

FIBRAS POLIMÉRICAS PRODUZIDAS POR ROTOFIAÇÃO QUE DEMONSTRAM ADESÃO CELULAR E AÇÃO FARMACOLÓGICA

Rosa, Juliana da Costa¹,

Santos Jr, Arnaldo Rodrigues², Bonvent, Jean Jacques³

¹Centro de Ciências Naturais e Humanas, Universidade Federal do ABC, São Bernardo do Campo (SP), Brasil

²Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas, Universidade Federal do ABC, São Bernardo do Campo, SP, Brasil

E-mail: rosa.juliana@ufabc.edu.br

Resumo. A produção de biomateriais utilizando a técnica de rotofiação proporciona dispositivos que entram em contato com sistemas biológicos (incluindo fluidos biológicos), com aplicações diagnósticas ou cirúrgicas. Esses materiais podem ser constituídos de compostos de origem sintética ou natural, e possibilita a incorporação de fármacos para tratamentos terapêuticos. Foram preparadas duas soluções contendo 50% polímeros poli (ácido láctico) PLA e 50% poli (L-caprolactona) PCL, diluídas em três solventes diferentes. Foi adicionado Vancomicina (VAN), antibiótico indicado para tratamento de infecções estafilocócicas graves em pacientes alérgicos a penicilinas. Na caracterização morfológica de superfície, utilizando a microscopia eletrônica de varredura (MEV), verificou-se porosidade heterogênea nas fibras. Ensaios com células Vero mostraram não toxicidade e adesão celular. A VAN interferiu na morfologia de todas as amostras, em relação ao tamanho das fibras, caracterizando a presença de fibras de menor diâmetro. Para identificação das amostras foi utilizada a espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) no módulo de refletância total atenuada (ATR), as características vibracionais de PCL/PLA e VAN foram obtidos. Na análise de cultura celular os resultados não indicaram citotoxicidade por extrato ou direto, as células apresentaram confluência na placa de cultura, e se mostram bem espalhadas. A análise microbiológica foi realizada em cultura de bactérias *Staphylococcus aureus* em placas de Petri e teste de diluição em caldo, em ambos os testes foi confirmado a atividade antibacteriana da VAN. Os resultados demonstraram que a técnica de rotofiação produz fibras em quantidades satisfatórias. A VAN apresentou atividade farmacológica e não interferiu na produção das fibras nas nossas condições.

Palavras-chave: Poli (L-caprolactona), Poli (L-ácido láctico), Vancomicina, Regeneração tecidual, Cultura de células.

1. INTRODUÇÃO

A pele é considerada o maior órgão do ser humano e é responsável por 16% da massa corporal. Dependendo da espessura da epiderme, denomina-se pele fina ou espessa (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

Por motivo de sua constante exposição ao meio ambiente mostra-se propensa a abrigar microrganismos transitórios. Porém existe uma microbiota residente constante e bem definida, modificada em diferentes áreas anatômicas por secreções, uso habitual de roupas ou proximidade de membranas mucosas como boca, nariz e área perineal (JAWETZ, 2012).

Fatores como tempo prolongado nos leitos hospitalares, presença de feridas, infecções bacterianas graves, acidentes com queimaduras e diabetes, são causadores de lesões de pele graves. No caso de diabetes as feridas podem evoluir para amputações (PIRES, MORAES, 2015).

Infecções bacterianas são as principais causas de complicações em lesões de pele. O *Staphylococcus aureus* é um importante agente causador de infecções, encontrado frequentemente na microbiota normal do corpo humano, porém é uma das bactérias patogênicas mais importantes, atuando desde uma infecção superficial, localizada até infecções com elevada gravidade (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

Biomateriais poliméricos que estimulam a regeneração celular e reparação celular podem ser utilizados no tecido lesado. As aplicações incluem: suturas, dispositivos de distribuição controlada de drogas, fixação de dispositivos ortopédicos, prevenção de adesão,

vasos sanguíneos temporários e matriz para engenharia de tecidos (ORÉFICE, PEREIRA, MANSUR, 2006).

Os polímeros mais utilizados em pesquisa para esses fins, são os α -hidróxi ácidos, entre eles, diferentes composições do poli (ácido láctico) (PLA), como o poli (L-ácido láctico) (PLLA), poli (D-ácido láctico) (PDLA), poli (DL-ácido láctico) (PDLA), além do poli (ácido glicólico) (PGA) e da poli (ϵ -caprolactona) (PCL). Estruturas tridimensionais feitas de Blendas Poliméricas, também conhecidas como arcações ou scaffolds, são utilizadas na engenharia de tecidos como suporte físico e biológico para a cultura de células. Com diversas finalidades, permite a fixação, proliferação e diferenciação celular, sustenta e retém células assim como fatores de crescimento (DOMINGOS; BARTOLO, 2013).

Os polímeros para interesse biológico e biomédico podem ser classificados como biodegradáveis e biorreabsorvíveis (VERT et al., 2012). Os biorreabsorvíveis são eliminados do organismo por vias naturais assim como os subprodutos que podem ser gerados, sem causar danos colaterais (SANTOS JR, 2010). Polímeros biodegradáveis são aqueles que apresentam uma redução da sua massa molar quando em contato com o ambiente corpóreo, essas degradações podem ser de origem de atuação biológica como células, micro-organismos e enzimas como por ataque de radicais livres ou água (ORÉFICE, PEREIRA, MANSUR, 2006).

A rotofiação é uma técnica que utiliza forças centrípetas para formar nanofibras e microfibras, tanto a partir da solução quanto da fusão de polímeros, tem atraído muita atenção quando comparada à eletrofiação, devido ao seu alto rendimento, sem requisitos de condutividade elétrica da solução e campo eletrostático de alta tensão. As características como o efeito da temperatura de fusão, distância do coletor, velocidade de rotação e concentração (para soluções de polímero) são importantes para estudo para a produção dessas fibras (ZANDE, 2014).

Diversas linhas de pesquisa mostram que os diferentes substratos à base de PLA estudados não apresentam toxicidade, uma vez que as células são capazes de crescer e proliferar sobre eles (SANTOS, WADA, 2007).

Nesse trabalho propomos a produção de estruturas tridimensionais fibrosas de PLA e PCL com VAN que demonstraram ação farmacológica e são produzidas por rotofiação, visando a aplicação no reparo de feridas de pele.

2. METODOLOGIA

Os polímeros utilizados foram a ϵ -policaprolactona (PCL) CAS 24980-41-04 com massa molar reportada de 70.000 g/mol, obtido da empresa Sigma Aldrich e o poli (L-ácido láctico) (PLA) com massa molecular entre 185.000 e 259.000 g/mol CAS 4511-42-6-95-6-5 fornecidos pela empresa PURAC. Os solventes utilizados foram clorofórmio [CHCl₃, 99%], acetona [(CH₃)₂CO, 99.5%] e Dimetilformamida DMF (CH₃)₂NC(O)H todos obtidos pelo laboratório Sigma Aldrich. O fármaco utilizado foi a Vancomicina dissolvida em dimetilsulfóxido (DMSO).

2.1 Preparação de solução da Fibra de PCL/PLA

Os polímeros foram pesados utilizando balança analítica nas proporções 1/1(m/m). Foram solubilizados em duas concentrações, a primeira com DMF 75% e Clorofórmio 25% e a segunda com DMF 50%, clorofórmio 25% e Acetona 25% sobre agitação mecânica por 24 h. A concentração final da solução polimérica foi de 150 mg/ml. Foram adicionados 20 mg de VAN dissolvida em 10 ml de dimetilsulfóxido (DMSO), para a produção de novas fibras, tendo o fármaco incorporado em sua composição. A solução ficou sob agitação mecânica por

24 h. A solução contendo os polímeros e o fármaco VAN foi rotofiaada em duas proporções, sendo 9 ml de solução polimérica para 1 ml de solução Vancomicina, e 9 ml de solução polimérica para 2 ml de Vancomicina, acrescentando diferentes combinações de porções de 25%, 50% e 75% de solventes.

2.1.1 Produção de matrizes poliméricas pela técnica de rotofiação

A técnica de rotofiação foi empregada para a preparação das amostras; foram vertidas no aparelho de maneira manual com auxílio de uma seringa, com o equipamento desligado e produziram amostras em forma de fibras e membranas. Foram produzidos 20 ml de cada solução em valor total e 3 ml em cada tentativa a uma velocidade de 9.000 rpm. As fibras foram denominadas conforme a sua composição (concentração da solução polimérica) PCL/PLA

A partir da produção das fibras poliméricas com a presença do fármaco Vancomicina se fez necessário a realização de análises para caracterização da amostra, assim como evidenciar possível toxicidade, capacidade de estimular a adesão celular e ação farmacológica na fibra polimérica. Métodos de cultura celular, toxicidade *in vitro* por extrato, análise citoquímica, e espectroscopia de infravermelho por Transformada de Fourier – FTIR. Além disso, foi realizada uma análise microbiológica com métodos de determinação antimicrobiana (placa, caldo) e antibiograma.

2.2 Cultura Celular

Foram utilizadas células Vero, uma linhagem celular estabelecida a partir de células do rim do macaco verde africano (*Cercopithecus aethiops*). Essas células foram cultivadas em meio de cultura 199 (Lonza) com 10% de Soro Fetal Bovino (SFB, Nutricell Nutrientes Celulares, Campinas, SP, Brazil) a 37°C em estufa com 5% de CO₂. As trocas de meio ocorreram sempre que houve acidificação do mesmo e os subcultivos foram efetuados de uma a duas vezes por semana. As células Vero são recomendadas para estudos sobre citotoxicidade e interações entre células em biomateriais. (KIRKPATRICK, 1992; ISO 10993-5: 2009)

2.2.1 Toxicidade in vitro por Extratos

Os extratos dos diferentes materiais foram obtidos através da incubação, em condições de esterilidade, destes em meio de cultura com 10% SFB a 37°C por 24h sem agitação na proporção de 0,2g/mL de meio. Depois de transcorrido esse período, o meio foi recolhido, permitindo desta forma, avaliar o possível efeito de substâncias liberadas pelos diferentes materiais que poderiam estar presentes no meio de cultura. O teste de citotoxicidade por extratos foi feito de acordo com recomendações internacionais (ISO 10993-5: 2009).

Após obtenção dos extratos, os mesmos foram utilizados para cultivo das células Vero. As células foram inoculadas a uma concentração de 5×10^4 células/ml em placas de 96 poços em meio com 10% de SFB. As células foram mantidas por 24 h a 37°C em estufa com 5% de CO₂. Após esse tempo de incubação, os meios de cultura foram trocados pelos extratos e respectivos controles, e mantidos nas condições de cultura por 48 h. Como controle positivo, foi utilizado solução de etanol 70% em meio de cultura, já o controle negativo de toxicidade foi a própria placa de cultura livre de tratamento. Para o ensaio de toxicidade celular foi utilizada uma modificação do método descrito por (Murakami et al. 1998). Resumidamente, as amostras (n = 5) foram adicionadas a uma placa de 96 poços com Ham F-10 de meio de cultura a 37°C. Após a incubação, as amostras foram mantidas durante 48h lavadas com água,

fixadas em fixador de Baker (formalina a 10% em PBS 0,1 M, CaCl 1%, pH 7,4, a 37°C) durante 30 min, lavadas em PBS e coradas com cresil violeta a 0,05% (em 20 % de metanol) durante 15 min. As amostras foram então lavadas duas vezes com PBS 0,1 M e incubou-se com citrato de sódio 0,1 M em etanol a 50%, pH 4,2, durante 30 min. Os poços foram lidos em leitor de microplacas Epoch (Biotek) no comprimento de onda de 540 nm. A absorção de todas as condições experimentais em uma condição livre de células também foi medida para o controle da mancha de corante. As células em cada poço também foram fotografadas para visualização da sua morfologia previamente a fixação. As células foram fotografadas em microscópio invertido Olympus IX 51.

Os ensaios de toxicidade *in vitro* por extrato das blendas poliméricas com a Vancomicina foram analisados repetindo o procedimento já citado, porém analisando a presença do antibiótico. A única diferença é que: Um grupo foi previamente incubado em meio de cultura sem SFB por 24 h, para a possível eluição do antibiótico. Ocorreu então a inoculação das células. Outro grupo recebeu diretamente as células nas amostras sem a previa eluição do antibiótico. A inoculação foi como a previamente descrita. ($5,0 \times 10^4$ células/ml em placas de 96 poços em meio com 10% de SFB)

A análise estatística foi feita por One Way Anova e teste de Turkey, com nível de significância em 0,05.

2.2.2 Microscopia Eletrônica de varredura (MEV)

Para analisar o crescimento, adesão e espalhamento as células foram cultivadas sobre os materiais e observadas por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV). Para isto, os materiais foram colocados sobre lamínula circular com 13 mm e em seguida foi inoculada uma suspensão celular na concentração de 3×10^6 células/ml e a placa foi incubada por 24 h a 37°C. Em seguida, as lamínulas e os materiais serão fixados por 2 h em temperatura ambiente em solução de paraformaldeído 2,5%, glutaraldeído 2,5% (Sigma, St Louis, MO, USA) dissolvidos em tampão cacodilato 0,1M, pH 7,4). Em seguida, os materiais foram lavados em três banhos com solução de PBS por 15 minutos, e desidratados em concentrações crescentes de etanol (50%, 70%, 95% e 100%). Em seguida, as lamínulas e os materiais foram secos em equipamento de Ponto Crítico (Balzers, CTD-030), submetidos à metalização a ouro (Balzers, CTD-050) e observados em Microscópio Eletrônico de Varredura. (JEOL, 5800)

2.2.3 Análise Microbiológica

Todas as amostras foram submetidas aos testes de atividade antimicrobiana. As amostras após serem esterilizadas por 15 min de cada lado em luz ultravioleta foram incubadas em placa e em caldo diluído com bactérias *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538). As amostras das membranas foram cortadas em quadrados com tamanho padronizados de 1 cm². Todos os testes foram realizados em triplicata.

Foi utilizado o método antibiograma para testar a sensibilidade da bactéria *S. aureus* aos antimicrobianos com o objetivo clínico na escolha apropriada para a terapia com o fármaco VAN. No caso de formação de halo inibitório, este deve ter seu diâmetro medido, e comparado com valores de tabelas padronizadas; dessa forma, o valor encontrado pode ser enquadrado em categorias como: sensível, intermediária ou resistente. O meio de cultura utilizado foi o ágar Muller-Hinton, e foram usadas concentrações pré-estabelecidas do antibiótico VAN.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

Na figura 1, são apresentadas imagens obtidas por MEV, das células cultivadas sobre as mantas fibrosas, produzidas por rotofiação das duas soluções de blendas poliméricas PCL/PLA 75% e 50%. As fibras apresentam morfologia que proporciona a adesão e crescimento celular. A figura 2 mostra as imagens MEV no caso das fibras produzidas nas diferentes condições experimentais, sem e com diferentes proporções de VAN. As fibras com VAN apresentaram menor diâmetro.

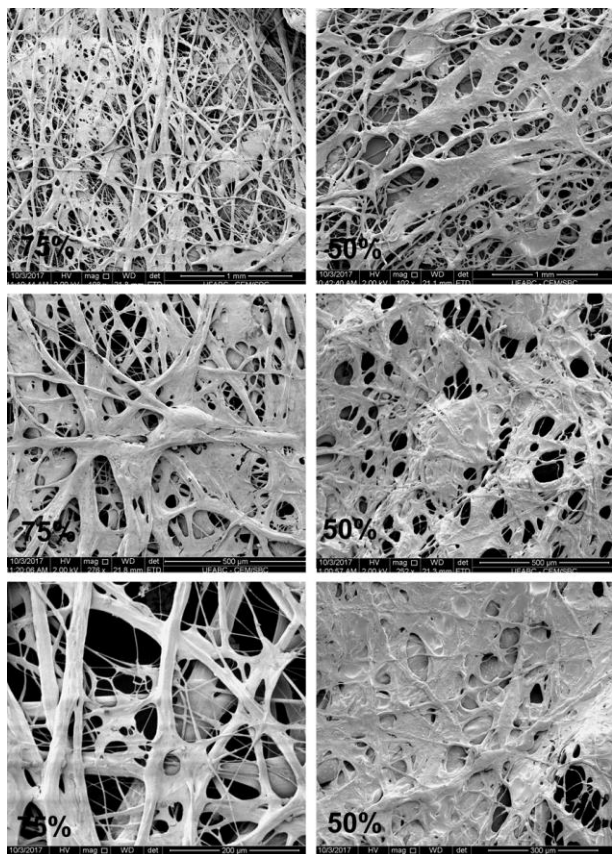


Figura 1: Microscopia eletrônica de varredura das células cultivadas sobre as blendas poliméricas 75% e 50%. Fonte: elaboração do autor, 2018.

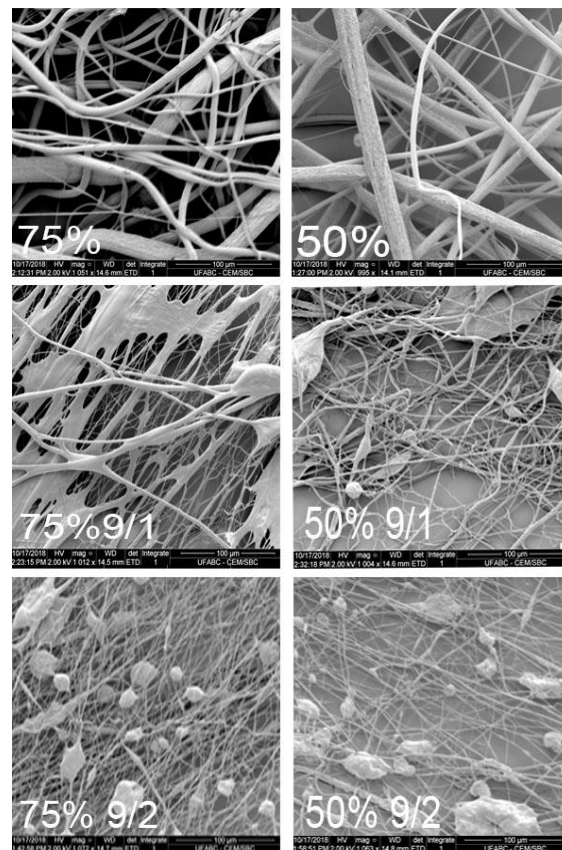


Figura 2: Microscopia eletrônica das fibras 75% e 50% sem VAN, 75% 9/1, 75% 9/2, 50% 9/1 e 50% 9/2 com VAN. Fonte: elaboração do autor, 2018.

Na literatura, é relatada a aplicação dos polímeros biorreabsorvíveis PLA e PCL, onde são usados como materiais simples e como matrizes compostas de polímero para produzir estruturas tridimensionais altamente porosas para regeneração tecidual e assim permitem várias aplicações biomédicas e clínicas. Apresentam baixo custo e fácil processabilidade. (DZIADEK et al., 2015; GANDOLFI et al., 2018; DIOMEDE et al., 2018)

Em nosso estudo, por meio de testes os resultados revelaram uma biocompatibilidade pois não apresentam citotoxicidade.

Os resultados obtidos para cada uma das amostras reforçam o caráter atóxico dos biomateriais testados. Atualmente, este ensaio consta, inclusive, em norma ISO, e é amplamente usado na avaliação de citotoxicidade de biomateriais.

A microscopia eletrônica de varredura indica adesão celular nas blendas poliméricas; observamos que tanto a amostra 75%, quanto a 50% apresentam favorecimento ao crescimento celular, possibilitando estudos de regeneração tecidual.

Por meio da microscopia eletrônica de varredura (MEV), foi analisada a morfologia das fibras produzidas, sem VAN e com VAN. É visível a interferência que a presença de VAN proporciona na produção das fibras, sendo elas mais finas, e com regiões mais densas, o que nos parece ser a região de maior concentração do fármaco.

3.2 Espectroscopia de infravermelho por Transformada de Fourier – FTIR

A seguir, são apresentados os dados do FTIR para as fibras com e sem VAN. Foram encontrados modos vibracionais de estiramento que são característicos dos polímeros PCL e PLA.

Para a VAN foram encontrados os seus modos vibracionais de estiramento característicos nas regiões de 3693 a 3030 cm^{-1} e somente nos espectros das membranas com VAN, evidenciando a incorporação da mesma à blenda.

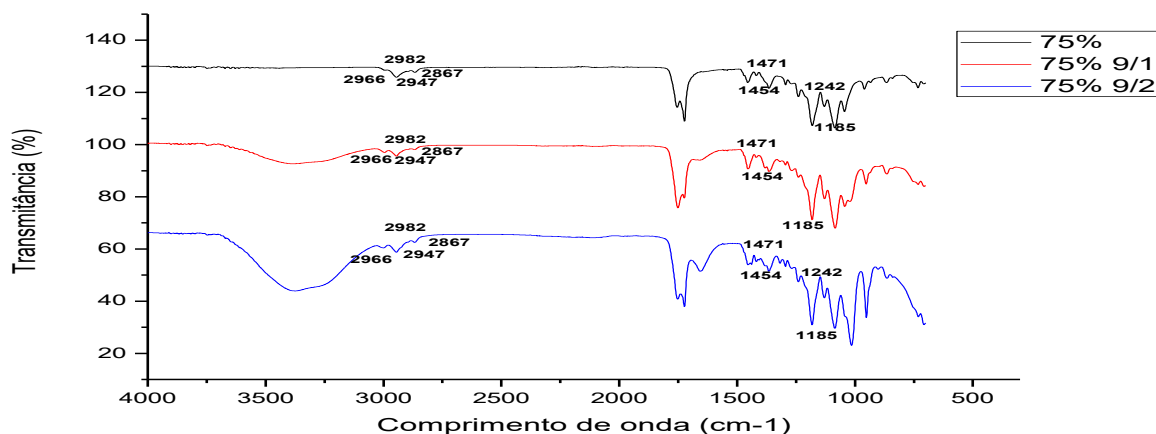


Figura 3 – FTIR das fibras 50% PLA e PCL, 50% PLA e PCL com VAN 9/1, 50% PLA e PCL com VAN 9/2.

Fonte: elaboração do autor, 2018.

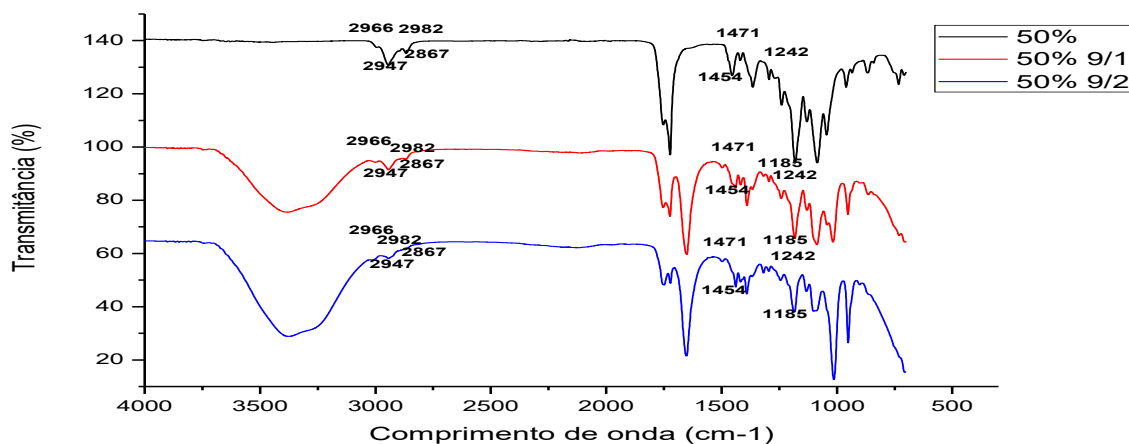


Figura 4 – FTIR das fibras 50% PLA e PCL, 50% PLA e PCL com VAN 9/1, 50% PLA e PCL com VAN 9/2.

Fonte: elaboração do autor, 2018.

3.3 Toxicidade *in vitro* por extratos das amostras com Vancomicina

Os resultados da análise da toxicidade por extrato das amostras com VAN são apresentados na figura 5.

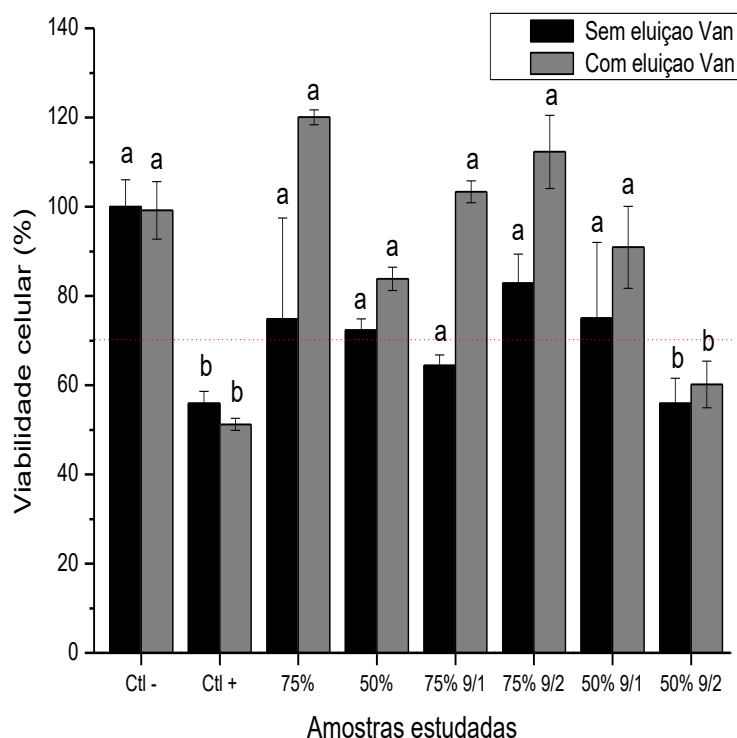


Figura 5– Ensaio de toxicidade com a incorporação da VAN com ou sem sua eluição. A ISO 10993-5 define como tóxico a redução de viabilidade superior a 30% do controle negativo. As letras indicam os grupos com diferenças estatísticas (0,05).

Fonte: elaboração do autor, 2018.

3.4 Análise microbiológica das fibras com vancomicina

Todos os testes microbiológicos foram realizados em triplicatas. Na figura 6 A, os controles 50% e 75% mostram crescimento amplo da bactéria *Staphylococcus aureus* sobre a membrana e assim podemos observar que não houve inibição de crescimento microbiano sobre a membrana; enquanto, na figura 6 B podemos observar os discos com VAN utilizados na análise de antibiogramas e podemos constatar a presença de halo de inibição, demonstrando assim a viabilidade farmacológica. As figuras 6C e 6D evidenciam a ação da Vancomicina em duas concentrações, tendo assim verificado melhor eficiência nas concentrações 75% 9/2 e 50% 9/2. Após a primeira análise, essas fibras foram repicadas em placas com as mesmas características de inoculação e incubadas em estufa. Porém não apresentaram inibição, mostrando que o fármaco é liberado nas primeiras 24 h.

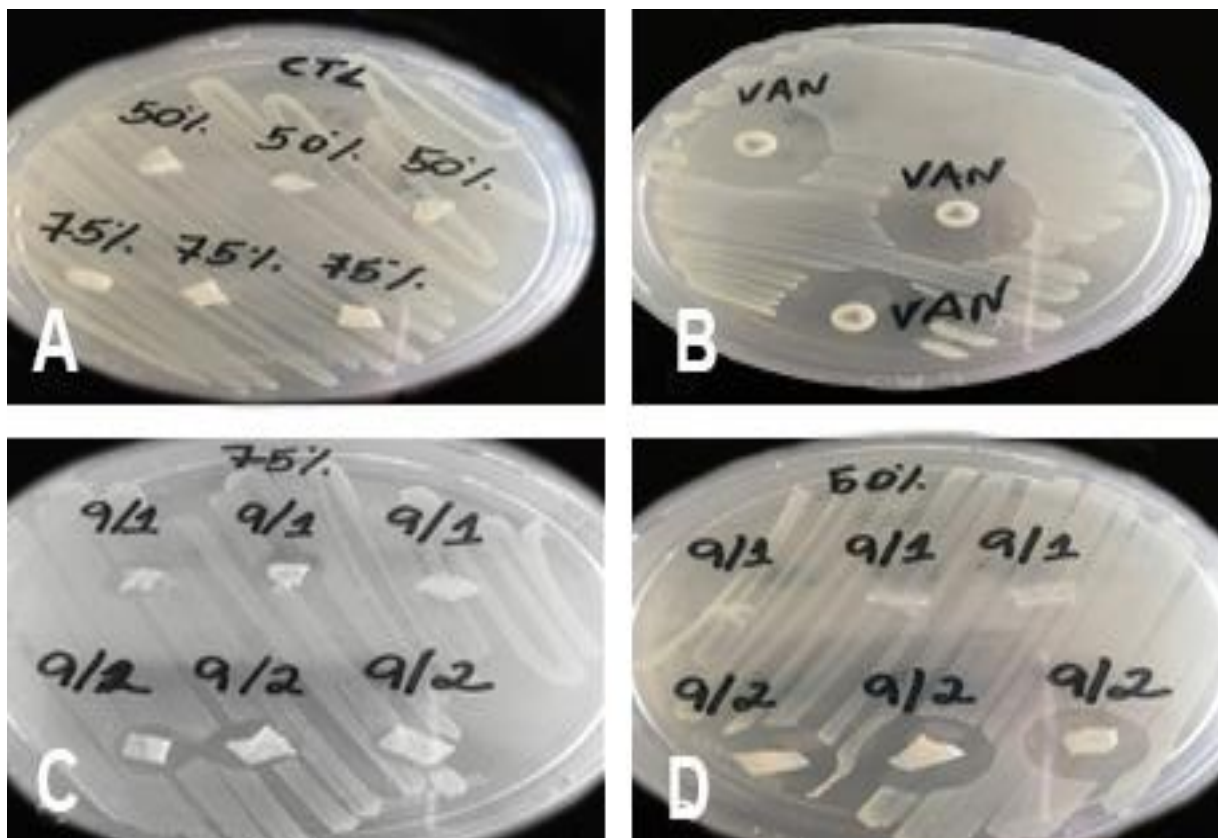


Figura 6: Antibiograma. A representa o controle sem VAN. B controle positivos de análise padrão. C as amostras 75% 9/1 e 9/2. D as amostras 50% 9/1 e 9/2.

Fonte: elaboração do autor, 2018.

4. CONCLUSÃO

Por meio da técnica de rotofiação foi possível produzir fibras poliméricas. A efetiva produção das fibras melhora quando a solução é colocada no compartimento do equipamento antes de iniciar a rotação, com um bom rendimento. A adição da VAN na solução polimérica provoca uma diminuição do diâmetro das fibras produzidas.

As fibras produzidas sem Vancomicina não foram consideradas tóxicas nas condições de cultivo celular.

A presença do fármaco VAN à fibra produzidas demonstrou atividade farmacológica, exceto na amostra 50% 9/1. A análise microbiológica demonstra atividade antibacteriana da Vancomicina em relação a bactéria *Staphylococcus aureus* e também a liberação total do fármaco nas primeiras 24 h. Apenas as blendas fibrosas 50% 9/2 e 75% 9/1 foram consideradas tóxicas com 24 h de incubação sem eluição da Vancomicina. Com a eluição do antibiótico apenas a amostra 50% 9/2 foi considerada tóxica.

Através dos testes microbiológicos e de citotoxicidade a Vancomicina parece ser liberada em maior parte nas primeiras 24 h de incubação no meio de cultivo.

Nossos dados apontam como melhores amostras as 75% 9/2 e 50% 9/1.

REFERÊNCIAS

- DOMINGOS, P. T., BARTOLO, G. M. Characterisation of PCL and PCL/PLA scaffolds for tissue engineering. The First CIRP Conference on Biomanufacturing, Naples, Italy, p.110-114, abr, 2013.
- DZIADEK, M, P J; MENASZEK, E, S. E; CHOLEWA-KOWALSKA, K. Effect of the preparation methods on architecture, crystallinity, hydrolytic degradation, bioactivity, and biocompatibility of PCL/bioglass composite scaffolds. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.*, 2015.
- ISO 10993-5: 2009. Biological evaluation of medical devices – Part 5 – tests for cytotoxicity: in vitro methods.
- JAWETZ, M.; ADELBERG. *Microbiologia médica*. Tradução de José Procopio Moreno Senna. 25. ed. Porto Alegre: Geo F. Brooks. Ed. McGraw-Hill, 2012, pág. 185,186,187,342. P. 872.
- JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. – *Histologia Básica*. 11.ed. Rio de janeiro: Guanabara Koogan, 2008. Pág. 66 – 67. P., 542.
- MASSON, A. O.; NASCIMENTO, M.H.M.; LOMBELLO C. B. Análise comparativa de diferentes métodos de citotoxicidade in vitro. XXIV. Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica – CBEB 2014, Santo André, p.2484-2488, 2014.
- ORÉFICE, R. L.; PEREIRA, M. de M.; MANSUR, H. S. *Biomateriais: fundamentos e aplicações*. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006 pág. 87,143,177 ,183, 259, 260, 269, 270, 275, 280. Pags, 538.
- PIRES, Ana Luiza; BIERHALZ; Andréa C. K; MORAES, Ângela M. *Biomateriais: Tipos, aplicações e mercado*. Química Nova, São Paulo, v.38, n.7, p. 957-971, Aug 2015.
- TRABULSI, Luiz Richard; ALTERTHUM, Flavio. *Microbiologia*. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008. p.103.
- SANTOS Jr, A. R. et al. Mechanisms of cell regeneration from differentiation to maintenance of cell phenotype. In: Daniel Eberli. (Org.). *Cells and Biomaterials in Regenerative Medicine*. Rijeka: In-Teh, 37-69, 2014.
- SANTOS Jr, A.R. Bioresorbable polymers for tissue engineering. In: Daniel Eberlin. (Org.). *Tissue engineering*. Rijeka: In-Teh, 235-46, 2010.
- SANTOS Jr, A.R. et al. Analysis of the Growth Pattern of Vero Cells Cultured on Dense and Porous Poly (L-Lactic Acid) Scaffolds. *Materials Research*, São Paulo v.12, n.3, p.257-63, 2009.
- SANTOS Jr, A.R; ZAVAGLIA,C.C. *Tissue Engineering Concepts. Reference Module in Materials Science and Materials Engineering*. Oxford: Elsevier, 1-5, 2016.
- SANTOS, Arnaldo R. JR; WADA, Maria Lucia F. Polímeros biorreabsorvíveis como substrato para cultura de células e engenharia tecidual. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, São Carlos. v.17, n.4, p.308-317, Oct./Dec. 2007.
- SANTOS, M. S. A., Desenvolvimento de membranas fibrosas para a liberação controlada e localizada de antibióticos. Dissertação de Mestrado, Coimbra 2016
- VERMELHO, Alane Beatriz; BASTOS, Maria do Carmo de Freire; SÁ Marta Helena Branquinha. *Bacteriologia Geral*. Rio de janeiro: Guanabara Koogan, 2007. p.522.
- VERT, M.; Doi, Y.; HELLWICH, K.H.; HESS, M.; HODGE, P.; KUBISA, P.; Rinaudo,M.; SCHUÉ, F. Terminology for biorelated polymers and applications.
- ZANDE, N. E. Formation of Melt and Solution Spun Polycaprolactone Fibers by Centrifugal Spinning. *Journal of Applied Polymer Science*, Maryland, p.1-9, jul. 2014.

POLYMERIC FIBERS PRODUCED ROTARY JET SPINNING FOR CELL ADHESION AND PHARMACOLOGICAL ACTION

Rosa, Juliana da Costa¹,

Santos Jr, Arnaldo Rodrigues², Bonvent, Jean Jacques³

¹Centro de Ciências Naturais e Humanas, Universidade Federal do ABC, São Bernardo do Campo (SP), Brasil

²Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas, Universidade Federal do ABC, São Bernardo do Campo, SP, Brasil

E-mail: rosa.juliana@ufabc.edu.br

Abstract. *The production of biomaterials using the rotary jet spinning technique provides devices that come in contact with biological systems (including biological fluids) for diagnostic or surgical applications. These materials may consist of synthetic or natural compounds and enable the incorporation of drugs for therapeutic treatments. Two solutions containing 50% poly (lactic acid) PLA and 50% poly (L-caprolactone) PCL polymers, in three different solvents, were prepared. Vancomycin (VAN), an antibiotic indicated for the treatment of severe staphylococcal infections in penicillin-allergic patients, has been added to the polymeric solutions. Surface morphological characterization using scanning electron microscopy (SEM) showed heterogeneous porosity in the fibers. Vero cell assays showed non-toxicity and cell adhesion. The VAN interfered in the morphology of all samples in relation to the fiber size, characterizing the presence of smaller diameter fibers. Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) in the attenuated total reflectance module (ATR) was used to identify the samples chemical composition. In the cell culture analysis, the results did not indicate direct or extract cytotoxicity, the cells showed confluence in the culture plate, and were well spread. Microbiological analysis was performed in culture of Staphylococcus aureus bacteria in Petri dishes and broth dilution test; both tests confirmed the antibacterial activity of the VAN. The results showed that the spinning technique produces fibers with satisfactory yield. VAN showed pharmacological activity and did not interfere with fiber production under our conditions.*

Keywords: *poly (L-caprolactone), poly (L-lactic acid), Vancomycin, tissue regeneration, cell culture.*