



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS



Amanda Grizzo Gabriel

Nãotecidos de poli (ácido láctico) modificados com *whiskers* de beta-quitina e nanopartículas de prata visando aplicações como curativos de pele: uma comparação entre os métodos de eletrofiação e fiação por sopro em solução

São Carlos – SP

2021



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS



Amanda Grizzo Gabriel

Nãotecidos de poli (ácido láctico) modificados com *whiskers* de beta-quitina e nanopartículas de prata visando aplicações como curativos de pele: uma comparação entre os métodos de eletrofiação e fiação por sopro em solução

Dissertação apresentada ao Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Físico-Química

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Paulo Campana Filho

Coorientador: Prof. Dr. Daniel Souza Corrêa (Embrapa Instrumentação)

São Carlos – SP

2021

RESUMO

Membranas bicamadas compostas por nanofibras são materiais promissores para usos medicinais e farmacêuticos, como na liberação controlada de medicamentos e curativos para regeneração da pele, devido às suas propriedades singulares, tais como elevadas área superficial, porosidade e possibilidade de modificação superficial. Neste projeto, membranas bicamadas à base de poli (ácido láctico), PLA, obtidas pelas técnicas de fiação por sopro em solução (*solution blow spinning* - SBS) e eletrofiação (*electrospinning*), com superfícies modificadas por *whiskers* de β -quitina e nanopartículas de prata (AgNP) foram desenvolvidas visando aplicações em curativos de pele. Os *whiskers* foram obtidos por hidrólise ácida de β -quitina e exibiram comprimento e diâmetro médios de aproximadamente $228 \text{ nm} \pm 114 \text{ nm}$ e $15 \text{ nm} \pm 4 \text{ nm}$, respectivamente. A síntese das AgNP, obtidas pelo método de Turkevich, foi confirmada pela banda de ressonância plasmônica em 401 nm no espectro de UV-vis. As micrografias de TEM mostraram que as AgNPs possuem formato esférico com diâmetro médio de $2,1 \text{ nm} \pm 0,4 \text{ nm}$, as quais apresentaram potencial zeta de $-36,7 \text{ mV} \pm 8,1 \text{ mV}$ em média. As fibras, obtidas por SBS e eletrofiação, apresentaram diâmetros médios de $1,6 \pm 0,5 \mu\text{m}$ e $346 \pm 81 \text{ nm}$, respectivamente, com ausência de defeitos (*beads*). A modificação das superfícies das membranas ocorreu por duas etapas, em que a primeira resultou na deposição de *whiskers* de β -quitina à superfície por meio de filtração de suspensão aquosa de *whiskers* e a segunda resultou na deposição de nanopartículas de prata por meio de aspersão utilizando o aparato de SBS. As imagens de MEV comprovaram a obtenção de membranas bicamadas, contendo duas camadas distintas, em que uma apresenta aspecto de fibras (PLA) e a outra de filme (*whiskers* ou *whiskers* + AgNP). A superfície da membrana contendo *whiskers* de β -quitina apresentou caráter hidrofílico, valores médios de ângulo de contato da água de $55,7^\circ \pm 4,5$ (fiação por sopro) e $59,2^\circ \pm 4,9$ (eletrofiação), em contraste com a face de PLA que apresentou caráter hidrofóbico (ângulo de contato da água $> 90^\circ$). As membranas exibiram altas porosidades (%), com valores na faixa de 82% a 92%. A modificação da superfície da membrana com as AgNPs conferiu atividade antimicrobiana às membranas bicamadas frente a bactérias Gram positiva (*Staphylococcus aureus*) e Gram negativa (*Escherichia coli*). Portanto, os resultados indicam que as membranas contendo PLA, *whiskers* β -quitina e AgNPs desenvolvidas neste estudo apresentam propriedades promissoras para utilização como curativos de lesões de pele com liberação moderada de exsudato.

Palavras-chave: Curativos. Membranas assimétricas. Membranas bicamadas. Poli (ácido láctico). *Whiskers* β -quitina. Nanopartículas de prata.

ABSTRACT

Nanofibrous bilayered membranes are promising materials for medicinal and pharmaceutical uses, including in drug delivery and tissue engineering for wound dressings to treat skin injuries due to their unique properties including high surface area, porosity and the possibility of surface functionalization. In this study, PLA-based bilayered membranes were obtained by solution blow spinning (SBS) and electrospinning and modified with β -chitin whiskers and silver nanoparticles (AgNP). β -chitin whiskers were produced by acid hydrolysis and exhibited average length of $228 \text{ nm} \pm 114 \text{ nm}$ and an average width of $15 \text{ nm} \pm 4 \text{ nm}$. AgNPs synthesized using the Turkevich method were confirmed by their characteristic plasmon resonance frequency (around 401 nm) using UV-vis spectroscopy. TEM images show that AgNPs have a spherical shape with an average diameter of 2.1 nm and an average zeta potential of -36.7 mV, which indicates the stability of the colloidal solution obtained. SEM images show that smooth, continuous and bead-free nanofibers were obtained, with diameters around $1.6 \pm 0.5 \text{ }\mu\text{m}$ and $346 \pm 81 \text{ nm}$ for SBS and electrospinning, respectively. The modification of the membrane surface occurred by two steps; the first resulted in the deposition of β -chitin whiskers on surface by filtration and the second resulted in the deposition of silver nanoparticles using SBS apparatus. The SEM images confirmed the achievement of bilayered membranes. The membranes surface became hydrophilic by the deposition of the β -chitin whiskers (average contact angle of $55.7^\circ \pm 4.5$ for SBS and $59.2^\circ \pm 4.9$ for electrospinning), in contrast to the face of PLA that presented a hydrophobic character (water contact angle $> 90^\circ$). The membranes also showed high porosities (%), with values in the range of 82% to 92%. With the deposition of silver nanoparticles, the membranes surface exhibited antimicrobial activity against bacteria, such as Gram-positive *Staphylococcus aureus* and Gram-negative *Escherichia coli*. Therefore, the results indicate that the membranes containing PLA, β -chitin whiskers and silver nanoparticles developed in this study present promising properties to be used as a wound dressing for injuries with moderate exudate release.

Keywords: Wound dressing. Asymmetric membranes. Bilayered membranes. Poly (lactic acid). β -chitin *whiskers*. Silver nanoparticles.