

HIDROGÉIS DE PEG-CO-ACRILAMIDA COMO SISTEMAS DE LIBERAÇÃO MODIFICADA DE BIOATIVOS.

Natali P. Souza*, Fernanda M. Croisfelt, Priscila G. Mazzola, Elias B. Tambourgi.

Resumo

Por apresentarem satisfatórias propriedades de biodegradação, biocompatibilidade e termossensibilidade, os hidrogéis à base de Polietilenoglicol (PEG) exercem papel importante em sistemas inteligentes de liberação de substâncias. Dentre as diversas propriedades da bromelina, protease encontrada em Abacaxis (*Ananas comosus* L.), destacam-se suas atividades fibrinolíticas e anti-inflamatórias. Tendo em vista esses dois fatores, a possível associação de hidrogéis e bromelina em um dispositivo de liberação modificada tende a ser uma promissora alternativa não-invasiva para o tratamento de queimadura e estados inflamatórios tópicos.

Palavras-chave:

Hidrogel, bromelina, liberação controlada.

Introdução

Hidrogéis são sistemas poliméricos de redes tridimensionais que podem ser amplamente intumescidos com água¹. Atualmente, os hidrogéis têm conquistado cada vez mais atenção por sua promissora variedade de aplicações no âmbito farmacêutico, sendo uma destas, a liberação controlada de substâncias². Os hidrogéis à base de polietilenoglicol possuem boas propriedades de biodegradação e biocompatibilidade³. Além disso, o PEG pode ser facilmente controlado e é um material termossensível, o que o faz importante do ponto de vista farmacêutico, podendo exercer papel notável em hidrogéis inteligentes de liberação modificada de bioativos⁴.

A bromelina, que está presente principalmente no extrato bruto do abacaxi (*Ananas comosus* L.), possui, dentre outras, propriedades fibrinolítica, antitrombótica e anti-inflamatória, as quais já foram documentadas em estudos *in vitro* e *in vivo*⁵, e representam funções úteis para as indústrias farmacêuticas⁶.

O objetivo deste trabalho foi sintetizar e descrever o hidrogel de PEG contendo bromelina com finalidade tópica de liberação modificada deste ativo.

Resultados e Discussão

Os hidrogéis foram polimerizados com sucesso constatando-se a ocorrência rápida de copolimerização entre a bis-acrilamida e o polietilenoglicol. A quantificação de proteínas totais e a determinação da atividade enzimática do material na incorporação da bromelina pelo hidrogel e na liberação deste ativo pelo mesmo, também foram analisadas com sucesso; esse estudo foi realizado às temperaturas de 25 e 37°C.

Quanto à quantificação da proteína total ($\mu\text{g/ml}$) na incorporação da bromelina pelo material, à temperatura de 25°C, nos primeiros tempos de análise houve um aumento progressivo da incorporação de bromelina pelo hidrogel, incorporação a qual começa a decair no tempo de 24 horas. Já à 37°C, a incorporação da bromelina sofreu um decaimento linear desde o primeiro tempo estudado, mostrando que talvez a temperatura em questão não seja a ideal para a ocorrência de absorção do hidrogel.

A determinação da atividade enzimática (U/mL) na incorporação da bromelina, tanto para 25°C quanto para 37°C, não se manteve constante, mas teve aumentos e quedas intercalados. Este fato pode ser devido à instabilidade da bromelina.

Em relação à liberação da bromelina pelo hidrogel, a quantificação da proteína total à 25°C, ou seja, a quantidade de proteína liberada pelo material, decaiu progressivamente até certo tempo, quando aumentou discretamente até tornar-se constante. À 37°C, notou-se que tal liberação iniciou-se alta e decaiu com o tempo, tornando-se constante posteriormente.

A atividade enzimática após a liberação da bromelina pelo hidrogel, tanto para 25°C quanto para 37°C, não se manteve, com pico em determinado tempo e queda que se manteve até o final da análise.

Conclusões

Os resultados dos experimentos realizados demonstraram que ocorre co-polimerização satisfatória entre o polietilenoglicol e a bis-acrilamida, resultando na formação adequada de um hidrogel. Além disso, este hidrogel sintetizado demonstrou-se capaz de absorver a solução de bromelina e de liberá-la, indicando que há a possibilidade do mesmo poder ser utilizado como um sistema de liberação modificada da proteína.

¹ AHMED, E. M. et al. An innovative method for preparation of nanometal hydroxide superabsorbent hydrogel. *Carbohydrate Polymers*, v. 91, n. 2, p. 693-8, Jan 16 2013. ISSN 0144-8617

² LIN, C. C.; METTERS, A. T. Hydrogels in controlled release formulations: network design and mathematical modeling. *Adv Drug Deliv Rev*, v. 58, n. 12-13, p. 1379-408, Nov 30 2006. ISSN 0169-409X

³ ALEXANDER, A. et al. Polyethylene glycol (PEG)-Poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) based thermosensitive injectable hydrogels for biomedical applications. *Eur J Pharm Biopharm*, v. 88, n. 3, p. 575-85, Nov 2014. ISSN 0939-6411

⁴ ALEXANDER, A. et al. Poly(ethylene glycol)-poly(lactic-co-glycolic acid) based thermosensitive injectable hydrogels for biomedical applications. *Journal Control Release*, v. 172, n. 3, p. 715-29, Dec 28 2013. ISSN 0168-3659.

⁵ PAVAN, R. et al. Properties and therapeutic application of bromelain: a review. *Biotechnol Res Int*, v. 2012, p. 976203, 2012

⁶ KETNAWA, S.; CHAIWUT, P.; RAWDKUEN, S. Extraction of bromelain from pineapple peels. *Food Sci Technol Int*, v. 17, n. 4, p. 395-402, Aug 2011. ISSN 1082-0132