OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE FILMES DE ALGINATO RETICULADOS COM ÍONS COBRE E ZINCO

Débora Hiromi Yoshizawa (PIBIC/FA), Airton Vicente Pereira (Orientador), e-mail: airtovp@uepg.br

Universidade Estadual de Ponta Grossa/Departamento de Ciências Farmacêuticas

Farmácia; Análise e Controle de Medicamentos

Palavras-chave: análises físico-químicas, babosa, cobre, zinco

Resumo

Filmes de alginato com gel de babosa (*Aloe barbadensis Mill.)* possuem efeito cicatrizante. Os filmes reticulados com soluções iônicas são menos solúveis em água e mais resistentes à tração. O íon cálcio é mais utilizado na reticulação de filmes de alginato, entretanto, outros íons também auxiliam na cicatrização de feridas. Neste trabalho, foram obtidos e caraterizados filmes de alginato contendo gel de babosa e reticulados com íons Ca^{2+}, Cu^{2+}, Mg^{2+} e Zn^{2+}. Os filmes contendo 20% de gel de babosa e reticulados com proporções adequadas de cada íon apresentaram características adequadas de maleabilidade e capacidade de hidratação, podendo ser avaliados como curativos de feridas cutâneas. Os filmes não apresentaram diferenças nos espectros de infravermelho (FTIR). A análise de difração de raio-X (DXR) evidenciou a presença de um pico em 21,80º, característico da unidade polimanuronato do alginato, sem alteração com a adição do gel de babosa e a reticulação. Os filmes reticulados com Cu^{2+} e Zn^{2+} inibiram o crescimento de *S. aureus*, *E. faecalis* e *P. aeruginosa*.

Introdução

O alginato é um polissacarídeo utilizado na fabricação de curativos. Além do baixo custo de produção, apresenta benefícios na cicatrização de feridas cutâneas. Os hidrogéis de alginato de cálcio auxiliam na cura de feridas devido às propriedades hemostáticas dos íons cálcio e a capacidade do gel de servir como uma matriz para a agregação de plaquetas e eritrócitos (PEREIRA, *et al.,* 2013).

O alginato permite a obtenção de filmes finos e maleáveis aos quais podem ser adicionados compostos que aceleram a cicatrização (KIM *et al*., 2008). O gel de *Aloe vera,* sinonímia *Aloe Barbadenis* Mill*.*, contém taninos que facilitam o processo de granulação e cicatrização de feridas cutâneas.

Recentemente, ficou demostrado o efeito cicatrizante de filmes de alginato contendo gel de babosa reticulados com íons cálcio (KOGA *et al*, 2018). As propriedades mecânicas, o grau de hidratação e o efeito cicatrizante dos filmes de alginato podem ser alterados pelo íon utilizado no processo de reticulação. Além do cálcio, diversos outros íons podem ser utilizados nesse processo.

Nesse trabalho foram desenvolvidos filmes de alginato-babosa reticulados com diferentes soluções catiônicas (Ca^2, Cu^{2+}, Mg^{2+} e Zn^{2+}). Os filmes foram avaliados para a determinação das propriedades físico-químicas e da atividade antimicrobiana.

ISSN 1676-0093

Material e Métodos

Na obtenção dos filmes foram utilizados alginato de sódio, plastificante e gel de *Aloe barbadensis* Mill. A reticulação foi feita com as soluções iônicas de Ca^{2+}, Cu^{2+}, Mg^{2+} e Zn^{2+} em diferentes concentrações.

O teste de liberação dos íons foi realizado com fragmentos dos filmes com 4 cm² dos filmes imersos em água destilada. A quantificação dos íons foi determinada por titulação com EDTA 0,005 mol.L^{-1}.

Os ensaios de tração foram realizados em máquina servo-elétrica com filmes de 13,6 x 25 mm, espessura de 25 µm e velocidade do teste de 5 mm.min^{-1}. No teste de hidratação foram utilizados filmes de 2,25 cm² imersos em água destilada à 37 ºC.

Os filmes foram caracterizados por espectroscopia na região do infravermelho (FTIR) com varreduras entre 4000 cm^{-1} e 400 cm^{-1}. As estruturas dos filmes foram avaliadas por difração de raio-X (DXR), com ângulo 2theta inicial de 4 graus, ângulo 2Theta final de 90 graus, de forma contínua com velocidade de 2 graus.min^{-1}.

A atividade antimicrobiana foi avaliada pelo método de difusão em ágar Mueller-Hinton utilizando-se cepas ATCC de *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeroginosa*, *Enterococcus faecalis* e *Escherichea coli* e discos dos filmes de alginato.

Resultados e Discussão

Os filmes alginato-babosa reticulados com cálcio liberaram cerca de 70% da concentração iônica. Os filmes reticulados com magnésio solubilizaram completamente, liberando 100% do íon. Os filmes reticulados com zinco liberaram cerca de 50% da quantidade do íon, sendo pouco solúveis em água. Não foi possível determinar a liberação de íons cobre, indicando a maior afinidade na interação com as cadeias do alginato.

No ensaio de tração, os valores de força máxima que os filmes conseguiram suportar sem sofrer alteração na sua estrutura variaram de acordo com a formulação: branco (filme de alginato-babosa) 0,41 N; Ca^{2+} 0,45 N; Ca^{2+} + babosa 0,35 N; Cu^{2+} 2,7 N; Cu^{2+} + babosa 2,24 N; Mg^{2+} 0,34 N; Mg^{2+} + babosa 0,28 N; Zn^{2+} 1,34 N e Zn^{2+} + babosa 0,71 N. Os resultados mostram que os filmes que contêm gel de babosa têm menor resistência; isso se deve ao fato do gel de babosa conferir aos filmes características mais plásticas que elásticas, tornando-os menos resistentes à tração, ou seja, a força (N) diminui em relação aos filmes que não contém gel de babosa.

A tabela 1 mostra o tempo e o percentual máximo de hidratação dos filmes. Pode-se observar que o gel de babosa reduz o grau de hidratação, possivelmente por intercalarem com a estrutura do alginato, reduzindo a afinidade com a água.

Tabela 1 – Tempo e grau de hidratação máximo dos filmes de alginato

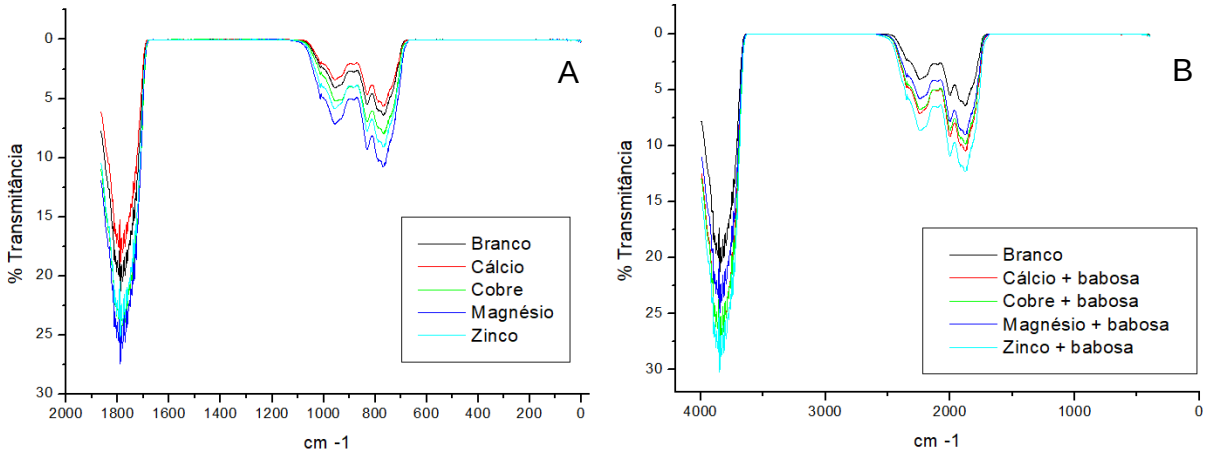
Filme	Tempo (minutos)	Grau de hidratação (%)
Cálcio	40	914
Cálcio + babosa	20	567
Cobre	40	480
Cobre + babosa	20	271
Magnésio	10	166
Magnésio + babosa	5	139
Zinco	30	785
Zinco + babosa	20	577

Os espectros FTIR dos filmes alginato-babosa reticulados com os diferentes íons foram idênticos ao do alginato. A única diferença observada foi na intensidade

ISSN 1676-0093

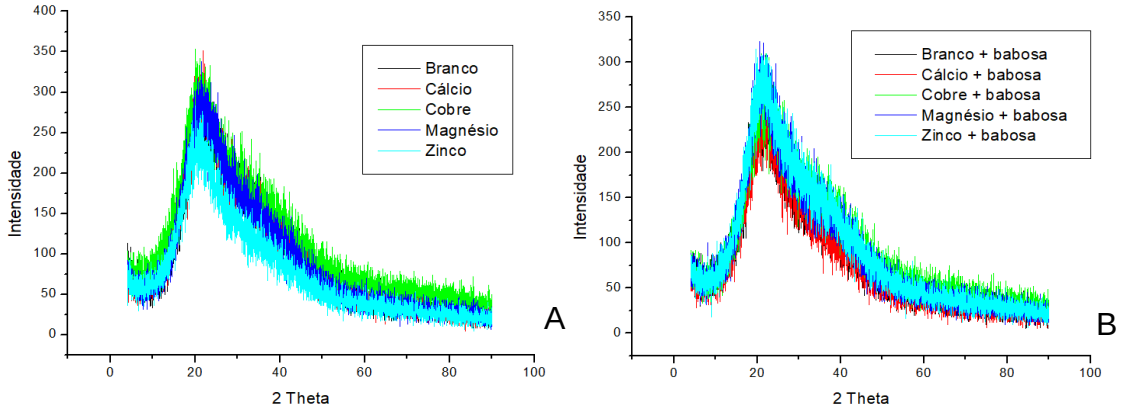
das bandas, uma vez que tanto o alginato quanto ao polissacarídeo acemanana, principal polissacarídeo do gel de babosa, possuem os mesmos grupos químicos éster, ácido carboxílico e hidroxila, portanto, ocorre aumento da intensidade das bandas com adição do gel de babosa, como mostra a figura 1.

Figura 1 – Espectros FTIR dos filmes de alginato sem gel (A) e com gel (B) de *Aloe vera* reticulados com solução de Ca^{2+}, Cu^{2+}, Mg^{2+} e Zn^{2+}



Na DXR, o mesmo perfil do espectro foi observado com todos os filmes: com e sem babosa e reticulados com soluções de de cálcio, cobre, magnésio e zinco, como mostrado na figura 2, indicando que a reticulação não altera a estrutura amorfa do alginato.

Figura 2 – Espectros da difratometria de raio X dos filmes de alginato sem (A) e com (B) gel de babosa reticulados com solução de Ca^{2+}, Cu^{2+}, Mg^{2+} e Zn^{2+}

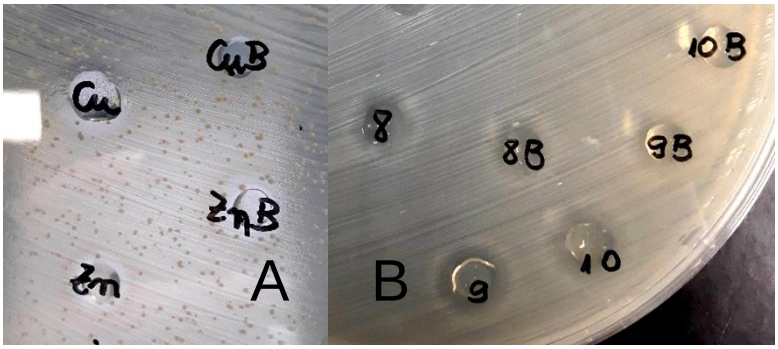


É possível observar um pico de difração em 2θ=21,80, associado ao plano cristalográfico, que reflete o plano da unidade do polimanuronato do alginato de sódio.

O ensaio de atividade antimicrobiana foi realizado pela difusão em ágar Mueller-Hinton com culturas de *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis* e *E. coli.* Não houve inibição de *E. coli* com nenhum dos filmes testados. Para o *S. aureus*, houve inibição de crescimento com filmes reticulados com cobre e zinco como mostra a figura 3 Houve também inibição do crescimento de *E. faecalis* pelos filmes com cobre com e sem babosa. Em relação à cepa de *P. aeruginosa,* ocorreu inibição do crescimento com filmes com e sem babosa contendo cobre e zinco. Pode-se observar presença de pigmentos esverdeados (piocianina) quando em contato com o cobre.

ISSN 1676-0093

Figura 3 – Cultura de *S. aureus* com inibição de crescimento com filmes de cobre e zinco



A) Cu: reticulado com cobre CuB: filme com gel de babosa e cobre concentração 1; Zn: filme com solução de zinco concentração 1; ZnB: filme com gel de babosa e zinco concentração C. **B)** 8: filme com solução de zinco concentração 1; 8B: filme com gel de babosa e zinco concentração 1; 9: filme com solução de zinco concentração 2; 9B: filme com gel de babosa e zinco concentração 2; 10: filme com solução de zinco concentração 3; 10: filme com gel de babosa e zinco concentração 4.

Conclusão

Os filmes de alginato reticulados com concentração iônica adequada são maleáveis e poderiam adaptar-se facilmente à superfície da pele. Os filmes possuem grande capacidade de absorção de água, adequados para a absorção de exsudato de uma ferida. A liberação dos íons dos filmes de alginato-babosa sugere que poderiam contribuir na regeneração tecidual, enquanto os filmes com zinco e cobre poderiam ser avaliados como curativos de feridas exsudativas e infectadas.

Agradecimentos

Agradeço ao Programa PIBIC-UEPG pela oportunidade de realizar o projeto. Agradeço à Fundação Araucária pela bolsa de Iniciação Científica. Os autores agradecem o C-LABMU pelas análises de FTIR e difratometria de raio X e ao CIPP pela análise de tração.

Referências

KIM, I. Y. et al. Chitosan and its derivates for tissue engineering applications. **Biotechnology Advances**, v. 26, n. 1, p. 1-21, 2008.

KOGA, A. Y.; PEREIRA, A. V.; LIPINSKI, L. C.; OLIVEIRA, M. R. P. Evaluation of wound healing effect of alginate films containing Aloe vera (*Aloe barbadensis* Mill.) gel. **Journal of Biomaterials Applications,** v. 4, p. 1212-1221, 2018.

PEREIRA, R. et al. Development of novel alginate based hydrogel films for wound healing applications. **International Journal of Biological Macromolecules**. v. 52, p. 221-230, 2013.