

## Produção de *Scaffolds* Sólidos de Ácido Hialurônico Autorreticulado para Aplicação em Engenharia de Tecidos.

Prof<sup>a</sup>. Dra. Maria Helena A. Santana (PQ), Dra. Andréa A. M. Shimojo (PG) e Isabela C. S. Brissac (IC).

### Resumo

*Scaffolds* fluidos e sólidos (esponjas) de ácido hialurônico autorreticulado (ACP) foram produzidos visando a análise de suas propriedades para aplicação na engenharia de tecidos. O ACP (5% dos grupos carboxílicos esterificados) foi obtido através de uma reação de esterilização organocatalisada. Os *scaffolds* preparados e analisados neste trabalho apresentaram propriedades físico-químicas e biológicas promissoras para a aplicação desejada, requisitando somente algumas otimizações.

*Palavras Chave:* *Scaffolds*, Ácido Hialurônico, Autorreticulação.

### Introdução

O ácido hialurônico (AH) é um biopolímero natural, não imunogênico, biocompatível e biodegradável, o que o torna um material com grande potencial para aplicações nas áreas médicas, como a engenharia de tecidos.<sup>1</sup> Porém, como o AH é solúvel a temperatura ambiente, o mesmo é rapidamente eliminado do organismo.<sup>2</sup> A autorreticulação do AH vem sendo utilizada como alternativa para aumentar seu tempo de residência nos tecidos.<sup>3</sup> A principal vantagem dos materiais autorreticulados é a ausência de reagentes tóxicos, que são normalmente usados como agentes reticulantes.

O objetivo desse trabalho é preparar e caracterizar *scaffolds* fluidos e sólidos de AH obtidos a partir de ácido hialurônico autorreticulado (ACP), sintetizado através de reação de auto-esterificação organocatalisada, visando aplicações na engenharia de tecidos óssea.

### Resultados e Discussão

A reação de esterificação organocatalisada utilizada para a obtenção de ACP (5% dos grupos carboxílicos esterificados) apresentou rendimento estequiométrico de 105±6%.

Os *scaffolds* fluidos foram preparados por cisalhamento do ACP 5% intumescido em água à 10.000 rpm por 10 minutos e os *scaffolds* sólidos foram obtidos por congelamento a -20°C e liofilização por 48 horas.

A caracterização dos *scaffolds* fluidos revelou: razão de intumescimento de 98,3±0,2 g H<sub>2</sub>O/g de hidrogel, considerada adequada para a aplicação desejada; propriedades reológicas e força de extrusão inadequadas para a aplicação desejada, sendo necessária a adição de 25% de AH não reticulado.

Os *scaffolds* sólidos apresentaram morfologia e porosidade adequadas para engenharia de tecido

óssea, entretanto, suas propriedades mecânicas (força de compressão) ainda devem ser otimizadas (Tabela 1).

Ambos os *scaffolds* não apresentaram citotoxicidade no ensaio de viabilidade celular podendo ser utilizados na engenharia de tecidos. O método de esterilização em autoclave à 126 °C (1,5 kgf/cm<sup>2</sup>) dos *scaffolds* fluidos se mostrou eficiente e recomenda-se o tempo máximo de 5 minutos para que não ocorra mudanças no comportamento reológico do gel.

**Tabela 1.** Força de compressão, propriedades morfológicas e porosidade dos *scaffolds* sólidos.

Amostras	Módulo de Young (kPa)	Diâmetro Médio de Poros (µm)	Porosidade (%)
ACP 5%	30 ± 0,1	140 ± 50	97,6 ± 0,2
AH	<10	78 ± 70	97,8 ± 0,3

### Conclusões

Os *scaffolds* de ACP produzidos e avaliados neste trabalho apresentaram bom potencial para aplicações na engenharia de tecidos óssea, pois apresentam propriedades adequadas tanto na forma fluida quanto sólida. Entretanto, ainda há otimizações que devem ser realizadas.

### Agradecimentos

Agradecimento especial a Dra. Andréa A. M. Shimojo por todos os ensinamentos, Gilson Jr. Maia por todo suporte e ao programa PIBIC/CNPq.

<sup>1</sup> Bodnár, M., Daróczy, L., Batta, G., Bakó, J., Hartmann, J. F., Borbély, J. *Colloid Polym Sci* **2009**, *287*, 991–1000.

<sup>2</sup> Barbuccia, R., Lamponia, S., Borzacchiello, A., Ambrosiob, L., Finic, M., Torricellie, P., Giardinoc, R. *Biomaterials* **2002**, *23*, 4503-4513.

<sup>3</sup> Allison, D. D., Grande-Allen, J. *Tissue Engineering* **2006**, *12*, 8.