

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE VIDROS BIOABSORVÍVEIS COM INCORPORAÇÃO DE Fe_2O_3 E Gd_2O_3

A.W. Lima de Sa¹, N. D. R. Menezes¹, J. Marchi^{1‡}

¹Centro de Ciências Naturais e Humanas, Universidade Federal do ABC - UFABC
Campus Santo André, SP, Brasil

‡ Avenida do Estado, 5001 – Santo André – SP

‡ juliana.marchi@ufabc.edu.br

RESUMO

Vidros bioabsorvíveis com a estrutura $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ tem sido amplamente pesquisado para aplicações médicas, considerando a adição de óxidos de ferro os resultados nos tratamentos de câncer tem tido respostas positivas. Esse trabalho teve como objetivo analisar o comportamento estrutural e morfológico dos vidros bioabsorvíveis com a incorporação de Fe_2O_3 e Gd_2O_3 . O material foi fundido em um forno elétrico vertical à temperatura de 1600 °C/2h e moídos manualmente. As fotomicrografias obtidas pelo microscópio eletrônico de varredura (MEV) indicaram uma concentração de aglomerados no material. No entanto, a difração de raios-X (DRX) mostrou uma natureza amorfa, mesmo quando incorporados com os óxidos. Com esses resultados será possível, em trabalhos futuros, entender alguns parâmetros físico-químicos que são levados em consideração para o desenvolvimento de materiais bioabsorvíveis para o tratamento de câncer.

Palavras-chave: biovidros, óxido de ferro, óxido de gadolínio, DRX e MEV.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, os biomateriais, das mais diversas combinações químicas, tem sido desenvolvidos para implatação ou para tratamentos de doenças medicinais. Um dos tratamentos que mais tem sido estudado é o tratamento de câncer, devido a sua complexidade biológica e devido ao aumento de população que tem adquirido essa enfermidade em diferentes regiões corporais.⁽¹⁾ Existem diferentes tratamentos clínicos para o tratamento desse tipo de doenças que são: cirurgia, radioterapia, quimioterapia e hipertermia. O último tratamento terapêutico tem chamado muita atenção por ser um método especificamente interessante no que diz respeito aos resultados obtidos através da metodologia empregada para a cura da doença.⁽²⁾ Por ser uma técnica peculiar que envolve transformação de energia magnética em térmica, existe a necessidade da utilização de elementos químicos com propriedades magnéticas específicas.^(3, 4)

Os vidros bioabsorvíveis são baseados em sistema de silicatos e fosfatos cuja estrutura é definida por $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$. Após a descoberta dessa estrutura, por Larry Hench na década de 60, esses materiais tem sido percussores na combinação com outros materiais proporcionando aplicações nas mais diversas áreas da medicina por representarem grupos inorgânicos importantes de biomateriais, quando em contato com o sistema biológico apresentam propriedades únicas onde as proporções da sua composição são de extrema importância para cada tipo de aplicação em função da bioabsorbilidade.^(5, 6)

Esses vidros bioabsorvíveis quando em contato com o fluido corpóreo, podem liberar produtos devido a sua maior taxa de dissolução, desencadeando uma série de reações bioquímicas que culmina na fagocitose desses produtos pelas células circundantes, promovendo o tratamento biológico a que se destina. Como essa estrutura possui uma alta concentração de sódio, tornando a rede cristalina amorfa mais quebradiça, resultando em maiores taxas de dissolução química e de degradação biológica.⁽⁷⁾

O material estudado nesse trabalho apresenta um efeito positivo em contato com o tecido, não é tóxico, não gera inflamações ou alergias, permitindo a sua recuperação.^(8, 9) Para conseguir variações nas suas propriedades, pode-se adaptar a composição acrescentando outros elementos, sendo assim possível a sua utilização em outras finalidades.⁽¹⁰⁾ Por exemplo, a sua utilização no tratamento do

câncer pela incorporação de materiais que apresentam comportamentos ferromagnéticos. ⁽⁹⁾

Alguns trabalhos já relataram que vidros de aluminossilicatos dopados com óxido de ferro ou terras raras, comparados com composições análogas não dopadas, podem exibir maiores temperaturas de transição vítrea, maior dureza e módulo de elasticidade e maior durabilidade química, propriedades essas que são importantes na obtenção de materiais que possuem bons resultados na aplicação de tratamentos terapêuticos. ⁽⁷⁾

A incorporação de óxidos de ferro (Fe_2O_3) e óxido de gadolínio (Gd_2O_3) na estrutura vítrea do vidro bioabsorvível, recentemente, vem apresentando resultados positivos no que diz respeito ao tratamento terapêutico tumoral pela técnica de hipertermia. ^(2,3,5) O óxido de ferro por sua natureza apresenta expressivo comportamento magnético, característica fundamental para esse tipo de tratamento, e o óxido de gadolínio tem papel importante na garantia de uma boa biocompatibilidade do material. A junção desses elementos proporciona a motivação do seu estudo, já que cada um possui características inerentes importantes e necessárias para o tratamento de um tumor por hipertemia.

O presente trabalho teve como objetivo a produção de vidros bioabsorvíveis através do processamento pelo método de fusão, com a estrutura química baseada no sistema $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-Gd}_2\text{O}_3$. Após a fusão e moagem desse material suas propriedades químicas e físicas foram determinadas analiticamente por difração de raio X (DRX) e por microscopia eletrônica de varredura (MEV). Essas duas técnicas são fundamentais para estudar o comportamento morfológico e estrutural para obter resultados preliminares para obtenção de um material que apresente características importantes e adequadas ao tratamento de câncer por hipertermia.

MATERIAIS E MÉTODOS

O percentual da primeira composição (BG), em massa, utilizada para a obtenção do vidro com características bioabsorvíveis foi: 45,8% de SiO_2 ; 30,4% de Na_2O ; 14,8% de CaO e 6% de P_2O_5 . Para a segunda composição (BG-Fe-Gd) foi utilizado, além da composição em massa do vidro bioabsorvível (BG), a adição de 0,5% de Fe_2O_3 e 2,5% de Gd_2O_3 .

Essas composições foram escolhidas conforme estudos preliminares realizados pelo grupo de pesquisa. ⁽¹¹⁾

Após a mistura manual do material, os materiais foram fundidos em um forno elétrico vertical (FE-1700, Fortelab) durante duas horas à 1600 °C com uma taxa de aquecimento de 5 °C/min e resfriados sobre uma placa de latão. Depois de fundidos os vidros sólidos obtidos foram moídos manualmente em um almofariz de agáta e separados granulometricamente em uma peneira de 125 µm de diâmetro.

A caracterização estrutural foi realizada, em um difratômetro BRUKER APEX II Duo equipado com duas microfones (cobre e molibdênio) e sistema OXFORD de baixa temperatura, para verificar a natureza amorfa do vidro bioabsorvível e a possível presença de fases cristalinas que poderiam afetar as propriedades estruturais do material. As medidas experimentais foram coletadas em uma faixa angular 2θ entre 20° e 60°, a temperatura ambiente com uma velocidade de análise de 2°/min.

Para a caracterização morfológica do material, os pós foram cobertos com uma fina camada de ouro pela técnica de *sputtering* (Balzers, Union) e caracterizados no MEV (JSM- 6010LA, JEOL), para verificar o estado de aglomeração presente no material.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os padrões de DRX das amostras dos biovidros estão representados na fig. 1. Esses padrões de difração apresentam uma desordem interna, determinando sua natureza vítrea pelas bandas largas do material. Os padrões das amostras iniciais (Fig. 1a), que não possuem incorporação dos óxidos de ferro e de gadolínio em sua composição, confirmam a natureza amorfa do material, que mesmo com a adição dos óxidos (Fig. 1b) no biovidro não ocorre alteração da natureza amorfa do material, mantendo sua estrutura com o mesmo padrão. Essa característica é importante já que define uma estrutura desordenada estável garantindo a estabilidade estrutural do material mesmo quando adicionado os óxidos.

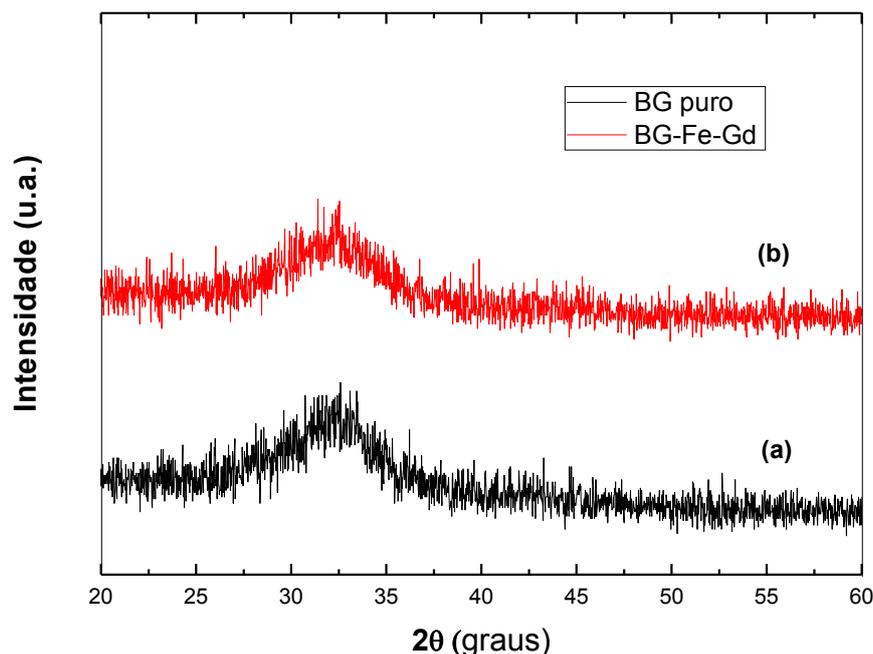


Fig. 1. Padrões de DRX dos biovidros: (a) vidro bioabsorvível sem a adição de óxido de ferro e de gadolínio (BG); (b) vidro bioabsorvível com adição de óxido de ferro e de gadolínio (BG-Fe-Gd).

As fig. 2 e 3 mostram as imagens dos biovidros obtidos por microscopia eletrônica de varredura. As micrografias demonstram uma forte presença de estados de aglomeração das partículas do material, mesmo apresentando formas irregulares geométricas em sua estrutura. Talvez isso se deve ao processo de moagem do pó obtido de forma manual. Esse fato pode ter ocorrido devido à moagem mais precisa realizada nesse biovidro e também devido à agregação das partículas menores nas partículas com tamanhos mais expressivos em função da estruturação química do material. O comportamento estrutural demonstrado pelas imagens revela uma característica adequada a aplicação que se objetiva, já que um comportamento estrutural aglomerado resulta em uma resposta biológica positiva em relação ao que se diz respeito à biocompatibilidade do material. Geralmente, quando um material apresenta em sua estrutura uma aglomeração de suas partículas, a resposta biocompatível do material é adequada quando em meio biológico.

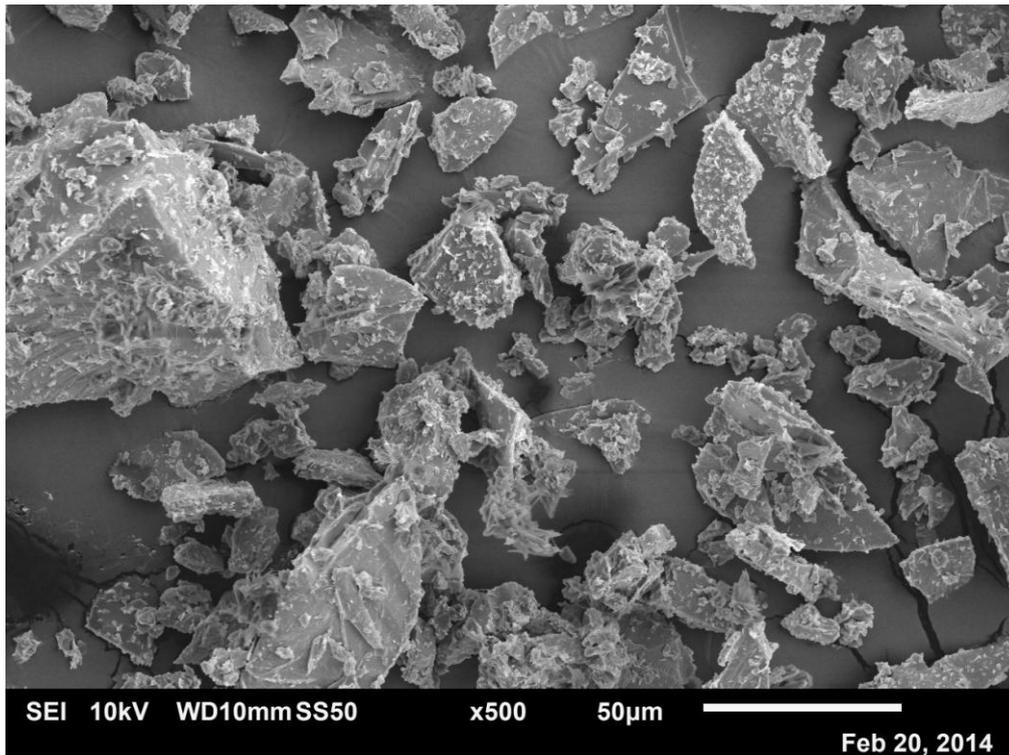


Fig. 2. Microscopia eletrônica de varredura do vidro bioabsorvível BG.

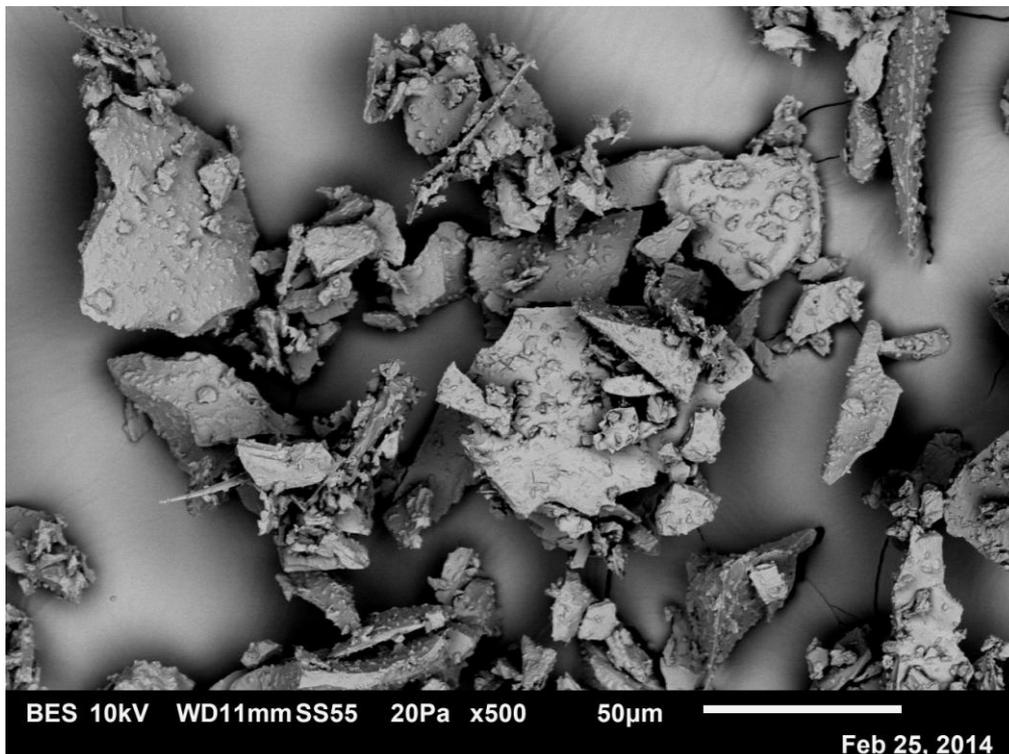


Fig. 3. Microscopia eletrônica de varredura do vidro bioabsorvível BG-Fe-Gd.

Nas duas imagens existe uma grande presença de estado aglomerado entre as partículas. A forma geométrica estrutural se mantém aleatória já que pela moagem manual de um vidro a estrutura resultará nessas formas irregulares.

Comparando as análises dos difratogramas de raios-x e das micrografias das duas amostras (BG e BG-Fe-Gd), quando existe a incorporação dos óxidos de ferro e de gadolínio (composição BG-Fe-Gd), além de manter a microestrutura primária dos biovidros, que é importante já que a biocompatibilidade do material está relacionado com a amorfosidade do material, esses óxidos tem a tendência de melhorar suas características morfológicas, já que na figura 3 apresenta uma concentração maior de aglomerado e a presença de uma estrutura mais quebradiça.

CONCLUSÕES

Os resultados apresentados no difratograma de raios-X indicaram uma natureza amorfa dos biovidros, mesmo quando incorporado os óxidos de ferro e de gadolínio, demonstrando que essa incorporação não altera a fase vítrea que é encontrada nos biovidros, mantendo sua estabilidade estrutural.

Nas imagens obtidas pelo microscópio eletrônico de varredura, a morfologia e a topografia dos biovidros indicaram a presença de partículas em estado aglomerado que pode ser devido ao modo do processo de moagem dos pós e pela característica composicional do biovidro e pela adição dos óxidos de ferro e de gadolínio.

Esses resultados preliminares demonstram que os biovidros incorporados com óxidos de ferro e de gadolínio apresentaram propriedades químicas e físicas adequadas para o tratamento de câncer por hipertermia, resultado em uma biocompatibilidade importante para esse tipo de tratamento.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à UFABC pelos auxílios concedidos para a participação do evento, pela bolsa de Doutorado concedida ao aluno Antonio W. Lima de Sá e pelo uso do equipamento MEV na Central de Multiusuários. Os autores também agradecem ao Prof. Dr. José F. Schneider pelas análises de DRX realizadas na Universidade de São Paulo em São Carlos e ao Pror. Dr. Humberto N. Yoshimura pela disponibilidade do equipamento para as fusões do material.

REFERÊNCIAS

- (1) SOUZA, D. M. et. al. Synthesis and in vitro evaluation of toxicity of silica-coated magnetite nanoparticles. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 354, p. 4894 – 4897, 2008.
- (2) LEENAKUL, W.; KANTHA, P.; PISITPIPATHSIN, N.; RUJIJANAGUL, G.; EITSSAYEAM, S.; PENGPAT, K. Structural and magnetic properties of SiO₂-Na₂O-CaO-P₂O₅ containing BaO-Fe₂O₃ glass-ceramics. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v.325, p.102-106, 2013.
- (3) SHANKHWAR, N. et. al. Evolution properties of SiO₂-CaO-Na₂O-P₂O₅-Fe₂O₃ glass upon heat treatment. **IEEE Transactions on Magnetics**, v. 50, n. 1, 2014.
- (4) SAQLAIN, A. S., et. al. Magnetic and bioactivity evaluation of ferromagnetic ZnFe₂O₄ containing glass ceramics for the hyperthermia treatment of cancer. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**. Pakistan, v. 322, p. 375, 2010.
- (5) HENCH, L.L. Bioceramics: from concept to clinic. **Journal of the American Society**, v.7, p.1487-1510, 1991.
- (6) HENCH, L. L.; WILSON, J. An introduction to bioceramics, in: advanced series in ceramics. London: World Scientific, 1993.
- (7) MARCHI, J.; MORAIS, D.S.; SCHNEIDER, J.; BRESSIANI, J.C.; BRESSIANI, A.H.A. Characterization of rare earth aluminosilicate glasses. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 351, p. 863-868, 2005.
- (8) PUCCI, L.; et. al. Biocerâmica: características e aplicações. Universidade Federal de Santa Catarina, 2002.
- (9) Suh, H. Recent Advances in Biomaterials. **Yonsei Medical Journal**. Vol. 39, p. 87-96, 1998.
- (10) KAUR, G. et, al. A Review of Bioactive Glasses: Their Structure, Properties, and Apatite Formation. **Journal Biomedicine Materials Researched Part A**. Wiley Online Library, 2013.
- (11) BORGES, R.; SILVA, A.C.; MARCHI, J. Evaluation of the bioactivity behavior of a 48 wt% SiO₂ bioglass through experiments in simulated body fluid. **Materials Science Forum**, v. 728, p. 1238-1242, 2012.

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF BIOABSORBABLE GLASSES WITH INCORPORATION OF Fe_2O_3 AND Gd_2O_3

ABSTRACT

Bioabsorbable glasses with SiO_2 - Na_2O - CaO - P_2O_5 structure have been extensively researched for medical applications, in particular, those concerning to the addition of iron oxides which has provided positive responses in cancer treatment. This study aimed to analyze the structural and morphological behavior of bioresorbable glasses by incorporating Fe_2O_3 and Gd_2O_3 . The material was melted in a vertical electric furnace at a temperature of 1600 °C/2h and ground manually. The photomicrographs obtained by scanning electron microscope (SEM) indicated a concentration of clusters in the material. However, the X-ray diffraction (XRD) revealed an amorphous nature, even when incorporated with the oxides. These results will enable in future work to understand some physicochemical parameters that are taken into consideration for the development of bioabsorbable materials for the treatment of cancer.

Keywords: bioglass, iron oxide, gadolinium oxide, XRD and SEM.