

Biomateriais: utilização e controlo em meios fisiológicos

Cristina Maria Cordas

*Licenciada em Química, ramo Científico (FCUL)
Mestre em Electroquímica Aplicada, Electroanálise (FCUL)
Pós-Graduanda em Segurança e Higiene do Trabalho (ISLA-Lisboa)
Doutoranda em Bioquímica Física (FCT-UNL)
Investigadora*

O rápido desenvolvimento tecnológico permitiu grandes avanços no campo da medicina e, conseqüentemente, uma significativa melhoria da qualidade e aumento da esperança de vida da população. O conhecimento dos mecanismos fisiológicos possibilitou o desenvolvimento e aperfeiçoamento de biomateriais, presentemente utilizados por milhões de pessoas e cujo objectivo é substituir ou restaurar funções de tecidos danificados ou doentes. A diversidade de aplicações destes materiais compreende desde implantes dentários ou de articulações, como o joelho, placas e parafusos ortopédicos, até válvulas cardíacas, lentes de contacto, aparelhos intra-uterinos, fios de sutura, enchimentos para cirurgia plástica, entre outros [1].

No caso específico dos implantes ortopédicos, nos Estados Unidos, eram utilizados anualmente, no princípio da década de 90, mais de 300.000 implantes de joelhos e anca e de 100.000 a 300.000 implantes dentários [2], estimando-se que cerca de 90% da população americana acima dos 40 anos sofra, em algum grau, de uma doença degenerativa das articulações [3].

Entre as características que um biomaterial deve apresentar salienta-se a necessidade de ter um comportamento mecânico adequado à função que desempenha, ser inerte do ponto de vista químico e biocompatível com o organismo. De uma forma resumida, pode definir-se um biomaterial compatível como aquele que não influencia negativamente o seu ambiente biológico, ou seja, não deverão ser observadas reacções tóxicas, alérgicas ou carcinogénicas. As propriedades físicas do material não deverão ser afectadas durante a sua utilização *in vivo* [4]. A resistência à corrosão e degradação está intimamente relacionada com a boa qualidade e comportamento do implante no hospedeiro, tornando-se necessário um bom conhecimento das suas

características e consequências do uso a longo prazo, assim como a resposta do hospedeiro ao mesmo, dependendo a avaliação do desempenho desse material destas duas vertentes. A avaliação do material *in vitro* é determinante, uma vez que é um passo fundamental para

o estudo *in vivo*, em animais e no ser humano. Estes estudos *in vitro* são realizados em condições que simulam ambientes fisiológicos a partir das quais é possível avaliar o seu desempenho, nomeadamente face à corrosão.

Os materiais empregues para a substituição de tecidos no corpo humano podem classificar-se, atendendo à sua natureza química, em metálicos, plásticos, cerâmicos e compostos. O desenvolvimento de novos materiais, o mais inertes possível para aplicação como implantes, não cessa. As actuais tendências incluem a combinação de núcleos metálicos com coberturas cerâmicas, a melhoria dos polímeros através de depósitos superficiais (ex. cobertos com películas de carbono), o uso de matrizes semelhantes ao organismo (incluindo proteínas, cerâmicas bioactivas ou cerâmicas biodegradáveis) e materiais absorvíveis, como os ácidos poli-L-lácticos, de utilização temporal restrita. Por último, também têm encontrado grande desenvolvimento, as chamadas implantações heterotópicas, em que o material utilizado é um tecido animal convenientemente tratado [5].

Os materiais metálicos estão entre os mais correntemente utilizados, compreendendo o aço inoxidável, ligas de Co-Cr, Ti e ligas de Ti, ligas de Au, produtos de Ag e, até há pouco tempo, amálgamas de Hg-Ag-Sn [5, 6]. Estas amálgamas têm sido progressivamente substituídas por materiais isentos de mercúrio, tendo sido implementados programas específicos de redução de fontes poluentes deste metal, assim como a obrigatoriedade da sua reciclagem (em Portugal pelo Decreto-Lei nº52/99 de 20 de Fevereiro), dando cumprimento a directivas comunitárias sobre o assunto (84/156/CEE).

Os materiais metálicos implantados num organismo vivo estão expostos à acção corrosiva do meio fisiológico, cuja agressividade é comparável à da água do mar, normalmente aumentando no caso de traumas cirúrgicos, ou infecciosos, devido à presença de microorganismos. Em condições normais, contudo, dada a passividade das actuais ligas usadas, a velocidade de corrosão é muito baixa. Entre os produtos da

degradação destes materiais podem encontrar-se partículas metálicas de tamanhos variados e iões metálicos, os quais podem, conseqüentemente, formar sais ou complexos com elementos ou moléculas presentes no meio biológico [7]. Os processos de corrosão dos implantes metálicos envolvem reacções de oxidação e redução que ocorrem simultaneamente na superfície do metal, tais como a reacção de oxidação com dissolução

metálica, $M \rightarrow M^{n+} + ne$ e reacções de redução associadas, sendo uma das mais importantes para o pH do meio fisiológico (próximo da neutralidade) a reacção de redução do oxigénio $O_2 + 2H_2O + 4e \rightarrow 4OH^-$ [1].

A toxicidade de todos os elementos, e em particular, dos metais pesados está associada à sua concentração e à forma química em que estes se encontram. Assim, enquanto o cobalto, nomeadamente, na forma +2, e o Cr (III), apresentam uma toxicidade moderada, sendo mesmo, em baixas quantidades essenciais à vida, já o crómio(VI) é uma espécie muito tóxica com conseqüências a longo prazo (carcinogénica) [8].

Tabela. Toxicidade, valores normais e conseqüências do excesso de cobalto e crómio no ser humano.

ELEMENTO	TOXICIDADE	VALORES NORMAIS NO SORO HUMANO / M [*]	EXCESSO
Co	Moderada	1 x 10 ⁻¹⁰	Cardiomiopatia, anorexia, policitemia
Cr	Moderada (Cr ³⁺) Elevada (Cr ⁶⁺)	4 x 10 ⁻⁹ (total)	cancro (Cr ⁶⁺)

Verifica-se, então, ser de grande importância a obtenção de métodos que permitam

o estudo da corrosão dos biomateriais metálicos, assim como, o controlo dos níveis dos metais dissolvidos no organismo. A aplicação de métodos electroquímicos, simulando as condições a que estes materiais estão sujeitos no hospedeiro, permitem avaliar o

resultado da corrosão e determinar os produtos da corrosão. Vários trabalhos têm sido realizados na tentativa de avaliar as consequências da corrosão nos biomateriais, nomeadamente nas ligas metálicas, tendo sido verificado a ocorrência, em alguma extensão, de dissolução destes metais [4, 9, 10] e da sua acumulação nos tecidos adjacentes podendo distribuir-se pelo organismo [7].

As técnicas escolhidas para estudar os processos de degradação destes materiais devem ter em conta a variedade de situações (acções galvânicas, heterogeneidade, tensões, etc) e de condições (pH, temperatura, conteúdo em oxigénio, presença de iões agressivos, estado superficial, etc) onde a corrosão pode ocorrer. As técnicas de potencial controlado são os métodos de maior confiança, para a exacta caracterização

*

Harrison, *Medicina Interna*, Vol.1, 13ªed., McGraw-Hill, Rio de Janeiro, 1994.

electroquímica destas ligas metálicas, em diferentes ambientes electrolíticos. Quando se aplica um determinado potencial ao biomaterial, que funciona como eléctrodo de trabalho, que pode ser um valor constante (denominando-se esta técnica como cronoamperometria) ou uma variação linear com o tempo, (cronoamperometria de varrimento linear do potencial ou voltametria de varrimento linear) obtém-se uma corrente eléctrica em função do tempo. O valor de corrente permite avaliar o processo de degradação do biomaterial, tanto qualitativamente como quantitativamente [9].

A detecção e quantificação dos produtos de corrosão dos biomateriais é realizada através de várias técnicas de análise, cuja selecção obedece a critérios como a sensibilidade e especificidade da técnica, exactidão e precisão, tempo requerido para a análise e aplicabilidade em meios fisiológicos [6]. A espectroscopia de absorção atómica (AAS) é uma técnica de uso comum no estudo de soluções contendo iões metálicos derivados da corrosão de biomateriais [1, 9, 11]. O limite de detecção desta técnica encontra-se à volta de $5 \times 10^{-7} \text{ mol dm}^{-3}$ [12], valor semelhante ao limite de detecção de algumas técnicas electroanalíticas, mas bastante superior aos valores considerados como normais, no corpo humano, para as espécies iónicas provenientes da corrosão dos biomateriais. Esta técnica tem a desvantagem acrescida de ser

sensível à quantidade total de um elemento em solução, não permitindo a sua especiação [13], e, como tal, não é possível por AAS determinar se um determinado produto da corrosão é uma espécie com uma toxicidade elevada ou moderada, como no caso particular dos iões Cr^{6+} e Cr^{3+} .

Os métodos electroquímicos, nomeadamente de potencial controlado, como a voltametria, são reconhecidos como muito sensíveis para a quantificação de metais vestigiais e compostos biológicos, sendo, neste caso, possível a especiação dos elementos presentes. Estes métodos têm diferentes limites de detecção e aplicabilidade. A voltametria cíclica e de varrimento linear têm limites de detecção entre 10^{-4} e 5×10^{-6} mol dm⁻³, enquanto que com a voltametria de onda quadrada e de pulso diferencial, estes baixam para valores entre 5×10^{-7} e 5×10^{-8} mol dm⁻³. A utilização de métodos envolvendo uma etapa de pré-concentração do analito, tais como as técnicas de voltametria de redissolução anódica ou adsorptiva, permite baixar ainda mais estes limites, nestes casos, para valores da ordem de 10^{-11} mol dm⁻³ [6, 12, 13]. Recentemente, o uso de microelétrodos associado a estas técnicas electroquímicas tem tido um grande desenvolvimento, pelas vantagens inerentes à redução do tamanho dos elétrodos, que permitem melhorar o desempenho das técnicas referidas [14, 15]. Em termos analíticos, a outra via em grande expansão, é a utilização de elétrodos modificados, que podem aumentar a selectividade e a sensibilidade das técnicas electroquímicas [16].

Os elétrodos modificados consistem em elétrodos cuja superfície é alterada com uma substância específica, de acordo com o objectivo a atingir. Existem vários caminhos possíveis para obter um eléctrodo modificado, tais como a deposição electroquímica, a adsorção, a activação por plasma ou por modificação química [17] e até por modificações por macromoléculas biológicas, micro-organismos ou biomassa [16]. O objectivo fundamental é inibir e/ou promover reacções, fomentar uma acumulação preferencial ou a permeabilidade selectiva em membranas, aumentando, assim, a sensibilidade, a selectividade ou a estabilidade dos elétrodos modificados [18].

A vasta área de estudo dos elétrodos modificados inclui a sua utilização em dispositivos electrocrómicos, em electrocatálise de reacções orgânicas e inorgânicas [17, 19], protecção à corrosão [20] e como sensores electroanalíticos, entre os quais biosensores. Em termos analíticos, o seu uso como sensores inclui, também, uma

grande variedade de espécies, desde compostos orgânicos e biológicos [21], a substâncias inorgânicas aquosas ou gasosas, e aniões e catiões em solução [22], entre outras aplicações possíveis. Algumas aplicações interessantes foram o desenvolvimento de eléctrodos selectivos para o ião Cr(VI) a partir de um eléctrodo de platina modificado com uma membrana de troca aniónica [23] ou, mais recentemente, com um eléctrodo de ouro modificado com uma monocamada auto-montada [24]. Uma outra aplicação, para análise de iões Cr(VI) por voltametria de redissolução, foi realizada com um eléctrodo modificado com um polímero com capacidade de troca aniónica, o PVP, ou seja, poli(4-vinilpiridina), sobre platina [25].

Os eléctrodos modificados podem ter um tamanho convencional ou reduzido, havendo já muitos exemplos de aplicações de microeléctrodos com a superfície quimicamente modificada [26]. Um exemplo recente de estudos com aplicação destes microeléctrodos modificados, é a sua utilização como eléctrodos selectivos para o ião cálcio, libertado por células ósseas, e que poderá dar um contributo relevante para o estudo de doenças como a osteoporose [27].

Entre os eléctrodos modificados mais promissores encontram-se os sensores em que o modificador é um polímero electronicamente condutor (PCE), como o polipirrolo (PPy), polianilina (PAni) e politiofeno (PTh) [18]. Estes polímeros são facilmente preparados por electropolimerização a partir da solução de monómero, possuindo este método as vantagens de ser simples, permitir um bom controlo da espessura do filme e possibilitar uma boa reprodutibilidade. Uma das possibilidades de induzir variações às propriedades destes eléctrodos é a modificação do ião dopante, como por exemplo, utilizando espécies com baixa mobilidade, que fiquem incorporadas no filme, e que sejam

estáveis por um determinado período de tempo. Entre estas contam-se espécies aniónicas de relativamente elevado volume como, por exemplo, o (dodecil) sulfato, biomoléculas, metaloporfirinas, ou polianiões [28-32]. Uma interessante e recente aplicação de um eléctrodo modificado com um polímero condutor utiliza o PPy depositado

sobre um eléctrodo piezosensível, como sensor para iões Cr(VI) em solução, através das

alterações de massa medidas com a técnica da microbalança de cristal de quartzo [33].

A importância crescente dos biomateriais na moderna medicina leva à constante procura de novas, e mais sensíveis, metodologias de controlo, tais como as que foram descritas, sendo este um campo com amplas perspectivas de crescimento futuro, inclusivamente ao nível do desenvolvimento comercial de sensores específicos.

Bibliografia

1. 1. Helena M. P. G. Tomás, *Avaliação do comportamento à corrosão e da citocompatibilidade de uma liga ortopédica de Co-Cr-Mo*, Tese de doutoramento, FCUL – Universidade de Lisboa, 1995.
2. 2. D. A. Puleo, A. Nanci, *Biomaterials*, **20** (1999) 2311.
3. 3. M. Long, H. J. Rack, *Biomaterials*, **19** (1998) 1621.
4. 4. F. Widu, D. Drescher, R. Junker, C. Bourauel, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **10** (1999)275.
5. 5. S. Feliu, M. C. Andrade, *Corrosion y Proteccion Metalicas*, vol. II - Serie Nuevas Tendencias, Consejo Superior de Investigaciones Cientificas, Madrid, 1991.
6. 6. Simone B. Morais, *Development and application of electroanalytical procedures in in vitro cytocompatibility studies of 316L stainless steel*, Tese de doutoramento, FEUP – Universidade do Porto, 1997.
7. 7. Maria do Carmo S. Pereira, *Electrochemical analysis and histological effects of stainless steel corrosion products in blood filtration organs: na experimental study in mice*, Tese de doutoramento, FEUP – Universidade do Porto, 1997.
8. 8. J. J. R. Fraústo da Silva, *Introdução à Química da Vida*, Universidade Nova de Lisboa, FCT, Lisboa, 1985.
9. 9. M. F. Viegas, L. M. Abrantes, J. Lecouer, *J. Mater. Sci. Mater. Med*, **1** (1990) 105.
10. 10. H. Tomás, G. S. Carvalho, M. H. Fernandes, A. P. Freire, L. M. Abrantes, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **7** (1996) 291.
11. 11. H. Tomás, A. P. Freire, L. M. Abrantes, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **5** (1994) 446.
12. 12. Ali Z. A. Zuhri, W. Voelter, *Fresenius J. Anal. Chem.*, **360** (1998) 1.
- 13 C. M. A. Brett, A. M. O. Brett, *Electroanalysis*, Oxford Chemistry Primers nº 64, Oxford University Press, Oxford, 1998.
1. 14. A. S. Baranski, *Anal. Chem.*, **59** (1987) 662.
2. 15. C. M. Delerue-Matos, M. I. Montenegro, *Portugaliae Electrochim. Acta*, **8** (1990) 115.
3. 16. E. Lojou, P. Bianco, *Talanta*, **51** (2000) 1077.
4. 17. A. M. O. Brett, C. M. A. Brett, *Electroquímica – Princípios, Métodos e Aplicações*, Livraria Almedina, Coimbra, 1996.
5. 18. J. Wang, *Analytical Electrochemistry*, Wiley-VCH, New York, 1994.
6. 19. D. Walton, P. Lorimer, *Polymers*, Oxford Chemistry Primers nº 85, Oxford University Press, Oxford, 2000.
7. 20. S. Aeiayach, B. Zaid, P. C. Lacaze, *Electrochim. Acta*, **44** (1999) 2889.

8. 21. J. Wang, *Anal. Chem.*, **71** (1999) 328R.
9. 22. R. W. Cattrall, *Chemical Sensors*, Oxford Chemistry Primers n° 52, Oxford University Press, Oxford, 1997.
10. 23. J. A. Cox, P. J. Kulesza, M. A. Mbugwa, *Anal. Chem.*, **54** (1982) 787.
11. 24. I. Turyan, D. Mandler, *Anal. Chem.*, **69** (1997) 894.
12. 25. J. A. Cox, P. J. Kulesza, *Anal. Chim. Acta*, **154** (1983) 71.
13. 26. M. Koudelka-Hep, P. D. van der Wal, *Electrochim. Acta*, **45** (2000) 2437.
14. 27. C. E. M. Berger, B. R. Horrocks, H. K. Datta, *Electrochim. Acta*, **44** (1999) 2677.
15. 28. M.-K. Song, J.-K. Park, I.-H. Yeo, H.-W. Rhee, *Synth. Met.*, **99** (1999) 219.
16. 29. A. Glidle, C. S. Hadyoon, A. E. G. Cass, J. M. Cooper, *Electrochim. Acta*, **45** (2000)3823.
17. 30. F. Bedioui, S. Trevin, V. Albin, M. G. G. Villegas, J. Devynck, *Anal. Chim. Acta*, **341**(1997) 177.
18. 31. S. Bruckenstein, K. Brzezinska, A. R. Hillman, *Electrochim. Acta*, **45** (2000) 3801.
19. 32. K.-K. Shiu, S.-K. Pang, H.-K. Cheung, *J. Electroanal. Chem.*, **367** (1994) 115.
20. 33. E. Desimoni, B. Brunetti, P. Ugo, *Euroanalysis XI-Book of Abstracts*, (2000) OC-8.