

DESENVOLVIMENTO DE CRISTAIS LÍQUIDOS CONTENDO CURCUMINA: BUSCA BIBLIOGRÁFICA E ORGANIZAÇÃO DOS PROTOCOLOS

Lorena Maria Ferreira De Lima¹

Alanna Letícia Do Carmo Aquino²

Raquel Petrilli Eloy³

RESUMO

Os cristais líquidos ganharam destaque no cenário científico devido as suas características que permitem uma melhor resposta terapêutica. Esses nanocarreadores são definidos como o quarto estado da matéria que se forma entre sólido e líquido existente entre as fases cristalina e líquida, não são tóxicos e podem ser preparados sem o uso de materiais tóxicos. São capazes de proteger as moléculas da droga contra a degradação e fornecer um padrão de liberação sustentada. Este estudo tem como objetivo produzir estudos de revisão de literatura sobre sistemas carreadores como os cristais líquidos; desenvolvimento de protocolos operacionais padrão (POPs), além do desenvolvimento de um banco de dados sobre cristais líquidos. Foram realizadas pesquisas bibliográficas através de bases de dados como o Scielo e Science direct; desenvolvimento de um banco de artigos sobre o tema e como ele vem sendo empregado na veiculação tópica em doenças como o câncer de pele, sendo eles organizados via google drive, visando o estudo da literatura para a escrita de um capítulo de livro. Foram organizados e modificados protocolos para preparo de formulações, visando melhor entendimento do assunto. Estes foram apresentados e discutidos nas reuniões do grupo, sendo os protocolos (1.1) e (1.2) realizados em atividade presencial pela bolsista voluntária. Ressalta-se que os protocolos foram elaborados seguindo estudos em andamentos e em conjunto com os demais alunos do grupo de pesquisa e com a professora orientadora. Notou-se que através de pesquisas bibliográficas foi possível compreender sobre o preparo de cristais líquidos, suas características e aplicações por via tópica. Além de terem sido construídos pops que foram fundamentais para o andamento da pesquisa na parte experimental. Percebeu-se que a elaboração da tabela com o banco de artigos criados no drive foi de suma importância para auxiliar na escrita do capítulo de livro.

Palavras-chave: cristais líquidos; nanocarreadores; fotossensibilizante.

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Discente, lorenaalima24@gmail.com¹

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Discente, leticiaaquino@aluno.unilab.edu.br²

Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB), Instituto de Ciências da Saúde, Docente, petrilliraquel@unilab.edu.br³

INTRODUÇÃO

Os tratamentos comumente empregados no combate ao câncer de pele são radioterapia, quimioterapia e cirurgia. Contudo os efeitos colaterais dessas técnicas debilitam os pacientes muito mais que a própria doença. Além disso, já foi comprovado que a quimioterapia pode influenciar no avanço descontrolado de células malignas irregulares e irritação cutânea, esses efeitos é regularmente associado ao quimioterápico envolvido (VALLAMKONDU, CORGIAT, BUCHAIAH, KANDIMALLA, & REDDY, 2018; WERSCHLER, 2008). Desta forma se faz necessário agentes quimioterápicos seletivos capazes de gerar toxicidade seletiva às células tumorais, assim como um sistema adequado de administração de medicamentos e selecionar uma via de administração que supere os efeitos colaterais acima citados assim como as barreiras naturais da pele que impedem a distribuição de medicamentos. Diferentes estudos apontam o uso de produtos naturais associados a terapia fotodinâmica (PDT, do inglês photodynamic therapy) para o tratamento de cânceres, dentre eles os cânceres de pele (XU et al., 2018). O uso da PDT pela via tópica tem mostrado grande eficiência a quase todos os tipos de câncer de pele não melanoma e a numerosos distúrbios benignos da pele. Basicamente consiste na administração de um fármaco ou outra substância que possua ação fotossensibilizante causando a morte celular pela produção de radicais livres ou espécies reativas de oxigênio. O comprimento de onda adequado leva a geração de oxigênio singlete com ação citotóxica e consequentemente a morte celular e destruição tecidual, por processos de apoptose ou necrose (HAN et al., 2016; PETRILLI et al., 2013; PRACA et al., 2017; PRACA et al., 2012). Em estudos recentes a curcumina tem mostrado ação fotossensibilizante em algumas linhagens de câncer. A curcumina é um composto oriundo do açafrão, esse composto de polifenol amarelo-laranja é fortemente utilizado na gastronomia. Nos últimos anos estudos demonstraram que a curcumina possui inúmeras funções biológicas como anti-câncer, anti-inflamatório, antimicrobiano, atividades antioxidantes, sendo amplamente estudado para fins farmacológicos. Com tudo esse fotossensibilizante apresenta baixa solubilidade em água, degradação em alta temperatura. Com isso se faz necessário construir um sistema de entrega adequado e confiável para disponibilizar a curcumina garantindo a sua estabilidade e integridade (CHENG et al., 2017; PENG et al., 2018). Neste contexto, os nanocarreadores, por exemplo, os cristais líquidos ganharam destaque no cenário científico devido às suas características que permitem uma melhor resposta terapêutica. Os cristais líquidos são definidos como o quarto estado da matéria que se forma entre sólido e líquido existente entre as fases cristalina e líquida, não são tóxicos e podem ser preparados sem o uso de materiais tóxicos. Eles são capazes de proteger as moléculas da droga contra a degradação e fornecer um padrão de liberação sustentada (VALLAMKONDU et al., 2018). Além disso, por possuir um tamanho nanométrico favorece a passagem através do estrato córneo que é capaz de retardar a penetração do medicamento na pele. São veículos adequados para entrega de drogas, sendo capazes de melhorar a solubilidade e estabilidade além de potencializar a liberação sustentada, melhorar a penetração da pele, incorporar substancias hidrofílico e lipofílico devido à sua natureza anfifílica (DANTE et al., 2018; DAVID et al., 2020; LU & LOW, 2002).

OBJETIVOS

Produzir estudos de revisão de literatura sobre sistemas carreadores como os cristais líquidos; desenvolvimento de POPs, além do desenvolvimento de um banco de dados organizado via google drive contendo literaturas bibliográficas sobre cristais líquidos para a criação de um capítulo de livro sobre esse

mesmo tema.

METODOLOGIA

Foram realizadas pesquisas bibliográficas através de bases de dados como o Scielo e Science direct visando o entendimento sobre temas voltados a cristais líquidos; nanodispersões; fotossensibilizantes; câncer de pele; curcumina e, com isso, estudou-se sobre o preparo de cristais líquidos, suas características e aplicações por via tópica na indústria farmacêutica. Além disso, foram preparados e desenvolvidos procedimentos operacionais padrões (POPs) sobre o preparo de nanopartícula líquido cristalina e o preparo de uma curva padrão de curcumina. Ademais, foi criado um banco de artigos sobre o tema e como ele vem sendo empregado na veiculação tópica em doenças como o câncer de pele, sendo eles organizados via google drive, visando o estudo da literatura para o desenvolvimento de um capítulo de livro em conjunto com o grupo de pesquisa TECFAR da UNILAB e o grupo de pesquisa CEDEFAR da UFC, sobre o tema: Liquid crystals for topical application, atualmente publicado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram organizados e modificados protocolos para preparo de formulações, visando melhor entendimento do assunto. Estes foram apresentados e discutidos nas reuniões do grupo, sendo os protocolos (1.1) e (1.2) realizados em atividade presencial pela bolsista voluntária. Ressalta-se que os protocolos foram elaborados seguindo estudos em andamentos e em conjunto com os demais alunos do grupo de pesquisa e com a professora orientadora. No Protocolo preparo de nanopartículas líquido cristalina (1.1) foram utilizadas 6 formulações e para sua construção foi necessário etapas essenciais com: materiais e equipamentos; preparo da fase aquosa; procedimento experimental; preparo da amostra para microscopia de luz polarizada; preparo da amostra para caracterização e armazenamento. Já no preparo do protocolo de curva padrão de curcumina (1.2), na sua construção foram feitas as seguintes etapas: preparo de solução estoque; Preparo de solução da curva de calibração; realização da leitura das amostras e tratamento dos dados com a construção da curva analítica da curcumina, montando um gráfico de intensidade de absorção x concentração de curcumina. Ademais, foi desenvolvido um banco de artigos com 70 artigos da literatura (figura 1), visando selecionar os principais para construção de uma tabela que auxiliasse na escrita do capítulo de livro. Comprovação do capítulo de livro

https://www.amazon.com.br/Advances-Novel-Formulations-Drug-Delivery/dp/1394166435#detailBullets_featu re_div

CONCLUSÕES

Notou-se que através de pesquisas bibliográficas foi possível compreender sobre o preparo de cristais líquidos contendo curcumina, suas características e aplicações por via tópica na indústria farmacêutica. Além de terem sido construídos pops que foram fundamentais para o andamento da pesquisa na parte experimental. Percebeu-se que a elaboração da tabela com o banco de artigos criados no drive foi de suma importância para auxiliar na escrita do capítulo de livro.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à UNILAB por proporcionar o desenvolvimento dessa pesquisa e também a professora orientadora, por toda orientação ao longo do projeto. Este trabalho faz parte do projeto Uso de Cristais líquidos e suas nanodispersões para veiculação tópica de agentes fotossensibilizantes: Uma proposta ao tratamento de câncer de pele PVS1210-2020, ao qual a aluna foi cadastrada como bolsista voluntária.

REFERÊNCIAS

VALLAMKONDU, J., Corgiat, E. B., Buchaiah, G., Kandimalla, R., & Reddy, P. H. (2018). Liquidcrystals: A novel approach for cancer detection and treatment. **Cancers**, 10(11).<https://doi.org/10.3390/cancers10110462>

WERSCHLER, W. P. (2008). Considerations for Use of Fluorouracil Cream 0.5 % for the Treatment of Actinic Keratosis in Elderly Patients. **J Clin Aesthet Dermatol**, 1(2), 22 27.

XU, Y., Li, V., Li, J., Pan, D., Langenbucher, G., & Mathias, N. (2018). Characterization of a Liquid Crystal System for Sustained Release of a Peptide **BMS- 686117**. **AAPS**

HAN, Y., Li, Y., Zhang, P., Sun, J., Li, X., Sun, X., & Kong, F. (2016). Nanostructured lipid carriers as novel drug delivery system for lung cancer gene therapy. **Pharmaceutical Development and Technology**, 21(3), 277 281. <https://doi.org/10.3109/10837450.2014.996900>

PRACA, F. G., Petrilli, R., Eloy, J. O., Lee, R. J., & Lopes Badra Bentley, M. V. (2017). Liquid-Crystalline Nanodispersions Containing Monoolein for Photodynamic Therapy of Skin Diseases: A Mini-Review. **Current Nanoscience**, 13(5), 528 535. <https://doi.org/10.2174/1573413713666170529115831>

PRACA, S. G., F., Silva Garcia Medina, W., Petrilli, R., & Vitoria Lopes Badra Bentey, M. (2012). Liquid Crystal Nanodispersions Enable the Cutaneous Delivery of Photosensitizer for Topical PDT: Fluorescence Microscopy Study of Skin Penetration. **Current Nanoscience**, 8(4), 535 540. <https://doi.org/10.2174/157341312801784203>

CHENG, C., Peng, S., Li, Z., Zou, L., Liu, W., & Liu, C. (2017). Improved bioavailability of curcumin in liposomes prepared using a pH-driven, organic solvent- free, easily scalable process. **RSC Advances**, 7(42), 25978 25986. <https://doi.org/10.1039/c7ra02861j>

PENG, S., Li, Z., Zou, L., Liu, W., Liu, C., & McClements, D. J. (2018). Improving curcumin solubility and bioavailability by encapsulation in saponin-coated curcumin nanoparticles prepared using a simple pH-driven loading method. **Food and Function**, 9(3), 1829 1839. <https://doi.org/10.1039/c7fo01814b>

VALLAMKONDU, J. et al. Liquid Crystals: A Novel Approach for Cancer Detection and Treatment. **Cancers**,

v. 10, n. 11, 21 nov. 2018.

DANTE, M. de C. L., Borgheti-Cardoso, L. N., Fantini, M. C. de A., Praça, F. S. G., Medina, W. S.G., Pierre, M. B. R., & Lara, M. G. (2018). Liquid Crystalline Systems Based on Glyceryl Monooleate and Penetration Enhancers for Skin Delivery of Celecoxib: Characterization, In Vitro Drug Release, and In Vivo Studies. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, 107(3), 870 878. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2017.10.039>

DAVID, S. R., Refai, S. A., Yian, K. R., Mai, C. W., Das, S. K., & Rajabalaya, R. (2020). Development and evaluation of liquid crystal systems of combination of 5-fluorouracil and curcumin for cervical cancer cell line. **Journal of Pharmacy and Pharmacognosy Research**, 7(6), 441 453.

LU, Y., & Low, P. S. (2002). Folate targeting of haptens to cancer cell surfaces mediates immunotherapy of syngeneic murine tumors. *Cancer Immunology*, **Immunotherapy**, 51(3), 153 162. <https://doi.org/10.1007/s00262-002-0266-6>