



Uso de nanocristais de celulose com grupos fosfatos para obtenção estrutura de biovidro

Palavras-Chave: [NANOCRISTAIS DE CELULOSE], [BIOVIDRO],[AUTO ORGANIZADO]

Autores/as:

CARINA OLIVEIRA FONTES [UNICAMP]

Prof. Dr. CELSO APARECIDO BERTRAN(orientador) [UNICAMP]

1. INTRODUÇÃO:

1.1 Nanocristais de celulose

Os nanocristais de celulose (CNC, *cellulose nanocrystals*) são extraídos de uma fonte por hidrólise ácida controlada¹, são utilizados normalmente para este fim os ácidos: nítrico², clorídrico¹, sulfúrico¹, fosfórico³ e bromídrico⁴. Eles têm sido amplamente utilizados na obtenção de nanocompósitos poliméricos⁵ e de aerogéis⁶, e por serem cristalinos e possuírem elevada razão⁷ de aspecto apresentam elevados valores de propriedades mecânicas, o que os tornam atraentes como reforço para diversos materiais compósitos. Além das propriedades estruturais os CNC apresentam baixa toxicidade, são renováveis e biodegradáveis⁸⁻⁹.

Os CNCs se empacotam afim de maximizar as interações dipolares atrativas, pois suas moléculas são quirais, formando assim uma macroestrutura helicoidal. Essa macroestrutura pode ser utilizada fazendo com que a sílica a copie e os nanocristais de celulose e sejam removidos do material por tratamento térmico a temperaturas superiores a 300 °C, o que permite que haja formação de novos poros.⁷

1.2 Vidros bioativos e Método Sol-Gel

Um dos biomateriais sintéticos mais estudado na atualidade são os vidros bioativos, especialmente o BG45S5[®] (45% SiO₂, 24,5% CaO, 24,5% Na₂O e 6% P₂O₅, % em mol), que já é utilizado em reconstruções de ossos pequenos, principalmente em regiões como buco-maxilo e ouvido¹⁰. Desde a sua descoberta por Larry Hench em 1969, tem sido considerado como o biomaterial mais promissor para o reparo de danos no tecido ósseo¹¹.

O vidro bioativo apresenta diversas características de destaque, como a biocompatibilidade (habilidade de material em ser compatível com tecidos vivos)¹², bioatividade (propriedade inerente a alguns materiais de participarem em reações biológicas específicas)¹³ e osteoindutividade (processo pelo qual a cura-óssea em caso de fratura é induzido naturalmente)¹⁴, que estão presentes em maior intensidade do que a observada para outros biomateriais¹⁵.

Quando o biovidro entra em contato com o organismo ele inicialmente lixívia a sua superfície e reage com o fluído extracelular, resultando em uma camada de hidroxiapatita, forma mais presente de fosfato de cálcio no osso¹⁶. A formação desta camada é acompanhada por diversos processos biológicos que levam a identificação e adsorção de proteínas e a diferenciação de células mesenquimais, para células como os osteoblastos, acelerando assim o processo de regeneração óssea (comportamento osteoindutivo)¹⁷⁻¹⁸.

É possível produzir vidros bioativos por dois métodos: método sol-gel e método de fusão e resfriamento. O método mais comum é o de fusão e resfriamento, onde os componentes do

vidro bioativo são fundidos e o líquido rapidamente resfriado em moldes ou em água¹⁹. Vidros obtidos por esse método possuem baixa porosidade e elevada resistência mecânica²⁰. Já o método sol-gel²¹, por ser realizado à temperatura ambiente e poder ser associado à *templates* permite obter materiais com poros de diâmetro próximos a 50-100µm, paredes finas e elevada área superficial, o que contribui para a bioatividade, e permite a invasão e incorporação por células e tecidos em crescimento²²⁻²³.

2.METODOLOGIA:

2.1. Síntese e Isolamento CNC com grupos fosfatos



Figura 5. Metodologia Inicial baseada no artigo Isolation of Thermally Stable Cellulose Nanocrystals by Phosphoric Acid Hydrolysis³

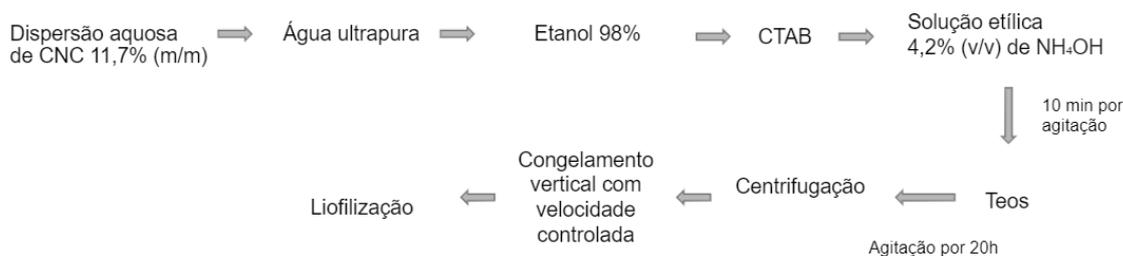


Figura 6. Síntese das estruturas porosas de sílica²⁴

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A figura 1 mostra resultados obtidos em nosso grupo de pesquisa para *scaffolds* de biovidro usando CNC com grupos sulfatos na superfície mostrando a viabilidade do uso dos CNC como *template* devido a sua capacidade de auto-organização.

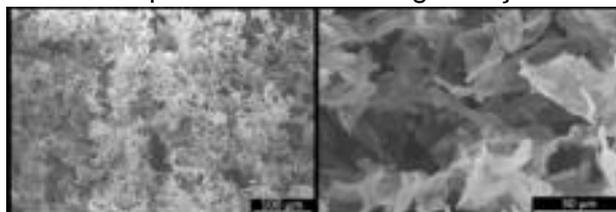


Figura 7. Resultados obtidos a partir da utilização de CNC como *template* para produção de *scaffold* de BG45S5²⁴.

Entretanto, como os CNC apresentavam grupos sulfatos na superfície, então os *scaffolds* apresentavam contaminação de enxofre em sua composição. Desta forma, preparar CNC com grupos fosfatos na superfície, representa contornar a contaminação dos *scaffolds* por enxofre, além de permitir que os elementos fósforo e cálcio sejam providos diretamente pelos CNC, por conterem fósforo e pela interação dos grupos fosfatos com os íons cálcio formado fosfato de cálcio.

O primeiro desafio foi obter partículas nanométricas utilizando ácido fosfórico na hidrólise, obtendo resultados satisfatórios como apresentado na figura 8, onde a olho nu já foi possível observar coloração azulada, que indica a presença de partículas de nano, o que foi comprovado com resultados obtidos a partir de análise no DLS.

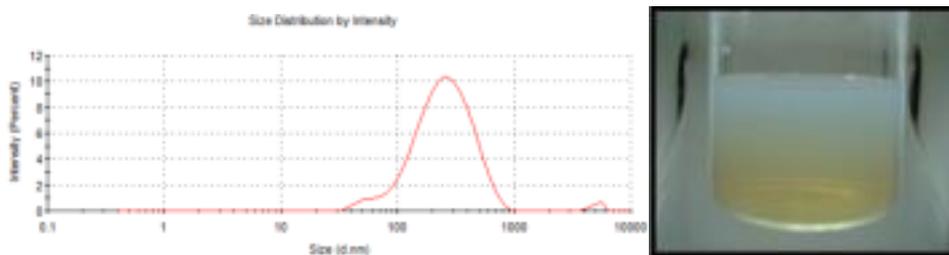


Figura 8. A) Foto do CNC disperso em água. B) Distribuição do tamanho do CNC disperso em água.

O processo de auto-organização dos CNCs envolve dois mecanismos: primeiro, a formação das paredes dos poros, devido ao arranjo de fases nemáticas quirais, resultando em estruturas macroscópicas que foram copiadas pelas nanopartículas de sílica, gerando um resultado próximo a esse obtidos usando CNCs de sulfato, como mostrado na Figura 9.

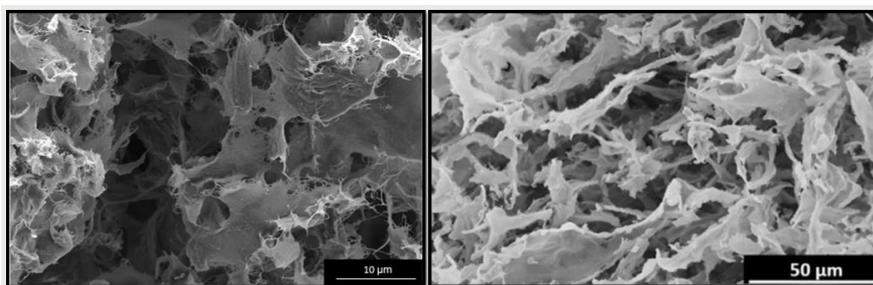


Figura 9. a) Imagens MEV do material preparado pela dispersão de sílica / CNCs com fosfato na superfície. b) Imagens MEV do material preparado pela dispersão de sílica / CNCs com sulfato na superfície.²⁴

Por análise de composição dos CNC obtidos como ácido fosfórico, utilizando Espectroscopia de raios-X por dispersão em energia(EDS), foi possível observar que não há mais enxofre na amostra como demonstrado na figura 10.

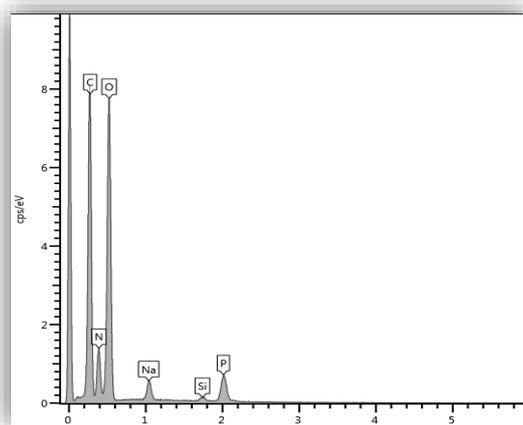


Figura 10. Análise EDS

CONCLUSÕES:

Foi possível visualizar um comportamento de estruturação do CNC próximo ao desejado, assim demonstrando-se promissor para futuras etapas. Porém ainda se faz necessário uma melhor caracterização da superfície do CNC para futura produto do biovidro.

BIBLIOGRAFIA

1. Taipina M. O.: **Nanocristais de celulose: obtenção, caracterização e modificação de superfície** 2012 116f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química – Universidade Estadual de Campinas.
2. Lui D., Zhong T., Chang P. R., Li K., Wu Q.: **Starch composites reinforced by bamboo cellulosic crystals** *Bioresource Technology* 2010, **101** (7): 2529 – 2536.
3. Espinosa S. C., Kuhnt T., Foster E. J., Weder C.: **Isolation of Thermally Stable Cellulose Nanocrystals by Phosphoric Acid Hydrolysis** *Biomacromolecules* 2013, **14**: 1223–1230.
4. Filpponen I., Argyropoulos D. S.: **Regular linking of cellulose nanocrystals via click chemistry: Synthesis and formation of cellulose nanoplatelet gels** *Biomacromolecules* 2010, **11** (4): 1060 – 1066.
5. Natterodt J. C., Sapkota J., Foster E. J., Weder C.: **Polymer nanocomposites with cellulose nanocrystals featuring surface groups** *Biomacromolecules* 2017, **18** (2): 517 – 525.
6. Yang X., Cranston E. D.: **Chemically Cross-linked cellulose nanocrystals aerogels with shape recovery and superabsorbent properties** *Chemistry of Materials* 2014, **26**: 6016-6025.
7. Han J., Zhou C., Wu Y., Liu F., Wu Q.: **Self-Assembling Behavior of Cellulose Nanoparticles during Freeze-Drying: Effect of Suspension Concentration, Particle Size, Crystal Structure, and Surface Charge** *Biomacromolecules* 2013, **14**: 1529–1540.
8. De Lima, R.; Feitosa, L. O.; Maruyama, C. R.; Barga, M. A.; Yamawaki, P. C.; Vieira, I. J.; Teixeira, E. M.; Correa, A. C.; Caparelli Mattoso, L. H.; Fraceto, L. F. *Int. J. Nanomedicine* 2012, **7**, 3555–3565. **9.** Clift, M. J. D.; Foster, E. J.; Vanhecke, D.; Studer, D.; Wick, P.; Gehr, P.; Rothen-Rutishauser, B.; Weder, C. *Biomacromolecules* 2011, **12**, 3666–3673.
10. Hench LL, Polak JM. **Third-generation biomedical materials.** *Science*. 2002;295(5557):1014-1017. doi:10.1126/science.1067404.
11. Thompson ID, Hench LL. **Mechanical properties of bioactive glasses, glass-ceramics and composites.** *Proc Inst Mech Eng H*. 1998;212(2):127-136. doi:10.1243/0954411981533908.
12. (12) WILLIAMS, D.F. **On the mechanisms of biocompatibility.** *Biomaterials*, v.29, pp.2941-2953, 2008.
13. (13) Hench L.L., Andersson Ö. **Bioactive glasses.** In: Hench L.L., Wilson J., editors. *An Introduction to Bioceramics*. 1st ed. Volume 1. World Scientific Publishing; Singapore: 1993. pp. 41–62.
14. Albrektsson T, Johansson C.. **Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration.** Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11716023>> Acesso em: 10 de abril de 2018.
15. HAWTHORNE, AC. **Avaliação comparativa entre enxertos alógenos e autógenos “onlay”. Estudo histológico, imuno-histoquímica e tomográfico em coelhos.** Ribeirão Preto, 2010. 99p. Dissertação [Mestrado] – Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo).
16. Lopez JH. **Biovidros derivados do 45S5: os efeitos do Nb2O5 ou da superfície com Ca2+sobre a estrutura e bioatividade.** 2015
17. Lovelace TB, Mellonig JT, Meffert RM, Jones AA, Nummikoski PV, Cochran DL. **Clinical evaluation of bioactive glass in the treatment of periodontal osseous defects in humans.** *J Periodontol*. 1998;26(4):239-45.
18. Gerhardt L-C, Boccaccini AR. **Bioactive Glass and Glass-Ceramic Scaffolds for Bone Tissue Engineering.** *Materials (Basel)*. 2010;3(7):3867-3910. doi:10.3390/ma3073867.
19. Aguiar A. E., Silva M. O., Longo B. Ch., Gonçalves M. C., Bertran C. A.: **Tailoring scaffold porosity for tissue regeneration** *JSM Regenerative Medicine & Bioengineering* 2017 **5** (1): 1021. **20.** Cormarck A. N.: **The structure of bioactive glasses and their surfaces.** In: Jones J. R., Clare A. G.: *Bio-glasses: an introduction*, Chichester: Wiley 2012: 65-74.
21. Li R., Clark A. E., Hench L. L.: **An investigation of bioactive glass powders by sol-gel processing** *Journal of Biomedical Materials Research* 1991, **2**(4): 231-239

22. Lei B., Chen X.F., Wang Y.J., Zhao N.R., Du C., Fang L.M.: **Surface nanoscale patterning of bioactive glass to support cellular growth and differentiation** *Journal of Biomedical Materials Research Part A* 2010, 94: 1091-1099.
23. Labbaf S., Tsigkou O., Mueller K.H., Stevens M.M., Porter A.E., Jones J.R.: **Spherical bioactive glass particles and their interaction with human mesenchymal stem cells in vitro** *Biomaterials* 2011, 32: 1010-1018.
24. Longo B. Ch.. **Síntese de Scaffolds de Vidros Bioativos Utilizando Nanocristais de Celulose como *Template***. Campinas, 2018. 93p. Dissertação [Mestrado] – Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas.