



SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE HIDROGÉIS A BASE DE COLÁGENO EXTRAÍDO DA PELE DE TILÁPIA-DO-NILO(*Oreochromis niloticus*) E COLÁGENO EXTRAÍDO DE OUTRAS FONTES ANIMAIS

Ciências da Saúde, Edição 123 JUN/23 SUMÁRIO / 15/06/2023

REGISTRO DOI: 10.5281/zenodo.8044768

José Lucas Santos Machado¹

Luiz Ivan de Castro Estrela²

Hugo Mauricio Tiggemann³

Araceli Scalcon⁴

Resumo

A região oeste do Paraná é reconhecida pela grande produção de alevinos, principalmente da tilápia-do-nilo (*Oreochromis niloticus*). Um dos problemas encontrados na produção deste, são os resíduos gerados após a retirada do filé, que corresponde em média 65% do peso da Tilápia (pele, ossos e entranhas). O método principal de beneficiamento deste subproduto é a produção de alimentos para animais. Este trabalho objetiva sintetizar e caracterizar formulações de hidrogéis, utilizando como matéria-prima o colágeno extraído de resíduos de tilápia-do-nilo (*Oreochromis niloticus*) e um colágeno encontrado de outra fonte animal (convencional). As formulações desenvolvidas passaram por testes comparativos para avaliar a integridade do produto final e suas propriedades físico-químicas. A avaliação contemplará testes de estabilidade

preliminar, como também testes de caracterização como: características organolépticas, pH, espalhabilidade, viscosidade e centrifugação. Para auxiliar no desenvolvimento do projeto será realizada análise estatística de comparação dos testes propostos.

Palavras-chave: Colágeno. Sustentabilidade. Biopolímero. Hidrogel.

1 INTRODUÇÃO

Os hidrogéis se caracterizam por sua estrutura tridimensional porosa, excelente absorção de fluidos e propriedades mecânicas semelhantes aos tecidos, que os tornam capazes de criar um ambiente ideal para adesão e crescimento celular e sua porosidade permite a vascularização de novos tecidos (LI *et al*, 2017).

Um fator importante que deve ser considerado na produção do hidrogel é a sua capacidade de intumescimento, visto que há uma diminuição na energia de Gibbs interfacial com a presença de água e, portanto, há uma melhora nas suas propriedades biológicas (LEONE *et al*, 2009).

A hidratação de um hidrogel ocorre em duas etapas distintas: um processo de difusão seguido de relaxamento. Primeiramente, as regiões hidrofílicas do hidrogel são hidratadas pelas moléculas de água, momento em que se nota o maior crescimento do hidrogel. Em seguida, a pressão osmótica das cadeias reticuladas permite que a rede absorva mais água (HOFFMAN *et al*, 2002).

Os fatores que influenciam na capacidade de absorção do hidrogel são o grau de reticulação, a natureza de seus constituintes, a natureza da solução e a estrutura tridimensional. Dentre esses, a densidade de reticulação é um dos fatores mais importantes, a qual é determinada pelo número de ligações cruzadas em determinado volume. Quanto mais ligações cruzadas num volume, maior a densidade de reticulação (OTTENBRITE *et al*, 2010)

Nos últimos anos foi constatado um crescimento considerável no consumo de pescados principalmente em função do aumento da população e pela demanda de alimentos mais saudáveis. A tilápia-do-nilo (*Oreochromis niloticus*) é uma

espécie de peixe rico em proteínas e uma excelente iguaria na culinária brasileira, porém o processo de obtenção do filé gera grandes quantidades de resíduos, como vísceras, escamas, ossos e pele que são descartadas no ambiente sem qualquer tipo de tratamento. A produção do colágeno e hidrolisados a partir desses resíduos vem mudando o cenário das indústrias, visto que apresentam propriedades emulsificantes, agentes espesantes, estabilizantes coloidales, películas biodegradáveis, agentes microencapsulantes, com a tendência de substituir o material sintético pelo natural com uma bioatividade e biocompatibilidade para aplicações medicinais.

Embora atualmente existem vários tipos de curativos adequados para diferentes tipos de feridas, o tratamento de feridas crônicas, geralmente devido a doenças metabólicas, continua caro e indisponível (KRZYSZCZYK *et al*, 2018). Isso é possível, com base em resultados obtidos com a pele de tilápia, os derivados deste tecido e sua aplicabilidade (MANFREDI *et al*, 2021; PINTO MEDEIROS DIAS *et al*, 2019; SILVA *et al*, 2019; LIMA-VERDE *et al*, 2021). Exemplos incluem scaffolds compostos por fatias de pele de tilápia descelularizadas, que têm mostrado bons resultados em cirurgias ginecológicas reconstrutivas (LAU *et al*, 2019). Um dos derivados da pele que vem sendo investigado é o colágeno, que tem bom potencial para uso farmacêutico, e para estudar essa função no futuro é necessário desenvolver formulações estáveis contendo a proteína.

Os hidrogéis são geralmente definidos como redes de polímeros reticulados que são grandes redes moleculares hidrofílicas que têm a capacidade de reter grandes quantidades de água em sua estrutura porosa. São estruturas tridimensionais formadas por polímeros e podem ser feitas de praticamente qualquer polímero solúvel em água, abrangendo uma ampla gama de composições químicas e propriedades físicas (OLIVEIRA, 2021).

Além da facilidade de aplicação e remoção do hidrogel, permite o uso de muitos polímeros de baixo custo aprovados pela FDA (U.S. Food and Drug Administration). Os hidrogéis são de particular interesse no reparo de feridas devido à sua excelente biocompatibilidade e a possibilidade de liberação controlada de drogas, estrutura mais flexível e não antigênica, são permeáveis ao

vapor e formam uma barreira protetora contra infecções. Além disso, essas estruturas são fáceis de formular com propriedades bioadesivas e oclusivas que permitem melhor absorção, e possuem estruturas capazes de acomodar os complexos envolvidos (OLIVEIRA, 2021). Sua textura suave e capacidade de inchaço o tornam um candidato para aplicação tópica. Além disso, tem uma textura agradável e não deixa resíduos gordurosos na pele em comparação com cremes e pomadas (PAOLICELLI *et al*, 2017).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 TILÁPIA-DO-NILO (*Oreochromis niloticus*)

O nome científico da tilápia-do-nylo é *Oreochromis niloticus*, classificada na ordem Perciformes, pertencente à família Cichlidae. Este peixe pode chegar a 45 centímetros e pesar 2,5 quilos. Apresenta listras verticais em sua cauda, tem coloração cinza-azulada e possui escamas. Consome normalmente algas verdes, detritos, macrófitas e bactérias (COSTA, 2019).

Sabe-se que a tilápia-do-nylo é oriunda do continente africano, sua origem é denotada das bacias do rio Nilo de onde vem seu nome, também é encontrada nos rios Níger, Chade e lagos pertencentes ao centro-oeste do continente. Tal peixe apresenta características que facilitam sua produção, tais como: rusticidade, resistências a diversos sistemas de manejo, sistema imunológico resistente a diversas doenças, alta densidade devido a sua alta taxa de crescimento e boa adaptação climática tornando a espécie a mais cultivada no mundo dentro de seu gênero (VICENTE *et al.*, 2014).

Outros fatores que impulsionam sua produção são: boa reprodução em cativeiro, grande tolerância à temperatura, boa aceitação a dietas artificiais e bom custo-benefício (SOUZA, 2016), bom aspecto para filetagem e não há presença de espinhos intramusculares em forma de Y (DE OLIVEIRA, 2007).

Nos últimos 20 anos houve um aumento na produção aquícola (aquicultura), migrando de uma atividade ampla de pequeno porte para um setor empresarial com um grande aporte tecnológico. Dentro deste escopo a produção de tilápia-

do-nilo (*Oreochromis niloticus*) tem papel fundamental e de destaque, sendo um dos principais do setor no país (PEDROZA FILHO *et al.*, 2020).

A tilápia ganhou visibilidade nos últimos anos principalmente devido ao aumento do seu consumo, o que alavancou a sua demanda no mercado. Por este motivo houve a entrada de investimentos como a capitalização financeira, fundos de investimento, *joint ventures*, entrada de grandes indústrias do setor alimentício produtoras de proteína animal e o aporte de investimentos estrangeiros (PEDROZA FILHO, ROUTLEDGE, 2016).

Dentro do campo de produtos da aquicultura, a tilápia se tornou o principal produto nacional, devido a sua boa aceitação pelo mercado consumidor. Sua produção no ano de 2018 chegou a 311 mil toneladas, representando 60% do montante total produzido pelo setor no ano. A produção vem crescendo nos anos de 2013 a 2018, havendo um aumento de 84% na produção deste peixe (PEDROZA FILHO *et al.*, 2020).

A produção nacional se apresenta principalmente em microrregiões (polos produtivos), sendo a região Oeste do Paraná a principal produtora, com quase 92 mil toneladas produzidas ao ano, seguida pela região da Ilha Solteira, divisa dos estados de Mato-Grosso do Sul e São Paulo com pouco mais de 30 mil toneladas (IBGE, 2019).

2.2 PRODUÇÃO E TRANSFORMAÇÃO DE RESÍDUOS NO BENEFICIAMENTO DA TILÁPIA

Dentro da indústria qualquer resíduo gerado no processo de produção gera um prejuízo econômico e pode acarretar prejuízo ambiental se não tratado (ORTH, 2014). Visando a redução deste tipo de prejuízo há no campo de pesquisas possíveis alternativas para o reaproveitamento dos resíduos da tilápia. Uma das alternativas é o curtimento do couro da tilápia para utilização na confecção de acessórios femininos (DE OLIVEIRA, 2007).

Outro campo de estudo que está sendo difundido é a esterilização da pele *in natura* para utilização como curativo em pessoas que tiveram queimaduras de

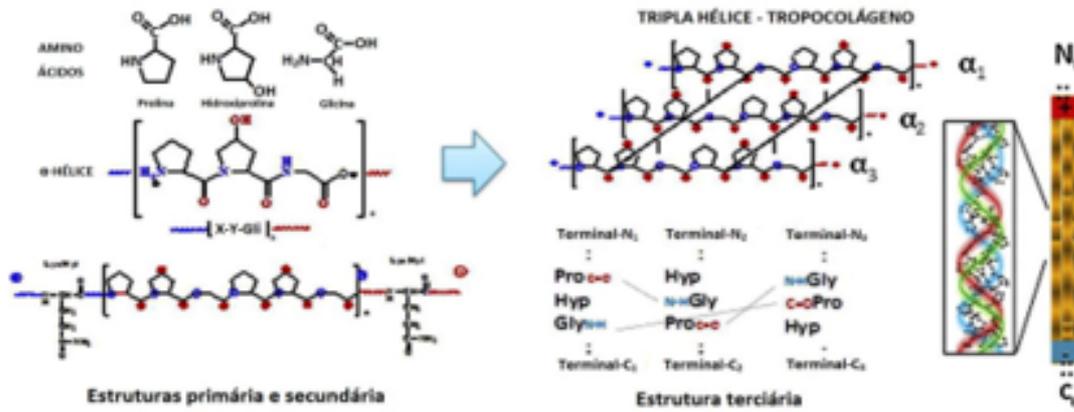
segundo grau (LIMA, 2017). Uma opção adicional é a produção de farinha com os resíduos provenientes do processo de filetagem para a alimentação dos peixes na fase de reversão sexual (BOSCOLO, 2005). As alternativas citadas, um campo que vem sendo bem difundido é o da produção de colágeno extraído da pele da tilápia (COSTA, 2019; GE *et al.*, 2020), o qual pode ser utilizado na produção de hidrogéis (GE *et al.*, 2020; GOMES, 2021).

2.3 COLÁGENO

O colágeno é uma das proteínas mais abundantes nos animais vertebrados, representa cerca de 30% do total de proteínas (GE *et al.*, 2020; SILVIPRIYA *et al.*, 2020). Tem papel estrutural e de orientação dos tecidos em desenvolvimento (NERI, 2013), estando presente em estruturas muito importantes para o funcionamento do corpo e homeostase do organismo. Está presente, por exemplo, em tendões, ligamentos, ossos, matriz extracelular, vasos sanguíneos e pele (VARGAS, AUDÍ, CARRASCOSA, 1997). A etimologia do colágeno vem da Grécia, das palavras *KOLLA* e *GENO*, que significam respectivamente, cola e produção (SOUZA, 2016).

A molécula do colágeno contém três cadeias alfa peptídica, apresentando uma sequência com mais de mil aminoácidos interligados por ligação peptídica, rotacionando no sentido horário e enovelando formando uma tripla hélice, caracterizando o tropocolágeno. Nas cadeias formadas de polipeptídeos existe uma grande quantidade dos aminoácidos glicina, prolina, hidroxiprolina (NERI, 2013), como exemplifica a **Figura 1**.

Figura 1 – Representação química da molécula do colágeno.



Fonte: KLEIN, 2016.

Sabe-se que a molécula do colágeno é sensível às mudanças de temperatura, ou seja, é uma proteína que degrada quando exposta a temperatura. A termoestabilidade do colágeno está ligada à sua quantidade de hidroxiprolina quanto maior foi a quantidade maior é a estabilidade da molécula a exposição a térmica. Este fato ocorre, pois, a hidroxiprolina tem a característica de formar ligações de hidrogênio entre as cadeias peptídicas (NERI, 2013).

Por ser uma molécula presente nos mais diversos tipos de animais, o colágeno apresenta propriedades que o destacam como por exemplo, biodegradabilidade, pouca antigenicidade, boa adesão celular. Sendo utilizados nas mais diversas indústrias e campos de pesquisa (NERI, 2013).

2.4 FONTES TRADICIONAIS DE EXTRAÇÃO DE COLÁGENO

Como a proteína mamífera mais abundante (RICARD-BLUM, 2011) os colágenos, especificamente o colágeno I, podem ser obtidos da maioria dos animais. Os colágenos de mamíferos são de interesse devido ao alto nível de conservação na região helicoidal tripla em todas as espécies (FIETZEK *et al.*, 1976) e à presença de maquinaria de modificação pós-traducional que confere as funções bioquímicas do colágeno (DAVISON-KOTLER *et al.*, 2019). As principais fontes de colágeno para pesquisa científica são tecidos altamente colágenos, como pele, tendões, ossos e cartilagens, derivados de vacas, porcos e ovelhas (RODRÍGUEZ *et al.*, 2018). A indústria alimentícia fornece um suprimento abundante de tecidos para extração de colágeno sem custo extra, e agrega valor aos subprodutos

anteriormente poluentes. Essa prática resultou em altos rendimentos de colágeno de baixo custo, semelhante ao colágeno humano ideal para pesquisa biomédica. Colágenos de fontes equinas, murinas e aviárias também são comuns e foram caracterizados e estudados para aplicações biomédicas (DAVISON-KOTLER *et al.*, 2019). Fontes mais exóticas, que incluem tendão de cauda de canguru (JOHNSON, 1999), osso de jacaré (WOOD *et al.*, 2008) e pele de rã (KUMAR *et al.*, 2002), destacam a abundância da proteína.

Crenças religiosas e culturais impedem ainda mais a tradução clínica de colágenos bovinos e suínos. Além disso, a pepsina, uma enzima crucial para a extração de colágeno de fontes animais e a produção de atelocolágeno, é tipicamente de origem suína e levanta outras preocupações culturais (SALVATORE *et al.*, 2020). A segurança e as preocupações religiosas sobre os colágenos bovinos e suínos abriram o caminho para o colágeno de origem marinha como alternativa.

O colágeno extraído de carpas, tilápias e alguns outros peixes de água quente têm temperaturas de desnaturação entre 32 e 37 ° C, portanto, são mais adequados para aplicações biomédicas (SALVATORE *et al.*, 2020). Finalmente, os colágenos marinhos são preferíveis aos colágenos bovinos do ponto de vista cultural.

Segundo CHAUDRY *et al.*, 1997 o colágeno obtido de bovinos é de 373.000 Da, desta forma tem um peso molecular superior ao dos peixes que é em média de 95.000 Da (KUBO e TAKAGI, 2013). Dentre as fontes comuns existem fatores culturais que impedem a utilização destes para a produção do colágeno, como é o caso de suínos para Judeus e bovinos para os indianos (NERI, 2013).

2.5 HIDROGÉIS

Os hidrogéis são redes de polímeros hidrofílicos com alto teor de água que têm sido estudados e usados clinicamente por muitas décadas. Tem potencial significativo para absorver o exsudato da ferida e permitir a difusão de oxigênio para acelerar a cicatrização (BOATENG *et al.*, 2008). Eles têm sido usados extensivamente para investigar as interações das células com seu

microambiente e como andaimes para estudos biomédicos e aplicações de engenharia de tecidos, como administração de drogas e curativos. Entre os vários polímeros disponíveis, aqueles derivados de fontes biológicas naturais adicionam bioatividade significativa e, portanto, são amplamente utilizados (BELLO *et al.*, 2020).

É importante ressaltar que o hidrogel possui uma rede de polímero tridimensional (3D) altamente hidratada que pode reter várias vezes mais água do que seu peso seco, mantendo assim altos níveis de umidade do leito da ferida. Devido a essas propriedades físicas únicas, as redes de hidrogel podem ser moldadas em vários tamanhos e formas (BILICI *et al.*, 2016). Além disso, os hidrogéis fornecem uma plataforma para carregar células, agentes antimicrobianos, fatores de crescimento, bem como suplementos e diferentes biomacromoléculas (GUPTA *et al.*, 2002).

Os hidrogéis usados para aplicações de cicatrização de feridas devem fornecer um ambiente tridimensional amigável às células para promover a regeneração do tecido, com ou sem a presença de células incorporadas no andaime. É importante ressaltar que todos os hidrogéis precisam satisfazer os requisitos básicos de biocompatibilidade em uso clínico, bem como possuir propriedades físicas e mecânicas únicas adequadas para aplicações em feridas cutâneas (TAVAKOLI *et al.*, 2020). Além disso, eles também precisam fornecer o microambiente apropriado para o crescimento interno dos vasos e a proliferação celular.

2.6 HIDROGEL DE COLÁGENO DE TILÁPIA-DO-NILO (*O. niloticus*)

Em geral, as principais fontes de colágeno industrial e comercial são limitadas a mamíferos terrestres, como pele de porco ou tendão bovino (ÁVILA *et al.*, 2018). No entanto, devido à potencial contaminação da encefalopatia espongiforme bovina (BSE), encefalopatia espongiforme transmissível e febre aftosa (JONGJAREONRAK *et al.*, 2006), bem como razões religiosas (LEARY *et al.*, 2009), muitos pesquisadores exploraram a possibilidade de fontes alternativas de colágeno de vertebrados ou invertebrados marinhos e de água doce (SINGH *et*

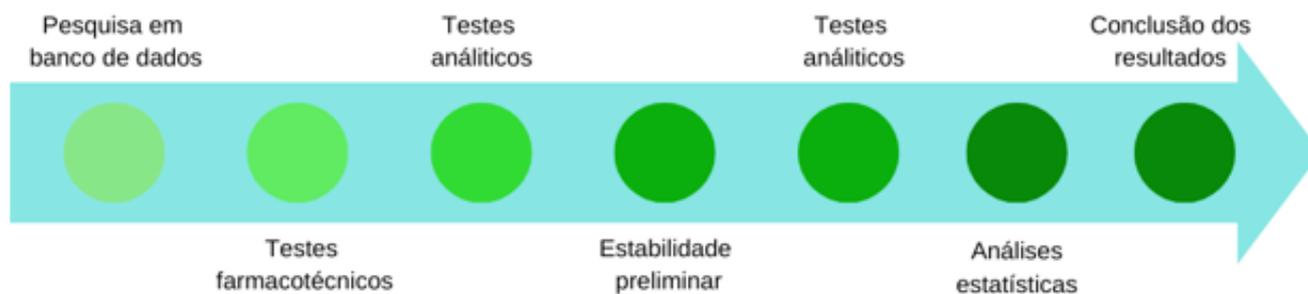
al., 2011). A tilápia-do-nilo (*O. niloticus*) é um dos peixes mais cultivados na China, e uma grande quantidade de subprodutos ricos em colágeno do processamento de pescado são descartados todos os anos (LI *et al.*, 2018). A produção de peso seco de colágeno na pele de tilápia foi relatada em mais de 40% (POTAROS *et al.*, 2009), o que pode servir como uma possível fonte de colágeno.

Nos últimos anos, a extração e aplicação de colágeno de tilápia tem atraído extensas pesquisas ZHANG *et al.*, 2016, demonstraram que a administração do colágeno de tilápia tipo I possui baixa toxicidade e demonstraram sua biocompatibilidade *in vivo* para uma ampla gama de usos biomédicos. YAMAMOTO *et al.*, 2014 demonstraram que todas as avaliações de sensibilização, citotoxicidade, reações intradérmicas, toxicidade sistêmica aguda, reações pirogênicas, aberrações cromossômicas e hemólise do gel de colágeno do extrato de peixe (tilápia) foram negativas. El-RASHIDY *et al.*, 2015 prepararam hidrogéis de colágeno a 0,3% e 0,5% (p/v) de tilápia-do-nilo e demonstraram que ambos tinham boa biocompatibilidade com células BHK-21 em proliferação ativa. ZHOU *et al.*, 2015 descobriram que nanofibras biomiméticas de colágeno de tilápia podem promover a regeneração da pele induzindo a diferenciação de queratinócitos e a síntese de colágeno por fibroblastos dérmicos.

3 METODOLOGIA

Inicialmente, foram realizadas pesquisas científicas no Google Acadêmico, Scielo e Farmacopeia Brasileira, com intuito de buscar formulações galênicas, que irão nortear o desenvolvimento farmacotécnico dos hidrogéis a base de colágeno extraído da pele de tilápia-do-nilo (*Oreochromis niloticus*) e para comparativo colágeno hidrolisado GELITA extraído de outras fontes animais. As formulações produzidas foram divididas em 2 grupos. Em seguida, as formulações passaram por testes analíticos para verificação dos aspectos organolépticos e propriedades físico-químicas, bem como a estabilidade de bancada dos produtos. Os resultados de cada formulação foram compilados e comparados por meio de análises estatísticas. Todo esse processo teve como objetivo a produção de dados para verificar os efeitos da temperatura na estabilidade dos hidrogéis, conforme

Figura 2.

Figura 2 – DESENHO EXPERIMENTAL

Fonte: AUTORES, 2023.

3.1 Formulação

A formulação foi adaptada de BRASIL, 2012 e GOMES, 2022. Conforme demonstra a **Tabela 1**.

Tabela 1– FORMULAÇÃO HIDROGEL A BASE DE COLÁGENO

Excipiente	Aplicação	Concentração utilizada
Colágeno	Reticulante	2%
Glicerol	Umectante	16%
Carbômero	Reticulante	1,5%
Solução NaOH 50%	Ajuste de pH	Q.S.P pH 6,4 a 7,6
Água purificada	Diluyente	Q.S.P 100 mL

Fonte: AUTORES, 2023

Foram utilizados agitadores mecânicos, béqueres, provetas, balanças analíticas e chapas de aquecimento para a preparação do hidrogel. Os colágenos utilizados foram fornecidos em parceria com a instituição BIOPARK Educação.

3.2 ESTUDO DE ESTABILIDADE PRELIMINAR

Consiste na realização de testes que empregam condições extremas de temperatura com o objetivo de acelerar possíveis reações entre seus componentes e o surgimento de sinais que devem ser observados e analisados

conforme as características específicas de cada tipo de produto. Devido às condições em que é conduzido, este estudo não tem a finalidade de estimar a vida útil do produto, mas sim de auxiliar na triagem das formulações.

Uma preparação apresenta estabilidade física quando as propriedades físicas originais, incluindo aparência, homogeneidade, cor, odor, consistência e textura constituem o método mais simples para verificar a qualidade de um produto. Estas características organolépticas guardam uma relação com a integridade e qualidade das amostras, mas não podem ser utilizadas com fins analíticos, sendo consideradas subjetivas. Logo, modificações da cor e do odor podem dar indicação de alterações químicas e microbiológicas.

As preparações de hidrogel foram acondicionadas e armazenadas em duas condições distintas de temperatura controlada e ao abrigo da luz; geladeira (G), $5 \pm 2^\circ \text{C}$ e estufa (E), $40 \pm 2^\circ \text{C}$, por um período de 15 dias, para avaliação de estabilidade preliminar (BRASIL, 2004). As amostras das formulações objeto de estudo foram submetidas a análises organolépticas e físico-químicas nos períodos 1, 7 e 15 dias, após a manufatura.

No estudo de estabilidade preliminar foram avaliadas a permanência de características organolépticas, dando ênfase para possíveis alterações na aparência, cor e odor. Brilho, ausência de grumos e precipitados também são verificados (BRASIL, 2004). Além das características organolépticas foi avaliado o pH, densidade de massa, viscosidade e separação de fases através da centrifugação.

A determinação de pH foi realizada utilizando-se amostras diluídas em água destilada (1:10 p/v), homogeneizadas e submetidas à leitura em pHmetro digital previamente calibrado com soluções de pH 7,0 e 4,0, adaptado de MELO; DOMINGUES; DE LIMA, 2018.

A metodologia para avaliar a viscosidade será utilizando um viscosímetro de Brookfield utilizando as especificações do viscosímetro 25°C 0.6 rpm sensor T-F #96, que tem como objetivo verificar se houve modificações quanto ao tempo e à temperatura de armazenamento. Com os resultados expressos em centipoise

(cP), será possível comparar o valor apresentado por cada hidrogel em cada período de tempo proposto.

Para análise de centrifugação será utilizada uma centrífuga. Serão pesadas alíquotas de 5 g de cada amostra e colocadas em microtubos de 15ml. A amostra foi submetida a velocidade de 3000 rpm (rotações por minuto), por 30 minutos. Ao final, as amostras foram analisadas visualmente, verificando se houve ou não separação de fases, cremeação, floculação e outros sinais de instabilidade (BRASIL, 2004).

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES OU ANÁLISE DOS DADOS

Conforme proposto foram realizadas as análises de características organolépticas, pH, viscosidade, densidade de massa e centrifugação para comparativo entre os diferentes colágenos utilizados para produção dos hidrogéis.

No teste das características organolépticas foram encontrados os seguintes resultados no primeiro dia, conforme **Tabela 2**.

Tabela 2 – Resultados características organolépticas

Hidrogel	Dia 1	Dia 7	Dia 15
Colágeno	Aspecto: Hidrogel consistente, sem grumos e precipitados; Cor: Límpido/transparente; Odor: Sem odor;	Para estufa e geladeira: Aspecto: Hidrogel consistente, sem grumos e precipitados; Cor: Límpido/transparente; Odor: Sem odor;	Para estufa e geladeira: Aspecto: Hidrogel consistente, sem grumos e precipitados; Cor: Límpido/transparente; Odor: Sem odor;
Colágeno tilápia-do-nilo (<i>O. niloticus</i>)	Aspecto: Hidrogel com aspecto fibrilar Cor: Branco Odor: característico de ácido acético	Estufa: Aspecto: Hidrogel, sem grumos Cor: Opaco/Transparente Odor: Sem odor Geladeira: Aspecto: Hidrogel com aspecto fibrilar Cor: Branco, opaco Odor: Sem odor	Estufa: Aspecto: Hidrogel, sem grumos Cor: Opaco/Transparente Odor: Sem odor Geladeira: Aspecto: Hidrogel com aspecto fibrilar Cor: Branco, opaco Odor: Sem odor

Fonte: AUTORES, 2023

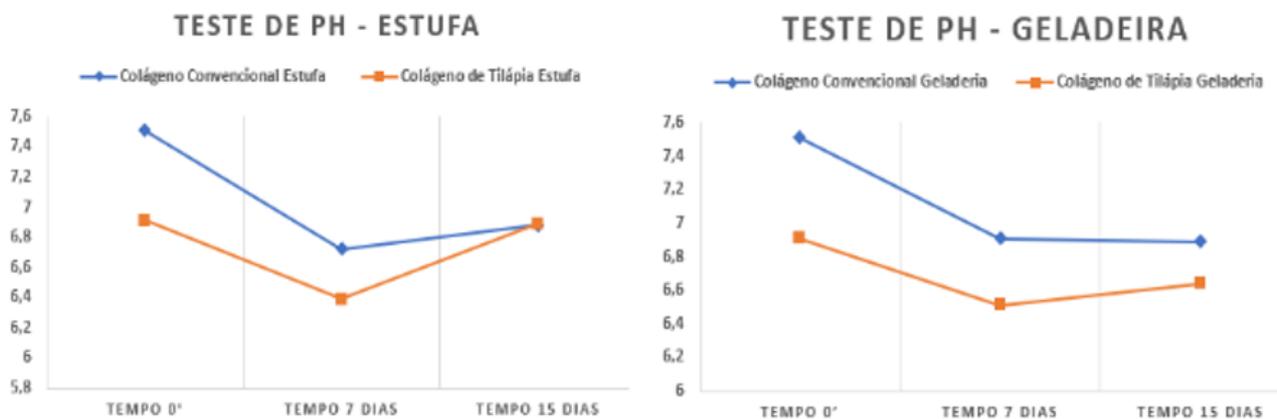
Foram avaliadas as propriedades como cor, odor e aparência do hidrogel seguindo as orientações do manual da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicado em 2020. Em relação à aparência, todas as amostras permaneceram homogêneas até o dia 7. No entanto, as formulações de hidrogel à base de tilápia armazenadas na geladeira endureceram durante esse período. Quando deixada em temperatura ambiente, a forma farmacêutica de hidrogel retorna à sua consistência original. Além disso, a preparação de hidrogel de colágeno de tilápia apresentou um leve cheiro de ácido acético proveniente da extração do colágeno.

Tabela 3 – Resultados pH

Hidrogel	Dia 1	Dia 7	Dia 15
Colágeno	7.51	Estufa: 6.72 Geladeira: 6.91	Geladeira: 6.89 Estufa: 6.88
Colágeno tilápia-do-nilo (<i>O. niloticus</i>)	6.91	Estufa: 6.39 Geladeira: 6.51	Estufa: 6.89 Geladeira: 6.64

Fonte: AUTORES, 2023

Gráfico 1 – Gráfico comparativo entre os hidrogéis na estufa e geladeira para os dados de pH



Fonte: Autores, 2023

A análise dos resultados do teste de pH dos hidrogéis em diferentes ambientes (estufa e geladeira) e ao longo do tempo revela algumas observações relevantes. O colágeno de colágeno convencional na estufa apresentou uma diminuição gradual do pH, indicando possível acidificação da solução. Na geladeira, houve uma leve diminuição do pH ao longo do tempo, porém menos pronunciada do que na estufa. O colágeno de tilápia na estufa apresentou uma queda inicial seguida de estabilização do pH, enquanto na geladeira houve um aumento gradual do pH ao longo do tempo. Comparado aos resultados obtidos por GOMES, (2021) os valores de pH para do colágeno de tilápia na geladeira aumentaram e os resultados da estufa tiveram uma decaída, semelhantes aos resultados adquiridos neste presente trabalho.

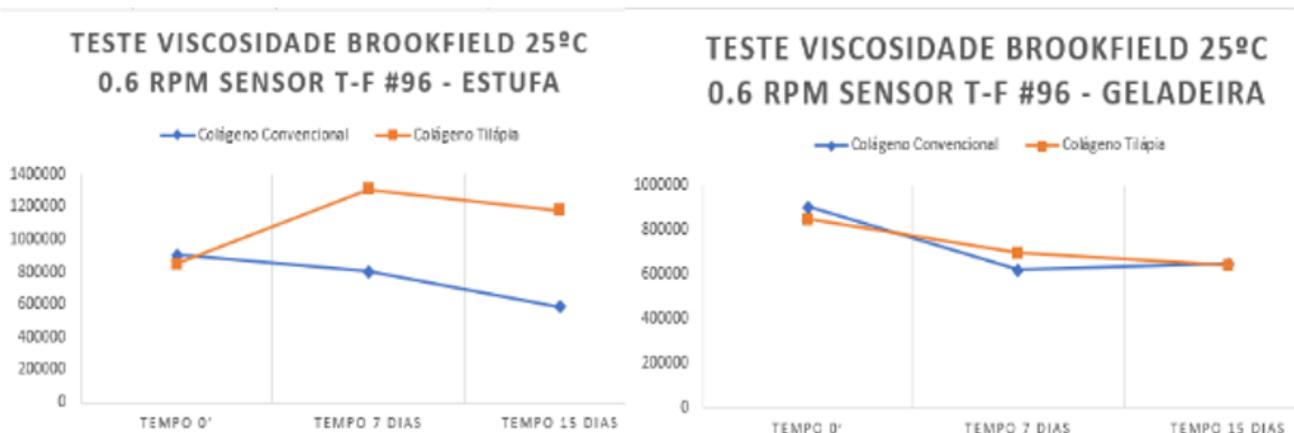
Apesar da variação observada nos resultados do teste de pH dos hidrogéis ao longo do tempo e em diferentes ambientes de armazenamento, essa variação não parece ter impactado na integridade do produto, pois permaneceram dentro de uma faixa aceitável para a especificação do hidrogel, mantendo-se dentro dos limites estabelecidos para sua funcionalidade de hidrogel.

Tabela 5 – RESULTADOS VISCOSIDADE

Hidrogel	Dia 1	Dia 7	Dia 15
Colágeno	904700 cP	Estufa: 804700 cP Geladeira: 618800 cP	Estufa: 585900 cP Geladeira: 646900 cP
Colágeno tilápia-do-nilo (<i>Oreochromis niloticus</i>)	848400 cP	Estufa: 1306000 cP Geladeira: 695300 cP	Estufa: 1180000 cP Geladeira: 642500 cP

Fonte: AUTORES, 2023

Gráfico 2 – Gráfico comparativo entre os hidrogéis na estufa e geladeira com os dados de viscosidade



Fonte: Autores, 2023

A análise do teste de viscosidade Brookfield, revelou diferenças entre o hidrogel à base de colágeno de tilápia e o hidrogel de colágeno convencional. O hidrogel de colágeno convencional apresentou diminuição da viscosidade na estufa e na geladeira ao longo do tempo. Já o hidrogel de colágeno de tilápia mostrou

aumento da viscosidade na estufa e uma variação menor na geladeira. Esses resultados indicam que o colágeno de tilápia pode ter propriedades reológicas distintas em relação ao colágeno convencional. No entanto, são necessários estudos adicionais para compreender melhor as variações de viscosidade e seu impacto nas propriedades dos hidrogéis. Esses achados fornecem uma base inicial para futuras pesquisas na otimização de formulações de hidrogéis à base de colágeno de tilápia.

Estudo semelhante de GOMES, 2021 para teste de viscosidade com formulações contendo 1% e 3% de colágeno de tilápia, verificou-se que a viscosidade permaneceu estável, já neste trabalho teve variações para ambos, porém manteve as características macroscópicas do gel intactas.

Tabela 6 – RESULTADOS CENTRIFUGAÇÃO

Hidrogel	Dia 1	Dia 7	Dia 15
Colágeno	904700 cP	Estufa: 804700 cP Geladeira: 618800 cP	Estufa: 585900 cP Geladeira: 646900 cP
Colágeno tilápia-do-nilo (<i>Oreochromis niloticus</i>)	848400 cP	Estufa: 1306000 cP Geladeira: 695300 cP	Estufa: 1180000 cP Geladeira: 642500 cP

Fonte: AUTORES, 2023

Por fim, as amostras foram analisadas visualmente, verificando-se a presença ou ausência de separação de fases, skimming, descamação e outros sinais de instabilidade (BRASIL, 2004). Nenhum excipiente ou separação de colágeno foi observada após a centrifugação e a aparência permaneceu clara.

5 CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização do colágeno de tilápia como base para o hidrogel revelou-se uma abordagem promissora. Os resultados obtidos evidenciaram a viabilidade de se obter um hidrogel com características desejáveis, como propriedades físicas e

químicas adequadas para aplicações biomédicas. Através de testes de características organolépticas, viscosidade, centrifugação e pH, foi possível constatar a estabilidade preliminar, sendo necessários novos estudos de estabilidade prolongada.

Além disso, o estudo demonstrou que o hidrogel à base de colágeno de tilápia manteve sua integridade mesmo em variações ambientais, tanto em termos de temperatura quanto de pH. Essa capacidade de adaptação é crucial para garantir a funcionalidade do hidrogel em diferentes contextos clínicos.

Os resultados obtidos neste estudo oferecem uma base sólida para futuras pesquisas e desenvolvimentos na área de hidrogéis à base de colágeno de tilápia. Nesse sentido, o hidrogel à base de colágeno de tilápia pode ser uma alternativa promissora aos hidrogéis convencionais, pois o uso de uma fonte sustentável e de baixo custo como o colágeno de tilápia contribui para a viabilidade econômica e ecológica do processo.

No entanto, é importante ressaltar que existem desafios e oportunidades a serem explorados nesse campo. Por exemplo, a otimização das propriedades mecânicas do hidrogel de colágeno de tilápia, evidenciado em temperatura refrigerada.

Considerando a crescente demanda por biomateriais inovadores na área da medicina regenerativa, o desenvolvimento de um hidrogel à base de colágeno de tilápia apresenta resultados promissores. A utilização de colágeno de tilápia como matéria-prima é vantajosa devido à sua disponibilidade, baixo custo e características biológicas favoráveis. Além disso, o uso de uma fonte sustentável como o colágeno de tilápia contribui para a redução da dependência de recursos de origem animal e para a preservação do meio ambiente.

REFERÊNCIAS

BILICI, C. *et al.* Melt-Processable Shape-Memory Hydrogels with Self-Healing Ability of High Mechanical Strength. **Macromolecules**, v. 49, n. 19, p. 7442–7449, 20 set. 2016.

BOATENG, J. S. *et al.* Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 97, n. 8, p. 2892–2923, ago. 2008.

BOSCOLO, W. R. *et al.* Farinha de resíduos da filetagem de tilápias na alimentação de tilápia-do-nilo (*Oreochromis niloticus*) na fase de reversão sexual. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 34, n. 6, p. 1807–1812, dez. 2005.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de estabilidade de produtos cosméticos.** Brasília, DF: ANVISA, 2004. 52p. (Séries Temáticas. Qualidade, v.1).

Brasil. **Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Comissão da Farmacopeia Brasileira. Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira.** 6ª edição. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2012.

CHAUDRY, Z. F. *et al.* Preparação e caracterização de colágeno aniônico por hidrólise seletiva de grupos carboxamida internos. **Polímeros**, v. 7, n. 2, p. 40–46, jun. 1997.

CHEN, C. *et al.* Applying macromolecular crowding to enhance extracellular matrix deposition and its remodeling in vitro for tissue engineering and cell-based therapies. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 63, n. 4-5, p. 277–290, abr. 2011.

COSTA, F. T. da. **Extração de colágeno da pele de tilápia do Nilo com protocolo ácido.** 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Engenharia de Alimentos) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, 2019.

DAVISON-KOTLER, E.; MARSHALL, W. S.; GARCÍA-GARETA, E. Sources of Collagen for Biomaterials in Skin Wound Healing. **Bioengineering**, v. 6, n. 3, p. 56, 30 jun. 2019.

DE OLIVEIRA, K., CARREIRA, M. **Determinação da viabilidade econômica da implantação de indústria de curtimento e confecção de acessórios femininos a partir de couro de tilápia-do-nilo (*Oreochromis niloticus*).** Trabalhos de

Conclusão de Curso do DEP, Maringá: Paraná, v. 3, n. 1, Dez. 2007. Disponível em: http://www.dep.uem.br/gdct/index.php/dep_tcc/article/view/1181. Acesso em: 22 Ago. 2022.

EL-RASHIDY, A. A. *et al.* Chemical and biological evaluation of Egyptian Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) fish scale collagen. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 79, p. 618–626, ago. 2015.

FIETZEK P.P., KÜHN K., Hall D.A., JACKSON D.S. **International Review of Connective Tissue Research**, Elsevier, 1976, p. 1-60.

GOMES, J. P. **Desenvolvimento das formulações de hidrogel à base de colágeno extraído da pele de tilápia (*Oreochromis niloticus*)**. 2021. 75 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2021. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/62728>. Acesso em: 22 Ago. 2022.

GUPTA, P.; VERMANI, K.; GARG, S. Hydrogels: from controlled release to pH-responsive drug delivery. **Drug Discovery Today**, v. 7, n. 10, p. 569–579, maio 2002.

HOFFMAN, A. S. Hydrogels for biomedical applications. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 54, n. 1, p. 3–12, jan. 2002.

MELO, C.; DOMINGUES, R.; DE LIMA, A. **Elaboração de Géis e Análise de Estabilidade de Medicamentos**. Belém, Pará, Brasil: EDUEPA, 2018. p. 53

PINTO MEDEIROS DIAS, M. T. *et al.* Tilapia fish skin as a new biologic graft for neovaginoplasty in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: a video case report. **Fertility and Sterility**, v. 112, n. 1, p. 174–176, 1 jul. 2019

JONGJAREONRAK, A. *et al.* Isolation and characterisation of acid and pepsin-solubilised collagens from the skin of Brownstripe red snapper (*Lutjanus vitta*). **Food Chemistry**, v. 93, n. 3, p. 475–484, 1 dez. 2005.

KLEIN, É. **Preparo e caracterização reológica de amostras de colágeno**

parcialmente desnaturadas. Trabalho de conclusão de graduação(Engenharia Química). Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, 2016.

KOEHLER, J.; BRANDL, F. P.; GOEPFERICH, A. M. Hydrogel wound dressings for bioactive treatment of acute and chronic wounds. **European Polymer Journal**, v. 100, p. 1–11, mar. 2018.

KRZYSZCZYK, P. *et al.*. The Role of Macrophages in Acute and Chronic Wound Healing and Interventions to Promote Pro-wound Healing Phenotypes. **Frontiers in Physiology, Columbus**, v. 9, n. 419, p. 1-22, mai. 2018.

KUMAR, K. V. S. S.; SAI, K. P.; BABU, M. Application of frog (*Rana tigerina* Daudin) skin collagen as a novel substrate in cell culture. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 61, n. 2, p. 197–202, 6 mai. 2002.

LAU, C. S. *et al.*. Evaluation of decellularized tilapia skin as a tissue engineering scaffold. **Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine**, v. 13, n. 10, p. 1779–1791, 9 set. 2019.

LEARY, D. *et al.* Marine genetic resources: A review of scientific and commercial interest. **Marine Policy**, v. 33, n. 2, p. 183–194, mar. 2009.

LEONE, G.; BARBUCCI, R. Polysaccharide Based Hydrogels for Biomedical Applications. **Hydrogels**, p. 25–41, 2009.

LI, J.; CHEN, J.; KIRSNER, R. Pathophysiology of acute wound healing. **Clinics in dermatology**, v. 25, n. 1, p. 9–18, 2007.

LI, J. *et al.* Extraction and characterization of type I collagen from skin of tilapia (*Oreochromis niloticus*) and its potential application in biomedical scaffold material for tissue engineering. **Process Biochemistry**, v. 74, p. 156–163, 1 nov. 2018.

LI, Y. *et al.* Chitosan-based self-healing hydrogel for bioapplications. **Chinese Chemical Letters**, v. 28, n. 11, p. 2053–2057, nov. 2017.

LIMA-VERDE, M.E.Q. *et al.* Nile tilapia skin (*Oreochromis niloticus*) for burn treatment: ultrastructural analysis and quantitative assessment of collagen. **Acta Histochemica**, Fortaleza, v. 123, n. 6, p. 1-8, sep./2021.

MANFREDI, G. G. DO P. *et al.* The use of Nile Tilapia skin as an occlusive biological dressing for palatal wound healing: A case series. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, p. e24010817146–e24010817146, 11 jul. 2021.

OLIVEIRA, N. F. S. **Design de formulação: curativo a base de hidrogel contendo extratos naturais de Aloe vera e Allium sativum para o tratamento de feridas diabéticas**. 2021. 79 fl. (Trabalho de Conclusão de Curso – Monografia), Curso de Bacharelado em Farmácia, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité – Paraíba – Brasil, 2021.

ORTH, C. M.; BALDIN, N.; ZANOTELLI, C. T. A geração de resíduos sólidos em um processo produtivo de uma indústria automobilística: uma contribuição para a redução. **Gestão & Produção**, v. 21, n. 2, p. 447–460, jun. 2014.

PAOLICELLI, P. *et al.* Design and characterization of a biocompatible physical hydrogel based on scleroglucan for topical drug delivery. **Carbohydrate Polymers**, v. 174, p. 960–969, out. 2017.

PEDROZA FILHO, M. X.; ROUTLEDGE, E. A. B. **Intensificação produtiva da aquicultura brasileira e novas demandas tecnológicas**, EMBRAPA, 2016.

RICARD-BLUM, S. The Collagen Family. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology**, v. 3, n. 1, p. a004978–a004978, 15 dez. 2010.

SALVATORE, L. *et al.* Marine collagen and its derivatives: Versatile and sustainable bio-resources for healthcare. **Materials Science and Engineering: C**, v. 113, p. 110963, ago. 2020.

SOUZA, Mayara Cíntia Cavalcante. **Elaboração de filme biodegradável a partir da gelatina extraída da pele de tilápia-do-nilo (*Oreochromis niloticus*)**. 2016. 50 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, 2016.

TAVAKOLI, S. *et al.*. A multifunctional nanocomposite spray dressing of Kappa-carrageenan-polydopamine modified ZnO/L-glutamic acid for diabetic wounds. **Materials Science and Engineering**: C, v. 111, p. 110837, jun. 2020.

VARGAS, D. M.; AUDÍ, L.; CARRASCOSA, A. Peptídeos derivados do colágeno: novos marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 43, n. 4, p. 367–370, dez. 1997.

WOOD, A. *et al.*. Biochemical properties of alligator (*Alligator mississippiensis*) bone collagen. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, v. 151, n. 3, p. 246–249, nov. 2008.

ZHOU, T. *et al.*. Development of Biomimetic Tilapia Collagen Nanofibers for Skin Regeneration through Inducing Keratinocytes Differentiation and Collagen Synthesis of Dermal Fibroblasts. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 7, n. 5, p. 3253–3262, 28 jan. 2015.

¹ Discente do Curso Superior de Graduação em farmácia do Centro Universitário União das Américas/ Descomplica Campus Biopark e-mail: zelucassm@gmail.com

² Discente do Curso Superior de Graduação em farmácia do Centro Universitário União das Américas/ Descomplica Campus Biopark e-mail: luizcastroestrela2018@gmail.com

³ Docente do Curso Superior Graduação em farmácia do Centro Universitário União das Américas/ Descomplica Campus Biopark. Mestre em xxxxx (PPGMAD/UNIR). e-mail: hugo.tiggemann@bpkedu.com.br

⁴ Docente do Curso Superior de Graduação em farmácia do Centro Universitário União das Américas/ Descomplica Campus Biopark. Mestre em xxxxx (PPGMAD/UNIR). e-mail: Araceli.scalcon@bpkedu.com.br

[← Post anterior](#)[Post seguinte →](#)

RevistaFT

A **RevistaFT** é uma **Revista Científica Eletrônica Multidisciplinar Indexada de Alto Impacto e Qualis “B2” em 2023**. Periodicidade mensal e de acesso livre. Leia gratuitamente todos os artigos e publique o seu também [clikando aqui](#).



Contato

Queremos te ouvir.

WhatsApp: 21 98159-7352

e-Mail: contato@revistaft.com.br

ISSN: 1678-0817

CNPJ: 48.728.404/0001-22

CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), fundação do Ministério da Educação (MEC), desempenha papel fundamental na expansão e consolidação da pós-graduação stricto sensu (mestrado e doutorado) em todos os estados da Federação.

Conselho Editorial

Editores Fundadores:

Dr. Oston de Lacerda Mendes.

Dr. João Marcelo Gigliotti.

Editor Científico:

Dr. Oston de Lacerda Mendes

Orientadoras:

Dra. Hevellyn Andrade Monteiro

Dra. Chimene Kuhn Nobre

Revisores:

Lista atualizada periodicamente em revistaft.com.br/expediente Venha fazer parte de nosso time de revisores também!

Copyright © Editora Oston Ltda. 1996 - 2023

Rua José Linhares, 134 - Leblon | Rio de Janeiro-RJ | Brasil