

Nome do autor: Daniel Suda Hatushikano, Enzo Ganasevici Casanova

Série em 2023: ( )3ª; (X)2ª ou anterior

Título da redação: Vidros na Medicina: dos Óculos aos Vidros Bioativos

O uso dos vidros pelo ser humano data desde seus primórdios. No Período Paleolítico, a obsidiana, considerada um vidro natural [2], era lascada e utilizada em ferramentas e objetos de luxo por populações oriundas do Oriente Médio [1]. Contudo, a técnica de fabricação dos vidros, que tem o crédito atribuído aos egípcios [3], foi criada somente milhares de anos depois. Desde então, o material se tornaria cada vez mais presente e indispensável em nossas vidas, revolucionando a ciência.

Uma das várias aplicações do vidro ocorre na medicina, sendo possível considerar o primeiro contato do material com esta área a criação dos óculos, que impactou a especificidade da oftalmologia. Os primeiros óculos com o propósito de melhorar a visão foram criados na Idade Média [4], com o avanço da óptica. Estes, assim como as janelas de vidro, eram considerados objetos de luxo, visto que a tecnologia era recente e cara. Com o aprimoramento e estudo dos vidros, alguns tornaram-se mais acessíveis e inúmeras aplicações do material foram criadas. Na atualidade, o vidro impacta a medicina com uma nova tecnologia: os biovidros.

Os biovidros são um grupo de vidros cerâmicos que apresentam bioatividade. Foram revolucionários por serem o primeiro tipo de material a formar ligações estáveis com os ossos, além de possuírem efeitos antibacterianos e serem biodegradáveis. Atualmente eles são utilizados principalmente para a regeneração de lesões ósseas, combate da hipersensibilidade dentinária e recuperação de volume ocular, mas nas últimas décadas outras aplicações vêm sendo testadas, por exemplo, explorando o aspecto de angiogênese do material[6,7].

O primeiro biovidro foi o fosfosilicato de cálcio e sódio, descoberto por Larry Hench, conhecido como bioglass 45S5 e patentado como bioglass®. Ele é usado comercialmente desde 1985 e é composto de sílica ( $\text{SiO}_2$ ), óxido de cálcio ( $\text{CaO}$ ), óxido de sódio ( $\text{Na}_2\text{O}$ ) e pentóxido de difosfato ( $\text{P}_2\text{O}_5$ ), uma composição similar aos vidros do tipo soda-cal silicato ( $\text{SiO}_2, \text{Na}_2\text{O}, \text{CaO}, \text{MgO}$  e  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), comuns em garrafas e janelas [8 - 11](figura 1).

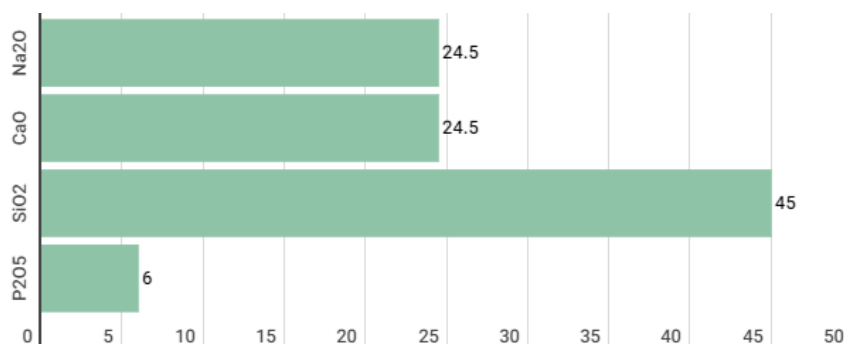


Figura 1 [9]: gráfico exibindo a composição do biovidro 45S5 em porcentagem de peso (wt%).

Verifica-se que o biovidro 45S5 difere-se dos vidros soda-cal silicato por possuir uma porcentagem de massa molar de  $\text{SiO}_2$  inferior a 60%, assim como maiores quantidades de  $\text{Na}_2\text{O}$  e  $\text{CaO}$  e uma grande razão  $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ , características fundamentais para a formação da camada de hidroxicarbonato de apatita (HCA), que permitirá a integração óssea.

O mecanismo de reação do biovidro de Hench pode ser dividido em 12 passos [12, 13], nos quais os estágios de 1 a 5 contemplam a reação do biovidro no organismo e os estágios restantes, a reação do organismo na incorporação do material(figura 2). O primeiro estágio no mecanismo é a troca de íons  $\text{Na}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$  com íons de hidrogênio ou hidrônio presentes no corpo. Em seguida, ocorre a hidrólise das ligações

Si-O-Si, catalisada pela concentração de hidroxilas. No terceiro estágio, ocorre a re-polimerização de uma camada de SiO<sub>2</sub> esgotada de conteúdo alcalino. No próximo estágio, há a migração de Ca<sup>2+</sup> e PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> para a camada obtida no passo anterior, assim formando sobre ela uma membrana amorfa de CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. No quinto estágio, com a incorporação de OH<sup>-</sup> e CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> ou F<sup>-</sup> na membrana criada há a cristalização seguida pela criação da camada de HCA, citada anteriormente. Esta é muito similar à hidroxiapatita biológica, a fase mineral dos ossos [15], e conduz a aglomeração de grupamentos biológicos, levando à formação de novos tecidos e eventual reparação do osso, livre de resíduos do vidro.

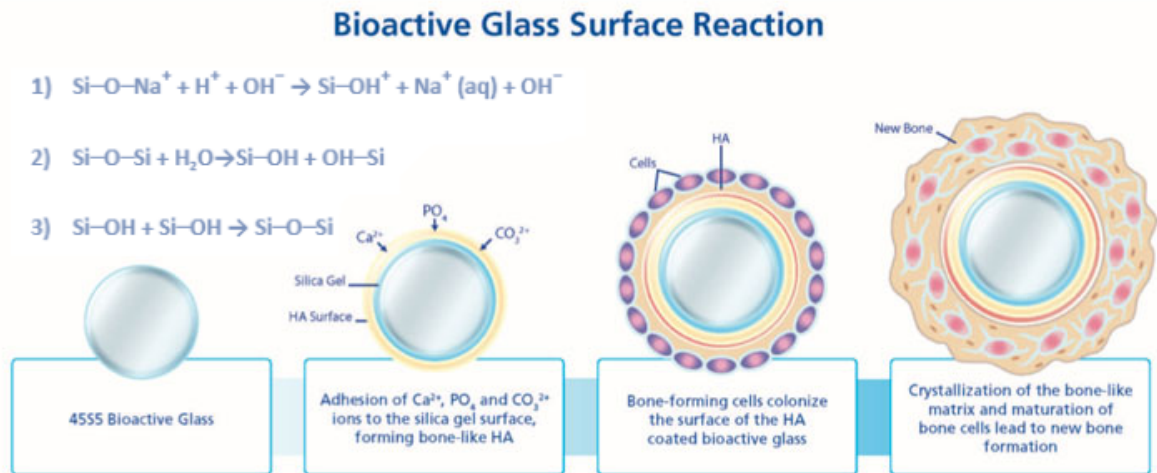


Figura 2 [21]: Esquema representando a ação do mecanismo do biovidro 45S5, juntamente das equações químicas dos três primeiros estágios. Reproduzido e modificado com autorização de Steven Ayotte e Jon Velez.

O mecanismo do biovidro 45S5 ainda possui outra característica importante: no primeiro estágio, com a troca de íons alcalinos com os íons de hidrogênio e hidrônio, o pH local é aumentado de 7 para 10 e com a liberação dos componentes do biovidro, a pressão osmótica e a concentração de sal aumentam, proporcionando um ambiente antibacteriano que garante a descontaminação do implante [14].

Contudo, visto que uma grande liberação de Na<sup>+</sup> no corpo leva à citotoxicidade, essa mesma característica pode ser prejudicial ao corpo. Ademais, o Biovidro 45S5 possui outras desvantagens, sendo as principais delas instigadas pela precária condição de sinterização e uma cristalização precoce, decorrente da presença do Na<sub>2</sub>O, que diminui a viscosidade do biovidro assim aumentando a tendência da cristalização (figura 3). Ambos os fatores entravam a densificação do material, assim abalando a resistência mecânica do vidro e impedindo a criação de *scaffolds* porosos [16]: estruturas tridimensionais artificiais que imitam a matriz extracelular dos tecidos nos quais se inserem. Tendo em vista que a matriz extracelular promove a interação entre as células próximas, compreende-se a importância dos *scaffolds* porosos, que condicionam um melhor suporte estrutural para as células ósseas se desenvolverem.

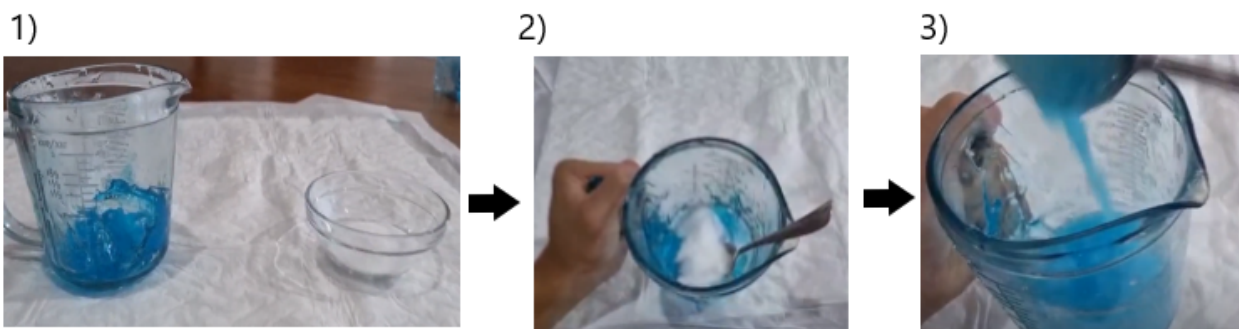


Figura 3[5]: Experimento realizado com gel fixador de cabelo e cloreto de sódio. Na primeira imagem (1), são colocados o gel fixador de cabelo, que possui uma alta viscosidade, e o cloreto de sódio em recipientes separados. Em

seguida (2), uma fração do NaCl é despejada sobre o gel fixador de cabelo. No final do experimento (3), o NaCl é misturado com o gel fixador de cabelo formando uma solução com baixa viscosidade. O experimento demonstra a capacidade de um metal alcalino ( $\text{Na}^+$ ) alterar as propriedades estruturais de um polímero (gel de cabelo). A partir dele é possível entender a relação do óxido de sódio ( $\text{Na}_2\text{O}$ ) com a cristalização precoce do biovidro (vidros possuem natureza polimérica[13]).

A partir da observação das limitações do Biovidro 45S5, foram estimuladas novas pesquisas, fato que pode ser observado pelo crescente número de artigos sobre os vidros bioativos. Assim surgiram diversas novas composições do material, almejando principalmente a substituição do uso de metais alcalinos. Um exemplo são os biovidros livres de metais alcalinos que utilizam dióxido de silício, fluorapatita e fosfato tricálcio, que apresentaram a possibilidade de *scaffolds* altamente porosos e densidades maiores[16](figura 4).

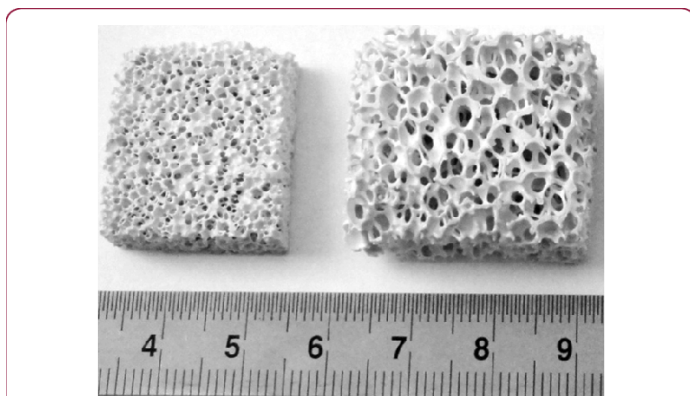


figura 4 [16]: *scaffolds* porosos com poros de diferentes tamanhos utilizando a composição 70-Di-10FA-20TCP. Reproduzido com a autorização de José Ferreira.

Outro biovidro extremamente interessante é o criado pelo Laboratório de Materiais Dentários (LAMAD) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Este tendo como principal diferencial a utilização do nióbio, mineral “monopolizado” e abundante no Brasil, que contempla 98% das reservas mundiais [17, 18]. Este biovidro tem o custo reduzido por ser produzido a partir do método sol-gel, que auxilia na incorporação de novos componentes e garante uma temperatura de queima reduzida [17]. O laboratório também está tentando incorporar o material em membranas e superfícies de implantes.

O desenvolvimento de vidros bioativos mais baratos e acessíveis, juntamente de novas pesquisas e inovações, por exemplo explorando as capacidades bactericidas e de angiogênese do material, pode revolucionar totalmente a forma como tratamos lesões e doenças, principalmente as relacionadas aos ossos e dentes. No Brasil, essas doenças afetam grande parte da população. A osteoporose, caracterizada por uma diminuição na massa óssea, afeta cerca de 10 milhões de habitantes por ano e em média, 200 mil pessoas morrem devido a fraturas decorrentes de ossos osteoporóticos. A doença ainda não tem cura, portanto um tratamento efetivo é essencial para a prevenção de fraturas e complicações. Os vidros bioativos poderiam ser inseridos nesses processos, visto que sua característica osteogênica tem o potencial de mitigar a perda de massa óssea, ainda melhorando o metabolismo ósseo da região [19, 20]. Assim, o desenvolvimento e popularização da tecnologia dos vidros bioativos, potencialmente, seria para a medicina atual uma analogia do que os óculos foram para a medicina da Idade Média.

Autor: Daniel Suda Hatushikano (1ª série)

Co-Autor: Enzo Ganasevici Casanova (1ª série)

- [1] Turkish occurrences of obsidian and use by prehistoric peoples in the Near East from 14,000 to 6000 BP. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0377027398000699>. Acessado em 27 de fevereiro de 2023.
- [2] Natural Glasses. <https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/natural-glass#:~:text=Natural%20glasses%20were%20formed%20in,sea%20glass%20and%20frictionite%20glass>. Acessado em 27 de fevereiro de 2023.
- [3] Glass making may have begun in Egypt, not Mesopotamia. <https://www.sciencenews.org/article/glassmaking-may-have-begun-egypt-not-mesopotamia?tgt=nr>. Acessado em 27 de fevereiro de 2023.
- [4] See Into The Past: The Fascinating History Of Eyeglasses <https://allabouteyes.com/see-past-fascinating-history-eyeglasses/>. Acessado em 27 de fevereiro de 2023
- [5] Experimento: Metal Alcalino x Polímero. <https://www.youtube.com/watch?v=Gh8GBsjU5JQ> Acessado em 27 de fevereiro de 2023
- [6] Bioglass and Bioactive Glasses and Their Impact on Healthcare <https://ceramics.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ijag.12252>. Acessado em 27 de fevereiro de 2023
- [7] Biovidro e suas aplicações na Medicina. <https://www.inovacao.usp.br/biovidro-e-suas-aplicacoes-na-medicina/>. Acessado em 27 de fevereiro de 2023.
- [8] The Story of Bioglass® <https://link.springer.com/article/10.1007/s10856-006-0432-z>. Acessado em 27 de fevereiro de 2023
- [9] Incorporation of Novel Elements in Bioactive Glass Compositions to Enhance Implant Performance <https://www.intechopen.com/chapters/77966>. Acessado em 2023
- [10] Soda-Lime Glass. <https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/soda-lime-glass>. Acessado em 27 de fevereiro de 2023.
- [11] Vidros. Oswaldo Luiz Alves, Iara de Fátima Gimenez e Italo Odone Mazali.
- [12] Opening Paper 2015-Some Comments on Bioglass: Four Eras of Discovery and Development [https://www.researchgate.net/publication/279273002\\_Opening\\_Paper\\_2015-Some\\_Comments\\_on\\_Bioglass\\_Four\\_Eras\\_of\\_Discovery\\_and\\_Development](https://www.researchgate.net/publication/279273002_Opening_Paper_2015-Some_Comments_on_Bioglass_Four_Eras_of_Discovery_and_Development). Acessado em 27 de fevereiro de 2023
- [13] An Alternative View of the Degradation of Bioglass. [https://www.researchgate.net/publication/226616035\\_An\\_Alternative\\_View\\_of\\_the\\_Degradation\\_of\\_Bioglass](https://www.researchgate.net/publication/226616035_An_Alternative_View_of_the_Degradation_of_Bioglass). Acessado em 27 de fevereiro de 2023.
- [14] Comparative antibacterial study between bioactive glasses and vancomycin hydrochloride against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa*. <https://www.epj.eg.net/article.asp?issn=1687-4315;year=2019;volume=18;issue=4;spage=304;epage=310;aulast=Maa ny>. Acessado em 27 de fevereiro de 2023
- [15] Métodos de reforço microestrutural da hidroxiapatita <https://www.scielo.br/j/ce/a/nGTfjNwp7ZhYKyj7LrPMpwN/?format=pdf&lang=pt>. Acessado em 27 de fevereiro de 2023.
- [16] The key Features expected from a Perfect Bioactive Glass – How Far we still are from an Ideal Composition? <https://biomedres.us/pdfs/BJSTR.MS.ID.000335.pdf>. Acessado em 27 de fevereiro de 2023
- [17] Biovidro para regeneração óssea. <https://www.ufrgs.br/vitrinetecnologica/biotecnologia/biovidro/>. Acessado em 27 de fevereiro de 2023
- [18] `Monopólio` brasileiro do nióbio gera cobiça mundial, controvérsia e mitos <https://ibram.org.br/noticia/monopolio-brasileiro-do-niobio-gera-cobica-mundial-controversia-e-mitos/>. Acessado em 27 de fevereiro de 2023
- [19] “Agir para a Saúde Óssea”: 20/10 Dia Mundial e Nacional da Osteoporose <https://bvsm.sau.de.gov.br/agir-para-a-saude-ossea-20-10-dia-mundial-e-nacional-da-osteoporose/>. Acessado em 27 de fevereiro de 2023.
- [20] Bioactive glass nanoparticles inhibit osteoclast differentiation and osteoporotic bone loss by activating lncRNA NRON expression in the extracellular vesicles derived from bone marrow mesenchymal stem cells <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0142961222000771>. Acessado em 27 de fevereiro de 2023
- [21] [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bioglass\\_Surface\\_Reaction.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bioglass_Surface_Reaction.jpg) Acessado em 10/03/2023