

FILMES POLIMÉRICOS BUCAIS À BASE DE HPMC K15 E PVA

Modalidade: Artigo Completo

Heloisa Peraçoli Bonini*;

Camilla Adriane Gonsalves;

Beatriz Zancanaro;

Monique Gonçalves;

* heloisaperaboni@gmail.com

RESUMO: Os filmes mucoadesivos representam uma plataforma farmacêutica promissora para administração transmucosa de fármacos, possibilitando maior tempo de contato com a mucosa, liberação controlada e aumento da adesão terapêutica. Este estudo teve como objetivo desenvolver e caracterizar filmes mucoadesivos bucais à base de hidroxipropilmetilcelulose K15 (HPMC K15) e álcool polivinílico (PVA), pelo método de evaporação de solvente, avaliando suas características físico-mecânicas e o perfil preliminar de liberação. Foram avaliadas as formulações F1 e F5, contendo HPMC K15, PVA, glicerina, ácido cítrico, sacarina e água purificada, com diferentes concentrações de HPMC K15 e glicerina. Os filmes apresentaram homogeneidade, transparência, ausência de bolhas e integridade estrutural. A espessura média foi de 0,0836 mm para F1 e 0,1438 mm para F5. F1 apresentou maior deformação média (20,68%), enquanto F5 apresentou maior tensão máxima média (31,88 MPa). A liberação de azul de metileno em PBS pH 6,8 foi de baixa liberação cumulativa, nas condições experimentais avaliadas, atingindo 10,10% em F1 e 12,33% em F5 após 24 h. F1 e F5 apresentaram pH de 2,59 e 2,55, respectivamente, e a viscosidade demonstrou um comportamento pseudoplástico. Os resultados indicam potencial tecnológico dos filmes, embora ajustes de formulação sejam necessários para adequação do pH e continuidade dos estudos de liberação.

1 INTRODUÇÃO

Os filmes mucoadesivos são sistemas farmacêuticos poliméricos finos, flexíveis e capazes de aderir às superfícies mucosas por meio de interações físico-químicas entre os polímeros da formulação e a camada de muco. Podem ser desenvolvidos para promover liberação local ou sistêmica de fármacos, apresentando como principais características o prolongamento do tempo de residência no local de aplicação e a possibilidade de controle da liberação do princípio ativo (Boddupalli et al., 2010). Após a aplicação sobre a mucosa, ocorre a hidratação e o intumescimento da matriz polimérica, favorecendo a mobilidade das cadeias e a formação de ligações de hidrogênio, interações eletrostáticas e hidrofóbicas com as glicoproteínas do muco. O fármaco pode, então, ser liberado gradualmente por difusão através da matriz, podendo exercer ação local ou atravessar o epitélio para alcançar a circulação sistêmica (Chatterjee et al., 2017).

Entre as diferentes possibilidades de aplicação, destaca-se a via transmucosa bucal, que apresenta vantagens biofarmacêuticas por possibilitar a absorção do fármaco diretamente pela mucosa oral, evitando inicialmente a passagem pelo trato gastrointestinal e reduzindo o metabolismo hepático de primeira passagem. Dessa forma, essa via pode ser particularmente interessante para fármacos sujeitos à degradação gastrointestinal ou ao metabolismo hepático intenso, podendo favorecer a biodisponibilidade e, em determinadas situações, o início de ação

(Jacob et al., 2021; Reddy, Chaitanya e Rao, 2011). Além disso, os filmes são finos, flexíveis e de fácil administração, podendo ser utilizados sem água, características relevantes para pacientes pediátricos, geriátricos ou com dificuldades de deglutição. A permanência do sistema aderido à mucosa também pode favorecer maior controle da liberação e reduzir a frequência de administração, dependendo das características da formulação (Jacob et al., 2021).

Do ponto de vista tecnológico e industrial, os filmes mucoadesivos constituem uma plataforma promissora de inovação farmacêutica, com aplicações em diferentes regiões da mucosa e possibilidade de adaptação às necessidades terapêuticas. A inclusão dessa tecnologia na Farmacopeia Europeia e a existência de produtos comerciais, como Onsolis®, Zuplenz® e Suboxone®, demonstram sua viabilidade clínica e tecnológica (Borges et al., 2015). Em comparação com formas convencionais, como comprimidos, cápsulas, géis e pomadas, os filmes podem proporcionar maior precisão de dose, facilidade de aplicação, cobertura da região de interesse e maior tempo de contato com a mucosa. No tratamento de lesões orais, por exemplo, podem oferecer vantagens em relação a pomadas, que podem ser removidas pela saliva, deglutição e fala (Chamsai et al., 2024).

A tecnologia também apresenta potencial de inovação incremental, especialmente por meio da utilização de diferentes polímeros e técnicas de fabricação. O método de solvent casting destaca-se pela simplicidade operacional, baixo custo e possibilidade de escalonamento, enquanto estratégias como eletrofiação, impressão 3D e incorporação de nanopartículas vêm ampliando as possibilidades de desenvolvimento desses sistemas (Ozon et al., 2023). A combinação de polímeros, como HPMC e PVA, permite modificar propriedades como resistência mecânica, hidratação, mucoadesão e perfil de liberação. Assim, a composição, espessura, área superficial e quantidade de princípio ativo podem ser ajustadas de acordo com a finalidade terapêutica, favorecendo o desenvolvimento de formulações diferenciadas e potencialmente personalizadas (Ozon et al., 2023).

Dessa forma, os filmes mucoadesivos representam uma plataforma farmacêutica de interesse por integrarem inovação tecnológica, características biofarmacêuticas e maior conveniência de administração. Sua capacidade de permanecer em contato com a mucosa, associada à possibilidade de controlar a liberação do fármaco e facilitar a administração em diferentes populações, amplia seu potencial de aplicação industrial e terapêutica. Nesse contexto, a adequada seleção dos componentes da formulação e dos parâmetros de processo é fundamental para garantir propriedades como uniformidade, flexibilidade, resistência mecânica, mucoadesão, estabilidade e desempenho de liberação, consolidando essa tecnologia como uma alternativa relevante no desenvolvimento de sistemas modernos de liberação de medicamentos.

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo desenvolver filmes poliméricos bucais à base de HPMC K15 e PVA pelo método de solvent casting, avaliando suas características físicas, propriedades mecânicas, comportamento de liberação *in vitro*, pH e propriedades reológicas, visando identificar uma formulação com características tecnológicas adequadas para aplicação bucal e potencial mucoadesivo.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Os filmes mucoadesivos constituem sistemas farmacêuticos poliméricos desenvolvidos para aderir às superfícies das mucosas e permanecer no local de aplicação por determinado período, podendo promover liberação local ou transmucosa de fármacos. A mucoadesão ocorre a

partir do contato e da hidratação da matriz polimérica, seguida do intumescimento e do estabelecimento de interações entre as cadeias poliméricas e as glicoproteínas presentes no muco, como ligações de hidrogênio, interações eletrostáticas e forças hidrofóbicas. Esse mecanismo contribui para o aumento do tempo de residência do sistema na mucosa e pode favorecer uma liberação mais controlada do fármaco (Boddupalli et al., 2010; Chatterjee et al., 2017). A mucosa bucal apresenta características favoráveis à administração transmucosa, como vascularização e possibilidade de reduzir a influência do trato gastrointestinal e do metabolismo hepático de primeira passagem para determinados fármacos, desde que suas propriedades sejam compatíveis com a permeação pela mucosa (Morales; McConville, 2011; Reddy; Chaitanya; Rao, 2011). Além disso, os filmes são finos, leves e podem ser administrados sem água, característica que pode favorecer sua utilização por pacientes pediátricos, geriátricos e indivíduos com dificuldade de deglutição (Bhaskar et al., 2025; Özakar; Özakar, 2021).

A composição polimérica é determinante para as características finais do filme. No presente projeto, foram empregados hidroxipropilmetilcelulose K15 (HPMC K15) e álcool polivinílico (PVA), associados à glicerina, ácido cítrico, sacarina e água purificada. A HPMC K15 atua como polímero hidrofílico e filmógeno, apresentando capacidade de hidratação e intumescimento, enquanto o PVA contribui para a formação da matriz, integridade estrutural, resistência mecânica e estabilidade física. A combinação desses polímeros permite equilibrar propriedades como resistência, flexibilidade e hidratação (Morales; McConville, 2011; Colucci et al., 2022). A glicerina exerce função plastificante, aumentando a mobilidade das cadeias poliméricas e, conseqüentemente, a flexibilidade do filme, enquanto sua concentração deve ser controlada para evitar aumento excessivo da higroscopicidade (Rowe; Sheskey; Quinn, 2017). A escolha dos excipientes, portanto, deve considerar simultaneamente as características mecânicas, funcionais e sensoriais pretendidas para a formulação.

Entre os métodos de fabricação, o *solvent casting* destaca-se pela simplicidade e pela ampla utilização no desenvolvimento de filmes orais. O processo consiste na preparação de uma solução ou dispersão polimérica, sua homogeneização e deposição sobre uma superfície adequada, seguida da evaporação do solvente e formação da matriz sólida (Morales; McConville, 2011). A caracterização dos filmes deve considerar atributos como aparência, homogeneidade, espessura, uniformidade de massa, resistência mecânica, flexibilidade, hidratação, intumescimento e mucoadesão, pois esses parâmetros influenciam a qualidade, a reprodutibilidade e o desempenho do sistema. A capacidade de hidratação é particularmente importante para a mucoadesão, uma vez que o contato com a saliva promove o intumescimento dos polímeros e favorece sua interação com a camada de muco. Dessa forma, o desenvolvimento de filmes mucoadesivos exige equilíbrio entre composição e processo produtivo, buscando obter uma matriz íntegra, flexível, resistente e capaz de permanecer adequadamente aderida à mucosa.

3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

3.1 Formulação

Foram desenvolvidas duas formulações de filmes mucoadesivos, denominadas F1 e F5, constituídas por hidroxipropilmetilcelulose K15 (HPMC K15), álcool polivinílico (PVA), glicerina, ácido cítrico, sacarina e água purificada. A HPMC K15 e o PVA foram utilizados como polímeros filmógenos, a glicerina como plastificante, o ácido cítrico como acidulante, regulador

de pH e conservante e a sacarina como edulcorante. As formulações diferiram principalmente nas concentrações de HPMC K15 e glicerina, conforme apresentado na Tabela 1. A seleção dos componentes considerou a obtenção de uma matriz homogênea, flexível e com características adequadas à aplicação bucal (Morales; McConville, 2011; Özakar; Özakar, 2021).

Tabela 1 – Composição das formulações dos filmes mucoadesivos.

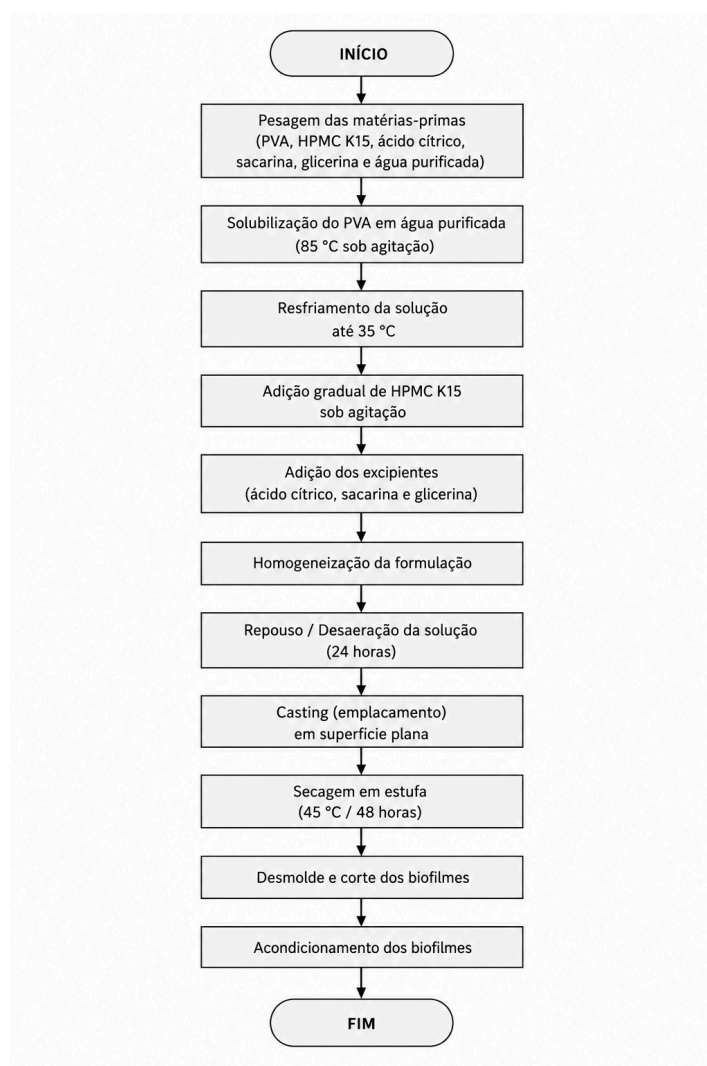
Matéria-prima	Teste 1 (%)	Teste 5 (%)
Hidroxipropilmetilcelulose K15 (HPMC K15)	0,5	1,0
Álcool polivinílico (PVA)	0,5	0,5
Ácido cítrico	0,4	0,4
Sacarina	0,1	0,1
Glicerina	0,2	0,3
Água purificada q.s.p.	98,3	97,7
Total	100	100

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

Os filmes foram preparados pelo método de evaporação de solvente (solvent casting), utilizando água purificada como veículo. Inicialmente, o PVA foi solubilizado em água sob agitação e aquecimento a aproximadamente 85 °C. Em seguida, a solução foi resfriada até aproximadamente 35 °C, quando a HPMC K15 foi adicionada gradualmente sob agitação constante. Posteriormente, foram incorporados o ácido cítrico, a sacarina e a glicerina, mantendo-se a agitação até completa homogeneização.

Após o preparo, as formulações permaneceram em repouso por 24 horas para promover a desaeração. Em seguida, as soluções foram vertidas sobre superfície plana e distribuídas uniformemente para formação dos filmes. A secagem foi realizada em estufa a 45 °C por 48 horas, até a obtenção da matriz sólida. O fluxograma simplificado do processo produtivo é apresentado na Imagem 1.

Imagem 1 – Fluxograma simplificado do processo produtivo dos filmes mucoadesivos.



Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

3.2 Caracterização

Para caracterização, os filmes foram submetidos a ensaios analíticos e físico-mecânicos como: avaliação visual, espessura, uniformidade de massa e umidade, resistência mecânica, perfil preliminar de liberação, pH e viscosidade.

3.2.1 Avaliação visual

Ambas as formulações (F1 e F5) foram inspecionadas visualmente quanto à aparência, homogeneidade, textura, coloração, presença de bolhas e integridade estrutural, conforme metodologia descrita por Lopes (2013).

3.2.2 Espessura

A espessura dos filmes foi determinada com micrômetro digital em cinco pontos distintos de cada amostra, calculando-se a média e o desvio padrão, conforme proposto por Lopes (2013).

3.2.3 Uniformidade de massa e umidade

A uniformidade de massa foi determinada por pesagem individual em balança analítica, conforme descrito por Lopes (2013). A massa dos filmes secos e o percentual de umidade perdida foram determinados por estufa e pesagem em balança analítica (Lopes, 2013).

3.2.4 Resistência mecânica

As propriedades mecânicas foram avaliadas por ensaio de tração conforme ASTM D882-12 (Standard Test Method for Tensile Properties of Thin Plastic Sheeting) - norma internacionalmente reconhecida para determinação de propriedades de tração em filmes plásticos finos com espessura inferior a 1,0 mm - com cinco corpos de prova por formulação, preparados em tiras de 1 cm de largura e comprimento de ensaio de 5 cm. Foram determinadas a tensão máxima e a deformação na ruptura, com resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão. O protocolo foi adaptado para filmes farmacêuticos conforme Bhaskar et al. (2025) e Lopes (2013).

3.2.5 Perfil preliminar de liberação

O estudo de liberação foi conduzido com dois corantes modelo para simular o comportamento da matriz frente a ativos de diferentes pesos moleculares, adaptando a metodologia de Cesco et al. (2021). O azul de metileno (AM, $PM \approx 319,85$ g/mol) simulou ativos de baixo peso molecular; o azul de bromotimol (ABT, $PM \approx 624,38$ g/mol) simulou moléculas de maior peso molecular. O protocolo consistiu em imersão de um filme (~ 100 mg ou 2×2 cm) por frasco em 25 mL de PBS pH 6,8 (condições de sink), em frasco âmbar, 110 rpm, $37^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$. Alíquotas de 1 mL foram coletadas nos tempos 5 min, 20 min, 1 h, 2 h, 4 h, 8 h e 24 h, com reposição imediata de PBS fresco. A leitura foi feita em espectrofotômetro UV-Vis a 664 nm (AM) e ~ 616 nm (ABT), com PBS pH 6,8 como branco.

3.2.6 pH

O pH das formulações foi determinado à temperatura ambiente com pHmetro previamente calibrado, com inserção direta do eletrodo na solução filmogênica antes da secagem, conforme descrito por Rençber et al. (2022).

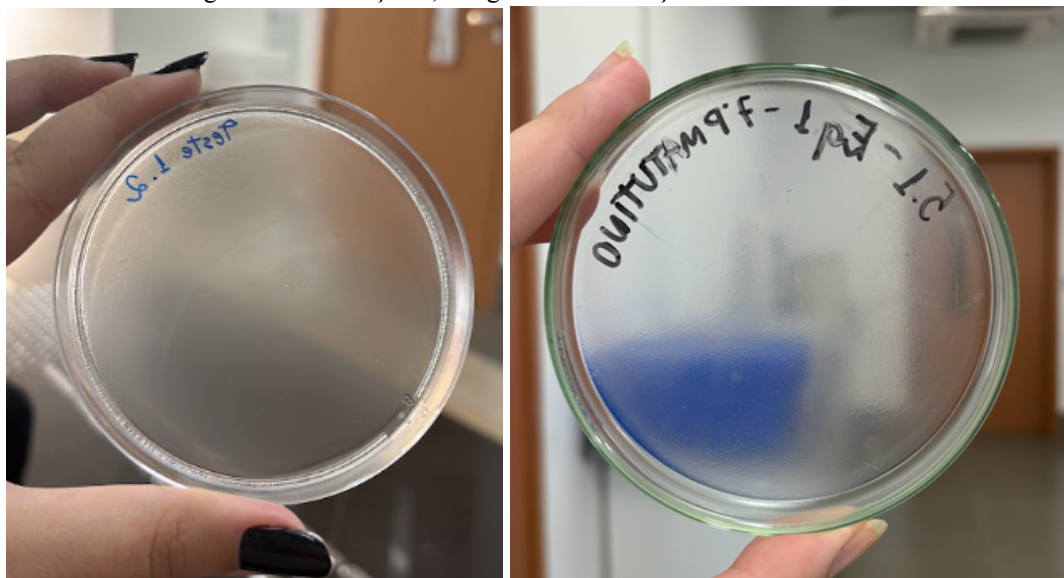
3.2.7 Viscosidade

A viscosidade das soluções filmogênicas foi determinada com viscosímetro digital (Brookfield) sob temperatura controlada, com diferentes combinações de spindle e velocidade de rotação (rpm), conforme descrito por Maraie e Shahadha, 2025.

4 ANÁLISE DOS RESULTADOS

As imagens 2 e 3 demonstram as formulações prontas após todo o processo de solvent casting.

Imagem 2: Formulação 1; Imagem 3: Formulação 5.



Autoria própria, 2026

4.1 Avaliação visual

Os filmes obtidos apresentaram textura lisa, aparência homogênea, ausência de grumos e bolhas visíveis, transparência e espessura macroscopicamente uniformes. Essas características indicam adequada formação visual das matrizes obtidas pelo método de evaporação de solvente.

4.2 Espessura

Os resultados para Formulação 1 e Formulação 5 estão sumarizados na Tabela 2.

Tabela 2. Medições de espessura (mm) das formulações F1 e F5 em cinco pontos distintos por amostra

Amostra	E1 (mm)	E2 (mm)	E3 (mm)	E4 (mm)	E5 (mm)	Média (mm)	DP (mm)
F1-1	0,076	0,096	0,095	0,098	0,104	0,0938	0,0108
F1-2	0,067	0,072	0,076	0,082	0,086	0,0766	0,0072
F1-3	0,104	0,104	0,102	0,092	0,084	0,0972	0,0090
F1-4	0,012	0,108	0,092	0,078	0,074	0,0727	0,0359
F1-5	0,070	0,070	0,070	0,074	0,104	0,0776	0,0149
Média F1	—	—	—	—	—	0,0836	0,0111
F5-1	0,145	0,146	0,145	0,163	0,213	0,1624	0,0284
F5-2	0,116	0,092	0,151	0,102	0,152	0,1226	0,0268
F5-3	0,166	0,181	0,197	0,216	0,191	0,1902	0,0188
F5-4	0,145	0,179	0,114	0,118	0,127	0,1366	0,0263

F5-5	0,096	0,082	0,155	0,090	0,114	0,1074	0,0285
Média F5	—	—	—	—	—	0,1438	0,0329

Autoria própria, 2026

A F1 apresentou espessura média de $0,0836 \pm 0,0111$ mm ($83,6 \pm 11,1$ μ m), enquanto a F5 apresentou $0,1438 \pm 0,0329$ mm ($143,8 \pm 32,9$ μ m). Portanto, a F5 apresentou maior espessura e maior variabilidade entre as amostras. Os valores obtidos estão dentro da faixa de espessura descrita para filmes mucoadesivos produzidos por solvent casting, de aproximadamente 12 a 338 μ m (Bhaskar et al., 2025). Além disso, os valores de F1 são próximos aos relatados para filmes à base de HPMC e PVA por Lordello et al., 2021; e Abruzzo et al., 2020 (~84 a ~100 μ m). A maior espessura observada em F5 pode estar relacionada à maior concentração de HPMC K15 e glicerina empregada nessa formulação.

4.3 Uniformidade de massa e umidade

Os resultados obtidos estão dispostos nas Tabelas 3 e 4.

Tabela 3. Massa, rendimento e fração de água removida da solução filmogênica para F1.

Placa	Peso placa (g)	Peso filme (g)	Placa+filme (g)	Seco+placa (g)	Filme seco (g)	% Rendimento	% Umidade perdida
1.10	6,8801	31,3261	38,2062	7,3982	0,5181	1,654	98,346
1.12	6,5369	30,0258	36,5627	7,0230	0,4861	1,619	98,381
1.14	6,7976	29,2576	36,0552	7,2749	0,4773	1,631	98,369
Média F1	—	—	—	—	—	1,631	98,369

Autoria própria, 2026

Tabela 4. Massa, rendimento e fração de água removida da solução filmogênica para F5.

Placa	Peso placa (g)	Peso filme (g)	Placa+filme (g)	Seco+placa (g)	Filme seco (g)	% Rendimento	% Umidade perdida
5.11	6,7828	30,1163	36,8991	7,4701	0,6873	2,282	97,718
5.4	6,8063	30,1617	36,9680	7,4661	0,6598	2,188	97,812
5.1	6,8033	30,1375	36,9408	7,4679	0,6646	2,205	97,795
Média F5	—	—	—	—	—	2,205	97,795

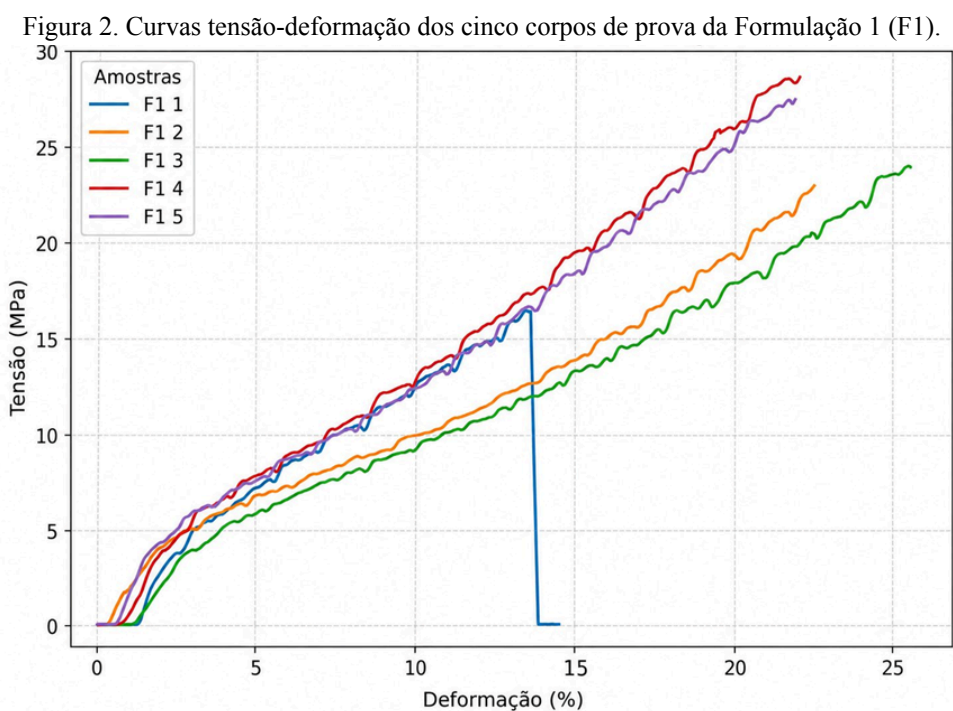
Autoria própria, 2026

Os percentuais de rendimento foram 1,631% (F1) e 2,205% (F5), com fração de água removida da solução filmogênica de 98,369% e 97,795%, respectivamente. Esses valores elevados de perda de umidade são esperados e inerentes ao método de solvent casting aquoso: a solução

filmogênica é composta predominantemente por água, eliminada durante a secagem, restando apenas a matriz sólida polimérica. A diferença de rendimento entre F1 e F5 indica que F5 possui ligeiramente maior teor de sólidos na solução filmogênica, consistente com sua maior espessura e massa de filme seco. A variação entre triplicatas foi inferior a 0,1% em ambas as formulações, evidenciando boa reprodutibilidade do processo. Esses resultados estão em acordo com o esperado para filmes HPMC-PVA por casting aquoso, cujo teor de sólidos tipicamente varia entre 1–5% (Bhaskar et al., 2025).

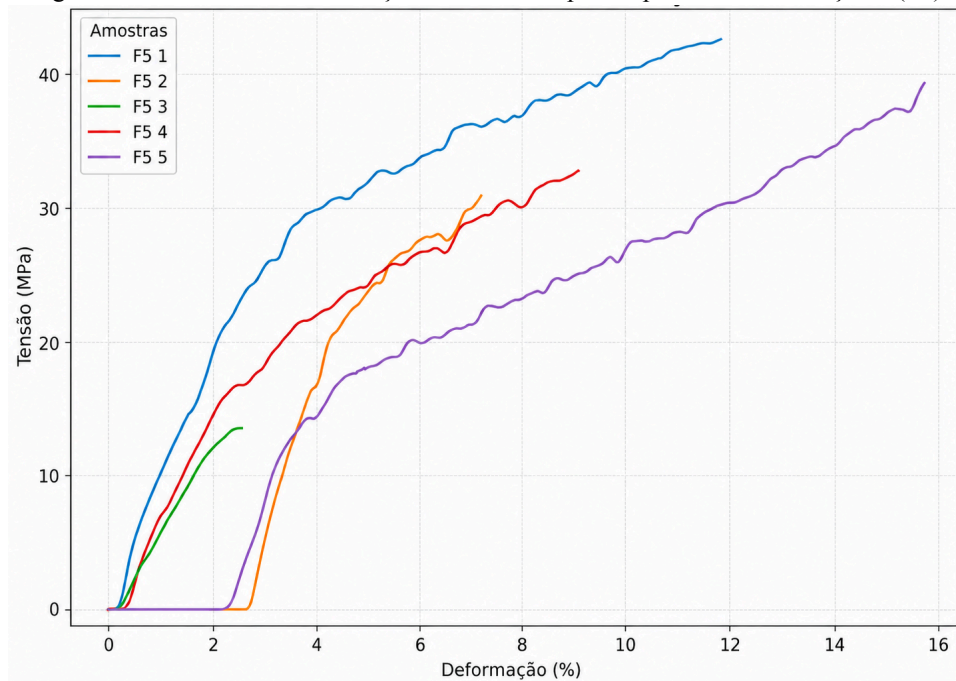
4.4 Resistência mecânica

As Figuras 2 e 3 apresentam as curvas tensão-deformação individuais de F1 e F5, e a Tabela 5 sumariza os parâmetros médios com desvio padrão.



Autoria própria, 2026

Figura 3. Curvas tensão-deformação dos cinco corpos de prova da Formulação 5 (F5).



Autoria própria, 2026

Tabela 5. Comparação dos parâmetros mecânicos entre F1 e F5.

Parâmetro	F1	F5
Tensão máxima média	23,89 MPa	31,88 MPa
Tensão de ruptura média	23,84 MPa	31,88 MPa
Deformação média	20,68%	9,20%
Comportamento geral	Flexível	Rígido/resistente

Autoria própria, 2026

As curvas tensão-deformação das formulações F1 e F5 estão apresentadas nas Figuras 2 e 3, respectivamente, e os parâmetros médios na Tabela 5. A F1 apresentou tensão máxima de $23,89 \pm 4,62$ MPa e deformação média de $20,68 \pm 4,91\%$, enquanto a F5 apresentou $31,88 \pm 11,23$ MPa e $9,20 \pm 4,83\%$, respectivamente.

A F5 apresentou maior resistência à tração e menor deformação, caracterizando uma matriz mais rígida e resistente. Em contraste, a F1 apresentou maior capacidade de deformação antes da ruptura, indicando maior flexibilidade. A tensão máxima apresentou menor variabilidade na F1 ($CV \approx 19\%$) em comparação à F5 ($CV \approx 35\%$), indicando maior dispersão dos resultados mecânicos na segunda formulação.

Comparativamente à literatura, Eckermann et al. (2025) reportaram 69Pa para filmes HPMC-PVA sem plastificante, valores inferiores aos obtidos neste trabalho, diferença atribuível às distintas proporções poliméricas e graus de substituição do HPMC. Dołowacka-Józwiak et al. (2025) ressaltam que filmes PVA para mucosa oral devem apresentar boa elasticidade para conformação à superfície irregular das lesões, corroborando a superioridade de F1 nesse aspecto.

Para aplicação mucoadesiva oral, o perfil de F1 — resistência moderada aliada a alta flexibilidade e baixa variabilidade — apresenta características que podem ser favoráveis ao desenvolvimento de filmes bucais, enquanto F5 exige maior controle do processo de fabricação para reduzir a heterogeneidade observada (Bhaskar et al., 2025).

4.5 Perfil preliminar de liberação

A avaliação do azul de bromotimol foi limitada pela alteração de sua forma espectral em função do pH do meio, impossibilitando a quantificação confiável nas condições empregadas, pois as formulações apresentaram pH ácido (F1 = 2,59; F5 = 2,55), alterando a coloração do indicador e comprometendo a leitura espectrofotométrica no comprimento de onda utilizado. Dessa forma, os resultados obtidos para o ABT não foram considerados para a avaliação do perfil de liberação.

Para o azul de metileno, os resultados de concentração liberada e percentual cumulativo de liberação estão apresentados na Tabela 6 e discutidos a seguir.

Tabela 6. Perfil de liberação cumulativa do azul de metileno para F1 e F5 em PBS pH 6,8, 37 °C, 110 rpm.

Tempo	F1 (µg/mL)	F1 (%)	F5 (µg/mL)	F5 (%)
5 min	0,147	0,71	0,512	2,48
20 min	0,937	4,54	1,55	7,52
1 h	1,408	6,83	2,34	11,35
2 h	1,413	6,85	2,584	12,53
4 h	1,649	7,99	2,75	13,33
8 h	2,085	10,11	2,666	12,93
24 h	2,084	10,10	2,544	12,33

Autoria própria, 2026

Para o azul de metileno (AM), ambas as formulações apresentaram baixa liberação cumulativa ao longo das 24 horas. A F1 atingiu 10,10% de liberação, enquanto a F5 alcançou 12,33%. Na F1, observou-se aumento progressivo da liberação até 8 horas, seguido de estabilização até 24 horas. A F5 apresentou liberação mais rápida nos primeiros tempos, atingindo 11,35% em 1 hora e mantendo valores próximos a 12–13% até o final do ensaio.

A diferença entre as formulações indica comportamentos distintos de liberação, com maior velocidade inicial para F5 e liberação progressiva para F1. Entretanto, os resultados devem ser considerados preliminares, sendo necessários estudos adicionais para determinar a cinética e o mecanismo de liberação, incluindo o ajuste aos modelos matemáticos apropriados.

Comparativamente, Cesco et al. (2021) observaram liberações entre 60% e 95% de AM em 24 h para hidrogéis de quitosana/pectina e quitosana/DNA — valores substancialmente superiores aos obtidos neste trabalho. Essa diferença é esperada: hidrogéis apresentam estrutura de rede mais aberta e menor barreira difusional em comparação a filmes sólidos, nos quais o polímero forma uma matriz mais densa que limita a difusão do ativo, entretanto a diferença observada pode estar relacionada às características estruturais distintas das matrizes, uma vez que o estudo de Cesco et al. (2021) avaliou sistemas hidrogel, enquanto o presente trabalho empregou matrizes

filmogênicas sólidas. Os baixos percentuais de liberação obtidos podem ser, na perspectiva farmacêutica, uma característica favorável para aplicações que demandem liberação local e sustentada com mínima absorção sistêmica — como o tratamento de aftas com triancinolona —, desde que a fração liberada seja suficiente para exercer efeito terapêutico local. Os modelos cinéticos de ordem zero, primeira ordem, Higuchi e Korsmeyer-Peppas deverão ser ajustados aos dados experimentais em etapa posterior, para elucidação do mecanismo de transporte predominante.

4.6 pH

O monitoramento do pH é relevante para verificar a compatibilidade da formulação com o ambiente oral, cujo pH fisiológico varia entre 6,5 e 7,4. Os resultados obtidos da solução filmogênica antes da secagem foram: F1 = 2,59 e F5 = 2,55. Esses valores são consideravelmente ácidos para uma formulação destinada à mucosa oral. O pH fisiológico da cavidade oral situa-se entre 6,5 e 7,4 (Rençber et al., 2022), e formulações com pH abaixo de 5,5 podem causar irritação ou desconforto ao paciente, além de potencialmente comprometer a integridade da mucosa. Essa característica deve ser objeto de ajuste formulatório nas etapas subsequentes de desenvolvimento, seja pela incorporação de tampões adequados (fosfato, citrato) ou pela reformulação dos excipientes, visando alcançar o pH-alvo de 5,5–7,0 preconizado para formulações mucoadesivas bucais. Dołowacka-Jóźwiak et al. (2025) destacam o pH como parâmetro essencial de compatibilidade biológica, devendo ser monitorado em todos os estágios do desenvolvimento.

4.7 Viscosidade

As duas formulações apresentaram comportamento pseudoplástico, caracterizado pela redução da viscosidade aparente com o aumento da taxa de cisalhamento. Para F1, foram obtidos valores entre 105 e 136 cP, utilizando Spindle 1 e velocidades de 5 a 20 rpm. Para F5, os valores variaram de 894 a 1.452 cP, utilizando Spindle 3 e velocidades de 10 a 100 rpm.

O comportamento pseudoplástico é relevante para o processamento das soluções filmogênicas, pois a redução da viscosidade sob cisalhamento pode favorecer seu escoamento e distribuição durante a etapa de casting. Embora os valores obtidos para F5 tenham sido superiores aos de F1 nas condições avaliadas, a utilização de diferentes spindles e faixas de rotação limita a comparação quantitativa direta entre as formulações.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os filmes mucoadesivos de HPMC K15 e PVA foram obtidos pelo método de solvent casting e apresentaram homogeneidade, integridade estrutural e propriedades mecânicas distintas. A F1 apresentou maior flexibilidade, enquanto a F5 apresentou maior resistência à tração e maior espessura. Ambas apresentaram liberação lenta de azul de metileno em 24 horas, porém o pH ácido das formulações indica a necessidade de ajustes antes da aplicação na mucosa bucal. Assim, os resultados sustentam a continuidade do desenvolvimento das formulações, com otimização do pH, avaliação da mucoadesão e aprofundamento dos estudos de liberação.

REFERÊNCIAS

ABRUZZO, A. et al. Mucoadhesive buccal films for local delivery of *Lactobacillus brevis*. *Pharmaceutics*, v. 12, n. 3, p. 241, 2020.

ASTM INTERNATIONAL. ASTM D882-12: Standard test method for tensile properties of thin plastic sheeting. West Conshohocken: ASTM, 2012.

BHASKAR, R. et al. Oral thin films: a modern frontier in drug delivery systems. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, v. 15, n. 4, p. 150-164, 2025. DOI: 10.22270/jddt.v15i4.7067.

BODDUPALLI, B. M. et al. Mucoadhesive drug delivery system: an overview. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, v. 1, n. 4, p. 381-387, 2010.

BORGES, A. F. et al. Progress in the development of mucoadhesive films for drug delivery applications. *Journal of Controlled Release*, v. 206, p. 1-17, 2015.

CESCO, C. T.; VALENTE, A. J. M.; PAULINO, A. T. Methylene blue release from chitosan/pectin and chitosan/DNA blend hydrogels. *Pharmaceutics*, v. 13, n. 6, p. 842, 2021. DOI: 10.3390/pharmaceutics13060842.

CHAMSAI, B. et al. Development of mucoadhesive buccal films containing triamcinolone acetonide by using co-solvent systems. *Natural and Life Sciences Communications*, v. 23, n. 1, e2024012, 2024.

CHATTERJEE, B. et al. Mucoadhesive polymers and their mode of action. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2017.

COLUCCI, L. A. et al. Development of orally disintegrating films HPMC-based containing escitalopram oxalate. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, v. 65, e22210519, 2022.

DOŁOWACKA-JÓŹWIAK, A. et al. Mucoadhesive PVA film for sustained resveratrol delivery: formulation, characterization, and release profile. *Molecules*, v. 30, n. 12, p. 2642, 2025. DOI: 10.3390/molecules30122642.

ECKERMANN, C. et al. Probiotics-embedded polymer films for oral health: development, characterization, and therapeutic potential. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 255, p. 114886, 2025. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2025.114886.

IMARC GROUP. Mouth ulcer treatment market dynamics, key players | 2033. Disponível em: <https://www.imarcgroup.com/mouth-ulcer-treatment-market>. Acesso em: jun. 2026.

JACOB, S. et al. An updated overview of the emerging role of patch and film-based buccal delivery systems. *Pharmaceutics*, v. 13, n. 8, 2021.

LOPES, D. T. Desenvolvimento e caracterização de dispositivos mucoadesivos para liberação bucal de fármacos. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2013.

LORDELLO, Virgínia Barreto et al. Orodispersible film loaded with *Enterococcus faecium* CRL183 presents anti-*Candida albicans* biofilm activity in vitro. *Pharmaceutics*, v. 13, n. 7, p. 998,

2021.

MARAIE, N. K.; SHAHADHA, R. W. Impact of variables on buccal mucoadhesive film-forming spray for clotrimazole. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, v. 16, n. 4, p. 183-189, 2025. DOI: 10.4103/JAPTR.JAPTR_83_25.

MORALES, J. O.; MCCONVILLE, J. T. Manufacture and characterization of mucoadhesive buccal films. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, v. 77, n. 2, p. 187-199, 2011.

OZAKAR, R. S.; OZAKAR, E. Current overview of oral thin films. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 18, n. 1, p. 111-121, 2021.

OZON, C. et al. Recent advances in oral mucoadhesive film technologies and manufacturing approaches. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 639, 2023.

OZON, E. A. et al. Three-dimensional printing technologies in oral films manufacturing: a minireview. *Processes*, v. 11, n. 9, p. 2628, 2023.

REDDY, P. C.; CHAITANYA, K. S. C.; MADHUSUDAN RAO, Y. A review on bioadhesive buccal drug delivery systems. *Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences*, 2011.

RENÇBER, S.; KÖSE, F. A.; KARAVANA, S. Y. Development and characterization of dexamethasone-loaded nanoparticles incorporated into mucoadhesive gel. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 58, e20041, 2022.

ROWE, R. C.; SHESKEY, P. J.; QUINN, M. E. *Handbook of pharmaceutical excipients*. 8. ed. London: Pharmaceutical Press, 2017.