

## Nanopartículas de PLGA contendo curcumina na otimização da terapia fotodinâmica em microrganismos

Isabella L. Suzuki<sup>1</sup> \*, Natália M. Inada<sup>2</sup>, Vanderlei S. Bagnato<sup>2</sup>, Valtencir Zucolotto<sup>2</sup>, Valéria S. Marangoni<sup>3</sup>, Thaila Q. Corrêa<sup>3</sup>.

1. Estudante de mestrado do Instituto de Física de São Carlos - USP; \*isalsuzuki@gmail.com

2. Pesquisador (a) do Instituto de Física de São Carlos - USP

3. Estudante de doutorado do Instituto de Física de São Carlos - USP

Palavras Chave: *Curcumina*, *nanopartículas*, *terapia fotodinâmica*.

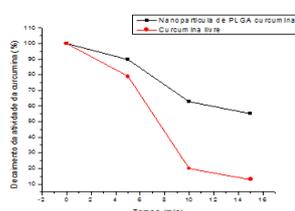
### Introdução

A terapia fotodinâmica (TFD) é uma modalidade terapêutica que combina o uso de luz, oxigênio molecular (O<sub>2</sub>) e compostos fotossensíveis para causar a morte às células-alvo. Curcumina é um composto antioxidante fenólico natural de cor amarela extraída do açafrão (*Curcuma longa* Linn), que possui atividades farmacológicas, tais como anti-inflamatório, antimicrobiana e anticâncer, também aplicada como fotossensibilizador (FS). No entanto, a curcumina possui propriedades altamente hidrofóbicas, o que resulta em uma baixa biodisponibilidade sistêmica e dificulta sua aplicações. As principais estratégias para superar tais limitações da curcumina são baseadas no carregamento do composto em nanocarregadores, que são variáveis, como as nanopartículas poliméricas, micelas, ciclodextrinas, dispersões sólidas, emulsões, nanopartículas lipídicas, lipossomas, transportadores de péptidos, etc. Os nanocarregadores devem ser capazes de incorporar o FS, sem que ele perca ou altere sua atividade. A terapia fotodinâmica antimicrobiana (PDT antimicrobiana) é considerada uma alternativa promissora para infecções resistentes, e possui a vantagem de não provocar a seleção de cepas resistentes pois o seu mecanismo é algo natural que ocorre nas células. Com o intuito de avaliar a eficiência *in vitro* da curcumina encapsulada, as mesmas foram utilizadas na inativação fotodinâmica de fungo e bactérias, comparando com resultados obtidos com a curcumina em sua forma livre (solução aquosa).

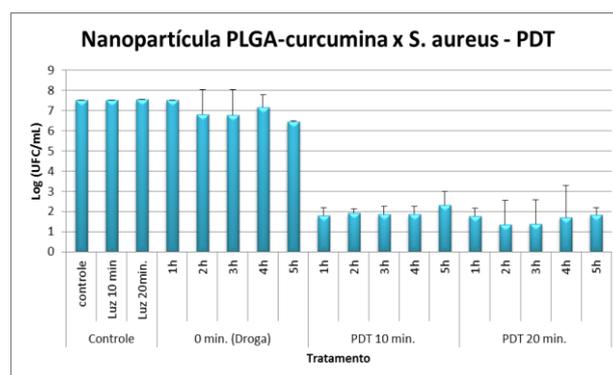
### Resultados e Discussão

A síntese de nanopartículas de PLGA-curcumina foi realizada por meio do método conhecido como nanoprecipitação ou evaporação de solvente. Para a caracterização das nanopartículas foi realizados os ensaios para determinação do tamanho ( $\pm 246$ nm) e potencial zeta ( $-30.3$  mV) através de medidas baseadas em DLS (dynamic light scattering), de proteção do polímero frente a degradação gerada pela luz azul (450nm - comprimento de onda de absorção da curcumina), de liberação da curcumina encapsulada e imagens em microscopia eletrônica de transmissão.

**Figura 1:** Decaimento da atividade da curcumina conforme tempo de iluminação. Comparação da nanopartícula PLGA-curcumina com solução aquosa de curcumina (livre).



**Figura 2:** Terapia fotodinâmica utilizando PLGA-curcumina em 5 horas de incubação com 2 tempos de iluminação (10 e 20 minutos) em *S. aureus*.



Para verificar a eficiência na inativação fotodinâmica, as nanopartículas e a solução aquosa de curcumina foram testadas *in vitro* em bactérias (*Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*) e em fungo (*Candida albicans*), para posterior comparação. Nos ensaios *in vitro* com *C. albicans* foi possível verificar melhores resultados com PLGA-curcumina nos tempos entre 3 a 5 horas de incubação (maior taxa de mortalidade do fungo em comparação aos resultados com curcumina livre). Ambas formulações não apresentaram citotoxicidade no escuro. Já nos ensaios com *S.aureus* foi possível verificar melhores resultados nas primeiras 3 horas de incubação com as nanopartículas. A curcumina livre por sua vez foi mais efetiva a partir de 2 horas de incubação porém, apresentando um efeito indesejável no escuro, que é a alta citotoxicidade.

### Conclusões

É possível concluir que as nanopartículas contendo curcumina além de proteger o fotossensibilizador da fotodegradação pela luz e melhorar sua biodisponibilidade em meio aquoso, apresentou melhor efeito na inativação fotodinâmica de bactérias e fungo, por disponibilizar o princípio ativo (curcumina) de maneira controlada.

### Agradecimentos

