



GEL À BASE DE ATIVOS DE ORIGEM VEGETAL PARA AMENIZAR OS SINTOMAS DA HERPES LABIAL

Autores

Maryanne Aparecida Bueno,
Aluna do Centro Universitário
UNIFATEA

Mônica Aparecida da Silva Sil-
veira
Aluna do Centro Universitário
UNIFATEA
Email: monica_silva1996@outlook.com

Neir Ligabo Junior
Bacharel em Farmácia, Licen-
ciado em Química, Pós-gra-
duado em Farmacologia e In-
terações Medicamentosas pela
Uninter, Mestrado Profissional
em Design, Tecnologia e Ino-
vação pelo UNIFATEA

imagem: Freepik

RESUMO

O vírus da herpes simples (HSV-1) é um patógeno que pertence à família herpes viridae, subfamília alpha herpes virinae. O HSV-1 é responsável pela infecção na mucosa oral, embora possa infectar a mucosa genital em alguns casos. Como objetivo, o presente trabalho procurou identificar algumas substâncias de origem natural que tivessem potencial terapêutico no tratamento de infecções de herpes labial, comprovados por testes e publicações em artigos que, quando agregados, poderão vir a formar um produto final com ação terapêutica na amenização dos sintomas da infecção. Para atender tal objetivo, foi realizada uma revisão de literatura nas seguintes bases de dados: GOOGLE Acadêmico, PUBMED, Scielo, e ainda, a Relação Nacional de Medicamentos (RENAME,2022). A revisão bibliográfica executada possibilitou a escolha de 3 substâncias de origem vegetal que tiveram seu potencial medicinal evidenciado, com ação antiviral, cicatrizante, anti-inflamatória, entre outras, sendo essas substâncias essenciais para uma possível síntese de um gel labial tendo-as como princípios ativos para ajudar no tratamento e amenização dos efeitos causados pelo herpes labial.

Palavras-chave: herpes labial. gel labial. ativos orgânicos.

ABSTRACT

The herpes simplex virus (HSV-1) is a pathogen that belongs to the herpes viridae family, subfamily alpha herpes virinae. HSV-1 is responsible for infection in the oral mucosa, although it can infect the genital mucosa in some cases. As an objective, the present work sought to identify some substances of natural origin that had therapeutic potential in the treatment of cold sore infections, proven by tests and publications in articles that, when aggregated, could form a final product with therapeutic action in alleviating the symptoms of the infection. To meet this objective, a literature review was carried out in the following databases: GOOGLE Academic, PUBMED, Scielo, and also the National Medicines List (RENAME,2022). The literature review carried out made it possible to choose 3 substances of plant origin that had their medicinal potential highlighted, with antiviral, healing, anti-inflammatory action, among others, these substances being essential for a possible synthesis of a lip gel using them as principles.

Keywords: cold sores. lip gel. organic assets.

INTRODUÇÃO

O herpes labial é uma infecção causada pelo herpes vírus simples (HVS), pertencente à família herpesviridae, tendo como agente causador o HVS-1 e o HVS-2, sendo o HVS-1 responsável na maioria dos casos pelo herpes na região labial e o agente HVS-2, causador da infecção na região genital, porém, ambos podem vir causar os dois tipos de infecção (VENANCIO, et al, 2020).

A família herpesviridae é classificada em 3 subfamílias, diferenciando-as uma das outras pelo local de onde ocorrem as infecções, sendo divididas em: subfamília Alphaherpesvirinae (Alfa), onde o vírus se aloja nos neurônios e mucosas, subfamília Betaherpesvirinae (Beta), o vírus se estabelece no tecido linfóide e glândulas secretoras e subfamília Gammaherpesvirinae (Gamma), o vírus se instala em células linfóides, ambas subfamílias estabelecem infecções latentes no hospedeiro e podem ser reativados por condições fisiopatológicas (FELIZARDA, et al, 2021). Pertencente a subfamília Alfa, o HSV-1 tem sua exposição classificada em dois tipos, infecção primária e recorrente (FELIZARDA, et al, 2021). Na primeira exposição, o vírus penetra o interior das células epiteliais e multiplicam-se, após, entram em contato com as células nervosas sensoriais, buscando se alojar, sendo o alvo mais frequente o gânglio do nervo trigêmeo, após o alojamento, o vírus permanece em fase de latência, onde não se tem a manifestação dos sintomas, pois não há produção de vírus, sendo esta a primeira exposição de um indivíduo ao patógeno (BRESSAN, 2021). Já a segunda manifestação, caracterizada como infecção recorrente, onde se tem a replicação viral, ocorre pela reativação do vírus, que antes estava em sua fase de latência. O vírus, então alojado nos gânglios, para conseguir se deslocar e chegar até a mucosa ou pele, utiliza-se dos axônios dos neurônios sensitivos para realizar essa migração (BRESSAN, 2021).

A ativação do vírus pode ser desencadeada por diversos gatilhos, causados por fatores físicos e emocionais que podem tirar o HSV-1 de seu estado de latência, como estresse, cansaço, febre, exposição exagerada ao sol, menstruação, entre outros (RODRIGUES, et al, 2021). Os sintomas clínicos de uma infecção recorrente são desencadeados em fases, de prodrômica, vesícula (bolhas), úlcera e crosta, respectivamente (VAZZOLLER, et al, 2016).

A transmissão do HSV-1 ocorre principalmente por contato direto com as lesões/feridas, vesículas (bolhas) e com a saliva, outra forma de transmissão que pode ocorrer é pelo contato com a pele aparentemente saudável, isso pode ocorrer quando o ciclo de infecção do vírus afeta algumas células em específico sem apresentar sinais, e nos estágios iniciais de replicação do vírus os sintomas em alguns indivíduos podem não ser nítidos (WOURK, et al, 2021).

Apesar dos inúmeros estudos e pesquisas sobre a patologia, ainda não foi descoberto nenhum tratamento com medicamentos via oral ou injeções que pos-

sam estabelecer a cura para o herpesvirus, devido a capacidade do vírus permanecer em fase latente no hospedeiro. O diagnóstico da doença é feito durante consulta com o médico, que após analisar é capaz de prescrever o devido tratamento para amenizar os sintomas que a infecção causa (WOURK, et al, 2021).

O tratamento convencional utilizado é a terapia medicamentosa feita com antivirais, que inibem a replicação do vírus, sendo o fármaco aciclovir o mais conhecido, e outros pró-fármacos da classe nessa terapia podem ser associados ao uso de medicamentos com ação anti-inflamatória. Por outro lado, esses tratamentos feitos com fármacos da classe antiviral, a longo prazo podem causar diversos efeitos colaterais, se tornarem altamente tóxicos e desencadearem resistência antimicrobiana resultando em uma resistência no tratamento viral (ABRANTES, Sara Domingues, 2021).

Atualmente, a área da fitoterapia vem evoluindo e ganhando espaço cada vez mais, pesquisas com foco em identificar os potenciais terapêuticos dessas substâncias trazem evidências e aumentam à procura de novos medicamentos à base de plantas que agregam ao tratamento de doenças infecciosas humanas.

O presente artigo terá como objetivo a síntese de um gel labial inovador no mercado farmacêutico, que será composto por ativos naturais listados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e que tiveram sua eficácia comprovada, podendo apresentar baixa possibilidade de toxicidade e alto potencial terapêutico. No decorrer do trabalho, serão apresentadas etapas cruciais para o desenvolvimento do produto, incluindo: testes de estabilidade, organolépticos, físico-químicos e microbiológicos, que foram executados a fim de contribuir nos resultados de eficácia e segurança da formulação.

MÉTODO

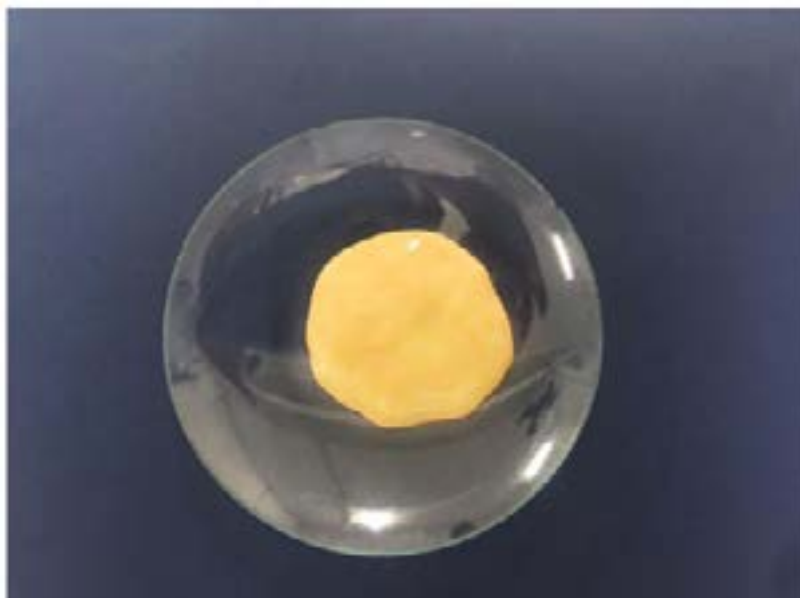
Os métodos utilizados foram selecionados de acordo com a finalidade requerida para a produção do gel. Para a aquisição dos materiais necessários, foi realizada a compra em uma farmácia de manipulação, que também forneceu os laudos de análise que foram essenciais no processo de fabricação do gel. A manipulação do produto foi conduzida com precisão e segurança no laboratório de farmacotécnica do Centro Universitário Teresa D'Ávila – UNIFATEA. A base utilizada foi composta por agentes que proporcionaram a estrutura da fórmula, com funções adsorventes, lubrificantes, gelificantes, estabilizantes e hidratantes, a fim de promover uma melhor aderência ao local de aplicação. Os ativos utilizados na formulação tiveram seu potencial terapêutico evidenciado por artigos científicos, evidenciando potencial antiviral, cicatrizante e anti-inflamatório. Os ativos que compõem a formulação não serão divulgados e citados neste trabalho, pois estão em processo de patente o que torna os dados específicos sigilosos.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Para obter a fórmula do gel, foram realizados três testes para verificar a estabilidade e a compatibilidade dos componentes da formulação.

Teste 1: Foi realizado a manipulação da fórmula, que inicialmente apresentou um aspecto viscoso e uniforme, sendo a fórmula escolhida para o gel. Figura

Figura 1: Teste 1: manipulação da fórmula de acordo com as concentrações e a metodologia inicial.



Fonte: autores.

O gel produzido, Figura 1, apresentou um aspecto de grande aderência aos lábios, cor caramelo claro, as fases se associaram umas às outras de forma homogênea, leve frescor nos lábios ao ser aplicada, inicialmente com aspecto pegajoso, após alguns minutos de aplicação o aspecto pegajoso não se manteve ficando seco, manteve hidratado o local onde foi aplicado, formando uma fina camada de grande aderência a pele.

Figura 2: Após 24h houve ressecamento da fórmula, aspecto ressecado e mudança de odor.

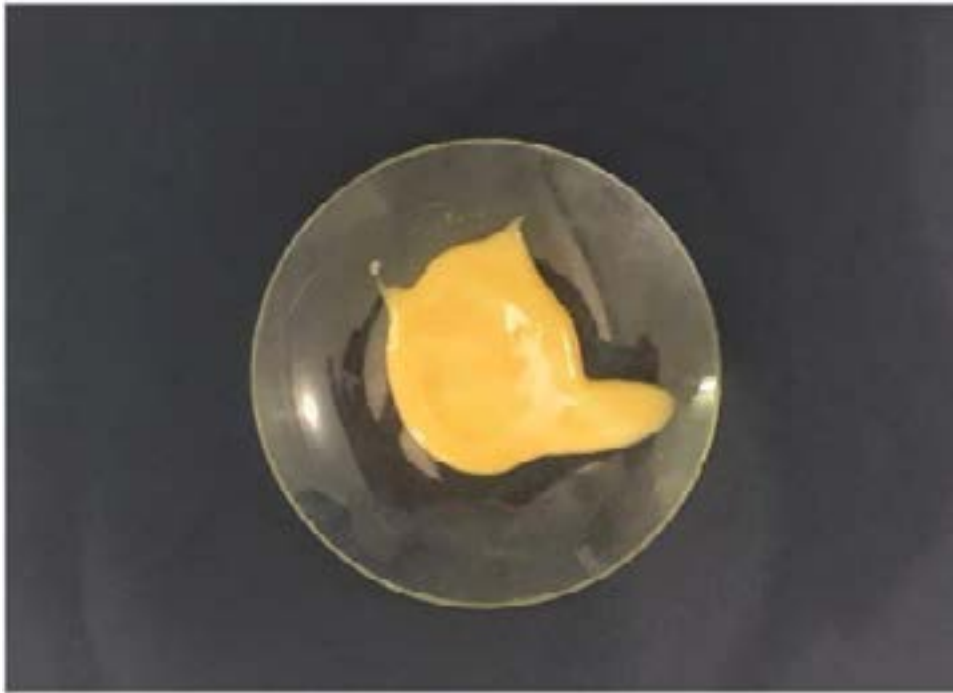


Fonte: Autores.

Após avaliação da percepção da formulação no período de 24 horas, Figura 2, foi necessário realizar o teste 2.

Teste 2: Inicialmente, a formulação descrita na Figura 3 apresentou um aspecto viscoso e homogêneo, além de manter a região onde foi aplicada hidratada e com um brilho aparente. No entanto, após 24 horas, observou-se uma instabilidade na formulação, conforme ilustrado na Figura 4.

Figura 3: Foi alterado a concentração do gelificante.



Fonte: Autores.

Figura 4: Percepções após 24 horas, a fórmula perdeu parte de sua viscosidade, formando um líquido viscoso.



Fonte: Autores.

Após a realização do teste 2, constatou-se, por meio do laudo de análise, que havia incompatibilidade entre o gelificante utilizado e a porcentagem de álcool utilizada na formulação. Diante disso, iniciou-se uma busca por uma alternativa de gelificante que oferecesse maior estabilidade à fórmula, levando em consideração a compatibilidade com o álcool etílico. Optou-se, então, pelo uso de um estabilizador, que demonstrou maior afinidade com o álcool etílico. A metodologia foi ajustada de acordo com as especificações do estabilizante, conforme será descrito no teste 3.

Teste 3: A formulação final, figura 5, apresentou aspecto viscoso, homogêneo e grande aderência ao local aplicado, e após 24 horas o gel manteve sua homogeneidade e suas propriedades iniciais. A embalagem escolhida para o gel é uma mini frasnaga com capacidade de 10g, possui dosagem por pressão e sistema de fechamento por SnapOn, Figura 6.

Figura 5: Formulação contendo Carbopol 940.



Fonte: Autores.

Figura 6: Embalagem utilizada para envasar o gel.



Fonte: Empresa Emphasys.

Com a fórmula do gel pronta, a escolha da frasnaga foi direcionada para facilitar a aplicação na area afetada.

Figura 7: Produto final



Fonte: Autores

TESTES MICROBIOLÓGICOS

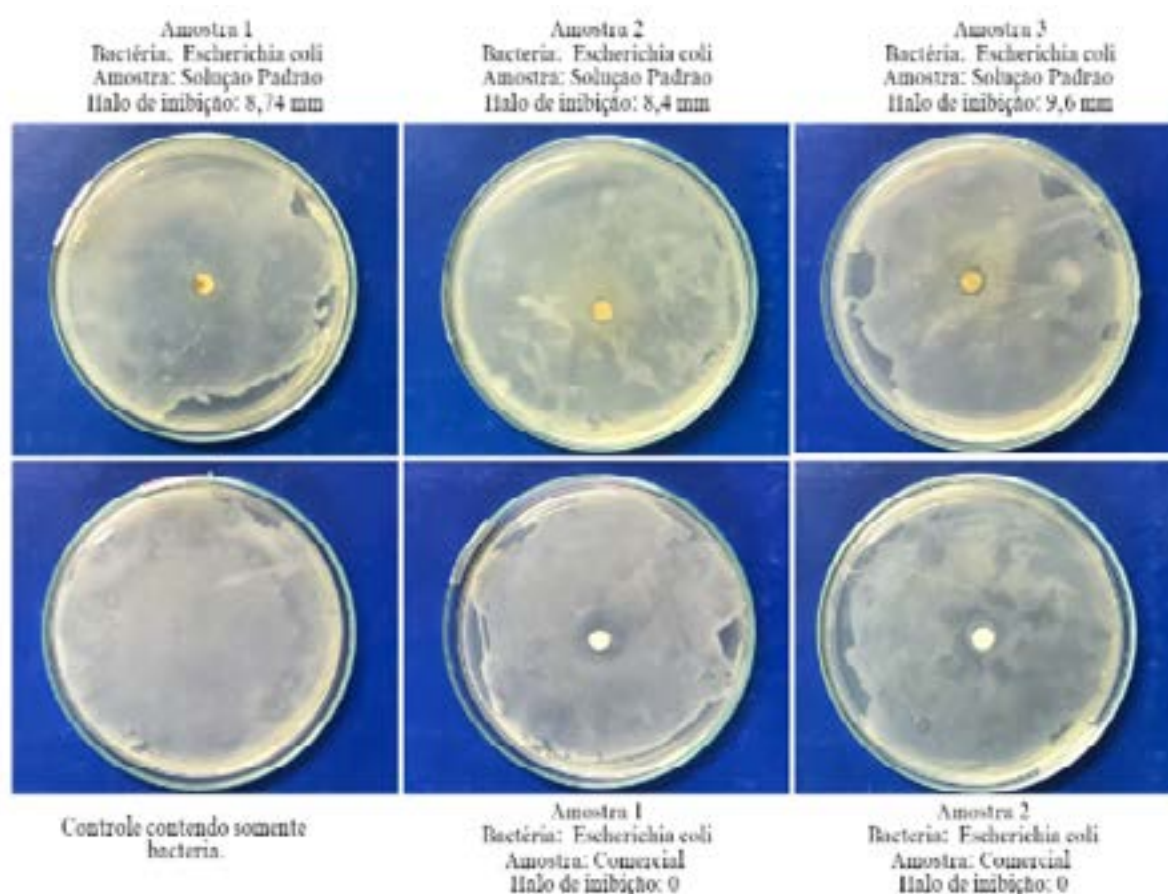
A partir do teste do disco-fusão foi observado a formação de um halo significativo em ambas as amostras. No teste 1 utilizando a bactéria *Escherichia coli*, executado em triplicata, obteve-se a formação de um halo com média de 8,91 mm de diâmetro com a amostra padrão, composta pelos ativos utilizados no gel. Já na amostra comercial do creme de aciclovir 50mg/g, não houve formação de halo inibitório, Figura 8. No teste 2 utilizando a bactéria *Staphylococcus aureus*, executado em triplicata, obteve-se a formação de um halo com média de 19,66

mm de diâmetro com a amostra padrão, composta pelos ativos, evidenciando um maior potencial bactericida dos ativos utilizados no gel. Já na amostra comercial do creme de aciclovir 50mg/g, não se obteve nenhum halo, Figura 9.

Um relato de caso publicado pela Revista Bahiana de Odontologia, no ano de 2014, lesões herpéticas na região bucal, podem ser contaminadas secundariamente por bactérias estafilococos e estreptococos advindos do ar, da saliva ou das mãos. Nesses casos, as vesículas e bolhas transformam-se em pústulas, ou seja, seu conteúdo seroso transforma-se em exsudato purulento. Essa infecção secundária faz com que o tratamento seja alterado, sendo associado junto aos antivirais o uso de antibiótico, para conter a infecção bacteriana (DE ALMEIDA NERI, et al, 2014).

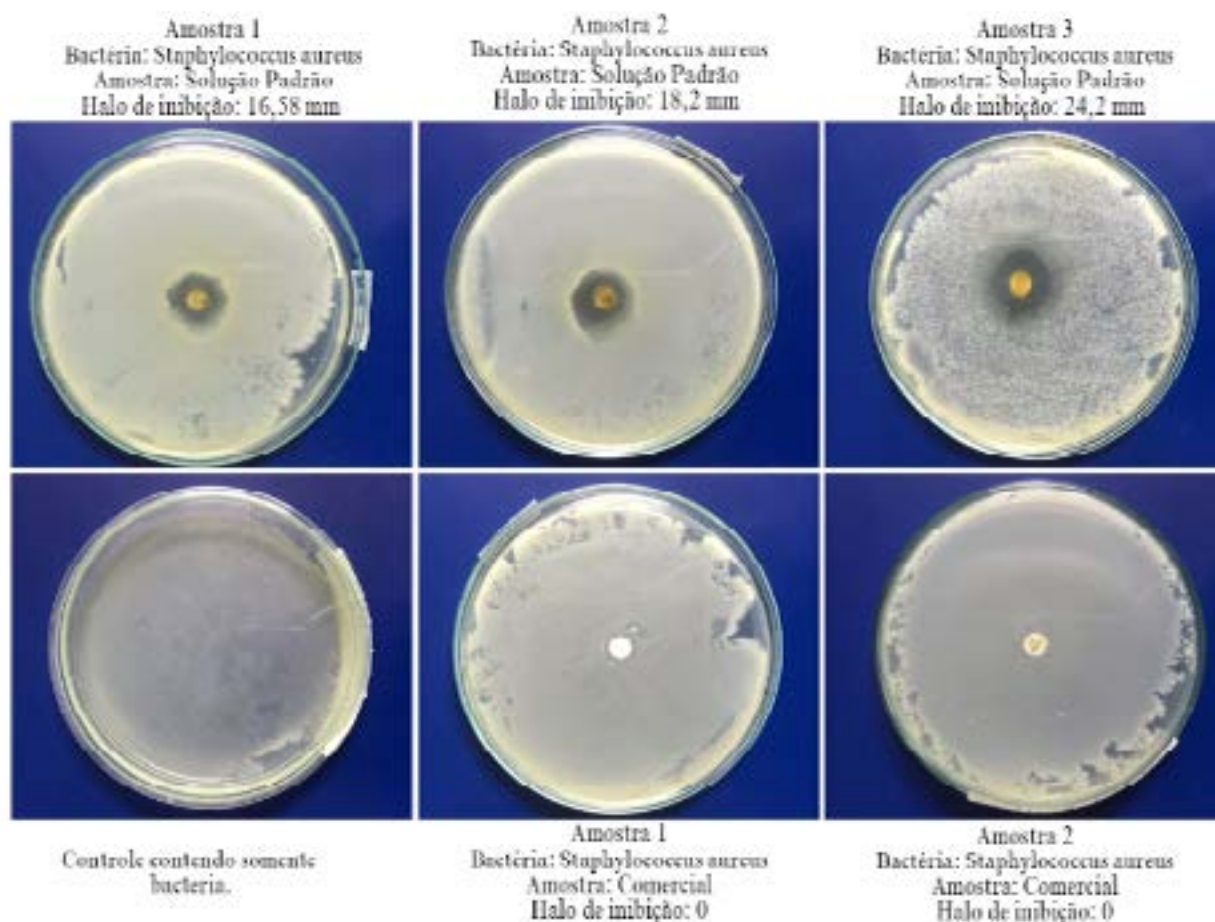
Diante disso, o resultado obtido com os testes microbiológicos é de grande relevância. Já que o produto desenvolvido teve resultado satisfatório na inibição da *Staphylococcus aureus*, uma das principais bactérias presentes durante a infecção secundária.

Figura 8: Teste 1, utilizando a bactéria *Escherichia coli*.



Fonte: Autores.

Figura 9: Teste 2, utilizando a bactéria *Staphylococcus aureus*.



Fonte: Autores

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados deste estudo e em artigos que destacam o potencial terapêutico dos ativos utilizados, o gel Phitoherp revelou-se uma possível alternativa para aliviar os sintomas causados pelo Herpes labial, como citado nos artigos.

Os testes microbiológicos realizados demonstraram resultados satisfatórios, evidenciando o potencial bactericida dos ativos e sua capacidade de combater possíveis infecções secundárias. No entanto, não foi possível determinar em laboratório a ação antiviral dos ativos contra o vírus Herpes. Nesse caso, foram considerados os resultados de estudos prévios que comprovaram a ação antiviral, cicatrizante e anti-inflamatória dos ativos presentes na formulação.

Os benefícios do gel sintetizado, vão além da inibição viral, pois quando se fala de um tratamento convencional o foco é sempre inibir a replicação do vírus, o que é de grande importância, pois só assim o ciclo viral irá cessar, porém, em um quadro infeccioso onde se tem a aparição de vesículas bolhosas e dolorosas, típico do herpes labial, um produto que vai além da inibição viral é de grande

relevância. Sendo o diferencial deste produto, os componentes escolhidos além de possuírem ação antiviral possuem também ação anti-inflamatória, calmante, cicatrizante e antioxidante, o que é benéfico para tratar o período de infecção.

REFERÊNCIAS

ABRANTES, Sara Domingues. Fitoterapia associada ao vírus do Herpes simplex. 2021. Tese de Doutorado. Universidade do Algarve (Portugal).

BENGTSON, Antonio Lucindo et al. Avaliação da atividade antimicrobiana de três cimentos de ionômero de vidro. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada, v. 13, n. 1, p. 119-122, 2013.

BERLANDA, RhayfaLorrayneAraujo. Avaliação da atividade antiviral de biomoléculas contra o Humanalphaherpesvirus 1. 2019.

BRESSAN, MARIA JULIA FERRO. USO DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA NO TRATAMENTO DE HERPES LABIAL. 2021.

COSTALONGA, JULIANNA. CONHECIMENTO DA POPULAÇÃO DO NORTE DO ESPÍRITO SANTOS E NORDESTE DE MINAS GERAIS SOBRE O HERPES VÍRUS. 2019.

DE ALMEIDA NERI, Rafael Fernandes et al. TRATAMENTO DE HERPES LABIAL RECORRENTE ASSOCIADA À INFECÇÃO: RELATO DE CASO. JournalofDentistry&Public Health (inactive/archiveonly), v. 5, n. 1, 2014.

DE ANDRADE, Sâmia Moreira et al. Hospitalizações e óbitos associados à infecção por Vírus Herpes Simples (HSV) no Brasil no período de 2012 a 2021. Research, SocietyandDevelopment, v. 11, n. 4, p. e58511427737-e58511427737, 2022.

DIETRICH, Lia et al. Terapia com ozônio no tratamento de herpes labial recorrente: relato de caso clínico. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, v. 9, n. 10, pág. e1349108418-e1349108418, 2020. <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/8418/7441>

DOS SANTOS, Kevilli Andrade et al. Fisiopatologia das Meningites de origem viral: uma revisão bibliográfica PathophysiologyofMeningitisof viral origin: a bibliographic review. BrazilianJournalofDevelopment, v. 8, n. 6, p. 47322-47333, 2022.

FELIZARDA, Samara Moreira; OLIVEIRA, Mayra Parreira; BRAGA, Ísis Assis. REPLICAÇÃO VIRAL DO HERPESVÍRUS: DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO DURANTE INFECÇÕES LATENTES. In: Anais Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar (ISSN-2527-2500) & Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar. 2021.

FERNANDES, Nívia Delamoniky Lima et al. Lesões vesico-bolhosas da cavidade oral: apresentação clínica, diagnóstico e tratamento. Research, Society and Development, v. 11, n. 2, p. e17611225722-e17611225722, 2022.

GUIMARÃES, Gabriella et al. Fitoterápicos disponíveis na RENAME e aquisição pelo SUS: uma contribuição para análise da PNPMF. Revista Fitos, 2022.

HAGGAG, Eman G. et al. Antiviral potential of green synthesized silver nanoparticle of *Lampranthus coccineus* and *Malephora lutea*. International journal of nanomedicine, v. 14, p. 6217, 2019.

HERPES, IMPACTO DA INFECÇÃO CAUSADA PELO; ORAL, VÍRUS NA REGIÃO. CAPÍTULO XIII. PESQUISAS E ABORDAGENS EDUCATIVAS EM CIÊNCIAS DA SAÚDE VOLUME IV, p. 145, 2022

MANGABEIRA, Cleverton da Paz. Herpes simples: patogênese, diagnóstico e tratamento atual com agentes antivirais. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. <https://repositorio.ufrn.br/handle/123>

MUTANDU, Milton Ngangwele. Herpes simplex: manifestações e tratamentos em odontopediatria. 2021.

RODRIGUES, Larissa Rosa Santana et al. Conhecimento dos cirurgiões-dentistas sobre a infecção pelo vírus do herpes simples Tipo 1. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 2, p. 8608-8620, 2021.

RODRIGUES, Mickaël Pinho Sousa. Tratamento sistêmico da infecção pelo vírus herpes simples tipo 1: revisão sistemática. 2022. Tese de Doutorado.

SANTANA, Mateus Costa de et al. Avaliação da atividade antiviral dos peptídeos ZMAVP1 e ZM-AVP2 contra o herpesvírus humano 1 (HHV-1). 2019.

SANTOSH, Arvind Babu Rajendra; MUDDANA, Keerthi. Viral infections of oral cavity. Journal of family medicine and primary care, v. 9, n. 1, p. 36, 2020.

TRINDADE, Ana Karine Farias da et al. Herpes Simples Labial um desafio terapêutico. Comun. ciênc. saúde, p. 307-313, 2007.

VAZZOLLER, Rafael Marinho Souza et al. Tratamento do herpes simples por meio da laserterapia: relato de casos. RevCient ITPAC, v. 9, n. 1, p. 1-11, 2016.

VENANCIO, E. L., PRADO, M. A., RODRIGUES, P. E., ROCHA, V. F., & SOUZA, A. E. M. de . (2020). HERPES-VÍRUS SIMPLES: INFECÇÃO, TRANSMISSÃO E PATOGENIA. ANAIS DO FÓRUM DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DO UNIFUNEC, 10(10). Recuperado de <https://seer.unifunec.edu.br/index.php/forum/article/view/4450>

WOUK, Jéssica; MALFATTI, Carlos Ricardo Maneck. Herpes simplex: uma epide-

mia viral persistente, publicado em 2021.