

## A IMPORTÂNCIA DOS HIDROGÉIS NA PESQUISAS ANTIMICROBIANA: REVISÃO DE LITERATURA

Amanda Rayla dos Santos Macêdo<sup>1</sup>; Ana Maria Marinho Andrade de Moura<sup>2</sup>; Dany Geraldo Kramer<sup>3</sup>

### Resumo

Os hidrogéis poliméricos são redes hidrofílicas, reticuladas tridimensionalmente, capazes de absorver grandes quantidades de água ou fluídos biológicos. Podem ser produzidos a partir de produtos naturais ou sintéticos, de forma que podem ser inseridos antibióticos ou antimicrobianos. Neste contexto, objetivou-se desenvolver uma pesquisa bibliográfica acerca do uso de hidrogéis em estudos microbiológicos.

Palavras-chave: Hidrogel; Ação antimicrobiana; Revisão

### 1 INTRODUÇÃO

Os antibióticos foram descobertos no ano de 1928 por Fleming, desde então são os mais utilizados nos combates antimicrobianos nos serviços de saúde para prevenir e tratar as infecções. No entanto, o uso indiscriminado e por períodos irregulares, contribuiu para o surgimento de cepas resistentes aos antibióticos (RODRIGUES et al, 2018).

Essa resistência tem se revelado como um desafio crescente, pois as alternativas clínicas para o tratamento de determinadas infecções encontram-se cada vez mais limitadas. Dentre as cepas mais resistentes estão: *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Clostridium difficile*; *Klebsiella pneumoniae*; *Escherichia Coli*; *Mycobacterium tuberculosis*; *Neisseria gonorrhoeae* e *Klebsiella pneumoniae* (RODRIGUES et al, 2018).

Entre os mecanismos de resistências observados estão: alteração do ponto de ligação do antibiótico; produção de enzimas; bombas de efluxo

aumentadas e modificações na permeabilidade da membrana (SAGAR et al., 2019; CHRISTAKI et al., 2020).

Devido à resistência das bactérias aos antibióticos, se faz necessário o desenvolvimento de novos métodos terapêuticos, dentre os quais os hidrogéis, que estão sendo estudados como veículos alternativo para aplicações antibacterianas. Os hidrogéis antibacterianos podem ser divididos em três tipos: hidrogéis contendo nanopartículas inorgânicas; hidrogéis contendo agente antibacteriano; e, hidrogéis com capacidades antibacterianas inerentes (DELLALIBERA-JOVILIANO et al, 2020). Sendo indicado que esses dispositivos auxiliam no cortorno a resistencia bacteriana e redução de reações adversas.

Devido a suas propriedades estruturais e pela sua semelhança aos tecidos vivos, os hidrogéis apresentam inúmeras aplicações, principalmente nas áreas médicas e farmacêuticas, podendo ser utilizado como curativos para ferimentos e queimaduras, sistema de liberação de ativo e dentre outros (LUGÃO et al, 2016). Os hidrogéis estão sendo utilizados como transportadores inteligentes, pois possuem capacidade de inchamento, cinética de liberação e biocompatibilidade, gerando assim mais pesquisas a nível molecular a fim de modificar sua estrutura para otimizar sua estrutura e otimizar sua eficiência em aplicações farmacêuticas (ARMENDARIZ et al., 2020). Assim objetivou-se realizar uma revisão da literatura sobre a importância dos hidrogéis em estudos de atividade antimicrobiana.

## 2 DESENVOLVIMENTO

### 2.1 Métodos

Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo exploratória, que foi elaborado através das bases de dados de sites acadêmicos, no período de 2016 a 2020. Foram utilizadas as variáveis "hidrogel", "quitosana", "fibroína", "nanopartículas de prata" e "pectina". Utilizado como critério de exclusão artigos publicados antes de 2016 e o que não se referiam ao tema hidrogelDesenvolvimento - até 20000 caracteres com espaços.

## 2.2 Tipos de hidrogéis

Os hidrogéis podem ser sintetizados a partir de diversas fontes primárias, tais como a quitosana, fibroína e a pectina. A quitosana é um elemento encontrado na parte exterior do corpo dos animais artrópodes, especialmente crustáceos. A quitosana é um polímero linear, obtido a partir de desacetilação, que seria a troca dos grupos acetil por grupos amina, parcial da quitina (BARRAVIEIRA, 2019).

Outro tipo de hidrogel, é o derivado da fibroína, extraída do casulo do bicho da seda (*Bombyx mori*), apresentando a capacidade de se modificar e gerar diversos biomateriais (BORBA, 2019). Por fim, a pectina, extraída de sementes de plantas, como a jaca (*Artocarpus heterophyllus*) podem ser tratadas químicamente de forma que a pectina forme um hidrogel (SHUKLA; KASHAW, 2019; PRATHIBHA et al., 2019).

Estes hidrogéis apresentam-se vantajosos pois têm características como elasticidade, força mecânica, biocompatibilidade e biodegradabilidade, as quais o tornam ideais para seu uso como biomaterial. Por possuir uma flexibilidade em alterar suas propriedades, confere ao hidrogel uma versatilidade para formar diversas nanoestruturas. Essas nanoestruturas podem ser configuradas em filmes, fibras, micro e nanopartículas e também em hidrogéis, nas quais podem ser incorporados fármacos, antibióticos ou antimicrobianos. (BORBA, P. B, 2019).

Outro hidrogel que também é bastante utilizado, é o hidrogel de nanopartículas de prata. A prata é um metal obtido como subproduto da mineração do chumbo, frequentemente associado ao cobre e suas propriedades medicinais têm sido usadas por mais de 2000 anos. A prata possui uma ação antimicrobiana e esse é o principal motivo de sua aplicação médica, com grande potencial para o tratamento de ferimentos. Os curativos de hidrogel com nanopartículas de prata apresentam largo espectro de ação antimicrobiana (CARDOSO, T. R, 2017).

A exemplo de disso, citam-se a incorporação de nanopartículas de prata ou antibióticos, que estando em contato com o tecido vivo, se

dissemina para o meio, interferindo na estrutura e/ou metabolismo bacteriano culminando na morte do microorganismo - Figura 01 (RIBEIRO, 2016).

Figura 01: Mecanismos de ação de substâncias presentes em hidrogéis

### 2.3 Aplicações de hidrogéis em atividades antimicrobianas

Dentre os estudos de aplicação do hidrogel em tratamento contra as infecções microbianas (Tabela 01) observam-se a incorporação de antibióticos, frente diversos agentes bacterianos (YANG et al, 2018).

Tabela 01: Estudos de aplicação de hidrógeis

Uma ampla diversidade de hidrogel pode trazer como vantagens importantes a liberação controlada e prolongada, administração local, liberação de ativação e desativação estimulada, resistência mecânica aprimorada e biocompatibilidade aprimorada, além de poder ser aplicado em um amplo espectro, como curativos para feridas, revestimento do trato urinário, lentes de contatos, tratamento de osteomielite, infecções gastrointestinais e dentre outros. Com novos biomateriais sendo desenvolvidos, a população terá futuramente novas perspectivas e novos tratamento antimicrobianos (YANG et al, 2018).

### 3 CONCLUSÃO

Os Hidrogéis com biomaterial antimicrobiano pode ser uma solução alternativa, pois vai ser um método de utilização além do tratamento com o antibiótico tradicional, visto que muitas bactérias são resistentes devido ao uso incorreto do antibiótico e outros medicamentos antimicrobianos. Em futuras aplicações clínicas, é importante testar o hidrogel em bactérias isoladas, principalmente em cepas multirresistentes aos antibióticos. O hidrogel com atividade antimicrobiana de amplo espectro contra bactérias resistentes a

antibióticos, alta seletividade e toxicidade insignificante, encontram grande potencial na prevenção e tratamento de infecções.

## REFERÊNCIAS

ARMENDARIZ, N. L. D; VÁZQUEZ, N. A. R; BRÁZON, E. A. M. D. Determination of structural properties in the adsorption of drugs on chitosan-hydrogels for type 2 diabetes by means of the PM6 method. *Rev. Colomb. Quim.* V.49, N. 2. Abr 2020.

BARRAVIERA, Guilherme de Castro. Preparação e caracterização de hidrogéis de quitosana/sulfato de condroitina com utilização de líquido iônico como solvente e incorporação de própolis. 2019. 45f. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina, 2019.

BORBA, Pedro Brito. Síntese, caracterização e avaliação da biocompatibilidade de um hidrogel de fibroína para a regeneração cardíaca. 2019. 75f. Dissertação (Mestrado em Patologia Experimental) – Universidade Federal da Bahia; Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2019.

CARDOSO, Talita Rocha. Aplicabilidade de Curativos a base de hidrogel com nanopartículas de prata em lesão por pressão. 2017. Tese de Doutorado. Universidade São Paulo.

CHRISTAKI, E.; MARCOU, M. ; TORFARE, A. . Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution, and Persistence *Journal of Molecular Evolution* volume 88, pages26–40(2020)

DELLALIBERA-JOVILIANO, R; MELO, S, A; CENI, H. M. R. Alternativas terapêuticas e aplicação de bacteriófagos como estratégia no uso de antibióticos no tratamento de doenças bacterianas. *Rev Med.* V, 1. P, 99. P, 88-95. Jan-fev 2020.

LUGÃO, A. B. et al. Hidrogel com nanopartículas de prata para feridas infectadas com bactéria multirresistente. 2016.

MACHADO, Bruno Rafael. Hidrogel de quitosana e pectina aplicados para a liberação controlada e matriz scaffold. 2016. 50f. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação). Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

RIBEIRO, Charlene Aparecida. Síntese e caracterização de hidrogéis de poli (N-isopropilacrilamida) contendo Sulfato de Condroitina e nanopartículas de prata para aplicações biomédicas. 2016. Tese Pós Graduação. Universidade Federal de Itajubá.

RODRIGUES, T. S. et al. Resistência Bacteriana à antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: Revisão Integrativa. *Rev. Prevenção de infecção e saúde.* V, 4. 2018.

SAGAR, S.; KAITHA, S.; DAS, A. J. Intrinsic Antibiotic Resistance Mechanism in Bacteria. *Antibiotic Resistant Bacteria: A Challenge to Modern Medicine* pp 69-85 2019.

SHUQIANG, S. et al. Antibacterial Hydrogels. *Advanced Science*. V, 5. N, 5. 2018

WAHID, Fazli et al. Recent advances in antimicrobial hydrogels containing metal ions and metals/metal oxide nanoparticles. *Polymers*. V, 9. N, 12. P, 636. 2017.

YANG, Kerong et al. Antimicrobial hydrogels: promising materials for medical application. *International journal of nanomedicine*. V, 13. P, 2217. 2018

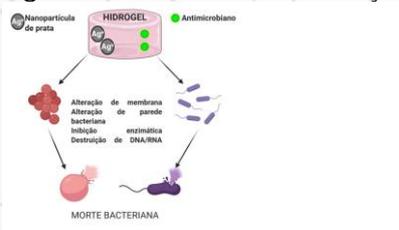
Sobre o(s) autor(es)

1. Discente da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). amandarayla2@gmail.com

2. Profa. MSc. Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). anamarinho2@gmail.com

3. Prof. Dr. Programa de Pós-Graduação em Saúde da Família do Nordeste (RENASF). Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). dgkcs@yahoo.com.br. AUTOR CORRESPONDENTE

Figura 01: Mecanismos de ação de substâncias presentes em hidrogéis



Fonte: Autoria própria. Criado em: [www.biorender.com](http://www.biorender.com)

Tabela 01: Estudos de aplicação de hidrogéis

| Hidrogel   | Agente antimicrobiano | Coça testada   |
|--|-----------------------|--|
| Hidrogel de poliacrilato                           | Ciprofloxacino        | <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> |
| Hidrogel de PVA (Polí Oximetileno álcool vinílico) | Gentamicina           | <i>Staphylococcus Saprophyticus</i>                              |
| Hidrogel de quitosana                              | Vancomicina           | <i>Staphylococcus Aureus</i> Resistente à Meticilina (MRSA)      |
| Hidrogel de ácido hialurônico                      | Levofloxacino         | <i>P. aeruginosa</i>   |

Fonte: Adaptado de autores



Fonte: Fonte da imagem

Título da imagem



Fonte: Fonte da imagem

Título da imagem



Fonte: Fonte da imagem

Título da imagem



Fonte: Fonte da imagem