

USO DE HIDROGEL DE ÁLCOOL POLIVINÍLICO: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Amanda Rayla dos Santos Macêdo¹; Emanuel Monteiro Brasil¹; José Heriberto de Oliveira Nascimento²; Geraldo Barroso Cavalcanti Junior²; Dany Geraldo Kramer³

Resumo

O Álcool Polivinílico (PVA) é um polímero artificial biocompatível e importante sistema para a liberação controlada de medicamentos. Assim, objetivou-se discorrer sobre a utilização do hidrogel de Álcool polivinílico (PVA) e suas aplicações microbiológicas. Trata-se de uma revisão de literatura integrativa sobre a temática. Observou-se que o PVA pode ser mesclado com outros polímeros como a quitosana para a constituição de hidrogel ou filme, na qual se incorporam antimicrobianos para liberação controlada. Dentre os resultados favoráveis a atividade antimicrobiana de sistemas com PVA, o mais frequente foi contra as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. Assim, esses sistemas demonstram-se alternativas de baixo custo e eficiência para uso frente a resistência bacteriana. Palavras-chave: Hidrogel; Álcool de polivinil; Microbiologia

1 INTRODUÇÃO

Os hidrogéis poliméricos são redes hidrofílicas, reticuladas tridimensionalmente, capazes de absorver grandes quantidades de água ou fluídos e expandir e contrair, podendo serem aplicados de forma diversificada, tais como em curativos para ferimentos / queimaduras e sistema de liberação de princípios ativos (LUGÃO et al, 2017; SHARMIN, 2020; ABDALLAH, 2020).

Sendo assim, se faz importante o desenvolvimento de novos dispositivos terapêutico que contribuam para contornar a resistência bacteriana (ALCANTARA, 2019). Dentre as vantagens de incorporação de antimicrobianos em hidrogéis estão: a redução das doses aplicadas; redução de reações adversas e associação de substâncias diferentes (KUMAR, 2020;

BAJPAI, 2019); contribuir com a cicatrização tecidual e reduzir irritações do tecido (TAMAHKAR, 2019).

Segundo Bajpai (2019), os hidrogéis são materiais versáteis e adequados para a entrega controlada de antibióticos/antimicrobianos, estes podem ser sintetizados por processos crosslink químico, congelamento-descongelamento e irradiação com raios gama ou UV (KHOROSANI, et al 2018; PARSAR, 2018), como exemplos citam-se Álcool Polivinílico (PVA) e a Quitosana.

O Álcool polivinílico (PVA) é um polímero artificial, biocompatível e biodegradável, não tóxico, não carcinogênico. Apresenta uma resistência química, além de ter uma higroscopia elevada, características essas que favorecem a liberação controlada de medicamentos (YANG, et al; 2018; BERNAL-BALLEN, et al. 2018; ABDALLAH, et al. 2020).

A quitosana é um polímero natural, que pode ser obtida de crustáceos, apresenta uma propriedade antibacteriana e bacteriostática, antifúngica, mucoadesiva, hemostática e analgésica (YANG, et al. 2018; ABDALLAH, et al. 2020; PARSA, et al. 2019). Esta pode ser combinada com o PVA, melhorando-se as propriedades físico-químicas e mecânicas do sistema (PARSA, et al. 2019). A quitosana é mais barata e biocompatível, enquanto o PVA tem mais resistência mecânica e química (SHARMEN, 2020).

A esse sistema, podem ser incorporados antibióticos ou nanopartículas antimicrobianas, isoladas ou em combinação, de forma a se maximizar a atividade antibacteriana do sistema e redução de custos e riscos ao paciente. Dentre as nanopartículas possíveis de utilização estão a prata e óxido de zinco (PARSA, et. al. 2019; KUMAR, 2020). Assim, objetivou-se discorrer sobre a utilização do hidrogel de Álcool polivinílico (PVA) e suas aplicações microbiológicas.

2 DESENVOLVIMENTO

METODOLOGIA

O presente estudo caracterizou-se como uma revisão de literatura integrativa discorrendo acerca do uso de PVA na produção de hidrogéis para

fins de aplicação antimicrobiana. Para tanto foram consultadas as bases de dados EBESCO (medline), Pubmed, EMBASE, com os descritores polyvinyl alcohol; hydrogel e antibacterial.

3. DESENVOLVIMENTO

Os hidrogéis são redes tridimensionais formados por polímeros tanto sintéticos (PVA) como naturais (quitosana) onde podem ser incorporados nanopartículas e antibióticos (BAJPAI, 2019; PARSAR, 2018). Estes podem ser liberados de forma controlada (YANG, Kerong et al, 2018). Com base nesta perspectiva, buscou-se na literatura consultada analisar qual o hidrogel utilizado no estudo e o resultado obtido, conforme descrito na Tabela 01.

Segundo Bajpai; Vishwakarma; Bajpai, (2018) os hidrogéis são os materiais mais versáteis e adequados para a entrega controlada de fármacos, por serem tridimensionais com forte inclinação a acomodação de fluidos como a água e outras moléculas bioativas em sua estrutura. A combinação de PVA/Quitosana demonstrou-se te sua estabilidade dependente de fatores como temperatura e pH, estes itens ainda influem na taxa de liberação de antimicrobianos (YANG, et al. 2018; BERNAL-BALLEN, et al. 2018). Assim, esses fatores, podem afetar a concentração do antimicrobiano no combate a infecção (LI, et al. 2020).

No que se refere a combinação com nanopartículas, principalmente de prata, alguns autores, indicam eficácia frente a bactérias comumente associadas e infecções hospitalares e de alta resistência a antibióticos, dentre as quais, *Pseudomonas aeruginosa* (ALCANTARA, et al. 2019; NGWYEN, et al. 2019; SHARMIN, et al. 2020). e *Staphylococcus aureus* (ALCANTARA, et al. 2019; NGWYEN, et al. 2019; KUMAR; KAUR, 2020; WANG, et al. 2020).

Citam-se ainda, eficácia frente ao *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* (ABDALLAH, et al. 2020; KUMAR, KAUR, 2020; OUNKAEW, et al. 2020 ; SHARMIN, et al. 2020; WANG, et al. 2020).

Como destaque o estudo de Sharmin et al. (2020) apresenta que houve também atividade inibitória frente às bactérias *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* e aos fungos *A. baumannii* e *C. albicans*. Além

das nanopartículas de prata, também houveram estudos que apresentaram hidrogéis de PVA/Quitosana com a utilização de nanopartículas de óxido de zinco demonstrando atividade antibacteriana contra *E. coli* e *S. aureus* (KHORASANI, et al. 2018; KHORASANI, et al. 2019).

Em outros estudos hidrogel de PVA com nanopartículas de hidróxido de magnésio apresentou atividade antibiofilme contra as cepas de *Pseudomonas aeruginosa* (EIVAZZADEH-KEIHAN, et al. 2020). Em outro estudo foi utilizado nanopartículas de cobre que apresentou atividade antimicrobiana frente às bactérias *S. aureus*, *Bacillus cereus*, *E. coli* e *P. aeruginosa*, pois o cobre é capaz eliminar todos os tipos de bactérias em todas as temperaturas (LEMRASKI, et al. 2021).

Como também os hidrogéis que em sua estrutura contenha PVA, carregam antibióticos, como o caso do hidrogel de PVA/N-succinil/ Quitosana carregado com lincomicina que com 75µg/ml de lincomicina inibiu as cepas do *S. aureus* e que também apresentou atividade contra *E. coli*. (QING, et al. 2021), tem também dois estudos em que hidrogéis que carregam ampicilina de sódio ambos foram eficazes contra cepas bacterianas sensíveis a oxacilina como é o caso do *S. aureus* e *E. coli*, um desses estudos apresentou uma inibição com apenas 3,13 µg/ml e 0,2 µg/ml do antibiótico para as respectivas bactérias (BERNAL-BALLEN, et al. 2018; TAMAHKAR, et al. 2020).

Nos estudos de Alvares et al. (2017) e Parsa; Paydayesh; Davachi, (2018) que utilizaram o hidrogel de PVA e quitosana carregado de tetraciclina ambos encontraram atividade antibacteriana contra as cepas das bactérias *S. aureus* e *E. coli*, com apenas 3µg/ml, mas apenas no estudo de Alvares et al. (2017) apresentou atividade contra a *S. epidermidis*.

Em um outro estudo o hidrogel era feito a partir da goma gellan carregado com nanopartículas encapsuladas com PVA que continham gentamicina como fármaco para ser injetável, para que houvesse uma liberação controlada e sustentada dele na corrente sanguínea, combatendo infecções causadas por cepas do gênero *Staphylococcus spp.* tanto laboratoriais como cepas clínicas (POSADOWSKA, et al. 2016).

O hidrogel de PVA com poliacrilamida carregado com amoxicilina apresentou atividade antibacteriana suficiente contra a *E. coli* em uma concentração entre 2,5 a 25 mg/ml (BAJPAI; VISHWAKARMA, BAJPAI 2018).

Noutro estudo o hidrogel de PVA/ alginato carregado com nanopartículas de poli caprolactona revestidas de polieletrólítica vitamina C contendo vancomicina na concentração de 2 µg/ml, alegou ser eficaz na erradicação de infecções causadas por *S. aureus*.

Segundo Mujono; Evelyn; Prasetyanto (2020) o hidrogel de PVA, gelatina e alginato carregado com cefixima é capaz de combater infecções por bactérias resistentes a beta lactâmicos como *staphylococcus aureus* resistente à metilina.

O hidrogel de PVA contendo uma concentração de 1,5 mg/ml do extrato de *Acalypha indica* (*A. indica*) apresentou atividade antibacteriana contra *E. coli* e *S. aureus* (JUMAT et al. 2021). Já o hidrogel de PVA com dipholorethohidroxicarmalol (DPHC) que é uma substância isolada do *Ishige Okamurae*, apresentou-se eficaz para combater as bactérias *S. aureus* e *P. aeruginosa* respectivamente nas concentrações 128 µg/ml e 512 µg/ml (KIM, et al. 2020).

O hidrogel formado de B-ciclodextrina (B-GO) é uma substância derivada do óxido de grafeno, PVA e Bengala Rosa foi testado em um camundongo vivo e em apenas 4 dias foi capaz de erradicar uma infecção causada pelo *S. aureus*, demonstrou também atividade contra a bactéria *E. coli* (LI, et al. 2020).

O hidrogel de PVA/ Quitosana contendo entre 1 a 3 % de lignina que é um composto presente na parede celular das plantas numa concentração chegando a aproximadamente 30% de sua composição, apresentou atividade antibacteriana frente às cepas de *E. coli* e *S. aureus* (YANG, et al. 2018), Já em outro estudo que utilizou um quito oligossacarídeo que é um derivado da quitosana, PVA e a vitamina C, mostrou-se eficaz contra a *Acne vulgaris* (PARK, et al. 2018), Por fim, em um outro estudo alega que hidrogéis baseados em interações eletrostáticas entre Fe^{3+} e cadeias do ácido poliacrílico possuem uma taxa de superior a 93% de atividade antimicrobiana.

Assim, a combinação do hidrogel com celulose quaternária na concentração de 1,5 e PVA na concentração de 8% apresentou uma taxa antibacteriana em torno de 92,16% (WANG, et al. 2017).

3 CONCLUSÃO

De acordo com a literatura, 26 tipos de hidrogéis de PVA com a adição de outras substâncias são eficazes em diversas cepas de bactérias, apresentando eficácia com mais frequência nas bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherichia Coli*. Contudo, também se mostra eficaz em outros tipos de cepas.

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.

Agradecimento: A PROPESQ – UFRN pelo suporte financeiro às bolsas de discentes.

REFERÊNCIAS

- ABDALLAH, O. M.; EL-BAGHDADY, K. Z.; KHALIL, M; M. H.; BORHAMY, M. I. E. Antibacterial, antibiofilm and cytotoxic activities of biogenic polyvinyl alcohol-silver and chitosan-silver nanocomposites. *Journal Of Polymer Research*, [S.L.], v. 27, n. 3, p. 1-9, 27 fev. 2020.
- ALAVARSE, A. C.; SILVA, F. W. de O.; COLQUE, J; T.; SILVA. Tetracycline hydrochloride-loaded electrospun nanofibers mats based on PVA and chitosan for wound dressing. *Materials Science And Engineering: C*, [S.L.], v. 77, p. 271-281, ago. 2017.

- ALCÂNTARA, M.T.S.; LINCOPAN, N.; SANTOS, P.M.; RAMIREZ, P.A.; BRANT, A.J.C.; RIELLA, H.G.; LUGÃO, A.B.. Simultaneous hydrogel crosslinking and silver nanoparticle formation by using ionizing radiation to obtain antimicrobial hydrogels. *Radiation Physics And Chemistry*, [S.L.], v. 165, p. 1-8, dez. 2019.
- BAJPAL, Anil Kumar; VISHWAKARMA, Arti; BAJPAL, Jaya. Synthesis and characterization of amoxicillin loaded poly (vinyl alcohol)-g-poly (acrylamide) (PVA-g-PAM) hydrogels and study of swelling triggered release of antibiotic drug. *Polymer Bulletin*, [S.L.], v. 76, n. 7, p. 3269-3295, 28 set. 2018.
- BERNAL-BALLEN, A.; LOPEZ-GARCIA, J.; MERCHAN-MERCHAN, M.; LEHOCKY, M.. Synthesis and Characterization of a Bioartificial Polymeric System with Potential Antibacterial Activity: chitosan-polyvinyl alcohol-ampicillin. *Molecules*, [S.L.], v. 23, n. 12, p. 1-17, 28 nov. 2018.
- EIVAZADEH-KEIHAN, R.; KHALILI, F.; ALIABADI, H.; MALEKI, A. Alginate hydrogel-polyvinyl alcohol/silk fibroin/magnesium hydroxide nanorods: a novel scaffold with biological and antibacterial activity and improved mechanical properties. *International Journal Of Biological Macromolecules*, [S.L.], v. 162, p. 1959-1971, nov. 2020.
- FREIRE, N B.; PIRES, L C.R.; OLIVEIRA, H P.; COSTA, M. Atividade antimicrobiana e antibiofilme de nanopartículas de prata sobre isolados de *Aeromonas* spp. obtidos de organismos aquáticos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, [S.L.], v. 38, n. 2, p. 244-249, fev. 2018.
- GEORGE, L.; BAVYA, M.C.; ROHAN, K V.; SRIVASTAVA, R.. A therapeutic polyelectrolyte-vitamin C nanoparticulate system in polyvinyl alcohol-alginate hydrogel: an approach to treat skin and soft tissue infections caused by *staphylococcus aureus*. *Colloids And Surfaces B: Biointerfaces*, [S.L.], v. 160, p. 315-324, dez. 2017.
- JUMAT, M. A.; ZAHIDIN, N. S.; ZAINI, M. A.; FADZIL, N.. INCORPORATION OF ACALYPHA INDICA EXTRACT IN POLYVINYL ALCOHOL HYDROGELS: physico-chemical, antibacterial and cell compatibility analyses. *Jurnal Teknologi*, [S.L.], v. 83, n. 2, p. 57-65, 2 fev. 2021.
- KHORASANI, M. T.; JOORABLOO, A.; MOGHADDAM, A.; SHAMSI, H.; MANSOORIMOGHADAM, Z.. Incorporation of ZnO nanoparticles into heparinised polyvinyl alcohol/chitosan hydrogels for wound dressing application. *International Journal Of Biological Macromolecules*, [S.L.], v. 114, p. 1203-1215, jul. 2018.
- KHORASANI, M.; JOORABLOO, A.; ADELI, H.; MANSOORI-MOGHADAM, Z. Design and optimization of process parameters of polyvinyl (alcohol)/chitosan/nano zinc oxide hydrogels as wound healing materials. *Carbohydrate Polymers*, [S.L.], v. 207, p. 542-554, mar. 2019.
- KUMAR, A; KAUR, H. Sprayed in-situ synthesis of polyvinyl alcohol/chitosan loaded silver nanocomposite hydrogel for improved antibacterial effects. *International Journal Of Biological Macromolecules*, [S.L.], v. 145, p. 950-964, fev. 2020.
- KIM, M.; OH, G; JANG, Y; KO, Se; PARK, W. Antimicrobial hydrogels based on PVA and diphlorethohydroxycarmalol (DPHC) derived from brown alga *Ishige okamurae*: an in vitro and in vivo study for wound dressing application. *Materials Science And Engineering: C*, [S.L.], v. 107, p. 110352, fev. 2020.

- LI, Y; WANG, J; YANG, Y; SHI, J; ZHANG, H; YAO, X. A rose bengal/graphene oxide/PVA hybrid hydrogel with enhanced mechanical properties and light-triggered antibacterial activity for wound treatment. *Materials Science And Engineering: C*, [S.L.], v. 118, p. 111447, jan. 2021.
- LEMRASKI, E G; JAHANGIRIAN, H; DASHTI, M; KHAJEHALI, E. Antimicrobial Double-Layer Wound Dressing Based on Chitosan/Polyvinyl Alcohol/Copper: in vitro and in vivo assessment. *International Journal Of Nanomedicine*, [S.L.], v. 16, p. 223-235, jan. 2021.
- MUJONO, A.; EVELYN, J.; PRASETYANTO, E.A.. Development of Hybrid Gelatine/Alginate/PVA Hydrogels for Extended Delivery of Antibiotics. *Iop Conference Series: Materials Science and Engineering*, [S.L.], v. 858, p. 012033, 4 jul. 2020.
- NGUYEN, T D; NGUYEN, T T; LY, K L. In Vivo Study of the Antibacterial Chitosan/Polyvinyl Alcohol Loaded with Silver Nanoparticle Hydrogel for Wound Healing Applications. *International Journal Of Polymer Science*, [S.L.], v. 2019, p. 1-10, 21 mar. 2019.
- OUNKAEW, A; KASEMSIRI, P; JETSRISUPARB, K; UYAMA, H; HSU, Y; BOONMARS, T; ARTCHAYASAWAT, A; KNIJNENBURG, J T.N. Synthesis of nanocomposite hydrogel based carboxymethyl starch/polyvinyl alcohol/nanosilver for biomedical materials. *Carbohydrate Polymers*, [S.L.], v. 248, p. 116767, nov. 2020.

Sobre o(s) autor(es)

1. Estudante de Graduação da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil. Universidade Federal do Rio Grande do Norte - Campus Universitário Central Caixa Postal 1524 - Campus Universitário Lagoa Nova CEP 59078-900 | Natal/RN - Brasil Emails: amanda_rayla@hotmail.com, emanuelmonteiro90@gmail.com
2. Prof. Dr. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil. Universidade Federal do Rio Grande do Norte - Campus Universitário Central. Caixa Postal 1524 - Campus Universitário Lagoa Nova CEP 59078-900 | Natal/RN - Brasil. Heribertonascimento2@gmail.com; gbcjunio@hotmail.com.
3. Dr. Prof. Pós Graduado em Saúde da Família – RENASF. Departamento de Engenharia Têxtil. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil. Universidade Federal do Rio Grande do Norte - Campus Universitário Central Caixa Postal 1524 - Campus Universitário Lagoa Nova CEP 59078-900 | Natal/RN - Brasil. dgkcs@yahoo.com.br

Tabela 01: Dados analisados sobre a aplicação do PVA na produção de hidrogel - PARTE A.



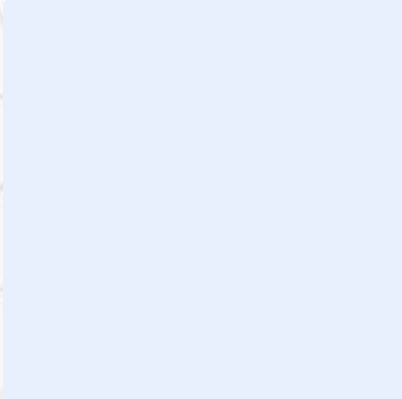
Fonte: Fonte da imagem

Título da imagem



Fonte: Fonte da imagem

Título da imagem



Fonte: Fonte da imagem