

## DESENVOLVIMENTO DE MEMBRANAS BIÓCOMPATÍVEIS DE CELULOSE BACTERIANA E HIDROXIAPATITA PARA APLICAÇÃO EM TECIDO ÓSSEO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Gisele Assunção Reis<sup>1</sup>; Willams Teles Barbosa<sup>2</sup>; Katharine Valéria Saraiva Hodel<sup>2</sup>; Jaqueline Leite Vieira<sup>3</sup>; Ana Paula Bispo Gonçalves<sup>2</sup>; Josiane Dantas Viana Barbosa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Graduanda em Engenharia Química; Iniciação Científica – CNPq; gisele.reis@aln.senaicimatec.edu.br;

<sup>2</sup> Centro Universitário SENAI CIMATEC; Salvador - BA; josianedantas@fieb.org.br;

<sup>3</sup> Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz. FIOCRUZ, Salvador – BA;

### RESUMO

Os grandes defeitos ósseos continuam sendo um desafio clínico devido às limitações nos tratamentos existentes atualmente. A celulose bacteriana (CB), um biopolímero natural produzido por bactérias específicas, é investigada como biomaterial para regeneração óssea. A efetividade da CB, associada a outro material, como a hidroxiapatita (HA), uma biocerâmica composta por fosfato de cálcio, pode resultar em estruturas mais eficazes para a regeneração tecidual. Embora a CB e a HA tenham sido extensivamente pesquisadas, a aplicação conjunta delas é uma abordagem recente e de grande interesse científico. Portanto, o objetivo deste estudo é desenvolver e caracterizar as membranas de CB/HA para regeneração óssea. Atualmente, o projeto encontra-se no período de levantamento de dados e embasamento teórico para futuro planejamento experimental. As buscas realizadas na base de dados têm trazido informações importantes para o planejamento experimental para a produção das membranas de CB/HA, bem como os parâmetros de caracterização a serem utilizados.

**PALAVRAS-CHAVE:** Celulose bacteriana; Hidroxiapatita; Biocompósito; Tecido ósseo.

### 1. INTRODUÇÃO

O tecido ósseo é um tecido conjuntivo dos mais resistentes e rígidos do corpo humano o que garante a sustentação e a locomoção, mas, possui capacidade de regeneração bem restrita, dependendo do grau da lesão.<sup>1</sup> Devido a isso, o tratamento eficaz de lesões ou doenças ósseas continuam sendo um fator crucial e limitante para o sucesso da regeneração tecidual, já que atualmente são utilizadas técnicas como o auto/aloenxertos como forma de promover o processo de cicatrização, porém essas técnicas apresentam limitações, dentre elas, o difícil processamento.<sup>2</sup>

Para a substituição desses enxertos, ainda não foram descobertas estruturas ideais, mas, existem características dos materiais que podem auxiliar a obter resultados favoráveis. Dentre elas, a estrutura precisa ser biocompatível e os componentes decompostos não devem causar nenhum malefício aos seres vivos.

Nesse sentido, os biomateriais e compósitos são ótimos materiais que podem imitar a estrutura tridimensional de uma matriz óssea extracelular.<sup>1</sup> Nesse intuito, a engenharia tecidual é uma ótima alternativa para realizar o desenvolvimento de membranas biocompatíveis para ajudar na regeneração e atuar como suporte ósseo mais eficaz, aprimorando a técnica de utilização dos enxertos.

Entre o grande número de compostos de celulose bacteriana (CB) que foram testados como estruturas de suporte para engenharia de tecido ósseo, destaca-se a combinação de CB e hidroxiapatita (HA).<sup>1</sup> Sabe-se que a CB sem a incorporação da HA não apresenta bioatividade e osteocondutividade, sendo necessário a incorporação de biocerâmicas para minimizar esse problema.<sup>3</sup>

Essa combinação tem sido intensivamente estudada, com grande potencial para a regeneração de tecido ósseo.<sup>1</sup> Entretanto, a estrutura produzida a partir da combinação desses dois biomateriais deve ser altamente porosa para permitir o crescimento celular e o transporte eficiente de massa de nutrientes, oxigênio, fatores de crescimento e resíduos.<sup>3</sup>

Por fim, esse trabalho tem como objetivo desenvolver e caracterizar membranas biocompatíveis, a partir da combinação da CB com a HA utilizando ferramentas presentes no laboratório. Atualmente, o projeto encontra-se no período de levantamento de dados e embasamento teórico para futuro planejamento experimental.

### 2. METODOLOGIA

Para discernir este projeto, foi realizado pesquisas de artigos utilizando a base de dados *Web of Science* com as palavras-chaves: "*bacterial cellulose*", "*hydroxyapatite*" e "*bone tissue*", gerando um total de 64 documentos (artigos, capítulos de livro e conferências), que foram utilizados como base para este ISSN 0805-2010 – *Anuário de resumos expandidos apresentados no IX SAPCT - SENAI CIMATEC, 2024*

estudo. Com a análise dos artigos, foi possível notar que para estruturar uma matriz óssea semelhante ao tecido ósseo natural, as propriedades que mais influenciam nas características finais são a biocompatibilidade, biodegradabilidade, porosidade, atividade antimicrobiana e reprodutibilidade de produção.

Este projeto será dividido em três fases, a produção da CB, posteriormente a incorporação da HA e a produção das membranas biocompatíveis CB/HA.

Durante a produção das membranas de CB, que consiste em um filme translúcido e gelatinoso, será realizada a incorporação de diferentes concentrações (% em peso) de HA. A produção das membranas CB/HA será realizada utilizando o método *casting*, que consiste no espalhamento da solução precursora (CB/HA) sobre uma placa de vidro. Após a evaporação total do solvente utilizado, a membrana é formada.

O *casting*, é umas das técnicas utilizadas para a produção de membranas biocompatíveis, pois permite a combinação de diferentes materiais. É importante salientar, que tanto a CB como a HA vêm sendo produzidas no ISI SAS do SENAI CIMATEC.

Posteriormente, as membranas serão caracterizadas por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR), Análise termogravimétrica (TGA), Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC), molhabilidade por ângulo de contato, solubilidade em água, intumescimento e ensaio biológico *in vitro*. A rota metodológica a ser utilizada é apresentada na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma da metodologia de obtenção e caracterização das membranas de CB/HA.



### 3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A engenharia de tecidos é responsável pela elaboração de suportes para regeneração de tecidos, para possibilitar a regeneração de um tecido lesionado ou doente. Este suporte deve apresentar propriedades físico-químicas e biológicas que favoreçam a adesão, proliferação, migração e crescimento celular, e propriedades mecânicas adequadas para suportar possíveis esforços mecânicos.<sup>2</sup>

Um dos caminhos eficazes para a produção de suportes aplicados em tecido ósseo através da engenharia tecidual é a combinação de materiais para atender às propriedades semelhantes à do tecido natural, o que inclui a biocompatibilidade, biodegradabilidade, porosidade adequada (semelhante ao tecido substituído), atividade antimicrobiana, resistência mecânica, entre outras.<sup>3</sup>

A CB (celulose bacteriana) é um biopolímero de origem natural, produzido por bactérias específicas. A CB distingue-se da celulose vegetal por sua alta pureza, cristalinidade e capacidade de retenção de água. Essas características a tornam um biomaterial com amplas utilidades, dentre elas, para a regeneração de tecidos ósseos.<sup>1</sup>

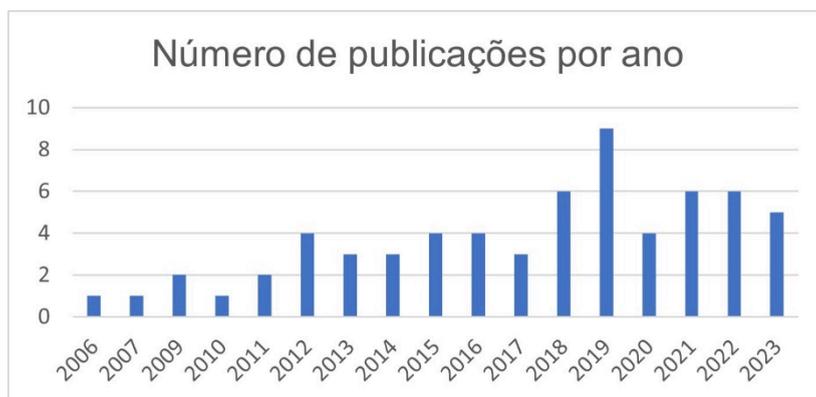
No entanto, apesar das vantagens da CB e sua alta relevância na engenharia de tecidos.<sup>4</sup> A CB não é amplamente utilizada em regeneração de tecidos mais duros pois possui baixa bioatividade e osteocondutividade.<sup>3</sup> Suas membranas possuem uma estrutura densa com poros interligados de pequenos

diâmetros, o que requer sua combinação com outros materiais, como biocerâmicas, para minimizar esse problema e aprimorar o desenvolvimento do suporte ósseo.<sup>1</sup>

Um exemplo é a biocerâmica HA (hidroxiapatita) que é um fosfato de cálcio com razão Ca/P de 1,67. A HA é muito utilizada em substitutos ósseos na área regenerativa, com excelente biocompatibilidade e capacidade osteocondutora e osteoindutoras.<sup>1</sup> Devido a essas características, é de grande interesse a incorporação HA em membranas de CB, podendo obter assim um suporte biocompósito mais degradável e bioativo para a regeneração óssea.<sup>1</sup>

Na Figura 2 podemos analisar a quantidade de publicações durante os últimos anos relacionados ao tema abordado neste projeto em desenvolvimento. Observa-se que o número de publicações relacionadas a regeneração óssea utilizando a CB e HA têm crescido cada vez mais, demonstrando que a aplicação desses biomateriais tem atraído o interesse dos pesquisadores.

Figura 2 - Distribuição quantitativa de publicações utilizando as palavras-chave: "*bacterial cellulose*", "*hydroxyapatite*" e "*bone tissue*".



#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As buscas realizadas na base de dados têm trazido informações importantes para o planejamento experimental para a produção das membranas biocompatíveis de CB/HA, bem como os parâmetros de caracterização a serem utilizados. Pretende-se com este estudo desenvolver membranas biocompatíveis de CB/HA com propriedades adequadas para serem utilizadas como suporte para regeneração de tecido ósseo, podendo ser aplicada nas áreas de ortopedia e odontologia.

#### Agradecimentos

Os autores agradecem ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Tecnológica (PIBITI), ao CNPq e ao centro universitário SENAI CIMATEC pela oportunidade de desenvolvimento da pesquisa.

#### 5. REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> BUSUIOC, Cristina et al. Bacterial cellulose hybrid composites with calcium phosphate for bone tissue regeneration. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 24, p. 16180, 2022.
- <sup>2</sup> MESKINFAM, Masoumeh. et al. Polyurethane foam/nano hydroxyapatite composite as a suitable scaffold for bone tissue regeneration. **Materials Science and Engineering: C**, v. 82, p. 130-140, 2018.
- <sup>3</sup> KIM, Myojin et al. Biomimetic cellulose/calcium-deficient-hydroxyapatite composite scaffolds fabricated using an electric field for bone tissue engineering. **RSC advances**, v. 8, n. 37, p. 20637-20647, 2018.
- <sup>4</sup> ZABOROWSKA, Magdalena et al. Microporous bacterial cellulose as a potential scaffold for bone regeneration. **Acta biomaterialia**, v. 6, n. 7, p. 2540-2547, 2010.