

ISSN 2175-8395

Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

REDE DE NANOTECNOLOGIA APLICADA AO AGRONEGÓCIO

ANAIS DO VI WORKSHOP – 2012

Maria Alice Martins
Morsyleide de Freitas Rosa
Men de Sá Moreira de Souza Filho
Nicodemos Moreira dos Santos Junior
Odílio Benedito Garrido de Assis
Caue Ribeiro
Luiz Henrique Capparelli Mattoso

Editores

Fortaleza, CE
2012

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

Embrapa Instrumentação
Rua XV de Novembro, 1452,
CEP 13560-970 – São Carlos, SP
Fone: (16) 2107-2800
Fax: (16) 2107-2902
<http://www.cnpdia.embrapa.br>
E-mail: sac@cnpdia.embrapa.br

Embrapa Agroindústria Tropical
Rua Dra. Sara Mesquita, 2270,
CEP 60511-110 – Fortaleza, CE
Fone: (85) 3391-7100
Fax: (85) 3391-7109
<http://www.cnpat.embrapa.br>
E-mail: sac@cnpat.embrapa.br

Comitê de Publicações da Embrapa Instrumentação
Presidente: João de Mendonça Naime
Membros: Débora Marcondes Bastos Pereira
Milorí, Washington Luiz de Barros Melo, Sandra
Protter Gouvêa, Valéria de Fátima Cardoso
Membro suplente: Paulo Sérgio de Paula
Herrmann Júnior

Comitê de Publicações da Embrapa Agroindústria Tropical
Presidente: Antonio Teixeira Cavalcanti Júnior
Secretário-Executivo: Marcos Antonio Nakayama
Membros: Diva Correia, Marlon Vagner Valentim
Martins, Arthur Cláudio Rodrigues de Souza, Ana
Cristina Portugal Pinto de Carvalho, Adriano
Lincoln Albuquerque Mattos e Carlos Farley
Herbster Moura

Supervisor editorial: Dr. Victor Bertucci Neto
Capa: Mônica Ferreira Laurito, Pedro Hernandes Campaner
Imagens da capa:

Imagem de MEV-FEG de Titanato de potássio – Henrique Aparecido de Jesus Loures Mourão, Viviane Soares
Imagem de MEV de Eletrodeposição de cobre – Luiza Maria da Silva Nunes, Viviane Soares
Imagem de MEV de Colmo do sorgo – Fabrício Heitor Martelli, Bianca Lovezutti Gomes, Viviane Soares
Imagem de MEV-FEG de HPMC com nanopartícula de quitosana – Marcos Vinicius Lorevice, Márcia Regina de Moura Aouada, Viviane Soares
Imagem de MEV-FEG de Vanadato de sódio – Waldir Avansi Junior
Imagem de MEV de Fibra de pupunha – Maria Alice Martins, Viviane Soares

1ª edição

1ª impressão (2012): tiragem 300

Todos os direitos reservados.

A reprodução não-autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação dos direitos autorais (Lei nº. 9.610).

CIP-Brasil. Catalogação na publicação.

Embrapa Instrumentação

Anais do VI Workshop da rede de nanotecnologia aplicada ao agronegócio 2012 – São Carlos: Embrapa Instrumentação; Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical, 2012

Irregular
ISSN 2175-8395

1. Nanotecnologia – Evento. I. Martins, Maria Alice. II. Rosa, Morsyleide de Freitas. III. Souza Filho, Men de Sá Moreira de. IV. Santos Junior, Nicodemos Moreira dos. V. Assis, Odilio Benedito Garrido de. VI. Ribeiro, Caue. VII. Mattoso, Luiz Henrique Capparelli. VIII. Embrapa Instrumentação. IX. Embrapa Agroindústria Tropical.



LIBERAÇÃO DE PROGESTERONA POR NANOFIBRAS DE POLI(ÁCIDO LÁTICO)

Juliano E. Oliveira¹, Gláucia S. Brichi^{1,2}, Ed H. Madureira³, Luiz H.C. Mattoso¹, Odílio B.G. Assis¹

¹Embrapa Instrumentação, São Carlos, SP

²Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP

³Universidade de São Paulo, USP - Pirassununga, SP
julianoufmg@yahoo.com.br ; odilio@cnpdia.embrapa.br

Projeto Componente: PC5

Plano de Ação: 2

Resumo

Recentemente, um novo método de fiação de fibras, denominado de fiação por sopro em solução, ou, do inglês *solution blow spinning* (SBS) foi desenvolvido empregando-se elementos conceituais de eletrofiação e fiação convencional a partir do polímero fundido para a produção de nano e microfibras. Neste trabalho, foram preparadas mantas fibrosas a partir de uma solução de poli(ácido lático) (PLA) em clorofórmio: acetona pelo método SBS contendo diferentes concentrações de progesterona (P4) a fim de investigar seu perfil de liberação, assim como as propriedades das fibras obtidas.

Palavras-chave: progesterona, nanofibras, fiação por sopro em solução, liberação controlada

Introdução

Fibras poliméricas são largamente empregadas em diversas aplicações desde o setor têxtil, sensores e agente de reforço até sistemas de filtração e aplicações biomédicas [1,2]. As metodologias tradicionais para a produção de fibras incluem a fiação a partir do polímero no estado fundido ou em solução. O diâmetro típico dessas fibras se encontra na faixa de 5 a 500 nm. A partir de 1995, diversos autores despertaram interesse em novos métodos como a eletrofiação, que é capaz de produzir fibras com diâmetros submicrométricos e nanométricos [1]. Atualmente a literatura reporta nanofibras de diversos polímeros como poli(ácido lático), poli(ϵ -caprolactona) e poli(óxido etileno) para aplicações envolvendo engenharia de tecidos, biossensores e nanofiltração [3,4]. A vantagem do emprego de nanofibras constituídas por polímeros biodegradáveis em liberação controlada de princípios ativos se deve a sua elevada área

superficial e facilidade de preparo [5]. Recentemente, um novo método de fiação de fibras, denominado de fiação por sopro em solução, ou, do inglês, *solution blow spinning* (SBS) foi desenvolvido empregando-se elementos conceituais de eletrofiação e fiação convencional a partir do polímero fundido para a produção de nano e microfibras [6,7].

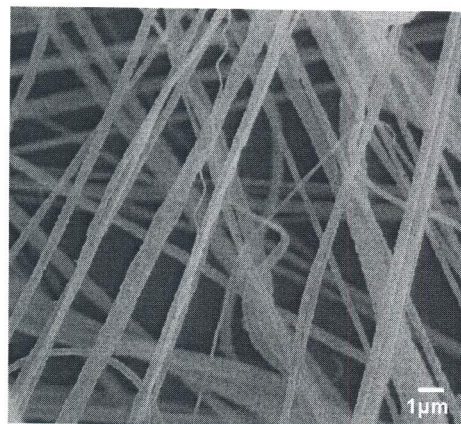
Materiais e métodos

Neste trabalho, foram preparadas mantas fibrosas a partir de uma solução contendo 6% m/v de poli(ácido lático) (PLA) em clorofórmio: acetona 3:1 (v/v) pelo método SBS contendo diferentes concentrações de progesterona (P4) (2%, 4% e 8% m/m) a fim de se investigar seu perfil de liberação bem como as propriedades das fibras obtidas. A liberação de P4 foi investigada por espectroscopia no ultravioleta-visível (UV-VIS), a interação polímero-hormônio foi avaliada por espectroscopia

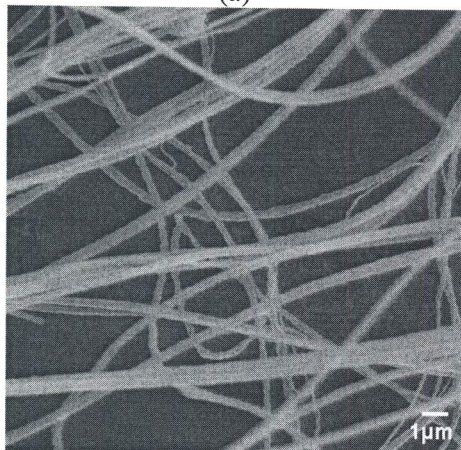
no infravermelho (FTIR) e a morfologia das fibras por microscopia eletrônica de varredura (MEV).

Resultados e discussão

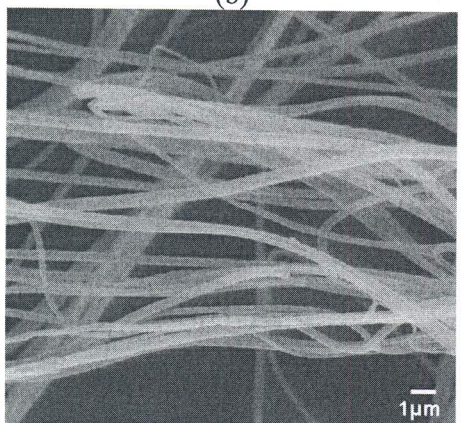
Microfotografias por MEV de nanofibras obtidas por SBS a partir de soluções de PLA contendo progesterona (2, 4 e 8% m/m), estão apresentadas na Fig. 1.



(a)



(b)



(c)

Figura 1. Imagens de MEV de nanofibras de PLA contendo: 2% (a), 4% (b) e 8% (c) em massa de progesterona em relação ao PLA.

Membranas nanoestruturadas com morfologia uniforme e uma distribuição de diâmetros estreita foram produzidas por SBS. Todas as nanofibras obtidas (com e sem hormônio) apresentaram uma superfície lisa e sem cristais de progesterona, sugerindo que a progesterona foi dispersa homogeneamente tanto na solução quanto nas fibras fiadas. Fibras de PLA puro e contendo 2% (m/m) de P4 apresentaram uma distribuição estreita de diâmetros. Inversamente, quando a solução contendo 4 e 8% (m/m) de P4 foi fiada, a distribuição de diâmetros das fibras foi ampliada. Uma possível razão para este comportamento é que a adição de progesterona leva a um aumento na viscosidade das soluções poliméricas. Os diâmetros médios variaram de 289 nm para fibras de PLA puro a cerca de 440 nm para fibras contendo progesterona. O aumento do diâmetro médio da fibra devido à adição de fármacos é semelhante aos resultados reportados na literatura [8], e pode ser interpretado como um sucesso na incorporação de P4 na matriz de PLA.

Os espectros de FTIR de nanofibras de PLA puro e contendo progesterona são mostrados na Figura 2 na região $600\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$. Os picos atribuídos ao PLA estão de acordo com as bandas previamente relatados na literatura para nanofibras de poli (ácido láctico) [9].

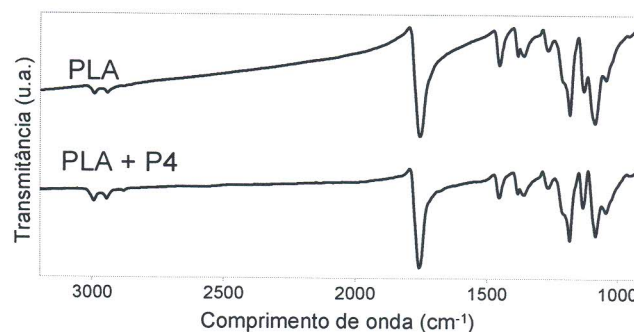


Figura 2. Espectro de infravermelho de nanofibras de PLA e PLA+progesterona.

Ao comparar os espectros, pode-se concluir que a presença de progesterona não afetou significativamente a estrutura da cadeia principal de PLA. No entanto, uma alteração é observada nas bandas atribuídas ao grupo éster ($1045\text{-}1130\text{ cm}^{-1}$), onde uma investigação mais minuciosa revela interação entre PLA e P4. A intensidade relativa da banda de carbonila (COC) aumenta nas nanofibras de PLA/P4 e pode ser avaliada como a razão $\text{COH} / (\text{C-CH}_3 + \text{CH}_3)$. Esta razão pode ser calculado

através dos valores de absorvância a 1086 / (1045 + 1130). Esta proporção foi encontrado como sendo de 0,3 e 0,5, respectivamente, para PLA e PLA/P4. Esse aumento reflete a nova distribuição de 3_1 da hélice de poli (ácido lático), resultante da concorrência entre os grupo éster do PLA e dos grupos cetona presentes na progesterona.

A Figura 3 ilustra o comportamento de liberação da progesterona a partir das membranas nanoestruturadas de PLA.

Observa-se que a diferença entre os sistemas de liberação PLA/P4 é basicamente relacionada com a quantidade total de progesterona libertada (isto é, uma quantidade determinada de nanofibras de PLA contendo 8% (m/m) de progesterona irá libertar mais hormônio do que a mesma quantidade de nanofibras de PLA contendo 4% (m/m) de P4 e assim por diante.

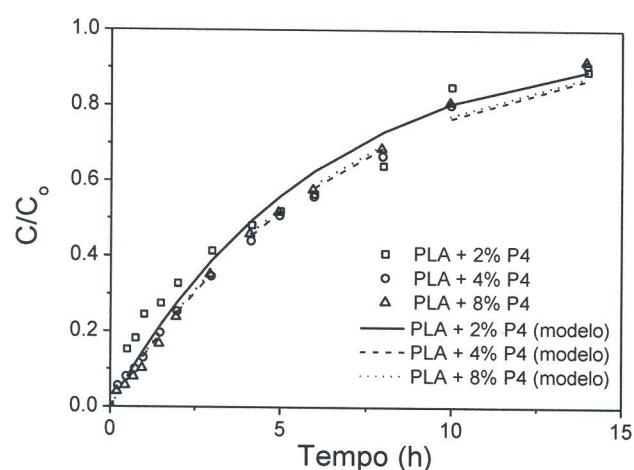


Figura 3. Perfil de liberação *in vitro* de progesterona em membranas de PLA.

No entanto, o comportamento de liberação de cada sistema é basicamente o mesmo, obedecendo a uma cinética de primeira ordem de liberação com constantes cinéticas muito semelhantes. Além disso, os dados indicam que a meia-vida para todas as amostras é entre 4 e 5 horas.

Conclusões

Os resultados apresentados confirmam a miscibilidade entre o progesterona e o poli (ácido lático). Essa miscibilidade foi indicada através de ensaios microscopia e espectroscópicos. Os dados experimentais exibem uma alteração no espectro de infravermelho das nanofibras de PLA contendo P4, a qual geralmente é atribuída a interações entre o polímero e o aditivo. Assim, a tecnologia de fiação por sopro em solução pode ser apropriadamente

empregada para encapsular hormônios em polímeros biodegradáveis e biocompatíveis, proporcionando uma liberação com taxas de cinética de primeira ordem. Este estudo indicou claramente que membranas nanoestruturadas de PLA podem ser potencialmente utilizadas no sistema de liberação controlada de progesterona, sendo uma ferramenta no controle do ciclo estral bovino.

Agradecimentos

CNPQ, FINEP, CAPES, EMBRAPA (Rede AgroNano), FAPESP (pós-doc processo 2010/19860-1)

Referências

1. R. Dersch et al. *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* 2003, 41(4), 545-553.
2. S. Chakraborty et al. *Advanced Drug Delivery Reviews.* 2009, 61(12), 1043-1054.
3. Z. Jing et al. *J. Controlled Release.*, 2003, 92(3), 227-231.
4. S. Maretschek; A. Greiner; T. Kissel *J. Controlled Release*, 2008, 127(2), 180-187.
5. F. Ignatious et al. *Pharmaceutical Research.* 2010, 27(4), 576-588.
6. E.S. Medeiros et al. *J. Appl. Polym. Sci.* 2009, 113(4), 2322-2330.
7. J.E. Oliveira et al. *J. Appl. Polym. Sci.* 2011, 122(5), 3396-3405.
8. J. Zeng et al. *J. Controlled Release.* 2005, 105(1-2), 43-51.
9. G. Kister; G. Cassanas; M. Vert *Polymer.* 1998, 39(2), 267-273.