

## **DESENVOLVIMENTO DE HIDROGÉIS COMPÓSITOS PARA POTENCIAL UTILIZAÇÃO COMO BIOMATERIAL**

**GABRIELA TEIXEIRA DA SILVA<sup>1</sup>; ANDRÉ RICARDO FAJARDO<sup>2</sup>**

*Laboratório de Tecnologia e Desenvolvimento de Compósitos e Materiais Poliméricos, LaCoPol – Universidade Federal de Pelotas.* <sup>1</sup>[gabizinhaaa.teixeira@hotmail.com](mailto:gabizinhaaa.teixeira@hotmail.com)

<sup>2</sup> [andré.fajardo@pq.cnpq.br](mailto:andre.fajardo@pq.cnpq.br)

### **1. INTRODUÇÃO**

Nos últimos anos os biomateriais têm ganho grande atenção por apresentam a possibilidade de tratar, aumentar ou substituir qualquer órgão, tecido ou função do corpo, sendo bem aplicados em dispositivos médicos. Um exemplo de biomaterial promissor em pesquisas científicas são os hidrogéis (PIRES, 2010). Hidrogéis são estruturas porosas, hidrofílicas e que apresentam propriedades como, baixa toxicidade, biodegradabilidade, entre outras. Formados por rede poliméricas reticuladas, os hidrogéis têm a capacidade de reter e absorver altas quantidades de líquidos aquosos, mantendo sua forma. Estes podem ser sintetizados a partir de polímeros sintéticos e/ou naturais, o que gera diferentes características no material final (PEREIRA, 2010).

Dentre os polímeros amplamente utilizados na formulação de biomateriais destaca-se o poli (álcool vinílico) (PVA), o qual possui interessantes e desejáveis propriedades para fabricação de biomateriais, como biodegradabilidade e atoxicidade (SONG *et al.*, 2012). Outro polímero, o sulfato de condroitina (SC), também vem sendo utilizado na fabricação de biomateriais. O SC é um biopolímero, extraído da cartilagem de diferentes animais, como bovinos e peixes. Um exemplo de utilização é o uso de materiais a base de SC no tratamento e cicatrização de feridas (ZHANG *et al.*, 2015). Um material de pouco valor, que constitui parte de resíduos de frigoríficos e que vem sendo utilizado em aplicações biomédicas como, enxertos ósseos, é o osso bovino, constituído de uma parte orgânica (colágeno) e inorgânica (hidroxiapatita  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ ) (GALIA *et al.*, 2011). A fim de se fazer uso das características do pó de osso bovino (POB), objetivou-se o desenvolvimento de um novo hidrogel compósito, a partir do método de *freezing-thawing*, constituído da mistura dos polímeros PVA/SC/POB, que venha a apresentar propriedades atrativas para o desenvolvimento de um novo biomaterial.

### **2. METODOLOGIA** **PREPARO DO PÓ DE OSSO (POB)**

Uma fração de osso bovino (femoral) foi limpa para retirar os traços de ligamentos, músculo e cartilagem. Imerso em água destilada a 100 °C por 2,5h, resfriados e mergulhado em uma solução alcóxida (etanol e hidróxido de potássio) por 12h. Em seguida, sonicados por 15 min em banho de ultrassom contendo acetona, para remover algum material graxo restante. Já limpo, foi seco em estufa a temperatura de 100 °C por 24h e moído em um moinho de bolas. O pó obtido foi separado granulometricamente utilizando uma peneira de 80 mesh (< 180 µm).

### **PREPARO DOS HIDROGÉIS COMPÓSITOS DE PVA/SC/POB**

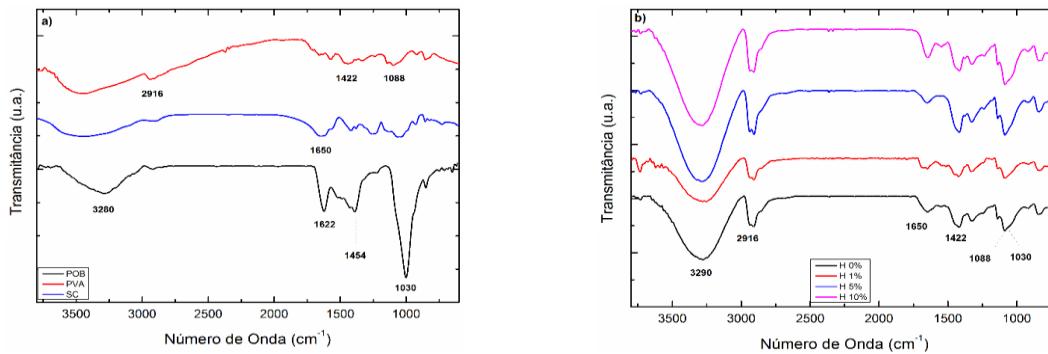
Os hidrogéis compósitos de PVA/SC/POB foram preparados utilizando o método de *freezing-thawing*. Solubilizou-se uma certa quantidade de PVA em água destilada (1,5 % m/v) sob agitação magnética e aquecimento por 12h. Ainda, foi preparada uma solução de SC (3,0 % m/v) em água destilada sob agitação magnética e temperatura ambiente por 12 h. As duas soluções foram misturadas e mantidas sob agitação por ±1h a temperatura ambiente até completa

homogeneização. Após a solução foi levada ao freezer a temperatura de -20 °C; ao passar ±16h de congelamento, retirou-se o hidrogel do freezer e deixou-se a temperatura ambiente para descongelar. Fez-se 5 ciclos de congelamento/descongelamento sucessivos. Ao final dos ciclos, o hidrogel formado foi mergulhado em uma solução de KCl (0,5M) por 30 min e em água destilada por ±30 min, e ao final seco em estufa a 50 °C por 24h. Utilizando-se esta mesma metodologia foram preparados os hidrogéis compósitos contendo de 0, 1, 5 e 10% (m/m) de POB. A caracterização dos hidrogéis compósitos foi feita a partir de análises de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Espectrometria de Energia Dispersa de Raio-X (EDX). Além disso, propriedades como capacidade de absorção de líquidos e porosidade foram avaliadas.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Figura 1a, são apresentados os espectros de FTIR obtidos para os materiais precursores do hidrogéis (PVA, SC e POB) e na Figura 1b os espectros obtidos os hidrogéis compósitos com diferentes quantidades de POB. Os espectros de FTIR do PVA e do SC são amplamente divulgados e discutidos na literatura, por isso a completa discussão dos mesmos não será feita aqui (FAJARDO *et al.*, 2013). O espectro de FTIR do POB apresenta as bandas características de grupamentos fosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) (1110 e 900  $\text{cm}^{-1}$ ) e carbonatos ( $\text{CO}_3^{2-}$ ) (1454  $\text{cm}^{-1}$ ) referentes a hidroxiapatita, e as bandas características do colágeno (por exemplo, deformação axial da ligação C=O, comprimento de onda em 1622  $\text{cm}^{-1}$ ). Ainda pode ser observado uma banda larga em 3286  $\text{cm}^{-1}$  referente às moléculas de água estruturais ou adsorvidas.

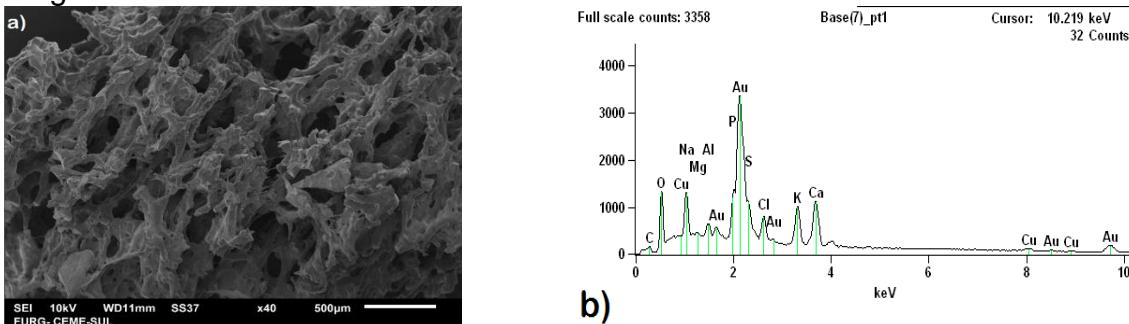
O espectro de FTIR do hidrogel com 0% de POB apresenta as bandas características do PVA e SC, como, por exemplo, em 2916  $\text{cm}^{-1}$  (estiramentos da ligação C-H e grupos alquila), 1422  $\text{cm}^{-1}$  (vibração das ligações C-O-C dos grupos acetato não hidrolisados) e em 1088  $\text{cm}^{-1}$  (vibrações das ligações C-O) referentes ao PVA. Em 1650  $\text{cm}^{-1}$  (grupo amida e estiramento da ligação C-O) referente ao SC. Os espectros dos hidrogéis PVA/SC/POB 1-10% apresentam uma maior intensidade nas bandas em 1088  $\text{cm}^{-1}$  (grupamento  $\text{PO}_4^{3-}$ ) e 1454  $\text{cm}^{-1}$  (grupamento  $\text{CO}_3^{2-}$ ) referentes ao POB, podendo notar que estas acabam ficando sobrepostas com as bandas referentes aos seus materiais precursores as dando assim intensidades maiores. A partir destes espectros consegue-se visualizar as bandas características dos seus materiais precursores confirmando a presença destes em sua matriz.



**Figura 1.** Espectros de FTIR (a) POB, PVA e SC e (b) dos hidrogéis compósitos.

A análise morfológica do hidrogél compósito foi feita por MEV. Para isso a amostra foi recoberta com uma fina camada ouro, para se tornar um material condutor de elétrons, permitindo assim a obtenção da imagem apresentada na Figura 2a. A partir desta imagem observa-se que o material formado possui

morfologia altamente porosa, com poros distribuídos heterogeneamente por toda a superfície analisada. Essa morfologia é característica de hidrogéis preparados pela técnica de *freezing-thawing*. Para complementar a caracterização por MEV também se obteve o espectro de EDX da amostra, o qual é apresentado na Figura 2b.



**Figura 2.** (a) Imagem de MEV e (b) espectro de EDX obtidos para hidrogel compósito com 10% POB.

A técnica de EDX mostra qualitativamente quais elementos químicos estão presentes na amostra analisada. A partir do espectro apresentado na Figura 2b, pode-se ver que o hidrogel com 10% POB apresenta em sua composição C (carbono), O (oxigênio) e S (enxofre) oriundos dos polímeros PVA e SC, P (fósforo) e Ca (cálcio) originários da hidroxiapatita do POB, K (potássio) e Cl (cloro) do tratamento que o hidrogel recebe com solução de KCl. Também apresenta picos de Cu (cobre) e Au (ouro), o primeiro decorrente da fita que prende a amostra para análise e ouro pelo hidrogel estar recoberto com este para análise de MEV. Confirmando então a presença da mistura de polímeros e principalmente do POB na composição do hidrogél compósito.

Avaliou-se a capacidade de absorção de líquidos por meio de ensaios de intumescimento, estes como objetivo de determinar o máximo de absorção em função da porcentagem de carga presente nos hidrogéis. Para isto, o ensaio foi realizado com uma solução de PBS (solução tampão fosfato salina - pH 7,4) a temperatura de 37 °C sem agitação, onde os hidrogéis imersos por 24h. A partir da Equação 1 calculou-se o valor de SD para todos os hidrogéis.

$$SD (\%) = \frac{(M_i - M_s)}{M_s} \times 100 \quad \text{Equação 1}$$

Onde  $M_i$  e  $M_s$  correspondem as massas intumescida e seca das amostras, respectivamente. Dentre as amostras avaliadas, o hidrogel com 1% de POB demonstrou possuir a maior capacidade de absorção, com um SD de  $312 \pm 25\%$ . Este valor foi maior que aquele calculado para amostra sem POB ( $252 \pm 15\%$ ), o que permite inferir que a formação do material compósito aumente a capacidade de absorção em relação ao hidrogél sem POB. Por outro lado, a amostra com 10% de POB apresentou o menor valor de SD ( $247 \pm 38\%$ ). Atribui-se esta diferença ao fato de que quanto maior a quantidade de POB incorporada menor será a disponibilidade de grupos hidrofílicos da matriz do hidrogél para interagir com o meio aquoso. Além disso, a alta quantidade de POB incorporado reduz a quantidade de espaços vazios na matriz do hidrogel, o que limita a quantidade de água livre na mesma. Este dados corroboram com a análise de porosidade dos hidrogéis compósitos. A porosidade total das amostras foi determinada utilizando o método de deslocamento de líquidos, neste caso o líquido de deslocamento foi a acetona. A amostra foi imersa no meio de intumescimento e após 24 h a porosidade total foi calculada utilizando a Equação 2 (OLIVEIRA *et al.*, 2015):

$$\text{Porosidade (\%)} = \frac{(V_1 - V_3)}{(V_2 - V_3)} \times 100$$

**Equação 2**

Onde  $V_1$  é o volume de acetona utilizado;  $V_2$  volume de acetona pós 24h;  $V_3$  volume total do sistema (volume de acetona e amostra). Os valores de porosidade calculados foram os seguintes:  $87 \pm 0,5\%$  (hidrogel 0% POB);  $88 \pm 0,5\%$  (hidrogel 1% POB);  $88 \pm 0,8\%$  (hidrogel 5% POB) e  $79 \pm 7\%$  (hidrogel 10% POB). Estes valores demonstram que o aumento no percentual de POB incorporado nos hidrogéis compósitos diminui a porosidade do hidrogel compósito. Tal fato corrobora com os dados de SD calculados para as amostras preparados neste trabalho; uma vez que a amostra com menor porosidade total apresentou a menor capacidade de absorção de líquidos.

#### 4. CONCLUSÕES

A partir da mistura de dois polímeros, um sintético e outro natural conseguiu-se chegar a formulação de um novo tipo de hidrogel compósito contendo POB, o que agrega novas características e aplicações ao material. Este novo material compósito foi caracterizado por meio das técnicas de FTIR, EDX e MEV, além de outras técnicas não descritas aqui. Os dados obtidos confirmam a presença do PVA, SC e POB nos hidrogéis compósitos formulados, além de demonstrar a morfológica altamente porosa do material final. A incorporação do POB na matriz polimérica altera a capacidade de absorção de líquido dos hidrogéis compósitos e a porosidade total do material conforme as análises realizadas demonstraram. Estes dados, somados à outros que estão em fase de investigação (por exemplo, determinação das propriedades mecânicas e aplicações biológicas) permitirão determinar a potencialidade e qual a melhor aplicação dos hidrogéis compósitos fabricados nesse trabalho como biomateriais.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- FAJARDO, A. R., FÁVARO, S. L., RUBIRA, A. F., MUNIZ, E. C. Dual-network hydrogels based on chemically and physically crosslinked chitosan/chondroitin sulfate. *Reactive & Functional Polymer*, v.73, p.1662-1671, 2013.
- GALIA, C. R., LOURENÇO, A. L., ROSITO, R. Caracterização Físico-Química do Enxerto de Osso Bovino Liofilizado. *Revista Brasileira de Ortopedia*, v.46, n.4, p.444-451, 2011.
- OLIVEIRA, R. N., MCGUINNESS, G. B., ROUZE, R., QUILTY, B., CAHILL, P., SOARES, G. D. A., THIRÉ, R. M. S. M. PVA hydrogels loaded with a Brazilian própolis for burn wound healing applications. *Journal of Applied Polymer Science*, v.132, p.42129, 2015.
- Pereira, D. S. J. Cinética de Liberação da Efedrina em Matrizes de Poli (álcool vinílico). 2010. Dissertação (Mestrado em Química) – Curso de Pós-graduação em Química, Universidade de Coimbra.
- PIRES, G. **Biomaterias e Derivados de Quitosana e Hidroxiapatita com Potencial para Preenchimento ósseo**. 2010. Tese (Doutorado em Química) – Curso de Pós-graduação em Química, departamento de Química Inorgânica, Universidade Estadual de Campinas.
- SONG, W., MARKEL, D. C., JIN, X., SHIN, T., REN, W. Poly (vinyl alcohol)/collagen/hydroxyapatite hydrogel: Properties and in vitro cellular response. *Journal of Biomedical Materials*, v.100A, p.3071-3079, 2012.
- ZHANG, W., SUN, F., NIU, H., WANG, Q., DUAN, J. Mechanistic insights into cellular immunity of chondroitin sulfate A and its zwitterionic N-deacetylated derivatives. *Carbohydrate Polymers*, v.123, p.331-338, 2015.