



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Filmes bucais mucoadesivos de tramadol para o controle eficaz da dor

Xiao-Qin Li^a, Zhao-Ming Ye^b, Jian-Bing Wang^c, Cai-Rong Fan^d, Ai-Wu Pan^e,
Cong Li^f e Ren-Bing Zhang^{g,*}

^a Zhejiang University, University Hospital, Department of Orthopedics Nursing, Hangzhou, China

^b The 2nd Affiliated Hospital of Medical School of Zhejiang University, Department of Orthopedics, Hangzhou, China

^c Zhejiang University, School of Public Health, Department of Epidemiology and Biostatistics, Hangzhou, China

^d Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Department of Pharmacy, Hangzhou, China

^e Zhejiang University, University Hospital, Department of Internal Medicine, Hangzhou, China

^f Zhejiang University, University Hospital, Department of Information Center, Hangzhou, China

^g Zhejiang University, University Hospital, Department of Orthopedics, Hangzhou, China

Recebido em 28 de junho de 2015; aceito em 17 de agosto de 2015

PALAVRAS-CHAVE

Mucoadesão;
Filme bucal;
Tramadol;
Analgésia;
Edema;
Lesão ortopédica

Resumo

Justificativa e objetivos: O cloridrato de tramadol é um analgésico opiáceo de ação central que se liga a receptores opiáceos específicos. É usado no tratamento de dor crônica e recomendado como fármaco de primeira linha para o tratamento no pós-operatório ou em dor aguda induzida por lesão ortopédica. O presente estudo visa a preparar e avaliar o filme bucal mucoadesivo de cloridrato de tramadol como uma nova forma de analgesia prolongada para pacientes com lesões ortopédicas.

Método: Filmes bucais de cloridrato de tramadol foram preparados pelo método de evaporação de solvente. Os filmes preparados foram avaliados para os vários parâmetros de avaliação, como espessura, pH da superfície, uniformidade do peso, uniformidade do conteúdo, resistência a dobras, índice de intumescimento, estudo de liberação da droga *in vitro*, teste *in vitro* para mucoadesão e estudos *in vivo* (teste de irritação da mucosa primária e atividade analgésica).

Resultados: Todas as formulações apresentaram bons resultados para caracterizações físico-químicas. Em estudo de liberação de droga *in vitro*, os filmes exibiram liberação controlada por mais de 12 horas. A formulação de BFT2 (com quitosana e PVP K-90) não mostrou efeito irritante sobre a mucosa bucal e provocou uma atividade analgésica significativa *in vivo* com 57,14% de analgesia *versus* a do padrão (61,04%). Concluiu-se que os filmes mucoadesivos de cloridrato de tramadol podem ser usados eficazmente para aliviar a dor intensa de lesões ortopédicas com início rápido e ação prolongada.

© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: rbzhang58@gmail.com (R.-B. Zhang).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjan.2016.10.006>

0034-7094/© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Mucoadhesion;
Buccal film;
Tramadol;
Analgesia;
Swelling;
Orthopedic injury

Mucoadhesive buccal films of tramadol for effective pain management

Abstract

Background and objectives: Tramadol hydrochloride is a centrally-acting synthetic opioid analgesic binding to specific opioid receptors. It is used in the management of chronic pain and is recommended as first line drug in the treatment of postoperative or orthopedic injury induced acute pain. The present work is designed to prepare and evaluate mucoadhesive buccal film of tramadol hydrochloride as a novel form of prolonged analgesia for patients with orthopedic injuries.

Methods: Buccal films of tramadol hydrochloride were prepared by solvent casting method. The prepared films were evaluated for the various evaluation parameters like thickness, surface pH, weight uniformity, content uniformity, folding endurance, swelling index, in vitro drug release study, in vitro test for mucoadhesion and in vivo studies (primary mucosal irritancy test and analgesic activity).

Results: All the formulations exhibited good results for physicochemical characterizations. In in vitro drug release study the films exhibited controlled release more than 12 hours. The formulation BFT2 (containing chitosan and PVP K-90) showed no irritant effect on buccal mucosa and elicit the significant in vivo analgesic activity with 57.14% analgesia against that of standard (61.04%). It was concluded that the mucoadhesive films of tramadol hydrochloride can be effectively used to alleviate the severe pain of orthopedic injuries with prompt onset and prolonged action.

© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A via bucal de administração de drogas é amplamente aceita para medicamentos potentes em condições clínicas associadas à dor intensa e ao desconforto.¹ Geralmente, os pacientes ortopédicos que sofrem de distúrbios do sistema esquelético e dos músculos, das articulações e dos ligamentos associados precisam de medicamento constante e de ação prolongada para o manejo eficaz da condição terapêutica.² A liberação da droga via adesivos bucais evita a sua destruição pelo conteúdo gastrointestinal ou inativação pelo metabolismo de primeira passagem e assegura o contato direto da droga com o sistema biológico para uma melhor absorção.^{3,4}

Em geral, a dor no período pós-operatório é tratada de forma eficaz por analgésico opiáceo, opiáceos semissintéticos, analgésicos neurolépticos e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) potentes. Contudo, logo após a cirurgia, muitas vezes até os analgésicos mais potentes não podem controlar a dor de forma eficaz. Quando o efeito da anestesia geral diminui (geralmente 6-12 horas após a cirurgia), os pacientes sentem uma grande dor que não pode ser controlada por qualquer meio e, muitas vezes, é intolerável. Portanto, o presente estudo foi conduzido para explorar a viabilidade e eficácia da liberação de drogas por meio de mucoadesivos com tramadol como uma opção eficaz aos AINEs no alívio da dor após cirurgia ou lesão ortopédica. Na tentativa de reduzir a incidência relativamente elevada de efeitos adversos graves associados ao uso sistêmico de AINEs, um número crescente de formulações tópicas desses medicamentos está comercialmente disponível.⁵ O presente estudo foi projetado para preparar e avaliar o filme bucal

mucoadesivo com cloridrato de tramadol como uma nova forma de analgesia prolongada para pacientes com lesões ortopédicas.

O cloridrato de tramadol é um analgésico opioide sintético de ação central que se liga a receptores opióides específicos. É um agonista puro não seletivo dos receptores opióicos μ , δ e κ , com afinidade maior para o receptor μ .^{2,6} Tramadol HCl é livremente solúvel em água e prontamente absorvido após a administração oral. A biodisponibilidade sistêmica do cloridrato de tramadol é de aproximadamente 68% após a administração oral. Tramadol HCl é um analgésico de ação central usado no tratamento da dor crônica e recomendado como medicamento de primeira linha no tratamento de lesões ortopédicas para produzir alívio adequado da dor. A meia-vida de uma droga é de aproximadamente 5,5 horas (h) e o regime de dosagem oral habitual é 50-100 mg a cada 4-6 h, com dose máxima de 400 mg.dia⁻¹.⁷

Métodos

Quitosana, PVP K-90 e PVP K-70 foram adquiridos de Sigma-Aldrich. Todos os outros produtos químicos usados eram de graus analíticos.

Preparações de filme bucal de tramadol

Os filmes bucais de cloridrato de tramadol foram preparados com métodos de evaporação de solvente, com dois graus diferentes de PVP K-90 e PVP K-70 e quitosana como polímeros mucoadesivos. A solução polimérica de quitosana foi preparada por meio de dissolução de quitosana

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8611405>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8611405>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)