AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIFÚNGICO DE NANOFIBRAS DE PCL/PLUORÔNICOS EM COMBINAÇÃO COM ERITROSINA B FOTOATIVADA

Suelen Aparecida Rosa Schmiedt (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Wilker Caetano (DQI/UEM), Patrícia de Souza Bonfim de Mendonça (Orientador). E-mail: psbmendonca2@uem.br

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Biológicas, Maringá, PR.

Área: Ciências da Saúde e Subárea: Microbiologia, Microbiologia Aplicada

Palavras-chave: Inativação Fotodinâmica; Dermatofitose; Nanotecnologia

RESUMO

As dermatofitoses por *Trichophyton rubrum* apresentam desafios terapêuticos devido às limitações dos fármacos convencionais e à recorrência das infecções. A Terapia Fotodinâmica (TFD) associada a fotossensibilizador, como a Eritrosina B (ERI) surge como uma abordagem estratégica para a inativação desse fungo. Este estudo avaliou a eficácia antifúngica da TFD mediada por nanofibras de Poli(ε-caprolactona) (PCL) e Plurônicos (P84, P123 e F127) incorporadas com ERI frente ao patógeno. A Concentração Fungicida Mínima (CFM) da ERI livre sob irradiação com o LED verde (510 nm; 20.70 J/cm²) foi de 3.12 µM, valor que promoveu a inativação completa do fungo e confirmou a eficiência do sistema fotodinâmico utilizado. A avaliação das nanofibras foi realizada pela técnica de *pour plate* utilizando inóculo fúngico padronizado. Nos ensaios de controle escuro, a nanofibra branca de P84 exibiu inibição fúngica intrínseca, enquanto as formulações das nanofibras incorporadas com ERI permitiram o crescimento fúngico confluente sobre a área de difusão do corante, sugerindo a ausência de toxicidade do fotossensibilizador na ausência de irradiação. Sob irradiação (20,70 J/cm²), as nanofibras incorporadas com ERI promoveram uma ação fungicida, caracterizada pela formação de halos de inibição ao redor da nanofibra e ausência de crescimento fúngico sobre as matrizes poliméricas. A inibição observada após a irradiação evidencia a ação fotodinâmica da ERI incorporada às nanofibras, indicando seu potencial para aplicação localizada contra o *T. rubrum*.

INTRODUÇÃO

As dermatofitoses causadas pelo *Trichophyton rubrum* representam um desafio constante na saúde pública, afetando tecidos queratinizados como pele e unhas. Os tratamentos convencionais, administrados por via oral ou tópica podem ser prolongados dificultando a adesão, favorecendo a recorrência das infecções e o surgimento de cepas fúngicas resistentes. Como alternativa para contornar essas

limitações, a Terapia Fotodinâmica (TFD) surge como uma abordagem capaz de inativar o patógeno por meio da geração de espécies reativas de oxigênio, que provocam danos em diferentes componentes celulares do fungo. A Eritrosina B (ERI), um corante xantênico com propriedades fotoquímicas favoráveis à geração de espécies reativas de oxigênio, apresentando potencial como fotossensibilizador. Sua incorporação em matrizes nanofibrosas de Poli(ε-caprolactona)(PCL) e Plurônicos pode contribuir para uma aplicação localizada da ERI, tornando essa associação uma alternativa promissora para o controle de infecções causadas por *T. rubrum.* Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficiência antifúngica da TFD utilizando ERI incorporada a diferentes sistemas nanopoliméricos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Microrganismo
Foi utilizada uma cepa de *Trichophyton rubrum*, armazenada pelo Laboratório de Micologia Médica, UEM, a - 80ºC.

Síntese e formulações das nanofibras (P84, P123 e F127)
As matrizes nanofibrosas constituídas por Poli(ε-caprolactona) (PCL, 10% m/v) e Plurônicos (2% m/v), contendo Eritrosina B (0,8% m/v), foram obtidas por eletrofiação em parceria com o NUPESF (UEM).

Fonte de Luz
A luz que foi utilizada é o LED verde com comprimento de onda de 510 nm.

Determinação da Concentração Fungicida Mínima (CFM) da ERI livre Para validar a atividade fotodinâmica e a reprodutibilidade dos ensaios, determinou-se a CFM da ERI livre por microdiluição seriada (100 a 0,04 µM) em placa de 96 poços com inóculo padronizado de *T. rubrum* (1.0 X 10^6 conídios/mL). Após pré-incubação de 15 min a 25 °C, os poços foram irradiados com LED verde (510 nm; 20.70 J/cm²). A atividade foi avaliada qualitativamente (subcultivo 10 µL em ágar SDA), determinando-se como CFM, a menor concentração capaz de inibir totalmente o crescimento fúngico.

Atividade antifúngica das nanofibras
Para os ensaios com as membranas sólidas, utilizou-se a técnica de pour plate homogeneizando-se 3 mL do inóculo (1 X 10^6 conídios/mL) em 20 mL de meio PDA (ágar batata dextrose) fundido. Após a solidificação do ágar, fragmentos de 1 cm² das nanofibras P84, P123 e F127, brancas (sem ERI) e das nanofibras incorporadas com ERI foram depositados individualmente no centro das placas. Os ensaios foram conduzidos sob duas condições experimentais, na ausência de luz (controle escuro) e sob irradiação de LED verde (510 nm; 20,70 J/cm^2). Previamente à irradiação, as nanofibras foram submetidas a diferentes tempos de incubação, sendo: 15, 30, 60 e 90 min para P123; 15 e 30 min para P84; e 15 min para F127.

Posteriormente, as placas foram incubadas a 25 °C por 7 dias, para a avaliação dos halos de inibição do crescimento fúngico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os ensaios de susceptibilidade com a ERI livre fotoativada estabeleceram a CFM em 3.12 µM, concentração na qual observou-se a inibição completa do crescimento de *T. rubrum*. Na concentração inferior 1.56 µM, constatou-se efeito fungistático (Figura 1). O conceito fungistático é avaliado quando se observa a inibição do crescimento fúngico em relação ao controle. Esses resultados asseguram a reprodutibilidade dos ensaios com o fotossensibilizador (estudos anteriores do grupo) e mostram a eficiência da TFD contra o *T. rubrum*.

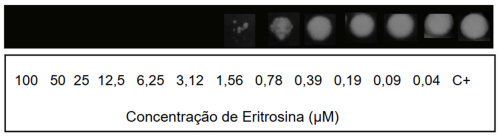


Figura 1 - Avaliação qualitativa da atividade antifúngica da Eritrosina B fotoativada nas concentrações de 0,04 a 100 µM frente ao *T. rubrum*.

A Figura 2 mostra o efeito das nanofibras no escuro. As nanofibras brancas, P123 e F127 não apresentaram halos de inibição, enquanto a P84 apresentou um halo (Figura 2 A). Esse resultado sugere que este polímero pode apresentar atividade antifúngica intrínseca, independentemente da presença da ERI e da fotoativação.
A avaliação das nanofibras + ERI no escuro, mostrou que apesar da ERI difundir sobre o meio de cultura, todas as nanofibras incorporadas com ERI permitiram o crescimento fúngico confluente sobre a zona rosa de difusão do corante (Figura 2 B). Esses resultados mostram que a ERI não possui toxicidade no escuro.

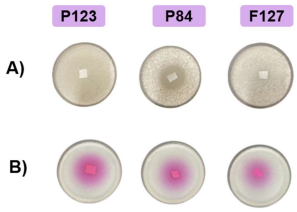


Figura 2 - Atividade antifúngica das nanofibras de P123, P84 e F127 no escuro (sem irradiação). (A) Nanofibras brancas (sem ERI); (B) Nanofibras incorporadas com ERI.

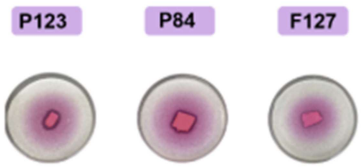


Figura 3 - Atividade antifúngica das nanofibras de PCL/Plurônicos P123, P84 e F127 com ERI após irradiação com Led verde (20.70 J/cm^2), nos tempos de incubação de 90 minutos para P123, 30 minutos para P84 e 15 minutos para F127

A atividade fotodinâmica das nanofibras de P123, P84 e F127 incorporadas com ERI (Figura 3) promoveu a formação de halos de inibição e a ausência de crescimento fúngico sobre e ao redor das matrizes poliméricas nos tempos avaliados. A inibição

observada após a fotoativação, em contraste com a ausência de atividade sem irradiação, evidencia que a ação antifúngica das nanofibras contendo ERI está associada à ativação fotodinâmica, reforçando a aplicabilidade dessas matrizes como sistemas para incorporação da ERI frente ao *T. rubrum*.

Os resultados obtidos estão de acordo com estudos recentes que demonstram o potencial antifúngico da ERI associada à TFD. Chou *et al*. (2025) observaram a inibição do crescimento de espécies de *Fusarium* após a aplicação de ERI e luz verde, enquanto não foi observada atividade significativa na ausência de irradiação. Embora esses resultados evidenciam o potencial da TFD mediada pela ERI contra fungos, ainda são limitados os estudos direcionados a *T. rubrum*. Nesse contexto, os achados deste estudo reforçam o potencial dessa abordagem contra o patógeno e a necessidade de novas investigações.

CONCLUSÕES

Os achados demonstram que a TFD mediada pela ERI apresenta potencial antifúngico contra *T. rubrum*, enquanto sua incorporação às nanofibras de PCL/Plurônicos possibilita a associação da atividade fotodinâmica a uma matriz polimérica. Estudos adicionais são necessários para avaliar a estabilidade, a liberação da ERI e a eficácia do sistema em diferentes condições experimentais.

AGRADECIMENTOS

Laboratório de Micologia Médica, Físico-Química e NUFESP - UEM. CNPq e Fundação Araucária.

REFERÊNCIAS

ARYA, K. et al. Dermatophytosis in context of *Trichophyton rubrum*: host defense mechanisms, virulence factors, and treatment innovations. **Molecular Biology Reports**, Dordrecht, v. 52, n. 1, p. 634, jun. 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11033-025-10744-4 . Acesso em: 17 ago. 2026.

LI, C. et al. Different susceptibility of spores and hyphae of *Trichophyton rubrum* to methylene blue mediated photodynamic treatment in vitro. **Mycoses**, Berlin, v. 64, n. 1, p. 48-54, jan. 2021. Disponível em:https://doi.org/10.1111/myc.13182 . Acesso em: 17 ago. 2026.

CHOU, Y. et al. Photodynamic antimicrobial therapy with erythrosin B, eosin Y, and rose bengal for the inhibition of fungal keratitis isolates: an in vitro study. **Journal of Photochemistry and Photobiology B***: Biology*, Amsterdam, v. 263, p. 113090, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2024.113090. Acesso em: 17 ago. 2026**.**