

# OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS A PARTIR DE CMQ VISANDO A SUBSTITUIÇÃO DO HUMOR VÍTREO

Patrick de Oliveira Weccchi<sup>1</sup>, Andreia de Araújo Morandim-Giannetti<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Departamento de Engenharia Química, Centro Universitário FEI  
patrickweccchi@hotmail.com preamorandim@fei.edu.br

**Resumo:** Neste projeto foi realizada a síntese de hidrogéis de carboximetilquitosana (CMQ) com a finalidade de substituir o humor vítreo. Além disso, a sua solubilidade em meio aquoso foi estudada. A CMQ foi reticulada com catequina oxidada na presença de lacase. Empregou-se um planejamento estatístico de 10 pontos para se definir a melhor condição de obtenção do biomaterial. Análises via FTIR e DSC, viscosidade, índice de refração e densidade confirmaram a formação do produto reticulado.

## 1. Introdução

Substitutos vítreos para reduzir adversidades oculares pós-cirúrgicas são amplamente estudados. Entretanto, o material produzido deve ser não apenas semelhante ao humor vítreo, com densidade, teor aquoso, pH e viscosidade semelhantes [1,2], como também apresentar baixa citotoxicidade.

Neste contexto, os hidrogéis são substitutos promissores, embora alguns apresentem a cor opaca com o decorrer do tempo. Dessa forma, a carboximetilquitosana é um material atraente para essa finalidade, por possuir uma estrutura semelhante ao colágeno e possibilitar a obtenção de um produto com características próximas ao do corpo vítreo.

## 2. Materiais e métodos

Durante a obtenção da CMQ, realizou-se a mistura entre a quitosana com isopropanol sob agitação constante por 30 min. Em seguida adicionou-se, lentamente, solução aquosa de hidróxido de sódio 40% e solução de ácido monocloroacético em isopropanol (1:1 m/m). O sistema foi mantido sob agitação por 4h. Finalizada a reação, o material foi filtrado, suspenso em metanol e neutralizado com ácido acético glacial. O produto foi, então, filtrado, lavado com etanol 95 %, seco na estufa e mantido em dessecador. Em seguida, caracterizou-se o produto obtido via FTIR e DSC. A análise por espectroscopia de infravermelho (FTIR) foi realizada utilizando-se uma varredura de 128 scans sendo as amostras analisadas em porcentagem de transmitância com resolução de 4 cm<sup>-1</sup>. Já, a análise via DSC foi realizada com uma faixa de aquecimento de 40 até 450 °C, em atmosfera de N<sub>2</sub>, de vazão 50 mL/min, taxa de aquecimento de 10 °C/min e massa da amostra aproximada de 2,0 mg.

Após a obtenção da CMQ, foram realizadas sínteses dos hidrogéis utilizando-se diferentes concentrações de CMQ, catequina e lacase visando a verificação da condição que possibilitasse a obtenção de um material com características físico químicas propícias para aplicação como um substituto vítreo sendo avaliados, inicialmente, a viscosidade, densidade e índice de

refração de cada material. Em seguida, os hidrogéis obtidos foram caracterizados por determinação da densidade, viscosidade e índice de refração. Através das análises definiu-se as melhores condições para a síntese do substituto vítreo que foi sintetizado, nesta condição, em duplicata e analisado via FTIR, DSC, viscosidade, densidade e índice de refração.

## 3. Resultados e Discussões

Inicialmente foi realizada a síntese da CMQ através do tratamento da quitosana com soda, seguido da reação com o ácido monocloroacético sendo que, através da caracterização via FTIR e DSC, confirmaram a obtenção da mesma.

A análise via FTIR (Figura 1) mostrou a presença de uma banda em 3450 cm<sup>-1</sup> e 3300 cm<sup>-1</sup> referente à ligação O-H bem como bandas em 2875 cm<sup>-1</sup> referentes as ligações C-H assimétricas e simétricas e, em 1070 cm<sup>-1</sup> e 890 cm<sup>-1</sup>, referentes as deformações C-O e C-O-C correspondentes à estrutura sacarídea da quitosana. Por sua vez, ao analisar-se o espectro obtido para a CMQ, verifica-se a presença de bandas características do estiramento assimétrico C=O em aproximadamente 1400 e 1600 cm<sup>-1</sup> e outra banda forte referente ao estiramento C-O em aproximadamente 1300 cm<sup>-1</sup>, que indicam a formação da CMQ. Também é possível verificar a redução da banda referente a ligação O-H, corroborando com os outros sinais.

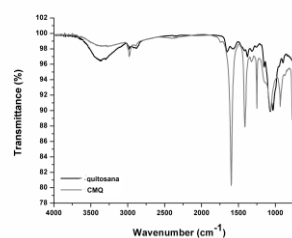


Figura 1- Espectro FTIR da quitosana e da CMQ

Enquanto, através da análise via DSC é possível evidenciar, para a CMQ, três eventos térmicos principais: 128,5 °C e 82,4 J/g; 197,2 °C e -107,9 J/g; 344,8 °C e 19,1 J/g, possivelmente referentes a processos como: polimerização, quebra de interações eletrostáticas e decomposição do material, respectivamente, enquanto que, para a quitosana verifica-se apenas um evento térmico de decomposição em 302,5 °C e -258,5 J/g, o que corrobora com a formação do produto desejado.

Após a obtenção da CMQ, foram realizadas as sínteses dos hidrogéis variando-se as concentrações de CMQ, lacase e catequina, sendo avaliadas as densidades, viscosidades e índice de refração (Tabela 1). Os valores obtidos foram avaliados com o programa

Statística 13.3 e, definiu-se o hidrogel viável para substituir o humor vítreo: 7,7 % de CMQ, 9,3 mM de catequina e 800 µg/mL de lacase.

Tabela 1 - Viscosidades dinâmicas, densidade e, índice de refração dos hidrogéis

CMQ (%)	Catequina (mM)	Lacase (mg/mL)	Viscosidade (mPa.s)	Densidade (g/cm <sup>3</sup> )	Índice de Refração
5	6	550	14,41 ± 0,92	1,03 ± 0,00	1,34 ± 0,00
5	2	800	117,92 ± 1,25	1,04 ± 0,01	1,32 ± 0,00
2	6	800	3,03 ± 0,51	1,017 ± 0,00	1,34 ± 0,00
2	2	300	2,48 ± 0,03	1,02 ± 0,00	1,34 ± 0,00
8	2	550	2,40 ± 0,01	1,02 ± 0,00	1,35 ± 0,00
5	6	550	33,46 ± 0,10	1,03 ± 0,00	1,34 ± 0,00
5	10	300	12,84 ± 2,45	1,03 ± 0,00	1,34 ± 0,00
2	10	550	4,182 ± 0,14	1,02 ± 0,00	1,34 ± 0,00
8	6	300	41,90 ± 3,35	1,04 ± 0,00	1,35 ± 0,00
8	10	800	154,32 ± 2,40	1,04 ± 0,01	1,35 ± 0,00

Para verificar a importância da utilização de lacase e catequina no processo, foram sintetizados materiais com os três reagentes (CMQ, lacase e catequina) e, com CMQ sendo os materiais finais analisados pela determinação da viscosidade, densidade, índice de refração, DSC e FTIR.

As curvas DSC (Figura 2) é possível verificar que as temperaturas e entalpias relacionadas com cada evento para CMQ foram: 128,5 °C e 82,4 J/g; 197,2 °C e -107,9 J/g; 344,8 °C e 19,1 J/g, possivelmente referentes a processos como: polimerização, quebra de interações eletrostáticas e decomposição do material, respectivamente. Por sua vez, o hidrogel CMQ mostrou eventos em 128,5 °C e 82,4 J/g; 197,2 °C e -107,9 J/g; 344,8 °C e 19,1 J/g.

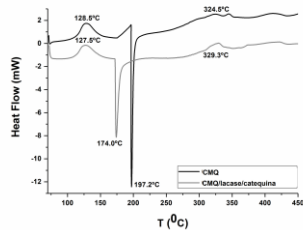


Figura 2- Comparação do DSC dos hidrogéis de CMQ e CMQ/lacase/catequina

Com relação à análise dos materiais via FTIR (Figura 3), foram observadas as principais bandas de absorção referentes à banda da ligação -OH, ligação C-O, C=O e, C-H de carbono sp<sup>2</sup>. Também é possível verificar a presença de bandas entre 1400 e 1600 cm<sup>-1</sup> referentes a ligações C=C de aromáticos, devido à presença de catequina na estrutura, corroborando com os demais dados.

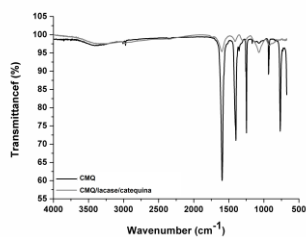


Figura 3 - Espectros obtidos para os hidrogéis de CMQ e CMQ/catequina/lacase

Além da síntese do material na presença e na ausência de lacase e catequina, foram obtidos materiais utilizando-se somente lacase e CMQ e, com catequina e CMQ para verificar a real necessidade de aplicar-se os dois reagentes (catequina e lacase) em processos de reticulação. Os materiais obtidos foram caracterizados via determinação de densidade, viscosidade e índice de refração (Tabela 2).

Analisando-se os resultados da viscosidade, verifica-se que a utilização somente da catequina ou da lacase influencia negativamente no aumento da viscosidade. Isso ocorre, possivelmente por causa da introdução das moléculas entre as cadeias de CMQ, porém sem a realização de reticulações. Enquanto, ao utilizar-se ambas, a oxidação da catequina fornece um reagente favorável a reticulação, o que leva ao aumento da viscosidade.

Tabela 2 - Caracterização dos materiais finais sintetizados

CMQ (%)	Catequina (mM)	Lacase (µg/mL)	Viscosidade (mPa.s)	Densidade (g/mL)	Índice de Refração
7,7	0	0	65,89 ± 0,08	1,06 ± 0,00	1,35 ± 0,00
7,7	9,3	0	49,33 ± 0,02	1,06 ± 0,00	1,35 ± 0,00
7,7	0	800	59,42 ± 0,73	1,06 ± 0,00	1,35 ± 0,00
7,7	9,3	800	117,68 ± 0,87	1,06 ± 0,00	1,35 ± 0,00

#### 4. Conclusões

O substituto vítreo deve ter características semelhantes ao original. Dessa forma, a transparência, índice de refração, viscosidade e densidade devem ser próximos, bem como, a baixa citotoxicidade deve ser observada e a alta biocompatibilidade. Características obtidas pelo uso de polímeros naturais, como a quitina, precursora da CMQ, estudada no presente trabalho. O uso da CMQ é viável pela solubilidade numa ampla faixa de pH, facilidade de síntese, abundância natural da sua precursora, capacidade de reter umidade e atividade antibacteriana.

A reticulação fornece maior resistência mecânica e durabilidade, promovida pelo uso da catequina e da lacase. Outro aspecto é a importância do uso de hidrogéis pela sua capacidade de absorver água e versatilidade mórfica. Assim, o uso de hidrogel de CMQ para substituir o humor vítreo é uma possibilidade viável e pode ser considerado um método interessante em aplicações médicas.

#### 5. Referências

- [1] J. Chang, et al. *Polymer*, 55 (2014) 4627-4633.
- [2] P. Luo et al. *International Journal of Biological Macromolecules*, 113 (2018) 1024-1031.

#### Agradecimentos

Ao Centro Universitário FEI pela realização das medidas e empréstimo de equipamentos.

<sup>1</sup> Aluno de IC do Centro Universitário FEI com bolsa CNPq. Projeto com vigência de 08/17 à 07/18.

<sup>2</sup> Profa. Dra. e orientadora do projeto Andreia de Araújo Morandim Giannetti.