

PRODUÇÃO DE MANTAS DE NANOFIBRAS DE POLI ÁCIDO LÁTICO COM INCORPORAÇÃO DE FITOATIVO PELO MÉTODO DE ELETROFIAÇÃO

Natália Galdorfini^{1,2} Danilo A. Locilento^{1,2} Daniel S. Correa²

(1) Departamento de Química - UFSCar, singernaty@hotmail.com, daniloanloc@gmail.com

(2) Embrapa Instrumentação, daniel.correa@embrapa.br

Classificação: Novos materiais e processos em nanotecnologia e suas aplicações no agronegócio.

Resumo

Nanoestruturas têm ocupado um espaço cada vez maior na produção de novos materiais para as mais diversas áreas do conhecimento, incluindo nanofibras poliméricas produzidas pela técnica de *electrospinning*. Para além de suas características morfológicas e estruturais, outro atrativo relacionado as mantas de nanofibras poliméricas é a incorporação de fármacos e fitoativos para aplicações biomédicas. Neste trabalho foram produzidas, por eletrofiação, mantas de nanofibras de poli ácido lático (PLA) com incorporação de diferentes concentrações de extrato de semente de uva (ESU), as quais foram caracterizadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV), termogravimetria (TG) e ângulo de contato, além de estudos do mecanismo de liberação de ESU das fibras.

Palavras-chave: Nanofibras; Eletrofiação; Poli (ácido lático); Extrato de semente de uva; Liberação controlada.

Abstract

Nanostructures have been employed for the production of new materials for the most diverse areas of knowledge, including polymer nanofibers produced by the electrospinning technique. In addition to its morphological and structural characteristics, polymer nanofibers can incorporate drugs and phytoactive for biomedical applications. In this work, we produced, by electrospinning, poly lactic acid nanofibers (PLA) with the incorporation of different concentrations of grape seed extract (ESU), which were characterized by scanning electron microscopy (SEM), thermogravimetry (TG) and contact angle, in addition to the studies mechanism of ESU release from the fibers.

Keywords: Nanofibers; Electrospinning; poly lactic acid, Grape seed extract; Drug release

1 INTRODUÇÃO

Nanoestruturas têm ocupado um espaço cada vez maior na produção de novos materiais para as mais diversas áreas do conhecimento, incluindo a obtenção de mantas de nanofibras poliméricas produzidas pela técnica de *electrospinning* (ZHANG; RONCA; MELE, 2017). A técnica baseia-se na aplicação de um potencial elétrico na ponta de uma agulha metálica, gerando uma repulsão eletrostática que faz com que a gota da solução polimérica sofra uma deformação promovendo um efeito denominado cone de Taylor e quando esta repulsão suplanta a força de tensão superficial da solução, ocorre o estiramento da solução em direção ao coletor. Durante este percurso, ocorre a evaporação do solvente formando a nanofibra polimérica (CORREA et al., 2017). A elevada área superficial é a principal característica das mantas de nanofibras, muito utilizadas na área de sensores, contribuindo para o aumento da sensibilidade de eletrodos. Outro atrativo das mantas de nanofibras poliméricas é a capacidade de incorporação de fármacos e fitoativos, utilizadas na engenharia de tecidos como *scaffolds*, curativos e matrizes para liberação de ativos farmacológicos (ABRIGO et al., 2014). O uso das mantas de nanofibras poliméricas como matrizes de liberação de ativos têm ganhando ênfase como materiais biocompatíveis. Estes materiais são capazes de promover uma interação direta com o meio biológico com maior e melhor eficiência quando comparados com outras formas de interação (ZHANG; RONCA; MELE, 2017). Para isso, o polímero empregado na formação das nanofibras deve possuir características biocompatíveis, a exemplo do poli (ácido lático) (PLA).

Este polímero é derivado da polimerização do ácido láctico, que além da biocompatibilidade, também é biodegradável e bioreabsorvível (CHÁVEZ-MONTES et al., 2015), tornando-o apto a compor matrizes de liberação de ativos farmacológicos, como fitoterápicos como o extrato de semente de uva (ESU), composto por polifenóis, principalmente, a Proantocianidina de alta atividade antioxidante (MANSOURI; KHORSANDI; ABEDI, 2014).

Neste trabalho foram produzidas, por eletrofiação, mantas de nanofibras de PLA com incorporação de diferentes concentrações de ESU. Foram obtidas mantas de nanofibras de PLA, PLA/ESU10% e PLA/ESU20% para comparação das características físicas e morfológicas das fibras, utilizando microscopia eletrônica de varredura (MEV), termogravimetria (TG) e ângulo de contato. Também foi estudado o mecanismo de liberação de ESU das respectivas mantas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O polímero utilizado foi o poli (ácido láctico) PLA amorfo – 4060D – NatureWorks, e o extrato de semente de uva foi o Procianin®. Como solventes foram utilizados N, N – Dimetilformamida (DMF) e acetona. As soluções poliméricas foram preparadas à 9 % de PLA em relação ao solvente composto de DMF e acetona na relação 1:1 em volume. O ESU foi incorporado na concentração 10 e 20 % relação mássica com o PLA, obtendo três tipos de mantas, denominadas, PLA, PLA/ESU10 e PLA/ESU20. As mantas de nanofibras foram produzidas utilizando os valores de tensão, distância de trabalho e vazão da solução polimérica, sendo de 17 kV, 9 cm e 1 mL h⁻¹, respectivamente. Nas micrografias por MEV as amostras foram recobertas por ouro e analisadas em aumento de 500x, 2000x e 5000x. O diâmetro das fibras foram calculados com o auxílio do programa ImageJ®.

Para as medidas por ângulo de contato, gotejou-se sobre as mantas solução de Tampão Fosfato Salino (PBS) no volume de 5 uL. As imagens de miscibilidade gota/manta foram capturadas e analisadas pelo equipamento Contact Angle and SurfaceTension Meter / KSV Instruments, 2008, realizadas em triplicata. Os perfis termogravimétricos foram obtidos até 700 °C, com razão de aquecimento de 10 °C min⁻¹, por arraste de ar.

Para os ensaios de liberação, foram cortadas mantas de PLA/ESU10 e PLA/ESU20, as quais foram imersas em 2 mL de PBS (Tampão Fosfato Salino) e em determinados intervalos de tempo as alíquotas foram totalmente removidas e analisadas no equipamento espectrofotômetro UV-vis em comprimento de onda de 279 nm. Todas as análises foram realizadas em triplicata

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Microscopia eletrônica de varredura

De acordo com as micrografias das mantas de PLA, PLA/ESU10 e PLA/ESU20 foi possível identificar a melhora na morfologia das nanofibras incorporadas de ESU, promovendo à extinção da formação de *beads* observados nas nanofibras de PLA sem ESU. Entre as amostras com ESU não houve alterações morfológicas, significativas. Outra mudança morfológica observada entre as amostras com ESU e sem ESU é referente ao histograma do diâmetro médio destas nanofibras. Os valores obtidos de 188±23 nm, 120±17 nm e 122±26 nm para as mantas PLA, PLA/ESU10 e PLA/ESU20, respectivamente, indicam uma diminuição no diâmetro das nanofibras com ESU.

3.2 Ângulo de contato

Quando incorporado ESU a 10% na manta de PLA houve um incremento na hidrofobicidade, ângulo de contato próximo de 132°, em relação a manta de PLA sem ESU, com ângulo de 128,5°. Após 120 segundos de contato, não houve mudança de comportamento para as mantas de PLA e PLA/ESU10. Em contrapartida quando aumentado a concentração de ESU para 20% ocorre uma pequena diminuição da hidrofobicidade (126°), mas no decorrer do tempo ocorreu maior interação entre a gota e a manta, sendo totalmente absorvida ao final do ensaio. Acredita-se que ocorra a maior interação entre a água e os radicais hidroxilas, presentes no extrato de semente de uva e mais disponíveis com o aumento da concentração, diminuindo a tensão superficial entre a gota e a manta.

3.3 Termogravimetria (TGA)

Os ensaios termogravimétricos das mantas de PLA, PLA/ESU10 e PLA/ESU20, apresentaram um único evento de degradação do PLA em torno de 330 °C com perda de massa total até 380 °C. A adição do ESU ao PLA, em concentrações de 10 e 20%, implicaram em um início de perda de massa em 290°C e promoveram um segundo evento de degradação, não observado para a manta de PLA. A perda de massa deste segundo evento sugere ser proporcional a concentração de ESU e há indicativos de que possa ser referente as quantidades mássicas de extrato incorporado no processo de eletrofição das mantas.

3.4 Mecanismo de liberação do extrato de semente de uva

As primeiras 5 horas de liberação são decorrentes de um *burst* responsável por 70 % da liberação total de ambas as mantas e, ao final das 144 horas há uma liberação de ESU ligeiramente maior para a manta PLA/ESU10 em relação a manta PLA/SUE20 (Tabela 1). É provável que devido ao excesso de ESU incorporado a manta PLA/ESU20, ocorra um impedimento físico no processo difusional, comprometendo a dispersão do extrato no meio, acarretando em uma menor concentração de ESU liberado para o meio.

Tabela 1. Concentração máxima média de ESU liberado em meio PBS ao final de 144 horas.

Amostras	Média de Liberação (%)	Desvio (%)
Manta PLA/ESU10	62,88	± 4,32
Manta PLA/ESU20	58,60	± 7,71

4 CONCLUSÃO

As mantas PLA/ESU10 e PLA/ESU20 apresentaram mudanças morfológicas quanto à extinção de *beads* e a diminuição do diâmetro médio das nanofibras em relação a manta de PLA. Os valores de ângulo de contato variaram entre 126° e 132°, indicando características hidrofóbicas as mantas, sendo que a incorporação de SEU não alterou significativamente este comportamento. A termogravimetria, revelou uma possível forma de determinar a concentração de ESU incorporadas as nanofibras poliméricas. A liberação do extrato de semente de uva foi de aproximadamente 60% da concentração de ESU incorporada à solução polimérica, desprezando possíveis perdas, durante o processo de eletrofição, desta concentração. Nas 5 horas iniciais de liberação, ocorreu a liberação de aproximadamente 70% da concentração total liberada durante as 144 horas.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Embrapa Instrumentação, Departamento de Química – UFSCar, CAPES, FAPESP, CNPq, MCTI-SisNano e Embrapa rede Agronano.

REFERÊNCIAS

- ABRIGO, M.; MCARTHUR, S. L.; KINGSHOTT, P. Electrospun nanofibers as dressings for chronic wound care: Advances, challenges, and future prospects. *Macromolecular Bioscience*, v. 14, n. 6, p. 772–792, 2014.
- CHÁVEZ-MONTES, W. et al. Effect of artificial weathering on PLA/Nanocomposite molecular weight distribution. *Polymers*, v. 7, n. 4, p. 760–776, 2015.
- CORREA, D. S. et al. Composite nanofibers for removing water pollutants: Fabrication techniques. *Handbook of Ecomaterials*. [S.l.]: [s.n.], 2017, p. accepted.

MANSOURI, E.; KHORSANDI, L.; ABEDI, H. A. Antioxidant effects of proanthocyanidin from grape seed on hepatic tissue injury in diabetic rats. *Iranian journal of basic medical sciences*, v. 17, n. 6, p. 460–464, 2014.

ZHANG, W.; RONCA, S.; MELE, E. Electrospun nanofibres containing antimicrobial plant extracts. *Nanomaterials*, v. 7, n. 2, p. 42-45, 2017.