

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

**INSTITUTO DE QUÍMICA**

Programa de Pós-Graduação em Química

Renata Fogaça Bonacin

**Hidrogéis de PVP e blendas de PVP/Polianidridos  
como potenciais curativos para feridas crônicas**

Versão corrigida da Tese defendida

São Paulo

Data do Depósito na SPG:

14/09/2011

Renata Fogaça Bonacin

**Hidrogéis de PVP e blendas de PVP/polianidridos  
como potenciais curativos para feridas crônicas**

*Tese apresentada ao Instituto de Química da  
Universidade de São Paulo para obtenção do  
Título de Doutor em Química*

*Orientador: Prof. Dr. Luiz Henrique Catalani*

São Paulo 2011

Renata Fogaça Bonacin

**"Hidrogéis de PVP e blendas de PVP/Polianidridos como potenciais curativos para  
feridas crônicas"**

*Tese apresentada ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo para  
obtenção do Título de Doutor em Química (Química Orgânica).*

Aprovado em: \_\_\_\_\_

**Banca Examinadora**

**Prof. Dr.** \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

**Prof. Dr.** \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

**Prof. Dr.** \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

**Prof. Dr.** \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

**Prof. Dr.** \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

## **Agradecimentos**

Ao meu Deus, que me deu o dom da vida, saúde e sabedoria para que eu pudesse realizar este trabalho.

Ao Prof. Dr. Luiz Henrique Catalani, meu orientador, por ter acreditado em mim, por ter apostado em mim e por ter sido o meu norte na execução deste trabalho.

À minha mãe, Izabel, por ser simplesmente tudo para mim.

Ao meu esposo, Juliano, por toda a compreensão e ajuda neste período. Pelas horas dedicadas e pelas contribuições durante a elaboração desta tese. Pelo amor e pela cumplicidade.

Ao grande amigo e colaborador Vitor Zamarion, por toda a contribuição científica trazida a este trabalho. Pelas constantes discussões e, acima de tudo, pela amizade.

Aos meus colegas do Laboratório de Biomateriais Poliméricos, Alliny, Antônio, Daniel, Danielle, Flávia, Janaína, Luís Carlos, Mariana, Patrícia, Ricardo, Romeu e Vânia. Agradeço pela amizade e pelos anos que passamos juntos.

Aos alunos de IC, Daniel, Flávia, Mayara, Nathalia, Henrique e Felipe pela agradável convivência.

À Dra. Kathryn E. Uhrich por me receber em seu laboratório durante o meu estágio de doutorado e pela contribuição trazida a este trabalho. Agradeço também a todo o seu grupo pela amizade e pelo acolhimento no período em que estive na *Rutgers Univeristy*.

Aos professores Dr. Koiti Araki e Dr. Henrique Toma pela colaboração durante a execução de parte deste trabalho.

A todos os meus amigos de dentro e fora da USP que foram, e que são, minha alegria e meu porto seguro.

Aos funcionários da seção de Pós-graduação, Cibele, Emiliano, Milton e Marcelo por toda a ajuda e amizade.

Ao CNPq pela bolsa de estudos concedida.

*“Semeie um ato, e você colhe um hábito. Semeie um hábito, e você colhe um caráter. Semeie um caráter, e você colhe um destino.”*

*Charles Reade*

## RESUMO

Bonacin, R. F., **Hidrogéis de PVP e blendas de PVP/Polianidridos como potenciais curativos para feridas crônicas**. 2011. 185p. Tese – Programa de Pós-graduação em Química. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Hidrogéis compreendem uma importante classe de materiais poliméricos adequados à aplicação como curativos de feridas e queimaduras. A estrutura tridimensional hidrofílica dos hidrogéis permite que estes mantenham a umidade ideal no leito das feridas, absorvam o exsudato e não causem danos ao novo tecido durante as trocas dos curativos. No caso dos hidrogéis, essas trocas podem ser menos frequentes. Além disso, curativos que auxiliem na remoção de tecidos necrosados e ainda sejam capazes de oferecer tratamentos extras que acelerem o processo de cicatrização são desejáveis. Este trabalho apresenta a produção de materiais à base de hidrogel capazes de auxiliar neste processo de diferentes maneiras. Primeiramente, são apresentados hidrogéis formados a partir de nanofibras de poli(*N*-vinil-2-pirrolidona) (PVP) produzidas por eletrofiação, seguido da reticulação através da utilização de radiação UV-C ou reação de Fenton. A utilização da eletrofiação como técnica auxiliar na formação dos hidrogéis permitiu o controle da porosidade através da formação de fibras de diferentes diâmetros. A evidência de tal propriedade foi constatada através da produção de materiais que apresentam diferentes perfis de liberação da proteína modelo albumina de soro bovino (BSA). O hidrogel de PVP nanoestruturado foi capaz de liberar e manter a atividade da colagenase, uma

importante enzima aplicada no tratamento de feridas via desbridamento enzimático, durante as 48 horas em que foi avaliado. Além disso, hidrogéis bactericidas nanoestruturados foram produzidos a partir de nanocompósitos de PVP e nanopartículas de prata (AgNP) produzidos por eletrofiação. Esses hidrogéis apresentaram propriedades térmicas semelhantes aos hidrogéis sem AgNP, diminuindo, contudo, a sua capacidade de intumescimento. Esses hidrogéis mostraram-se ativos contra bactérias gram-positivas e gram-negativas a partir de 100 ppm de AgNPs. Adicionalmente, foi estudada a formação de um hidrogel modelo composto PVP/AgNP/Imidazol, almejando-se a produção de um material bactericida-fungicida a base de hidrogel. Este hidrogel apresentou atividade contra três espécies de *Candida* a partir de 500 ppm de imidazol no material. Embora exista a formação de um complexo estável entre AgNP e Imidazol, cálculos teóricos e a constatação da atividade fungicida corroboram com o fato de que derivados imidazólicos podem ser liberados a partir deste hidrogel híbrido. A produção de hidrogéis físicos compostos por blendas de PVP/Polianidridos sintetizados a partir de derivados de hidroxicinamatos e ácido salicílico, capazes de liberar moléculas de interesse biológico quando parcialmente degradados hidroliticamente, também é descrita neste trabalho. Os resultados indicam que interações hidrofóbicas entre a PVP e os polianidridos sintetizados podem ser responsáveis pela formação dos hidrogéis físicos e pela miscibilidade das blendas produzidas. Os hidrogéis físicos de PVP/Polianidridos foram obtidos na forma de filmes por evaporação do solvente. Micro- e nanofibras também foram obtidas por eletrofiação. Desta maneira, o



presente trabalho contribui com o desenvolvimento de uma geração de curativos multifuncionais aplicados no tratamento de feridas crônicas e queimaduras.

**Palavras-chave:** Hidrogéis, Eletrofiação, PVP, Curativos, Nanopartículas de prata, Polianidridos.

## ABSTRACT

Bonacin, R. F., **PVP hydrogels and PVP/Polyanhydride blends as potential materials for chronic wounds dressings**. 2011. 185p. PhD Thesis – Graduate program in Chemistry. Institute of Chemistry, University of São Paulo, São Paulo, Brazil.

Hydrogels comprise an important class of polymeric materials that finds application as wound and burn dressings. The hydrophilic three-dimensional structure of hydrogels helps to provide the ideal humidity at the wound bed, to remove exsudates and to prevent damages to the new tissue during dressing substitution. Furthermore, these wound dressings are able to remove necrotic tissues and, therefore, capable to offer extra treatments that would benefit the healing processes. This work describes the production of hydrogel based materials that are able to act in wound healing by different ways. First, it is presented hydrogels composed of poly(*N*-vinyl-2-pyrrolidone) (PVP) nanofibers produced by electrospinning, followed by its crosslinking using UV-C radiation or Fenton reaction. The use of electrospinning in the hydrogel formation allowed porosity control by obtaining fibers of different diameters. This was evidenced by achieving materials that present different release profiles of the model protein bovine serum albumin (BSA). The nanostructured PVP hydrogel was capable of releasing and maintaining collagenase activity during 48 hour of evaluation. This is an important enzyme that find application in wound healing based on enzymatic debridement. Moreover, nanostructured bactericidal hydrogels were produced from PVP and silver nanoparticles (AgNP) composite through electrospinning, resulting in hydrogels with thermal properties similar to those hydrogels without AgNP, decreasing its swelling ability. These hydrogels were active against gram-positives and gram-negatives bacteria starting from 100 ppm of AgNP. In addition, the production of a model hydrogel composed by PVP/AgNP/Imidazole was investigated, aiming at a bactericidal-fungicidal hydrogel based material. This

## Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

