

POTENCIAL TRATAMENTO PARA A LEISHMANIOSE TEGUMENTAR: NANOFIBRAS DE CURCUMINA COMBINADA COM NANOPARTÍCULAS DE PRATA NA TERAPIA FOTODINÂMICA EM PROMASTIGOTAS DE *LEISHMANIA AMAZONENSIS*

Ana Paula Rizzo Bueno (PIBIC/CNPq), Letícia Naomi Matsumoto, Thais Lazzarotto Braga, Wilker Caetano, Paulo Cesar de Souza Pereira, Aline Avila Brustolin, Áquila Carolina Fernandes Herculano Ramos Milaré, Maria Valdrinez C. Lonardoni, Daniele Stefanie Sara Lopes Lera Nonose (Coorientadora), Jorge Juarez Vieira Teixeira (Orientador). E-mail: jjvteixeira@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Maringá, PR.

Área: Ciências da saúde. Subárea do conhecimento: Saúde coletiva.

Palavras-chave: Leishmaniose Tegumentar; Terapia Fotodinâmica; Curcumina.

RESUMO

A leishmaniose tegumentar é uma doença infecciosa que afeta pele e mucosas, constituindo um problema de saúde pública em diversos países. Os fármacos atualmente disponíveis apresentam limitações importantes, incluindo alta toxicidade, efeitos adversos graves e necessidade de tratamentos prolongados. Nesse contexto, torna-se essencial investigar novas estratégias terapêuticas mais eficazes e seguras. A terapia fotodinâmica associada a compostos naturais, como a curcumina, destaca-se por seu baixo custo, reduzida toxicidade e ação anti-*Leishmania*. O uso de nanofibras pode potencializar esses efeitos ao favorecer a regeneração tecidual e a cicatrização, enquanto a incorporação de nanopartículas de prata (AgNPs) pode aumentar a biodisponibilidade da curcumina. Este estudo, *in vitro*, avaliou a eficácia de nanofibras compostas por PCL (polímero de policaprolactona), CUR, F-127 e AgNPs frente a formas promastigotas de *Leishmania amazonensis*. As formulações associadas à terapia fotodinâmica demonstraram elevadas taxas de inibição de crescimento, sendo a nanofibra CUR a mais eficaz (97,24% a 0,2% de CUR), seguida de AgNPs/CUR (93,12% a 0,8% de CUR e 0,016% de AgNPs) e CUR livre (98,39% a 31,25 µg/mL).

INTRODUÇÃO

A leishmaniose tegumentar (LT) é um complexo de doenças caracterizada por acometer pele e mucosas. É uma infecção não contagiosa, causada por parasitos da espécie *Leishmania* transmitidos pela picada do flebotomíneo fêmea. Atualmente, os antimoniais pentavalentes são o tratamento de primeira escolha contra a leishmaniose, seguidos pela Anfotericina B e suas formulações, além das pentamidinas. Contudo, esses fármacos apresentam elevada toxicidade e diversos efeitos colaterais, além de exigirem um tratamento prolongado e ambulatorial, fatores que podem levar à descontinuidade terapêutica pelos pacientes (BRASIL, 2017). Nesse contexto, é imprescindível que alternativas terapêuticas sejam pesquisadas. Tecidos cutâneos produzidos por engenharia tecidual têm se mostrado

como uma opção eficaz para o tratamento de feridas locais. Da mesma forma, as membranas preparadas a partir de polímeros sintetizados demonstram um bom desempenho em diferentes aplicações na engenharia tecidual e na liberação controlada de fármacos (Gao, *et al.* 2021).

Estudos reportam que a curcumina possui diversos efeitos terapêuticos documentados, como sua ação anti-inflamatória e antimicrobiana. Ademais, esse composto natural possui propriedades fotossensibilizadoras, o que demonstra que a curcumina pode ser um ativo promissor aliado à terapia fotodinâmica (TFD) (Kah, Chandran, Abrahamse, 2023). As nanopartículas de prata podem ser utilizadas para aumentar a biodisponibilidade de fármacos com menor solubilidade, como a curcumina, além de possuírem efeitos antimicrobianos. Desse modo, o objetivo deste trabalho consistiu em avaliar a atividade das nanofibras PCL/CUR/F-127/AgNPs e curcumina livre sobre promastigotas de *Leishmania (Leishmania) amazonensis*.

MATERIAIS E MÉTODOS

Obtenção dos compostos e fonte de luz

Os compostos foram fornecidos pelo professor pesquisador doutor Wilker Caetano do departamento de Química da Universidade Estadual de Maringá (grupo NUPESF), assim como a fonte de luz que foi utilizada no projeto. A fonte é composta por uma estrutura metálica contendo lâmpadas de LED cuja coloração é azul.

Cultura e manutenção de promastigotas de L. Amazonensis

As culturas foram mantidas por repiques em dias alternados em meio de cultura 199 suplementado com 10% de soro bovino fetal e cultivadas a 25°C.

Ensaio sobre formas promastigotas de L. amazonensis

Para o preparo dos compostos, as nanofibras PCL/F-127, AgNPs, AgNPs/CUR e CUR foram pesadas a 0,030g, infundidas em 1600µL de meio de cultura 199 e incubadas no banho seco durante 24h à 32,5°C. A partir de 28,13mg de nanofibras contendo curcumina, observou-se a liberação de $1,50 \pm 0,13$ mg de curcumina. Para a diluição da curcumina livre, 3mg do composto foi diluído em 300µL de DMSO. As promastigotas de *L. amazonensis* (2×10^7 promastigotas/mL) foram distribuídas em quatro placas de 96 poços. Em seguida, foram adicionados os compostos F-127, PCL, AgNPs, CUR e curcumina livre. As drogas foram diluídas seriadamente na razão 1:2, totalizando seis diluições. Após o plaqueamento, as placas ficaram incubadas a 25°C por 1 h em câmara úmida e, depois, duas placas foram iluminadas com a luz de LED azul por 30 min. As outras duas placas permaneceram protegidas da luz na estufa. Ao final do experimento, as quatro placas foram incubadas na estufa por 24 h. Após esse período de incubação, as placas de cultura foram centrifugadas a 2500 rpm por 10 min. Posteriormente, foi realizada a lavagem das placas três vezes com PBS (solução salina tamponada com fosfato) estéril. A viabilidade do parasito foi avaliada pelo método do XTT (2,3-bis (2-metoxi-4-nitro-5-sulfofenil)-2H-tetrazólio-5-carboxanilida). A leitura do experimento foi feita em espectrofotômetro, em um comprimento de onda de 450/650 nm.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Podemos observar que as nanofibras AgNPs/CUR e CUR tiveram a maior inibição de crescimento nas placas expostas à luz, na primeira e segunda maior concentração (Figura 1). Já a curcumina livre, apresentou ação nas placas com luz e sem luz. Entretanto, aquelas que foram iluminadas, obtiveram porcentagem de inibição concentração dependente com decaimento de atividade mais discreto diferente do observado nas placas não iluminadas que apresentaram um decaimento de atividade pronunciado (Figura 2).

Em seu estudo, Dourado e colaboradores apontam que a curcumina possui efeitos anti-*Leishmania*, por meio da sua ação anti-inflamatória e antioxidante, assim como a produção de espécies reativas de oxigênio. Entretanto, a curcumina apresenta baixa solubilidade em água. Nesse contexto, as nanopartículas de prata têm potencial de aumentar a biodisponibilidade da curcumina, potencializando sua atividade anti-*Leishmania* (Dourado, *et al.* 2024).

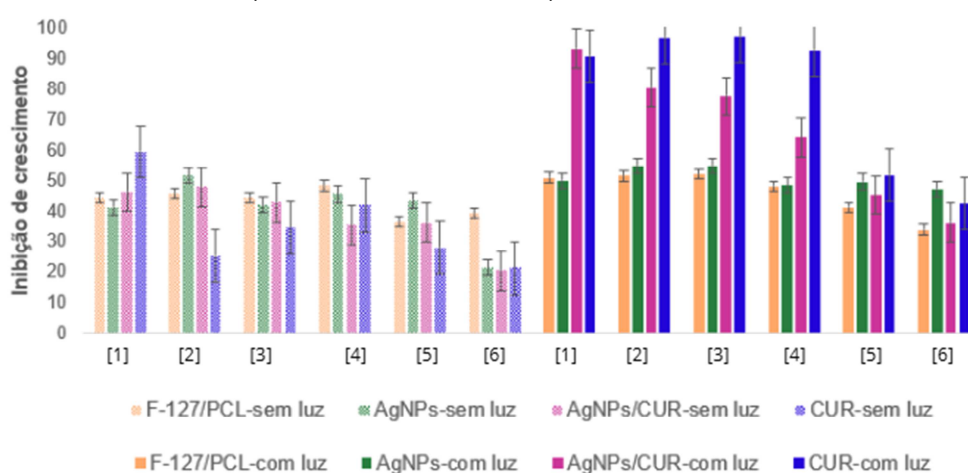


Figura 1 – Ação das nanofibras F-127PCL, AgNPs, AgNPs/CUR e CUR sobre formas promastigotas de *L. amazonensis* pelo método de redução do XTT formazan hidrossolúvel. CUR: curcumina. PCL: (polímero de policaprolactona. AgNPs: partículas de prata.

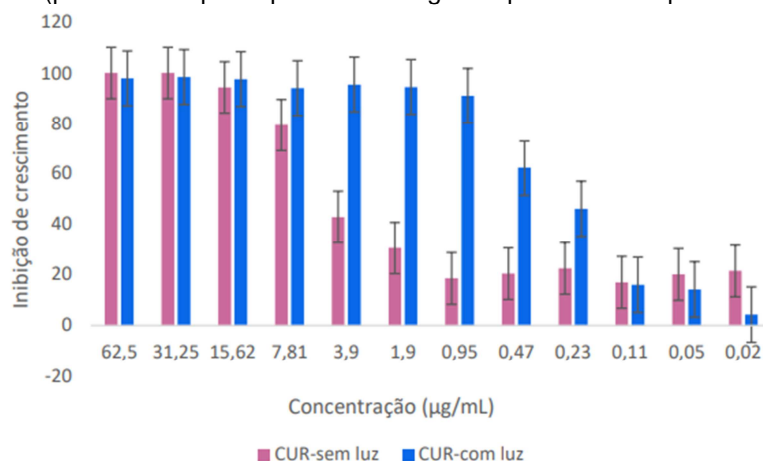


Figura 2 – Ação da curcumina livre sobre formas promastigotas de *L. amazonensis* pelo método de redução do XTT formazan hidrossolúvel. CUR: curcumina. PCL: (polímero de policaprolactona. AgNPs: partículas de prata.

Os resultados obtidos no presente estudo demonstraram que a curcumina, quando incorporada às nanofibras, não apresentou perda de eficácia em comparação à

forma livre do composto, ou seja, manteve sua atividade em ambas as formas. Isso reforça que os curativos inteligentes podem atuar no processo de cicatrização de lesões teciduais, tanto pela preservação das propriedades funcionais do composto, quanto na liberação controlada do fármaco.

CONCLUSÕES

A curcumina livre e as nanofibras AgNPs/CUR e CUR demonstraram ter atividade anti-*Leishmania* potencializada pela exposição à luz.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq 1042/2024, financiador do presente trabalho, e à Universidade Estadual de Maringá.

REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf. Acesso em: 26 de agosto de 2025.

DOURADO, D. et al. Curcumin-loaded nanostructured systems for treatment of leishmaniasis: a review. **Beilstein Journal of Nanotechnology**, v. 15, p. 37–50, 4 jan. 2024. Disponível em: <https://www.beilstein-journals.org/bjnano/articles/15/4>. Acesso em: 26 de agosto de 2025.

GAO, C. et al. Electrospun nanofibers promote wound healing: theories, techniques, and perspectives. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 9, n. 14, p. 3106–3130, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33885618/>. Acesso em: 26 de agosto de 2025.

KAH, G.; CHANDRAN, R.; ABRAHAMSE, H. Curcumin a Natural Phenol and Its Therapeutic Role in Cancer and Photodynamic Therapy: A Review. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 2, p. 639, 1 fev. 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4923/15/2/639>. Acesso em: 26 de agosto de 2025.