

Nanocompósitos poliméricos aplicados a área Biomédica

Lívia Menezes e Mariana Bruno

7ª Semana de Polímeros
Instituto de Macromoléculas: Excelência em Polímeros



Nanocompósitos poliméricos

Matriz polimérica
+

Cargas inorgânicas

↓
ao menos uma dimensão em
escala nanométrica

Cargas utilizadas, em geral, na
concentração de até 5% em peso;

Principal vantagem maior
interface de interação carga/
matriz

Nanocargas classificação



Isodimensionais

Nanocargas de Sílicas

Negro de Fumo



Fibras

Nanofibras de celulose

Nanotubos de Carbono



Partículas Lamelares

Grafeno

Argilominerais

Figura 1- Tipo de cargas existentes conforme seu número de dimensões na escala nanométrica

Principais aplicações Biomédicas

Sistemas de liberação de Fármacos
regeneração de tecidos



Figura 2- Escultura de um dente anterior
Fonte: <http://www.oraltech.com.br/news/image004.jpg>

Biocompatibilidade
Estética
Resistência
Biodegradabilidade

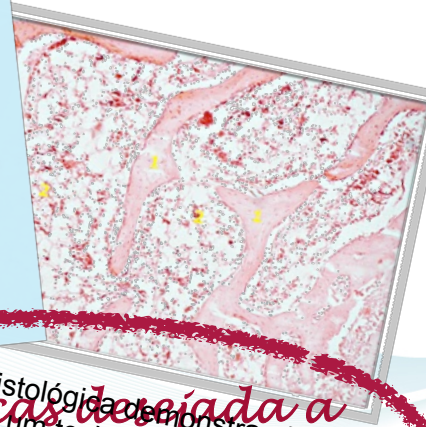


Figura 3- Lâmina histológica demonstrando o aspecto de um tecido ósseo
Fonte: histologiaufm.blogspot.com

Características desejada a material dependerá de sua aplicação

Nanocompósitos: liberação de fármacos

A utilização das nanopartículas na liberação de fármacos visa obter o controle de liberação destes compostos.

Para este fim muitas nanocargas tem sido avaliadas, mas, ganham destaque nos estudos atuais:

os argilosilicatos;

as sílicas mesoporosas

as partículas magnéticas (que podem ainda vetorizar a liberação).



Teixeira-Neto A, Teixeira-Neto E, 2009; Satarkar; Hilt ; 2008; Slowing *et al.*, 2008.

Fonte da imagem:
http://rlv.zcache.com.br/comprimidos_cartoes-r49101a557558471280a530e3cf3b822e_xvuak_8byvr_324.jpg

Nanocompósitos :liberação de fármacos

Cardoso *et al.*, 2008

O sistema de liberação prolongada permite redução da frequência de doses.

Vantagens:

Melhora a aderência ao tratamento pelos pacientes;
Redução na oscilação da concentração do fármaco no sistema
sistema resultando em diminuição dos efeitos adversos.

Nanocompósitos: liberação de fármacos

Outra vantagem do uso de sistemas de fármacos utilizando nanocargas é, devido ao maior tempo de sua liberação, a possibilidade de uso de dispositivos de liberação local.

Um bom exemplo são as membranas peridontais para liberação de tetraciclina ou clorexidina:

Eficiente contra bactérias causadoras da doença periodontal;

Mais eficazes se liberadas direto no interior do sulco gengival;

O uso local evita seus efeitos adversos.

Chakraborti *et al.*, 2011

Nanopartículas com atividade antimicrobiana

Há ainda algumas nanopartículas que já apresentam intrinsecamente atividades antimicrobianas:

- Nanopartícula de ouro;
- Nanopartícula de prata;
- Nanopartícula de cobre;
- Nanopartícula de níquel;
- Nanopartícula de Zinco.

Entre estas partículas as nanopartículas de prata ganham destaque por sua facilidade de obtenção, baixo custo e amplo espectro bacteriano inibido pelas mesmas.

Nanopartículas com atividade antimicrobiana

Entre as diversas finalidades das nanopartículas de prata uma extensamente avaliada tem sido sua incorporação em base de próteses dentárias para inibir o crescimento de *C. albicans* que comumente causa candidíase oral em usuários de próteses removíveis .



Figura 4- Prótese dentária
Fonte: <http://www.spderj.com.br/images/protese.jpg>

Enxerto ósseo

Nos dias atuais o material ósseo exertado pode ser composto:

Necessidade de mais de uma intervenção cirúrgica

Tecido ósseo (autógeno ou não) → Risco de contaminação bacteriana

Cerâmicas (Hidroxiapatita, Alumina) → Assemelha-se ao componente ósseo inorgânico

Matrizes poliméricas (Polihidroxibutirato, Ácido poliglicólico, policaprolactona)
 → Afigura-se a matriz óssea orgânica

Compósitos e nanocompósitos – Tentativa de unir os constituintes similares a fase orgânica e inorgânica dos constituintes ósseos

Enxerto ósseo - Nanocompósitos

Sua formulação visa unir as principais vantagens advindas da matriz polimérica e dos componentes inorgânicos e suprir suas desvantagens:

Matrizes poliméricas:

São absorvidos com tempo a partir de sua degradação pelo corpo: —> Produtos oriundos da degradação devem ser analisados

Induzem as células ósseas (osteoblastos e osteoclastos) a sintetizarem e remodelarem um novo tecido:

Alguns polímeros não são Bioinertes, sendo capazes de induzir a formação de novas células ósseas para auxiliar o reparo ósseo.

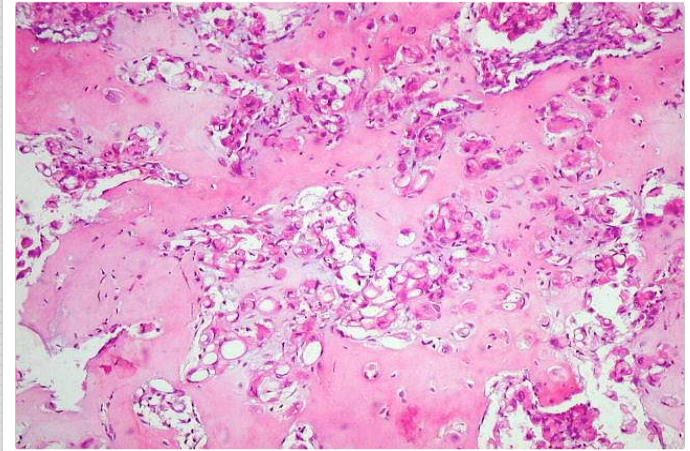


Figura 5- Lâmina histológica de um tecido ósseo
Fonte: <http://anatpat.unicamp.br/DSCN26165%2B.JPG>

Enxerto ósseo - Nanocompósitos

Sua formulação visa unir as principais vantagens advindas da matriz polimérica e dos componentes inorgânicos e suprir suas desvantagens:

Cerâmicas:

Induzem as células ósseas (osteoblastos e osteoclastos) a sintetizarem um novo tecido;

Não são reabsorvidos pelo corpo não induzindo a remodelagem óssea;

Originam um osso mais denso por servirem como cargas "encapsuladas" pela matriz óssea sintetizada.



Figura 6- Microscopia Eletrônica de Varredura das cargas de Hidroxiapatita/ Fonte: Sadat-Shodjai et al., 2010

Reposição tecidual

Estudos tentam hoje repor muitos tecidos com uso de materiais poliméricos entre os quais destacam-se:

- Tecido ósseo
- Ligamentos
- Articulações - Discos intervertebrais
- Tecido dentário



Figura 7- Escultura de um dente anterior
Fonte: <http://www.oraltech.com.br/news/image004.jpg>

Peças ósseas

O Uso de materiais poliméricos para reposição óssea já é realizado clinicamente em algumas situações, estes materiais trazem sobre os metais tradicionalmente utilizado nestas próteses as seguintes vantagens:

Não sofrem corrosão (liberação de íons metálicos no sistema);
Não causam intenso atrito nos tecidos adjacentes.

Atualmente estes materiais são largamente utilizados em conjunto com metais nas próteses:

- ATM/articulação temporo-mandibular
- Bacia - Área acetabular

Poliétileno de alta densidade

Peças ósseas

O Uso de materiais poliméricos para reposição óssea já é realizado clinicamente em algumas situações, estes materiais trazem sobre os metais tradicionalmente utilizado nestas próteses as seguintes vantagens:



Figura 8- Prótese de ATM

Fonte: <http://www.icoc.com.br/wp-content/uploads/2012/10/Prótese-total-ATM.jpg>



Figura 9- Prótese de fêmur e área acetabular

Fonte: <http://www.clinicadeckers.com.br/imagens/proteses/002.jpg>

Peças ósseas

Experimentalmente tem sido proposto nanomateriais utilizando cargas de cerâmicas ou outras nanocargas como o dióxido de titânio para o reforço destes materiais a fim de estender sua aplicação para áreas de maior esforço.

Articulações

Outra utilização comum dos materiais poliméricos quanto a reposição tecidual é seu uso para substituição do tecido cartilaginoso das articulações.

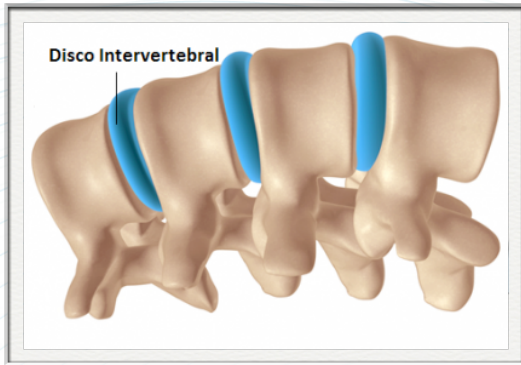
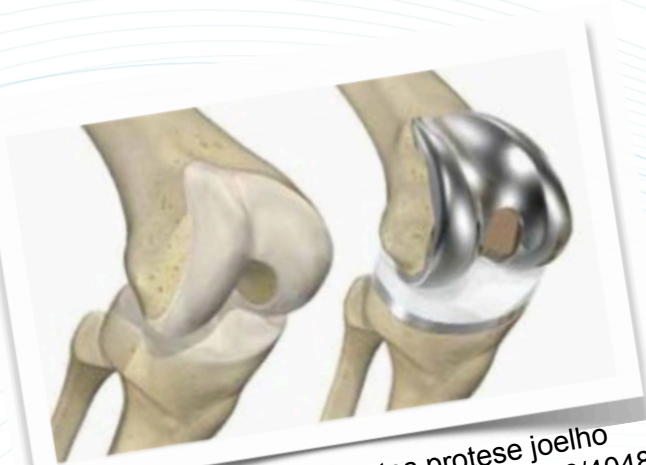


Figura 10- Ilustração dos discos intervertebrais
Fonte: http://3.bp.blogspot.com/disco_intervertebral_lombar%255B8%255D.png

Atualmente suas mais largas utilizações representam:
Discos intervertebrais
Meniscos mediais dos joelhos.

Articulações

Outra utilização comum dos materiais poliméricos quanto a reposição tecidual é seu uso para substituição do tecido cartilaginoso das articulações.



Nas próteses de Joelho o material polimérico repõe o disco articular;

Material utilizado: polietileno de alta densidade
Sua aditivção com cargas é indicada para reduzir seu desgaste e aumentar a longevidade das próteses (10-15 anos);

Figura 11- Componentes protese joelho
Fonte: <http://img96.imageshack.us/img96/4048/kneefixedbearing300x177.jpg>

Articulações

Outra utilização comum dos materiais poliméricos quanto a reposição tecidual é seu uso para substituição do tecido cartilaginoso das articulações.

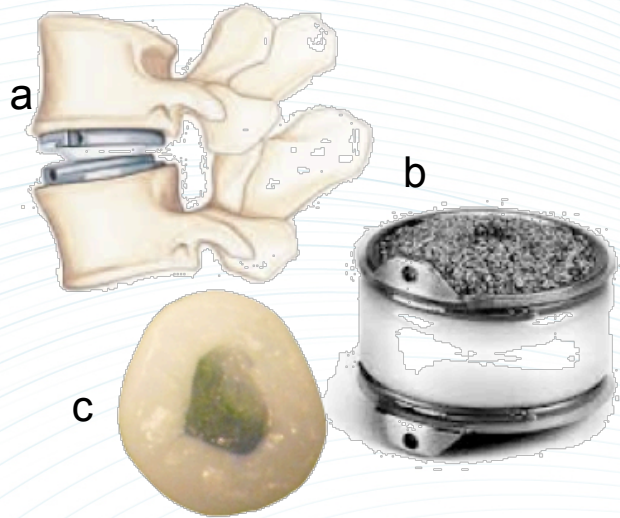


Figura 12- Próteses rígidas e flexíveis de discos intervertebrais

Fonte: a) <http://www.synthes.com> / b) <http://www.unimed.com.br> / c) <http://cdn.medgadget.com/wp-content/uploads/2011/08/sozIzIlo.jpg>

Os discos intervertebrais podem ser repostos por materiais rígidos ou flexíveis;

Flexíveis- hidrogéis principalmente polialcool vinílico
(sistemas reforçados com nanocargas cerâmica já são testados na literatura com sucesso)

Rígidos - compostas de metal e polietileno

O uso de cada uma será determinada pela extensão da lesão...

Flexíveis - Lesões iniciais Rígidos- Lesões avançadas

Tendões e ligamentos

Sua composição básica quanto a matriz é mais comumente composta por: poliéster, politetrafluoroetileno ou poliamida.

Alguns sistemas experimentais reforçam estes materiais com nanopartículas de hidroxapatita com resultados satisfatórios.

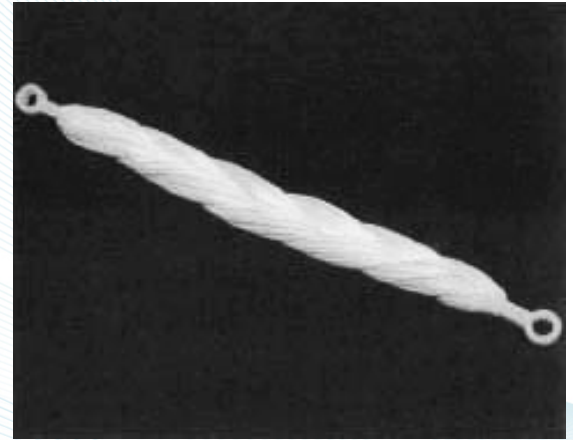


Figura 13- Ligamento artificial utilizado em cirurgias de joelho

Fonte: <http://www.discoveriesinmedicine.com/Apg-Ban/Artificial-Ligaments.html#b>

Restaurações Odontológicas

Procedimentos adesivos / Resinas compostas

Possibilitaram menor desgaste dos tecidos dentários;

Iniciaram a era das restaurações estéticas;

São responsáveis pela maior demanda de tratamentos nos dias atuais;



Figura 14- Demonstração de diversas apresentações comerciais das resinas compostas e adesivos odontológicos

Restaurações Odontológicas

Resinas Compostas

Matriz polimérica

Iniciador

Cargas silanizadas

Matriz: Monômeros dimetacrilatos

Iniciador: Químico ou físico
via física mais utilizada é energia luminosa

↓
Melhor controle de tempo de polimerização

Restaurações Odontológicas

Comercialmente nanocargas utilizadas:

Sílicas

Nanoagregados de zircônia

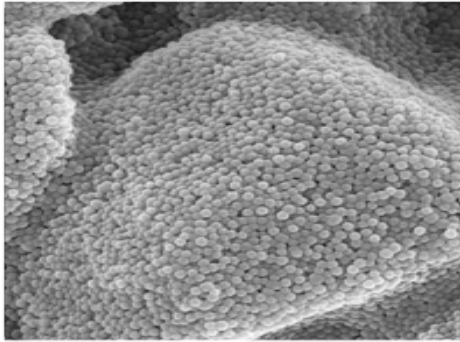


Figura 15- Nanoagregado de sílica

Fonte: <http://solutions.3m.com.br>

Experimentalmente:

Argilossilicatos

Hidroxiapatita

Dióxido de titânio

Nanopartícula de prata

Nanocargas nas resinas Compostas

Comercialmente: começaram a ser utilizada por volta do ano 2000/silicas

Alterar as dimensões das cargas visava:

Aumentar o desempenho mecânico - Restaurações devem resistir as forças oriundas da mastigação;

Elevar a incorporação de cargas - Reduzir a Contração de polimerização;

Melhorar a lisura de superfície - Importante para o aspecto estético e biológico;

Interferem menos na passagem das ondas luminosas - elevam a translucidez

Nanocargas nas resinas Compostas

Resinas odontológicas devem estar aptas a resistir as forças mastigatórias

Forças oclusais normais: 7 a 25 kg/cm² Anteriores
60 a 90 Kg/cm² Posteriores

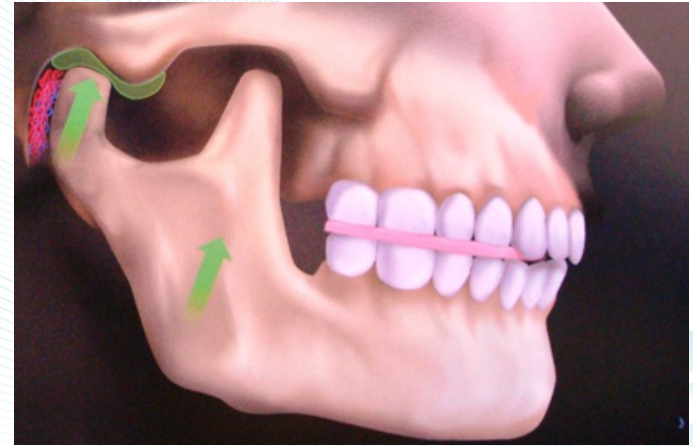


Figura 16- Ilustração das arcadas em oclusão
Fonte: http://www.odontoarte.com/imagens/occlusao_ATM.JPG

Nanocargas nas resinas Compostas

Cargas menores e mais regulares - elevam a lisura de superfície;

Maior lisura superficial = melhor polimento - maior brilho

Aspecto biológico = importante para garantir que não haverá acúmulo de biofilme bacteriano.



Figura 17- Foto dos incisivos centrais chamando atenção às áreas de brilho
Fonte: <http://static.ivoclarvivadent.com/website/uploads/images/03/933x/capa.jpg?v=1>

Nanocargas nas resinas Compostas

O dente humano apresenta em seu interior um tecido mais opaco a dentina envolto por um tecido cristalino e vítreo o esmalte.

Resinas com variáveis índices de translucidez permitem obter um efeito natural no sorriso



Fonte da imagem:
Baratieri LN et al., 2008



Figura 18- Escala de cor Resina Brilhant/Fonte:<http://www.coltene.com>

Nanocargas nas resinas Compostas

Cargas micrométricas desviam ou absorvem muito intensamente os raios luminosos tornando a resina mais opaca naturalmente...

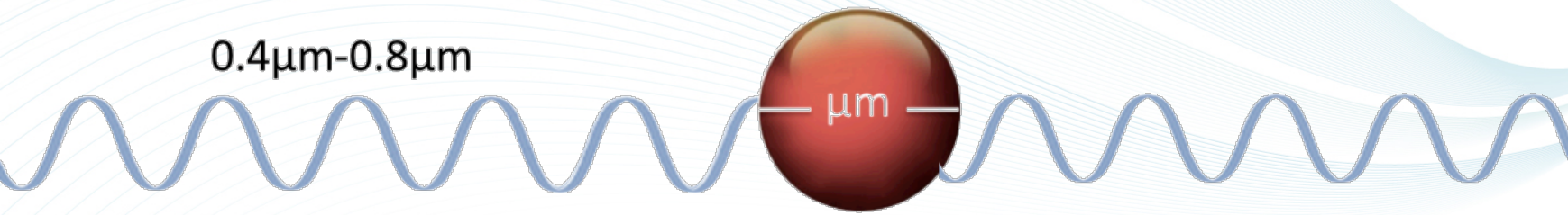
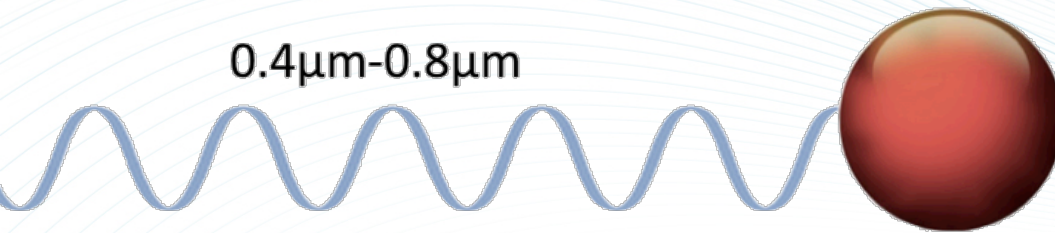


Figura 19- Efeito das cargas sobre a passagem das ondas luminosas

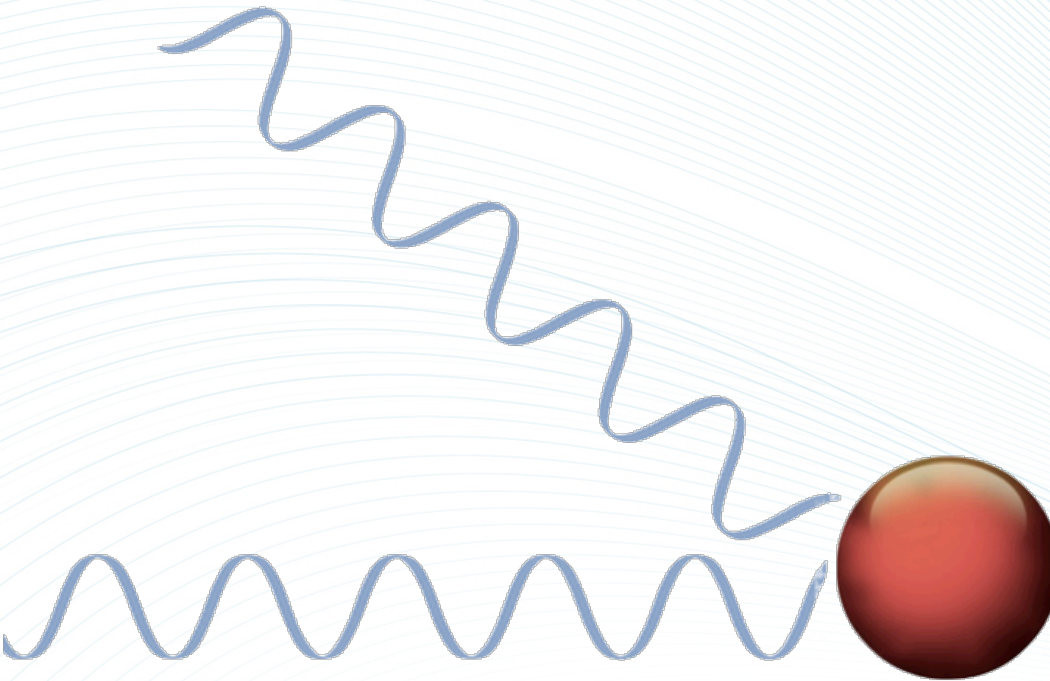
Nanocargas nas resinas Compostas

Cargas micrométricas desviam ou absorvem muito intensamente os raios luminosos tornando a resina mais opaca naturalmente...



Absorção dos Raios Luminosos

Nanocargas nas resinas Compostas



Desvio dos Raios Lumínicos

Figura 19- Efeito das cargas sobre a passagem das ondas luminosas

Nanocargas nas resinas Compostas

Cargas micrométricas desviam ou absorvem muito intensamente os raios luminosos tornando a resina mais opaca naturalmente...

As nanocargas por apresentarem um tamanho muito inferior a dimensão da onda luminosa são incapazes de interferir em seu trânsito.

0.4 μ m-0.8 μ m

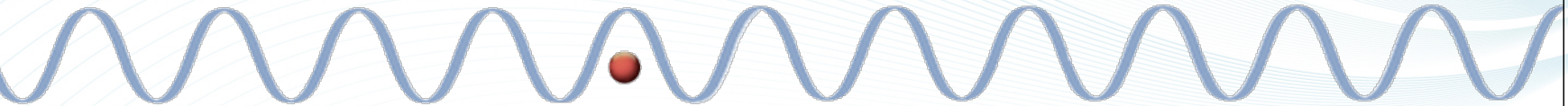


Figura 19- Efeito das cargas sobre a passagem das ondas luminosas

Nanocargas nas resinas Compostas

Material obtido translúcido e não transparente por quê?

Resinas geralmente materiais híbridos

Elevado percentual de carga (espalhamento da luz)

(60-80% carga)



Fonte: <http://www.dentaltanaka.com.br/>



Por que um percentual tão elevado de carga?
As cargas servem como um agente de viscosidade, que
permite tornar o material uma pasta esculpível;

Figura 20- Confeção de restauração de resina em dente posterior

Fonte: http://www.odontocases.com.br/img/cases/63_fig-11.jpg

Sistemas Adesivos

Procedimentos restauradores diretos prévios aos procedimentos adesivos

Materiais sem requisito estético;

Retenção macromecânica - amplos desgastes dos tecidos dentais.



Figura 21- Elemento 26 restaurado com amálgama de prata
Fonte: Canta et al., 2011

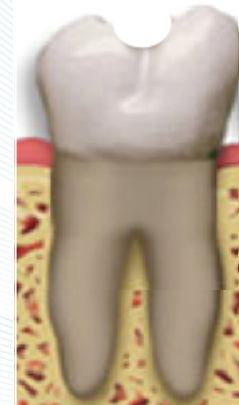


Figura 22- Comparação do desgaste do elemento para restauração de amálgama e resina composta
Adaptado de: <http://www.odontologiaestetica10.com.br>

Sistemas Adesivos- Como é obtida a adesão?

Dente/Sistema adesivo- Embricamento Mecânico

Sistema adesivo/Resina composta- União química

Possibilitou a troca de um retenção macromecânica por uma retenção micromecânica.

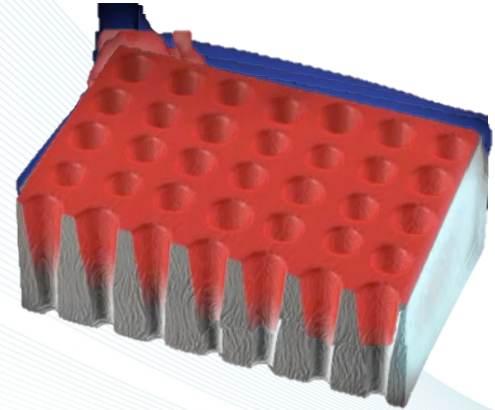


Figura 23- Esquema da obtenção da troca de componente orgânico por resina
Adaptado de: Guide of Adhesion 2007.

Nanocargas nos sistemas adesivos

Cargas micrométricas - não reforçavam nos “braços” de ancoragem e muitas vezes vedavam sua embocadura impedindo a penetração do material;

Nanocargas - Capazes de promover um reforço efetivo desses materiais - aumentaram a resistência adesiva e elevaram a durabilidade das restaurações

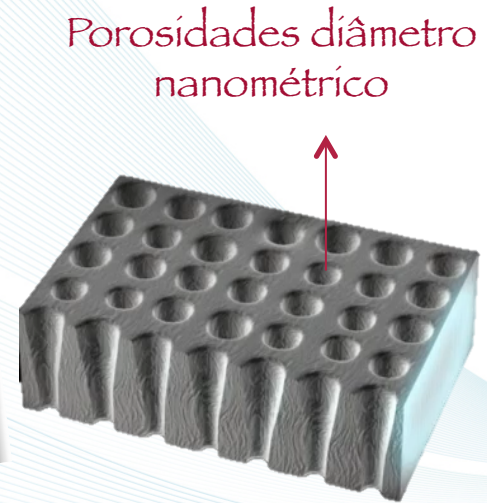


Figura 24- Imagem ilustrando o aspecto do esmalte desmineralizado

Adaptado de: Guide of Adhesion 2007.

Nanocargas nos sistemas adesivos

Nanocargas

Comercialmente: Silicas

Experimentais: Argilossilicatos;
Nanopartículas de prata;
Fosfato de cálcio;
Hidroxiapatita

Lohbauer *et al.*, 2010; Melo *et al.*, 2012; Osorio *et al.*, 2012; Sadat-shojai *et al.*, 2010; Solhi *et al.*, 2012

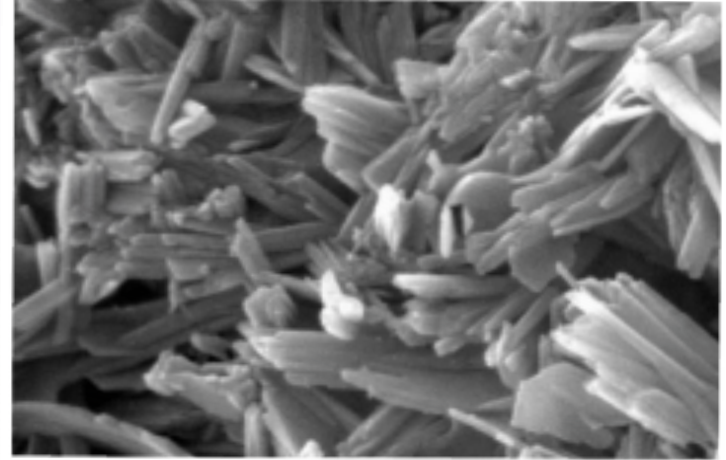


Figura 25- Microscopia Eletrônica de Varredura das cargas de Hidroxiapatita/ Fonte: Sadat-Shodjai *et al.*, 2010

Obrigada pela atenção!

Referências bibliográficas

BARATIERI LN, et al. Soluções Clínicas – Fundamentos e Técnicas. Editora Ponto, 2008, p:34.

CANTA, JP; MARTINS, JN; COELHO A. Recobrimento total de cúspides com amálgama de prata em dentes com tratamento endodôntico–caso clínico. Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial 2011, 52(2), 89-97.

CARDOSO, TMF; PEREIRA, SP; DANTAS, BM; SILVEIRA, RM; MARTINES, MAU. Incorporação do antimoníato de meglumina em nanopartículas de sílica mesoporosa visando A liberação controlada do fármaco. Cbecimat, 2008.

CASAGRANDE, JJC. Efeito antimicrobiano de nanopartículas de prata, cobre, ouro e níquel contra Streptococcus Mutans. UNESC, SP, 2010.

CHAKRABORTI, M; JACKSON, JK; PLACKETT, D; BRUNETTE, DM; BURT, HM. Drug intercalation in layered double hydroxide clay: application in the development of a nanocomposite film for guided tissue regeneration. *International journal of pharmaceuticals* 2011, 416(1): 305-313.

FERRACANE, JL. Resin composite—state of the art. *Dental materials* 2011, 27(1), 29-38.

GACITUA, W; BALLERINI, A; ZHANG, J. Polymer nanocomposites: synthetic and natural fillers. A review. *Maderas Cienc Tecnol* 2005, 7:159-178.

GRADY, BP; PAUL, A; PETERS, JE; FORD, WT. Glass Transition Behavior of Single-Walled Carbon Nanotube– Polystyrene Composites. *Macromolecules* 2009, 42(16): 6152-6158.

HULE, RA; POCHAN, DJ. Polymer nanocomposites for biomedical applications. *Mrs Bulletin* 2007, 32(04): 354-358.

HOSSEINALIPOUR, M; JAVADPOUR, J; REZAIE, H; DADRAS, T; HAYATI, AN. Investigation of Mechanical Properties of Experimental Bis-GMA/TEGDMA Dental Composite Resins Containing Various Mass Fractions of Silica Nanoparticles. *Journal of Prosthodontics* 2010, 19(2), 112-117.

INSALL, J. Knee Arthroplasty. *Kuwait Medical Journal* 2008, 40(4): 267-268.

KIM, KJ; SUNG, WS; SUH, BK; MOON, SK; CHOI, JK; KIM, JG; LEE, DG. Antifungal activity and mode of action of silver nano-particles on *Candida albicans*. *Biometals* 2009, 22(2): 235-242.

LOHBAUER, U; WAGNER, A; BELLI, R; STOETZEL, C; HILPERT, A; KURLAND, HD; MÜLLER, FA. Zirconia nanoparticles prepared by laser vaporization as fillers for dental adhesives. *Acta Biomaterialia* 2010, 6(12), 4539-4546.

MELO, MAS; CHENG, L; ZHANG, K; WEIR, MD; RODRIGUES, LK; XU, HH. Novel dental adhesives containing nanoparticles of silver and amorphous calcium phosphate. *Dental Materials* 2012, 29(2): 199-210.

MONTEIRO, DR; GORUP, LF; TAKAMIYA, AS; RUVOLLO-FILHO, AC; CAMARGO, ERD; BARBOSA, DB. The growing importance of materials that prevent microbial adhesion: antimicrobial effect of medical devices containing silver. *International journal of antimicrobial agents* 2009, 34(2), 103-110.

OLIVEIRA, LSDAF; OLIVEIRA, CS; MACHADO, APL, ROSA, FP. Biomateriais com aplicação na regeneração óssea—método de análise e perspectivas futuras. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas* 2010, 9(1), 37-44.

OSORIO, E; TOLEDANO, M; YMAUTI, M; OSORIO, R. Differential nanofiller cluster formations in dental adhesive systems. *Microscopy Research and Technique* 2012, 75(6), 749-757.

Rastelli, AN; Jacomassi, DP; Faloni, APS; Queiroz, TP; Rojas, SS; Bernardi, MIB; Hernandez, AC. The filler content of the dental composite resins and their influence on different properties. *Microscopy Research and Technique* 2012, 75(6), 758-765.

SADAT-SHOJAI, M; ATAI, M; NODEHI, A; KHANLAR, LN. Hydroxyapatite nanorods as novel fillers for improving the properties of dental adhesives: synthesis and application. *Dental materials* 2010, 26(5), 471-482.

SOLHI, L; ATAI, M; NODEHI, A; IMANI, M; GHAEMI, A; KHOSRAVI, K. Poly (acrylic acid) grafted montmorillonite as novel fillers for dental adhesives: Synthesis, characterization and properties of the adhesive. *Dental Materials* 2012, 28(4), 369-377.

SATARKAR, NS, HILT, JZ. Magnetic hydrogel nanocomposites for remote controlled pulsatile drug release. *Journal of Controlled Release* 2008, 130(3), 246-251.

SPINELLI, FL.. Novas superfícies em artroplastia total do quadril. *Rev Bras Ortop* 2012, 47(2): 154-9.

SLOWING, II; VIVERO-ESCOTO, JL; WU, CW, LIN, VSY. Mesoporous silica nanoparticles as controlled release drug delivery and gene transfection carriers. *Advanced drug delivery reviews* 2008, 60(11), 1278-1288.

TEIXEIRA-NETO, E; TEIXEIRA-NETO, AA. Modificação química de argilas: desafios científicos e tecnológicos para obtenção de novos produtos com maior valor agregado. *Quim. Nova* 2009, 32(3), 809-817.