

Desenvolvimento de compósito cerâmico a base de matriz vítrea
bioativa com propriedade capacitiva para regeneração tecidual
óssea

Projeto de Iniciação Científica-
PIBIC/CNPq submetido para avaliação
no Edital nº04/2022-ProPes, como
possível candidato a bolsa.

Área de conhecimento: Engenharia de Materiais, materiais não metálicos.

Subárea de conhecimento: Cerâmicos, biomateriais.

Sumário

1 Resumo	3
2 Introdução.....	3
3 Objetivos e Metas.....	4
4 Metodologia	5
5 Exequibilidade	6
6 Descrição das Atividades Previstas	6
7 Cronograma das Atividades Previstas.....	7
8. Referências	7

1 Resumo

Este projeto almeja o desenvolvimento de um novo compósito com propriedade capacitiva derivado do vidro bioativo 58S produzido pelo método sol-gel, com a finalidade de regenerar o tecido ósseo. O projeto é previsto de ser realizado em três etapas: 1) Revisão literária sobre o vidro bioativo 58S e sobre o material capacitivo a ser incorporado na matriz vítrea, o estudo teórico da capacitância como a propriedade alvo do projeto, e sobre os efeitos esperados no processo de regenerativo do tecido ósseo gerados pelos materiais citados; 2) Desenvolvimento do compósito; 3) Caracterização estrutural, morfológica e elétrica do compósito formado.

Palavras-chave: Vidro bioativo, compósitos capacitivos, regeneração tecidual óssea.

2 Introdução

Os biomateriais surgiram da necessidade de substituir e regenerar tecidos lesionados ou defeituosos, com a finalidade de melhorar a qualidade de vida das pessoas. Conforme a expectativa de vida aumenta, a demanda pelos tratamentos torna-se maior, e com ela a necessidade de aprimorar os tratamentos e materiais utilizados. Entre as classes de biomateriais existentes, o vidro bioativo, criado por Larry Hench em 1969 e desde então utilizado como implante ósseo, é classificado como biomaterial de Segunda Geração, por se ligar quimicamente com o osso e apresentar alta biocompatibilidade por conta da formação de uma camada de hidroxiapatita carbonatada (HCA), além de apresentar propriedade osteocondutora e osteoindutora (HENCH, 1991). Características como essa oferecem ao tecido ósseo lesionado estrutura e suprimentos adequados para que a regeneração da região ocorra com êxito. Entre as variações de vidros bioativos, a composição de sistema ternário $58\text{SiO}_2\text{-}33\text{CaO-}9\text{P}_2\text{O}_5$ produzida pelo método sol-gel é mais vantajosa quando comparada com as produzidas pelo método de fusão e resfriamento, uma vez que necessita de temperaturas menores para a confecção do biomaterial e pode-se produzi-los com elevada área específica (SEPULVEDA et al., 2002).

Atualmente, diversas pesquisas estão sendo feitas visando incorporar materiais com diferentes características aos vidros bioativos, com o objetivo de atribuir novas propriedades ao implante, e assim estimular uma resposta específica do tecido ao estímulo gerado pelo novo compósito. Um capacitor eletroquímico armazena energia de duas formas diferentes: eletrostaticamente e eletroquimicamente. Por esse motivo, eles conseguem armazenar uma maior quantidade de energia e assim são considerados supercapacitores (LU; BEGUIN; FRACKOWIAK, 2013). Quando um capacitor é carregado, a diferença de potencial entre as cargas das superfícies do material gera um campo elétrico proporcional ao módulo Q da carga em cada condutor (SEARS et al., 2016).

No tecido ósseo, a diferenciação das células-tronco em osteoblastos é estimulada por compósitos cerâmicos eletroativos, assim como outros biomateriais que apresentam propriedades eletromagnéticas (Kausik Kapat et al., 2020). Além disso, a presença de um campo elétrico na região do implante diminui drasticamente a infecção por bactérias como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, pois as cargas positivas do biomaterial neutralizam as cargas negativas da membrana bacteriana, o que resulta na morte das bactérias e assim no aumento da zona antibactericida (SWAIN et al., 2020).

Neste projeto, tem-se a proposta inédita de incorporação de nanotubos peptídicos (NTPs) no vidro bioativo 58S, visando futuramente regeneração completa do tecido ósseo. A propriedade capacitiva apresentada pelos NTPs pode ser atribuída à interface entre a água e os dipeptídeos. A grande vantagem na utilização desse material advém do fato de ser compatível com o tecido humano, além de serem considerados supercapacitivos, por apresentarem uma capacitância de valor próximo a $1,000 \mu\text{F}.\text{cm}^{-2}$, valor considerado alto quando comparado com outros biomateriais e que os classifica como nanoestruturas “verdes” promissoras. Após a aplicação de um potencial em um compósito que apresenta propriedade capacitiva, espera-se que a separação de cargas positivas e negativas seja mantida e o processo de relaxação dos elétrons e uma corrente que por sua vez ocasiona em um campo elétrico, que pode vir a garantir uma regeneração tecidual óssea otimizada na região da lesão (SEARS et al., 2016; YASUDA, 1977).

3 Objetivos e Metas

Este projeto tem por objetivo o desenvolvimento de um novo compósito a base do vidro bioativo 58S produzido pelo método sol-gel, através da incorporação de nanotubos de peptídeos (NTPs).

O projeto será realizado em três etapas: 1) revisão bibliográfica sobre o vidro bioativo 58S, os nanotubos de peptídeos, a capacitância como conceito essencial do projeto e como essa propriedade está atrelada a esses nanotubos, e sobre os estímulos gerados por esses materiais no tecido ósseo, com enfoque nos efeitos esperados no processo de regenerativo do tecido; 2) síntese do vidro bioativo 58S pelo método sol-gel e dos NTPs por auto agregação, incorporação dos nanotubos na matriz vítrea, e variação das proporções de incorporação e do processo de confecção do compósito criado; 3) Caracterização estrutural, morfológica e elétrica dos compósitos formados na etapa anterior.

4 Metodologia

Esta pesquisa será realizada em três etapas. A primeira etapa é voltada para a revisão bibliográfica, na qual o aluno revisará e aprofundará nos conceitos de vidro bioativo, nanotubos de peptídeos, capacitância e a resposta esperada na inserção desses materiais no processo de regeneração de faturas ósseas, a partir de seleção de artigos científicos presentes nas plataformas **Web of Science**, **Scopus** e **Pubmed**. Os materiais selecionados serão organizados no **Mendeley**, e após a leitura de cada material, será feito um levantamento sobre os principais conteúdos apresentados através de fichamento e de anotações organizadas em tópicos/conteúdos.

Na segunda etapa, o aluno desenvolverá o trabalho experimental a partir da otimização de parâmetros de processamento advindos dos resultados obtidos durante a etapa de revisão bibliográfica. Como proposta de trabalho, propõe-se a síntese de vidros bioativos incorporados com nanotubos de peptídeos (NTPs) em diferentes proporções. A síntese dos vidros já é de domínio do grupo de pesquisa, a ser realizada pelo método sol-gel. Serão utilizados tetraetilortossilicato (TEOS), trietilfosfato (TEP) e nitrato de cálcio tetrahidratado como precursores de silício, fósforo e cálcio. Após a reação de policondensação, o gel obtido será liofilizado e calcinado. O pó será solubilizado para incorporação de diferentes quantidades de NTPs, produzidos por auto agregação em conjunto com grupo de pesquisa parceiro neste projeto.

Na terceira etapa, as cerâmicas produzidas serão caracterizadas quanto a aspectos morfológicos, estruturais e elétricos do compósito desenvolvido. Em resumo, são previstas as análises de microscopia eletrônica de varredura (MEV), difração de raios X (DRX), espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), espectroscopia Raman (RAMAN) e voltametria cíclica (CV). A MEV será utilizada para observar a morfologia do compósito e estimativa do tamanho de partículas. A difração de raios X (DRX) verificará a estrutura amorfa almejada do compósito devido à natureza da matriz vítrea, além de confirmar a presença do peptídeo. A espectroscopia FTIR será utilizada para verificar se os peptídeos estão presentes no compósito, além de observar as ligações de fosfato (amorfo ou cristalinos) e os grupos de silicatos Q^n da estrutura vítrea, os quais serão devidamente identificados e quantificados. A espectroscopia Raman indicará se a formação dos NTPs ocorreu com êxito, através da identificação de picos discretos já evidenciados na literatura, além de observar os demais grupos funcionais presentes no compósito, complementando assim a espectroscopia FTIR.

A capacitância do material será analisada através da voltametria cíclica, técnica que consiste em aplicar um potencial durante um tempo definido a fim de medir a intensidade da corrente elétrica originada, podendo assim calcular a capacidade do material de armazenar a energia dada pelo sistema e de retê-la por um determinado tempo, sendo essa grandeza determinada pela equação 1.

$$C = \frac{1}{v\Delta V} \int I(V)dV \text{ (Eq 1)}$$

Essa propriedade do material será testada experimentalmente e se necessário terá sua intensidade ajustada, ao alterar a proporção entre as massas dos materiais presentes no compósito confeccionado.

5 Exequibilidade

Este projeto visa a sintetizar e caracterizar o compósito em laboratório de pesquisa, o qual possui infraestrutura adequada em termos de equipamentos, vidrarias e possíveis reagentes para tal atividade. São previstas caracterizações utilizando equipamentos disponíveis na CEM-UFABC e nos laboratórios de pesquisa da UFABC.

Este estudo é individual, porém faz parte de um projeto maior do orientador com outros grupos de pesquisa e alunos de diversos níveis de graduação e pós-graduação, visando aprimorar a regeneração do tecido ósseo lesionado.

6 Descrição das Atividades Previstas

Neste projeto são previstas etapas relacionadas à revisão bibliográfica (1), relacionadas à aplicação laboratorial (2,4) e ao relatório das atividades (3,5), conforme descritas a seguir.

1. Etapa 1: Revisão bibliográfica
 - a. Vidro bioativo $58\text{SiO}_2\text{-}33\text{CaO-}9\text{P}_2\text{O}_5$
 - b. Composição química e estrutural dos nanotubos de peptídeos (NTPs)
 - c. Capacitância
 - d. Efeitos esperados no processo regenerativo
2. Etapa 2: Desenvolvimento do compósito Vidro bioativo 58S/Nanotubos
 - a. Síntese pelo método sol-gel da matriz vítrea
 - b. Formação dos nanotubos por auto agregação
 - c. Variação da síntese e das proporções dos materiais no compósito
3. Etapa 3: Elaboração do relatório parcial das atividades
4. Etapa 4: Caracterização das variações do compósito
 - a. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)
 - b. Difração de Raios X (DRX)
 - c. Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)
 - d. Espectroscopia RAMAN (RAMAN)
 - e. Voltametria Cíclica (CV)
5. Etapa 5: Elaboração do relatório final das atividades

7 Cronograma das Atividades Previstas

O cronograma das atividades descritas é apresentado na Tabela 1, de acordo com as atividades descritas no item 6 deste projeto. A revisão bibliográfica abordará conceitos sobre o vidro bioativo 58S e sobre os nanotubos de peptídeos, a fim de compreender as características desses materiais e como a incorporação desses nanotubos na matriz vítrea poderá acelerar a regeneração do tecido ósseo devido à propriedade capacitiva do material. Vale ressaltar que, embora a revisão bibliográfica esteja prevista somente no início do cronograma, o estudo da literatura será contínuo até o final da execução do projeto.

Tabela 1. Cronograma de atividades previstas

Etapa	Mês/Ano												
	9/22	10/22	11/22	12/22	1/23	2/23	3/23	4/23	5/23	6/23	7/23	8/23	9/23
1.a.	X	X											
1.b.	X	X	X										
1.c.		X	X	X									
1.d.			X	X									
2.a.				X	X								
2.b.				X	X								
2.c.					X	X							
3						X	X						
4.a.						X	X	X					
4.b.							X	X	X				
4.c.								X	X	X			
4.d.									X	X	X		
4.e.										X	X	X	
5											X	X	X

8. Referências

HENCH, Larry L. Bioceramics: From Concept to Clinic. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 74 n. 7, p 1487-510, 1991.

KAPAT, Kausik; SHUBHRA, Quazi T. H.; ZHOU, Miao; LEEUWENBURGH, Sander. Piezoelectric Nano-Biomaterials for Biomedicine and Tissue Regeneration. **Advanced Functional Materials**, [S.L.], v. 30, n. 44, p. 1909045, 2020.

LU, M., BEGUIN F., FRACKOWIAK E. **Supercapacitors: Materials, Systems and Applications**. New Jersey: John Wiley & Sons, 2013.

SEARS, Francis Weston; ZEMANSKY, Mark Waldo; YOUNG, Hugh D.; FREEDMAN, Roger A. **Física III: eletromagnetismo**. 14. ed. São Paulo: Pearson Addison Wesley, 2016.

SEPULVEDA, P.; JONES, J. R.; HENCH, L. L.. In vitro dissolution of melt-derived 45S5 and sol-gel derived 58S bioactive glasses. **Journal Of Biomedical Materials Research**, [S.L.], v. 61, n. 2, p. 301-311, 6 maio 2002.

SWAIN, Subhasmita; PADHY, Rabindra Nath; RAUTRAY, Tapash Ranjan. Polarized piezoelectric bioceramic composites exhibit antibacterial activity. **Materials Chemistry And Physics**, [S.L.], v. 239, p. 122002, jan. 2020.

WANG, M. Developing bioactive composite materials for tissue replacement. **Biomaterials**, v. 24, n. 13, p. 2133-2151, Junho 2003.

YASUDA, I. Electrical Callus and callus fotation by electret. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, n.124, p.53-56, Maio, 1977.