



## HIDROGÉIS DE PNIPAAm-CO-AAM COMO SISTEMAS CARREADORES DE BROMELINA

Isabella A. Lima\*, Janaína A. Ataíde, Louise L. Tundisi, Priscila G. Mazzola.

### Resumo

A associação da bromelina ao hidrogel de PNIPAAm em um sistema de liberação controlada, apresenta-se como uma possibilidade de tratamento não invasivo de queimaduras inflamações tóxicas, bem como na melhoria das condições da pele. Por isso, foram preparados hidrogéis de poli (N-isopropilacrilamida) (PNIPAAm) com poli (vinil álcool) ou polietilenoglicol para posterior estudo de incorporação e liberação de bromelina.

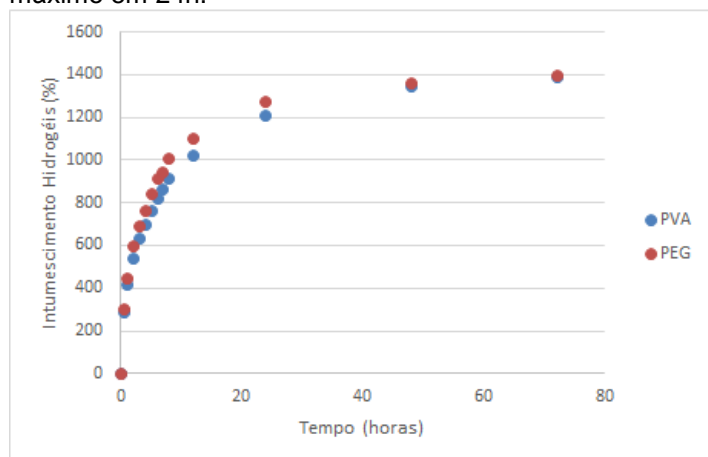
**Palavras-chave:** Desenvolvimento farmacêutico, hidrogel, bromelina.

### Introdução

Hidrogéis são redes poliméricas de configuração tridimensional que possuem a capacidade de absorver grandes quantidades de água<sup>1</sup>. Hidrogéis de poli (N-isopropilacrilamida) (PNIPAAm) são estáveis, incorporam bem a água e respondem à estímulos de temperatura, sendo bons candidatos para aplicação em sistemas de liberação controlada, em especial quando associados a biomoléculas de interesse farmacêutico, como a bromelina. Bromelina é o conjunto de proteases<sup>2</sup> encontradas em membros da família Bromeliaceae, e pode ser obtida a partir do talo e fruto do abacaxi. A bromelina possui aplicações clínicas e terapêuticas importantes, sendo que pode atuar em processos de cicatrização<sup>3</sup> e debridamento seletivo de queimaduras, além de possuir atividades anti-inflamatória<sup>4</sup> e fibrinolítica. Deste modo, a associação da bromelina ao hidrogel de PNIPAAm em um sistema de liberação controlada, apresenta-se como uma possibilidade de tratamento não invasivo de queimaduras e inflamações tóxicas, bem como na melhoria das condições da pele.

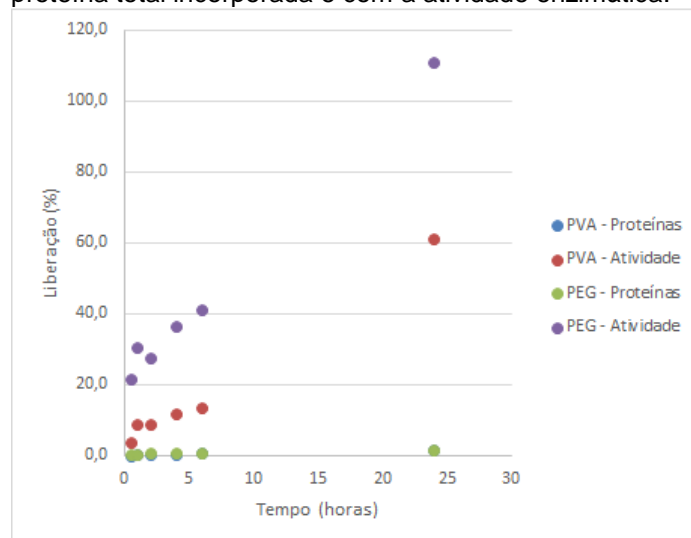
### Resultados e Discussão

A formulação dos hidrogéis de Poli (vinil álcool) (PVA) e do hidrogel de Polietilenoglicol (PEG) foi feita adicionando-se o polímero, bis-acrilamida, Tris-HCl, TEMED e persulfato de amônio (PSA) à placa de 24 poços para polimerização. Foi feito teste de intumescimento em água, onde foi possível constatar aumento significativo da porcentagem de hidratação dos hidrogéis, até seu intumescimento máximo em 24h.



**Figura 1.** Porcentagem de intumescimento dos hidrogéis de PVA e PEG.

A incorporação da bromelina foi feita no tempo máximo de intumescimento dos hidrogéis, sendo que eles foram submersos em uma solução de 10 mg/mL de bromelina. A concentração de proteínas totais e a atividade enzimática da bromelina foram determinadas pelos métodos de Bradford<sup>5</sup> e de azocaseína<sup>6</sup>, respectivamente. Os hidrogéis de PVA incorporaram 42,5 mg e 23,1 U que correspondem a 91,3% e 88,9%, respectivamente. Já os hidrogéis de PEG incorporaram 41,4 mg e 16,0 U que correspondem a 88,9% e 53,8%, respectivamente. Foi feito teste de liberação de bromelina de acordo com a quantidade de proteína total incorporada e com a atividade enzimática.



**Figura 2.** Porcentagem de liberação de bromelina dos hidrogéis de PVA e PEG em contato com tampão citrato-fosfato pH 5.

### Conclusões

Os hidrogéis sintetizados demonstraram-se capazes de absorver a solução de bromelina e de liberá-la, indicando que há a possibilidade de serem utilizados como um sistema de liberação modificada da proteína com aplicações terapêuticas.

### Agradecimentos

À Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Ao programa CNPq/PIBIC pelo financiamento do projeto.

<sup>1</sup>Ahmed EM. *Journal of Advanced Research* **2015**; 6: 105-121. <sup>2</sup>Fitzhugh DJ, et al. *Clinical Immunology* **2008**; 128: 66-74. <sup>3</sup>Maurer HR. *Cell Mol Life Sci* **2001**; 58: 1234-1245. <sup>4</sup>Wu SY, et al. *J Surg Res* **2012**; 176: 503-509. <sup>5</sup>Bradford MM. *Analytical Biochemistry* **1976**; 72: 248-254. <sup>6</sup>Coelho DF, et al. *BioMed Research International* **2016**; 2016: 6.