**. 2. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2021. p. 107-139. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/235567>. Acesso em: 03 mar. 2023.

BEZERRA, I. C. F. **Planejamento, produção e caracterização de formas farmacêuticas para veiculação de extrativos derivados das folhas de Eugenia uniflora Linn (pitanga).** 2021. 199 f. Tese (Doutorado em Inovação Terapêutica) - Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira**, 2ª ed. Brasília: Anvisa, 2012. p.139 – 140. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-nacional/arquivos/8065json-file-1>. Acesso em: 15 maio 2023.

BRAMBATI, R. A. **Filmes orodispersíveis para higienização bucal de cães: delineamento farmacotécnico e atividade antimicrobiana.** 2021. 104 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, 2021.

BUENO, C. Relação entre homens e animais transforma comportamentos dos humanos e dos bichos. **Ciência e Cultura**, v. 72, n. 1, p. 09-11, 2020.

CARDOSO et al. Hipodontia dentária em cães. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, Curitiba, v. 6, n.1, p. 903-909, jan./mar. 2023.

CARTER, J. E.; MOTSINGER-REIF, A. A.; KRUG, W.V. et al. The effect of heart disease on anesthetic complications during routine dental procedures in dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 53, n. 4, p. 206-213, julho, 2017.

COSTA, R. C. S. **Uso do gel de Quitosana mucoadesivo contendo Doxiciclina associada ou não ao Meloxicam no controle da progressão da gengivite em cães portadores de doença**

**periodontal**. 2017. 68 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária - Patologia e Ciências Clínicas) - Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2017.

**COSTA, J.C. Avaliação odontológica de cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba, no período de janeiro a setembro de 2018**. 2018. 27f. TCC (graduação) – Curso de medicina veterinária, Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2018.

CUNICO, M. W. M. et al. Planejamento fatorial: uma ferramenta estatística valiosa para a definição de parâmetros experimentais empregados na pesquisa científica. **Visão Acadêmica**, v. 9, n. 1, 2008.

DAS, I.; ROY, S.; CHANDNI, S.; KARTHIC, L.; KUMAR G.; RAO, K.V.B. Biosurfactant from marine actinobacteria and its application in cosmetic formulation of toothpastes. **Der Pharmacia Lettre**, v. 5, p.1–6, dezembro, 2013.

DEL CLARO, K. **Comportamento animal: uma introdução à ecologia comportamental**. 1. Ed. São Paulo: Editora Livraria Conceito, 2004. Disponível em: <https://edisciplinas.usp.br/mod/book/view.php?id=2434538&chapterid=20223>. Acesso em: 03 mar. 2023.

DÍAZ-DE-CERIO, E.; RODRÍGUEZ-NOGALES, A.; ALGIERI, F.; et al. The hypoglycemic effects of guava leaf (*Psidium guajava* L.) extract are associated with improving endothelial dysfunction in mice with diet-induced obesity. **Food Research International**, v. 96, p. 64–71, junho, 2017.

DOS SANTOS, Neila Sodré; CARLOS, Renata Santiago Alberto; ALBUQUERQUE, George Rêgo. Doença periodontal em cães e gatos-revisão de literatura. **MedVet-Revista Científica de Medicina Veterinária-Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 10, n. 32, p. 30-41, 2012.

EKPA, E.; ALOZIE, M.; UWAH, T. et al. Oral films: expanding the oral delivery technique, basics, challenges, and current trends. **World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**. v. 8, p. 66-91, março, 2019. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/331594596\\_ORAL\\_FILMS\\_EXPANDING\\_THE\\_ORAL\\_DELIVERY\\_TECHNIQUE\\_BASICS\\_CHALLENGES\\_AND\\_CURRENT\\_TRENDS\\_Corresponding\\_Author](https://www.researchgate.net/publication/331594596_ORAL_FILMS_EXPANDING_THE_ORAL_DELIVERY_TECHNIQUE_BASICS_CHALLENGES_AND_CURRENT_TRENDS_Corresponding_Author). 2019. Acesso em: 01 maio 2023.

FERNANDES, F. P. **Desenvolvimento e caracterização de filmes e comprimidos bucais a base de pectina e goma gelana para liberação tópica de triancinolona**. 2017. Tese (Doutorado em Produção e Controle Farmacêuticos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

FRANCISCO, K. M. S. Fitoterapia: uma opção para o tratamento odontológico. **Revista Saúde**, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 18-24, 2010.

GAWAS, S. M. et al. Abordagens atuais no sistema bucal de administração de fármacos. **Pharmaceutical and Biological Evaluations**, v. 3, n. 2, p. 165-17, 2016.

GIOSO, M. A. **Odontologia para o clínico de Pequenos Animais**. 2ª ed. São Paulo, p.1-202, 2003.

GOMASHE, A. V.; SHARMA, A. A.; KASULKAR, A. Investigation of biofilm inhibition activity and antibacterial activity of *Psidium guajava* plant extracts against *Streptococcus mutans* causing

dental plaque. **International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences**, v. 12, p. 1-17, 2014.

HAJU, S.; YADAV, S.; BAIG, R.; et al. Filme bucal: uma nova abordagem para sistema de distribuição de medicamentos na mucosa oral. **Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**, v. 14, n. 1, p. 27–35, 2021.

IBGE. **População de animais de estimação no Brasil**. ABINPET, Brasil, 2013. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br>. Acesso em: 03 maio 2023.

INSTITUTO IPB. **Censo Pet IPB: com alta recorde de 6% em um ano, gatos lideram crescimento de animais de estimação no Brasil**. Instituto Pet Brasil, 2022. Disponível em: <https://institutopetbrasil.com/fique-por-dentro/amor-pelos-animais-impulsiona-os-negocios-2-2/#:~:text=A%20pesquisa%20revela%20que%20o,em%20segundo%2C%20com%2> Acesso em: 21 ago. 2023.

KLEIN, T. LONGHINI, R.; BRUSCHI, M. L. et al. Fitoterápicos: Um mercado promissor. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, n. 3, p. 241–248, 2009.

LI, X-Q.; YE, Z-M.; WANG, J-B. et al. Mucoadhesive buccal films of tramadol for effective pain management. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 67, n. 3, p. 231–237, mar., 2017.

MANGILAL, T.; RAVIKUMAR, M. Preparation and evaluation of herbal toothpaste and compared with commercial herbal toothpastes: an in vitro study. **International Journal of Ayurvedic & Herbal Medicine**, v. 6, p. 226–2273, 2016.

MARTÍNEZ, M.A. **Flavonóides**. Medellín: Universidad de Antioquia, Facultad de Química Farmacéutica, 2005. Disponível em: <https://www.yumpu.com/es/document/view/14473174/flavonoides-facultad-de-quimica-farmaceutica-universidad>. Acesso em: 01 maio 2023.

MIRANDA, L. Brasil torna-se o segundo maior mercado de produtos pet. **FORBES**. Agosto, 2020. Disponível em: <https://forbes.com.br/principal/2020/08/brasil-torna-se-o-segundo-maior-mercado-de-produtos-pet/>. Acesso em: 02 maio 2023.

NAIR, A. B. et al. In vitro techniques to evaluate buccal films. **Journal of Controlled Release**, v. 166, n. 1, p. 10-21, 2013.

OLIVEIRA, A.C.; MOREIRA, M. Produto veterinário, um mercado promissor. **Revista Facto – ABIFINA**, ed. 38, out./nov. 2013. Disponível em: [http://www.abifina.org.br/revista\\_facto\\_materia.php?id=508](http://www.abifina.org.br/revista_facto_materia.php?id=508). Acesso em: 02 maio 2023.

PEREIRA, C. A.; VILELA, P. G. F.; OLIVEIRA, L. D. et al. Ação antimicrobiana in vitro de extratos glicólicos de *Psidium guajava* L., *Syzygium cumini* L. e *Pimpinella anisum* L. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 68, n. 1, p. 102-108, 2009.

PEREIRA, G. A. **Desenvolvimento de filme polimérico oral contendo extrato aquoso de *Psidium guajava* L. para tratamento da doença periodontal em cães**. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Seropédica, RJ, p. 1-59, 2021.

PIERI, F. A.; MUSSI, M. C.; FIORINI, J. E. et al. Efeitos clínicos e microbiológicos do óleo de copaíba (*Copaifera officinalis*) sobre bactérias formadoras de placa dental em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, n. 3, p. 578-585, 2010.

PINTO, B. A. M.; COSTA, A. F. N.; YOULE, C. C. et al. Estudo retrospectivo das doenças da cavidade oral de cães em um serviço de odontologia veterinária. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 27, n. 4, p. 188-192, 2020.

PRABU, G. R.; GNANAMANI, U.; SADULLA, S. Guajaverina – um flavonoide vegetal como potencial agente antiplaca contra *Streptococcus mutans*. **Journal of applied microbiology**. v. 101, p. 487–495, 2006.

QIN, X.; ZHAO, Y.; GUO, Y. Periodontal disease and myocardial infarction risk: A meta-analysis of cohort studies. **The American Journal of Emergency Medicine**, v. 48, p. 103-109, 2021.

RABELLO, I. P. **Desenvolvimento de membranas de gelatina para liberação controlada de fármacos em ulcerações de mucosa oral**. 2017. 96 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciência e Engenharia de Materiais, Centro de Ciências e Tecnologia, Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, 2017.

RAJESHWARI, H. R.; DHAMECHA, D.; JAGWANI, S. et al. Local drug delivery systems in the management of periodontitis: A scientific review. **Journal of Controlled Release**, v. 307, p. 393-409, 2019.

REDEVET. IBRAJOURNAL. **Podem os cães utilizar pastas de dente de uso humano?** Disponível em: <http://www.redevet.com.br/index.php/profissionais/na-rede/ibrajournal/113-geral/377-podem-os-caes-utilizar-pastas-de-dente-de-uso-humano>. Acesso em: 01 maio 2023.

RIOS, A.C.F.; LOPES, S.C.F.L; DANTAS, T.S.; OLIVEIRA, V.M.B. SANTOS, L.B. Abrasivos: uma análise de dentifrícios comercializados em Salvador. **Revista Bahiana de Odontologia**, v. 5, n. 3, p. 141-152, 2014.

ROGERO, S. O. et al. Hidrogel de poli (1-vinil-2-pirrolidona)(PVP) como matriz polimérica para sistema de liberação de fármaco. **Revista Brasileira de Pesquisa e Desenvolvimento**, 2014. Disponível em: [https://www.ipen.br/biblioteca/cd/inac/2002/ENAN/E07/E07\\_434.PDF](https://www.ipen.br/biblioteca/cd/inac/2002/ENAN/E07/E07_434.PDF). Acesso em: 05 maio 2023.

SANTOS, N. S.; CARLOS, R. S. A.; ALBUQUERQUE, G. R. Doença periodontal em cães e gatos - revisão de literatura. **Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**. v. 10, p. 30-41, 2012.

SHAHEENA, S.; CHINTAGUNTA, A. D.; DIRISALA, V.R. et al. Extraction of bioactive compounds from *Psidium guajava* and their application in dentistry. **AMB Express**, v. 9, n. 208, p.1-9, 2019.

SOUSA, H. M. X. **Filmes mucoadesivos à base de quitosana e pectina contendo anestésicos locais: avaliação da permeação e mucoadesão in vitro visando aplicação tópica em odontologia**. 2018. 55 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2018.

TEIXEIRA, P. M. **Doença periodontal em cães: nível de conhecimento dos proprietários acerca da doença e da sua profilaxia.** 2016. 90 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2016.

WINK, F. C. **Doença periodontal em cães.** 2017. 19 f. TCC (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, 2017.

ZAHIN, M.; AHMAD, I; AQIL, F. Potencial antioxidante e antimutagênico de extratos de folhas de *Psidium guajava*. **Drug Chemical Toxicology**, v. 40, p. 146–153, 2017.