

MATRIZES DE PELE DE TILÁPIA COM INCORPORAÇÃO DE QUITOSANA E CURCUMIN: PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO

Fabiana S. U. Alves,

Virginia C. A. Martins

Ana Maria de G. Plepis

Universidade de São Paulo - USP

fabianasayuriurano@usp.br

Objetivos

Na regeneração tecidual tem-se a utilização de matrizes poliméricas que devem possuir características como atoxicidade, biocompatibilidade, biodegradabilidade, poros interconectados, superfície para adesão celular, integridade mecânica e possibilidade de esterilização. Tanto o colágeno como a quitosana são biopolímeros que apresentam tais características desejáveis; entretanto, matrizes de colágeno possuem uma baixa estabilidade térmica, uma alta taxa de biodegradação e propriedades mecânicas fracas, que limitam suas aplicações. Para minimizar esses problemas pode-se recorrer à adição de quitosana e/ou agentes reticulantes como compostos polifenólicos, que não produzam efeitos citotóxicos e diminuam a taxa de degradação *in vivo* destas matrizes¹. O *curcumin* é extraído do chamado “açafrão da terra” e possui características antioxidantes, anti-inflamatórias e antissépticas². Assim, matrizes compostas de colágeno: quitosana: *curcumin* são interessantes para possível aplicação na reconstrução de tecido mole, no revestimento de queimaduras e outras lesões. Este trabalho visa estudar a incorporação de *curcumin* a matrizes de colágeno da pele de peixe: quitosana e caracterizá-las.

Métodos e Procedimentos

A matriz de colágeno (CP) foi obtida a partir de peles de tilápia (*Oreochromis niloticus*) limpas e submetidas à hidrólise alcalina³, em uma solução de no máximo 0,1 mol L⁻¹ de OH⁻, por

48 h⁴. Em seguida as peles foram neutralizadas, lavadas e liofilizadas. A quitosana (Q) foi obtida por desproteínização e desacetilação³ de gládios de lula (*Doryteuthis spp.*), preparando-se uma solução de Q 0,25% (g/g) em ácido acético (HAc) 1% (g/g). O *curcumin* (Cur) utilizado foi comercial e foram preparadas soluções hidroetanólicas (50%, v/v) de *curcumin* (2 e 20 mg mL⁻¹). Ao gel de quitosana foi incorporado o *curcumin* resultando em um gel de 1 e 10 mg *curcumin*/10g de gel. Nos géis de quitosana e quitosana com *curcumin* foram submersas as matrizes de colágeno e colocadas sob vácuo por 15 min, sendo então retiradas, congeladas sob N₂(l) e liofilizadas. As matrizes foram denominadas de CPQ, CPQ1Cur e CPQ10Cur, de acordo com a concentração de *curcumin*. As matrizes foram caracterizadas por calorimetria exploratória diferencial (DSC), porosidade em etanol e absorção em PBS (tampão fosfato salino).

Resultados

As curvas DSC fornecem a temperatura de desnaturação (Td) do colágeno, correspondente ao rompimento estrutural da hélice tripla a uma forma amorfa (gelatina), ou seja, passando de uma estrutura altamente organizada a um estado desorganizado. A Tabela 1 mostra um aumento no valor de Td com o aumento da concentração de Cur, o que implica em ligações intermoleculares mais resistentes, sugerindo um efeito reticulante.

Tabela 1 - Valores da temperatura de desnaturação, porosidade e absorção em PBS para as matrizes.

| Amostra | Td (C°) | Porosidade (%) | Absorção 60min (%) |
|---------|---------|----------------|--------------------|
| CPQ | 57.8 | 72.4±1.0 | 920±91 |
| CP1CUR | 60.4 | 66.9±0.8 | 820±69 |
| CP10CUR | 62.7 | 70.2±2.7 | 729±76 |

A porosidade em todos os casos foi cerca de 70%, o que sugere uma matriz com capacidade para neovascularização e possível crescimento celular⁵. A adição do Cur e o aumento em sua concentração não promoveram efeitos significativos sobre os valores de porosidade das matrizes.

A capacidade de absorção de fluidos fisiológicos é importante no crescimento de tecidual, pois permite a difusão de células, eletrólitos e água, bem como a incorporação/liberação de fármacos para seu interior, o que torna seu estudo cinético relevante. A Figura 1 mostra as curvas de absorção obtidas em PBS: observou-se uma absorção máxima para todas as matrizes em 60 min (Tabela 1). Além disso, o aumento na concentração de Cur diminuiu a % de absorção, sugerindo novamente algum tipo de reticulação na matriz.

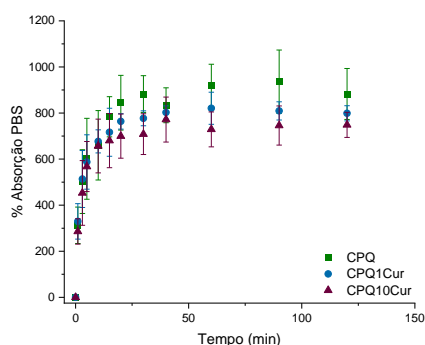


Figura 1 - Porcentagem de absorção das matrizes.

O estudo cinético da absorção foi feito através do modelo cinético de pseudo-primeira e pseudo-segunda ordem^{6,7}. Para pseudo-primeira ordem a cinética pode ser expressa pela equação (1)

$$\ln[Q_{\max}/(Q_{\max}-Q_t)] = kt \quad (1)$$

onde, Q_{\max} é a razão de intumescimento no equilíbrio, Q_t é a razão de intumescimento no tempo t , k é a constante de primeira ordem para o intumescimento (min^{-1}).

O modelo cinético de pseudo-segunda ordem ou modelo de Schott^{6,7} é descrito pela equação (2).

$$t/Q_t = (1/Q_{\max})t + 1/k \quad (2).$$

A Tabela 2 mostra os parâmetros cinéticos de intumescimento: em todos os casos, o melhor ajuste foi refletido pelo modelo de Schott, com a constante de velocidade cinética muito próxima entre as matrizes, o que sugere que o Cur não interferiu na velocidade de absorção de PBS pelas matrizes e nem na razão máxima de intumescimento (Q_{\max}).

Tabela 2 - Parâmetros cinéticos de intumescimento (absorção) para as matrizes.

| | CPQ | | CPQ1Cur | | CPQ10Cur | |
|------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | 1 ^a | 2 ^a | 1 ^a | 2 ^a | 1 ^a | 2 ^a |
| Q_{\max} | 8.60 | 9.26 | 7.72 | 8.21 | 7.20 | 9.26 |
| k | 0.26 | 3.61 | 0.36 | 4.67 | 0.35 | 3.61 |
| R^2 | 0.951 | 0.983 | 0.956 | 0.994 | 0.975 | 0.983 |

1^a cinética de pseudo-primeira ordem

2^a cinética de pseudo-segunda ordem ou modelo de Schott

Conclusões

A incorporação de *curcumin* a matriz de colágeno de peixe levou a um efeito levemente reticulante, com aumento do Td e diminuição na absorção de PBS. Contudo, não afetou sua porosidade e nem a velocidade de absorção do PBS pela matriz. As caracterizações sugerem, até o momento, que as matrizes são passíveis de utilização na regeneração tecidual.

Referências Bibliográficas

- Vargas, D. M., Audi, L., Carrascosa, A., Art de Rev. Peptídeos., v. 15, p. 3, 1997
- Sueth-Santiago, Vitor et al. Quim Nova, vol. 38, No. 4, 538-552, 2015
- Horn M.M., Martins V.C.A., Plepis A.M.G. Int. J. Biol. Macromol., v. 80, p. 225-230, 2015.
- Milan E.P, et al., Molecules. v. 26, p. 2899, 2021.
- Chan, E.C. et al. PLoS ONE, v.11, n.2, p.e0149799, 2016.
- Matar G.H., Andac M., Elmas A., J. Appl. Polym. Sci. v.139(3), p. e51498, 2022.
- Moshayedi, S., Sarpoolaky, H., Khavandi, A. Polym. Eng. Sci., v. 61(12), p. 3094, 2021.