

Polímeros biocidas à base de Poli(metacrilato de metila) visando a produção de cimento ósseo

Palavras-Chave: Poli(metacrilato de metila), antibióticos, cimento ósseo

Autores(as):

Chen Jia Hao (aluno), DEMBio - FEQ - UNICAMP

Carmen Raiza Aires Soares Preza (coorientadora), DEMBio - FEQ - UNICAMP

Profa. Dra. Liliane Maria Ferrareso Lona (orientadora), DEMBio - FEQ - UNICAMP

1 OBJETIVOS

1.1 Objetivo geral

Estudar a síntese de materiais biocidas à base de Poli(metacrilato de metila) (PMMA) com potencial aplicação para a produção de cimento ósseo e caracterizar suas propriedades mecânicas.

1.2 Objetivos específicos:

- Investigar a influência da temperatura na polimerização do metacrilato de metila (MMA) em cimentos ósseos, seguindo as proporções de ingredientes (PMMA, MMA, Peróxido de Benzoíla (BPO: iniciador) e N,N-dimetil-p-toluidina (DMpT: ativador), encontradas nas embalagens comerciais; e avaliar como variações na temperatura afetam a velocidade de polimerização e as propriedades mecânicas do material resultante.

- Variar as concentrações de iniciador e ativador para estudar seu impacto na velocidade de reação e nas massas molares dos polímeros formados, usando a técnica de GPC, a fim de identificar uma formulação otimizada que melhore significativamente as propriedades mecânicas dos polímeros para aplicações ortopédicas.

- Realizar uma análise detalhada das características físico-químicas (densidade, análise por GPC, MEV e EDS) das amostras produzidas com a formulação mais promissora desenvolvida no estudo, a fim de compreender como esses aspectos são influenciados por agentes biocidas (PEI-QA, gentamicina e vancomicina) e explorar estratégias para melhorar as propriedades mecânicas do cimento ósseo com esses aditivos.

2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL SIMPLIFICADO

2.1 Síntese de Polímeros à base de Polimetilmetacrilato

O procedimento experimental para a síntese de cimento ósseo envolveu a polimerização do monômero MMA na presença de PMMA, utilizando o iniciador BPO e o acelerador DMpT (Tabela 1). O

PMMA foi triturado para reduzir sua granulometria e misturado com o BPO em um Becker, enquanto MMA e DMpT foram combinados em outro.

Reagentes	Massa (g)
MMA	19,75
PMMA	39,50
BPO	0,500
DMpT	0,250

Tabela 1 - Proporção usada seguindo composição do cimento ósseo comercial Versabond®

Adicionalmente, foram testadas variações na formulação do cimento ósseo, incluindo a adição de 1% de PEI-QA ou antibióticos (vancomicina ou gentamicina) em relação à massa de PMMA. A formulação original foi modificada aumentando a quantidade de ativador e/ou iniciador, e diferentes pontos experimentais foram estabelecidos para avaliar o impacto desses aditivos. As Amostras/Pontos 2 a 6 foram baseadas na formulação original (Ponto 1), ajustando as massas do ativador e/ou iniciador conforme indicado na Tabela 2.

Ponto	Alteração
1	Formulação original
2	+20 m% ativador
3	+20 m% iniciador
4	+20 m% ativador e iniciador
5	+10 m% ativador e iniciador
6	+ 1% PEI-QA
X.1	+1% PEI-QA + 20 m% ativador e iniciador
X.2	+1% Vancomicina + 20 m% ativador e iniciador
X.3	+1% Gentamicina+ 20 m% ativador e iniciador

Tabela 2 - Pontos experimentais correspondes às amostras a serem produzidas - a formulação do Ponto 6 incluiu 1% de PEI-QA sobre a massa de PMMA, e o ponto de melhor cinética (Ponto X) foi usado para produzir amostras com antibióticos

2.2 Caracterização dos materiais poliméricos de PMMA

As caracterizações realizadas nos materiais poliméricos foram: Densidade; Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Espectroscopia de Energia Dispersiva (EDS); Ensaio mecânico de compressão; Massa Molar e Polidispersidade.

3 RESULTADOS

3.1 Testes Preliminares

Como visto na Figura 1a, os testes iniciais mostraram que um aumento na temperatura ambiente afeta consideravelmente a temperatura de pico durante a polimerização do PMMA, resultando em um tempo de cura reduzido devido à aceleração da reação (GOMES et al., 2021). Como

temperaturas elevadas podem causar sérios danos ao organismo, é essencial monitorar a temperatura durante a polimerização para garantir a segurança e a eficácia do cimento ósseo (BAUMGARTNER et al., 2020; MARTINEZ; FERNANDEZ, 2019).

3.2 Efeitos da variação do ativador e iniciador

Na reação, o ativador DMpT agiu como um co-iniciador, aumentando a eficiência do iniciador BPO e acelerando a cinética da reação. E, como é verificado por GONG, 2022, o aumento na quantidade de ambos elevou a quantidade de calor liberado, resultando em temperaturas de pico mais altas (Figura 1b).

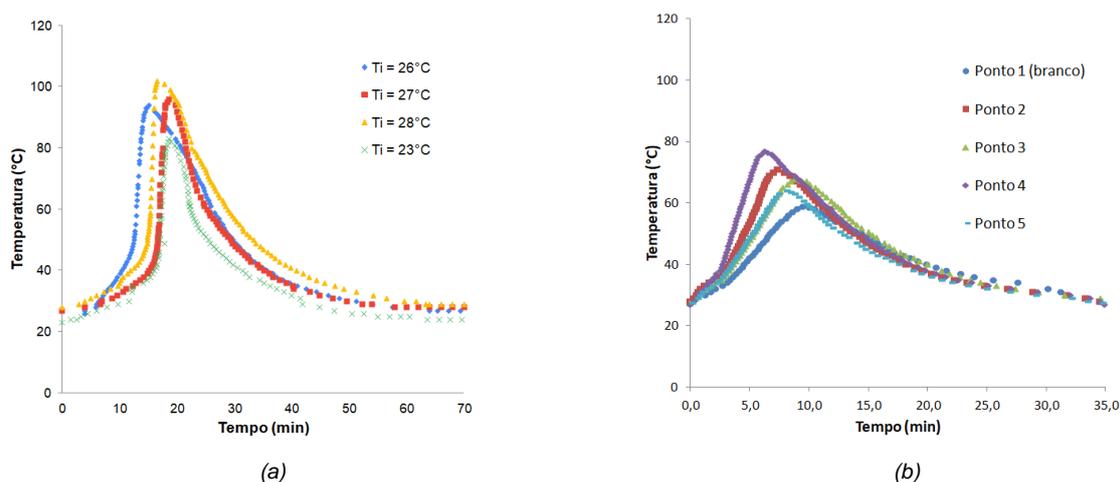


Figura 1 - Perfis de temperatura por tempo, variando temperatura ambiente (à esquerda) e perfis de temperatura por tempo dos Pontos 1, 2, 3, 4 e 5 (à direita)

A análise por GPC mostrou que variações nos níveis de iniciador e ativador, especialmente do ativador, alteraram significativamente o índice de polidispersão. Segundo YOUNG & LOVEL, 2011, o aumento desses componentes reduziu o índice devido à maior formação de radicais livres, ampliando a dispersão das massas molares. Portanto, as variações influenciaram diretamente na cinética da reação, afetando a distribuição das massas molares, bem como o índice de polidispersão. As distribuições de massa molar entre os Pontos 1 e 4 é mostrada na Figura 2, onde pode ser observada a geração de um “ombro” no Ponto 4, característico de polímeros com maiores polidispersidades.

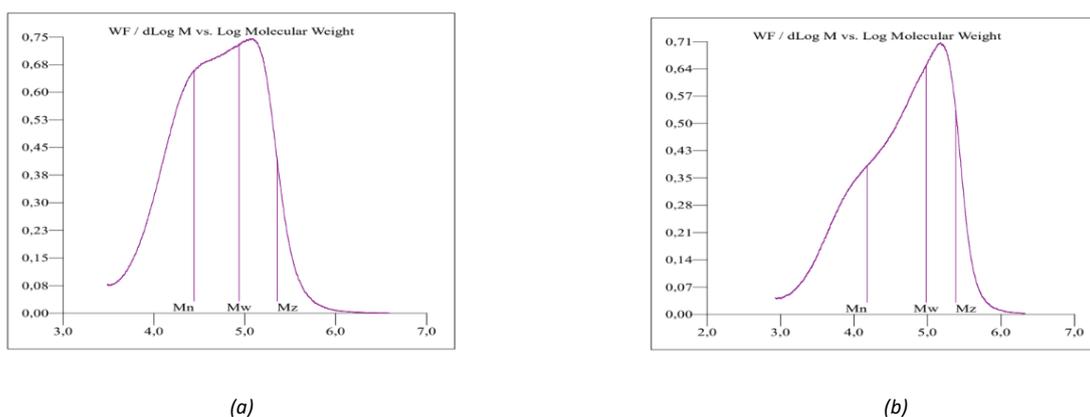


Figura 2 – Distribuição de massa molar (Ponto 1 à esquerda e Ponto 4 à direita)

A densidade do material, influenciada pelo aumento do ativador e do iniciador, demonstrou variações distintas, evidenciando que a presença de PEI-QA resultou em uma contração do volume, impactando negativamente essa propriedade. Em contraste, a adição de antibióticos convencionais, como gentamicina e vancomicina, mostrou uma influência limitada na densidade, mantendo-a comparável às formulações de controle.

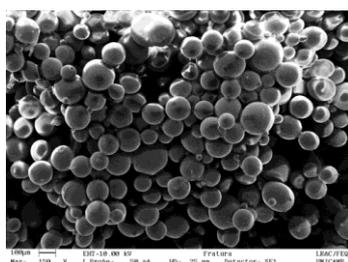
Os testes de resistência confirmaram essas observações, mostrando que o aumento isolado do ativador e do iniciador não resultou em melhorias significativas na resistência mecânica. No entanto, a combinação desses componentes levou a um aumento substancial na resistência do material. Por outro lado, a inclusão de PEI-QA comprometeu gravemente as propriedades mecânicas, afetando negativamente a coesão estrutural do cimento ósseo como pode ser observado pela Tabela 3.

Pontos	Resistência (MPa)
1 (Branco)	19,35 ± 4,72 ^a
2 (+20 m% ativador)	15,15 ± 4,27 ^a
3 (+20 m% iniciador)	23,29 ± 3,26 ^a
4 ^a (+20 m% ativador e iniciador)	46,07 ± 7,45 ^b
5 ^a (Central)	40,15 ± 2,65 ^b
6 ^b (+ 1% PEI-QA)	13,09 ± 2,60 ^c
4.1 ^b (+ 1% PEI-QA + 20 m% ativador e iniciador)	10,21 ± 3,73 ^c
4.2 (+ 1% Vancomicina + 20 m% ativador e iniciador)	33,23 ± 3,95 ^d
4.3 (+ 1% Gentamicina+ 20 m% ativador e iniciador)	36,78 ± 8,18 ^d

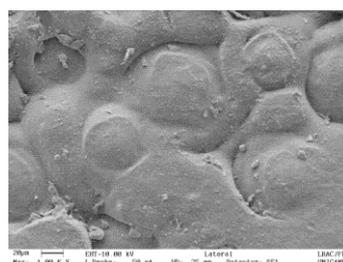
Tabela 3 - Resultados do ensaio mecânico de resistência e compressão após 24h

Legenda: Índices com letras iguais indicam ausência de diferença significativa entre os valores de densidade. Letras diferentes indicam uma diferença significativa entre esses valores

As análises de MEV mostrou que a presença de PEI-QA (Ponto 4) causou uma distribuição irregular das partículas de PMMA, resultando em porosidades significativas e reduzindo a densidade e resistência do material (Figura 3a). Em contraste, o aumento simultâneo do ativador e do iniciador (Ponto 6) melhorou a coesão das partículas de PMMA através do MMA polimerizado, resultando em uma estrutura mais resistente (Figura 3b).



(a)



(b)

Figura 3 – Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) do Ponto 6 (à esquerda) e Ponto 4 (à direita) com ampliação de 150X da base do corpo cilíndrico (região de falha).

A adição de antibióticos convencionais não alterou significativamente a morfologia observada nas amostras. No entanto, os testes mecânicos indicaram uma leve redução nas propriedades mecânicas com a inclusão de gentamicina e vancomicina, sugerindo um efeito mínimo desses agentes na resistência do material.

A análise por EDS revelou a composição química das amostras, destacando a presença de elementos como iodo, bromo e cloro em formulações específicas e identificando possíveis impurezas nas amostras com antibióticos convencionais, o que foi fundamental para compreender a composição química do cimento ósseo e monitorar contaminantes que poderiam afetar suas propriedades finais.

4 CONCLUSÕES

Este estudo investigou a síntese de cimento ósseo com agentes antimicrobianos (gentamicina, vancomicina e PEI-QA) para otimizar suas propriedades mecânicas. Os resultados mostraram que é possível produzir cimentos ósseos com boas propriedades mecânicas ao incorporar gentamicina ou vancomicina e aumentar em 20% a quantidade de ativador e iniciador. Portanto, ajustar precisamente os parâmetros de formulação é essencial para melhorar as propriedades do cimento ósseo. Além disso, o aumento coordenado de ativador e iniciador foi vantajoso. No entanto, a inclusão de PEI-QA e antibióticos convencionais requer considerações específicas devido aos diferentes impactos na densidade, resistência mecânica e morfologia do material. Assim, compreender essas interações é crucial para desenvolver cimentos ósseos seguros e eficazes. Por fim, pesquisas futuras devem investigar mais detalhadamente o efeito do PEI-QA na polimerização do MMA para entender por que este agente antimicrobiano reduz a velocidade de polimerização.

5 BIBLIOGRAFIA

BAUMGARTNER, W. et al. **Clinical use of bone cement in orthopedics.** *Journal of Orthopedic Science*, v. 25, n. 1, p. 123-132, 2020.

GOMES, J. P. et al. **Influence of polymerization temperature on the mechanical properties of PMMA.** *Polymer Science Journal*, v. 32, n. 4, p. 456-462, 2021.

GONG, M. et al. **Optimization of initiator contents in room temperature polymerization of methyl methacrylate.** *Polymers and Polymer Composites*, v. 30, p. 096739112211432-096739112211432, 1 jan. 2022.

MARTINEZ, L. M.; FERNANDEZ, A. C. **Thermal effects of PMMA bone cement curing process on human tissues.** *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 47, n. 3, p. 234-239, 2019.

YOUNG, R. J.; LOVELL, P. **A Introduction to polymers.** Boca Raton: Crc Press, 2011.