

Desenvolvimento de membranas poliméricas fiadas com resveratrol para fins de regeneração tecidual

Amanda Araujo Moraes, Murilo Álisson Vigilato Rodrigues e Lucas Freitas de Freitas
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN

INTRODUÇÃO

A engenharia de tecidos consiste no uso de biomateriais que possibilitam meios de restaurar a funcionalidade dos tecidos de forma eficaz no tratamento de doenças ou mesmo substituí-los. Biomateriais são descritos como materiais que possuem efeitos desencadeadores ou estimulantes frente às células e tecidos, além de possuírem propriedades e funções adaptadas, podendo ser capazes de responder a estímulos como a variação de pH ou temperatura, por exemplo, e de promover a regeneração tecidual. [1]

A classe de biomateriais mais empregada na engenharia de tecidos é a dos polímeros e isso se deve à compatibilidade destes com os tecidos biológicos. [2] A policaprolactona vem sendo bastante utilizada em sistemas de entregas de drogas, uma vez que sua lenta biodegradação permite uma liberação prolongada do ativo, além de ser compatível com vários tecidos do corpo humano e possuir uma natureza não tóxica. Ademais, o fato de este polímero ser hidrofóbico e possuir propriedades mecânicas como flexibilidade o torna um bom material para ser utilizado como curativo avançado, uma vez que impede sua dissolução nos fluidos biológicos, que são aquosos, permitindo a formação de uma barreira física contra microrganismos. [3,4]

Diante disso, a técnica de fiação por sopro será utilizada para obtenção deste biomaterial polimérico, pois permite a fabricação de fibras por meio de um polímero dissolvido em um solvente volátil e um gás pressurizado, onde será incorporado o resveratrol com intuito de

modular a resposta inflamatória. [5] Este fármaco possui bioatividade e baixa toxicidade, além de possuir efeitos anti-inflamatórios, proliferativos e antioxidantes quando atua na neutralização de radicais livres, o que reduz a inflamação. [6]

OBJETIVO

O projeto visa desenvolver um biomaterial polimérico por meio da técnica de fiação por sopro onde será incorporado o resveratrol, com intuito de formar um curativo avançado para fins de regeneração tecidual.

METODOLOGIA

A solução testada apresentou 18% de PCL dissolvidos em 75% de clorofórmio que, após agitação foi misturada a uma solução 3% de resveratrol (em relação à massa de PCL) dissolvido em 25% de acetona sob agitação magnética, enquanto a solução sem resveratrol foi produzida pela solubilização do PCL na mistura destes solventes. [7] Entretanto, para obter sucesso na produção das fibras é preciso testar diversas variáveis que afetarão a técnica de fiação por sopro, estas podem ser divididas em parâmetros do processo, (distância entre a agulha e o coletor, a pressão do gás e a vazão), parâmetros da solução (massa molar e concentração do polímero e viscosidade da solução) e parâmetros do ambiente (temperatura e umidade). Estes testes foram realizados por meio da coleta das fibras em lâminas que foram analisadas por microscopia ótica.

RESULTADOS

Para o preparo da solução polimérica, a escolha do solvente é muito importante,

uma vez que a interação do polímero com o solvente é capaz de alterar as propriedades das fibras. Assim, com base na leitura de artigos científicos, foi encontrado que clorofórmio e acetona são bons solventes para o PCL. A solução de 18% PCL em clorofórmio misturada com 3% de resveratrol em acetona foi bem-sucedida na fabricação de fibras. Além disso, foi observado que não havia necessidade de aquecimento durante o processo de fiação, uma vez que ambos os solventes são bastante voláteis. Já para os parâmetros do processo, foi necessário o teste de diferentes variáveis e a TABELA 1 mostra alguns dos parâmetros empregados para análise das lâminas.

TABELA 1. Parâmetros

	Vazão (mL/h)	Pressão (Psi)	Distância (cm)
Lâmina 1	24	30	30
Lâmina 2	24	25	30
Lâmina 3	24	40	30
Lâmina 4	24	30	25
Lâmina 5	24	30	35

Estes dados podem ser entendidos considerando que, quando aplicamos vazões maiores ocorria o entupimento da agulha, além de muitas gotas nas lâminas, e para vazões menores a quantidade de fibras diminuía e a de gotas parecia aumentar. Por outro lado, para distâncias menores do que 30 cm foi observado boa quantidade de fibras, porém grande excesso de gotas, enquanto para distâncias maiores, a quantidade de gotas diminuía, mas havia uma redução na quantidade de fibras. Já em maiores valores de pressão ocorria escape das fibras ao coletor e em menores pressões não era produzido um estiramento suficiente das soluções para formar boa quantidade de fibras ao secar.

CONCLUSÕES

Diante desses resultados, conclui-se que os parâmetros utilizados na lâmina 1 proporcionam melhores resultados, isto é, são capazes de produzir boa quantidade de fibras com a menor quantidade de gotas (solução não evaporada). Assim, foi possível a produção de mantas de fibras de PCL incorporadas com resveratrol, por meio da utilização de um coletor rotativo a 1550 rpm. Por fim, os próximos passos incluem a realização de testes para caracterização físico-química e de viabilidade celular, para análise da citotoxicidade deste biomaterial, além de ensaios de liberação do ativo, por meio do qual será possível um maior entendimento sobre a eficácia desse curativo na entrega do composto bioativo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Zhang, K., Wang, S., Zhou, C. et al. Advanced smart biomaterials and constructs for hard tissue engineering and regeneration. *Bone Res* 6, 31 (2018).
- [2] Todros, S. et al. Biomaterials and Their Biomedical Applications: From Replacement to Regeneration. *Processes* 2021.
- [3] Siddiqui, N., Asawa, S., Birru, B. et al. PCL-Based Composite Scaffold Matrices for Tissue Engineering Applications. *Mol Biotechnol* 60, 506–532 (2018).
- [4] Tapan K. Dash et al. Poly-ε-caprolactone based formulations for drug delivery and tissue engineering: A review, 2012
- [5] ACS Appl. Mater. Interfaces 2016, 8, 51, 34951–34963, 2016
- [6] Frémont, L., Biological effects of resveratrol, *Life Sciences*, Volume 66, Issue 8, 2000,
- [7] Almeida, Carolina; Mantas de fibras poliméricas biodegradáveis obtidas por Solution Blow Spinning, 2021

APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

Agradeço ao CNPq pela bolsa concedida (124291/2022-08)