

BIOCOMPÓSITOS HIDROXIAPATITA/POLI(VINIL ÁLCOOL)/POLIURETANO PARA ENXERTO ÓSSEO.

S.M.C. ANDRADE^{1,4}, T.F. CUNHA², O. Z. HIGA², C.G.B.T. DIAS^{3,5} e C.A.C. ZAVAGLIA^{4,5}

¹ Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará – DESIGN

² Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN

³ Universidade Federal do Pará – FEM

⁴ Universidade Estadual de Campinas – FEM

⁵ INCT-BIOFABRIS

E-mail para contato: sabina_memoria@yahoo.com

RESUMO

O sucesso do uso clínico das biocerâmicas contribuiu para um notável avanço na qualidade de vida em milhares de pessoas. Biocompósitos de hidroxiapatita que se assemelham ao osso são pesquisados com frequência. Neste trabalho os biocompósitos foram desenvolvidos com proporções distintas de hidroxiapatita em mistura prévia de Poli(vinil álcool) e poliuretano, para uso em enxerto de osso. Esses materiais obtidos foram submetidos à ensaios Mecânicos de compressão, análise de porosidade microscopia eletrônica de varredura e citotoxicidade. Os resultados de microscopia eletrônica de varredura mostraram que a hidroxiapatita apresenta-se com distribuição uniforme nos biocompósitos, o nível de porosidade é maior quando a proporção de hidroxiapatita é menor, a resistência à compressão é maior quando a proporção de hidroxiapatita é maior. As duas proporções não apresentaram toxicidade o que indica um material promissor para enxerto de osso.

Palavras-chave: Biomaterial, hidroxiapatita, poliuretano, compressão e in vitro.

INTRODUÇÃO

Biocerâmicas podem ser aplicadas para reparar, reconstruir e substituir partes do corpo humano, como, dentes, reparação de doença periodontal, reconstrução maxilo facial, aumento e estabilização do osso maxilar, de fusão espinhal e preenchimento ósseo após cirurgia de tumor, pois se integram bem com o tecido ósseo vivo, estimulando seu crescimento. Estas, entre outras propriedades, fazem desses novos materiais produtos estratégicos no mercado atual.

A Hidroxiapatita é uma cerâmica bioativa, ou seja, quando implantada em um local ósseo há a resposta biológica específica na sua interface com o tecido ósseo hospedeiro, que permite a osteocondução sem encapsulamento fibroso do implante

(1).

Entre as biocerâmicas, a hidroxiapatita, conhecida pela sigla HA, ocupa posição de destaque por sua larga aplicação no campo da medicina e da odontologia, como um substituto ósseo e dentário em implantes.

Os biomateriais deverão ser projetados e construídos já especificamente programados para atuar em uma determinada aplicação.

O sucesso na implantação de um biomaterial está associado à severidade do processo inflamatório desencadeado, ao nível de satisfação do paciente, ao tempo necessário para o restabelecimento das atividades básicas e ao tempo de permanência do implante no corpo.

Em um compósito de hidroxiapatita/polímero a uma elevada taxa de reação, a viscosidade do compósito aumenta rapidamente e somente um baixo conteúdo de HA pode ser misturado na matriz polimérica, para não diminuir a bioatividade funcional do scaffold ⁽²⁾.

O processo mais utilizado na produção dos poliuretanos é o que envolve a reação de um composto, com dois ou mais grupos funcionais álcool, tal como, um poliálcool poliéter ou poliálcool poliéster, com um isocianato di ou polifuncional ⁽³⁾.

PU são uma das mais importantes famílias de polímeros. O PU típico pode conter, além das ligações uretano, hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos, ésteres, éteres, amidas, uréia e grupos isocianurico. PUs são conhecidos por terem propriedades especiais, tais como: 1) método de fácil preparo, 2) alta resistência aos solventes, 3) estabilidade a longo prazo contra a exposição à luz solar e 4) consistentes propriedades elásticas.

Grande variedade de materiais está sendo estudada para determinar as propriedades morfológicas adequadas, como arquitetura do poro, tamanho e interconectividade. A estrutura do biomaterial deve mimetizar a interação entre os receptores da superfície celular e moléculas da matriz extracelular. Essa interação é essencial na regulação das funções celulares, como adesão, sobrevivência, proliferação, migração e diferenciação. Além disso, o biomaterial pode ser não-imunogênico e livre de príons envolvidos na transmissão de doenças.

Muitas classes de biomateriais são utilizadas na engenharia tecidual de osso e cartilagem. Os materiais comumente utilizados são cerâmicas do tipo fosfato de cálcio e polímeros do tipo colágeno.

Deimling, et al ⁽⁴⁾, mostraram que células-tronco mesenquimais isoladas a partir de três espécies (humano, canina e murina) foram capazes de aderir e proliferar em

três diferentes tipos de biomateriais de diferentes composições (fosfato de cálcio, colágeno e ácido L-lático).

Nesta pesquisa desenvolveu-se biocompósitos utilizando-se Hidroxiapatita (HA) em duas proporções e Poliuretano (PU) gerado a partir de reações entre Polialcoolvinílico (PVAI) e poliisocianato alifático (HDT). O material biocompósito hidroxiapatita, poli(vinil álcool) e poliuretano HA/PVAI/PU foi caracterizado quanto ao comportamento mecânico, microscopia eletrônica de varredura e testado in vitro.

MATERIAIS E MÉTODOS

O material biocompósito HA/PVAI/PU mostrado na Figura 1, foi submetido à caracterizações morfológicas e mecânicas. Os materiais tanto biocompósitos como materiais de partida foram submetidos à ensaios biológicos in vitro para verificação de citotoxicidade seguindo a norma ISO 10993-5 no IPEN, através de uma cultura de CHO em monocamada separada por tripsinização esquematizado como mostra a Figura 2.

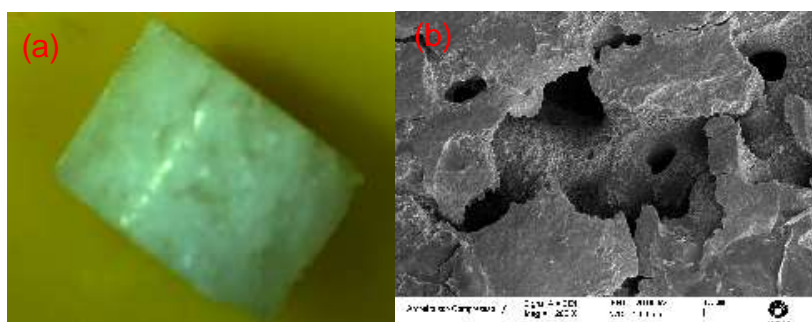


Figura 1- Imagem em estereoscópio HA/PVAL/PU 20X (a) e imagem em MEV 200X (b).



Figura 2- Esquema de teste in vitro células (a) biomaterial (b) poços de cultura celular (c).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Ensaio mecânico de compressão

Amostras do biomaterial foram ensaiadas sob compressão axial, a Figura 3 (a) e (b), mostra os resultados dos valores médios das resistências de 10 corpos de prova ensaiados para cada proporção. Observa-se que o aumento da adição de hidroxiapatita aumenta significativamente a resistência à compressão.

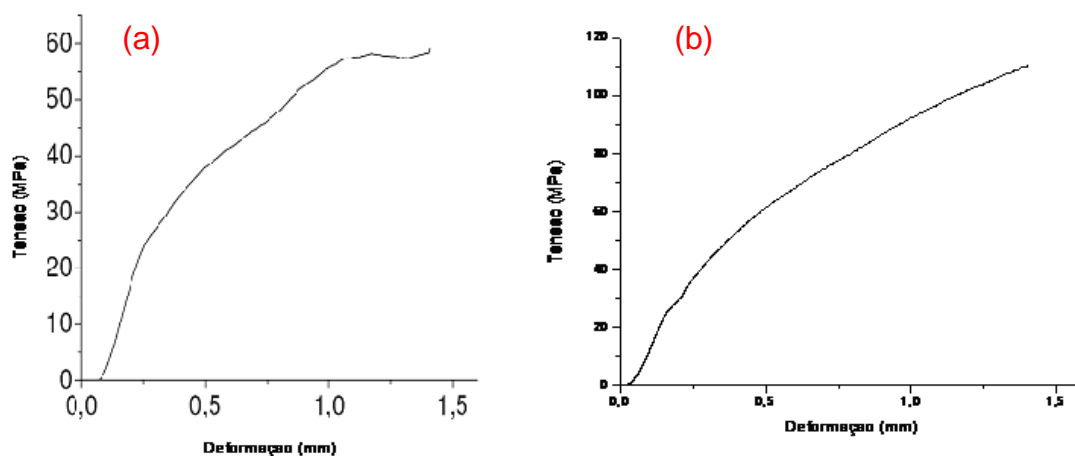


Figura 3 - Curva tensão versus deformação sob compressão 25% de HA (a) e 33% de HA (b).

Porosidade dos materiais

A maior porosidade do material está relacionada à menor proporção de hidroxiapatita é visível nos biocompósitos, Figura 4. Os testes de absorção de água apresentaram os resultados de absorção de água foram de 6,47% e 2,25% para menor e maior quantidade de hidroxiapatita respectivamente.

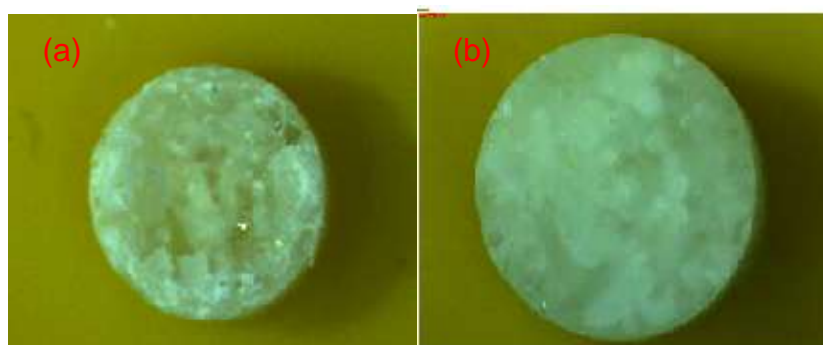


Figura 4 - Imagens obtidas de estereoscópio (15X), 25%HA (a) e 33%HA (b).

Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

As amostras do biocompósito ensaiadas por compressão e não ensaiadas foram observadas em MEV no Laboratório de Geociências da UFPA e no Laboratório de Caracterização da Faculdade de Engenharia Mecânica da UNICAMP. As Figuras 5 mostram imagens dos materiais onde é verificada a distribuição uniforme dos componentes nas duas proporções. Já a Figura 6(a), mostra uma imagem interna do biomaterial onde podemos observar o domínio do PVAI (setas), diferente da imagem observada na superfície do biomaterial em que esse domínio não é visível 6(b).

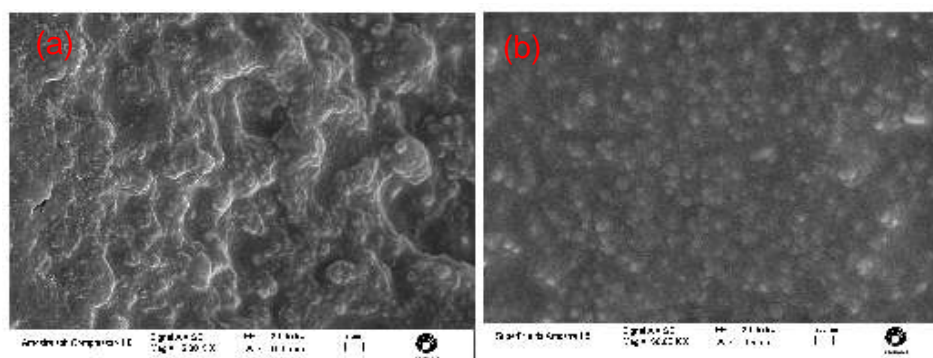


Figura 5- Imagens do biocompósito em MEV 25% de HA (a) e 33% (b).

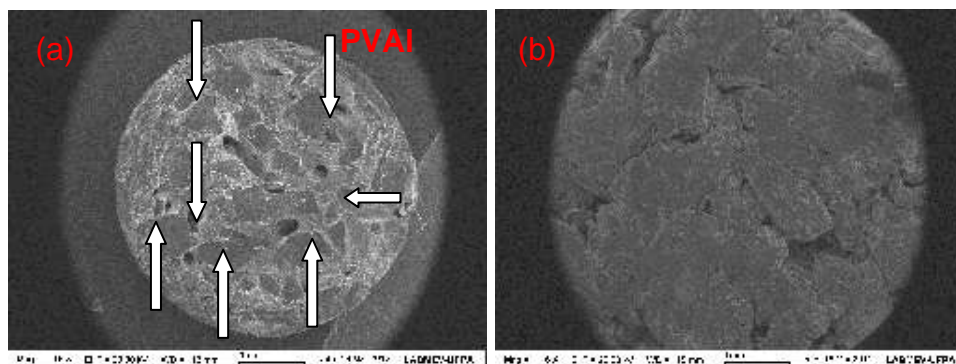


Figura 6- MEV, Imagem da secção interna do biomaterial (a) imagem da superfície do biomaterial (b).

Teste in vitro

A citotoxicidade ($IC_{50\%}$) é estimada pela curva de concentração do extrato do biomaterial. Ver Figura 7.

A análise in vitro mostrou resultados promissores, pois as amostras nas duas proporções utilizadas apresentaram comportamentos semelhantes ao controle negativo, ou seja, não apresentaram toxicidade o que significa que o biomaterial HA/PVAI/PU é uma alternativa para aplicação em implantes.

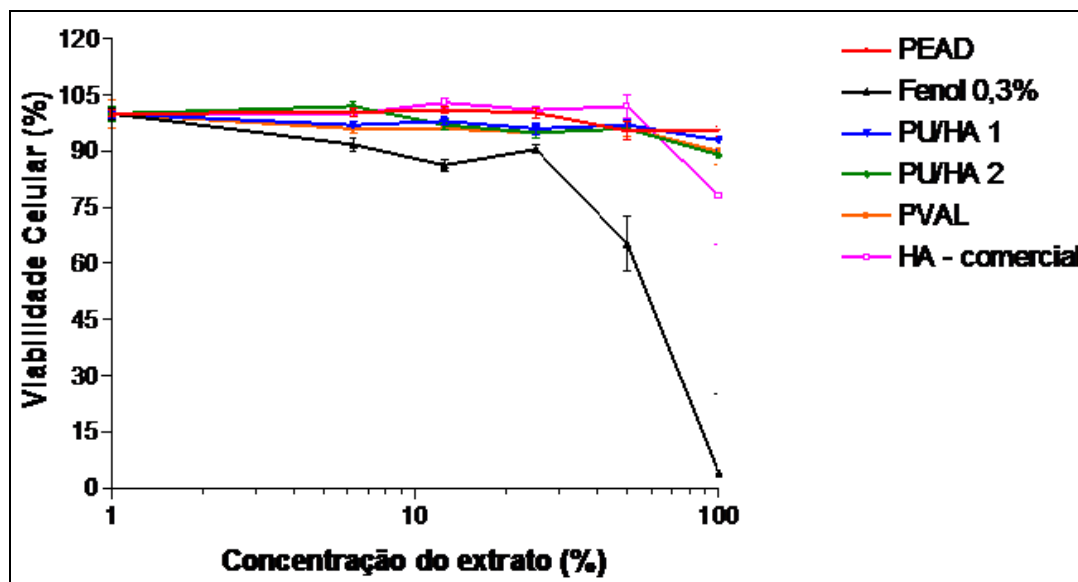


Figura 7- Curvas de viabilidade celular dos testes de citotoxicidade.

CONCLUSÃO

- A hidroxiapatita promoveu melhor estabilidade mecânica no compósito quando utilizada em maior percentual no biocompósito.
- Os materiais do biocompósito mostraram-se uniformemente distribuídos nas imagens tanto de microscopia de varredura como em imagens de estereoscópio.
- O percentual de absorção de água e porosidade são maiores quando o percentual de hidroxiapatita é menor.
- Os testes in vitro não apresentaram toxicidade o que significa que o biomaterial HA/PVAI/PU é promissor como uma alternativa para aplicação em implantes.

AGRADECIMENTOS

Ao IFPA e à CAPES pelo apoio e incentivo à capacitação.

REFERÊNCIAS

1. CHETTY A.; STEYNBERG T.; MOOLMAN S.; NILEN R.; JOUBERT A.; RICHTER W.. Hydroxyapatite -coated polyurethane for auricular cartilage replacement: An in vitro study. Council for Scientific and Industrial Research (CSIR), 2006.
2. WANG L., LI Y.; ZUO Y.; ZHANG L., ZOU Q.; CHENG L. AND JIANG H. Porous bioactive scaffold of aliphatic polyurethane and hydroxyapatite for tissue regeneration. *Biomed. Mater.* 4 (2009) 025003 (7pp).
3. CORDEIRO, R. A. Preparação e caracterização demicrosfemas para liberação controlada de fármacos em Oftalmologia. 2005, 85p. Tese (Doutorado em Engenharia Biomédica) Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra, Coimbra.
4. DEIMLING, L. I.; FRANKE, C.; FAGANELLO, S. B.; WITZ, M. I.; CHEM, E. M.; CAMASSOLA, M. AND NARDI, N.B. Interaction of Human, Canine and Murine Adipose-Derived Stem Cells with Different Biomaterials. 5th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering IFMBE Proceedings, v. 37, Part 1, Part 14, 1315-1321, 2012.

BIOCOMPOSITES HYDROXYAPATITE/POLY(VINYL ALCOHOL)/ POLYURETHANE FOR BONE GRAFT

ABSTRACT

The successful clinical use of bioceramics contributed to a notable advance in the quality of life of people thousands. Hydroxyapatite biocomposites that resemble often with the bone are searched. In this study the biocomposites were developed with different proportions of premix hydroxyapatite poly (vinyl alcohol) and polyurethane for use in bone graft. The materials were subjected tests Mechanical to compression, porosity, scan hydroxyapatite ning electron microscopy analysis and cytotoxicity. The results of scanning electron microscopy showed that the hydroxyapatite is present with uniform distribution in biocomposites, the level porosity higher when hydroxyapatite the ratio is lesser, compressive strength is greatest when the ratio is greater when the ratio is larger hydroxyapatite . The two ratios showed no toxicity indicating a promising material for bone graft.

Key-words: Biomaterial, hydroxyapatite, polyurethane, compression and in vitro.