



Produção de polímeros compósitos à base de Celulose bacteriana/Laponita organofuncionalizados com (3-aminopropil)trimetóxisilano visando aplicações médicas e farmacêuticas

Jhonatan Miguel Silva*; Nayara Carolina Nunes*; Vera Regina Leopoldo Constantino**; Hernane da Silva Barud**

* Professora e Pesquisadora do Departamento de Farmácia, Universidade de Brasília.

** Doutora em Patologia Molecular e mestre em Ciências e Tecnologias em Saúde pela Universidade de Brasília.

*** Centro Universitário UniLS.

*Autor para correspondência e-mail: jhonatanmiguelsilva@gmail.com; hernane.barud@gmail.com

Palavras-chave

Celulose
Laponita
Funcionalização
Curativos
Liberação de fármacos

Keywords

Bacterial cellulose
Laponite
Functionalization
Dressings
Drug release

Resumo: Em comparação com os curativos tradicionais, as membranas de celulose bacteriana (CB) apresentam características interessantes no tratamento de lesões cutâneas como: o alívio imediato da dor, a manutenção da umidade local, a ação como barreira física de proteção, e a adsorção de exsudatos durante a fase inflamatória; contudo, não possuem propriedade antibacteriana intrínseca. Já em sistema de liberação de fármacos, a CB apresenta um modelo de liberação rápida do princípio ativo ("burst release") que possui efeitos negativos, podendo ser farmacologicamente perigosos. Este trabalho teve como objetivo a obtenção de compósitos à base de CB e a argila Laponita organofuncionalizados com grupos amino do (3-Aminopropil) trimetoxisilano (APTS) para o desenvolvimento de um novo material que sirva como precursor de curativos multifuncionais com ação antibacteriana e sistema de liberação controlada de fármacos. Espectro de FTIR indica bandas referentes aos grupos -NH₂ e Si-O, da estrutura do silano e da argila na amostra CB, APTS-CB, APTS-CB/Lap 15, 30 e 50%. DRX mostrou mudanças nos picos característicos da CB provocados pelo APTS. MEV indica estrutura superficial em forma de fibras nanométricas, com diâmetro médio de 59,8 (±14,0), 59,8 (±26,2), 69,7 (±26,5) e 75,6 (±18,3), para as amostras CB, APTS-CB, APTS-CB/Lap 15, 30 e 50%, respectivamente. Observa-se redução na estabilidade térmica de APS-CB em relação a CB, mas melhorada pela presença de Laponita. Espectros de FT-Raman indicam a interação do silano com CB. Redução na permeação ao vapor de água (PVA) é observada com a presença crescente de Laponita. Dados indicam o potencial destes polímeros para aplicação como curativos ou para liberação de fármacos.

Production of composite polymers based on bacterial cellulose/Laponite organofunctionalized with (3-aminopropyl)trimethoxysilane for medical and pharmaceutical applications

Abstract: Compared to traditional dressings, bacterial cellulose (BC) membranes have interesting characteristics in the treatment of skin lesions such as: immediate pain relief, maintenance of local humidity, action as a protective physical barrier, and adsorption of exudates during the inflammatory phase; however, they do not have intrinsic antibacterial properties. As for drug release systems, BC presents a model of rapid release of the active ingredient ("burst release") which has negative effects and can be pharmacologically dangerous. The aim of this work was to obtain composites based on BC and Laponite clay organofunctionalized with amino groups from (3-Aminopropyl)trimethoxysilane (APTS) in order to develop a new material that can serve as a precursor to multifunctional dressings with antibacterial action and a controlled drug release system. FTIR spectra show bands referring to the -NH₂ and Si-O groups of the silane and clay structure in the BC, APTS-BC, APTS-BC/Lap 15, 30 and 50% samples. XRD showed changes in the characteristic peaks of CB caused by APTS. SEM indicates a surface structure in the form of nanometric fibers, with an average diameter of 59.8 (±14.0), 59.8 (±26.2), 69.7 (±26.5) and 75.6 (±18.3), for the BC, APTS-BC, APTS-BC/Lap 15, 30 and 50% samples, respectively. There was a reduction in the thermal stability of APTS-BC compared to BC, but this was improved by the presence of Laponite. FT-Raman spectra indicate the interaction of silane with BC. Reduction in water vapor permeation (PVA) is observed with increasing presence of Laponite. Data indicate the potential of these polymers for application as dressings or for drug release.

Recebido em: 12/09/2023

Aprovação final em: 15/12/2023



Introdução

A celulose bacteriana (CB) é um polímero formado por nanocelulose com estruturas tridimensionais em forma de rede. Comparada com a celulose vegetal, a CB apresenta propriedades bastante distintas como: elevada pureza, alto grau de polimerização (até 8000), alta cristalinidade (70-80%), alta estabilidade mecânica, elevada biocompatibilidade (BARUD *et al.*, 2013, 2012; ESA; TASIRIN; RAHMAN, 2014; HORUE *et al.*, 2023; HU *et al.*, 2014; OLIVEIRA BARUD *et al.*, 2015) "ISSN": "19994923", "abstract": "Bacterial cellulose (BC. Por isso, a CB tem sido bastante utilizada em diversas aplicações na área biomédica, incluindo produção de pele e vasos sanguíneos artificiais, matriz de suporte para proteínas, micro-organismos e culturas de células, curativo para lesões na pele, liberação modificada de fármacos, entre outras (BARUD *et al.*, 2013, 2012; CHANTEREAU *et al.*, 2019; ESA; TASIRIN; RAHMAN, 2014; FADEL *et al.*, 2017; HORUE *et al.*, 2023; HU *et al.*, 2014; KLEMM *et al.*, 2005; OLIVEIRA BARUD *et al.*, 2015; QIU; NETRAVALI, 2014b).

Em comparação com os curativos tradicionais, as membranas de CB apresentam características interessantes no tratamento de lesões cutâneas como: o alívio imediato da dor, a manutenção da umidade local o que evita a formação de crostas, a ação como barreira física de proteção que diminui a taxa de contaminação externa, a adsorção de exsudatos durante a fase inflamatória, entre outras características que aceleram o processo de cura e encurtam o tempo de tratamento da lesão (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, 2018; HSU *et al.*, 2022; MUANGMAN *et al.*, 2011; ULLAH *et al.*, 2016) medical gauze does not adequately protect complex and hard-to-heal diabetic wounds and is likely to permit bacterial entry and infections. Therefore, it is necessary to develop novel dressings to promote wound healing in diabetic patients. *Komagataeibacter intermedius* was used to produce unmodified bacterial cellulose, which is rarely applied directly to diabetic wounds. The produced cellulose was evaluated for wound recovery rate, level of inflammation, epidermal histopathology, and antimicrobial activities in treated wounds. Diabetic mice's wounds treated with bacterial cellulose healed 1.63 times faster than those treated with gauze; the values for the skin indicators in bacterial cellulose treated wounds were more significant than those treated with gauze. Bacterial cellulose was more effective than gauze in promoting tissue proliferation with more complete epidermal layers and the formation of compact collagen in the histological examination. Moreover, wounds treated with bacterial cellulose alone had less water and glucose content than those treated with gauze; this led to an increase of 6.82 times in antimicrobial protection, lower levels of TNF- α and IL-6 (39.6% and 83.2%. Entretanto, membranas pristinas de CB são limitadas por não possuírem ação antibacteriana, servindo apenas de barreira contra micro-organismos (OLIVEIRA BARUD *et al.*, 2015) infrared spectroscopy (FT-IR. Contudo, a liberação de fármacos ou partículas com propriedades antibacterianas pode ser uma rota capaz de contornar tal limitação.

Já como sistema de liberação de fármacos, devido ao livre movimento de gases e solventes pela membrana de CB, o material segue um modelo de liberação rápida do princípio ativo ("burst release") que, apesar de ser utilizada em certas estratégias de administração de fármacos, possui efeitos negativos, podendo ser farmacologicamente perigosos (BADSHAH *et al.*, 2018; HUANG; BRAZEL, 2001; MENEGUIN *et al.*, 2021).

A modificação superficial de materiais utilizando organosilanos já é uma rota bastante conhecida na literatura para a obtenção de compósitos com propriedades específicas de interesse (FERNANDES *et al.*, 2013; HETTEGGER *et al.*, 2015; HORUE *et al.*, 2023; LUCIA *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2017). No trabalho de Fernandes *et al.* (FERNANDES *et al.*, 2013), a CB foi quimicamente modificada por (3-aminopropil)trimetoxisilano (APTS), que possui um grupo nitrogenado, a fim de conferir propriedades antibacterianas semelhantes às da quitosana. Observou-se que o material obtido possui a ação antibacteriana contra *S. aureus* e *E. coli* e não demonstrou ser tóxico para células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo humano (ADSCs).

Além disso, uma estratégia para modificar o perfil de liberação da CB é a obtenção de nanocompósitos utilizando matrizes inorgânicas, como a argila sintética Laponita, as quais desempenham papéis importantes no controle da liberação de fármacos, uma vez que podem modificar a estrutura dos filmes de BC e influenciar em características como o seu intumescimento,



por dificultar a passagem de solvente e vapores através da membrana e pela interação direta com o fármaco, através das cargas superficiais (QIU; NETRAVALI, 2014a).

Desta forma, o objetivo do presente trabalho é o desenvolvimento de um novo material a base de CB/Laponita funcionalizados com APTS, que sirva como precursor de curativo multifuncionais com ação antibacteriana e sistema de liberação controlada de fármacos no tratamento de feridas cutâneas.

Material e Métodos

Membranas de celulose bacteriana (CB) foram fornecidas pela empresa Seven Biotecnologia e obtidas pelo micro-organismo *Komagataeibacter xylinus* em meio de cultura Hestrin-Scharamm (HS). Para a produção do compósito CB/Lap, utilizou-se Laponita XLG (Lap), obtido da empresa Buntech, dispersa em água deionizada. 3-Aminopropiltrimetóxisilano (APTS) foi obtido pela Sigma-Aldrich.

Métodos

Obtenção dos compósitos CB/Lap

Foram obtidos compósitos de CB com Lap em diferentes proporções de massa de argila em relação à massa seca da CB (-15, 30 e 50% m/m). Calculou-se inicialmente o teor de massa seca das membranas de CB com o auxílio de uma balança com aquecimento; o procedimento foi realizado em triplicata.

Quantidades adequadas de Laponita foram dispersas em 3 mL de água deionizada sob agitação mecânica por 240 min até a total dispersão da argila.

Os compósitos foram obtidos utilizando membranas úmidas de CB de 10 x 10 cm que foram parcialmente desidratadas por compressão, com o auxílio de papel filtro, e mantidas em contato, por ambos os lados, com as dispersões de Laponita até a total absorção do volume de suspensão. Para caracterização físico-química, parte dos filmes foram secos em placas de Petri de polietileno à temperatura ambiente por 3 dias, e denominados como CB/Lap 15, 30 e 50%.

Funcionalização dos compósitos com APTS

Semelhante ao trabalho de Fernandes *et al.* (FERNANDES *et al.*, 2013), os compósitos foram funcionalizados submergindo as membranas de CB carregadas com Laponita em soluções contendo 10 mL de 3-aminopropiltrimetoxisilano (APTS) em 100 mL de acetona, sob agitação mecânica a 25°C por 6 h. Os materiais foram lavados com acetona e água, secos em temperatura ambiente para posterior caracterização físico-química. Os compósitos foram denominados de APTS-CB e APTS-CB/Lap 15, 30 e 50%.

Caracterizações

Microscopias eletrônicas de varredura (MEV) foram obtidas da superfície e corte transversal das amostras em um microscópio eletrônico de varredura da marca JEOL, modelo JSM-7500F, com software de operação PC-SEM v 2,1,0,3, equipado com detectores de elétrons secundário, retro espalhados e análise química (energy dispersive spectroscopy - EDS) da marca Thermo Scientific, modelo Ultra Dry.

Os difratogramas de raios-X (DRX) foram obtidos em um equipamento Rigaku, modelo MiniFlex II Desktop operando em 40 kV e 30 mA (1200 W), empregando radiação filtrada Cu K α ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), entre (2θ) 2-60° com a taxa de 2°/min.

Utilizou-se o método de Segal (FRENCH, 2020; SEGAL *et al.*, 1959) para calcular a cristalinidade relativas (Crl) dos materiais obtidos utilizando a seguinte equação:



$$CrL = \frac{I_{110} - I_{am}}{I_{110}} \times 100$$

Onde, I_{am} ($2\theta = 18^\circ$) refere-se à intensidade do vale da dispersão amorfa e I_{110} ($2\theta = 22.9^\circ$) refere-se ao pico do plano cristalino da CB.

Os espectros vibracionais no infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR) foram obtidos VERTEX 70 em equipamento Brukeras, na região de 4000 a 400 cm^{-1} , por meio de reflexão total atenuada (cristal de diamante).

Os espectros Raman foram obtidos em equipamento Bruker Multiram FT-Raman com um detector de diodo Ge resfriado a nitrogênio e laser Nd/YAG de comprimento de onda 1064 nm. Os dados foram coletados em uma faixa de 4000 a 100 cm^{-1} , resolução de 2 cm^{-1} e 256 varreduras. A potência do laser foi ajustada de acordo com a amostra, variando de 50 a 200 mW.

Curvas TG foram obtidas em equipamento da TA Instruments modelo SDT Q600, entre 25-800 $^\circ\text{C}$, utilizando cadinho de alumina, com razão de aquecimento de 10 $^\circ\text{C}/\text{min}$, em fluxo de ar sintético de 100 mL/min. Nos testes de permeabilidade ao vapor de água, utilizou-se seções circulares dos filmes fixados no topo de frascos de vidro contendo 10 mL de água (gradiente de 100% de umidade relativa a 25 $^\circ\text{C}$). O conjunto foi pesado e armazenado em um dessecador contendo sílica gel (0% de umidade relativa). As mudanças de massa do frasco foram traçadas em função do tempo (0, 24, 48, 72 e 96 h).

Posteriormente, o valor de permeabilidade ao vapor de água, (PVA em $\text{g}\cdot\text{mm}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{Pa}^{-1}$) foi calculado utilizando a Equação 1 (GENNADIOS *et al.*, 1994).

$$PVA = PVTRc \times L \cdot \Delta p \quad (1)$$

Onde: L é a espessura do filme, Δp é a diferença de pressão parcial de vapor de água em todo o filme.

Resultados e discussões

As amostras CB e os materiais organofuncionalizados, denominadas APTS-CB, APTS-CB/Lap 15, 30 e 50%, foram avaliadas quanto sua estrutura superficial por MEV. As imagens de microscopia eletrônica de varredura podem ser observadas na Figura 1.

As imagens de MEV mostram que os materiais obtidos apresentam estrutura superficial em forma de fibras nanométricas, com diâmetro médio de 59,8 ($\pm 14,0$), 59,8 ($\pm 26,2$), 69,7 ($\pm 26,5$) e 75,6 ($\pm 18,3$), para as amostras CB, APTS-CB, APTS-CB/Lap 15, 30 e 50%, respectivamente. Nota-se uma superfície rugosa nos materiais contendo Laponita (Fig.1-c,d,e) e presença de grânulos superficiais, que estavam ausentes nos filmes CB e APTS-CB. Conforme ocorre o aumento do teor de argila na amostra, é possível notar superfícies mais granulosas e a aparente oclusão de poros superficiais.

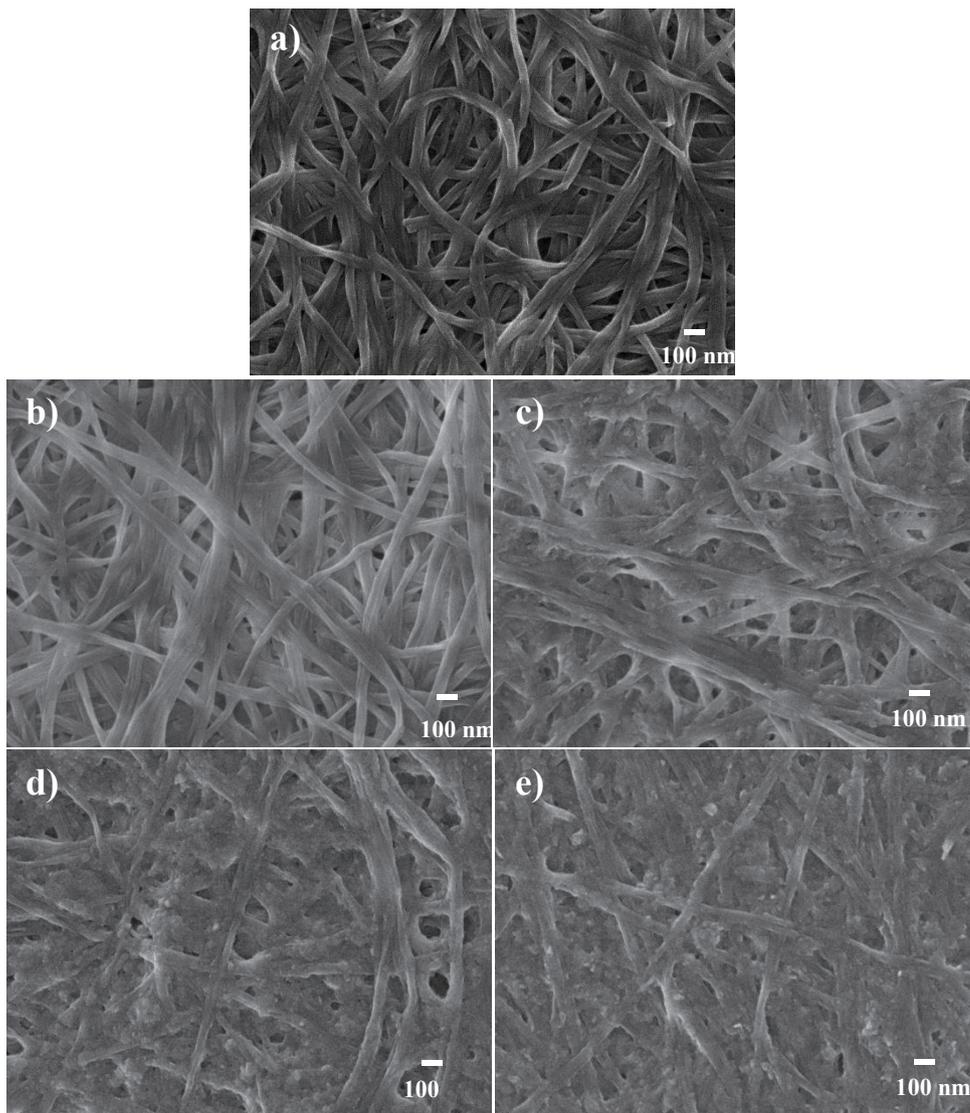
Imagens MEV obtidas por Perotti *et al.* (PEROTTI *et al.*, 2011), para compósitos à base de CB e Laponita, mostraram materiais com estrutura de fibras nanométricas de CB e compósitos contendo partículas de Laponita recobrando as fibras e agregados da argila a partir de 5%, semelhante ao observado neste trabalho. Domenegueti *et al.* (DOMENEGUETTI *et al.*, 2023), que obteve também compósitos de CB e Laponita, mas por uma rota *in situ*, com fibras em escala nanométrica e agregados de argila na superfície dos filmes.

Meneguín *et al.* (MENEQUIN *et al.*, 2021) "ISSN": "18790003", "PMID": "34371050", "abstract": "The incorporation of drugs in nanocomposites can be considered a potential strategy for controlled drug release. In this study, a nanocomposite based on bacterial cellulose and the palygorskite clay (BC/PLG, obteve compósitos à base de Celulose Bacteriana e Palygoskita, com a mesma estrutura fibrosa em escala nanométrica, com diâmetro variando entre 30 e 75 nm, valores compatíveis ao encon-



trado no presente trabalho. Silva *et al.* (SILVA *et al.*, 2019), obteve nanofibras de celulose vegetal e Laponita, em que o aumento do teor de argila na amostra provocou também um aumento no diâmetro das fibras em comparação com o polímero isolado, indicando assim que a argila pode estar na superfície das fibras, semelhante ao observado no presente trabalho.

Figura 1 – Imagens de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) da superfície dos materiais CB (a), APTS-CB (b), APTS-CB/Lap 15% (c), APTS-CB/Lap 30%(d) e APTS-CB/Lap 50% (e), com aproximação de 50.000 vezes. Número de fibras avaliadas em relação ao diâmetro: 50.



Fonte: elaborados pelos autores, 2023.

Em relação à interferência da silanização, Fernandes *et al.* (FERNANDES *et al.*, 2013) obtendo membranas de CB funcionalizadas com grupos $-NH_2$, observou um aumento no diâmetro das fibras em decorrência da formação de pontes Si-O-Si, efeito não foi observado neste trabalho.

A presença de grânulos na superfície das fibras é um indício de deposição da argila Laponita. Uma vez que nos filmes contendo apenas APTS-CB não foi possível verificar tais estruturas, conclui-se que não houve um efeito de agregação do silano durante a etapa de funcionalização dos materiais.

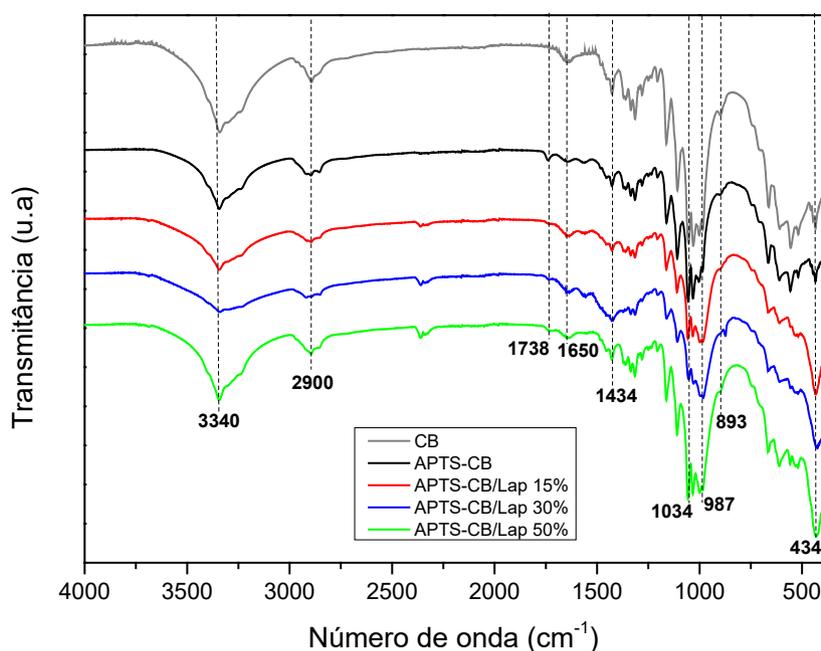
Espectros de FTIR (Figura 2), apresenta bandas em 3340 e 1650 cm^{-1} , referentes ao estiramento e



deformação angular da ligação O-H, em 2900 e 1434 cm^{-1} atribuídas ao estiramento e deformação angular de grupos de $-\text{CH}_2$ respectivamente. As bandas em 1034 e 893 cm^{-1} podem ser atribuídas aos grupos C-O-C da ligação glicosídica e do anel de piranose (BARUD *et al.*, 2013, 2011; DOMENEGUETTI *et al.*, 2023; FERNANDES *et al.*, 2013; HETTEGGER *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2019) thermal, and optical properties, besides better water and gas barrier, and flame resistance than pristine polymers. In the present work, composites were produced using cellulose nanofibers (CNF).

Nas amostras contendo Laponita, bandas em 987 e 438 cm^{-1} , atribuídas à vibração de flexão O-Si-O, presentes na estrutura da argila são observadas (GHADIRI *et al.*, 2013; SILVA *et al.*, 2019).

Figura 2 – Espectros FT-IR das amostras CB (cinza), APTS-CB (preto), APTS-CB/Lap 15% (vermelho), APTS-CB/Lap 30% (azul) e APTS-CB/Lap 50% (verde).



Fonte: elaborados pelos autores, 2023.

Espectros FT-IR de APTS-CB apresenta banda em 1738 cm^{-1} , que pode ser atribuída à deformação angular dos grupos NH_2 , sendo um indício da presença do silano APTS na amostra (FERNANDES *et al.*, 2013; LUCIA *et al.*, 2020). A mesma banda pôde ser observada nos materiais APTS-CB/Lap 30 e 50%, contudo em menor intensidade.

Os espectros FT-Raman (Fig 3) dos materiais obtidos apresentaram bandas semelhantes às da CB, indicando que a obtenção do compósito e a funcionalização não comprometer significativamente a estrutura da celulose.

Verificou-se bandas em 381, 438 e 519 cm^{-1} que correspondem a ligações do tipo C-O, C-C-C, C-O-C e C-C-O, presentes na estrutura da celulose (DE SALVI *et al.*, 2012; SASKA *et al.*, 2012). Já as bandas em 1097 e 1377 cm^{-1} correspondem a vibrações C-C e C-O, C-C-H, O-C-H e H-C-H, respectivamente. Já banda em 1481 cm^{-1} corresponde a vibrações do grupo C-O-H, presente na CB, e nota-se o aparecimento de uma banda em 1450 cm^{-1} , indicativo da interação do silano com o polímero (DE SALVI *et al.*, 2012). A Laponita apresenta uma banda intensa em 683 cm^{-1} referente ao grupo $[\text{SiO}_4]$ presente na estrutura da argila (DOMENEGUETTI *et al.*, 2023), porém não percebida nos espectros, sugerindo que as bandas da CB são dominantes.

A estrutura foi avaliada através dos difratogramas de raios-X (DRX) e estão demonstrados na Figura 4.



Figura 3 – Espectros FT-Raman das amostras CB (Preto pontilhado), APTS-CB (Preto), APTS-CB/Lap 15% (Vermelho), APTS-CB/Lap 30% (Azul) e APTS-CB/Lap 50% (Verde).

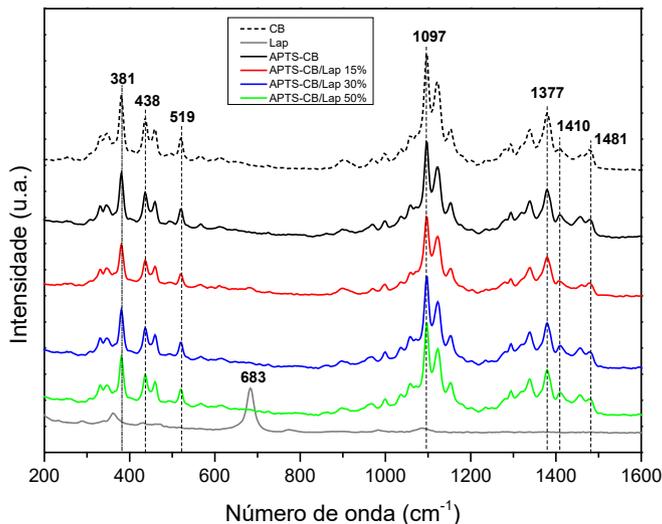
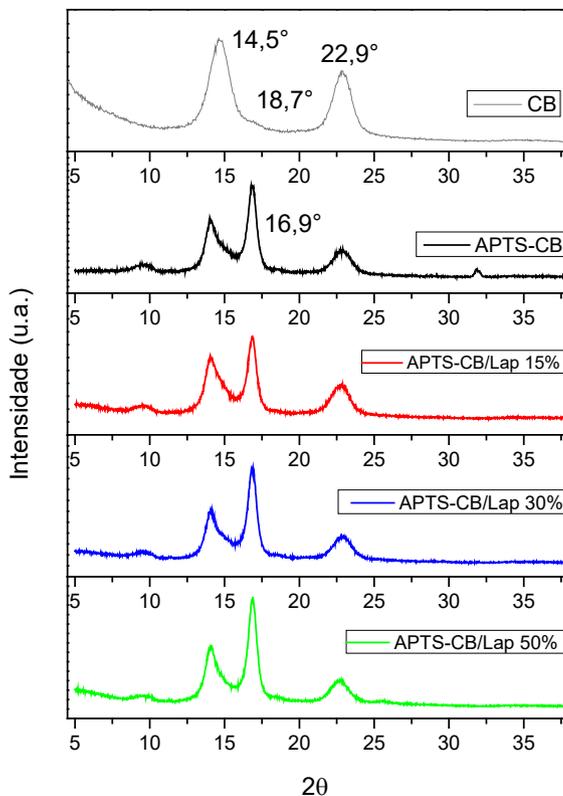


Figura 4 –Difratogramas de raios-X das amostras CB (Cinza), APTS-CB (Preto), APTS-CB/Lap 15% (Vermelho), APTS-CB/Lap 30% (Azul) e APTS-CB/Lap 50% (Verde).



Fonte: elaborados pelos autores, 2023.

As amostras apresentam picos de difração em 14,5° e 22,9° que estão associados às fases cristalinas $I\alpha$ e $I\beta$ presentes na CB (BARUD *et al.*, 2013; DOMENEGUETTI *et al.*, 2023; MENEGUIN *et al.*, 2021; PEROTTI *et al.*, 2011). Fourier Transform infrared (FT-IR). Os picos também estão associados aos planos (100) e (110), respectivamente, característicos da celulose do tipo I e a região cristalina



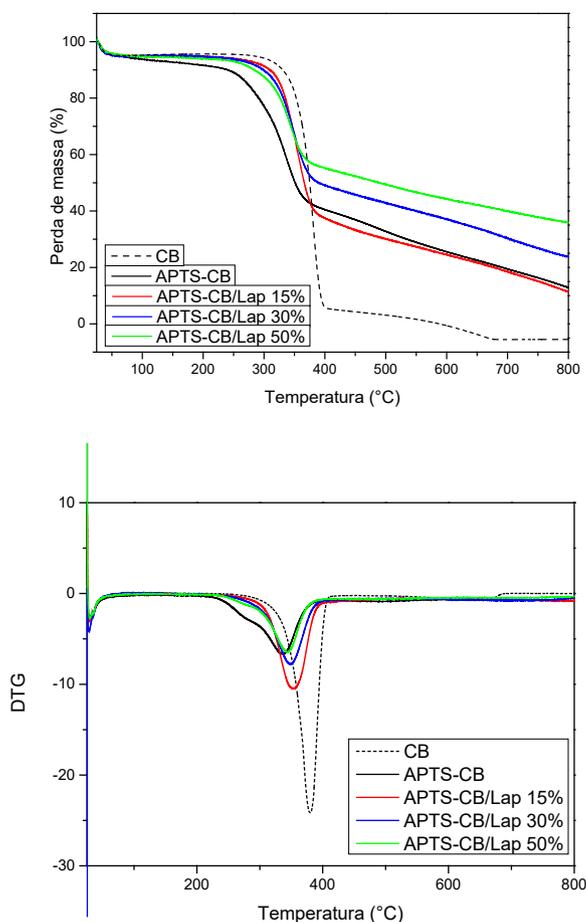
da celulose (BARUD *et al.*, 2013; BORBA *et al.*, 2022; FRENCH, 2014, 2020; MENEGUIN *et al.*, 2021; PEROTTI *et al.*, 2011) lack of immunogenicity, mechanical strength and crystallinity make BNC a highly applicable product for drug delivery and wound dressing. Previously, we demonstrated that diethylthiocarbamate (DETC).

Os filmes funcionalizados apresentaram uma banda em 16,9° referente ao plano 010 da célula unitária triclinica da região α (FRENCH, 2014). Nos filmes prístinos de CB, a ausência do pico em 010, comumente encontrado em celulose do tipo α , ocorre pela orientação preferencial dos cristalitos quando a amostra é analisada em filmes (BORBA *et al.*, 2022; FRENCH, 2014, 2020; FRONE *et al.*, 2018) lack of immunogenicity, mechanical strength and crystallinity make BNC a highly applicable product for drug delivery and wound dressing. Previously, we demonstrated that diethylthiocarbamate (DETC. A presença desse pico na celulose organofuncionalizada pode ser um indício de interferência do silano nessa orientação preferencial.

Os materiais avaliados apresentaram cristalinidade relativa de 81,7, 67,3, 72,3, 61,4 e 54,2%, para os filmes CB, APTS-CB e APTS-CB/Lap 15, 30 e 50%, respectivamente. Nota-se uma diminuição da cristalinidade dos filmes funcionalizados com APTS em relação à CB prístina, possivelmente ocasionado pela interferência nas ligações de hidrogênio dos grupos na região cristalina da celulose pela presença do silano, semelhante ao observado por Frone e Silva (FRONE *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2017) ¹³C and ²⁹Si NMR spectra.

O comportamento térmico das amostras indica a presença de três eventos principais de perda de massa (Figura 5).

Figura 5 – Curvas TG-e DTG das amostras CB (preto pontilhado), APTS-CB (Preto), APTS-CB/Lap 15% (Vermelho), APTS-CB/Lap 30% (Azul) e APTS-CB/Lap 50% (Verde).



Fonte: elaborados pelos autores, 2023.

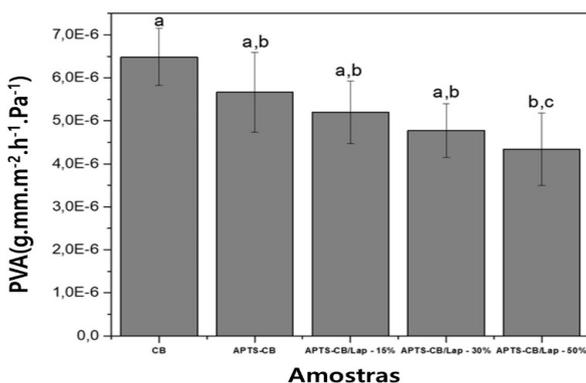


A primeira perda de massa ocorreu por volta de 50-80° C (8% em massa) para todas as amostras e pode ser atribuída à perda de água e solvente residual. A segunda perda de massa pode ser atribuída à decomposição térmica da celulose e formação de resíduo carbonáceo que se decompõe completamente numa terceira etapa para CB (BARUD *et al.*, 2011; DOMENEGUETTI *et al.*, 2023; MENEGUIN *et al.*, 2021; PEROTTI *et al.*, 2011). Para os polímeros contendo laponita e APTS, após a segunda etapa ocorre perda lenta de massa até 800 °C com resíduo entre 15 e 40% dependendo da amostra.

CB funcionalizado com APTS decompôs em temperatura inferior a CB pura, 336 °C, enquanto que para APTS-BC e APTS-CB/Lap 15, 30 e 50%, esta temperatura de decomposição foi superior, 354, 348 e 343°C, respectivamente, mas inferior comparados à CB pristina (383 °C). A maior estabilidade de APTS-CB contendo Laponita em relação a APTS-CB indica que a presença da argila pode ter protegido as fibras do polímero, contudo, ainda apresentaram menor resistência térmica que a CB. No segundo evento térmico, a amostra APTS-CB ainda apresenta perda de material orgânico, provavelmente decorrente do silano (FERNANDES *et al.*, 2013).

A terceira etapa de perda de massa, referente à queima do resíduo carbonáceo, ocorre entre 400-700 °C para CB e 400-800°C para APTS-CB e APTS-CB/Lap 15, 30 e 50%. A CB pristina não gera resíduo após 700 °C diferentemente dos materiais funcionalizados, gerando resíduos decorrentes da formação de óxidos inorgânicos provenientes do silano e da degradação da Laponita (BARUD *et al.*, 2011; DOMENEGUETTI *et al.*, 2023; FERNANDES *et al.*, 2013; PEROTTI *et al.*, 2011). Resultados de permeabilidade ao vapor de água (PVA) dos filmes obtidos estão demonstrados na Figura 6.

Figura 6 – Permeabilidade ao vapor de água (PVA) das membranas CB, APTS-CB, APTS-CB/Lap 15%, APTS-CB/Lap 30% e APTS-CB/Lap 50%. "a,b,c" diferenças significativas em $p < 0.208$ (ANOVA).



Fonte: elaborados pelos autores, 2023.

Comparando os filmes modificados com a CB pristina, é verificado que a presença da argila reduz a permeabilidade ao vapor de água dos filmes e é decrescente com a porcentagem de Laponita nas amostras. Meneguín *et al.* (MENEGUIN *et al.*, 2021) "ISSN": "18790003", "PMID": "34371050", "abstract": "The incorporation of drugs in nanocomposites can be considered a potential strategy for controlled drug release. In this study, a nanocomposite based on bacterial cellulose and the palygorskite clay (BC/PLG) observaram um valor de PVA de aproximadamente 5×10^{-6} g.mm/h.m².Pa para a CB pristina, compatível com o observado no presente trabalho.

Provavelmente a presença da argila provoca a redução da permeabilidade ao vapor de água nos compósitos pela ação das lamelas da argila que agem como barreira física gerando um caminho tortuoso para o vapor passar pelo material (LEBARON; WANG; PINNAVAIA, 1999; SHEN; CHEN, 2007).



Conclusão

No presente trabalho, foram obtidos novos compósitos a base de CB/Lap organofuncionalizados com APTS, indicado pelas bandas de FTIR características de grupos -NH_2 e Si-O , presentes na estrutura do silano e da argila, respectivamente. A modificação da celulose ocasionou mudanças estruturais dos grupos cristalinos da CB com o aparecimento do pico em $16,9^\circ$ e diminuição da cristalinidade relativa nos materiais funcionalizados. MEV indicou a presença de grânulos superficiais nas fibras. Observou-se também a redução da estabilidade térmica e mudança na permeação ao vapor de água, comparados com a CB, caracterizando a modificação do polímero por APTS e Laponita.

O comportamento dos filmes indica potencial para sistemas de liberação de fármacos e para uso como curativos multifuncionais.

Agradecimentos

Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. H.S.B. agradece ao CNPq (Processo nº 309614/2021-0; INCT-INFO) e ao Instituto Nacional de Polissacarídeos (INCT-Polissacarídeos) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP (Processo nº 2013/07276-1) e à Anton Paar. V.R.L.C. é grata ao CNPq.

Referências

- BADSHAH, M. *et al.* Surface modification and evaluation of bacterial cellulose for drug delivery. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 113, p. 526–533, 2018.
- BARUD, H. D. S. *et al.* Antimicrobial Brazilian propolis (EPP-AF) containing biocellulose membranes as promising biomaterial for skin wound healing. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013, 2013.
- BARUD, H. S. *et al.* Bacterial cellulose/poly(3-hydroxybutyrate) composite membranes. **Carbohydrate Polymers**, v. 83, n. 3, p. 1279–1284, 2011.
- BARUD, H. S. *et al.* Transparent bacterial cellulose-boehmite-epoxi-siloxane nanocomposites. **Composites Part A: Applied Science and Manufacturing**, v. 43, n. 6, p. 973–977, 2012.
- BORBA, P. B. *et al.* Bacterial nanocellulose containing diethylditiocarbamate bio-curatives: physico-chemical characterization and drug delivery evaluation. **Cellulose**, v. 29, n. 3, p. 1557–1565, 2022.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, T. E I. E. **Membrana de Biocelulose no tratamento de:** lesões cutâneas com perda de pele, úlceras venosas e arteriais, lesões por pressão, queimaduras de segundo grau e áreas doadoras de enxerto TT - Biocellulose membrane, non-treatment of: lesions cutaneous lesion, v. [s.l.: s.n.].
- CHANTEREAU, G. *et al.* Silylation of bacterial cellulose to design membranes with intrinsic anti-bacterial properties. **Carbohydrate Polymers**, v. 220, n. May, p. 71–78, 2019.
- DE SALVI, D. T. B. *et al.* Self-supported bacterial cellulose/boehmite organic-inorganic hybrid films. **Journal of Sol-Gel Science and Technology**, v. 63, n. 2, p. 211–218, 2012.
- DOMENEGUETTI, R. R. *et al.* Structural and morphological properties of in-situ biosynthesis of bio-compatible bacterial cellulose/Laponite nanocomposites. **Applied Clay Science**, v. 234, n. May 2022, p. 106851, 2023.



ESA, F.; TASIRIN, S. M.; RAHMAN, N. A. Overview of Bacterial Cellulose Production and Application. **Agriculture and Agricultural Science Procedia**, v. 2, p. 113–119, 2014.

FADEL, G. *et al.* International Journal of Biological Macromolecules Bacterial cellulose in biomedical applications : A review. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 104, p. 97–106, 2017.

FERNANDES, S. C. M. *et al.* Bioinspired antimicrobial and biocompatible bacterial cellulose membranes obtained by surface functionalization with aminoalkyl groups. **ACS Applied Materials and Interfaces**, v. 5, n. 8, p. 3290–3297, 2013.

FRENCH, A. D. Idealized powder diffraction patterns for cellulose polymorphs. **Cellulose**, v. 21, n. 2, p. 885–896, 2014.

FRENCH, A. D. Increment in evolution of cellulose crystallinity analysis. **Cellulose**, v. 27, n. 10, p. 5445–5448, 11 jul. 2020.

FRONE, A. N. *et al.* Surface treatment of bacterial cellulose in mild, eco-friendly conditions. **Coatings**, v. 8, n. 6, 2018.

GHADIRI, M. *et al.* Laponite clay as a carrier for in situ delivery of tetracycline. **RSC Advances**, v. 3, n. 43, p. 20193–20201, 2013.

HETTEGGER, H. *et al.* Synthesis, characterization and photo-bactericidal activity of silanized xanthene-modified bacterial cellulose membranes. **Cellulose**, v. 22, n. 5, p. 3291–3304, 2015.

HORUE, M. *et al.* Bacterial Cellulose-Based Materials as Dressings for Wound Healing. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 2, p. 1–29, 2023.

HSU, C. Y. *et al.* The Antimicrobial Effects of Bacterial Cellulose Produced by *Komagataeibacter intermedius* in Promoting Wound Healing in Diabetic Mice. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 10, 2022.

HU, W. *et al.* Functionalized bacterial cellulose derivatives and nanocomposites. **Carbohydrate Polymers**, v. 101, n. 1, p. 1043–1060, 2014.

HUANG, X.; BRAZEL, C. S. On the importance and mechanisms of burst release in matrix-controlled drug delivery systems. **Journal of Controlled Release**, v. 73, n. 2–3, p. 121–136, 2001.

KLEMM, D. *et al.* Cellulose: Fascinating biopolymer and sustainable raw material. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 44, n. 22, p. 3358–3393, 2005.

LEBARON, P. C.; WANG, Z.; PINNAVAIA, T. J. Polymer-layered silicate nanocomposites: An overview. **Applied Clay Science**, v. 15, n. 1–2, p. 11–29, 1999.

LUCIA, A. *et al.* A direct silanization protocol for dialdehyde cellulose. **Molecules**, v. 25, n. 10, 2020.

MENEGUIN, A. *et al.* Nanocellulose/palygorskite biocomposite membranes for controlled release of metronidazole. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 188, n. July, p. 689–695, 2021.

MUANGMAN, P. *et al.* Efficiency of microbial cellulose dressing in partial-thickness burn wounds. **Journal of the American College of Certified Wound Specialists**, v. 3, n. 1, p. 16–19, 2011.



- OLIVEIRA BARUD, H. G. *et al.* Preparation and characterization of a bacterial cellulose/silk fibroin sponge scaffold for tissue regeneration. **Carbohydrate Polymers**, v.128, p. 41–51, 2015.
- PEROTTI, G. F. *et al.* Bacterial cellulose-laponite clay nanocomposites. **Polymer**, v. 52, n. 1, p. 157–163, 2011.
- QIU, K.; NETRAVALI, A. N. A review of fabrication and applications of bacterial cellulose based nanocomposites. **Polymer Reviews**, v. 54, n. 4, p. 598–626, 2014a.
- QIU, K.; NETRAVALI, A. N. A Review of Fabrication and Applications of Bacterial Cellulose Based Nanocomposites. **Polymer Reviews**, v. 54, n. 4, p. 598–626, 2 out. 2014b.
- SASKA, S. *et al.* Characterization and in vitro evaluation of bacterial cellulose membranes functionalized with osteogenic growth peptide for bone tissue engineering. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 23, n. 9, p. 2253–2266, 2012.
- SEGAL, L. *et al.* An Empirical Method for Estimating the Degree of Crystallinity of Native Cellulose Using the X-Ray Diffractometer. **Textile Research Journal**, v. 29, n. 10, p. 786–794, 1959.
- SHEN, L.; CHEN, Z. Critical review of the impact of tortuosity on diffusion. **Chemical Engineering Science**, v. 62, n. 14, p. 3748–3755, 2007.
- SILVA, J. M. *et al.* Inorganic-organic bio-nanocomposite films based on Laponite and Cellulose Nanofibers (CNF). **Applied Clay Science**, v. 168, n. September 2018, p. 428–435, 2019.
- SILVA, R. R. *et al.* Multifunctional organic–inorganic hybrids based on cellulose acetate and 3-glycidoxypropyltrimethoxysilane. **Journal of Sol-Gel Science and Technology**, v. 81, n. 1, p. 114–126, 2017.
- ULLAH, H. *et al.* **Advances in biomedical and pharmaceutical applications of functional bacterial cellulose-based nanocomposites.** [s.l.] Elsevier Ltd., 2016. v. 150