

DESENVOLVIMENTO DE BIOHIDROGÉIS COM POTENCIAL AUTORREGENERATIVO

Mariana dos Santos Cortez (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Juliana Pretel de Souza (Co-autora), Andrelson Wellington Rinaldi (Co-orientador), Emerson Marcelo Giroto (Orientador).

e-mail: ra114926@uem.br, emgiroto@uem.br

Universidade Estadual de Maringá/Centro de Ciências Exatas/Maringá, PR.

Química - Química Inorgânica

Palavras-chave: Hidrogeis, Self healing, autorregeneração

Resumo:

Um dos maiores interesses atuais no âmbito da bioengenharia é o desenvolvimento de materiais biocompatíveis com propriedades autorregenerativas similares àquelas intrínsecas aos organismos vivos. Desta forma, este estudo apresenta os resultados iniciais da obtenção de hidrogeis baseados em poli(álcool vinílico) (PVA) funcionalizado com metacrilato de glicidil (GMA), estes resultados foram elucidados por FTIR e RMN ¹H. Outrossim, análises das propriedades mecânicas dos materiais sugerem que estes possuem a capacidade de autorregeneração autômata.

Introdução

O desenvolvimento de biomateriais deu origem à engenharia de tecidos: área multidisciplinar cujo objetivo é desenvolver materiais que consigam cumprir o mesmo papel de tecidos biológicos. Esta área afluou o desafio de produzir materiais simuladores da capacidade autorregenerativa intrínseca aos tecidos biológicos. A autorregeneração é descrita como a capacidade dos materiais de recuperar-se completamente quanto à sua forma e propriedades originais^[1].

Os hidrogeis destacam-se, neste íterim, devido à sua natureza hidrofílica, biocompatibilidade, e propriedades mecânicas e elásticas semelhantes aos tecidos biológicos^[2]. Sua obtenção ocorre tanto por base de polímeros naturais e/ou sintéticos, como por meio de reticulações físicas ou químicas^[3].

O PVA ((poli)álcool vinílico) é um polímero atóxico e biocompatível, que vem sendo amplamente utilizado em aplicações farmacêuticas e biomédicas; e reconhecido como material substituto à cartilagem articular artificial, uma vez que apresenta propriedades hidrofílicas, estrutura microporosa, elasticidade, propriedades mecânicas de absorção de fluido corpóreo – propriedades próximas àquelas da cartilagem articular natural. Essas propriedades são mais próximas ao tecido da cartilagem do corpo humano do que aquelas de outros materiais artificiais^[4]. Modificações na estrutura do

PVA podem melhorar suas propriedades mecânicas sem comprometer as propriedades do material.

O presente trabalho teve por objetivo sintetizar o hidrogel de PVA e caracterizá-lo quanto às suas propriedades físico-químicas e analisar o seu potencial regenerativo.

Materiais e métodos

Materiais

O poli (álcool vinílico), (98 - 99% hidrolizado) (CAS 9002-89-5) e MW 31000 - 50000 g/mol, N-N-Dimetilacrilamida (99%) (CAS 2680-03-7), persulfato de sódio ($\geq 98\%$), hidróxido de sódio (97%), ácido clorídrico (37%), glicidil metacrilato (GMA, 97%), hidroxissulfato de neomicina (CAS 1405-10-3) todos de procedência Sigma-Aldrich Chemystri. Tolueno (P.A. ACS) (99,5%) Synth, acetona P.A. ACS (99,5%) Anidrol, hidróxido de cálcio (95%) Êxodo científica. Os reagentes foram utilizados como recebidos.

Métodos

Obtenção do Poli (Álcool Vinílico) funcionalizado (PVA- π) - O PVA foi modificado com GMA dissolvendo-se 3,0 g de PVA em 100 mL de água destilada a 65°C. Posteriormente, o pH foi ajustado para 10,5 utilizando solução de hidróxido de sódio 1 M. Em seguida foram adicionados 2,4 mL de GMA e a solução foi mantida sob agitação, a 65°C por 24 h. Por fim, o material foi precipitado em acetona, filtrado e armazenado em acetona, sob refrigeração.

Síntese dos hidrogéis de PVA- π - Foram sintetizados hidrogéis com diferentes proporções de PVA- π : 0,5, 1,0 e 2,0 g. Para tanto, a proporção desejada foi adicionada a 5,0 mL de água destilada em um béquer, e a mistura foi deixada sob agitação magnética até completa solubilização. Posteriormente, adicionou-se 0,2 μ L de dimetilacrilamida (DMMA) e 0,035 g de persulfato de sódio (PS). O material foi transferido para um recipiente cilíndrico com volume de 10,0 mL e levado à estufa em temperatura de 65°C. O hidrogel formado foi dividido em duas partes, sendo uma analisada sem o processo de regeneração, e a outra a partir do processo de regeneração.

Resultados e Discussão

A confecção do hidrogel foi iniciada com a funcionalização do PVA com GMA^[5], para que duplas ligações fossem inseridas na molécula de PVA, originando o PVA- π – foram feitas amostras com concentrações de PVA de 0,5 M, 1,0 M e 2,0 M. Tais modificações estruturais puderam ser percebidas à partir de análises dos espectros de FTIR e confirmadas por RMN ¹H.

Os espectros de FTIR apresentados na Figura 1(A) evidenciam a presença de estiramento da carbonila C=O (1715 e 1713 cm^{-1}) e do estiramento C-O de éster (1093 e 1094 cm^{-1}) que se tornam mais intensos

devido à introdução de grupamento metacriloila às hidroxilas do PVA. Ocorre um aumento na intensidade do estiramento C=O e C-O no espectro do PVA- π . No espectro de RMN ^1H apresentado na Fig. 1(B) é possível verificar a presença dos sinais característicos do GMA, comparado com o espectro do PVA sem a modificação. Os sinais em δ 6,05 e 5,67 no espectro PVA- π foram atribuídos a o hidrogênio ligado ao carbono vinílico (C=C) e o sinal da região δ 1,86 referente ao hidrogênio ligado ao carbono metil do carbono vinílico oriundo da transesterificação do metacrilato do PVA- π .

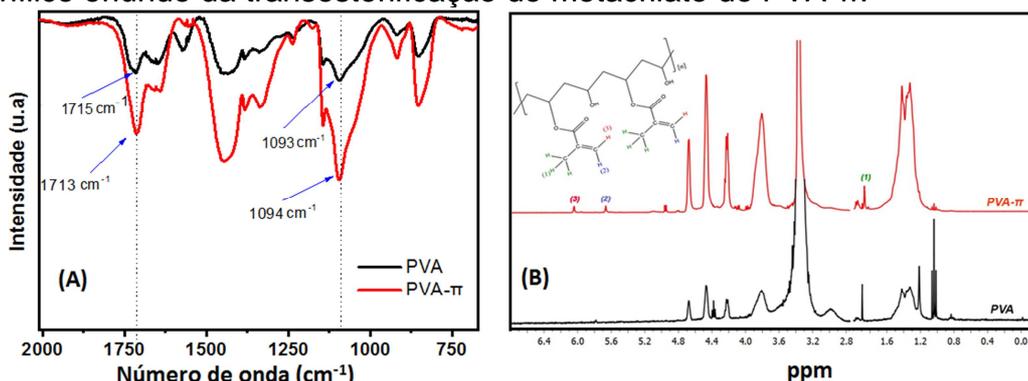


Fig. 1 – (A) Espectros de FTIR do PVA puro e PVA- π , e (B) RMN ^1H do PVA puro e PVA- π .

Os indícios de eficiência do material se deram após regeneração completa de uma secção longitudinal em 48 h, conforme Figura 2.



Fig. 2 – Hidrogel químico de PVA- π completamente regenerado após 48 h.

As análises de intumescimento do material foram realizadas em pH 3,0, 5,0 e 7,0. Observou-se que quanto menor a concentração de PVA no retículo do hidrogel, maior é a absorção de água, com maior capacidade de absorção em pH 3,0. Quanto às propriedades mecânicas, cujos parâmetros analisados foram o módulo de elasticidade (E), tensão de escoamento (σ), resiliência (U_r) e tenacidade (T), mostraram que o hidrogel com a menor concentração de PVA (0,5 M) e sem passar pelo processo de regeneração, sofreu apenas deformação elástica, retornando às suas propriedades originais, enquanto que o hidrogel com 0,5 M de PVA e que se autorregenerou, rompeu-se exclusivamente no local do corte prévio à regeneração. As demais amostras, com outras concentrações de PVA, regeneradas ou não, sofreram deformação plástica.

Conclusões

A partir dos resultados obtidos neste projeto, pode-se inferir que os hidrogéis sintetizados apresentam capacidade de autorregeneração. A síntese dos materiais de partida foi bem sucedida, uma vez que se evidenciou através de FTIR e RMN ^1H a incorporação do GMA na matriz de

PVA. Foi observado que o melhor material intumescido foi aquele que contém a menor concentração de PVA- π , este foi capaz de retornar íntegro às suas condições iniciais após a compressão. Testes iniciais revelaram o elevado potencial regenerativo do material.

Agradecimentos

Agradeço à Fundação Araucária, à CAPES/CNPq e à Universidade Estadual de Maringá pela oportunidade do primeiro contato com a pesquisa científica. Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Emerson M. Giroto e ao meu co-orientador, Prof. Dr. Andrelson W. Rinaldi, por todo o suporte e aprendizado durante a vigência deste projeto. Agradeço ainda aos meus colegas de laboratório por todo o auxílio e paciência durante este tempo.

Referências

- [1] Lynne, T. D.; Panhuis, M. I. H.; Self-Healing Hydrogels. **Advanced Materials** 28 (2016) 9060-9093.
- [2] Thangprasert, A.; Tansakul, C.; Thuaksubun, N.; Meesane, J. Mimicked hybrid hydrogel based on gelatin/PVA for tissue engineering in subchondral bone interface for osteoarthritis surgery. **Materials and Design**.183, 108-113, 2019. doi.org/10.1016/j.matdes.2019.108113.
- [3] Aranha, I. B.; Lucas, E. F. Poli (Álcool Vinílico) Modificado com Cadeias Hidrocarbônicas: Avaliação do Balanço Hidrófilo / Lipófilo. **Polímeros**. 11 (2001) 174-181. doi.org/10.1590/S0104-14282001000400007
- [4] Wu, C. L.; Zhang, M. Q.; Rong, M. Z.; Friedrich, K. Tensile Performance Improvement of Low Nanoparticles Filled-polypropylene Composites. **Composite Science and Technology**. v. 62, pp. 1327-1340, 2002. <doi:10.1016/S0266-3538(02)000799>.
- [5] Reis, A. V.; Fajardo, A. R.; Schuquel, I. T.; Guilherme, M. R.; Vidotti, G. J.; Rubira, A. F.; Muniz, E. C. Reaction of Glycidyl Methacrylate at the Hydroxyl and Carboxylic Groups of Poly(vinyl alcohol) and Poly(acrylic acid): Is This Reaction Mechanism Still Unclear?. **J. Org. Chem.** 74, 3750–3757, 2009. DOI: 10.1021/jo900033c.