



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

New Ringer's lactate gel formulation on nasal comfort and humidification[☆]



Maura Catafesta das Neves ^{a,*}, Fabrizio Ricci Romano^{a,b} e Samuel Guerra Filho^c

^a Universidade de São Paulo (USP), Hospital Universitário (HU), São Paulo, SP, Brasil

^b Hospital Infantil Sabará, São Paulo, SP, Brasil

^c Allergisa Pesquisa Dermato-Cosmética Ltda, Campinas, SP, Brasil

Recebido em 29 de março de 2018; aceito em 4 de julho de 2018

Disponível na Internet em 19 de outubro de 2019

KEYWORDS

Dryness;
Nasal hydration;
Nasal wash;
Rhinitis;
Nasal gel;
Ringer lactate

Abstract

Introduction: The use of saline irrigation for nasal washes is a well established procedure in the treatment of sinonasal inflammation and infection. In addition to saline solutions, Ringer's lactate is also an efficient option for nasal washes and humidification.

Objective: To assess the comfort, humidification and tolerance regarding stinging sensation, provided by sodium chloride nasal gel at the concentrations of 4.5 mg/g and 6.0 mg/g through questionnaires answered by the patients.

Methods: A total of 60 patients, 56 females, aged between 22 and 66 years old (mean age of 47) and 4 males, aged between 36 and 66 years (mean age of 49), were included in the study for a period of 17 days (± 2 days) treatment. The patients were monitored by a general practitioner throughout the study period. They were instructed to apply each product in both nostrils twice a day during a 7-day period (± 2 days). The patients were evaluated prior to the use of the first product at visit 0 (V0), after 7 days of treatment (± 2 days) at visit 1 (V1), after 3 days of product discontinuation at visit 2 (V2) and after 7 days (± 2 days) of treatment with the second product, in visit 3 (V3).

Results: A significant difference (5% significance) was observed regarding comfort and stinging sensation between the two different concentrations; comfort was higher and stinging was lower with the 6.0 mg/g concentration gel. No difference in humidification was observed between the two treatments.

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.07.004>

[☆] Como citar este artigo: Neves MC, Romano FR, Guerra Filho S. New Ringer's lactate gel formulation on nasal comfort and humidification. Braz J Otorhinolaryngol. 2019;85:746–52.

* Autor para correspondência.

E-mail: mauraneves@hotmail.com (M.C. Neves).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

PALAVRAS-CHAVE

Ressecamento;
Hidratação nasal;
Lavagem nasal;
Rinite;
Gel nasal;
Ringer lactato

Conclusion: Ringer's lactate at the concentration of 6.0 mg/g was superior to that at 4.5 mg/g for parameters comfort and stinging sensation. No statistical difference was observed between the two products regarding nasal humidification.

© 2018 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Nova formulação de Ringer lactato gel no conforto e umidificação nasal**Resumo**

Introdução: O uso de soluções salinas para lavagem nasal está consagrado no tratamento de quadros inflamatórios e infecciosos nasossinais. Além das soluções salinas, o ringer lactato é uma importante opção tanto para lavagem quanto para a hidratação nasal.

Objetivo: Avaliar a tolerabilidade (ardência e conforto) e umidificação do produto gel nasal cloreto de sódio 4,5 mg/g em relação ao ringer lactato 6,0 mg/g, por meio de questionários respondidos pelos pacientes.

Método: Foram incluídos 60 pacientes, 56 mulheres (22-66 anos; média: 47 anos) e quatro homens (36-66 anos; média: 49 anos) foram incluídos no estudo de 17 dias (± 2 dias) de tratamento. Os pacientes foram supervisionados por um clínico geral durante todo o período do estudo. Os pacientes usaram os produtos com uma borrifada em cada narina duas vezes ao dia, durante sete dias (± 2 dias). As formulações foram avaliadas antes do uso do primeiro produto na visita 0 (V0), após sete dias (± 2 dias) de tratamento na visita 1 (V1), após três dias de interrupção do primeiro tratamento na visita 2 (V2) e após sete dias (± 2 dias) de uso do segundo produto na visita 3 (V3).

Resultados: Foi observada diferença significativa para o conforto das vias nasais, (significância de 5%), na comparação entre os tratamentos nos atributos de conforto e ardência. O conforto das vias nasais foi superior e a ardência inferior para o gel nasal ringer lactato 6,0 mg/g em comparação ao gel cloreto de sódio 4,5 mg/g. Não foi observada diferença significativa para a umidificação entre os tratamentos.

Conclusão: O gel ringer lactato 6,0 mg/g foi superior ao produto gel cloreto de sódio 4,5 mg/g nos quesitos conforto e ardência. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos em relação à umidificação das vias nasais.

© 2018 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

As afecções inflamatórias do nariz e seios paranasais são o grupo de doenças mais prevalentes na população em geral. As rinites alérgicas e não alérgicas, bem como as rinossinusites agudas e crônicas, causam acentuada queda da qualidade de vida e geram perdas significativas de produtividade laboral, atividades de lazer e sociais em geral.¹

No tratamento das doenças inflamatórias e infecciosas do nariz e seios paranasais, as medicações tópicas nasais são de extrema importância, por permitir que a substância ative chegue diretamente ao local onde irá exercer seus efeitos clínicos, minimize os efeitos sistêmicos.¹

A maioria das infecções respiratórias agudas tem etiologia viral e evolução autolimitada, porém a sintomatologia associada (rinorreia, obstrução nasal, tosse, dor e febre) origina elevado consumo de medicamentos.²

O uso de soluções salinas para higiene nasal é recomendado pelos especialistas e seu efeito pode ser maior do que apenas o de um tratamento coadjuvante.¹

A lavagem nasal com solução salina isotônica (cloreto de sódio a 0,9%) é indicada nas infecções respiratórias e tem como objetivo auxiliar na remoção mecânica de secreções e bactérias, além de aumentar a permeabilidade nasal. É fácil de ser feita e não apresenta efeitos clínicos adversos relevantes, é bem tolerada e benéfica.²

Os sprays, os géis nasais de cloreto de sódio e os géis nasais Ringer Lactato são indicados como fluidificantes das secreções. Atuam na diminuição da viscosidade do muco, promovem a fluidificação e facilitam sua eliminação e estão indicados em qualquer condição relacionada ao ressecamento da mucosa nasal, como baixa umidade do ar, exposição ao ar condicionado e poluição.

Atualmente temos disponível no mercado o gel nasal 4,5 mg/g com alta eficácia de hidratação nasal.³ Em sua

Tabela 1 Padronização dos rótulos das amostras entregues aos pacientes

Tipo do produto	Código do produto	Lote do produto	Validade
Gel nasal	43329-01	LP247/14A	09/2016
Gel nasal	43329-02	14/0042	09/2016

formulação há um componente glicólico (propilenoglicol) responsável por certa ardência nasal imediatamente após a aplicação.³ Com objetivo de aumentar o conforto nasal e manter a qualidade de hidratação, foi desenvolvida uma nova formulação de gel com base na solução de Ringer Lactato o que resultou na concentração 6,0 mg/g e sem o componente glicólico.⁴

Este estudo tem o objetivo de comparar a tolerabilidade de uso (ardência e conforto) e a eficácia de hidratação nasal entre o gel nasal cloreto de sódio 4,5 mg/g e gel nasal Ringer Lactato 6,0 mg/g.

Método

Foi feito um estudo clínico comparativo monocego, monádico sequencial aleatorizado com período de *wash out* de três dias de novembro e dezembro de 2014.

A amostra selecionada compreendeu pacientes com indicação de uso de gel nasal, que atenderam aos critérios de inclusão e a nenhum de exclusão. Os pacientes selecionados compareceram para as avaliações exigidas pelo ensaio e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para serem incluídos no estudo.

Como critérios de inclusão: participantes de ambos os sexos; acima de 18 anos; concordância em aderir aos procedimentos e exigências do ensaio; comparecer ao instituto no(s) dia(s) e horário(s) determinado(s) para as avaliações e capacidade de consentir sua participação por escrito.

Como critérios de exclusão: uso concomitante de qualquer outra medicação nasal; gravidez ou aleitamento; diabetes; insuficiência imunológica; uso de corticoide sistêmico ou imunossupressores com menos de duas semanas antes do início do estudo; antecedente de reação à categoria do produto testado; outras doenças ou medicações lícitas ou ilícitas que possam interferir diretamente no estudo ou pôr em risco a saúde do voluntário e qualquer condição não citada anteriormente, que, na opinião do investigador, possa comprometer a avaliação do estudo.

O tamanho da amostra foi determinado com base no guia para estudos de produtos cosméticos da Anvisa⁵ que solicita número mínimo de 30 respostas para estudos de segurança. Dessa maneira, optou-se por uma amostra de 60 pacientes. O recrutamento dos pacientes foi feito pela Allergisa, empresa que tem um sistema de cadastro informatizado e atualizado com indivíduos que têm interesse em participar de pesquisas.

A empresa patrocinadora Libbs Farmacêutica Ltda forneceu ao pesquisador as amostras de gel nasal^{3,4} que foram avaliadas em embalagens padronizadas com rótulo que identificava somente o tipo de produto, o código do produto, a validade e o lote da amostra de acordo, como exemplificado na [tabela 1](#). O nome do produto não constava

Tabela 2 Cronograma de procedimento

Etapa	V0	V1	V2	V3
Assinatura de termo de consentimento	X			
Avaliação clínica	X	X	X	X
Exame de gravidez	X			X
Avaliação de eficácia e tolerabilidade		X		X
Entrega de produto	X		X	
Devolução de produto		X		X

no rótulo das amostras usadas no estudo. O código 43329-1 correspondeu ao gel nasal Ringer Lactato 6,0 mg/g,⁴ enquanto que o código 43329-02 correspondeu ao gel nasal cloreto de sódio 4,5 mg/g.³

Desenho do estudo

Os pacientes foram avaliados por um médico clínico geral para verificação dos critérios de inclusão e exclusão e de seu quadro clínico (histórico de doenças, alergias, pressão arterial e exame físico geral) na Visita 0 (V0). Os pacientes aprovados do sexo feminino fizeram um exame de gravidez urinário também na V0.

Após consentimento e inclusão no estudo, os pacientes receberam um dos produtos para uso por 7 ± 2 dias de acordo com o modo de uso (uma borrifada em cada narina a cada 12 horas). A entrega desses produtos foi aleatorizada, de maneira que os pacientes não soubessem qual produto usavam.

Após 7 ± 2 dias os pacientes foram avaliados na Visita 1 (V1) para monitoramento de aparecimento de eventos adversos e responderam questionário para avaliação do produto utilizado.

Após intervalo de três dias sem usar qualquer produto (*wash out*), os pacientes retornaram na Visita 2 (V2) para retirar o segundo produto para uso por 7 ± 2 dias de acordo com o modo de uso determinado. Após 7 ± 2 dias os pacientes retornaram para a Visita 3 (V3) e fizeram as avaliações finais (exame clínico e novo teste de gravidez, para as pacientes do sexo feminino). A [tabela 2](#) esquematiza as visitas e acompanhamento determinados no estudo.

Para as análises dos resultados de aceitabilidade, foram consideradas as respostas dos pacientes com adesão mínima de 80% em relação à frequência de uso do produto. Como o modo de uso prescrito foi de duas vezes ao dia, durante sete dias, esperavam-se 14 aplicações. Considerando-se a adesão mínima de 80% à frequência de aplicação do produto, cada participante usou por no mínimo 11 vezes para ter as avaliações válidas e consideradas nos resultados finais do estudo.

A avaliação de eficácia e tolerabilidade foi feita através de questionários respondidos pelos pacientes que consideravam a tolerabilidade do produto (ardência e conforto) e eficácia (umidificação). Para cada item foi usada uma escala visual analógica (EVA). Estão exemplificados nas [figs. 1 e 2](#).

O investigador apresentou a cada paciente a escala EVA e solicitou que indicasse o ponto que melhor representasse cada item avaliado. O investigador verificou através do ponto demonstrado na figura, com marcação graduada de 0 (zero) a 10 (dez) centímetros, e anotou o valor correspondente. Nessa escala, o valor de 0 (zero) representou

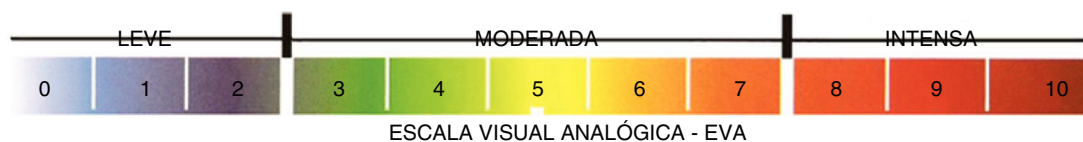


Figura 1 Escala Visual Analógica – EVA (conforto e ardência).

Para avaliação será utilizada a escala analógica visual, conforme exemplo abaixo:

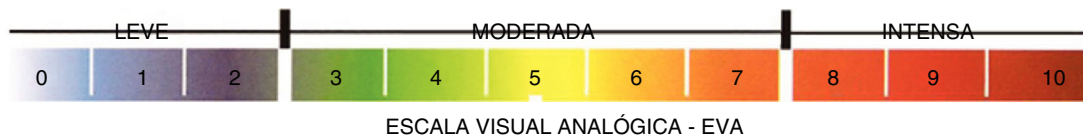


Figura 2 Escala Visual Analógica – EVA (Umidificação).

a menor eficácia percebida pelo tratamento e o valor de 10 (dez) representou a maior eficácia.

Foram considerados como “falha de seleção” todos os participantes que, antes de iniciar a aplicação do produto investigacional, não atenderam aos critérios de inclusão/exclusão ou desistiram de participar antes ou após a assinatura do termo de consentimento. Esses participantes foram substituídos e seus dados não foram considerados no relatório final. Não houve substituição para aqueles que foram retirados após receber o produto em investigação.

Este estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque, de outubro de 2008, as solicitações regulatórias aplicáveis, inclusive a Resolução CNS nº 466/2012,⁶ e no espírito das Boas Práticas Clínicas (Documento das Américas e ICH E6: *Good Clinical Practice*).⁷ O estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 37042514.8.0000.5599).

Resultados

Foram selecionados 60 pacientes que atenderam a todos os critérios de inclusão e exclusão, 56 do sexo feminino, entre 22 a 66 anos (média: 47 anos) e quatro do sexo masculino, entre 36 a 66 anos (média: 49 anos). Em um estudo complementar, foi avaliado o potencial de irritabilidade cutânea primária de produtos (*patch test*). Neste estudo, nenhum participante apresentou sinais clínicos cutâneos relacionados ao produto e não induziu o processo de irritação cutânea primária no grupo de estudo.

Os resultados obtidos para cada atributo avaliado estão esquematizados na [tabela 3](#).

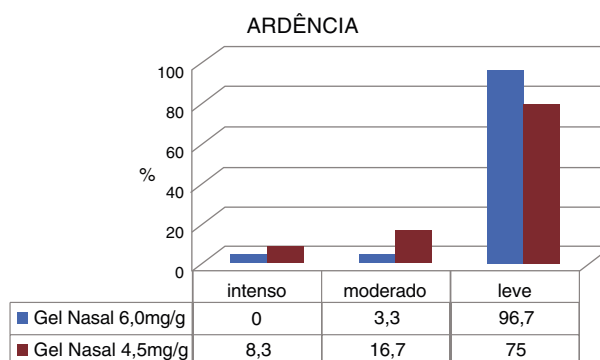


Figura 3 Ardência Gel Nasal 6,0 mg/g⁴ × Gel Nasal 4,5 mg/g³.

Foi observada diferença significativa para o conforto das vias nasais, no nível de significância de 5%, na comparação entre os tratamentos nos atributos de conforto e ardência. O conforto das vias nasais foi superior para o tratamento gel nasal Ringer Lactato 6,0 mg/g⁴ em comparação com o tratamento gel nasal cloreto de sódio 4,5 mg/g.³ A ardência das vias nasais foi inferior para o tratamento gel nasal Ringer Lactato 6,0 mg/g⁴ em comparação com o tratamento gel nasal 4,5 mg/g.³ Não foi observada diferença significativa para a umidificação das vias nasais na comparação entre os tratamentos.

A [figura 3](#) compara os dados obtidos no atributo ardência em cada uma das concentrações testadas com relação à escala EVA apresentada aos pacientes. A ardência foi referida como moderada a intensa para 15 pacientes que testaram o gel nasal cloreto de sódio 4,5 mg/g³ e moderada

Tabela 3 Média, desvio-padrão e resultado da comparação entre os tratamentos

Atributo	Gel nasal Ringer Lactato 6,0 mg/g		Gel nasal cloreto de sódio 4,5 mg/g		p-valor
	Média	D.P	Média	D.P	
Conforto	8,6	1,7	7,7	2,1	0,003 ^b
Ardência	0,2	1,0	1,5	2,7	< 0,001 ^c
Umidificação	8,9	1,3	8,6	1,4	0,136

* Significativo ao nível de 5% (Teste de Wilcoxon).

^b Significativo ao nível de 1%.

^c Significativo ao nível de 0,1%.

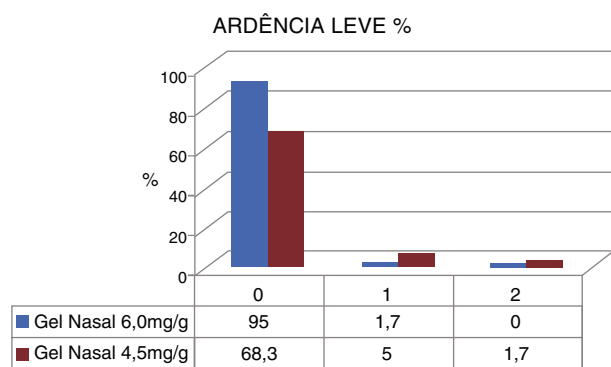


Figura 4 Divisão dos relatos de ardência leve para gel Ringer Lactato 6,0 mg/g⁴ × gel nasal cloreto de sódio 4,5 mg/g³.

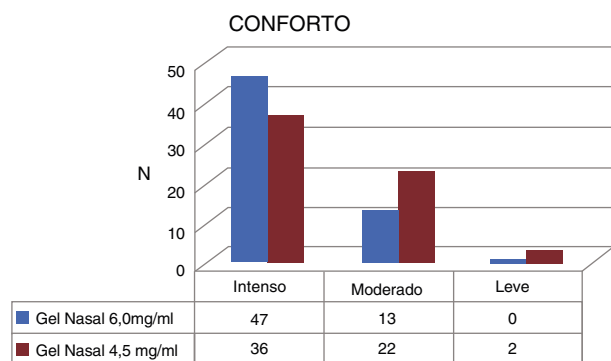


Figura 5 Conforto nasal gel nasal 6,0 mg/g⁴ × gel Nasal 4,5 mg/g³.

para apenas dois pacientes que testaram gel nasal Ringer Lactato 6,0 mg/g⁴. Não houve relato de ardência intensa nos pacientes que usaram o gel nasal Ringer Lactato na concentração 6,0 mg/g⁴.

A ardência foi referida como leve para 58 pacientes que testaram a concentração 6,0 mg/g⁴ e para 45 pacientes que testaram a de 4,5 mg/g³ (gráfico 1). Foi relatada como 0 (incluída como leve na escala de EVA) a ardência para 57 pacientes (95% da amostra testada) que testaram o gel nasal Ringer Lactato na concentração de 6,0 mg/g⁴ contra 41 pacientes (68,3%) que testaram o gel nasal cloreto de sódio na concentração 4,5 mg/g³ (fig. 4).

No atributo conforto, o gel nasal Ringer Lactato 6,0 mg/g⁴ apresentou conforto intenso ao uso para 47 pacientes (78,3%), moderado para 13 (21,7%), enquanto a concentração 4,5 mg/g³ mostrou conforto intenso para 36 (60%) pacientes, moderado para 22 (36,7%) e leve para 2 (3,3%) (fig. 5).

Para o atributo umidificação, a concentração 6,0 mg/g⁴ do gel nasal Ringer Lactato apresentou classificação intensa para 48 (80%) pacientes e moderada para 13 (20%), enquanto a concentração de 4,5 mg/g³ do gel nasal cloreto de sódio apresentou intenso para 47 pacientes (78,4%) e moderado para 13 (21,6%), dados esquematizados na figura 6.

A figura 7 faz uma comparação entre os resultados obtidos para cada atributo avaliado para cada concentração de gel nasal.

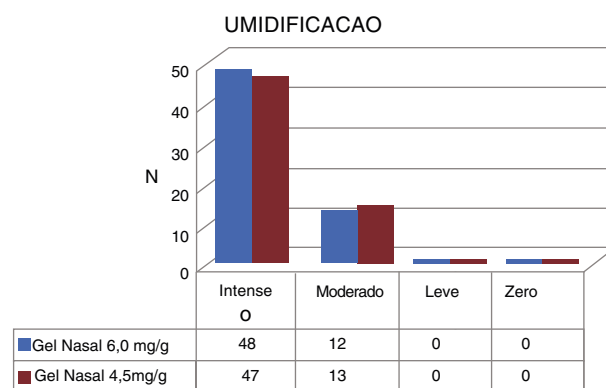


Figura 6 Umidificação gel nasal Ringer Lactato 6,0 mg/g⁴ × gel nasal cloreto de sódio 4,5 mg/g³.

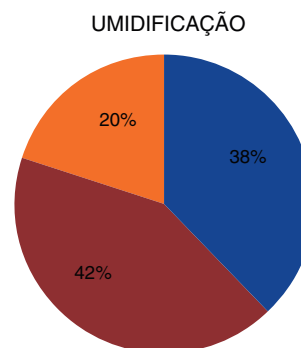
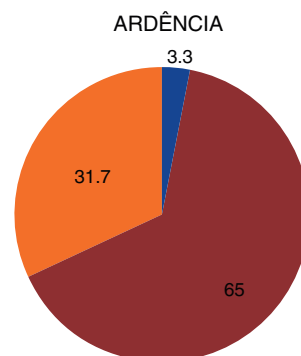
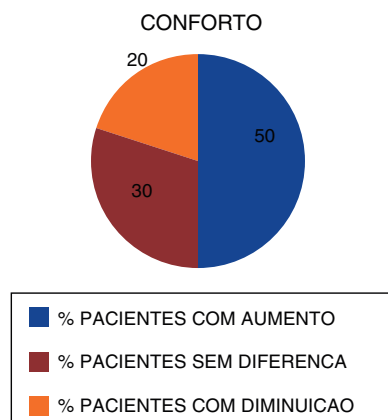


Figura 7 Porcentagem de participantes com aumento, sem diferença e com redução dos atributos no tratamento gel nasal Ringer Lactato 6,0 mg/g⁴ × gel nasal 4,5 mg/g³.

Discussão

O uso das soluções salinas isotônicas para a limpeza nasal está bem difundido e

estabelecido clinicamente há mais de 70 anos como método prático, eficaz e bem tolerado na promoção do bem-estar e da manutenção da fisiologia nasal.⁸ Essas soluções estão indicadas como terapia complementar nos casos de rinosinusite aguda e crônica, rinites, gotejamento pós-nasal, perfuração de septo e cuidados pós-operatórios.^{9,10}

Seu mecanismo de ação envolve a remoção mecânica do muco, das crostas e da secreção da nasofaringe e alteração das características viscoelásticas do muco (hidratando-o por gradiente osmótico e alterando as ligações entre as glicoproteínas), o que facilita a depuração mucociliar.¹¹

Não há uma clara evidência na literatura de qual tipo de solução salina é mais adequada para essa função. Entretanto, o estudo de Boek⁸ demonstrou que a solução isotônica de Ringer Lactato é mais apropriada para uso nasal do que as demais salinas.

De acordo com a literatura, a cada 100 mL de solução de Ringer Lactato temos 600 mg de cloreto de sódio, 310 mg de lactato de sódio, 30 mg de cloreto de potássio e 20 mg de cloreto de cálcio di-hidratado.¹²⁻¹⁴ Tal formulação proporciona o aumento do teor alcalino, fato que ocorre após a metabolização a bicarbonato. Além disso, a solução de Ringer Lactato tem concentrações de potássio e de cálcio similares às concentrações ionizadas encontradas no plasma sanguíneo normal. Para manter a neutralidade elétrica, a solução tem um nível mais baixo de sódio do que a encontrada em solução salina isotônica ou no plasma. A combinação de todos os sais resulta em uma osmolaridade semelhante à do sangue, o que torna essa solução isotônica e com pH médio de 6,75 (6,0-7,5).¹²⁻¹⁴

O gel nasal à base de Ringer Lactato apresenta a concentração de 6 mg/g pela presença predominante do cloreto de sódio na sua composição na forma sólida (expressa em mg/g) e se torna isotônica com a presença dos demais íons na sua fórmula.

Evidência confirmada por outros investigadores,¹⁵⁻¹⁸ que, ao comparar uma solução de Ringer Lactato com uma solução salina 0,9%, demonstram melhoria estatisticamente significativa nos tempos de depuração mucociliar com a solução de Ringer Lactato quando comparada a outras soluções salinas.

A solução de Ringer Lactato¹²⁻¹⁴ apresenta evidências de ser um excelente umectante nasal por acarretar, possivelmente, menores efeitos irritantes na mucosa respiratória, mesmo quando comparada à "fisiológica" solução salina de NaCl 0,9% em estudos experimentais¹⁹ e em estudos clínicos.^{17,20,21} Como limitação do presente estudo, tivemos a inclusão maior na amostra de participantes do sexo feminino e não foi avaliado o período do ciclo menstrual.

Azzam¹⁶ ressalta que apesar de a solução salina isotônica ser recomendada para uso repetido diversas vezes ao dia e de ser muito importante para a remoção mecânica de crostas e secreções e para a lavagem nasal, seu poder de hidratação é bastante limitado e fugaz. O conceito atual de hidratação nasal, de acordo com Azzam,¹⁶ deve ser direcionado ao uso forma farmacêutica de "gel", que permite um maior tempo de aderência do produto à mucosa nasal²²

e que foi considerada segura e eficaz em diversos estudos clínicos.^{18,23,24}

Os produtos testados envolvem uma formulação amplamente vendida (gel nasal cloreto de sódio 4,5 mg/g)³ e uma formulação nova (gel nasal Ringer Lactato 6,0 mg/g).⁴

Duas importantes modificações na formulação diferenciam o gel nasal 4,5 mg/g³ do gel nasal Ringer Lactato 6,0 mg/g.⁴ Primeiramente, a presença de mais sais, que constituem a base do Ringer Lactato, é a base no gel nasal 6,0 mg/g⁴ e conferem propriedades únicas a essa formula. Além disso, o propilenoglicol responsável pela consistência gel presente na formula do gel nasal 4,5 mg/g³ foi retirado e substituído pela HEC no gel nasal 6,0 mg/g.⁴ A HEC^{25,26} é um polímero visco-elástico semissintético derivado do polissacarídeo celulose solúvel em água e com potencial osmótico usado em produtos oftalmológicos,²⁶ na formulação de cápsulas e comprimidos orais,²⁵ para estabilizar soluções de drogas lipossolúveis, como expansor plasmático, como hemostático e como umectante de superfície.^{23,25}

O uso do HEC como veículo de soluções nasais em estudos clínicos tem sido reportado como seguro. Vários estudos publicados demonstram que as soluções nasais com esse componente não apresentam efeitos colaterais significativos.¹⁵ Essa adequação promoveu maior conforto no uso e na eliminação da sensação de ardência frequentemente experimentada na formulação anterior.

Os resultados mostraram uma maior tolerabilidade ao gel nasal Ringer Lactato 6,0 mg/g⁴ em relação ao gel nasal 4,5 mg/g³ atualmente vendido, envolve maior conforto e menor ardência no seu uso, estatisticamente significantes. Cerca de 95% dos pacientes referiram não haver ardência na aplicação de gel nasal 6,0 mg/g⁴ em relação a 68% dos pacientes em uso de gel nasal 4,5 mg/g.³ Além disso, houve a mesma percepção de hidratação nasal entre ambos os produtos pelos pacientes deste estudo, o que denota eficácia semelhante entre as formulações.

A formulação atualmente vendida apresenta múltiplos usos clínicos, como, por exemplo, pós-operatório de cirurgias nasais,¹⁵ além de diversas condições clínicas, como rinites, sinusites, uso de CPAP (*Continuous Positive Air Pressure*), entre outras condições de ressecamento de mucosa.^{3,16,24} Uma nova composição sem o componente glicólico (responsável por certa ardência) e com base em solução de Ringer Lactato proporcionará maior conforto e hidratação nas diversas indicações clínicas.^{4,16,17,20}

Conclusão

O gel nasal de Ringer Lactato é uma opção para a hidratação nasal por conferir conforto nasal com alta tolerância e mínima ardência. A formulação em gel nasal Ringer Lactato 6,0 mg/g⁴ foi superior à formulação gel cloreto de sódio de 4,5 mg/g³ nos atributos de conforto e ardência, enquanto a sensação de umidificação foi mantida alta para as duas concentrações.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Mello JF Jr, Mion O, Andrade NA, Anselmo-Lima WT, Stamm AE, Almeida WL, et al. Brazilian Academy of Rhinology position paper on topical intranasal therapy. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013;79:391–400.
- Bricks L, Ferrer A. Terapêutica das infecções respiratórias agudas em crianças: a utilização nasal de solução salina hipertônica é adequada? *Pediatria*. 2007;29:70–4.
- Libbs Farmacêutica Ltda. Maxidrate 4,5 mg/g[®] [Internet]. Ministério da Saúde. Available from: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5785212015&pIdAnexo=2713996.
- Libbs Farmacêutica Ltda. Maxidrate 6,0 mg/g[®] [Internet]. Ministério da Saúde. Available from: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5785212015&pIdAnexo=2713996.
- Regularização de produtos [Internet]. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/medicamentos/produtos/regularizacao-de-empresa?inheritRedirect=true> [cited 22.03.18].
- Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde [Internet]. Ministério da Saúde. Available from: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/reso466.pdf>; 2012.
- Dixon JR. The International Conference on Harmonization Good Clinical Practice Guideline. *Qual Assur*. 1998;6:65–74.
- Boek WM, Keles N, Graamans K, Huizing EH. Physiologic and hypertonic saline solutions impair ciliary activity in vitro. *Laryngoscope*. 1999;109:396–9.
- Brown CL, Graham SM. Nasal irrigations: good or bad? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;12:9–13.
- Sakano E, Sarinho ESC, Cruz AA, Pastorino AC, Tamashiro E, Kuschner F, et al. IV Brazilian Consensus on Rhinitis – an update on allergic rhinitis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018;84:3–14.
- Heatley DG, McConnell KE, Kille TL, Leverson GE. Nasal irrigation for the alleviation of sinonasal symptoms. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;125:44–8.
- Ringer's Lactate [Internet]. Chemicalbook.com. Available from: <http://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesC871327819.EN.htm>; 2017.
- Lactated Ringer's solution [Internet]. MedicineNets. Available from: [https://www.medicinenet.com/ringers-lactated_ringers_solution-intravenous/article.htm#what_is_ringers-lactated_ringers_solution-intravenous_and_how_does_it_work_\(mechanism_of_action\)?](https://www.medicinenet.com/ringers-lactated_ringers_solution-intravenous/article.htm#what_is_ringers-lactated_ringers_solution-intravenous_and_how_does_it_work_(mechanism_of_action)?); 2017.
- Solução de Ringer Lactato [Internet]. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2951567/sol+de+ringer+com+lactato.pdf/038d7745-e983-403d-ad10-4a78a21ecd4d>; 2018.
- Moreno P, Trindade R. Avaliação da formação de crostas pos turbinectomia em pacientes em uso de solução salina a 4,5 mg/g em gel. *RBM-ORL*. 2007;3:100–1.
- Azzam J. Hidratação nasal: solução salina ou gel? *RBM-ORL*. 2008;3:92–6.
- Unal M, Gorur K, Ozcan C. Ringer-Lactate solution versus isotonic saline solution on mucociliary function after nasal septal surgery. *J Laryngol Otol*. 2001;115:796–7.
- Wolska-Goszka L, Stozkowska W, Narozni W, Kuczkowski J. Evaluation of therapeutic effect of MIGARIN – protective gel applied to the nose mucous membrane – in dockers exposed to noxious industrial dusts. *Bull Inst Marit Trop Med Gdynia*. 1991;42:29–32.
- Unal M, Seymen HO. Effect of Ringer-Lactate and isotonic saline solutions on mucociliary clearance of tracheal epithelium: an experimental study in rats. *J Laryngol Otol*. 2002;116:536–8.
- Low TH, Woods CM, Ullah S, Carney AS. A double-blind randomized controlled trial of normal saline, lactated Ringer's, and hypertonic saline nasal irrigation solution after endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol Allergy*. 2014;28:225–31.
- Bertram U, Bodmeier R. In situ gelling, bioadhesive nasal inserts for extended drug delivery: in vitro characterization of a new nasal dosage form. *Eur J Pharm Sci*. 2006;27:62–71.
- Spector SL, Toshener D, Gay I, Rosenman E. Beneficial effects of propylene and polyethylene glycol and saline in the treatment of perennial rhinitis. *Clin Allergy*. 1982;12:187–96.
- Rao KP, Prabhashankar B, Kumar A, Khan A, Biradar SS, Srishail SP, et al. Formulation and roentgenographic studies of naproxen-pectin-based matrix tablets for colon drug delivery. *Yale J Biol Med*. 2003;76:149–54.
- Ercan I, Cakir BO, Ozcelik M, Turgut S. Efficacy of Tonimer[®] gel spray on postoperative nasal care after endonasal surgery. *ORL*. 2007;69:203–6.
- Alison B. Hyetellose. The Complete Drug Reference [Internet]. Available from: <https://www.medicinescomplete.com/mc/martindale/current/5429-j.htm?q=hietellose&>; 2014.
- Wright P, Cooper M, Gilvary AM. Effect of osmolarity of artificial tear drops on relief of dry eye symptoms: BJ6 and beyond. *Br J Ophthalmol*. 1987;71:161–4.