PROPOSTA DE DESENVOLVIMENTO E ESTUDO DE ESTABILIDADE DE FORMAS(S) FARMACÊUTICA(S) COMO VEÍCULO PARA INCORPORAÇÃO DE PEPTÍDEOS DE PELE DE TILÁPIA COM POTENCIAL AÇÃO ANTIMICROBIANA E CICATRIZANTE

Aline Santos Sampaio (PIBIC/FA)[1], Ana Carolina Ventura[2], Anna Claudia Capote[2], Flavio Luís Beltrame[1,2] (Orientador), e-mail: flaviobeltra@gmail.com

[1]Universidade Estadual de Ponta Grossa, Departamento de Ciências Farmacêuticas (DEFAR), Ponta Grossa, Paraná, Brasil
[2]Universidade Estadual de Ponta Grossa, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Ponta Grossa, Paraná, Brasil.

Farmácia, Farmacotécnica

Palavras-Chave: *Peptídeos, tilápia, cicatrizante, hidrogéis, estabilidade.*

Resumo

Os peptídeos hidrolisados de pele de tilápia (PHT), advindos do colágeno e incorporados em formas farmacêuticas como hidrogéis, são promissores em sua ação cicatrizante. Realizou-se um estudo piloto de avaliação da estabilidade físico-química de uma forma farmacêutica hidrogel contendo PHT na qual foram estudadas as características organolépticas, densidade, viscosidade, pH e espalhabilidade ao longo de 90 dias, em amostras armazenadas em estufa a 40 °C (Brasil, 2019). Além disso, foi avaliado seu potencial antioxidante. Os resultados mostraram pequenas e esperadas alterações; entretanto, a associação do PHT com adjuvantes pode auxiliar na termoestabilidade da formulação. Espera-se poder realizar estudos futuros em temperatura ambiente e refrigeração, bem como a análise de perfil dos peptídeos incorporados no gel.

Introdução

A pele exerce importantes funções protetoras do organismo frente a injúrias, como, por exemplo, queimaduras que podem levar a desequilíbrios funcionais. A pele de tilápia (rica em colágeno) já vem sendo utilizada com sucesso como cicatrizante tecidual nestes casos (Tozetto *et al.*, 2023) Desta forma a formulação de peptídeos de pele de tilápia em uma forma farmacêutica de hidrogel pode se constituir em promissor objeto de estudo para cicatrização de feridas. Assim, realizou-se um estudo piloto de estabilidade físico-química de um gel contendo PHT, bem como avaliação de sua atividade antioxidante.

Materiais e Métodos

Foi preparada uma amostra teste em triplicata contendo hidroxietilcelulose (HEC), PHT, metilparabeno, imidazolinidiureia e água, e uma amostra controle em duplicata sem a adição do PHT. As formulações foram armazenadas em estufa a 40°C. Avaliou-se as características organolépticas, densidade, viscosidade, pH e espalhabilidade ao longo de 90 dias. Também foi realizada a avaliação da redução dos radicais $ABTS^{\bullet+}$ e $DPPH^{\bullet}$ frente a formulação contendo PHT nas concentrações de gel na faixa de 500 a 2000 ug/mL.

Resultados e Discussão

A formulação contendo o PHT apresentou alteração nas características físico-químicas iniciais da formulação após 90 dias, em condições forçadas de armazenamento, sendo estas distintas das variações para a amostra controle. Obteve-se valores decrescentes de pH, com medidas entre 7,6 - 5,9 para a amostra e 6,8 - 6,0 para o controle. O comportamento reológico foi classificado como não newtoniano e pseudoplástico, para ambas as amostras, dado a diminuição da viscosidade com o aumento da tensão de cisalhamento. Quanto às características organolépticas, se observou uma leve mudança na coloração do gel contendo o PHT (para amarelo claro), em comparação ao controle. Uma interpretação plausível para tanto, seria a hidrólise do PHT pela temperatura, que contribuiu para redução do pH e possível protonação dos grupos hidroxila da HEC, interrompendo as ligações de hidrogênio dentro da matriz polimérica e consequente redução da solubilidade e eficiência do espessamento (Dhara, 2024). Também houve pequena redução na densidade de ambas amostras e ligeiro aumento da espalhabilidade do gel. Quanto à atividade antioxidante, o gel diluído nas concentrações testadas (500 a 2000 ug/mL), apresentou baixa capacidade de redução de ambos os radicais, devendo ser testadas concentrações maiores e equivalentes à concentração de extrato bruto que possui atividade cicatrizante (1000 ug/mL).

Conclusão

As alterações observadas no estudo de estabilidade foram pequenas e esperadas devido às condições forçadas de armazenamento. Assim, é necessário realizar cálculos estatísticos para estimar o prazo de validade da formulação. Mesmo assim, dado o processo de hidrólise do PHT, uma alternativa seria reticulação química do mesmo com adjuvantes como carbondiimida, 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (EDC), glicosaminoglicanos (GAG) ou glutaraldeído, a fim de melhorar sua termoestabilidade (Dhara, 2024). Ainda, na sequência da pesquisa poderá realizar-se um estudo de estabilidade de longa duração, verificando o impacto destas alterações a longo prazo, bem como a sua estabilidade em outras condições de armazenamento (temperatura ambiente e sob refrigeração).

Agradecimentos

À UEPG, ao LABMU-SEBISA, à Fundação Araucária.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 318. Estabelece os critérios para a realização de Estudos de Estabilidade de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos, exceto biológicos, e dá outras providências.** Brasília, 2019.

DHARA, M. Polymer hydrogels: Classification and recent advances. **Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry**, v. 61, n. 5, p. 265–288 , 2024.

TOZETTO, R.; *et al.* Study of the Antioxidant, Antimicrobial, and Wound Healing Properties of Raw Hydrolyzed Extract from Nile Tilapia Skin (Oreochromis niloticus). **Chemistry & Biodiversity,** v, 20, n. 11 2023.

ISSN 1676-0093