REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

MICROESFERAS À BASE DE ALGINATO DE SÓDIO E NANOCELULOSE CARREGADAS COM HIDROXIAPATITA PARA REPARO ÓSSEO

MICROSPHERES BASED ON SODIUM ALGINATE AND NANOCELLULOSE LOADED WITH HYDROXYAPATITE FOR BONE REPAIR

MICROESFERAS A BASE DE ALGINATO DE SODIO Y NANOCELULOSA CARGADAS CON HIDROXIAPATITA PARA LA REPARACIÓN ÓSEA

Rennzo Rodrigues Diedrichs
Graduando, Instituto Federal do Tocantins, Brasil
E-mail: rennzo.diedrichs@estudante.ifto.edu.br

Larissa Quintela Silva Nakano
Graduanda, Centro Universitário Mauá de Brasília, Brasil
E-mail: larissaquintelanakano@gmail.com

Carla Cristina da Silva
Mestra, Instituto Federal do Tocantins, Brasil
E-mail: carla.silva@ifto.edu.br

Luana Priscilla Rodrigues Macêdo
Mestra, Instituto Federal do Tocantins, Brasil
E-mail: luana.macedo@ifto.edu.br

Tássio Rômulo Silva Araújo Luz
Doutor, Instituto Federal do Tocantins, Brasil
E-mail: tassio.luz@ifto.edu.br

Ricardo Barbosa de Sousa
Doutor, Instituto Federal do Tocantins, Brasil
E-mail: ricardo.sousa@ifto.edu.br

Edson Cavalcanti da Silva Filho
Doutor, Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: ricardo.sousa@ifto.edu.br

Resumo

O desenvolvimento de biomateriais injetáveis para regeneração óssea tem se destacado como alternativa menos invasiva aos enxertos e implantes convencionais. Neste estudo, foram desenvolvidas microesferas à base de alginato de sódio e nanofibras de celulose bacteriana carregadas com hidroxiapatita, utilizando o método de gelificação ionotrópica. As formulações foram

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

produzidas com 10, 20 e 30% (m/m) de hidroxiapatita em relação à matriz polimérica. As micropartículas foram caracterizadas quanto à morfologia, descritores de forma (circularidade, arredondamento e razão de aspecto), grau de intumescimento e citocompatibilidade. As análises por microscopia eletrônica de varredura evidenciaram microesferas com morfologia predominantemente esférica e superfície rugosa. Os valores de circularidade foram próximos a 1,0, indicando boa uniformidade geométrica, com destaque para a formulação contendo 20% de hidroxiapatita. Observou-se elevada capacidade de absorção de água, com percentuais superiores a 2000% nas primeiras horas e valores próximos a 7000% após 24 horas, embora tenha ocorrido rompimento estrutural das partículas após longos períodos de imersão. Os ensaios de viabilidade celular (MTT) demonstraram citocompatibilidade superior a 70% para todas as formulações, conforme preconizado pela ISO 10993-5, sendo observado aumento da viabilidade com o incremento da fração mineral. Os resultados indicam que as microesferas desenvolvidas apresentam potencial preliminar promissor para aplicação em engenharia tecidual óssea, embora estudos adicionais sejam necessários para otimização da estabilidade estrutural e avaliação em modelos biológicos mais complexos.
Palavras-chave: apatita; biomateriais; biopolímeros; celulose bacteriana; regeneração óssea.

Abstract

The development of injectable biomaterials for bone regeneration has emerged as a less invasive alternative to conventional grafts and implants. In this study, microspheres based on sodium alginate and bacterial cellulose nanofibers loaded with hydroxyapatite were developed using the ionotropic gelation method. The formulations were produced with 10, 20, and 30% (w/w) hydroxyapatite relative to the polymeric matrix. The microparticles were characterized in terms of morphology, shape descriptors (circularity, roundness, and aspect ratio), swelling degree, and cytocompatibility. Scanning electron microscopy analyses revealed predominantly spherical microspheres with a rough surface morphology. Circularity values were close to 1.0, indicating good geometric uniformity, particularly for the formulation containing 20% hydroxyapatite. A high water absorption capacity was observed, with percentages exceeding 2000% within the first hours and reaching approximately 7000% after 24 hours, although structural rupture of the particles occurred after prolonged immersion. Cell viability assays (MTT) demonstrated cytocompatibility above 70% for all formulations, in accordance with ISO 10993-5, with increased viability observed as the mineral fraction increased. The results indicate that the developed microspheres show promising preliminary potential for application in bone tissue engineering, although further studies are needed to optimize structural stability and evaluate them in more complex biological models.
Keywords: apatite; biomaterials; biopolymers; bacterial cellulose; bone regeneration.

Resumen

El desarrollo de biomateriales inyectables para la regeneración ósea se ha destacado como una alternativa menos invasiva a los injertos e implantes convencionales. En este estudio, se desarrollaron microesferas a base de alginato de sodio y nanofibras de celulosa bacteriana cargadas con hidroxiapatita, utilizando el método de gelificación ionotrópica. Las formulaciones se produjeron con 10, 20 y 30% (m/m) de hidroxiapatita en relación con la matriz polimérica. Las micropartículas fueron caracterizadas en términos de morfología, descriptores de forma (circularidad, redondez y relación de aspecto), grado de hinchamiento y citocompatibilidad. Los análisis por microscopía electrónica de barrido evidenciaron microesferas con morfología predominantemente esférica y superficie rugosa. Los valores de circularidad fueron cercanos a 1,0, lo que indica buena uniformidad geométrica, con destaque para la formulación que contenía 20% de hidroxiapatita. Se observó una elevada capacidad de absorción de agua, con porcentajes superiores al 2000% en las primeras horas y valores próximos al 7000% después de 24 horas, aunque se produjo ruptura estructural de las partículas tras períodos prolongados de inmersión. Los ensayos de viabilidad celular (MTT) demostraron citocompatibilidad superior al 70% para todas las formulaciones, conforme a la norma ISO 10993-5, observándose un aumento de la viabilidad con el

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

incremento de la fracción mineral. Los resultados indican que las microesferas desarrolladas muestran un potencial preliminar prometedor para su aplicación en la ingeniería de tejidos óseos, aunque se necesitan más estudios para optimizar la estabilidad estructural y evaluarlas en modelos biológicos más complejos.
Palabras clave: apatita; biomateriales; biopolímeros; celulosa bacteriana; regeneración ósea.

1. Introdução

Em todo o mundo, as pessoas enfrentam problemas ósseos comumente oriundos de doenças e/ou traumas físicos, e muitas vezes, dependendo da conscrição, o tecido ósseo pode ou não se regenerar sozinho. Em casos em que a regeneração natural do tecido ósseo é insuficiente, a utilização de enxertos ou substitutos ósseos torna-se necessária. Entretanto, ambas as alternativas possuem algumas problemáticas a serem consideradas (Gallo *et al*., 2025; Ab Ghani *et al*., 2025).

No caso da enxertia, por exemplo, a escassez de locais para a retirada do material matriz e o aumento de riscos cirúrgicos, torna essa opção questionável. Por outro lado, no caso da substituição óssea, por mais que seja comum utilizarem o titânio como adjunto do osso por possuir alta biocompatibilidade, esse caminho é muito invasivo e o risco de infecção nos ossos adjacentes é maior. Nesse contexto, inúmeros estudos promissores voltados à regeneração de lesões ósseas são realizados, a fim de encontrar uma alternativa menos invasiva (Almeida *et al*., 2014; Kitridis *et al*., 2025).

Um método promissor é o desenvolvimento de matrizes tridimensionais porosas denominadas *scaffolds*. Os *scaffolds* são normalmente feitos de polímeros naturais e sintéticos. Ademais, essas matrizes têm potencial na promoção da regeneração de tecidos, especialmente quando se busca alternativas menos invasivas e biocompatíveis para procedimentos cirúrgicos, como o uso de *scaffolds* injetáveis (Sousa *et al*., 2024a; Moreno, 2014).

O alginato de sódio, um polímero natural biocompatível, se destaca por sua habilidade em formar hidrogéis ao interagir com determinados íons, como o cálcio (Ca^{2+}) e o bário (Ba^{2+}). Este polímero é amplamente utilizado por sua baixa

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

toxicidade, o que o torna amplamente utilizado na técnica de microencapsulação, tecnologia, que visa encapsular materiais em estados sólido, líquido ou gasoso dentro de minúsculas cápsulas, encontrado em uma vasta gama de campos industriais, incluindo os setores biomédico e farmacêutico (Vaniski *et al*., 2017).

A celulose bacteriana (CB), por sua vez, é um exopolissacarídeo biossintetizado por bactérias acéticas e outros microrganismos de diversos gêneros, sobretudo do gênero *Komagataeibacter*. Esse exopolissacarídeo possui inúmeras propriedades que a tornam interessantes, tanto em áreas tecnológicas quanto na ciência por inteiro (Sousa *et al.,* 2024b; Borro, 2021). Dentre tais circunstâncias, a celulose pode ser usada nas mais distintas aplicações, como a regeneração de tecido, uma vez que sua constituição permite cicatrização (Coimbra, 2016). Portanto, pela disponibilidade do material, também pode ser sintetizada com fins medicinais para a regeneração de tecidos ósseos, devido às suas propriedades cicatrizantes e regenerativas (Donini *et al*, 2010).

A hidroxiapatita, por sua vez, é considerada o fosfato de cálcio mais estável existente, uma vez que é encontrada em maior proporção nos tecidos ósseos do corpo (Oliveira *et al*., 2021). Os fosfatos de cálcio apresentam entre suas características particulares a biocompatibilidade e a similaridade química com tecidos ósseos e dentários dos seres vivos, e por possuírem uma morfologia porosa se mostram mais que adequados para cumprirem o papel de substituição e reparo em pequenas deficiências do tecido do osso (Santos *et al*., 2016).

Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo desenvolver microesferas injetáveis à base de alginato de sódio e nanofibras de celulose bacteriana contendo hidroxiapatita, obtidas por gelificação ionotrópica, e avaliar suas características morfológicas, físico-químicas e citocompatíveis, como etapa inicial de desenvolvimento de um sistema compósito para aplicações em engenharia tecidual óssea.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

2. Metodologia

2.1 Materiais

Todos os reagentes utilizados neste estudo, com exceção da nanocelulose, foram empregados sem tratamento prévio. As membranas de celulose bacteriana, produzidas por cepas de *Komagataeibacter rhaeticus* AF1, foram previamente tratadas com solução de NaOH a aproximadamente 70 °C, posteriormente lavadas até neutralidade, fragmentadas e trituradas em liquidificador com cerca de 250 mL de água destilada. As membranas foram fornecidas pelo Laboratório do Grupo de Pesquisa em Biopolímeros e Biomateriais (BioPolMat) da Universidade de Araraquara (UNIARA), Araraquara, SP, Brasil. Para a obtenção das nanofibras de celulose bacteriana, as membranas foram processadas em moinho de discos (*grinder*) a 1200 rpm, com gap inferior a 5 nm, por 10 passagens, seguido de processamento a 1180 rpm, com gap inferior a 8 nm, por mais 10 passagens. O teor de nanofibras foi determinado por método gravimétrico, por diferença. O alginato de sódio P.A. foi adquirido da marca Êxodo. O cloreto de cálcio ($CaCl_2$), o hidróxido de cálcio [$Ca(OH)_2$] e o fosfato bibásico de amônio [$(NH_4)_2HPO_4$] foram obtidos da marca Dinâmica, São Paulo, Brasil.

2.2 Preparo das micropartículas

Para preparação das microesferas foi utilizado o método de gelificação ionotrópica, proposto por Poncelet (2006). A técnica consistiu na gelificação interna via emulsão na qual uma solução de alginato de sódio a 2% (m/V) e uma solução aquosa de nanofibras de celulose 0,45% (m/V) são utilizadas como precursoras e misturadas por agitação magnética com quantidades em massa de hidroxiapatita (HAp) sintética deficiente em cálcio (Ca/P≈1,5), suficientes para formar partículas com 10, 20 e 30% em massa de HAp por massa de polímero.

A hidroxiapatita utilizada foi obtida por meio do método de precipitação química à temperatura ambiente a partir de precursores contendo íons Ca^{2+} e PO_4^{3-}, neste caso, hidróxido de cálcio [$Ca(OH)_2$] e o fosfato bibásico de amônio [$(NH_4)_2HPO_4$], respectivamente. Após a homogeneização, o compósito obtido foi transferido para uma seringa com agulha sem bisel 25 x 0,6 mm (23 Gauge), e

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

posteriormente pressionado manualmente para o gotejamento das micropartículas as quais foram reticuladas em uma solução coletora de $CaCl_2$ 2% (m/V). Durante este processo, a solução coletora foi mantida sob agitação magnética moderada e em banho de gelo durante o procedimento. Na sequência, após a obtenção das micropartículas, foi realizada a filtragem e secagem em temperatura ambiente por 24 h na estufa de esterilização e secagem. A Tabela 1 sumariza os códigos utilizados para as amostras produzidas neste trabalho.

Tabela 1 - Identificação das amostras sintetizadas neste trabalho.

Código	Amostra
BCAHA10%	Microesferas carregadas com 10% (m/m) de hidroxiapatita
BCAHA20%	Microesferas carregadas com 20% (m/m) de hidroxiapatita
BCAHA30%	Microesferas carregadas com 30% (m/m) de hidroxiapatita

Fonte: Autoria própria (2025).

2.3. Caracterização das micropartículas

A hidroxiapatita, obtida por precipitação química, foi previamente caracterizada, para identificação da fase presente, pela técnica de difração de raios-X (DRX) em um difratômetro LABX – XDR 600, Shimadzu, Cu – Kα (λ = 1,5406 Å) com 2θ no intervalo de 5° a 80°, com taxa de varredura de 2° min^{-1} e tempo de exposição de 40 minutos.

A fim de realizar os ensaios de grau de intumescimento (G. I.), foi adotada uma metodologia semelhante à de Oliveira (2023). As microesferas foram pesadas na balança analítica e separadas em béqueres e, posteriormente, deixadas em estufa à 37°C por 24 h, para retirada de umidade. Em seguida, foram adicionados a cada béquer 40 mL de água destilada. Após a adição da água destilada, os béqueres com as microesferas foram dispostos em incubadora *shaker* com agitação à 37°C por 3 h, 6 h e 24 h.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

Os níveis de grau de intumescimento foram então determinados conforme a seguinte equação:

$$G.\ I.\ (\%) = (Mw - Mi)/Mi \times 100 \qquad \text{Eq. (1)}$$

onde Mw representa a massa das amostras após serem removidas da cuba agitadora nos períodos de 3 h, 6 h e 24 h, e Mi a massa inicial das micropartículas no início do ensaio.

A circularidade é um parâmetro utilizado como descritor de forma, pois mede o grau de semelhança entre as formas de micropartículas e um círculo perfeito. Para cada formulação, 100 micropartículas foram selecionadas aleatoriamente. A circularidade foi calculada usando a área e o perímetro da forma de acordo com a equação (2) fornecida por Zdilla et al. (2016):

$$\text{Circularidade} = 4\pi * [\text{Área}]/[\text{perimetro}]^2 \qquad \text{Eq.(2)}$$

Além disso, o recurso de ajuste de elipse do software *ImageJ* foi usado para ajustar a melhor elipse possível para cada micropartícula. Os comprimentos dos eixos maior e menor da melhor elipse ajustada foram medidos para determinar o arredondamento e a razão de aspecto. O arredondamento, semelhante à circularidade, mas insensível às bordas irregulares, é calculado usando a área da forma e o diâmetro maior da melhor elipse ajustada, conforme definido por Zdilla et al. (2016):

$$\text{Arredondamento} = 4 * [\text{Área}]/\pi * [\text{Maior diâmetro}]^2 \qquad \text{Eq.(3)}$$

A razão de aspecto, outro descritor de forma, é definida pela fórmula a seguir (Zdilla et al., 2016):

$$\text{Razão de aspecto} = [\text{Maior diâmetro}]/[\text{Menor diâmetro}] \qquad \text{Eq. (4)}$$

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

Os valores de circularidade e arredondamento foram relatados em uma escala de 0,0 a 1,0, com 0,0 representando a forma menos esférica e 1,0 representando um círculo perfeito. Um valor de razão de aspecto de 1,0 indica uma esfera perfeita, enquanto valores mais altos indicam micropartículas alongadas.

A morfologia das microesferas (MEs) foi avaliada por microscopia eletrônica de varredura com emissão de campo (FEG-SEM). As amostras foram fixadas em suportes de alumínio (*stubs*) utilizando fita adesiva dupla face e, posteriormente, metalizadas com uma fina camada de ouro. As micrografias foram obtidas em microscópio eletrônico de varredura com canhão de emissão de campo (FEI, modelo Quanta FEG 250), operando sob tensão de aceleração de 20 kV, *spot size* 4,0 e utilizando detector vCD (detector de baixa voltagem e alto contraste).

A fim de avaliar a citotoxicidade das micropartículas, os ensaios de viabilidade celular foram realizados no Laboratório de Ensaios Celulares e Engenharia Regenerativa da UNIARA. As MEs foram suspensas em DMEM na concentração de 1 x 10^4 células/poço, utilizando a linhagem de fibroblastos humanos GM07492. O meio foi suplementado com soro fetal bovino (Nutricell), antibióticos (penicilina 10000 U/mL e estreptomicina 10 mg/mL – Sigma) e antifúngico (anfotericina B 25 µg/mL – Sigma). A esta, foram adicionadas massas convenientes de hidroxiapatita sintética para produção de micropartículas carregadas nas proporções de 10; 20 e 30% de massa de hidroxiapatita por massa de polímero m [m = M (alginato de sódio)+M (nanofibras)].

2.4. Análise estatística

Os dados foram analisados de forma descritiva, sendo apresentados como média e desvio padrão, com o objetivo de indicar tendências entre as formulações avaliadas. Considerando o caráter preliminar do estudo, a análise estatística inferencial será aprofundada em investigações futuras.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

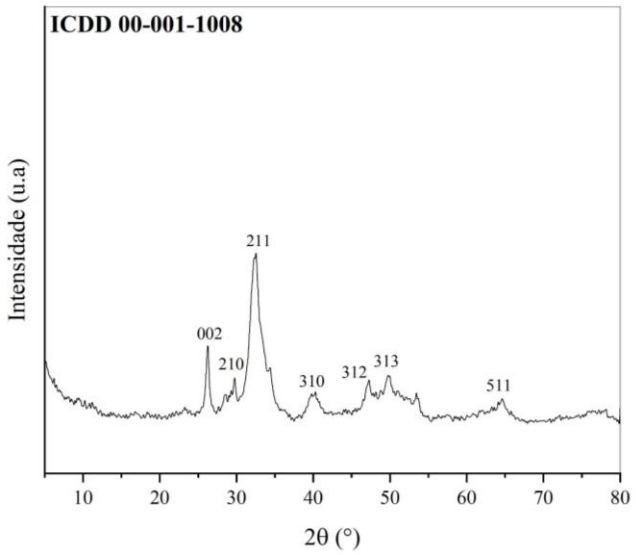
Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

3. Resultados e Discussão

A difração de raios-X (DRX) foi utilizada para confirmar a fase cristalina formada e avaliar o grau de cristalinidade após a síntese da hidroxiapatita pelo método de precipitação química. A Figura 1 apresenta os planos cristalinos identificados com o auxílio do software X'Pert HighScore Plus (Malvern PanAnalytical), cujos difratogramas foram comparados com os padrões disponíveis na base de dados do International Centre for Diffraction Data (ICDD).

Verificou-se concordância com a ficha cristalográfica ICDD 000-0001-1008, sendo observados os planos (002), (210), (211), (202), (310), (312), (203), (313) e (511), característicos da estrutura hexagonal da hidroxiapatita. Não foram detectadas fases secundárias no material sintetizado, indicando elevada pureza cristalina.

Figura 1 - Difração de raios-X da hidroxiapatita sintetizada para este trabalho.



Fonte: Autoria própria (2025).

A morfologia das MEs foi avaliada por microscopia eletrônica de varredura, conforme a Figura 2, com ampliação de 200 x. Na Figura 2 (a), é ilustrada uma micrografia que apresenta microesferas BCAHA10%, com dimensões

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

(comprimento e largura) que variam entre 491 a 692 µm. Observa-se pela imagem que a superfície dos materiais mostra-se rugosa, o que pode ser atribuído ao processo de geleificação ionotrópica que utiliza o sal $CaCl_2$ para reticulação das cadeias poliméricas dos materiais.

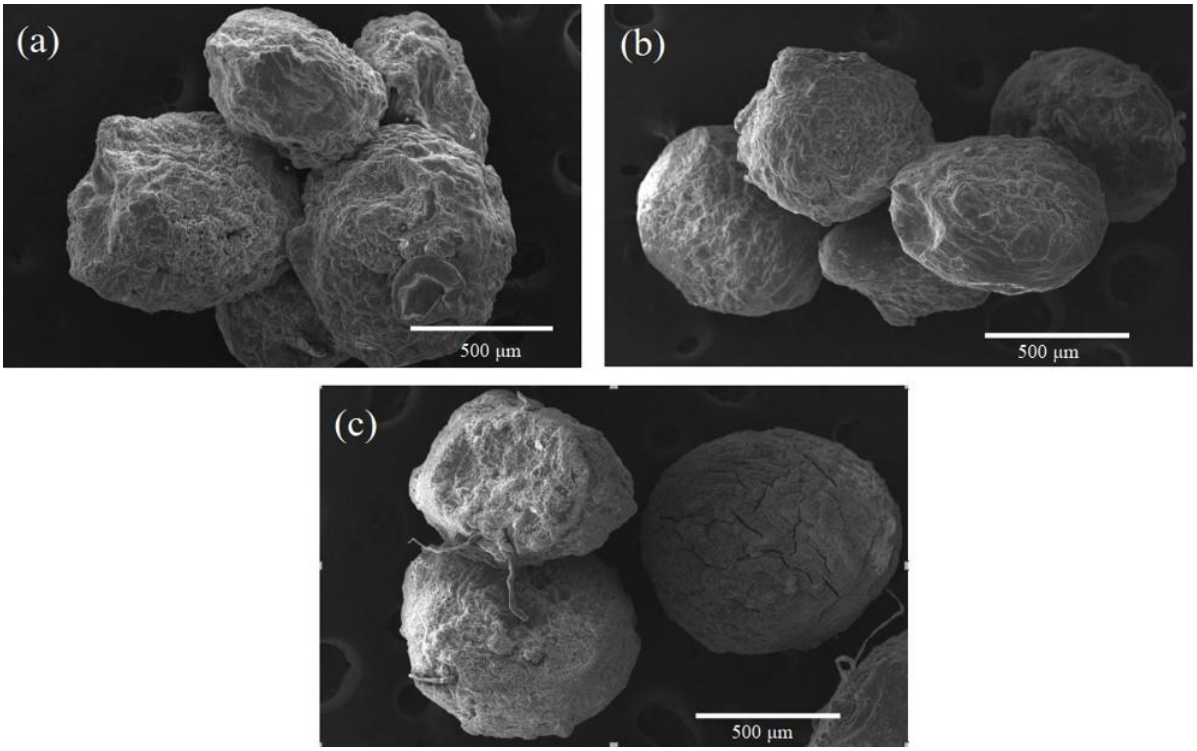
Para BCAHA20% verificam-se micropartículas com dimensões entre 590 a 752 µm, conforme Figura 2 (b), também com superfície rugosa. Para BCAHA30%, a Figura 2 (c) ilustra micropartículas com dimensões entre 709 a 903 µm. O aparente incremento dos tamanhos das micropartículas pode estar associado ao aumento da concentração de hidroxiapatita nas amostras. É importante ressaltar que este aumento é apenas aparente, pois para realizar tal afirmação de forma mais contundente, será necessário realizar o dimensionamento de uma população estatisticamente significativa das micropartículas sintetizadas, o que está aquém do escopo deste estudo.

Convém ressaltar que, o fato de o diâmetro médio das microesferas estar na faixa de centenas de micrômetros não inviabiliza a aplicação por via injetável, considerando a natureza hidrofílica das MEs, a possível deformabilidade da matriz polimérica reticulada, especialmente sob pressão exercida durante a passagem por agulhas de menor calibre. Ainda assim, reconhece-se que o controle granulométrico constitui um parâmetro crítico para otimização clínica. Estudos futuros poderão explorar ajustes no diâmetro da agulha de gotejamento, na vazão de extrusão ou na utilização de sistemas automatizados (como bombas peristálticas ou microfluídica), visando à obtenção de partículas com menor dispersão de tamanho e dimensões reduzidas, ampliando a compatibilidade com diferentes sistemas de administração minimamente invasiva.

Figura 2 - Micrografias das amostras de micropartículas sintetizadas a partir de alginato de sódio, nanofibras de celulose bacteriana com diferentes concentrações de hidroxiapatita (a) BCAHA10%, (b) BCAHA20%, (c) BCAHA30%.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19



Fonte: Autoria própria (2025).

As micrografias ilustram a topografia superficial das microesferas obtidas, sugerindo interação entre os constituintes do compósito. No entanto, considerando que não foram realizadas análises complementares, tais como a obtenção de imagens de MEV da secção transversal das micropartículas, não é possível, neste momento, confirmar a homogeneidade da distribuição da hidroxiapatita no interior das microesferas. Embora os aspectos morfológicos observados apontem para a formação de um sistema compósito integrado e estruturalmente compatível, a estabilidade estrutural e a distribuição devem ser investigadas em estudos futuros, visando entender a organização do material desenvolvido.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

Tabela 2 - Os principais diâmetros e descritores de forma das micropartículas.

Amostra	Diâmetro médio (µm)	Circularidade	Arredondamento	Razão de aspecto
BCAHA10%	833 ± 80	0,869 ± 0,061	0,865 ± 0,075	1,166 ± 0,119
BCAHA20%	979 ± 110	0,962 ± 0,038	0,813 ± 0,074	1,241 ± 0,117
BCAHA30%	937 ± 68	0,897 ± 0,049	0,916 ± 0,057	1,096 ± 0,076

Fonte: Autoria própria (2025).

Em relação às análises dos principais diâmetros e descritores das micropartículas, a amostra BCAHA10%, apresentou uma circularidade satisfatória, assemelhando-se ao formato de uma esfera perfeita. Entretanto, ao analisar a razão de aspecto, notou-se uma pequena discrepância em relação ao valor esperado para uma esfera perfeita. Tal discrepância, sendo maior ou menor que 1, sugere que o formato das micropartículas seja ovalado e menos esférico. Isto é, para valores maiores que 1, o formato da microesfera tende a ser semelhante a uma estrutura oval e alongada. As dimensões obtidas, variando entre aproximadamente 800 e 1000 µm, devem ser consideradas em relação à aplicabilidade clínica como sistema injetável. Partículas com diâmetro próximo a 1 mm podem apresentar limitações quanto à passagem por sistemas de injeção convencionais, aspecto que deverá ser avaliado em estudos futuros por meio do controle de parâmetros de gotejamento e do uso de dispositivos automatizados de produção, tais como bomba peristáltica apropriada.

Por outro lado, para valores menores que 1, o formato obtido é menos esférico. Para as demais amostras, BCAHA20% e BCAHA30%, observou-se uma melhoria na sua circularidade, com valores numericamente mais próximos de 1,0 que o de BCAHA10%. Destaca-se a amostra BCAHA20%, que, dentre as três, obteve a maior circularidade; consequentemente, é a micropartícula com formato mais próximo de uma esfera perfeita.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

Tabela 3 - Os resultados em % da taxa de absorção de água das micropartículas.

Amostra	G.I. (3 horas)	G.I. (6 horas)	G.I. (24 horas)
BCAHA10%	3.440%	2.970%	6.930%
BCAHA20%	2.480%	2.390%	5.740%
BCAHA30%	2.590%	2.960%	6.610%

Fonte: Autoria própria (2025).

Inicialmente, é possível perceber um grande aumento na taxa de absorção média da amostra BCAHA10%, chegando a aproximadamente 3500% nas primeiras 3 horas. Posteriormente, após 6 horas de imersão, tanto a amostra BCAHA10% quanto a BCAHA20% apresentaram uma redução percentual, sendo que a primeira teve uma perda de cerca de -500%. Por fim, após o período de 24 horas, todas as amostras apresentaram um aumento bastante significativo no ganho de água, com destaque para a amostra BCAHA10%, que alcançou cerca de 7000% de ganho em relação à sua massa inicial. Cabe lembrar que a amostra BCAHA30%, entre as três, foi a que melhor obteve um ganho de forma gradual, sem perdas significativas, com um aumento de massa de aproximadamente 2600% nas primeiras 3 horas, cerca de 3000% após 6 horas de imersão e, por fim, nas últimas 24 horas, um ganho próximo a 6700%. Portanto, esses resultados comprovam que essas micropartículas possuem uma capacidade exorbitante de absorção de água. Ademais, devido a essa propriedade, foi observado o rompimento de microesferas em todas as amostras.

Os elevados graus de intumescimento, com consequente ruptura estrutural das micropartículas, evidenciam sua alta hidrofilicidade, promovendo expansão volumétrica que ultrapassou a resistência da rede polimérica. Essa característica pode comprometer a integridade estrutural e limitar sua aplicação clínica direta como biomaterial injetável para reparo ósseo. Para biomateriais injetáveis destinados ao reparo ósseo, a estabilidade estrutural é um requisito tão relevante quanto a capacidade de absorção de fluidos. Um intumescimento alto pode afetar a retenção do material e reduzir sua capacidade de oferecer suporte mecânico inicial

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

ao tecido em regeneração. Em sistemas à base de alginato, esse comportamento está frequentemente associado à densidade e homogeneidade da reticulação iônica, que regulam o equilíbrio entre expansão e coesão estrutural.

Assim, embora as microesferas desenvolvidas apresentem desempenho biológico satisfatório, a otimização da estabilidade mecânica é uma etapa necessária para efetividade da aplicação desses biomateriais compatíveis com administração por via injetável. Pesquisas posteriores, deverão relacionar grau de intumescimento, densidade de reticulação e resistência mecânica, por meio de ensaios compressivos ou avaliações estruturais sob condições fisiológicas simuladas, com a finalidade de encontrar limites de absorção seguros para que não haja o rompimento, e, se for o caso, melhorar a resistência mecânica com a incorporação de materiais.

Com o objetivo de verificar a segurança biológica das micropartículas, foi realizado o ensaio de MTT, um método colorimétrico utilizado para avaliação de citotoxicidade e determinação da viabilidade celular. Esse ensaio utiliza fibroblastos humanos, que, nesse estudo, foram utilizados como etapa preliminar de triagem biológica do material (Unal et al., 2021). Nesse contexto, o ensaio foi útil por permitir identificar possíveis efeitos citotóxicos e fornecer indicativos iniciais da interação entre o material e as células em condições *in vitro*. De acordo com a norma ISO 10993-5, amostras que apresentam viabilidade celular igual ou inferior a 70% são consideradas citotóxicas (ISO, 2009).

Os ensaios foram realizados em triplicata, e os resultados são apresentados como média ± desvio padrão. De acordo com a Figura 3, todas as amostras demonstraram viabilidade celular superior ao limite estabelecido para todas as formulações analisadas, indicando a citocompatibilidade dos materiais avaliados. Contudo, o modelo celular empregado não permite avaliar diretamente o potencial osteogênico do compósito. A avaliação desse potencial é particularmente relevante em biomateriais destinados ao reparo ósseo, pois investiga a capacidade do material em favorecer a atividade de células associadas à formação de tecido ósseo. Embora o presente estudo tenha como foco inicial a citocompatibilidade e a caracterização físico-química, a presença de fase mineral bioativa justifica a

REMUNOM
ISSN 2178-6925

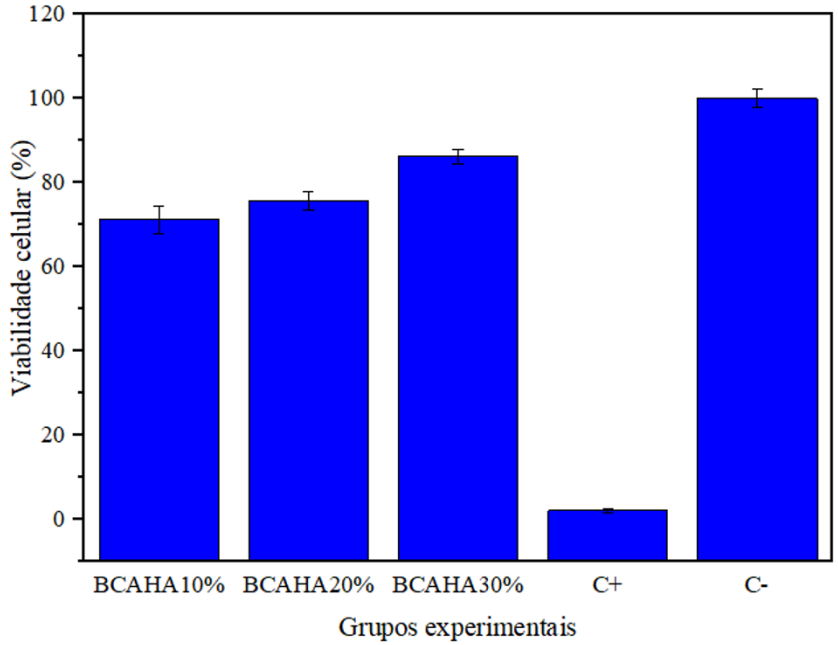
Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

discussão de perspectivas relacionadas à biomineralização e à regeneração óssea, as quais devem ser compreendidas como indicativas e não como comprovação experimental de diferenciação osteoblástica.

Observou-se ainda tendência de aumento da viabilidade celular com a elevação da concentração de hidroxiapatita sintética nas formulações, resultado considerado promissor. Esse comportamento pode estar associado à presença da fração mineral nas micropartículas, reconhecida por sua relevância em sistemas destinados à regeneração óssea, frequentemente relacionada a processos de biomineralização descritos na literatura.

A investigação específica do comportamento osteogênico, incluindo a utilização de modelos celulares osteoblásticos e ensaios direcionados à atividade osteogênica, deverá ser realizada em etapas futuras, com o objetivo de aprofundar a compreensão biológica e funcional do material proposto.

Figura 3 - Viabilidade celular das micropartículas.



Fonte: Autoria própria (2025).

Embora os resultados indiquem comportamento citocompatível satisfatório e propriedades físico-químicas compatíveis com aplicações em regeneração óssea, é importante reconhecer as limitações do delineamento experimental empregado. As

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

formulações avaliadas foram constituídas por alginato de sódio, nanofibras de celulose bacteriana e diferentes proporções de hidroxiapatita, não havendo a avaliação de sistemas controle formados exclusivamente pela matriz polimérica, com ou sem a presença de nanocelulose.

Como anteriormente mencionado, observou-se tendência de aumento da viabilidade celular de forma diretamente proporcional à concentração de hidroxiapatita nos compósitos, entretanto, não é possível afirmar, na ausência de microesferas controle (MEs de alginato de sódio e MEs de alginato de sódio+nanocelulose), que tal comportamento seja devido a fração mineral. Ademais, a matriz polimérica apresenta reconhecida biocompatibilidade e pode contribuir, de maneira direta ou indireta, para a resposta celular observada.

Nesse contexto, a ausência de comparação estatística entre formulações contendo e não contendo hidroxiapatita limita a quantificação precisa da contribuição individual de cada componente do compósito. Assim, os resultados devem ser interpretados como indicativos do potencial biológico do sistema híbrido como um todo, sem que seja possível, neste estágio, discriminar o efeito específico da fase mineral.

Pesquisas futuras deverão incorporar grupos controle constituídos apenas por alginato e por alginato associado à nanocelulose e análises estatísticas comparativas, de modo a observar os efeitos individuais e possíveis interações sinérgicas entre os constituintes da matriz. Embora a presença da fase mineral tenha sido inferida a partir das características morfológicas observadas, não foram realizadas análises estruturais complementares, como FTIR ou mapeamento elementar por EDS, capazes de confirmar a integridade cristalina e a distribuição da hidroxiapatita no interior das micropartículas. Tais aspectos devem ser investigados em estudos futuros, a fim de aprofundar a compreensão estrutural do compósito desenvolvido.

4. Conclusão

As microesferas à base de alginato de sódio e nanofibras de celulose bacteriana contendo hidroxiapatita foram obtidas por gelificação ionotrópica,

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

apresentando morfologia predominantemente esférica, descritores de forma adequados e elevada capacidade de intumescimento. As análises morfológicas sugeriram a presença da fase mineral associada à matriz polimérica e a formação de um sistema compósito estruturalmente compatível.

Os ensaios de viabilidade celular indicaram citocompatibilidade para todas as formulações e interação celular favorável nas condições avaliadas. Contudo, o modelo celular empregado permitiu apenas avaliação citocompatível preliminar, não sendo possível determinar, neste estágio, o potencial osteogênico do sistema.

A elevada capacidade de intumescimento e o rompimento estrutural após longos períodos de imersão indicam a necessidade de otimização da estabilidade mecânica das micropartículas. Assim, estudos futuros deverão incluir análises estruturais complementares da fase mineral, ensaios mecânicos e avaliações biológicas em modelos osteoblásticos, a fim de consolidar o potencial do material para aplicações em regeneração óssea. Assim, os resultados apresentados devem ser compreendidos como etapa inicial de caracterização e validação preliminar do sistema proposto.

Referências

AB GHANI, N.; MARAN, S.; ABDUL KADIR, M. R.; SOMASUNDARAM, S.; RAGHAVENDRAN, H. R. B.; KAMARUL ZAMAN, T. Enhancing bone grafts: unveiling the degradation behaviour of poly (lactic-co-glycolic acid)-calcium composites for advanced bone repair. **Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition,** v. 36, n. 11, p. 1611–1637, 2025. DOI: 10.1080/09205063.2025.2460370.

ALMEIDA, R. S.; RIBEIRO, I. I. A.; SILVA, M. H. P.; ROCHA, D. N.; MIGUEL, F. B.; ROSA, F. P. Avaliação da fase inicial do reparo ósseo após implantação de biomateriais. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v. 13, n. 3, 2014. DOI: 10.9771/cmbio.v13i3.12940.

BORRO, J. A. Produção de celulose bacteriana utilizando substratos alternativos no meio de cultura. 2021. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2021. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/216337>.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

COIMBRA, C. G. O. Produção de celulose bacteriana por *Gluconacetobacter xylinus* e elaboração de filmes comestíveis. 2016. Dissertação (Mestrado). Recife, 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/17462>

COSTA, Luan Felipe Rodrigues. Sistema de automatização do antibiograma por disco-difusão em aplicação clínica e ambiental. 2016. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) – Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

DONINI, I. A. N.; SALVI, D. T. B.; FUKUMOTO, F. K.; LUSTRI, W. R.; BARUD, H. S.; MARCHETTO, R.; MESSADDEQ, Y.; RIBEIRO, S. J. L. Biossíntese e recentes avanços na produção de celulose bacteriana. **Eclética Química**, v. 35, n. 4, 2010. DOI: 10.1590/S0100-46702010000400021.

GALLO, M. C.; ELIAS, A.; REYNOLDS, J.; BALL, J. R.; LIEBERMAN, J. R. Regional gene therapy for bone tissue engineering: a current concepts review. **Bioengineering**, v. 12, n. 2, p. 120, 2025. DOI: 10.3390/bioengineering12020120.

KITRIDIS, D.; SAVVIDIS, P.; CHEVA, A.; PAPALOIS, A.; GIVISSIS, P.; CHALIDIS, B. Are absorbable plates more resistant to infection than titanium implants? An experimental pre-clinical trial in rabbits. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 14, n. 10, p. 498, 2023. DOI: 10.3390/jfb14100498.

MORENO, M. S. M. S. Engenharia de tecidos na substituição de tecido ósseo. 2014. Tese (Doutorado). Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

OLIVEIRA, C. S. F. P.; ALMEIDA, T. J. S.; MARTINS, L. O.; SORPRESO, L. A. T. M.; FINCK, N. S. Calcium hydroxyapatite: a review for efficacy, safety and imaging when used as a filler and as a biostimulator. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i14.21689.

OLIVEIRA, Bárbara de. Desenvolvimento e caracterização de biomaterial à base de grafeno para reparo de lesões em nervos periféricos em associação com laser de baixa intensidade. 2023. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, 2023.

PONCELET, D. Production of alginate beads by emulsification/internal gelation. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 944, p. 74–82, 2006. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb03824.x.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol: 02.03
DOI: 10.66104/14vy4n63
Pages: 1-19

SANTOS, M. V. B.; OSAJIMA, J. A.; SILVA FILHO, E. C. Hidroxiapatita: suporte para liberação de fármacos e propriedades antimicrobianas. **Cerâmica**, v. 62, 2016. DOI: 10.1590/0366-69132016623631980.

SOUSA, Ricardo Barbosa; DAMETTO, Alessandra Cristina; DE MESQUITA, Gabriela Fontana; RICARDO, Pedro Henrique; HELAEHIL, Júlia Venturini; MEDINA-CARRASCO, Santiago; FURTINI, Josy Anteveli Osajima; CAETANO, Guilherme Ferreira; BARUD, Hernane S.; SILVA-FILHO, Edson C. Investigation of bacterial nanocellulose/calcium phosphates-based composite containing cerium for bone repair. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 248, p. 114476, 2024a.

SOUSA, Ricardo Barbosa; PINESSO, Guilherme; DIEDRICHS, Rennzo Rodrigues; DA SILVA, Carla Cristina; MACÊDO, Luana Priscilla Rodrigues. Bacterial cellulose: a multifunctional platform for biomedical applications. **Journal of Material Science and Technology Research**, v. 11, p. 75–83, 2024b.

VANISKI, R.; CORTI, D.; DRUNKLER, D. A. Técnicas e materiais empregados na microencapsulação de probióticos. **Brazilian Journal of Food Research**, v. 8, n. 1, p. 156–184, 2017.

ZDILLA, M. J. et al. Circularity, solidity, axes of a best fit ellipse, aspect ratio, and roundness of the foramen ovale: a morphometric analysis with neurosurgical considerations. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 27, n. 1, p. 222–228, 2016.