

ANÁLISE DA EFETIVIDADE DE DEGRADAÇÃO DO ÁCIDO HIALURÔNICO AVALIADA POR ESPECTROSCOPIA RAMAN

Jéssica Karoline da Cunha¹; Landulfo Silveira Junior²; Marcos Tadeu Tavares Pacheco³

¹ Universidade Anhembi Morumbi (jescakaroline@gmail.com).

² Universidade Anhembi Morumbi (landulfo.junior@animaeducacao.com.br).

³ Universidade Anhembi Morumbi (marcos.pacheco@animaeducacao.com.br).

Resumo: O ácido hialurônico (AH) é um glicosaminoglicano presente em diversos tecidos do corpo humano, como pele, tecido conjuntivo e olhos. Sua principal função está relacionada à retenção de água, sendo essencial para a hidratação e elasticidade da pele. Além disso, o AH compõe a matriz extracelular, conferindo suporte estrutural e contribuindo para a integridade tecidual. As hialuronidases (HIAL) são enzimas que degradam o AH, originalmente identificadas em bactérias, mas também encontradas em insetos, serpentes, peixes e mamíferos. Atualmente, HIAL derivadas de testículos bovinos ou ovinos, bem como versões sintéticas, são utilizadas clinicamente para aumentar a biodisponibilidade de fármacos, tratar extravasamentos e reverter efeitos indesejados de preenchedores estéticos à base de AH. Para que a HIAL promova a degradação eficaz do preenchedor, é necessário que ela interaja com os sítios de ligação do AH. A resposta do preenchedor à HIAL depende de diversos fatores, como concentração de AH, número de ligações cruzadas e tipo de formulação. A enzima é rapidamente metabolizada no organismo, com relatos de perda de eficácia após 3 a 6 horas *in vivo*. Tanto a HIAL derivada de animais quanto a recombinante humana demonstraram capacidade de degradar o AH de forma eficaz. Nesse contexto, técnicas biofotônicas, como a espectroscopia Raman, têm se destacado por fornecer dados em tempo real sobre cinética, velocidade e profundidade de penetração de substâncias. A espectroscopia Raman oferece impressões digitais moleculares altamente específicas, permitindo a identificação e o rastreamento de substâncias sem a necessidade de marcação, com resolução espacial micrométrica. Considerando que o tratamento padrão para eventos adversos relacionados ao preenchimento com AH envolve o uso de HIAL, serão selecionados preenchedores de diferentes marcas, com características reológicas variadas. Processos de degradação enzimáticas serão aplicados em diferentes intervalos de tempo por um método simples, rápido e sensível de espectroscopia Raman. Embora as doses e diluições de HIAL não sejam padronizadas, este estudo busca analisar o tempo necessário para a degradação dos preenchedores. Uma abordagem diferente baseada na espectroscopia Raman foi proposta para acompanhar a permeação de ativos, apresentando alta especificidade molecular para distinguir exógenos e moléculas dos constituintes do produto. A técnica é sensível o suficiente para refletir pequenas variações devido ao armazenamento e preparação da amostra, sendo fundamental a padronização das condições experimentais e dos parâmetros de aquisição espectral para a reprodutibilidade dos espectros. Na literatura, os resultados indicaram que 300 U de HIAL são suficientes para degradar 0,2 mL de

preenchedores de AH com maior resistência em até 1 hora. Essa dosagem, administrada na proporção de 3:1 - HIAL: preenchedor, apresentou ampla diluição. Quando utilizada uma reconstituição padrão de 150 U/mL, a proporção final de 3:1 ultrapassa os 0,2 mL, promovendo diluição eficaz. Como resultados esperados, a espectroscopia Raman permitirá avaliar a degradação completa ou parcial do volume de preenchedores de AH em diferentes tempos de exposição à hialuronidase, demonstrando a variação conforme dose e diluição da enzima e evidenciando a influência da razão líquido-sólido. Os achados podem contribuir para a definição de protocolos mais eficazes e seguros no uso clínico da hialuronidase.

Palavras-chave: Ácido hialurônico; Espectroscopia Raman; Hialuronidase.