

# Produção de mantas de policaprolactona para liberação de curcumina: efeito no crescimento celular

Larissa Sabino dos Santos, Murilo A. Vigilato Rodrigues e Ademar B. Lugão  
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN/CNEM

## INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a pesquisa e o desenvolvimento de biomateriais e curativos avançados (*advanced wound dressings* — *AWD*) vêm sendo cada vez mais difundidos. Estes curativos ditos avançados apresentam outras funções além de servirem como barreiras físicas e químicas, podendo ter atividade antimicrobiana ou capacidade de resposta a estímulos como calor, pH ou umidade. [1-4]

A policaprolactona (PCL) é um polímero biodegradável comumente usado para produção de biomateriais para liberação de fármacos. Extraída do rizoma da *Curcuma longa*, a curcumina (CC) é um polifenol com propriedades antimicrobiana, anti-inflamatórias e sensível ao pH. [5-7]

## OBJETIVO

O presente estudo visa a produção de mantas de policaprolactona incorporadas com curcumina por meio da técnica de *Solution Blow Spinning*, técnica que permite a produção de fibras ultrafinas, e sua caracterização quanto à citotoxicidade *in vitro*, sensibilidade ao pH, solubilidade e liberação de curcumina em água.

## METODOLOGIA

Foram preparadas soluções de PCL a 18 % em clorofórmio/acetona (3:1) sob agitação durante 2 horas a 60°C. As soluções de PCL/CC foram preparadas adicionando 3% em massa de CC – em relação à massa do

polímero. Uma seringa de vidro foi utilizada para alimentar a solução polimérica a 25 cm de distância do coletor, usando uma pressão de 25 psi e vazão de 30 mL/h em coletor rotativo a 430 rpm. Células L929 foram utilizadas para avaliar a citotoxicidade das membranas com e sem CC sobre células saudáveis. Foram realizados testes de solubilidade das mantas e de liberação da CC em água a 37 °C sob agitação magnética, com quantificação do composto liberado por meio da técnica de espectroscopia no UV/visível. Além disso, também foi avaliada a sensibilidade ao pH das mantas com CC por meio de sua imersão em soluções de diferentes valores de pH.

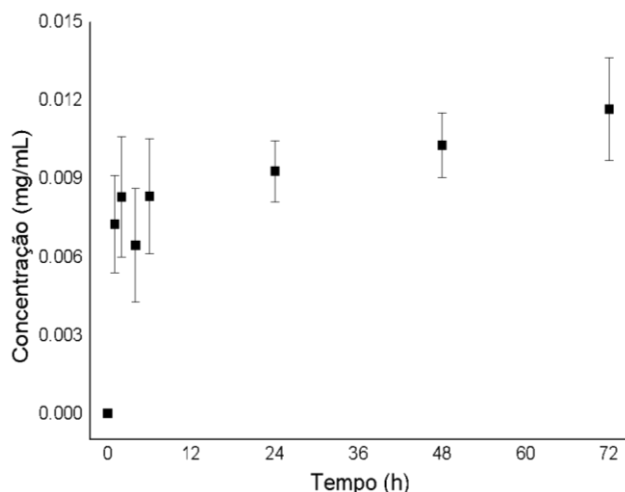
## RESULTADOS

As mantas PCL apresentaram coloração branca enquanto as mantas PCL/CC resultaram em coloração amarela brilhante que se torna laranja e avermelhada com o aumento do valor de pH das soluções testadas. Embora algumas alterações de cor tenham sido observadas com o aumento do pH, na faixa de pH observada nas feridas (entre 4,0 e 9,0) [8] não foram observadas alterações de cor significante, não permitindo a observação visual direta das alterações de pH nas feridas, uma vez que são observadas alterações de cor mais perceptíveis acima de pH 9,0.

O valor de solubilidade em água observado após 72 h foi de 11,66 ug/mL para membranas de PCL/CC, já as membranas

de PCL não se solubilizam. Apesar da natureza hidrofóbica da curcumina, este composto bioativo foi liberado na água, o que indica a capacidade das membranas PCL/CC em entregar esta potencial molécula antimicrobiana.

Figura 1. Liberação da curcumina em água



O teste de citotoxicidade, realizado com células de fibroblastos de camundongos, resultou em  $92,3 \pm 7,4$  % e  $116,3 \pm 11,1$  % de células viáveis para membranas PCL e PCL/CC, respectivamente. Como curativos avançados estão diretamente envolvidos no crescimento de células de fibroblastos durante o reparo de feridas cutâneas, este resultado indica ambas as mantas como candidatos promissores para produzir um AWD.

## CONCLUSÕES

No presente estudo foi confirmada a eficácia de membranas de policaprolactona fiadas por sopro em liberar curcumina mesmo em meio aquoso. Além disso, observou-se que o crescimento celular foi maior nas membranas com curcumina do que nas membranas de policaprolactona, um provável efeito resultante das atividades antioxidante e antimicrobiana deste

composto bioativo. Já a mudança de cor de acordo com alterações no pH não se mostrou vantajosa para as aplicações de interesse, já que não há alterações visualmente perceptíveis na faixas de valores de pH típicos de feridas cutâneas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Akrami-Hasan-Kohal, M. et al., *New J. Chem.* 44, 10343–10351, 2020.
- [2] Merrell, J. G. et al., *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 36(12), 1149–1156, 2009.
- [3] Barnes, C. P.; Sell, S. A.; Boland, E. D.; Simpson, D. G.; Bowlin, G. L. Nanofiber technology: Designing the next generation of tissue engineering scaffolds. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 59 (14), p. 1413–1433, 2007.
- [4] Pires, A. L. R.; Bierhalz, A. C. K.; Moraes, A. M. Biomateriais: Tipos, aplicações e mercado. *Química Nova*, v. 38 (7), p. 957-971, 2015.
- [5] Merrell, Jonathan G.; McLaughlin, Tie, Lu.; Laurencin, Cato T.; Chenf, Alex F.; Naird, Lakshmi S. Curcumin Loaded Poly( $\epsilon$ -Caprolactone) Nanofibers: Diabetic Wound Dressing with
- [6] Antioxidant and Anti-inflammatory Properties. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2009 December; 36(12): 1149–1156.
- [7] Yallapu, Murali M.; Nagesh, Prashanth K. Bhusetty.; Jaggi, Meena.; Chauhan, Subhash C. Therapeutic Applications of Curcumin Nanoformulations, v. 17, 1341-1356, nov 2015.
- [8] Biomaterials Science – An Introduction to Materials in Medicine. Ratner, B. D.; Hoffman, A. S.; Schoen, F. J.; Lemons, J. E., eds; Elsevier: Oxford, 2013,

## APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (144106/2023-0) e IPEN/CNEN