

DEGRADAÇÃO HIDROLÍTICA DE POLÍMEROS BIORREABSORVÍVEIS USADOS EM ENGENHARIA TECIDUAL: MECANISMO E CINÉTICA.

F. A. Ferreira, S. M. Malmonge

Centro de Engenharia, Modelagem e Ciências Sociais Aplicadas, Universidade Federal do ABC, Santo André, Brasil.

e-mail: sonia.malmonge@ufabc.edu.br

Resumo: Este trabalho teve como objetivos as análises cinética e morfológica da degradação hidrolítica dos polímeros biorreabsorvíveis poli(hidroxibutirato-co-valerato) (PHBV), poli(ϵ -caprolactona) (PCL) e uma blenda polimérica destes dois polímeros na composição 75/25 (PHBV/PCL) através da comparação das amostras antes e após serem submetidos à degradação hidrolítica em solução tampão fosfato à 37°C durante tempos de incubação de 0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 e 120 dias. Para a análise morfológica utilizou-se de microscopia eletrônica de varredura (MEV) e a análise cinética baseou-se nos resultados obtidos no ensaio de perda de massa. Os resultados alcançados levam a concluir que os polímeros biorreabsorvíveis estudados possuem degradação lenta em solução tampão fosfato, além de sugerir como mecanismo preferencial a erosão superficial.

Palavras-chave: Biomateriais poliméricos, PCL, PHBV, degradação hidrolítica.

Abstract: *This study aimed to kinetic and morphological analyzes of hydrolytic degradation of bioresorbable polymers poly(hydroxybutyrate-co-valerate) (PHBV), Poly(ϵ -caprolactone) (PCL) and a polymer blend of these two polymers in the composition 75/25 (PHBV/PCL) through sample's comparison before and after being submitted to hydrolytic degradation in phosphate buffer solution at 37°C for incubation times 0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105 and 120 days. For morphological analysis it was used scanning electron microscopy (SEM) and kinetic analysis was based on results obtained in essay of mass loss. The reached results leads to conclude that the bioresorbable polymers studied have slow degradation in phosphate buffer solution, besides suggesting preferential mechanism as surface erosion.*

Keywords: *Polymeric biomaterials, PCL, PHBV, hydrolytic degradation.*

Introdução

Polímeros biorreabsorvíveis como implantes temporários ganharam uma importância crescente na área médica e odontológica, sendo utilizados em diversas aplicações no corpo humano, tais como as suturas cirúrgicas, sistemas para liberação controlada de fármacos, dispositivos de osteossíntese, preenchimento para osteocondução e como *scaffolds* (arcabouços) em engenharia tecidual. [1]

A degradação de polímeros biorreabsorvíveis para engenharia tecidual é uma condição desejada do material, pois como substitutos funcionais devem ser removidos do local quando sua função não seja mais requerida; e esta capacidade de ser reabsorvido pelo organismo evita uma segunda cirurgia para sua remoção, sendo assim, um procedimento menos invasivo. [2]

Quando em contato com o sistema biológico e seus fluidos, um biomaterial pode degradar por ação enzimática [3], porém o mecanismo que prevalece na degradação de polímeros biorreabsorvíveis é a quebra de ligações hidroliticamente instáveis. [4]

Entender o comportamento do material durante seu processo de degradação e a cinética deste processo se faz necessário quando se objetiva a produção de dispositivos implantáveis que degradem em uma taxa semelhante a taxa de formação/regeneração do tecido a ser reparado.

Materiais e métodos

Materiais– PCL (lote MKBJ4388V, Aldrich), PHBV (18% de Hidroxivalerato, lote FE132, PHB do Brasil), triclorometano (clorofórmio) (Synth), NaCl, Na₂HPO₄, NaH₂PO₄ (Vetec Química). Todos os materiais foram utilizados como recebidos.

Preparação das amostras– Os polímeros PCL e PHBV foram solubilizados em triclorometano através de agitação magnética, formando uma solução 5% p/v, onde 25 mL das soluções dos polímeros puros e de uma blenda de composição 75/25 p/p (PHBV/PCL) foram vertidas separadamente em placas de petri de vidro com

diâmetro interno de 9 cm. As placas de petri foram tampadas e levadas à capela de exaustão para evaporação total do solvente. As amostras foram identificadas como “ar” a superfície que ficou em contato com atmosfera saturada de solvente e “vidro” a que ficou em contato com a placa de petri durante a evaporação do solvente.

Solução tampão fosfato– Esta solução foi utilizada como meio fisiológico simulado no ensaio de biodegradação.

Degradação hidrolítica– Neste experimento seguiram-se as especificações da norma ASTM1635-1 [5], sendo retirado para análises um conjunto de amostras a cada 15 dias no período de 0 à 120 dias.

Ensaio de perda de massa– Nesse experimento seguiram-se as especificações da norma ASTM1635-1.

Microscopia eletrônica de varredura– As análises de MEV foram realizadas no microscópio eletrônico de varredura convencional JSM-6010LA, JEOL, operando com feixe de elétrons de 10 keV para aquisição das imagens. As amostras em análise foram fixadas em um suporte metálico com fita adesiva de carbono e recobertas com uma camada de ouro, para evitar a decomposição do polímero provocada pelo feixe de elétrons, pois tratam-se de amostras não condutoras.

Resultados

Os resultados do ensaio de perda de massa estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1: Valores da perda de massa percentual dos polímeros ao longo de 120 dias em contato com o meio fisiológico simulado.

Tempo (dias)	Perda de massa (%)		
	PCL	PHBV	Blenda
0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
15	0 ± 0	0,76 ± 0,28	0 ± 0
30	0,81 ± 0,11	1,12 ± 0,07	0,60 ± 0,10
45	0,84 ± 0,18	1,21 ± 0,16	0,64 ± 0,04
60	0,90 ± 0,09	1,31 ± 0,14	0,73 ± 0,10
75	1,02 ± 0,10	1,31 ± 0,16	0,84 ± 0,13
90	1,14 ± 0,17	1,33 ± 0,07	1,11 ± 0,06
105	1,29 ± 0,14	1,37 ± 0,05	1,15 ± 0,06
120	1,31 ± 0,11	1,70 ± 0,15	1,24 ± 0,09

A Figura 1 ilustra o gráfico da taxa de perda percentual em função do tempo de biodegradação e as equações cinéticas estão descritas na Tabela 2.

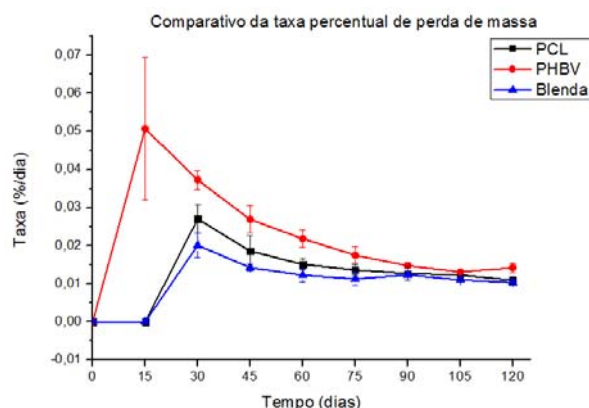


Figura 1: Comparativo da taxa de perda de massa sofrida pelo PCL, PHBV e blenda PHBV/PCL 75/25 em função do tempo em contato com o meio fisiológico simulado.

Tabela 2: Equações cinéticas para perda de massa percentual sofrida pelo PCL, PHBV e blenda PHBV/PCL 75/25 em função do tempo em contato com o meio fisiológico simulado.

Polímero	Equação	R ²
PCL	$y = -0,01\ln(x) + 0,061$	0,908
PHBV	$y = -0,01\ln(x) + 0,100$	0,978
Blenda	$y = -0,006\ln(x) + 0,039$	0,825

As eletromicrografias das superfícies e do interior das amostras dos polímeros antes do ensaio de biodegradação e são ilustradas nas Figuras 2 e 3, respectivamente.

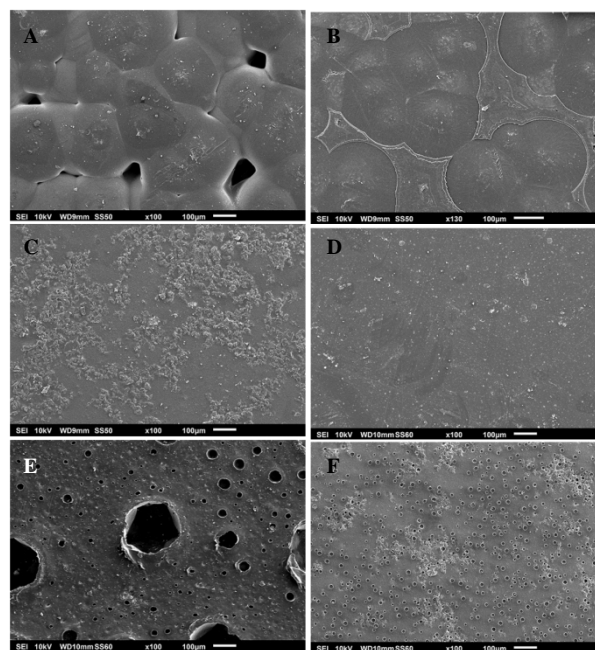


Figura 2: Comparativo das superfícies das amostras, A: PCL “ar”, B: PCL “vidro”, C: PHBV “ar”, D: PHBV “vidro”, E: Blenda PHBV/PCL “ar”, F: Blenda PHBV/PCL 75/25 “vidro”.

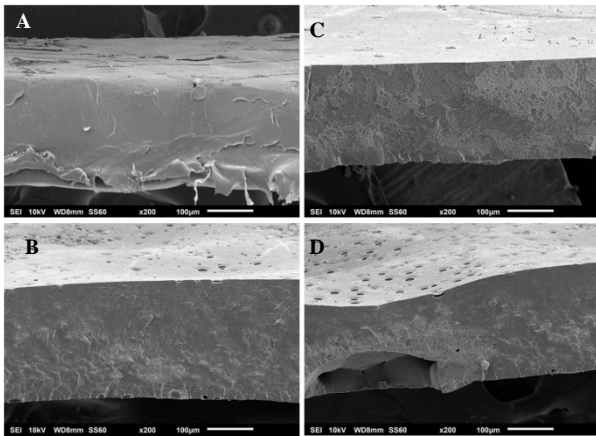


Figura 3: Eletromicrografias do interior dos CPs, A: PCL, B: PHBV, C e D: Blenda PHBV/PCL 75/25.

As Figuras 4, 5, 6 e 7 ilustram as superfícies “ar” das amostras após diferentes tempos de contato com o meio fisiológico simulado.

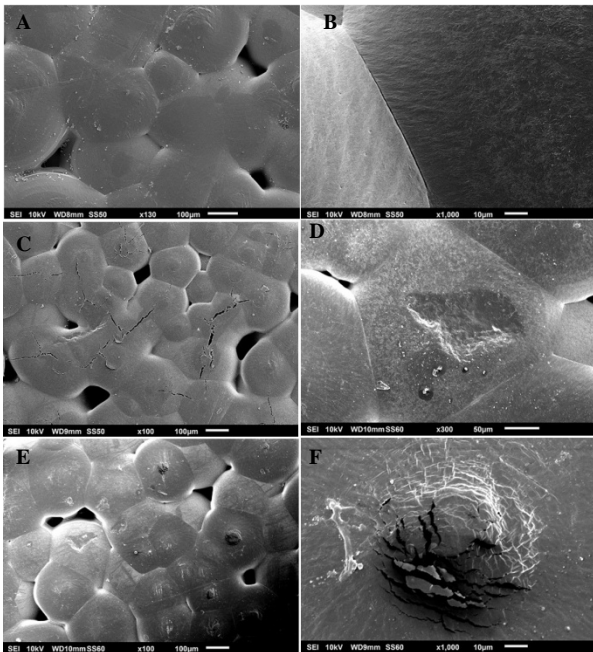


Figura 4: Etapas da degradação hidrolítica na superfície “ar” de PCL densa A)30 dias, B)45 dias, C)75 dias, D)90 dias, E)120 dias e F)120 dias (ampliação).

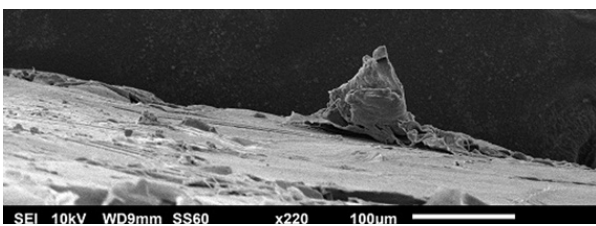


Figura 5: Detalhe da erupção superficial em CP de PCL após 120 dias contato com o meio fisiológico simulado.

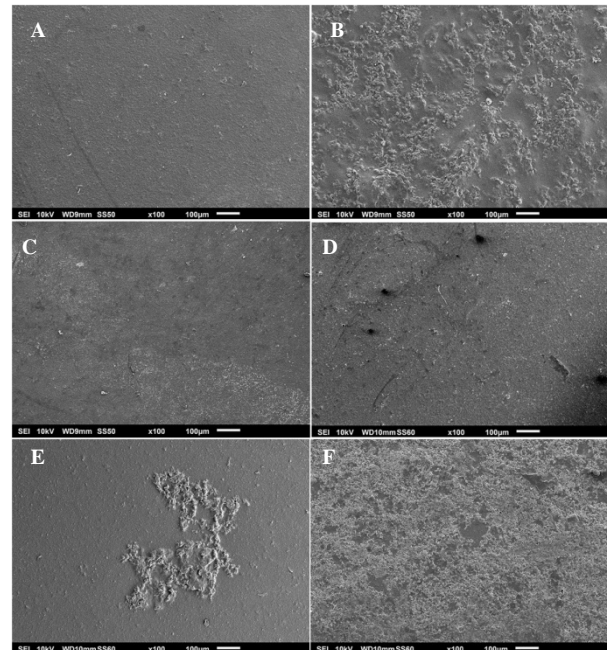


Figura 6: Etapas da degradação hidrolítica na superfície “ar” de PHBV A)30 dias, B)45 dias, C)60 dias, D)75 dias, E)90 dias e F)120 dias.

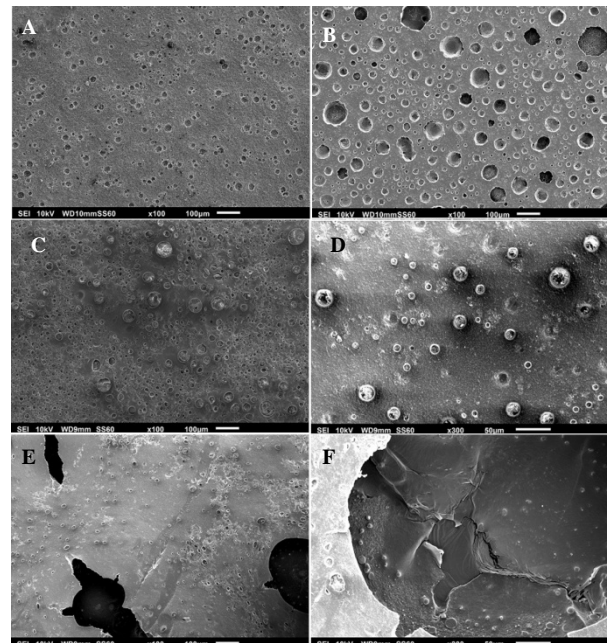


Figura 7: Etapas da degradação hidrolítica na superfície “ar” de blenda PHBV/PCL 75/25 densa A)15 dias, B)30 dias, C)60 dias, D)75 dias, E)90 dias e F)120 dias.

A Figura 8 ilustra o interior das amostras após diferentes tempos de contato com o meio fisiológico simulado.

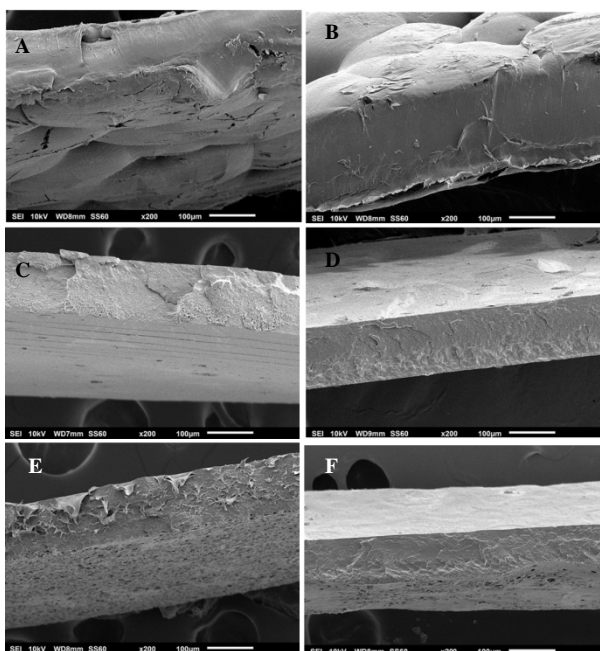


Figura 8: Secção transversal dos CPs, A: PCL 60 dias, B: PCL 120 dias, C: PHBV 60 dias, D: PHBV 120 dias, E: Blenda PHBV/PCL 75/25 60 dias e F: Blenda PHBV/PCL 75/25 120 dias.

Discussão

O processo de obtenção das membranas pelo método de evaporação de solvente resultou em duas superfícies com relevos diferentes, sendo o lado que ficou em contato com o vidro da placa de petri (superfície “vidro”) obteve uma superfície mais plana e uniforme, enquanto o lado que ficou em contato com a atmosfera saturada de solvente (superfície “ar”) obteve uma superfície mais irregular como pode ser observado na Figura 2 e, a observação ao MEV (figuras não apresentadas) permitiu verificar que a diferença entre as superfícies não resultou em diferenças significativas em relação à degradação.

Os resultados de perda de massa indicam perda percentual crescente nos 120 dias em contato com o meio fisiológico simulado, porém revelaram perda menor que 2%, para todas as amostras, o que resultou em equações com taxa lenta de degradação com perfis logarítmicos como os ilustrados na Figura 1 e descritos na Tabela 2.

As curvas apresentadas na Figura 1 demonstram uma fase estacionária entre 0 e 30 dias para PCL e blenda, e que ambos possuem valores muito próximos, o que indica que mesmo em menor proporção na blenda o PCL possui maior influência em seu comportamento neste parâmetro.

As eletromicrografias revelam que o processo de degradação das amostras se dá por erosão superficial, pois os interiores das amostras se mantêm intactos, conforme observa-se nas Figuras 3 e 8.

O processo de erosão superficial nas amostras de

PCL ilustrado pela Figura 4 inicia-se com pequenas trincas a partir de 45 dias de contato com o meio fisiológico e evolui para desgastes superficiais com aspectos de depressões e erupções, sendo que estas erupções não são ocasionadas pelo desgaste do volume, sendo um processo também superficial como pode ser observado na Figura 5.

O processo de erosão superficial para o PHBV apresentou-se com alternância entre superfícies com relevos e superfícies mais planas, como observado na Figura 6, sendo esta diferença de relevos evidenciada na Figura 6 E.

O processo de erosão superficial na blenda ocorre de maneira similar à sucedida pelo PHBV, como ilustrado na Figura 7, sendo que devido às crateras existentes em sua superfície, a degradação nos tempos de 60 e 120 dias se mostram mais intensos nestes pontos como pode ser observado nas Figuras 7E e 7F.

Conclusão

A análise dos dados cinéticos permite concluir que o processo de degradação hidrolítica nos polímeros biorreabsorvíveis utilizados neste estudo possui uma cinética lenta no período de 120 dias de contato com o meio fisiológico simulado.

A partir da análise morfológica conclui-se que o processo de degradação das amostras no período de 120 dias ocorre por erosão superficial.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Universidade Federal do ABC pelo apoio financeiro e a Central Experimental Multiusuários da UFABC pela disponibilidade dos equipamentos e a empresa Biocycle pela doação do PHBV.

Referências

- [1] Barbanti SH, Zavaglia CA, Duek EAR. Polímeros biorreabsorvíveis na engenharia tecidual. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*. 2005; 15(1):13-21.
- [2] Navarro N *et al.* Biomaterials in orthopaedics. *Journal of the royal society interface*. 2008; 5:1137-1158.
- [3] Lucas N *et al.* Polymer biodegradation: Mechanisms and estimation techniques. *Chemosphere*. 2008; 73:429-442.
- [4] Hoffman D *et al.* Knowledge based approach towards hydrolytic degradation of polymer-based biomaterials. *Advanced Materials*. 2009; 21:3237-3245.
- [5] ASTM F-1635-11 Standard Test Method for in vitro degradation of hydrolytically degradable polymer resins and fabricated forms for surgical implants.