

INSTITUTO MILITAR DE ENGENHARIA

Cap PM Dent RODRIGO PINHEIRO RIBEIRO

**EFEITO DA RADIAÇÃO GAMA NO COMPORTAMENTO *IN VITRO* DE
UM COPOLÍMERO BIOABSORVÍVEL.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Mestrado em Ciência dos Materiais do Instituto Militar de Engenharia, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências dos Materiais.

Orientador: Prof. João Carlos Miguez Suarez - DC - IME

Co-orientador: Prof^ª. Claudia Maria Chagas Bonelli - DC - IME

Rio de Janeiro

2006

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

c2006

INSTITUTO MILITAR DE ENGENHARIA

Praça General Tibúrcio, 80 – Praia Vermelha.

Rio de Janeiro – RJ CEP: 22290-270

Este exemplar é de propriedade do Instituto Militar de Engenharia, que poderá incluí-lo em base de dados, armazenar em computador, microfilmear ou adotar qualquer forma de arquivamento.

É permitida a menção, reprodução parcial ou integral e a transmissão entre bibliotecas deste trabalho, sem modificação do seu texto, em qualquer meio que esteja ou venha a ser fixado, para pesquisa acadêmica, comentários e citações, desde que sem finalidade comercial e que seja feita referência bibliográfica completa.

Os conceitos expressos neste trabalho são de responsabilidade do autor e dos orientadores.

R484	Ribeiro, Rodrigo Pinheiro Efeito da radiação gama no comportamento <i>in vitro</i> de um copolímero bioabsorvível / Rodrigo Pinheiro Ribeiro. – Rio de Janeiro: Instituto Militar de Engenharia, 2006. 115p.: il.,graf.,tab. Dissertação (mestrado) – Instituto Militar de Engenharia, 2006. 1. Biomateriais. 2. Polímeros bioabsorvíveis. 3. Radiação gama. 4. Cirurgia bucomaxilofacial. I. Título. II. Instituto Militar de Engenharia. CDD 617.695
------	---

INSTITUTO MILITAR DE ENGENHARIA

Cap PM Dent RODRIGO PINHEIRO RIBEIRO

**EFEITO DA RADIAÇÃO GAMA NO COMPORTAMENTO *IN VITRO* DE
UM COPOLÍMERO BIOABSORVÍVEL.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Mestrado em Ciência dos Materiais do Instituto Militar de Engenharia, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências dos Materiais.

Orientador: Prof. João Carlos Miguez Suarez – DC - IME

Co-orientador: Prof^a.: Claudia Maria Chagas Bonelli – DC - IME

Aprovada em 21 de agosto de 2006 pela seguinte Banca Examinadora:

Prof. João Carlos Miguez Suarez , DC, IME – Presidente

Prof^a. Claudia Maria Chagas Bonelli, DC, IME

Prof^a. Cheila Gonçalves Mothé, DC, EQ/UFRJ

Prof. Carlos Nelson Elias, DC, IME

Prof. Ricardo Pondé Weber, MC, IME

Rio de Janeiro

2006

À minha esposa pela compreensão com as noites de estudo, apoio incansável nas passagens difíceis e amor incondicional em todos os momentos.

Aos meus “filhos” pelos momentos de carinho e amor a mim dedicados, apesar da minha ausência.

Aos meus pais, por terem me possibilitado as condições de estudo para galgar mais este patamar em minha vida, assim como pelo exemplo de retidão de caráter, dedicação e realização profissional.

AGRADECIMENTOS

Ao Instituto Militar de Engenharia, IME por ter propiciado a oportunidade e os meios para realização desta dissertação.

Ao Instituto de Macromoléculas Prof^a Eloisa Mano, IMA/UFRJ pela cessão do espaço e maquinário para confecção dos corpos de prova, em especial as Prof^{as}. Ellen B. A. V. Pacheco e Regina C. R. Nunes e seus colaboradores.

Ao Centro Tecnológico de Exército (CTEx) por realizar a irradiação gama do material, em especial ao Cel. Eng. Germano Klaus Wolff Filho e ao Dr. Helio de Carvalho Vital.

Ao Cel. PM Dent. Arnaldo Batista pelo apoio, sem o qual não seria possível a realização do curso de mestrado.

Ao Ten. Cel. PM Dent. Paulo Gomes Rangel Junior, por sua amizade, incentivo e compreensão durante o curso.

Ao meu orientador, Prof. João Carlos Miguez Suarez, por ter me guiado neste novo caminho da pesquisa, demonstrando competência, capacidade técnica e inesgotável paciência.

A minha co-orientadora, Prof^a Claudia Maria Chagas Bonelli, pela inestimável contribuição a este trabalho, não só cientificamente, mas também ensinando o “caminho das pedras” para realização dos ensaios.

Aos integrantes do grupo do Prof. Miguez, professores Amal Elzubair, Ricardo Pondé Weber e Cap. Naylor Sardinha de Melo, pela orientação nos ensaios e confecção da dissertação.

Aos colegas da SE/4, Luis Cláudio, Osmar, Marcelo Traitel, Renata e Luis Serra, companheiros que viveram as dificuldades do pioneirismo e venceram.

Aos companheiros do Hospital Central da Polícia Militar que, de maneira direta ou indireta, colaboraram na confecção deste trabalho.

Ao Cap. Antonio Veltri pela disponibilidade e presteza nos afazeres burocráticos.

Ao Engenheiro Leonardo pelo auxílio no uso do Lab. de Ensaio Mecânicos.

Aos alunos de pós-graduação de química, Carlos e Katherine, pela ajuda e orientação na realização dos ensaios de caracterização físico-química.

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	09
LISTA DE TABELAS.....	12
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	14
LISTA DE SIGLAS.....	16
1 INTRODUÇÃO.....	19
1.1 Considerações gerais.....	19
1.2 Objetivo.....	20
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	21
2.1 Polímeros.....	21
2.1.1 Conceitos gerais.....	21
2.1.2 Classificação.....	25
2.2 Degradação de polímeros.....	28
2.2.1 Conceitos gerais.....	28
2.3 Radiações.....	30
2.3.1 Conceitos gerais.....	30
2.3.2 Efeito das radiações nos polímeros.....	31
2.4 Biomateriais.....	34
2.4.1 Conceitos gerais.....	34
2.4.2 Biomateriais odontológicos.....	35
2.4.3 Biomateriais poliméricos.....	36
2.5 Polímeros bioabsorvíveis.....	39
2.5.1 Conceitos gerais.....	39
2.6 A família PLA.....	43
2.6.1 Conceitos gerais.....	43
2.6.2 Métodos de Síntese.....	45
2.6.3 Propriedades.....	46

2.6.4	Degradação.....	47
2.7	Esterilização.....	50
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	56
3.1	Equipamentos.....	56
3.2	Material.....	56
3.3	Grupos de avaliação.....	58
3.4	Exposição aos agentes ambientais.....	59
3.4.1	Irradiação gama.....	59
3.4.2	Imersão em solução salina.....	60
3.5	Caracterização físico-química.....	60
3.5.1	Determinação do peso molecular viscosimétrico médio.....	61
3.5.2	Espectroscopia no infravermelho.....	63
3.5.3	Análise termogravimétrica (TGA).....	63
3.5.4	Calorimetria diferencial de varredura (DSC).....	64
3.6	Caracterização mecânica.....	64
3.6.1	Ensaio de microdureza.....	64
3.6.2	Ensaio de tração.....	64
3.7	Análise fractográfica.....	65
3.7.1	Exame visual.....	65
3.7.2	Microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	65
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	66
4.1	Caracterização físico-química.....	66
4.1.1	Determinação do peso molecular viscosimétrico médio.....	66
4.1.2	Espectroscopia no infravermelho.....	69
4.1.3	Análise termogravimétrica (TGA).....	73
4.1.4	Calorimetria diferencial de varredura (DSC).....	75
4.2	Caracterização mecânica.....	79
4.2.1	Ensaio de microdureza.....	79

4.2.2	Ensaio de tração.....	81
4.3	Análise fractográfica.....	84
4.3.1	Exame visual.....	84
4.3.2	Microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	85
.		
5	CONCLUSÕES.....	90
6	SUGESTÕES.....	92
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	93
8	APÊNDICES.....	98
8.1	APÊNDICE 1: Ensaio de espectroscopia no infravermelho.....	99
8.2	APÊNDICE 2: Ensaio de TGA.....	103
8.3	APÊNDICE 3: Ensaio de DSC.....	107
8.4	APÊNDICE 4: Ensaio de microdureza.....	111
8.5	APÊNDICE 5: Ensaio de tração.....	112

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

FIG.2.1	Estereoisômeros do ácido láctico.....	44
FIG 2.2	Estrutura química do poli(ácido láctico) (PLA).....	44
FIG.3.1	Embalagem de acondicionamento dos grânulos de PL/DL 70/30.....	57
FIG.3.2	Fotografia, por MEV, de um grânulo “como recebido”; aumento original: 50x.....	57
FIG.3.3	Configuração do corpo de prova utilizado.....	58
FIG.4.1	Curvas de viscosidade das soluções de PLDLLA em clorofórmio para os grupos I e II.....	66
FIG.4.2	Variação do peso molecular viscosimétrico médio do PLDLLA para os grupos I e II, em função da dose de radiação gama.....	67
FIG.4.3	Perda percentual no peso molecular viscosimétrico médio das amostras do grupo II em relação às amostras do grupo I, após imersão em solução salina tamponada e em função da dose de radiação gama.....	69
FIG.4.4	Espectro de infravermelho típico para o PLDLLA “como recebido”, com indicação das bandas características.....	70
FIG.4.5	Índice de oxidação para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama.....	71
FIG.4.6	Curvas típicas de TGA do PLDLLA: (a) Grupo I; (b) Grupo II.....	73
FIG.4.7	Temperatura de início de perda de massa do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama.....	74
FIG.4.8	Curvas típicas de DSC do PLDLLA: (a) Grupo I; (b) Grupo II.....	76
FIG.4.9	Temperatura de transição vítrea do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama.....	77
FIG.4.10	Resultados dos ensaios físico-químicos do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama.....	79
FIG.4.11	Microdureza Knoop do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama.....	80
FIG.4.12	Curvas típicas do ensaio de tração do PLDLLA: (a) Grupo I e (b) Grupo II	81

FIG.4.13	Propriedades mecânicas em tração do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama.....	82
FIG.4.14	Correlação entre os resultados dos ensaios mecânicos com a perda percentual no peso molecular viscosimétrico médio para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama.....	84
FIG.4.15	Aspecto macroscópico do PLDLLA “Como recebido”.....	85
FIG.4.16	Aspectos macroscópicos do PLDLLA após os dois tratamentos: (a) Grupo I (irradiação); (b) Grupo II (irradiação e imersão).....	85
FIG.4.17	Microfotografias por MEV de superfícies de fratura de corpos de prova do PLDLLA ensaiados em tração, no Grupo I: (a) “Como recebido”; (b) detalhe de “a”; (c) Irradiado com 15kGy; (d) detalhe de “c”; (e) Irradiado com 25kGy; (f) detalhe de “e”; (g) Irradiado com 35kGy; (h) detalhe de “g”	87/8
FIG.4.18	Microfotografias por MEV de superfícies de fratura de corpos de prova do PLDLLA ensaiados em tração, no Grupo II (imersos em solução salina) : (a) “Como recebido”; (b) detalhe de “a”; (c) Irradiado com 15kGy; (d)detalhe de “c”; (e) Irradiado com 25kGy; (f)detalhe de “e”; (g) Irradiado com 35kGy; (h)detalhe de “g”	89/9
FIG.8.1	Espectro de absorbância do subgrupo I0.....	99
FIG.8.2	Espectro de absorbância do subgrupo I15.....	99
FIG.8.3	Espectro de absorbância do subgrupo I25.....	100
FIG.8.4	Espectro de absorbância do subgrupo I35.....	100
FIG.8.5	Espectro de absorbância do subgrupo II0.....	101
FIG.8.6	Espectro de absorbância do subgrupo II15.....	101
FIG.8.7	Espectro de absorbância do subgrupo II25.....	102
FIG.8.8	Espectro de absorbância do subgrupo II35.....	102
FIG.8.9	Curva de análise termogravimétrica (TGA) do subgrupo I0.....	103
FIG.8.10	Curva de análise termogravimétrica (TGA) do subgrupo I15.....	103
FIG.8.11	Curva de análise termogravimétrica (TGA) do subgrupo I25.....	104
FIG.8.12	Curva de análise termogravimétrica (TGA) do subgrupo I35.....	104
FIG.8.13	Curva de análise termogravimétrica (TGA) do subgrupo II0.....	105

FIG.8.14	Curva de análise termogravimétrica (TGA) do subgrupo II15.....	105
FIG.8.15	Curva de análise termogravimétrica (TGA) do subgrupo II25.....	106
FIG.8.16	Curva de análise termogravimétrica (TGA) do subgrupo II35.....	106
FIG.8.17	Curva de DSC do subgrupo I0.....	107
FIG.8.18	Curva de DSC do subgrupo I15.....	107
FIG.8.19	Curva de DSC do subgrupo I25.....	108
FIG.8.20	Curva de DSC do subgrupo I35.....	108
FIG.8.21	Curva de DSC do subgrupo II0.....	109
FIG.8.22	Curva de DSC do subgrupo II15.....	109
FIG.8.23	Curva de DSC do subgrupo II25.....	110
FIG.8.24	Curva de DSC do subgrupo II35.....	110
FIG.8.25	Curva tensão-deformação em tração para o subgrupo I0.....	112
FIG.8.26	Curva tensão-deformação em tração para o subgrupo I15.....	112
FIG.8.27	Curva tensão-deformação em tração para o subgrupo I25.....	113
FIG.8.28	Curva tensão-deformação em tração para o subgrupo I35.....	113
FIG.8.29	Curva tensão-deformação em tração para o subgrupo II0.....	114
FIG.8.30	Curva tensão-deformação em tração para o subgrupo II15.....	114
FIG.8.31	Curva tensão-deformação em tração para o subgrupo II25.....	115
FIG.8.32	Curva tensão-deformação em tração para o subgrupo II35.....	115

LISTA DE TABELAS

TAB.2.1	Características dos processos de polimerização.....	24
TAB.2.2	Características dos processos de produção.....	25
TAB.2.3	Classificação dos polímeros.....	26
TAB.2.4	Tipos de degradação ambiental.....	29
TAB.2.5	Efeitos da irradiação gama nas propriedades de materiais poliméricos.....	33
TAB.2.6	Propriedades mecânicas do PLLA, recozido e amorfo, e do PLDLA.....	47
TAB.2.7	Características comerciais de polímeros bioabsorvíveis.....	47
TAB.2.8	Tempo de degradação de polímeros bioabsorvíveis comerciais.....	49
TAB.2.9	Métodos de esterilização.....	51
TAB.2.10	Resumo das vantagens e desvantagens das técnicas de esterilização para os biomateriais a base de PLA.....	55
TAB.3.1	Designação dos grupos de avaliação.....	59
TAB.3.2	Distribuição dos corpos de prova por subgrupo (dose de radiação).....	60
TAB.3.3	Equações de definição das viscosidades.....	61
TAB.4.1	Viscosidade intrínseca e peso molecular viscosimétrico médio para os grupos I e II, em função da dose de radiação gama.....	67
TAB.4.2	Perda percentual no peso molecular viscosimétrico médio das amostras do Grupo II em relação à das amostras do Grupo I, após imersão em solução salina tamponada e em função da dose de radiação gama.....	68
TAB.4.3	Índice de oxidação para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama.....	71
TAB.4.4	Temperatura de início de perda de massa do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama.....	74
TAB.4.5	Temperatura de transição vítrea do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama.....	77

TAB.4.6	Microdureza Knoop do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama.....	80
TAB.4.7	Propriedades mecânicas em tração do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama.....	82
TAB.8.1	Resultados do ensaio de microdureza.....	111
TAB.8.2	Limite de resistência e alongamento na ruptura do subgrupo I0.....	112
TAB.8.3	Limite de resistência e alongamento na ruptura do subgrupo I15...	112
TAB.8.4	Limite de resistência e alongamento na ruptura do subgrupo I25...	113
TAB.8.5	Limite de resistência e alongamento na ruptura do subgrupo I35...	113
TAB.8.6	Limite de resistência e alongamento na ruptura do subgrupo II0....	114
TAB.8.7	Limite de resistência e alongamento na ruptura do subgrupo II15..	114
TAB.8.8	Limite de resistência e alongamento na ruptura do subgrupo II25..	115
TAB.8.9	Limite de resistência e alongamento na ruptura do subgrupo II35..	115

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ABREVIATURAS

DSC	-	Calorimetria diferencial de varredura
Gy	-	Gray
HDPE	-	Poliétileno de alta densidade
LDPE	-	Poliétileno de baixa densidade
PC	-	Policarbonato
PCL	-	Poli(ϵ -caprolactana)
PDLA	-	Poli(ácido D-lático)
PDLGA	-	Poli(ácido D,L-lático-co-ácido glicólico)
PE	-	Poliétileno
PEO	-	Poli(óxido de etileno)
PGA	-	Poli(ácido glicólico)
PHB	-	Poli(hidroxibutirato)
PLA	-	Poli(ácido lático)
PLDLA	-	Poli(ácido L-lático-co-ácido D-lático)
PLDLLA	-	Poli(ácido L-lático-co-ácido D,L-lático)
PLGA	-	Poli(ácido L-lático-co-ácido glicólico)
PLLA	-	Poli(ácido L-lático)
PMMA	-	Poli(metacrilato de metila)
PS	-	Poliestireno
PU	-	Poliuretano
PVB	-	Poli(vinil butiral)
rad	-	Dose de radiação absorvida
TCP	-	Trifosfato de cálcio
TGA	-	Análise termogravimétrica
UHMWPE	-	Poliétileno de ultra-alto peso molecular

SIMBOLOS

c	-	Concentração da solução
K	-	Constante dependente do viscosímetro, do solvente usado e da temperatura de ensaio.
M_n	-	Peso molecular numérico médio
M_v	-	Peso molecular viscosimétrico médio
M_w	-	Peso molecular ponderal médio
T_g	-	Temperatura de transição vítrea
T_m	-	Temperatura de fusão
η	-	Viscosidade intrínseca
η_r	-	Viscosidade relativa
η_{red}	-	Viscosidade reduzida
η_{sp}	-	Viscosidade específica

LISTA DE SIGLAS

- ASTM - American Society for Testing and Materials
- CTEx - Centro Tecnológico do Exército
- IMA - Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano
- IME - Instituto Militar de Engenharia
- UFRJ - Universidade Federal do Rio de Janeiro

RESUMO

Os polímeros bioabsorvíveis, que vêm sendo largamente utilizados nos últimos 30 anos pela indústria biomédica, necessitam, para a sua utilização, ser esterilizados. O emprego da irradiação gama na esterilização de produtos biomédicos vem crescendo substancialmente devido à alta eficiência, não elevação de temperatura e possibilidade do material ser esterilizado na sua embalagem final lacrada. Todavia a estrutura macromolecular dos materiais poliméricos é, de uma maneira geral, modificada pela exposição à radiação gama e, em consequência, o polímero pode apresentar degradação.

No presente trabalho foi estudado o comportamento do copolímero poli(ácido L-lático-co-ácido D,L-lático) (PLDLLA), 70/30, após exposição à radiação gama e imersão em solução salina de fosfato tamponada. A avaliação do copolímero, antes e após estes procedimentos, foi realizada por meio de ensaios mecânicos (microdureza e tração), físico-químicos (determinação do peso molecular, espectroscopia no infravermelho, análise termogravimétrica e calorimetria diferencial de varredura) e microscopia eletrônica de varredura.

A irradiação gama, nas doses estudadas, bem como a imersão na solução salina, influenciaram as propriedades físicas e mecânicas do PLDLLA. O copolímero manteve-se amorfo após os processos de degradação e apresentou aumento do peso molecular e temperatura de transição vítrea estável. As propriedades mecânicas apresentaram modificações, o limite de resistência e a microdureza aumentaram, enquanto o alongamento na ruptura diminuiu, tendo as amostras irradiadas e imersas em solução salina apresentado menores propriedades do que as apenas irradiadas. A variação nas propriedades pode ser atribuída à ocorrência de cisão de cadeias e de reticulação no copolímero conforme confirmado pelos resultados dos ensaios físico-químicos.

Os resultados obtidos permitem concluir que a irradiação gama é um processo adequado para a esterilização de componentes biomédicos fabricados com PLDLLA, desde que seja estabelecido um protocolo específico para a sua execução.

ABSTRACT

The bioresorbable polymers which have been largely used over the last 30 years in the biomedical industry need to be sterilized before utilization. The sterilization of biomedical products by gamma irradiation has increased substantially due to its high efficiency, no temperature raising and the possibility of the material to be sterilized in sealed final packing. However the macromolecular structure of polymeric materials is, in general, modified by gamma rays exposure and, in consequence, the polymer can present degradation.

The present work was studied the behavior of poly(L-lactide-co-DL-lactide) copolymer, (PLDLLA) 70/30, was studied after gamma irradiation and immersion in *phosphate-buffered saline* solution. Mechanical (microhardness and tension), physicochemical (molecular weight determination, infrared spectroscopy, thermal gravimetric analysis and differential scanning calorimetry) tests and scanning electron microscopy were used to evaluate the copolymer, before and after these procedures.

The gamma irradiation in the studied doses, as well as the saline solution immersion, influenced the physical and mechanical properties of PLDLLA. The copolymer remained amorphous after the degradation processes, showing molecular weight increase and unchanged glass transition temperature. The mechanical properties presented modifications, the tensile strength and the microhardness increased while the elongation at break was reduced. The irradiated and immersed in saline solution samples showed lower properties as compared to the irradiated ones. The variation in the properties can be attributed to occurrence of chain scission and crosslinking in the copolymer as confirmed by the physicochemical tests results.

The obtained results permit to conclude that gamma irradiation is an adequate sterilization process for biomedical components manufactured with PLDLLA, since it is performed according to a standardized application method.

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

O interesse pelo efeito da exposição dos materiais poliméricos às radiações vem crescendo nos últimos anos. A irradiação de polímeros é empregada, atualmente, em várias indústrias, tais como, eletrônica, nuclear, aeroespacial, médica e farmacêutica.

Os polímeros bioabsorvíveis, aqueles que possuem capacidade de se dissolver em um organismo vivo, liberando metabólitos não tóxicos e passíveis de serem excretados pelo organismo em questão, têm sido largamente utilizados nos últimos 30 anos pela indústria biomédica, com grande sucesso. Dispositivos para liberação controlada de fármacos, meios para fixação de fraturas ósseas, união de tecidos moles, arcabouço para crescimento celular são alguns de seus empregos.

Nestas aplicações os materiais são, normalmente, esterilizados por meios químicos ou por irradiação gama. Em conseqüência, dentre os pré-requisitos de um biomaterial pode-se destacar a sua capacidade de ser esterilizado apropriadamente. O emprego da irradiação gama na esterilização de produtos médico-odontológicos, particularmente os fabricados com polímeros, tem, ultimamente, crescido consideravelmente devido à sua alta eficiência, não elevação de temperatura e possibilidade do material ser esterilizado na sua embalagem final lacrada [KANTOGLU & GUVEN, 2002].

Todavia, a irradiação gama pode produzir alterações macromoleculares nos polímeros que provocam modificações nas suas propriedades, exigindo, para a manutenção da segurança, um maior controle de parâmetros no processo de irradiação e a obtenção de uma maior quantidade de informações sobre a radiólise dos materiais poliméricos.

Dentre os polímeros bioabsorvíveis, destaca-se o poli(ácido lático) (PLA) e seus copolímeros, pois sua degradação no corpo humano produz um metabólito normalmente presente no ambiente fisiológico: o ácido lático. Entretanto o PLA é alterado pela exposição à radiação gama, podendo sofrer degradação, assim como no ambiente de trabalho, o organismo vivo. Sendo assim, “Qual o grau de

degradação é esperado pela exposição ambiente de trabalho ?” e “Quais os parâmetros a serem utilizados no processo de esterilização por irradiação gama para que o material seja adequadamente esterilizado, sem que ocorra degradação significativa do polímero?”.

1.2 OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo o estudo dos efeitos da esterilização com raios gama no desempenho *in vitro* de um material polimérico bioabsorvível, empregado em aplicações médicas e odontológicas.

Será estudado o comportamento mecânico e físico-químico de um copolímero obtido a partir de isômeros do poli(ácido lático), o poli(ácido L-lático-co-ácido D,L-lático) (PLDLLA), de origem comercial, não irradiado e irradiado com raios gama, antes e após a sua exposição a um agente ambiental, a solução salina tamponada.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 POLÍMEROS

2.1.1 CONCEITOS GERAIS

Polímeros são macromoléculas formadas pela repetição regular de pequenas unidades químicas, denominadas “meros”, unidas por ligações covalentes ao longo da cadeia. O termo “polímero” (*poly + mer*), que significa muitas partes, foi criado, em 1832, por Berzelius. O número de meros da cadeia principal é denominado grau de polimerização, sendo representado por DP ou n.

Os polímeros são formados por cadeias longas, cujo esqueleto principal consiste de uma seqüência de átomos de carbono, podendo apresentar, facultativamente, heteroátomos de oxigênio e nitrogênio. A presença de ramificações e de grupos substituintes é comum em ligações laterais [CALLISTER, 2002]. Devem ser destacadas três características dos polímeros: peso molecular, cristalinidade e transições térmicas.

Estes têm um alto peso molecular, variando entre 10^3 e 10^6 g/mol, dependente do tipo de monômero e das condições de polimerização [MANO & MENDES, 2001]. Normalmente utiliza-se um peso molecular médio, pois no processo de polimerização, grandes moléculas são sintetizadas a partir de moléculas menores, produzindo variações no comprimento final das cadeias ou dos pesos moleculares [CALLISTER, 2002].

Para uma mesma estrutura polimérica, as propriedades apresentam uma variação progressiva com o peso molecular, variação esta que se torna pouco expressiva quando os pesos atingem ou excedem uma ordem de grandeza de 10^5 . Para maiores pesos moleculares podem ser esperados aumentos na viscosidade de soluções, na capacidade de se formar filmes, no ponto de amolecimento, na resistência à tração, na resistência ao impacto, bem como diminuição da solubilidade [MANO, 1991; MANO e MENDES, 2001].

A cristalinidade pode ser conceituada como um arranjo ordenado de matéria no espaço, com repetição regular de grupos atômicos ou moleculares [MANO &

MENDES, 2001]. O estado cristalino nos polímeros envolve moléculas, enquanto que nos metais e nos cerâmicos inclui apenas átomos ou íons. Desta forma, os polímeros apresentam arranjos atômicos mais complexos, onde uma matriz atômica ordenada é produzida pelo empacotamento de cadeias moleculares, sob a forma de cadeias dobradas [CALLISTER, 2002].

Tendo em vista o tamanho e a complexidade de suas moléculas, os polímeros podem ser desde completamente amorfos até quase totalmente cristalinos, não existindo, todavia, polímeros 100% cristalinos. Assim, os polímeros podem ser parcialmente cristalinos ou semicristalinos, isto é, possuem regiões cristalinas e regiões amorfas. As regiões ou volumes da matéria em que as unidades estruturais, átomos, íons, ou meros, apresentam-se em arranjos regulares são chamadas de cristalitos. A estrutura do polímero semicristalino, formada por cristalitos envoltos em uma massa amorfa, pode ter uma forma esferoidal, denominada esferulito, ou uma forma axial, chamada axialito. Em geral, quanto maior a cristalinidade, maiores serão a densidade, a rigidez, as resistências mecânica e térmica e menor a transparência [MANO & MENDES, 2001]. As regiões amorfas contribuem para a elasticidade e a flexibilidade, já que nestas regiões a energia das forças intermoleculares é menor, devido a menor interação entre as cadeias. As várias possibilidades de combinação destas propriedades tornam os materiais poliméricos extremamente versáteis.

Em porcentagem, o grau de cristalinidade pode ser determinado por vários métodos de ensaio, dos quais os mais usados são: difração de raios x, difração de elétrons, calorimetria diferencial de varredura e espectrometria no infravermelho [MANO & MENDES, 2001].

No aquecimento progressivo de uma massa polimérica observa-se, na chamada temperatura de transição vítrea (T_g), uma modificação na estrutura do polímero; a partir desta temperatura, as regiões amorfas adquirem maior mobilidade. Com a continuação do aquecimento, atinge-se uma segunda temperatura de transição, denominada temperatura de fusão cristalina (T_m), acima da qual o polímero estará no estado fluido viscoso. No resfriamento de um polímero fundido, sem a interferência de forças externas, ocorre primeiro a formação, em maior ou menor quantidade, de cristais que dependem da estrutura do polímero e que, com a continuação do resfriamento, dão origem a uma massa polimérica em estado vítreo.

A estrutura química, forças intermoleculares e o grau de cristalinidade são fatores que afetam diretamente a T_g e a T_m de um polímero.

A síntese de polímeros com grandes pesos moleculares é chamada polimerização. Este é um processo pelo qual as unidades monoméricas se unem umas às outras para gerar cada uma das moléculas gigantes constituintes [CALLISTER, 2002]. De acordo com o tipo de reação, a polimerização pode ser agrupada em duas classificações gerais: adição e condensação.

Quanto ao mecanismo envolvido no processo, a polimerização por adição é uma reação em cadeia, onde unidades monoméricas bifuncionais são agrupadas, uma de cada vez, para formar uma macromolécula linear. Apresenta três componentes reacionais: iniciação, propagação e terminação. Na iniciação um centro ativo capaz de propagação é formado através de uma reação entre uma espécie iniciadora (ou catalisadora) e uma unidade monomérica. A propagação envolve o crescimento linear da molécula à medida que unidades do monômero são adicionadas sucessivamente ao centro ativo formado na fase de iniciação, gerando novo centro ativo. A terminação envolve a desativação da cadeia que se propaga através de reações com espécies químicas ativas ou inertes, encerrando o crescimento. [MANO & MENDES, 2001; CALLISTER, 2002].

A polimerização por condensação é uma reação em estágios, há formação de polímeros mediante reações químicas intermoleculares, etapa por etapa, normalmente envolvendo mais de um tipo de monômero. Geralmente existe um subproduto de baixo peso molecular, como a água, sendo eliminado. Nenhum componente reagente possui a fórmula química da unidade mero que se repete e a reação intermolecular ocorre toda vez que uma unidade mero repetida é formada [MANO & MENDES, 2001; CALLISTER, 2002].

Os tempos para as reações de condensação são geralmente mais longos que na polimerização por adição. As reações de condensação envolvem com frequência monômeros trifuncionais capazes de formar polímeros com ligações cruzadas e em rede. Alguns polímeros, como a poliamida (náilon), podem ser polimerizados por ambas as técnicas [CALLISTER, 2002].

Na TAB. 2.1 estão apresentadas as características dos processos de polimerização [MANO & MENDES, 2001].

TAB. 2.1 - Características dos processos de polimerização

Processo	Características	Exemplo
Poliadição	Reação em cadeia, 3 componentes reacionais: iniciação, propagação e terminação	LDPE HDPE PP PS BR etc.
	Mecanismo homolítico ou heterolítico ou por condensação	
	Não há sub-produtos da reação	
	Velocidade de reação rápida, com formação imediata de polímeros	
	Concentração do monômero diminui progressivamente	
	Peso molecular alto, da ordem de 10^5	
Policondensação	Reação em etapas	PET PA PC PR etc.
	Mecanismo heterolítico	
	Há sub-produtos da reação	
	Velocidade de reação lenta, sem formação imediata de polímeros	
	Concentração do monômero diminui rapidamente	
	Peso molecular médio, da ordem de 10^4	

MANO & MENDES, 2001

Na TAB. 2.2 encontra-se os principais processos de produção, observando-se que uma grande variedade de técnicas é utilizada na fabricação dos artefatos poliméricos. Na escolha do método a ser empregado é necessário considerar vários fatores dentre os quais podem ser destacados os seguintes: se o material é termoplástico ou termorrígido; se termoplástico, a temperatura na qual adquire fluidez; a estabilidade térmica do material; a geometria e o tamanho do produto acabado [CALLISTER, 2002].

A moldagem, que é o método mais comum para a conformação dos materiais poliméricos, pode ser dividida em dois grandes grupos, conforme a fluidez da massa

do polímero seja alcançada por aquecimento ou pela adição de um líquido. Os processos de moldagem com aquecimento podem, ainda, ser subdivididos em processos com ou sem pressão.

TAB 2.2 - Características dos processos de produção

Processo	Características			Produto
	Calor	Pressão	Dispersante	
Vazamento	Sim	Não	Não	Acabado ou semi-acabado
Fiação por fusão	Sim	Não	Não	Semi-acabado
Compressão	Sim	Sim	Não	Acabado
Injeção	Sim	Sim	Não	Acabado
Calandragem	Sim	Sim	Não	Semi-acabado
Extrusão	Sim	Sim	Não	Semi-acabado
Sopro	Sim	Sim	Não	Acabado
Termoformação	Sim	Sim	Não	Acabado
Fiação seca	Não	Não	Sim	Semi-acabado
Fiação Úmida	Não	Não	Sim	Semi-acabado
Imersão	Não	Não	Sim	Acabado

adaptado de MANO & MENDES, 2001

2.1.2 CLASSIFICAÇÃO

Os polímeros podem ser classificados segundo diversos critérios, alguns dos quais estão apresentados na TAB. 2.3 [MANO, 1991; MANO e MENDES, 2001; CALLISTER, 2002].

TAB. 2.3 - Classificação dos polímeros

Critério	Classe
Origem do polímero	Natural Sintético
Número de monômeros	Homopolímeros Copolímero
Método de preparação do polímero	Polímero de adição Polímero de condensação Modificação de outro polímero
Estrutura química da cadeia polimérica	Poli-hidrocarboneto Poliamida Poliéster etc.
Encadeamento da cadeia polimérica	Seqüência cabeça-cauda Seqüência cabeça-cauda, cauda-cauda
Configuração dos átomos da cadeia polimérica	Seqüência cis Seqüência trans
Taticidade da cadeia polimérica	Isotático Sindiotático Atático
Fusibilidade e/ou solubilidade do polímero	Termoplástico Termorrígido
Comportamento mecânico do polímero	Borracha ou elastômero Plástico Fibra

adaptado de MANO & MENDES, 2001

Assim, temos:

a) Origem: os polímeros naturais existem, normalmente, na natureza sendo obtidos a partir de fontes naturais, enquanto que os sintéticos são produzidos por processos industriais de transformação, principalmente a partir de derivados do petróleo. Os sintéticos são, em geral, mais vantajosos, pois, face ser possível à manipulação de suas estruturas morfológicas, apresentam propriedades físicas e mecânicas mais variadas.

b) Número de monômeros: homopolímeros são formados por um único tipo de mero, enquanto que a cadeia polimérica dos copolímeros é formada por mais de um

tipo de mero. Em função do modo como os meros se distribuem na cadeia polimérica, os copolímeros podem ser divididos em: aleatórios ou estatísticos, quando há uma seqüência definida; alternados, quando os diferentes meros estão dispostos de modo alternado; em bloco, quando uma grande seqüência de um mero se alterna com uma grande seqüência de outro mero; graftizados ou enxertados são os copolímeros nos quais blocos de um tipo de mero são encontrados como ramificações do esqueleto principal.

c) Método de preparação: os polímeros podem ser divididos em polímeros de adição e de condensação, conforme ocorra uma simples reação de adição, sem subprodutos, ou uma reação onde ocorre à liberação de pequenas moléculas (H_2O , CO_2 , entre outras).

d) Estrutura química: baseada no grupo funcional a qual pertencem os meros presentes na cadeia polimérica, melhor aplicada a polímeros de condensação. Assim, temos como exemplos: poliamidas, poliésteres, poliolefinas e outros.

e) Encadeamento: depende das reações de polimerização, podendo ser feito na forma regular cabeça-cauda ou nas formas cabeça-cabeça, cauda-cauda ou mista.

f) Configuração dos átomos (isomeria geométrica): quando o monômero possui um átomo de carbono com dupla ligação, permitindo que os átomos ligados ao carbono possam dispor-se no espaço de duas maneiras diferentes sem, no entanto, mudar as ligações entre eles. O polímero será *cis* quando os átomos estiverem do mesmo lado da cadeia e será *trans* quando estiverem em lados opostos.

g) Taticidade (estéreo-isomeria): é a forma como os grupos laterais são alocados espacialmente na cadeia polimérica, sendo possível três tipos de arranjos: *isotático*, quando todos os grupos laterais são dispostos de um mesmo lado do plano definido pelos átomos da cadeia principal; *sindiotático* quando os grupos estão dispostos de maneira alternada, ora para cima, ora para baixo, em relação à cadeia principal e *atático* quando não ocorre nenhum tipo de regularidade nesta disposição.

h) Fusibilidade: os termoplásticos fundem por aquecimento e solidificam no resfriamento, em um processo reversível. Os termorrígidos amolecem uma vez com o aquecimento, mas não são capazes de tornarem-se fluidos novamente porque, no resfriamento, as suas cadeias macromoleculares sofrem uma transformação química irreversível (reticulação) que as tornam rígidas.

i) Comportamento mecânico: podem ser plásticos, elastômeros ou borrachas e fibras. Os plásticos são materiais poliméricos estáveis nas condições normais de uso, mas que, em algum estágio de sua fabricação, são fluídos, podendo ser moldados por aquecimento, pressão ou ambos. Os elastômeros são polímeros que, sob solicitação, apresentam grandes deformações, com um alongamento mínimo de 100%, retornando a sua forma original quando o esforço é removido. As fibras são materiais em que a razão entre o comprimento e as dimensões laterais é muito elevada, sendo, geralmente, formadas por macromoléculas lineares orientadas longitudinalmente.

Os polímeros podem, ainda, ser classificados quanto à forma das cadeias poliméricas em: linear, ramificada, com ligações cruzadas e em rede. Nos polímeros lineares a cadeia polimérica é constituída apenas pela cadeia principal. Os ramificados são aqueles que apresentam cadeias, que podem ser longas ou curtas, posicionadas lateralmente a cadeia principal. Nos polímeros com ligações cruzadas as cadeias estão ligadas entre si por fortes forças primárias (ligações covalentes). Nos polímeros em rede, meros trifuncionais com ligações covalentes ativas formam uma rede tridimensional. Um polímero altamente reticulado pode ser classificado como um polímero em rede.

2.2 DEGRADAÇÃO DE POLÍMEROS

2.2.1 CONCEITOS GERAIS

A degradação de polímeros é um nome genérico dado para vários processos que provocam mudanças nas propriedades físicas e químicas devido à interação dos polímeros com agentes ambientais [SCHNABEL, 1981]. Diversos tipos de degradação podem ocorrer simultaneamente quando os polímeros são expostos ao ambiente de trabalho ou durante o seu processamento [CLOUGH, 1988].

Os tipos de degradação podem ser classificados conforme o agente de iniciação responsável pela quebra das ligações. A TAB. 2.4 apresenta os tipos de degradação ambiental, bem como exemplos dos diferentes agentes de iniciação [SCHNABEL, 1981]:

TAB. 2.4 - Tipos de degradação ambiental

Tipo de degradação	Agente	Exemplos
Química	Ar (oxidação)	Atmosfera, ventos
	Água (hidrólise)	Chuva, mares, rios
	Produtos químicos	Ácidos, bases, solventes, gases
Mecânica	Esforços mecânicos (cisalhamento)	Processamento de plásticos, usinagem
Térmica	Calor	Sol, aquecimento, processamento de plásticos
Biológica	Microrganismos	Bactérias, fungos
	Macrorganismos	Insetos, roedores
Fotodegradação (baixa energia)	Radiação luminosa	Luz solar (UV próximo e visível)
Radiações ionizantes (alta energia)	Radiação corpuscular	Nêutrons, elétrons, produtos de fissão nuclear
	Radiação eletromagnética	Raios x, raios γ

adaptado de SCHNABEL, 1981

A degradação química se refere aos processos induzidos pela exposição do polímero ao ar, a água e a agentes químicos (ácidos, bases, solventes, gases, etc.). Em geral, quanto maior a temperatura, maior o efeito destes agentes.

Os efeitos macroscópicos provocados por esforços mecânicos estão ligados à degradação mecânica. Processos induzidos por tensão produzem, normalmente, rompimento das ligações químicas da cadeia principal do polímero.

Na degradação térmica relacionam-se as mudanças químicas induzidas no polímero à exposição a temperaturas elevadas, sem o envolvimento simultâneo de um outro agente. A distinção entre degradação térmica e termoquímica é muito difícil, pois os polímeros, raramente, são materiais puros.

A degradação biológica, biodegradação, está intimamente relacionada à degradação química. Ela é resultado da interação de microrganismos que produzem grande variedade de enzimas, capazes de reagir com polímeros naturais ou

sintéticos. O ataque enzimático do polímero é um processo químico iniciado pelos microorganismos para obtenção de alimentos.

A degradação induzida pela luz, fotodegradação, é resultante de mudanças físicas e químicas realizadas pela radiação ultravioleta ou visível. Este tipo de degradação depende da existência de grupos cromóforos no polímero (ou nos aditivos). A importância da fotodegradação resulta do fato da radiação ultravioleta solar poder ser absorvida por vários materiais poliméricos, provocando severa deterioração de suas propriedades.

A degradação induzida por radiações de alta energia (radiações ionizantes), como a radiação eletromagnética (raios x e raios gama) ou a radiação corpuscular (partículas alfa, elétrons rápidos, nêutrons, produtos de fissão nuclear, etc.) não é específica com relação à absorção. A extensão e o caráter das alterações físicas e químicas dependem da composição química do material e da natureza da radiação [SCHNABEL, 1981; CLOUGH, 1988].

Inicialmente, os mecanismos de degradação envolvem a quebra da ligação covalente da cadeia principal ou de grupos laterais da macromolécula, podendo levar à [CLOUGH, 1988]:

- a) Cisão de cadeias;
- b) Reticulação;
- c) Despolimerização;
- d) Moléculas insaturadas e grupos oxigenados.

Estas reações podem ocorrer simultaneamente. A predominância de uma sobre a outra vai depender do polímero em questão, sendo a degradação associada à cisão da molécula e à redução das propriedades físicas do polímero.

2.3 RADIAÇÕES

2.3.1 CONCEITOS GERAIS

Radiações são ondas eletromagnéticas ou partículas que se propagam com alta velocidade e energia, e que, quando interagem com a matéria, podem produzir variados efeitos sobre ela. A absorção de radiação varia em cada material, podendo

provocar alterações nas propriedades físicas e químicas dos mesmos e a sua degradação.

As radiações podem ser divididas em dois grupos, as de baixa energia e as de alta energia:

a) Radiações de baixa energia ou não-ionizantes: são radiações que não possuem a capacidade de induzir ionizações, isto é, não possuem energia capaz de produzir emissão de elétrons de átomos ou moléculas com as quais interagem; são de baixa frequência: ultravioleta, infravermelho, luz visível, microondas, frequência de rádio, radar, ondas curtas e de ultrafrequência (celular).

b) Radiações de alta energia ou ionizantes: são radiações que têm um nível de energia quântica ou cinética, apreciavelmente maior que as energias de dissociação da molécula (energia de ligação atômica), assim possuem a capacidade de excitar e ionizar átomos da matéria. Compreende todos os tipos de radiação eletromagnética (raios x, raios γ) ou corpuscular (partículas α , elétrons rápidos, nêutrons, produtos de fissão nuclear).

A absorção das radiações de alta energia ocorre através de interações da radiação com o núcleo e com a nuvem eletrônica dos átomos. A extensão e o caráter das mudanças químicas e físicas dependem da composição química do material irradiado e da natureza da radiação.

A quantidade de energia absorvida por um material é usualmente medida em Gray (Gy), sendo 1 Gy definido como a absorção de 10^4 erg/g. Outra unidade muito empregada é o rad, que corresponde a 10^{-2} Gy e a uma absorção de 100 ergs. A dose absorvida é, freqüentemente, expressa em eV. Essas unidades estão relacionadas da seguinte forma [SCHNABEL, 1981; CLOUGH, 1988]:

$$\text{Gy} = 100 \text{ rad} = 1 \text{ J/kg} = 6,24 \times 10^{15} \text{ eV/g}$$

$$1 \text{ Mrad} = 10 \text{ kGy}$$

2.3.2 EFEITO DAS RADIAÇÕES NOS POLÍMEROS

A interação das radiações de alta energia com os polímeros produz alterações nas propriedades físicas, químicas e mecânicas dos mesmos. A absorção molecular destas radiações ocorre, principalmente, nos grupos cromóforos (absorvedores de luz), grupos covalentemente não saturados, responsáveis pela absorção eletrônica.

Todavia, por possuir energia cinética muito superior à energia de ligação dos átomos, a radiação gama interage indistintamente com as moléculas dos polímeros, mesmo na ausência de grupos cromóforos.

Com a irradiação são formadas espécies ionizadas e excitadas, que se comportam como reagentes químicos, predominando a formação de radicais livres e cadeias poliméricas que perderam um átomo de hidrogênio. As alterações na estrutura e pesos moleculares podem provocar modificações nas propriedades mecânicas, com aumento ou redução das mesmas, perda de transparência, microfissuras, amarelamento, etc. Outra consequência da irradiação é a evolução de gases (hidrogênio e gases orgânicos). Essas mudanças podem ser permanentes ou temporárias.

Os efeitos produzidos nas cadeias moleculares pela irradiação são:

a) Reticulação: formação de ligações cruzadas nas cadeias dos polímeros resultando inicialmente um aumento do peso molecular, devido às reações dos radicais livres na matriz polimérica e, eventualmente, sob doses muito elevadas, uma rede tridimensional insolúvel que ocasiona, em geral, a melhoria de algumas propriedades.

b) Cisão: degradação da cadeia principal do polímero, evidenciada pela diminuição do peso molecular, produzindo uma deterioração nas propriedades.

Os dois processos, cisão e reticulação, podem coexistir, ocorrendo ou não a predominância de um sobre o outro. O efeito produzido depende da estrutura do polímero e da natureza das condições de irradiação (temperatura, dose, ambiente etc). A estabilidade dos polímeros na presença de radiações ionizantes é influenciada pela sua estrutura molecular.

O grau de cristalinidade pode afetar o tipo de alterações induzidas na irradiação e a cristalinidade pode ser alterada conforme a dose de radiação. A cristalinidade freqüentemente decresce com o aumento da dose de radiação, especialmente para altas doses, e nos polímeros que, preferencialmente, apresentam reticulação. Para alguns materiais, que apresentam predominantemente cisão de cadeia, a cristalinidade pode aumentar inicialmente, aparentemente, porque moléculas curtas são menos tensas nas regiões amorfas e são mais acessíveis para orientar-se no arranjo cristalino [CLOUGH, 1988].

Em geral, a reticulação modifica as propriedades dos polímeros, ocorrendo aumento do peso molecular, da temperatura de fusão e da resistência à tração, diminuindo a solubilidade e o alongamento do polímero. A reticulação é constatada em líquidos pelo aumento na viscosidade e em sólidos pelo aumento na dureza e fragilidade. O processo de cisão de cadeias resulta em líquidos menos viscosos e sólidos mais dúcteis. Os efeitos produzidos pela reticulação nos polímeros podem ser considerados, de uma maneira simples, opostos aos da reticulação.

A TAB. 2.5 apresenta alguns efeitos da irradiação gama nas propriedades de materiais poliméricos [SCHNABEL, 1981; CLOUGH, 1988].

TAB. 2.5 - Efeitos da irradiação gama nas propriedades dos polímeros

PROPRIEDADE	RETICULAÇÃO	CISÃO
Peso molecular	Aumenta	Diminui
Resistência mecânica	Aumenta	Diminui
Dureza	Aumenta	Diminui
Alongamento	Diminui	Aumenta
Elasticidade	Diminui	Diminui
Fragilização	Ocorre	Ocorre
Solubilidade	Diminui	Aumenta

A absorção de radiação de alta energia gera produtos intermediários reativos (radicais livres e íons) no substrato, produzindo uma grande gama de aplicações. Assim, a exposição a radiações de alta energia é um método aplicado na iniciação de reações químicas que acontecem por meio de radicais livres ou mecanismos iônicos. Outro fator importante é que a irradiação é um método muito útil para a modificação das características de um polímero, pois, sendo um processo de fácil aplicação e controle, permite a obtenção de propriedades adequadas para um fim específico.

2.4 BIOMATERIAIS

2.4.1 CONCEITOS GERAIS

O avanço da sociedade está historicamente ligado à capacidade dos seus membros em produzir e manipular materiais [CALLISTER 2002]. No campo biomédico não poderia ser diferente. Caracterizando os desenvolvimentos realizados foi criada uma nova família de materiais, os biomateriais.

Biomateriais são materiais metálicos, cerâmicos, poliméricos e compósitos, naturais ou sintéticos, usados em contato direto com os tecidos vivos do corpo humano, auxiliando ou substituindo suas funções [BLACK, 1992]. Um material, para ser considerado como biomaterial, deve apresentar biocompatibilidade, isto é, não produzir ou produzir um mínimo de reações alérgicas ou inflamatórias, não alterando negativamente o sistema biológico [DUMITRIU, 1994].

O uso de biomateriais remete as antigas civilizações: os egípcios utilizaram nariz, olhos, orelhas e dentes artificiais; os chineses e indianos usaram cera, cola e tecidos na reconstrução de partes do corpo humano. Os romanos, em 150 aC, empregaram tripas de animais para suturar gladiadores [RAMAKRISHNA et al, 2000; GLEASON, 1998]. Ao longo dos séculos, o desenvolvimento de materiais sintéticos, de novas técnicas cirúrgicas e de vários métodos de esterilização possibilitou novas aplicações para os materiais. Na área biomédica, materiais para síntese e suturas, válvulas cardíacas, joelhos artificiais, implantes vasculares, implantes dentários, lentes de contato são alguns exemplos dos sucessos alcançados [RAMAKRISHNA et al, 2000].

De acordo com o seu comportamento fisiológico, os biomateriais, podem ser divididos em quatro tipos [HENCH & WILSON, 1994]:

a) Biotoleráveis: materiais apenas tolerados pelo organismo, sendo isolados dos tecidos adjacentes pela formação de uma camada envoltória de tecido fibroso. Esta camada é induzida pela liberação, por parte do material implantado, de compostos químicos, íons, produtos de corrosão etc. Os polímeros sintéticos, na sua quase totalidade, bem como a maioria dos metais, são considerados biotoleráveis.

b) Bioinertes: materiais que também são, tolerados pelo organismo, mas com uma formação mínima, praticamente inexistente, do envoltório fibroso. O material

não libera nenhum tipo de componente ou, mais realisticamente, o faz em mínimas quantidades. Os materiais bioinertes mais utilizados são alumina, zircônia, titânio, ligas de titânio e carbono.

c) Bioativos: materiais em que ocorrem ligações de natureza química entre material e tecido ósseo (osteointegração). Em função da similaridade química entre estes materiais e a parte mineral óssea, os tecidos ósseos se ligam a eles, permitindo a osteocondução por meio do recobrimento por células ósseas. Os principais exemplos desses materiais são os vidros e os vitrocerâmicos à base de fosfatos de cálcio, a hidroxiapatita e os compostos de fosfato de cálcio.

d) Bioabsorvíveis: materiais que degradam após certo período de tempo em contato com os tecidos, sendo solubilizados ou fagocitados pelo organismo. Tais materiais são extremamente interessantes em aplicações clínicas devido não ser necessária uma nova intervenção cirúrgica para a retirada do material implantado. Os principais exemplos desses materiais são o fosfato tricálcico (TCP) e o poli(ácido láctico) (PLA).

2.4.2 BIOMATERIAIS ODONTOLÓGICOS

A história da odontologia mostra que os vários materiais disponíveis sempre foram importantes para os procedimentos odontológicos contemporâneos. O progresso veio com o passar dos séculos, aproximadamente na mesma velocidade dos desenvolvimentos relacionados aos outros campos da ciência [CRAIG, 2004]. A evolução da ciência odontológica está diretamente relacionada à dos materiais dentários, que, com o seu desenvolvimento, promoveram o advento de novas técnicas e de procedimentos mais eficientes, resolvendo situações que se apresentavam sem solução.

Uma revisão mais acurada da história do conhecimento e da utilização dos metais, principalmente ouro, prata e chumbo, assim como de suas técnicas de manipulação, nos levam a crer que o uso do ouro seja anterior ao dos demais metais em aplicações dentárias. Dentre os mais antigos exemplos registrados de próteses dentárias estão as estruturas de ouro dos fenícios, dos etruscos e, posteriormente, dos gregos e romanos [CRAIG, 2004].

Na odontologia, os biomateriais usados podem ser metálicos, cerâmicos, poliméricos ou compósitos. Os metálicos são empregados em próteses, implantes, placas e parafusos cirúrgicos e bráquetes; os cerâmicos em materiais obturadores e próteses; os plásticos como resinas para próteses; os elastômeros como material de moldagem e os compósitos como materiais obturadores e cimentos [DUMITRIU, 1994; CRAIG, 2004].

Devido às suas boas propriedades, os metais foram tradicionalmente, a primeira opção, porém seu emprego vem diminuindo progressivamente à medida que cresce o uso de cerâmicos, polímeros e compósitos. Entre os motivos para esta tendência pode-se citar [DUMITRIU, 1994]:

a) Instabilidade química no meio bucal de metais não preciosos (oxidação, pigmentação).

b) O critério estético surgido nos últimos anos, contrário a presença de “imagens metálicas” nos sorrisos.

c) A existência de complicações biológicas (alergias, citotoxicidade e carcinogenicidade) resultantes do emprego de alguns metais não preciosos.

Esta nova tendência tem incrementado, nos últimos anos, o uso de polímeros, compósitos e cerâmicos em aplicações específicas da odontologia, permitindo o desenvolvimento de novas técnicas odontológicas, tais como o recobrimento de superfícies metálicas por polímeros e cerâmicos e o desenvolvimento de compósitos com matriz polimérica reforçada por diferentes tipos de partículas.

2.4.3 BIOMATERIAIS POLIMÉRICOS

O uso de polímeros como biomateriais é quase tão antigo quanto o próprio estudo científico dos mesmos, sendo, atualmente, largamente utilizados nas áreas médica e odontológica. A utilização de um polímero em uma certa aplicação, como de qualquer outro material, depende das características e propriedades do mesmo, que são influenciadas pela sua origem, quantidade de meros, forma das cadeias moleculares, peso molecular, cristalinidade etc. [MANO & MENDES, 2001].

Um polímero para ser usado como biomaterial deve possuir as seguintes características [MIDDLETON & TIPTON, 2000]:

a) Não provocar reações inflamatórias ou tóxicas desproporcionais aos seus benefícios.

b) Ser metabolizado no organismo após o término de suas funções sem deixar resíduos.

c) Fácil processamento.

d) Relativa facilidade de esterilização.

Em relação a outros biomateriais, os polímeros apresentam as seguintes vantagens [RAMAKRISHNA et al, 2000; ANGELOVA & HUNKELER, 1999]:

a) Capacidade de ser fabricado em múltiplas formas (sólidos, fibras, filmes e gel), com estruturas complexas e composições variadas.

b) Flexibilidade de projetos e relativa facilidade para a manipulação de suas propriedades.

As seguintes desvantagens podem ser citadas [RAMAKRISHNA et al, 2000; GRIFFITH, 2000]:

a) Resistência mecânica intermediária.

b) Possibilidade de absorção de líquidos, aumento de tamanho e liberação de produtos indesejáveis resultantes de seus componentes (monômeros, aditivos, plastificadores e antioxidantes).

c) Sensibilidade à irradiação.

d) Instabilidade em temperaturas mais elevadas.

A escolha de um polímero para ser usado como biomaterial está relacionada diretamente com a aplicação desejada e, por conseguinte, às suas propriedades. Dois grandes grupos de aplicação podem ser distinguidos:

a) Materiais nos quais as características da superfície do material são predominantes.

b) Materiais em que as características da massa do material são essenciais.

No primeiro grupo modifica-se a superfície do material para se otimizar a interação célula-polímero, podendo ser citados como exemplos, materiais que trabalham em contato com o sangue, onde se deseja uma mínima atividade trombótica, e, em consequência, uma baixa adesão ao material. Neste mesmo grupo, mas em uma condição contrária, podem ser citados os casos encontrados na engenharia de tecidos onde a adesão das células ao polímero é a condição

desejada. Rugosidade, energia superficial, lubrificação, capacidade de adsorção de proteínas, hidrosolubilidade e hidrofobicidade são características a serem avaliadas.

No segundo grupo, onde o corpo do polímero é o prioritário, temos como exemplos as próteses ortopédicas e as placas para fixação de fraturas. Neste grupo procura-se avaliar as propriedades físicas e mecânicas do polímero, tais como, densidade, elasticidade, tenacidade, módulo de elasticidade, permeabilidade e a forma do implante [ANGELOVA & HUNKELER, 1999].

Polímeros biodegradáveis típicos apresentam, em sua cadeia macromolecular, ligações C-O ou C-N, que são grupamentos suscetíveis de hidrólise enzimática por ação de organismos vivos. Dentre esses materiais, que podem ser úteis em determinadas aplicações, têm-se poliésteres, poli(éter-ésteres), poli(orto-ésteres), poliaminoácidos, polianidridos, poliamidas e polifosfazenos. Polímeros que possuem apenas ligação C-C na cadeia principal não são, geralmente, susceptíveis a biodegradação, como é o caso do polietileno (PE), polipropileno (PP) e poli(metacrilato de metila) (PMMA) [MANO & MENDES, 2001].

Sendo assim, a escolha de um biomaterial polimérico deve ser baseada na sua biodegradação, onde a degradação e a assimilação do polímero são causadas, ao menos em parte, por um processo biológico. A biodegradação ocorre usualmente por processos enzimáticos, resultantes da ação de organismos vivos, como microrganismos, insetos, roedores e o ser humano, que produzem uma série de enzimas que são capazes de reagir com os polímeros. Entretanto, na estrutura desses polímeros devem existir grupamentos suscetíveis à hidrólise enzimática por ação dos organismos.

Diversos polímeros são empregados como biomateriais. Na medicina, dentro da ortopedia, cimentos ósseos utilizados na adesão de um biomaterial ao tecido do hospedeiro, são baseados em PMMA. Algumas variações são utilizadas, tais como, a associação com apatitas para a obtenção de osteointegração, impregnações com antibióticos que são liberados após a sua aplicação, o que reduz a incidência de infecções pós-operatórias. Próteses de quadril, que tem a função de restabelecer a articulação do fêmur com o osso da bacia, são, normalmente, metálicas. Entretanto para se diminuir o atrito entre as peças metálicas, coloca-se uma semi-esfera de polietileno de ultra-alto peso molecular (UHMWPE) na porção da bacia chamada acetábulo. Na prótese de joelho, o UHMWPE é aplicado entre as porções femural e

tibial do dispositivo, assim como na reconstituição da patela. Telas de poliuretano têm sido utilizadas, com sucesso, na cirurgia de reparação de hérnias da parede abdominal. A cirurgia vascular faz uso de polímeros em enxertos vasculares, sendo eles absorvíveis ou não, assim como em redes de proteção para o coração nos casos de insuficiência cardíaca congestiva [GLEASON, 1998; RAMAKRISHNA et al, 2000; MIDDLETON & TIPTON, 2000].

Em odontologia, a origem do emprego dos polímeros remonta ao século XIX, quando, por volta de 1848, a guta percha foi utilizada em moldagens. A borracha vulcanizada foi introduzida, em 1854, como base de próteses totais, tendo sido usada até a década de 30, quando foi substituída pelo PMMA, primeiro polímero rígido utilizado em odontologia [DUMITRIU, 1994]. No século XX, na década de 40, diversos autores apresentaram casos do uso do náilon em fios de sutura e publicaram revisões sobre a utilização do PMMA, de diversos tipos de poliésteres e do próprio náilon [GRIFFITH, 2000].

Dentre as diversas aplicações dos polímeros na odontologia pode-se citar: dentes artificiais, restaurações dentárias, cimentos, mantenedores de espaço, elásticos ortodônticos, faceta de coroas e pontes, obturador de fenda palatina, restaurações tipo *inlay*, implantes, moldagens, troquéis, coroas provisórias, obturações endodônticas, protetores bucais, membranas, próteses maxilofaciais e, mais recentemente, como placas e parafusos para a contenção de fraturas do complexo maxilofacial [CRAIG, 2004].

2.5 POLÍMEROS BIOABSORVÍVEIS

2.5.1 CONCEITOS GERAIS

O interesse no uso de materiais cerâmicos e poliméricos em aplicações biológicas, em especial na medicina, tem crescido nos últimos anos. Vários tratamentos médicos necessitam, para a sua efetivação, de um biomaterial de vida curta, temporário, o que levou ao desenvolvimento dos chamados “polímeros bioabsorvíveis”. Os mesmos, em virtude de não serem fisiologicamente inertes e serem biodegradáveis, podem ser absorvidos, ao longo do tempo, pelos mecanismos naturais do corpo humano. Estes materiais vêm apresentando, com o

passar do tempo, um grande desenvolvimento, sendo utilizados em diversas especialidades da medicina e da odontologia, como ortopedia, oftalmologia, ortodontia, cirurgia bucomaxilofacial.

No final da década de 60 foi disponibilizado, para fins médicos, o primeiro produto comercial produzido com um polímero bioabsorvível, o fio de sutura marca DEXON®, fabricado com o **poli(ácido glicólico)**, *polyglycolic acid*, (PGA) [WEIR et al, 2003]. Desde então os polímeros sintéticos bioabsorvíveis têm apresentado uma grande evolução e outros polímeros, tais como, o **poli(ácido láctico)**, *poly(lactic acid)* ou *poly(lactide)* ou *poly(α -hydroxy acid) poly(lactide)*, (PLA), o **poli(ϵ -caprolactana)**, *poly(ϵ -caprolactone)* (PCL), o **poli(óxido de etileno)**, *polyethylene oxide*, (PEO) e o **poli(hidroxibutirato)**, *poly(3-hydroxybutyrate)*, (PHB), estão sendo desenvolvidos e utilizados. Atualmente os polímeros bioabsorvíveis vêm sendo empregados em diversas aplicações:

a) Suturas: a primeira aplicação médica para os polímeros bioabsorvíveis é, atualmente, encontrada em diversas outras apresentações. O Vicryl, um copolímero de ácido glicólico e ácido láctico é um exemplo [WEIR et al, 2004].

b) Grampos: utilizados para fechar feridas cirúrgicas, sendo fabricados, também, com PGA ou PLGA [GLEASON, 1998].

c) Malhas (redes): redes de PGA são introduzidas para envolver órgãos internos, como o baço, mantendo sua integridade após terem sofrido um trauma, permitindo assim um tempo adequado para a cicatrização [GLEASON, 1998].

d) Odontologia: as extrações dentárias freqüentemente produzem reabsorção do tecido ósseo, chamado rebordo alveolar, causando um defeito. O uso de uma esponja de PLA para preencher o alvéolo dentário reduz este fenômeno, previne hemorragias e serve de arcabouço para o crescimento tecidual e reparação [GLEASON, 1998].

e) Ortodontia: as movimentações dentárias, lentas e progressivas são à base da terapia ortodôntica. A biomecânica envolvida no processo exige que um elemento individual ou um grupo de dentes sejam ancorados para que se possa movimentar outro elemento. Na ausência de dentes-chave ou na existência de espaços críticos é necessário, para uma melhor distribuição das forças atuantes, a realização de implantes ortodônticos. Os implantes originais eram feitos com materiais metálicos e a introdução de polímeros bioabsorvíveis, tal como o poli(ácido L-láctico) (PLLA),

eliminou a necessidade de um segundo tempo cirúrgico para a remoção dos mesmos, simplificando e reduzindo os custos do tratamento [PROFFIT, 1995].

f) Cirurgia bucomaxilofacial: na fixação de fraturas ósseas, placas e parafusos absorvíveis substituem as fabricadas com materiais metálicos, normalmente titânio. Além da já citada eliminação de uma segunda cirurgia para remoção do material de osteossíntese [SURPURE et al, 2001], o uso de bioabsorvíveis permite a transferência gradativa de carga ao osso neoformado evitando a osteopenia e os fenômenos de fragilização, assim como a propensão à fratura no local do implante após a remoção da placa metálica [BOS et al, 1989; MIDDLETON & TIPTON, 2000]. Em pacientes pediátricos esses materiais facilitam, após a perda de suas propriedades mecânicas, o crescimento normal; no caso específico das craniosostoses (cirurgia no crânio para correção de deformações congênitas) esta possibilidade é essencial, pois permite o crescimento do tecido cerebral que dobra de peso no primeiro ano de vida [SURPURE et al, 2001]. Adicionalmente, problemas apresentados pelo uso de implantes metálicos, como migração, restrição ao crescimento ósseo, interferência nas imagens de tomografia computadorizada e ressonância magnética, artefatos nas imagens radiográficas, corrosão, liberação de íons e reações alérgicas, são evitados [ARAUJO et al, 2001; BOS, 1989; VON RECUM et al, 1995; MIDDLETON & TIPTON, 2000].

g) Ortopedia: além da utilização como placas e parafusos para a fixação de fraturas ósseas, os polímeros bioabsorvíveis são empregados na fabricação de âncoras para fixação de ligamentos ao osso adjacente e como membranas para conter enxertos ósseos autógenos no sítio cirúrgico [KÄÄB et al, 2002; IP, 2002].

h) Engenharia de tecidos: defeitos ósseos, que podem ser causados por trauma ou pela remoção de uma lesão patológica, são reparados, usualmente, pela aplicação, no local, de um material autógeno (osso do próprio paciente) removido de um sítio doador e enxertado no sítio receptor [IP, 2002]. O maior problema na engenharia de tecidos tem sido induzir um crescimento celular tridimensional, isto é, em todas as dimensões e não apenas numa única direção, linear, para que a reprodução do tecido ocorra da melhor maneira possível. O uso de uma matriz polimérica absorvível como arcabouço (*scaffold*) para o suporte do crescimento de células ósseas em conjunto com agentes indutores resolveu este grande problema, substituindo o procedimento usual de reparação. A regeneração tecidual vem sendo

pesquisada para a reparação de vários tipos de tecidos, como pele, cartilagens, ossos, vasos sanguíneos, nervos etc. [SEAL et al, 2001].

i) Liberação controlada de drogas: esta é mais uma área de ação dos polímeros bioabsorvíveis, pois a administração de um fármaco exige, freqüentemente, a sua constante ação ou que atinja áreas remotas do organismo. Para tal, visando que a droga atinja, no tempo e na freqüência desejadas, o local indicado para a sua ação, os fármacos são fabricados sob diversas formas: gel, grânulos (pellets), discos etc. [HUH, 2002].

Os polímeros bioabsorvíveis da classe dos poli(α -hidroxi ácidos), pertencentes à família dos poliésteres alifáticos, são, considerando a sua capacidade de absorção pelo corpo humano, os de maior interesse atual, devido à sua elevada biocompatibilidade, adequadas velocidades de degradação e variadas propriedades físicas, químicas e mecânicas. Os poliésteres, que são produtos da condensação de álcoois e ácidos polivalentes, podem ser saturados ou insaturados, em função do tipo de ácido empregado na sua síntese, tendo cada grupo, características próprias e diferentes empregos [PIAZZA et al, 2000]. A estrutura química da família dos poliésteres é caracterizada pela ligação dos átomos de carbono a átomos de oxigênio (heteroátomo) na cadeia principal e, em ligação dupla lateral, a outro átomo de oxigênio [LEENSLAG et al, 1987].

Um material bioabsorvível deve manter as propriedades mecânicas durante seu uso e após esta fase ser degradado e excretado pelo organismo sem deixar resíduos remanescentes. O controle da degradação é importante não só para adequá-lo as suas aplicações, mas também para minimizar o processo inflamatório presente. Sua permanência prolongada ou degradação precoce é indesejada; a degradação muito rápida pode ocasionar uma sobrecarga nos tecidos circunvizinhos, o que não ocorreria se houvesse tempo suficiente para recuperação do mesmo [MIDDLETON & TIPTON, 2000; GUTWALD et al, 2002].

O processo de biodegradação *in vivo* é um mecanismo complexo de eventos celulares e bioquímicos. Com o implante de um material sintético, o organismo apresenta uma típica resposta de reação inflamatória, resultante de um corpo estranho. A influência da degradação, pela presença de peróxidos, enzimas e células fagocitárias, representa ainda hoje um importante enfoque nas pesquisas dos polímeros bioabsorvíveis [BARBANTI et al, 2005].

Diversos estudos de degradação *in vitro* têm sido realizados nos últimos anos, demonstrando ser um processo heterogêneo na extensão do material. Dentre os produtos da hidrólise das ligações éster, a presença de terminais ácidos catalisa a reação de degradação, é o chamado efeito autocatalítico dos poli(α -hidroxi ácidos).

O tempo para degradação está intimamente ligado ao peso molecular, tamanho e orientação das cadeias moleculares, cristalinidade e tamanho do material do implante. Os polímeros de baixo peso molecular terão uma degradação mais rápida que os de alto peso [GUTWALD et al, 2002]. Quanto maior e mais cristalino o implante melhor serão suas propriedades mecânicas, porém maior será o seu tempo de degradação [MIDDLETON & TIPTON, 2000]. O tempo de degradação *in vivo* é inferior ao do *in vitro*, ocorrendo, devido à degradação hidrolítica da região amorfa, um aumento na fragilidade, tanto *in vitro* como *in vivo* [LAITINEN et al, 1992].

O tempo de degradação é maior em tecidos moles do que em tecidos ósseos, provavelmente devido a maior estabilidade destes últimos [BERGSMA et al, 1995]. Implantes submetidos a esforços e tensões mecânicas apresentam uma maior velocidade de degradação [BOS et al, 1989; BERGSMA et al, 1995].

2.6 A FAMÍLIA PLA

2.6.1 CONCEITOS GERAIS

Sendo estudado a mais de 40 anos, o PLA tem se destacado como um dos principais polímeros bioabsorvíveis. O mesmo é empregado na área biomédica em virtude de satisfazer com segurança, vários dos requisitos exigidos pelas diversas aplicações médicas e odontológicas como biocompatibilidade e completa bioabsorção e propriedades mecânicas adequadas [FAISANT et al, 2003].

O PLA é classificado, em relação ao comportamento mecânico, como plástico; quanto à fusibilidade, termoplástico; quanto ao tipo de aplicação, como plástico de engenharia e quanto à escala de fabricação, como plástico de especialidade.

Homopolímero sintético da família dos poliésteres alifáticos, o PLA é fabricado a partir do **ácido láctico** (α -ácido 2-hidroxiopropanóico) (*lactide acid* ou *2-hydroxy propionic acid*). O ácido láctico é o hidroxiácido mais simples com um carbono assimétrico e existe sob duas configurações estereas ou óticas, **ácido L-láctico** (L-

lactide acid) e **ácido D-lático** (*D-lactide acid*), apresentadas na FIG. 2.1. A forma L (Levógero) difere da D (Dextrógero) pelo seu efeito em luz polarizada, ambas ocorrendo naturalmente em, respectivamente, mamíferos e bactérias [GARLOTTA, 2001; JAHNO et al, 2004].

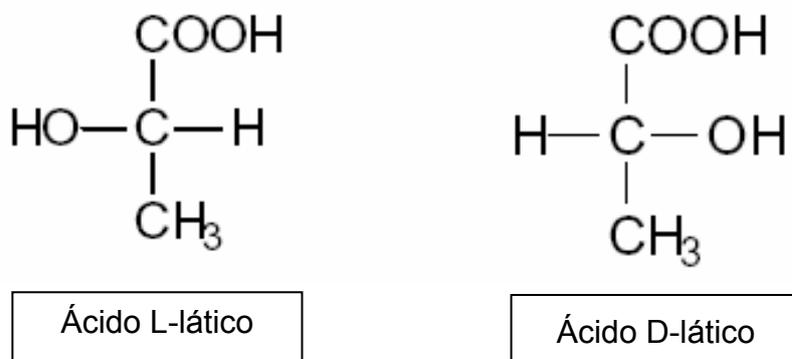


FIG. 2.1 - Estereoisômeros do ácido lático

O PLA, cuja estrutura química está apresentada na FIG. 2.2, possui, em consequência, dois isômeros (L e D), denominados, respectivamente, **poli(ácido L-lático)**, *poly-L-lactide*, (PLLA ou LPLA) e **poli(ácido D-lático)**, *poly-D-lactide*, (PDLA ou PLDA ou DPLA).

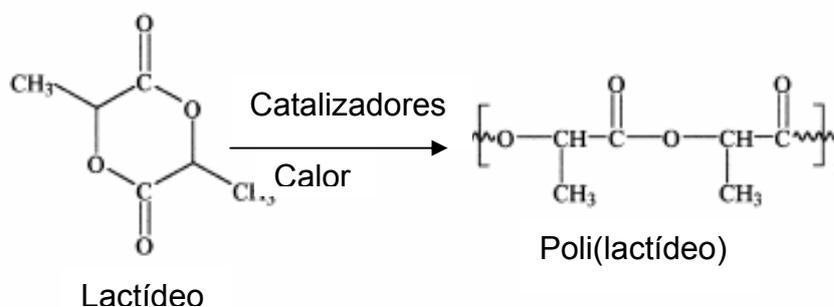


FIG. 2.2 - Estrutura química do poli(ácido lático) (PLA)

A mistura racêmica, ou seja, 50% de cada um, destes dois homopolímeros, forma o copolímero **poli(ácido D,L-lático)**, *poly-DL-lactide*, (PDLLA ou PLDLA ou DLPLA). Adicionalmente, tem sido utilizado o copolímero **poli(ácido L-lático-co-ácido D,L-lático)**, *poly(L-lactide-co-DL-lactide)*, (PDLLLLA ou PLDLLLA ou LDLPLA), fabricado pela síntese de estereoisômeros do ácido lático, e que apresenta, em

relação ao PLLA, uma degradação mais rápida [LEENSLAG et al, 1987; MIDDLETON & TIPTON, 2000; CHEN et al, 2003].

Neste trabalho será utilizada a seguinte simbologia para a família PLA: **PLLA**, **PDLA**, **PLDLA** e **PLDLLA**.

2.6.2 MÉTODOS DE SÍNTESE

O PLA pode ser obtido a partir de dois métodos de síntese: a) policondensação direta de ácido láctico e b) polimerização por abertura de anel do lactídeo, que é o dímero cíclico do ácido láctico [GARLOTTA, 2001; JAHNO et al, 2004]. Outra possível via, também sintética, é o uso de CO₂ em meio supercrítico, como solvente em polimerizações [JAHNO et al, 2004].

A policondensação direta de ácido láctico origina um polímero de baixo peso molecular, frágil e que de uma maneira geral, não pode ser utilizado em nenhuma aplicação, exceto quando agentes de união externos são adicionados visando aumentar o peso molecular do polímero. O PLA com elevado peso molecular, superior a 300000 g/mol, tem sido obtido por policondensação azeotrópica, processo industrial patenteado pela empresa japonesa Mitsui Toatsu Chemicals [GARLOTTA, 2001].

A polimerização por abertura de anel do lactídeo permite a obtenção de PLA com alto peso molecular (>100000 g/mol). No processo o poli(ácido láctico) é obtido através de polimerização sob baixa pressão, dando origem a uma mistura que contem os dois isômeros L e D, em percentagens que dependem da matéria-prima, da temperatura e do catalisador utilizados.

O PLA pode ser processado, para a fabricação de peças, filmes e fibras, por diversos processos de produção, tais como injeção, compressão, sopro, termoformação e extrusão, empregando-se equipamentos convencionais. A temperatura de processamento é de, aproximadamente, 190° C, pois o material mostra degradação térmica quando aquecido em temperaturas acima de 200° C.

2.6.3 PROPRIEDADES

O PLLA e o PDLA são polímeros semicristalinos, enquanto que os copolímeros PLDLA e PLDLLA são amorfos, pois mostram-se incapazes de se arranjamem em uma estrutura cristalina organizada por apresentarem as formas isoméricas do ácido láctico distribuídas de uma maneira randômica. Assim, os copolímeros são utilizados para interromper a cristalização do PLA, diminuindo a cristalinidade e acelerando o processo de degradação [MIDDLETON & TIPTON, 2000; GUTWALD et al, 2002].

A proporção de cada estereoisômero tem influência determinante nas características do polímero. O isômero D, com uma área amorfa maior e com isso uma menor área cristalina, apresenta maior entropia, evidenciada, em relação ao isômero L, por uma menor temperatura de fusão (T_m). Assim, na mistura, quanto maior a proporção do isômero D, menor a T_m [BLACKBURN et al, 2006].

A densidade diminui com a redução da cristalinidade, tendo o PLLA cristalino uma densidade de $1,29\text{g/cm}^3$, enquanto que o polímero amorfo apresenta uma densidade de, aproximadamente, $1,25\text{g/cm}^3$. Os homopolímeros mostram uma temperatura de transição vítrea (T_g) de cerca de 55°C e uma temperatura de fusão cristalina (T_m) maior do que 160°C . Os copolímeros mais usuais têm uma T_g maior do que 37°C .

As propriedades mecânicas e o comportamento na cristalização do PLA dependem da composição, do peso molecular, do tipo de processamento, do tamanho da amostra, da cristalinidade e das condições do ambiente de trabalho. As propriedades mecânicas são influenciadas diretamente pela cristalinidade e pelo peso molecular.

O PLLA, com cristalinidade em torno de 37%, T_m de $175\sim 178^\circ\text{C}$ e T_g de $60\sim 65^\circ\text{C}$, apresenta, em comparação aos demais polímeros da família PLA, maior resistência à tração e menor alongamento. O módulo do PLLA é maior do que o do PLDLA, cerca de 25% [MIDDLETON & TIPTON, 2000; GUTWALD et al, 2002].

A TAB. 2.6 apresenta as propriedades mecânicas do PLLA, recozido e amorfo, e do PLDLA [adaptado de GARLOTTA, 2001].

TAB. 2.6 - Propriedades mecânicas do PLLA, recozido e amorfo, e do PLDLA.

Propriedades	PLLA	PLLA (recozido)	PLDLA
Resistência à tração (MPa)	59	66	44
Alongamento na ruptura (%)	7,0	4,0	5,4
Módulo de elasticidade (MPa)	3750	4150	3900
Resistência à flexão (MPa)	106	119	88
Impacto Izod (sem entalhe) (J/m)	195	350	150
Impacto Izod (com entalhe) (J/m)	26	66	18
Dureza Rockwell	88	88	76
Temperatura de distorção ao calor (°C)	55	61	50

Na TAB. 2.7 são mostradas algumas características comerciais de polímeros bioabsorvíveis [BROCHURA PURAC, 2004].

TAB. 2.7 - Características comerciais de polímeros bioabsorvíveis

Polim.	Módulo de elasticidade (GPa)	Alongamento (%)	Resistência à flexão (MPa)	Densidade (g/cm ³)	T _m (°C)	T _g (°C)
PLLA	3-5	3-6	50-60	1,25-1,30	178-200	55-65
PLDLA	1-3	2-5	40-50	1,25-1,27	Amorfo	50-60
PGA	6-7	4-8	60-70	1,50-1,70	220-230	35-45
PDLG 50/50*	1-3	2-5	45-55	1,30-1,40	amorfo	40-50

* PDLG 50/50 = poli(ácido D,L-lático-co-ácido glicólico), na proporção de 50% para cada componente.

BROCHURA PURAC, 2004

2.6.4 DEGRADAÇÃO

A degradação do PLDLA caracteriza-se pela perda de massa associada a reabsorção ou dissolução do material, precedida ou acompanhada pela redução do

peso molecular, mudanças na configuração estrutural do polímero e redução nas propriedades mecânicas [ATHANASIOU et al, 1996].

O processo de degradação dos polímeros semicristalinos ocorre em duas fases: a primeira consiste na penetração e na difusão das moléculas de água nas regiões amorfas do material e subseqüentemente, cisão hidrolítica das ligações ésteres das cadeias poliméricas. Por ocorrer na fase amorfa inicialmente, há redução do peso molecular sem diminuição das propriedades mecânicas já que a matriz polimérica permanece unida devido às regiões cristalinas [LEENSLAG et al, 1987; MIDDLETON & TIPTON, 2000].

A segunda fase acontece quando parte considerável da região amorfa está degradada e a reação prossegue no centro dos domínios cristalinos. Iniciam-se processos metabólicos com infiltração de macrófagos que fagocitam e eliminam os fragmentos remanescentes [SURPURE et al, 2001]. A reação de de-esterificação hidrolítica tem como produto o ácido láctico que é, então, oxidado em piruvato catalisado pela lactase desidrogenase [LAITINEN et al, 1992; GUTWALD et al, 2002]. A metabolização dos fragmentos resulta numa rápida perda de massa [MIDDLETON & TIPTON, 2000].

Inicialmente, o processo é homogêneo, gera oligômeros solúveis em água em toda extensão do material. Os produtos presentes na superfície da matriz são difundidos para o meio, entretanto, a baixa taxa de difusão dos produtos da reação no interior do material gera um acúmulo de ácidos, fazendo com que estruturas densas tenham erosão inicial na superfície, mas apresentando uma degradação mais acentuada no centro.

No interior do polímero a fluidez é menor, há menos água, o que no início, dificulta a hidrólise das cadeias de ésteres, porém, devido a esta mesma falta de fluidez, inicia-se uma acidificação do meio. Desta maneira o processo de degradação é catalisado, acelerando a hidrólise das ligações dos ésteres e assim, tornando a taxa no interior maior que na superfície [MIDDLETON & TIPTON, 2000; WEIR et al, 2003].

Dois fatores que influenciam a degradação são a temperatura e o pH. A elevação destes dois parâmetros aceleram o processo de hidrólise e conseqüentemente a degradação [PROIKAKIS et al, 2005]. O potencial hidrofílico,

crystalinidade e peso molecular influenciam diretamente no processo de degradação do material [DUMITRIU, 1994].

A velocidade de degradação dos polímeros da família PLA pode variar grandemente, de semanas a anos, dependendo da aplicação. O polímero amorfo sofre maior degradação, pois a taxa de hidrólise é influenciada pela concentração de grupos terminais carboxílicos, pela difusão dos fluidos e pela carga aplicada.

O PLDLA, que é amorfo, tem um tempo de degradação entre 12 e 16 meses. O PLLA, semicristalino, degrada mais lentamente, o que requer, em certos casos, um período maior que 24 meses para ser completamente absorvido pelo corpo humano. Na TAB. 2.8 é apresentado o tempo de degradação para alguns polímeros bioabsorvíveis comerciais [BROCHURA PURAC, 2004].

TAB. 2.8 - Tempo de degradação de polímeros bioabsorvíveis comerciais

Polímero	PLLA	PLDLA	PGA	PDLG 50/50
Tempo de degradação até a completa bioabsorção (meses)	>24	12~16	6~12	1~2

BROCHURA PURAC, 2004

A família do PLA apresenta grande sensibilidade à radiação gama, isto se deve a presença do oxigênio na sua cadeia principal [GUPTA & DESHMUKH, 1982]. A exposição dos polímeros às radiações ionizantes, como descrito anteriormente, pode provocar cisão ou reticulação, sendo que ambos os processos podem coexistir.

A degradação isotérmica do PLA apresenta cisão-reticulação randômica, tendo duas unidades cinéticas independentes [NUGROHO et al, 2000]. O polímero, na predominância do processo de cisão, apresenta diminuição do peso molecular, enquanto que, na reticulação, ocorre o aumento do mesmo.

O PLA apresenta decréscimo do peso molecular, de forma linear, com o aumento das doses de radiação, demonstrando que a cisão é o processo dominante [GUPTA & DESHMUKH, 1982; LOO et al, 2004].

Foi observada, também, uma redução inicial no grau de cristalinidade do PLA, para doses de até 30Mrad, enquanto que, em doses maiores do que 30Mrad foi encontrado um aumento de cristalinidade [GUPTA & DESHMUKH, 1982].

Após a exposição desses polímeros à radiação gama, o comportamento da T_g é ainda controverso. Um trabalho [GUPTA & DESHMUKH, 1982] mostra que a T_g diminui com o aumento da dose de radiação, o que está relacionado com a diminuição do peso molecular, sugerindo que a cisão induz um aumento na mobilidade da cadeia, enquanto outro [FAISANT et al, 2003] mostra que a T_g não varia com a dose utilizada.

A redução da T_m com o aumento da dose de radiação, observada em polímeros amorfos e semicristalinos, sugere que a reticulação ocorre simultaneamente com a cisão [LOO et al, 2004]. O decréscimo observado na temperatura de fusão pode estar relacionado com um aumento na flexibilidade das cadeias e com a diminuição da cristalinidade [GUPTA & DESHMUKH, 1982; LOO et al, 2004].

A T_g , a T_m e o M_n apresentam, em baixas doses, redução acentuada, que se torna mais lenta com o aumento da dose de radiação [NUGROHO et al, 2000].

De uma maneira resumida, pode-se concluir que, nos polímeros semicristalinos, da família PLA a exposição à radiação produz diminuição no peso molecular, nas temperaturas de fusão cristalina (T_m) e de transição vítrea (T_g) e na cristalinidade. Por outro lado, nos polímeros amorfos, a irradiação com altas doses pode aumentar a cristalinidade.

Deve-se tomar cuidados criteriosos com o armazenamento e a estocagem do PLA, pois, devido à sua instabilidade hidrolítica, a presença de umidade pode acarretar uma degradação indesejável do polímero.

2.7 ESTERILIZAÇÃO

Esterilização é o processo em que se procura promover completa eliminação ou destruição de todas as formas de microrganismos presentes, vírus, bactérias, fungos, protozoários, esporos, para se atingir um aceitável nível de segurança. Todos os componentes médico-odontológicos, antes de serem implantados no corpo humano, devem ser esterilizados, condição básica para que os mesmos possam ser utilizados. Os processos de esterilização podem ser físicos, químicos ou físico-químicos, utilizando calor, vapor, radiação ou uma combinação desses métodos [RUTALA, 1995]. A TAB. 2.9 apresenta um resumo dos métodos e técnicas utilizados na esterilização dos materiais.

TAB. 2.9 - Métodos de esterilização

Método	Técnica	Equipamento	Ação
Físico	Vapor saturado	Autoclave	Termocoagulação das proteínas dos patógenos
	Calor seco	Estufa	Oxidação celular dos patógenos
	Raios gama	Irradiador	Alteração do DNA dos microorganismos
Químico	Glutaraldeído	Dispositivo de imersão	Formação de radicais livres que atuam na membrana celular ou DNA/RNA
	Formaldeído		
	Ácido peracético		
Físico-químico	Óxido de etileno (ETO)	Dispositivo próprio	Alteração do DNA dos microorganismos
	Plasma de peróxido de hidrogênio		Interação com a membrana celular
	Plasma de gases (vapor de ácido peracético e peróxido de hidrogênio; oxigênio, hidrogênio e gás argônio)		Coagulação das proteínas dos patógenos
	Vapor de formaldeído		Não definido

A esterilização é uma questão delicada para os polímeros da família PLA, pois degradam por exposição à umidade e à radiação, não podendo ser esterilizados por aquecimento em virtude serem sensíveis ao calor face sua baixa T_g . O método mais empregado, atualmente, na esterilização de materiais fabricados com biopolímeros da família PLA é a exposição ao óxido de etileno (ETO), que é conhecido, também, como epoxitano ou óxido de dimetileno [LEENSLAG et al, 1987; MIDDLETON & TIPTON, 2000; BOS et al, 1989; FIALHO et al, 2003].

O óxido de etileno é um gás incolor que reage com vários produtos químicos como álcoois, aminas, ácidos orgânicos e amidas, formando poliglicóis na presença de bases; é solúvel em água a 10°C. É utilizado normalmente em misturas por ser

um gás altamente inflamável e explosivo; entretanto, em certas situações, pode ser usado puro. O ETO apresenta alta periculosidade, causando diversos efeitos nocivos ao homem, como: teratogenicidade, neurotoxicidade, mutagenicidade e carcinogenicidade, sendo o seu uso regulamentado no Brasil [ANVISA, 2006]. A eficiência do óxido de etileno como agente da esterilização é afetada pelos seguintes fatores: concentração do gás, temperatura do processo, umidade no interior da câmara e tempo de exposição, que, para uma melhor eficácia e economia do processo, devem ser adequadamente determinados em função de cada tipo de carga a esterilizar.

O processo de esterilização utilizando ETO tem vantagens e desvantagens. Como vantagens pode-se citar a possibilidade do reaproveitamento de materiais descartáveis sensíveis ao calor e a eficácia com que a esterilização é alcançada. Como desvantagens têm-se o alto custo, tempo longo, emissão de poluentes e a toxicidade, com risco de queimaduras, necrose e inflamações dos tecidos, se os resíduos de óxido de etileno não forem retirados dos materiais que estão sendo esterilizados (aeração da carga) [RUTALA, 1996; ANVISA, 2006].

Estudo realizado relata que o composto hidroxiapatita-PLLA apresenta, após esterilização por ETO, uma diminuição de valores no ensaio de flexão [VERHEYEN *et al*, 1992 citado por ATHANASIOU *et al*, 1996].

No processo de esterilização por exposição à radiação gama a interação da radiação com os materiais ocorre pela ejeção de elétrons das camadas externas dos átomos, causando quebras moleculares. A irradiação gama dos materiais poliméricos não induz radioatividade nos mesmos, pois as energias envolvidas são insuficientes para interações com os núcleos. Assim a radiação gama penetra nos materiais sem os tornar radioativos, produzindo a ruptura da estrutura do DNA dos agentes contaminantes e reações químicas. A resposta dos microorganismos à irradiação gama é bastante conhecida, permitindo que o processo seja validado de maneira segura, eficaz e totalmente reprodutível. Além disso, a irradiação gama não deixa resíduos tóxicos. As regras do processo garantem sua eficácia em longo prazo, não importando a forma e o estado físico do produto, sólido, líquido ou gel, e como a irradiação ocorre de maneira uniforme a esterilidade é assegurada para todo o volume de material. O estado físico e a densidade do material, bem como a temperatura, a umidade e a concentração de oxigênio no processo são alguns dos

fatores que determinam a dose de radiação a ser aplicada. O processo não provoca aumento de temperatura, sendo uma alternativa para a esterilização de materiais termossensíveis. A alta tecnologia envolvida, por sua vez, exige padrões de qualidade rigorosos, o que eleva os custos [RUTALA, 1995; RUTALA, 1996].

Devido ao alto poder de penetração da radiação gama na matéria, o processo de esterilização pela exposição à radiação gama pode ser executado com os produtos já na embalagem final para o consumidor, não havendo necessidade de manuseio dos materiais em qualquer fase do processo produtivo, podendo o produto ser usado imediatamente após o processo. Assim, a esterilização por irradiação gama é adequada para os materiais descartáveis em geral.

a) O processo de esterilização por irradiação gama tem vantagens e desvantagens. As principais vantagens do método são

b) Confiabilidade do processo

c) Fácil monitoramento - a única variável de controle do processo é o tempo.

d) Economicamente viável para pequenos e grandes volumes.

e) Não é necessária quarentena, não há resíduos, os materiais podem ser usados imediatamente.

f) Não há necessidade de embalagem “grau cirúrgico”, pois a radiação penetra em qualquer embalagem.

g) Os produtos são processados sem manuseio, a radiação penetra em todas as porções do produto.

Como desvantagens pode-se citar a possibilidade de ocorrência de alterações estruturais nos polímeros, implantação das condições de segurança necessárias para a sua aplicação e criterioso manejo da dose [RUTALA, 1996].

O uso da esterilização por irradiação gama em componentes médico-odontológicos fabricados com polímeros bioabsorvíveis vem crescendo, mas o processo deve ser rigorosamente conduzido, pois os polímeros, em especial os da família PLA, podem apresentar degradação quando irradiados. A irradiação gama dos polímeros produz cisão das cadeias, redução do peso molecular e modificação nas propriedades mecânicas, como resistência e elasticidade [LAITINEN et al, 1992; ATHANASIOU et al, 1996; WEIR et al, 2003]. O aumento da dose de radiação gama diminui a resistência mecânica e o alongamento [LAITINEN et al, 1992]. A irradiação gama de poliésteres bioabsorvíveis induz cisão de cadeias que depende

da dose de radiação, assim como perda do peso molecular, acelerando a degradação polimérica [SANCHO et al, 2004]. A extensão das alterações induzidas pela irradiação gama pode ser modificada pelo meio; o uso de condições apropriadas na irradiação pode reduzir ou evitar a ocorrência dessas alterações [KANTOGLU & GUVEN, 2002].

Um estudo que examinou os efeitos da aplicação de sete diferentes métodos de esterilização ao PLLA relatou que todos alteraram significativamente ao menos uma das propriedades do polímero. Foi observado que o peso molecular diminuiu para todos os métodos, enquanto que, em alguns casos, ocorreu aumento no módulo de elasticidade [ATHANASIOU et al, 1996].

Uma característica interessante observada é que a polidispersão não é afetada pelo processo de irradiação gama, indicando que a clivagem das cadeias ocorre de maneira randômica e não preferencialmente nos grupos terminais das cadeias poliméricas [FAISANT et al, 2003].

Assim verifica-se que, embora a irradiação gama seja utilizada como um meio de esterilização, a dose a ser aplicada no processo deve ser controlada. Diversos autores têm estudado o problema e a dose recomendada varia de 2Mrad (20kGy) [MIDDLETON & TIPTON, 2000], passa por 2,5Mrad (25kGy) [WEIR et al, 2003] e atinge 3,5Mrad (35kGy) [LAITINEN et al, 1992]. A dose mínima para se obter uma adequada eliminação dos microorganismos patogênicos é de 25kGy, sendo que doses inferiores a 15kGy podem ser utilizadas, mas a sua utilização depende das características do material e da confirmação da correta esterilização através de indicadores biológicos [SANCHO et al, 2004; ANVISA, 2006].

As técnicas de esterilização afetam significativamente as propriedades físicas e mecânicas do PLA. Os efeitos específicos das diferentes técnicas são determinados pelos parâmetros de esterilização, métodos usados na fabricação e composição do polímero [ATHANASIOU et al, 1996].

A TAB. 2.10 apresenta um resumo das vantagens e desvantagens das técnicas de esterilização mais utilizadas quando aplicadas aos biomateriais à base de PLA [ATHANASIOU et al, 1996].

TAB. 2.10 - Resumo das vantagens e desvantagens das técnicas de esterilização para os biomateriais à base de PLA

Técnica de esterilização	Vantagens	Desvantagens
Vapor (alta pressão, 120~135°C)	Resíduos não tóxicos	Deformação / degradação devido à umidade
Calor seco (160~190°C)	Resíduos não tóxicos	Fusão e amolecimento do polímero
Irradiação gama	Alta penetração, baixa reatividade química, efeito rápido	Instabilidade / deterioração Cisão de cadeias / reticulação
Gás (ETO)	Baixa temperatura	Processo lento Resíduos tóxicos

ATHANASIOU et al, 1996

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Os materiais e métodos utilizados nesta Dissertação estão abordados nos itens subseqüentes.

3.1 EQUIPAMENTOS

Além da aparelhagem e vidraria comuns aos laboratórios de pesquisa, foram empregados os seguintes equipamentos:

- Prensa hidráulica Carver ⁽²⁾.
- Irradiador de pesquisa Brookhaven, com cavidade blindada e fonte de ¹³⁷Cs ⁽³⁾.
- Máquina de ensaios universal EMIC, modelo DL 10000, controlado por computador ⁽¹⁾.
- Microdurômetro digital marca Buehler, modelo Micromet 2003 ⁽¹⁾.
- Balança digital Ainsworth, modelo AH-160 ⁽¹⁾.
- Espectrômetro no infravermelho (FTIR), marca Perkin Elmer, modelo 1710 ⁽¹⁾.
- Analisador térmico Shimadzu, série TA-50, modelo TGA-50, controlado por computador ⁽¹⁾.
- Analisador térmico Shimadzu, série TA-50, modelo DSC-50, controlado por computador ⁽¹⁾.
- Viscosímetro Ubbelohde 0B ⁽¹⁾.
- Banho maria marca Quimex ⁽¹⁾.
- Microscópio eletrônico de varredura (SEM) JEOL, modelo JSM 5800LV ⁽¹⁾.

(1) IME - Instituto Militar de Engenharia, Rio de Janeiro, RJ.

(2) IMA - Instituto de Macromoléculas Prof^a. Eloisa Mano, UFRJ, Rio de Janeiro, RJ

(3) CTEEx - Centro Tecnológico de Exército, Rio de Janeiro, RJ.

3.2 MATERIAL

Foi estudada uma amostra comercial do copolímero poli(ácido L-lático-co-ácido D,L-lático) (PLDLLA), 70L/30DL, marca PURASORB®; da PURAC biochem (Gorinchem, Holanda), empregado como matéria prima na fabricação de implantes cirúrgicos bioabsorvíveis, fornecido pela empresa Conexão Sistemas de Prótese (São Paulo, SP).

O material foi recebido sob a forma de grânulos esféricos (pellets), sendo que uma parte do material foi previamente esterilizada por exposição à radiação gama na Empresa Brasileira de Radiações Ltda – EMBRARAD (Cotia, SP), com a dose de 25kGy, enquanto que a outra parte foi recebida sem irradiação. A FIG 3.1 mostra a embalagem de acondicionamento dos grânulos de PLDLLA fornecidos pela Conexão. A FIG 3.2 mostra a fotografia, por MEV, de um grânulo “como recebido”.

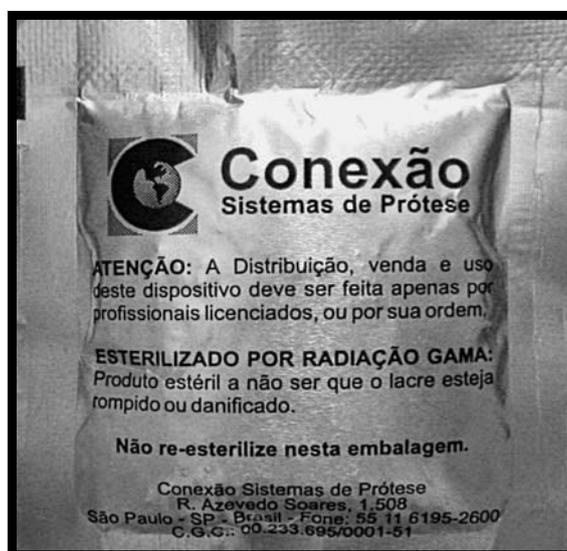
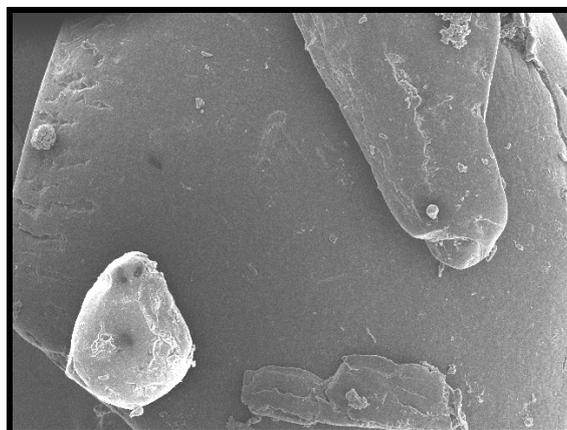


FIG 3.1 - Embalagem de acondicionamento dos grânulos de PL/DL 70/30



**FIG 3.2 - Fotografia, por MEV, de um grânulo “como recebido”;
aumento original: 50x**

A partir dos grânulos de PLDLLA recebidos, não irradiados e irradiados, foram fabricadas, por compressão, placas quadradas com 100mm de lado e 1,0mm de espessura em uma prensa Carver, na pressão de 8,5 MPa e temperatura de 190°C por 3 minutos.

Foram obtidos, por corte a frio das placas, um total de 45 corpos de prova de tração, sendo 21 corpos de prova não irradiados e 24 irradiados com 25kGy. A FIG 3.3 apresenta a configuração dos mesmos, segundo a norma ASTM D638-01[NORMA ASTM D2638-01].

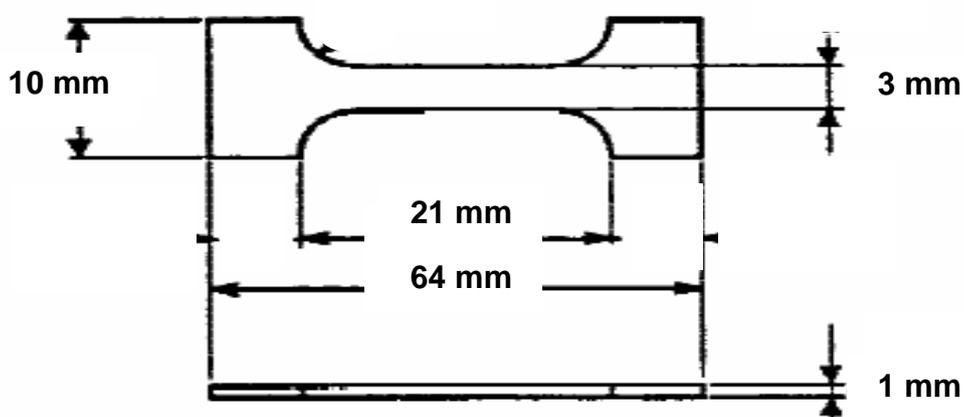


FIG. 3.3 - Configuração do corpo de prova de tração utilizado

O material foi caracterizado, antes e após os procedimentos de degradação, por meio de ensaios físico-químicos (determinação do peso molecular viscosimétrico, espectroscopia no infravermelho, análise termogravimétrica e calorimetria diferencial de varredura), mecânicos (microdureza e tração) e microscopia eletrônica de varredura.

3.3 GRUPOS DE AVALIAÇÃO

Os corpos de prova de tração foram separados em 2 (dois) grupos de avaliação designados, respectivamente, pelos números romanos I e II. O grupo I foi formado

com o material apenas exposto à radiação gama, sendo constituído por 22 corpos de prova. O grupo II foi formado com as amostras que, além de terem sido irradiadas, foram imersas em uma solução salina tamponada (PBS), tendo 23 corpos de prova.

Cada grupo, por sua vez, foi dividido em 4 (quatro) subgrupos designados pelos números 0, 15, 25, 35, que correspondem às doses de radiação gama recebidas (0kGy, 15kGy, 25kGy e 35kGy) e que foram selecionadas considerando-se os valores constantes da literatura [LAITINEN et al 1992; MIDDLETON & TIPTON 2000; WEIR et al 2003]. A TAB 3.1 apresenta a designação dos grupos de avaliação.

TAB 3.1 - Designação dos grupos de avaliação

Grupos	Dose de radiação gama (kGy)			
	0	15	25	35
I	I0	I15	I25	I35
II	II0	II15	II25	II35

3.4 EXPOSIÇÃO AOS AGENTES AMBIENTAIS

3.4.1 IRRADIAÇÃO GAMA

Corpos de prova de tração e amostras para os demais ensaios foram irradiados ao ar em um equipamento dotado de uma fonte de ^{137}Cs , em uma taxa de dose média de 2,0 kGy/h, na temperatura ambiente. Na escolha das doses de radiação gama foi considerada que as placas de PLDLLA foram fabricadas com material não irradiado (0kGy) e irradiado (25kGy). Assim, para se atingir a dose de radiação gama de cada subgrupo, os corpos de prova e as amostras foram irradiados com apenas duas doses, 10kGy e 15kGy. A TAB 3.2 apresenta a distribuição, para cada subgrupo, dos corpos de prova de tração com a dose de radiação recebida.

TAB 3.2 - Distribuição dos corpos de prova por subgrupo e dose de radiação

Subgrupo por dose	“Como recebido”		Dose de radiação (kGy)			Corpos de prova por subgrupo
	0kGy	25kGy	0	10	15	
0	9	-	9	-	-	9
15	12	-	-	-	12	12
25	-	12	-	-	-	12
35	-	12	-	12	-	12

3.4.2 IMERSÃO EM SOLUÇÃO SALINA

As amostras, não irradiada e irradiadas, foram imersas em uma solução salina de fosfato tamponada (*phosphate-buffered saline solution*, PBS), por 6 (seis) semanas, na temperatura de 37°C [NORMA ASTM F1635-95]. O pH da solução foi mantido em $7,4 \pm 0,2$, que é um valor representativo do pH do sangue humano [WYNGAARDEN et al, 1993].

Para a obtenção de condições mais estáveis na degradação trabalhou-se com altas razões solução / massa da amostra, pois menores relações podem modificar rapidamente o pH da solução.

3.5 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA

A caracterização físico-química teve como objetivo verificar a ocorrência de alterações estruturais no material em face da sua exposição ao ambiente, irradiação gama e imersão em solução salina. As modificações induzidas na estrutura do copolímero foram analisadas e correlacionadas com os resultados dos ensaios mecânicos e com as condições de degradação ambiental. O PLDLLA foi caracterizado, antes e após exposição aos agentes ambientais, por meio dos ensaios de determinação do peso molecular viscosimétrico, espectroscopia no infravermelho (FTIR), análise termogravimétrica (TGA) e calorimetria diferencial de

varredura (DSC). As amostras para os ensaios físico-químicos foram retiradas das sobras resultantes do corte das placas para a confecção dos corpos de prova de tração em todos os subgrupos de avaliação.

3.5.1 DETERMINAÇÃO DO PESO MOLECULAR VISCOSIMÉTRICO MÉDIO

A determinação do peso molecular viscosimétrico médio foi realizada em um viscosímetro Ubbelohde, na temperatura de 25°C, utilizando na preparação das soluções o clorofórmio como solvente, conforme prescrito na norma ASTM D2857 [NORMA ASTM D2857-95].

A viscosidade intrínseca ($[\eta]$) se relaciona com o peso molecular de um polímero monodisperso pela equação de Mark-Houwink [LUCAS et al, 2001]:

$$[\eta] = K.M^\alpha$$

onde K e α são constantes dependentes do viscosímetro, do tipo de solvente usado e da temperatura de ensaio, que são calculadas através de medidas viscosimétricas de diversas frações monodispersas de um determinado polímero.

Para as condições de ensaio utilizadas, viscosímetro Ubbelohde, clorofórmio e temperatura de 25°C, os valores são: $K = 2,21 \times 10^{-4}$ e $\alpha = 0,77$ [PROIKAKIS et al, 2005].

A viscosidade intrínseca foi obtida pela extrapolação gráfica da relação da viscosidade reduzida com a concentração, conforme a equação de Huggins [LUCAS et al, 2001]:

$$\eta_{red} = \frac{\eta_{sp}}{c} = [\eta] + K'. [\eta]^2 \cdot c$$

A TAB 3.3 apresenta as equações utilizadas:

TAB 3.3 - Equações de definição das viscosidades

Termos empregados	Equação de definição
Viscosidade relativa (adimensional)	$\eta_r = t / t_0$
Viscosidade específica (adimensional)	$\eta_{sp} = \eta_r - 1$

Viscosidade reduzida (dl/g)	$\eta_{red} = \eta_{sp} / c$
-----------------------------	------------------------------

O material e o procedimento utilizados na obtenção do peso molecular viscosimétrico foram os seguintes:

a) Material utilizado para o ensaio e para a limpeza

- 1 termômetro
- 1 viscosímetro Ubbelohde 0B
- 4 balões volumétricos de 25 ml
- 4 balões volumétricos de 50 ml
- 1 pipeta volumétrica de 10 ml
- 1 pipeta volumétrica de 2 ml
- 1 pipetador de sucção
- 3 becher de 50 ml
- 1 becher de 100 ml
- 1 proveta de 10 ml
- 1 banho de água com controle de temperatura

A proveta, as pipetas, os balões volumétricos, o viscosímetro e os becheres foram limpos e “rinsados” com clorofórmio, antes de cada ensaio, isto é, no começo dos trabalhos e entre cada diluição.

b) Procedimento para a preparação da solução mãe e das diluições

A solução mãe foi preparada para cada subgrupo avaliado da seguinte forma: 250 mg do material foram colocados em um becher de 100 ml onde foi adicionado a seguir 50 ml de clorofórmio. O material, após a sua dissolução, foi colocado em um balão volumétrico de 50 ml, fechado e depositado em uma geladeira por 24 horas a fim de se garantir a sua homogeneização. Desta maneira obteve-se uma concentração mãe de 0,5 g/ml.

Foi realizada, antes da diluição, a aferição da concentração mãe retirando-se uma amostra de 1ml que, colocada em uma forma de alumínio previamente pesada,

foi deixada em repouso por 8 horas até a completa evaporação do solvente, sendo, então, novamente pesada para se confirmar a sua verdadeira concentração.

As soluções diluídas foram fabricadas adicionando-se solvente à concentração mãe até a obtenção de concentrações com 0,4 g/ml, 0,3 g/ml e 0,2 g/ml, realizando-se, assim, quatro passagens, incluída a da solução mãe.

3.5.2 ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO

A espectroscopia no infravermelho (FTIR) foi executada em um espectrômetro Perkin-Elmer, modelo 1710, empregando-se a técnica da pastilha de KBr. Foram realizadas 32 varreduras com resolução de 4cm^{-1} na região entre $4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$.

Para a avaliação da degradação causada pela irradiação gama foi calculado o índice de oxidação (IO), que representa a variação da quantidade de grupos carbonila. O índice foi calculado por meio da razão entre a intensidade do pico de absorção em 1751cm^{-1} referente à vibração de estiramento da carbonila e a intensidade do pico de absorção em 1093cm^{-1} referente ao estiramento da banda C—O [GARLOTTA, 2001; DRUMOND, 2004].

$$\text{IO} = A(1751) / A(1093),$$

onde:

A (1751) – intensidade do pico referente à absorção em 1751 cm^{-1}

A (1093) – intensidade do pico referente à absorção em 1093 cm^{-1}

3.5.3 ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (TGA)

A análise termogravimétrica (TGA) foi realizada em um equipamento Shimadzu modelo TGA-50, dispondo de um par termoelétrico de cromel-alumel. A calibração do termopar foi executada com alumel ($T_m = 163^\circ\text{C}$), níquel ($T_m = 354^\circ\text{C}$) e perkalloy ($T_m = 596^\circ\text{C}$). As amostras com massa entre 4 e 6 mg, foram colocadas em cadinhos de platina e submetidas, sob nitrogênio, a um ciclo de aquecimento com a temperatura variando de 30°C até 550°C , na razão de aquecimento de $20^\circ\text{C}/\text{min}$. Determinou-se a temperatura de início da perda de massa (*onset*) para cada grupo de avaliação, tomando-se como início da degradação o pico de máxima intensidade na primeira derivada da curva TGA.

3.5.4 CALORIMETRIA DIFERENCIAL DE VARREDURA (DSC)

O ensaio de DSC foi realizado em um equipamento Shimadzu modelo DSC-50, calibrado com índio, tendo um sistema computadorizado de análise, de acordo com a norma ASTM D3417 [NORMA ASTM D3417-99]. As amostras com massa entre 5mg e 9mg e colocadas em cápsulas de alumínio foram submetidas, na velocidade de 10°C/min, a um ciclo de aquecimento de 30°C até 300°C, em uma atmosfera de nitrogênio. Foi determinada a temperatura de transição vítrea e verificada a possibilidade de ocorrência de cristalinidade, para cada condição das amostras do copolímero (subgrupo).

3.6 CARACTERIZAÇÃO MECÂNICA

A caracterização mecânica foi realizada, antes e após exposição aos agentes ambientais, por meio de ensaios de microdureza e tração, utilizando-se a microscopia eletrônica de varredura como uma técnica de apoio visando confirmar os resultados obtidos nos ensaios mecânicos.

3.6.1 ENSAIO DE MICRODUREZA

O ensaio de microdureza Knoop foi realizado em um microdurômetro digital marca Buehler modelo Micromet 2003, utilizando-se a carga de 10gf. Foram realizadas, por condição (subgrupo), 05 (cinco) impressões de microdureza em fragmentos do PLDLLA embutidos em poli(metacrilato de metila) (PMMA), calculando-se um valor médio de microdureza para cada subgrupo de avaliação.

3.6.2 ENSAIO DE TRAÇÃO

O ensaio de tração foi realizado em uma máquina universal de ensaios marca EMIC, modelo DL10000, segundo a norma ASTM D638-01[NORMA ASTM D2638-01]. Os ensaios foram executados na temperatura de 21°C, em uma velocidade de

ensaio de 2 mm/min, determinando-se a resistência à tração e o alongamento na ruptura. Foram ensaiados, por cada subgrupo, de 4 a 6 corpos de prova.

3.7 ANÁLISE FRACTOGRÁFICA

3.7.1 EXAME VISUAL

Foi realizado um exame visual a olho nu dos corpos de prova visando avaliar a ocorrência de possíveis alterações no material causadas pelos tratamentos, tais como alterações na cor ou na transparência.

3.7.2 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

A análise por microscopia eletrônica de varredura foi realizada em um microscópio eletrônico marca JEOL modelo JSM 5800LV. Foram analisadas as superfícies de fratura dos corpos de prova ensaiados em tração, utilizando-se uma velocidade de aceleração do feixe de 20 kV. Antes do exame ao microscópio, as superfícies de fratura foram recobertas com ouro, em uma câmara a vácuo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este capítulo tem como objetivo apresentar os resultados obtidos nos ensaios de caracterização e discutir o comportamento mecânico do PLDLLA em função dos resultados dos ensaios físico-químicos. A variação nas propriedades mecânicas será relacionada com as alterações macromoleculares produzidas no polímero pela exposição à radiação gama e imersão na solução salina tamponada.

4.1 CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA

4.1.1 DETERMINAÇÃO DO PESO MOLECULAR VISCOSIMÉTRICO MÉDIO

A FIG. 4.1 mostra as curvas de regressão linear obtidas por viscosimetria, a partir das soluções de PLDLLA em clorofórmio, antes e após os tratamentos (irradiação gama e imersão em solução salina), e empregadas na determinação da viscosidade intrínseca do polímero, em cada condição (Grupos I e II). O PLDLLA foi solúvel em clorofórmio em todas as condições empregadas.

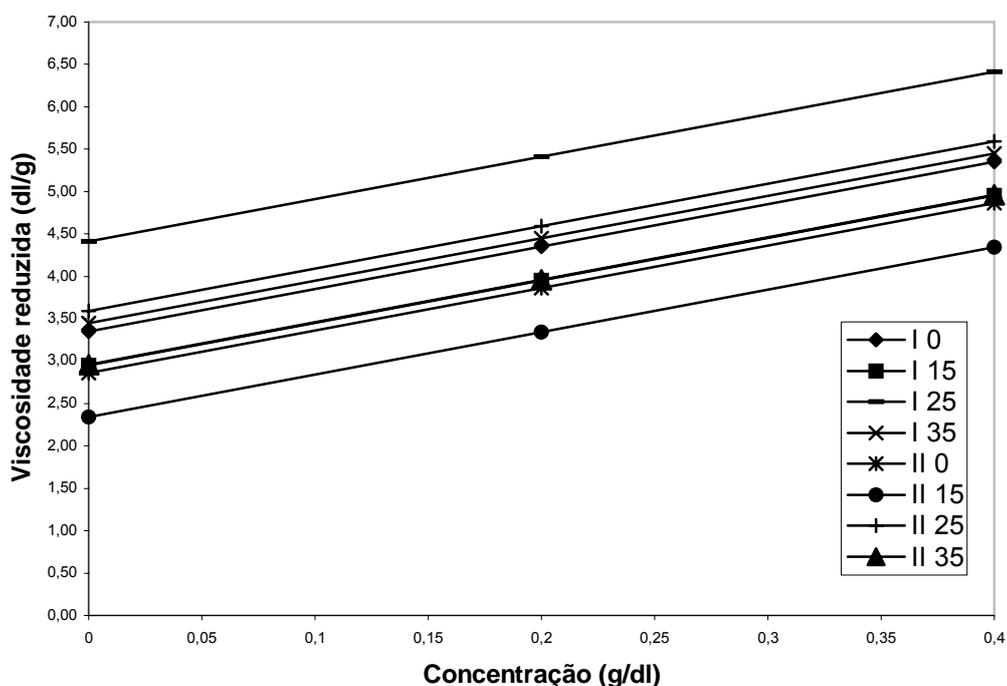


FIG. 4.1 - Curvas de viscosidade das soluções de PLDLLA em clorofórmio para os Grupos I e II

A TAB. 4.1 apresenta a variação da viscosidade intrínseca e do peso molecular viscosimétrico médio para o PLDLLA, antes e após tratamento.

TAB. 4.1 - Viscosidade intrínseca e peso molecular viscosimétrico médio para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama

Dose (kGy)	Viscosidade intrínseca (dl/g)		Peso molecular viscosimétrico médio (g/mol)	
	Grupo I	Grupo II	Grupo I	Grupo II
0	3,35	2,86	269721	218889
15	2,95	2,34	228479	169074
25	4,41	3,59	384614	294533
35	3,45	2,96	279407	229282

A FIG. 4.2 apresenta, para os Grupos I e II, a representação gráfica da variação do peso molecular viscosimétrico médio com a dose de radiação gama .

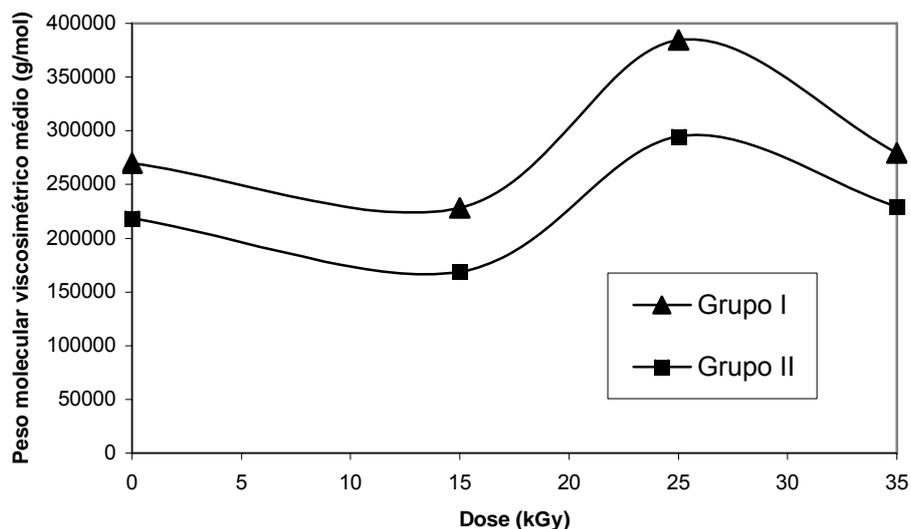


FIG. 4.2 - Variação do peso molecular viscosimétrico médio do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama.

Verifica-se que as curvas de variação do peso molecular viscosimétrico médio são similares para os dois grupos, demonstrando que ambos foram afetados de maneira semelhante pela radiação gama e que a imersão em solução salina produz uma perda adicional no peso molecular.

O processo de degradação do PLDLLA por exposição à radiação gama ocorre com eventos de cisão e reticulação, tendo eventual predominância de um deles [GUPTA & DESHMUKH, 1982; NUGROHO et al, 2000].

Inicialmente, o peso molecular viscosimétrico médio do PLDLLA diminui para a irradiação com 15kGy, aumenta para a dose de 25kGy e volta a diminuir no material irradiado com 35kGy, mas atingindo um peso molecular superior ao do PLDLLA não irradiado. Este comportamento sugere que o PLDLLA, irradiado com a menor dose, apresenta cisão de cadeia e que, nas doses maiores, o fenômeno de reticulação é predominante [GUPTA & DESHMUKH, 1983].

Os dados obtidos estão de acordo com trabalhos anteriores com respeito aos mecanismos de degradação encontrados, cisão e reticulação, porém, diferenciam na sua predominância, neste caso, e para as doses empregadas neste estudo, a reticulação [GUPTA & DESHMUKH, 1982; NUGROHO et al, 2000].

A TAB. 4.2 apresenta a perda percentual observada no peso molecular viscosimétrico médio das amostras do Grupo II, ou seja, após imersão na solução salina, em relação aos valores das amostras do Grupo I, para cada dose de radiação gama. A FIG. 4.3 mostra, graficamente, a perda percentual observada no Grupo II em relação ao Grupo I.

TAB. 4.2 - Perda percentual no peso molecular viscosimétrico médio das amostras do Grupo II em relação às amostras do Grupo I, após imersão em solução salina tamponada e em função da dose de radiação gama

Dose (kGy)	Peso molecular viscosimétrico médio (g/mol)		
	Grupo I	Grupo II	Perda (%)
0	269721	218889	18,84
15	228479	169074	26,00
25	384614	294533	23,42
35	279407	229282	17,90

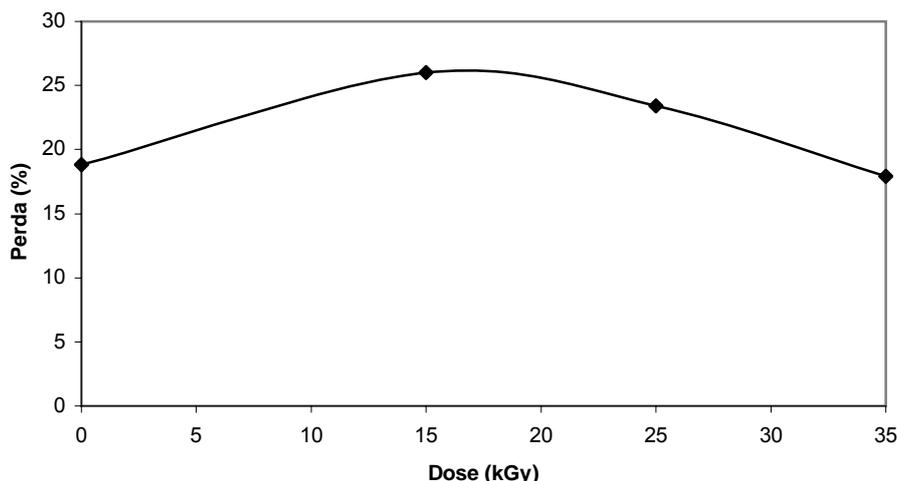


FIG. 4.3 - Perda percentual no peso molecular viscosimétrico médio das amostras do Grupo II em relação às amostras do Grupo I, após imersão em solução salina tamponada e em função da dose de radiação gama

Verifica-se que a imersão em solução salina tamponada produz, no PLDLLA não irradiado e irradiado, uma degradação significativa no polímero, produzindo uma perda no peso molecular viscosimétrico médio, que atinge, para o material irradiado com 15kGy, um valor de 26%. Este resultado está de acordo com os valores encontrados na literatura, que mostram a instabilidade hidrolítica do PLDLLA [GUTWALD et al, 2002].

A observada redução na perda percentual para o PLDLLA irradiado com as maiores doses (25kGy e 35kGy) indica que o material está apresentando, nestas situações, uma maior resistência à absorção de água, confirmando que para esta faixa de doses, existe uma estrutura mais compacta resultante da predominância da reticulação sobre a cisão de cadeias.

4.1.2 ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO

O comportamento das bandas características do PLDLLA foi utilizado para analisar as transformações ocorridas no material após irradiação gama e imersão em solução salina tamponada. Os espectros individuais referentes a cada amostra do polímero, antes e após tratamentos, estão apresentados no APÊNDICE 8.1.

A FIG 4.4 mostra um espectro de infravermelho típico do PLDLLA “como recebido” onde estão identificadas as bandas características referentes ao estiramento do C=O em 1753 cm^{-1} e ao estiramento simétrico do C–O em 1094 cm^{-1} [GARLOTTA, 2001; DRUMOND et al, 2004].

Verifica-se, ainda, a ocorrência de uma banda em 869 cm^{-1} , relacionada à característica amorfa do PLDLLA. A existência desta banda nos espectros de todas as condições estudadas indica que o polímero possui uma grande matriz amorfa após os tratamentos, irradiação gama e imersão em solução salina [GARLOTTA, 2001].

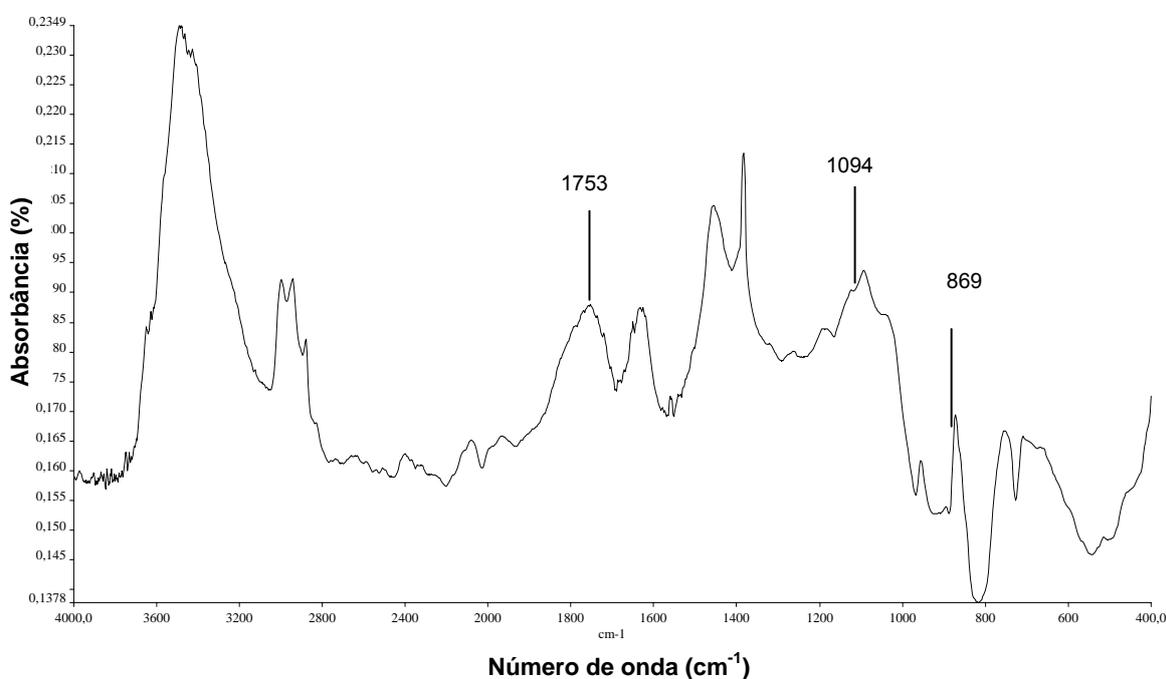


FIG. 4.4 - Espectro de infravermelho típico para o PLDLLA “como recebido”, com indicação das bandas características

A degradação oxidativa do PLDLLA foi avaliada por meio do índice de oxidação (IO), antes e após tratamentos. O valor do IO, determinado para cada Grupo, está apresentado na TAB. 4.3 e na FIG. 4.5 :

TAB. 4.3 - Índice de oxidação para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama

Dose (kGy)	Grupo I			Grupo II		
	Intensidade do pico		Índice de oxidação	Intensidade do pico		Índice de oxidação
	1753 cm ⁻¹	1094 cm ⁻¹		1753 cm ⁻¹	1094 cm ⁻¹	
0	2,92	1,38	2,11	1,87	1,97	0,94
15	0,79	2,63	0,30	1,93	4,38	0,44
25	3,85	3,51	1,09	2,86	3,28	0,87
35	2,08	1,84	1,13	4,63	5,56	0,83

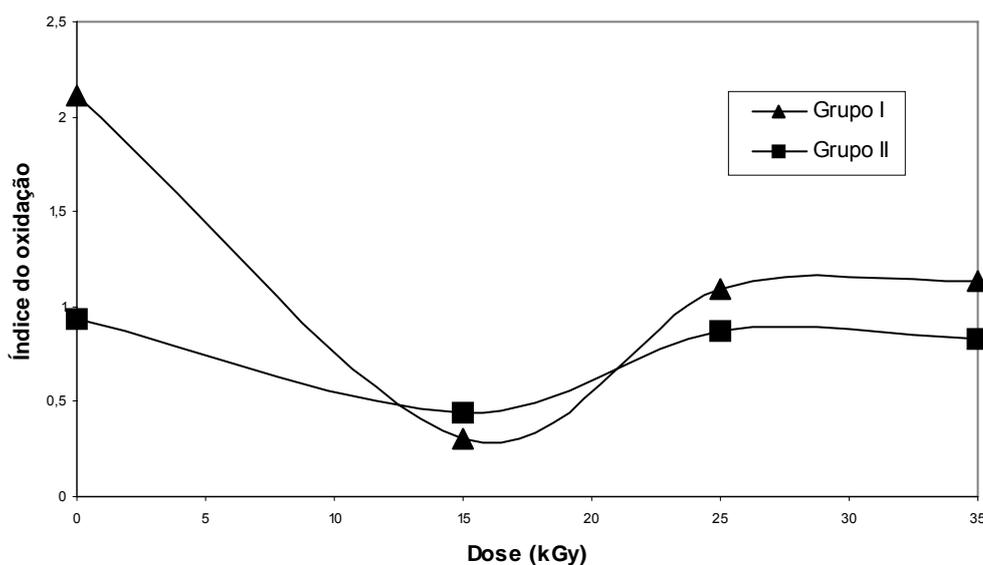


FIG. 4.5 - Índice de oxidação para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama

A variação no índice de oxidação (IO) do PLDLLA indica que está ocorrendo modificações no grupo carbonila. A redução observada no valor do IO do material “como recebido” após sua imersão na solução salina indica um retardo na degradação hidrolítica do PLDLLA que pode estar ocorrendo devido a uma forte

interação dos grupos carbonila terminais com o ambiente ácido [PROIKAKIS et al, 2005].

Observa-se que a exposição à radiação gama, em ambos os grupos, reduz o valor do IO, principalmente para a amostra do Grupo I irradiada com 15kGy. Verifica-se, ainda, que, tanto para o grupo I, como para o Grupo II, a variação apresentada pelo IO segue o mesmo comportamento, diminuindo na dose de 15 kGy e aumentando para as doses maiores, 25kGy e 35kGy, mas sem atingir, em ambas as situações, o seu valor inicial. Todavia, quando se compara os resultados do Grupo I, somente irradiado, com os do Grupo II, irradiado e imerso na solução salina, verifica-se que ocorrem pequenas diferenças no valor do IO; na menor dose o IO do Grupo I é inferior ao do Grupo II, enquanto que nas doses maiores ocorre o inverso, o IO do Grupo I é levemente superior ao do Grupo II.

A irradiação gama ao ar é um processo controlado por difusão e a degradação do PLDLLA irradiado vai depender do tempo de exposição e das alterações macromoleculares produzidas, conforme haja predominância de cisão ou de reticulação. Na irradiação com a menor dose, 15kGy, as modificações macromoleculares são limitadas, pois devido ao pequeno tempo de exposição, elas ocorrem, principalmente, nas camadas superficiais e o polímero, ao apresentar cisão e menor formação de radicais carbonila, tem baixa degradação conforme indicado pelo baixo valor do IO. Nas doses mais elevadas, 25kGy e 35kGy, o aparecimento de estruturas mais densas resultantes da reticulação ocorre em maiores profundidades, o que facilita a degradação do material conforme indicado pelo pequeno crescimento no índice de oxidação [MIDDLETON & TIPTON, 2000; WEIR et al, 2003].

As pequenas diferenças observadas no IO das amostras do Grupo II, em relação ao das amostras do Grupo I, podem ser explicadas considerando-se as interações entre as alterações macromoleculares resultantes da irradiação gama e a degradação hidrolítica provocada pela imersão na solução salina. Na dose de 15kGy, onde acontece cisão, a degradação hidrolítica soma-se à degradação por irradiação aumentando o IO das amostras do Grupo II em relação às do Grupo I. Nas doses maiores, 25kGy e 35kGy, onde ocorre reticulação, a degradação hidrolítica é limitada devido ao aumento da interação dos grupos carbonila com o ambiente ácido reduzindo o IO das amostras do Grupo II em relação às do Grupo I.

4.1.3 ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (TGA)

A FIG. 4.6 mostra, para cada condição, curvas típicas de análise termogravimétrica (TGA) do PLDLLA. Os resultados individuais de TGA, para cada amostra ensaiada, antes e após tratamento, estão apresentados no APÊNDICE 8.2.

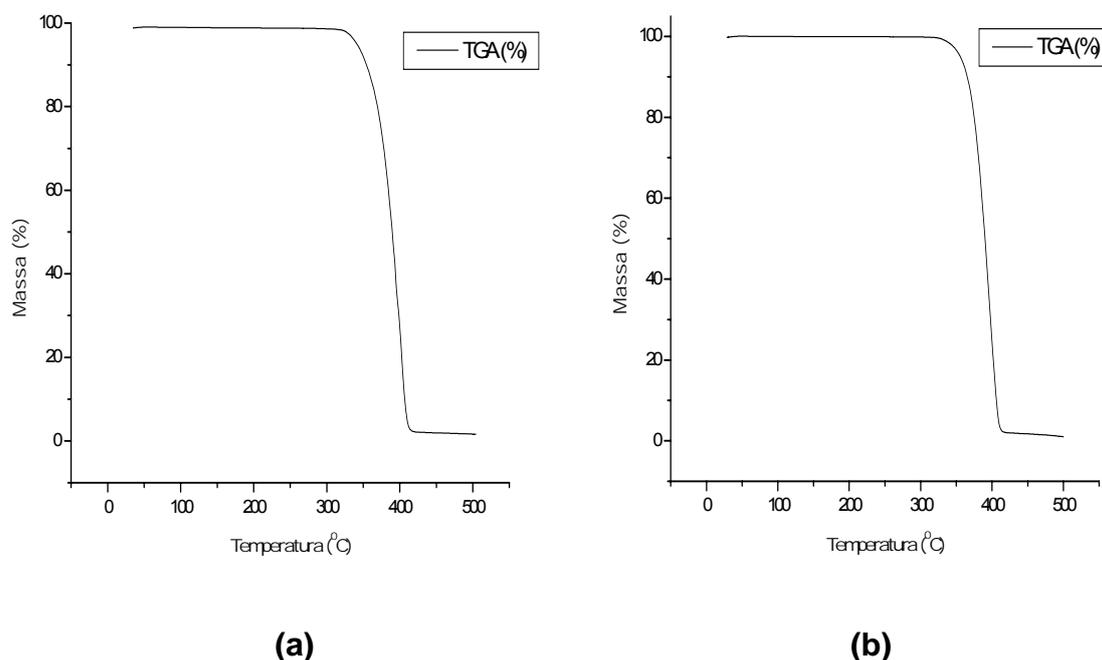


FIG. 4.6 - Curvas típicas de TGA do PLDLLA: (a) Grupo I; (b) Grupo II

As curvas termogravimétricas (TG) mostram um único estágio de decomposição que varia entre uma temperatura inicial (T_i) da ordem de 315°C e uma temperatura final (T_f) de, aproximadamente, 410°C , com uma perda de massa de cerca de 100%, sugerindo um material de elevada pureza.

A TAB. 4.4 e a FIG. 4.7 apresentam, para cada condição (Grupos I e II), os valores médios da temperatura de início da degradação (*onset*) do PLDLLA em função da dose de radiação gama.

TAB. 4.4 - Temperatura de início de perda de massa do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama

Dose (kGy)	Temperatura de início de perda de massa (°C)	
	Grupo I	Grupo II
0	315,29	318,358
15	317,73	313,12
25	319,44	321,29
35	320,68	323,40

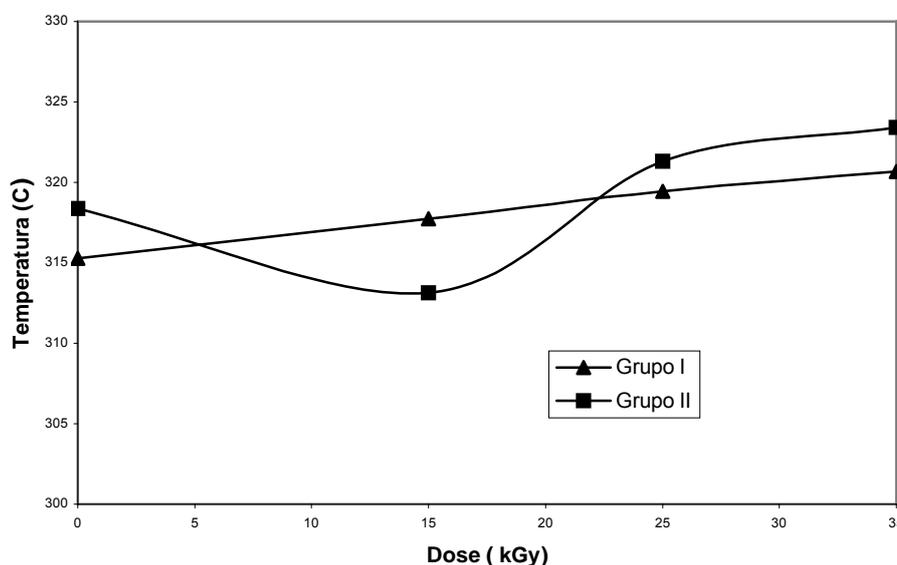


FIG. 4.7 - Temperatura de início de perda de massa do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama

Verifica-se que as amostras do Grupo I, que foram expostas à radiação gama, mostram, em relação ao material “como recebido”, um aumento na temperatura de início da degradação, enquanto que nas amostras do Grupo II, ou seja, após a imersão na solução salina, observa-se, para as amostras “como recebido” e irradiadas com 25 e 35kGy, um aumento na temperatura de início de degradação e, para as amostras irradiadas com a menor dose (15kGy), uma redução nesta temperatura.

Assim as amostras de PLDLLA simplesmente expostas à radiação gama (Grupo I) apresentam, em relação ao material “como recebido”, um aumento na estabilidade térmica; as amostras do Grupo II mostram um diferente comportamento, pois a imersão na solução salina aumentou, também, a estabilidade térmica do material “como recebido” e do irradiado com 25kGy e 35kGy, mas reduziu a temperatura de início da degradação do material irradiado previamente com 15kGy caracterizando que o PLDLLA tem a sua estabilidade térmica reduzida após a irradiação gama com esta menor dose.

Este comportamento pode ser explicado face às seguintes considerações [SCHNABEL, 1981; GUPTA & DESHMUKH, 1983; CLOUGH, 1988]:

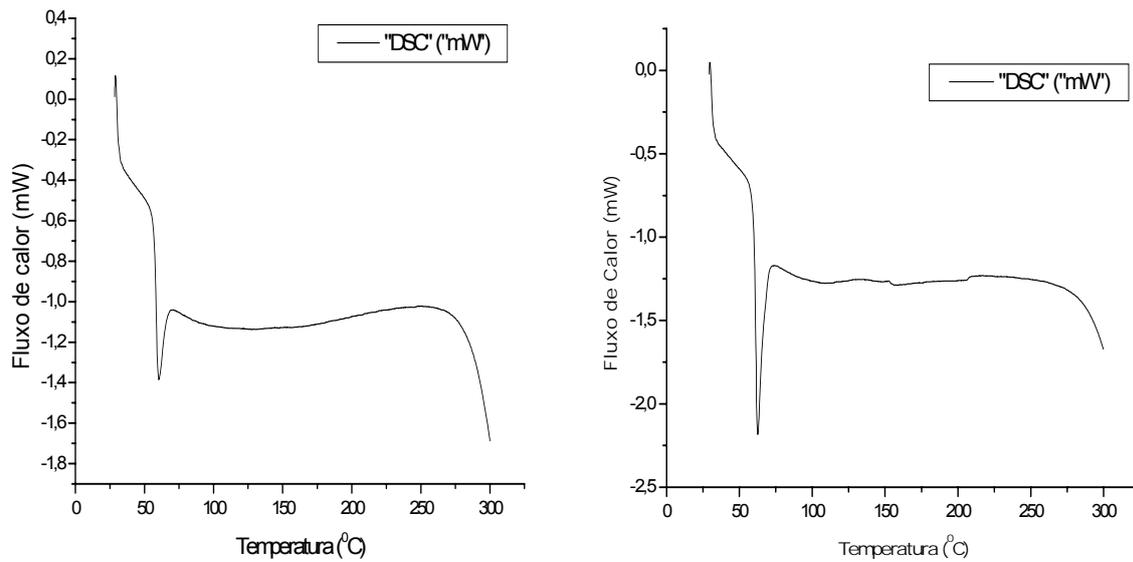
- a) A reticulação, ao produzir uma estrutura tridimensional mais compacta e mais estável, pode aumentar a estabilidade térmica do PLDLLA;
- b) A cisão de cadeias, ao liberar radicais livres, favorece a perda de massa do polímero reduzindo, conseqüentemente, a estabilidade térmica do polímero;
- c) A degradação por imersão na solução salina é um processo que ocorre, preferencialmente, pela reação entre radicais livres.

Em conseqüência, as amostras de PLDLLA irradiadas com a dose de 15kGy e imersas em solução salina tem facilitado o seu processo de degradação, pois a irradiação gama nessa dose produz a cisão das cadeias facilitando a degradação por imersão na solução salina, enquanto que, nas doses maiores, ao ocorrer reticulação, o aumento da estabilidade é favorecido.

Este resultado do TGA está de acordo com os resultados da determinação do peso molecular viscosimétrico médio onde foi verificado que a maior perda no peso molecular ocorreu nas amostras irradiadas com 15kGy após a sua imersão em solução salina.

4.1.4 CALORIMETRIA DIFERENCIAL DE VARREDURA (DSC)

A FIG. 4.8 mostra, para cada condição, curvas típicas obtidas no ensaio de calorimetria diferencial de varredura (DSC) do PLDLLA. Os resultados individuais de DSC, para cada amostra ensaiada, antes e após tratamento, estão apresentados no APÊNDICE 8.3.



(a)

(b)

FIG. 4.8 - Curvas típicas de DSC do PLDLLA: (a) Grupo I; (b) Grupo II

A análise térmica por DSC permitiu verificar a ocorrência ou não de cristalinidade no PLDLLA, a temperatura de transição vítrea (T_g), assim como a variação desta com a dose de radiação.

Verifica-se, nas curvas de DSC, a não ocorrência de picos de transição que possam ser referidos à fusão ou à cristalização do PLDLLA, permitindo concluir que o polímero permanece amorfo nas condições estudadas de tratamento, irradiação gama e imersão em solução salina, confirmando os resultados obtidos na espectroscopia no infravermelho. .

A TAB. 4.5 e a FIG. 4.9 mostram, para cada condição (Grupos I e II), os valores da temperatura de transição vítrea (T_g) do PLDLLA, em função da dose de radiação gama.

TAB. 4.5 - Temperatura de transição vítrea do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama

Dose (kGy)	Temperatura de transição vítrea, T_g ($^{\circ}$ C)	
	Grupo I	Grupo II
0	60,32	62,52
15	62,75	63,09
25	60,21	62,48
35	62,21	63,54

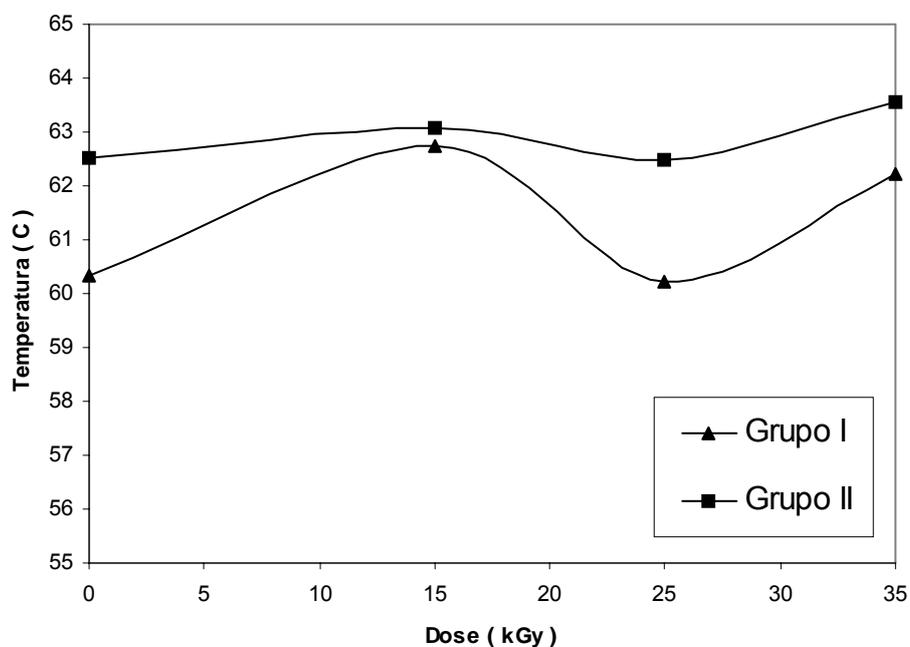


FIG. 4.9 - Temperatura de transição vítrea do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama

Verifica-se que o valor da T_g das amostras do material analisado, na situação “como recebido”, aproximadamente 60° C, está de acordo com a faixa de valores reportados, na literatura, para a T_g da família PLA, confirmando a pureza do material [FAISANT et al, 2003].

Observa-se que o valor da T_g apresenta, após irradiação gama e imersão em solução salina, uma variação muito pequena que pode ser considerada dentro dos limites de precisão do equipamento de ensaio ($\pm 2^\circ\text{C}$). Assim, pode-se concluir, de uma maneira geral, que a temperatura de transição vítrea não foi influenciada significativamente pelos tratamentos realizados.

A análise dos dados apresentados na TAB. 4.4 e na FIG. 4.8 mostra que a T_g do PLDLLA varia discretamente com a exposição à radiação gama, aumentando com a irradiação nas doses de 15kGy e 35kGy e diminuindo na dose de 25kGy. Ao mesmo tempo, comparando-se os resultados do Grupo II, material imerso na solução salina, com os do Grupo I, material “como recebido” ou simplesmente irradiado, verifica-se que a T_g apresenta o mesmo tipo de comportamento, aumentando para 15kGy e 35kGy e diminuindo para 25kGy, mas tendo um leve aumento no seu valor.

Este comportamento pode ser relacionado aos mecanismos de cisão das cadeias e de reticulação apresentados pelo polímero quando exposto à radiação gama e está conforme com a variação observada no peso molecular viscosimétrico médio, que diminui após exposição às doses de 15kGy e 35kGy e aumenta para a dose de 25kGy.

A FIG. 4.10 apresenta um gráfico correlacionando os resultados de todos ensaios físico-químicos realizados onde pode-se observar que todas as curvas, tanto as do Grupo I como as do Grupo II, apresentam comportamentos similares, demonstrando que a exposição à radiação gama afetou de maneira semelhante os dois grupos.

A degradação do PLDLLA na presença de umidade envolve a penetração de moléculas de água em sua cadeia macromolecular promovendo a quebra da mesma e a instabilidade hidrolítica. Verifica-se, de uma maneira geral, que as propriedades das amostras do Grupo II apresentam, em relação às do Grupo I, uma redução nos seus valores, confirmando que a imersão na solução salina aumenta a degradação do polímero.

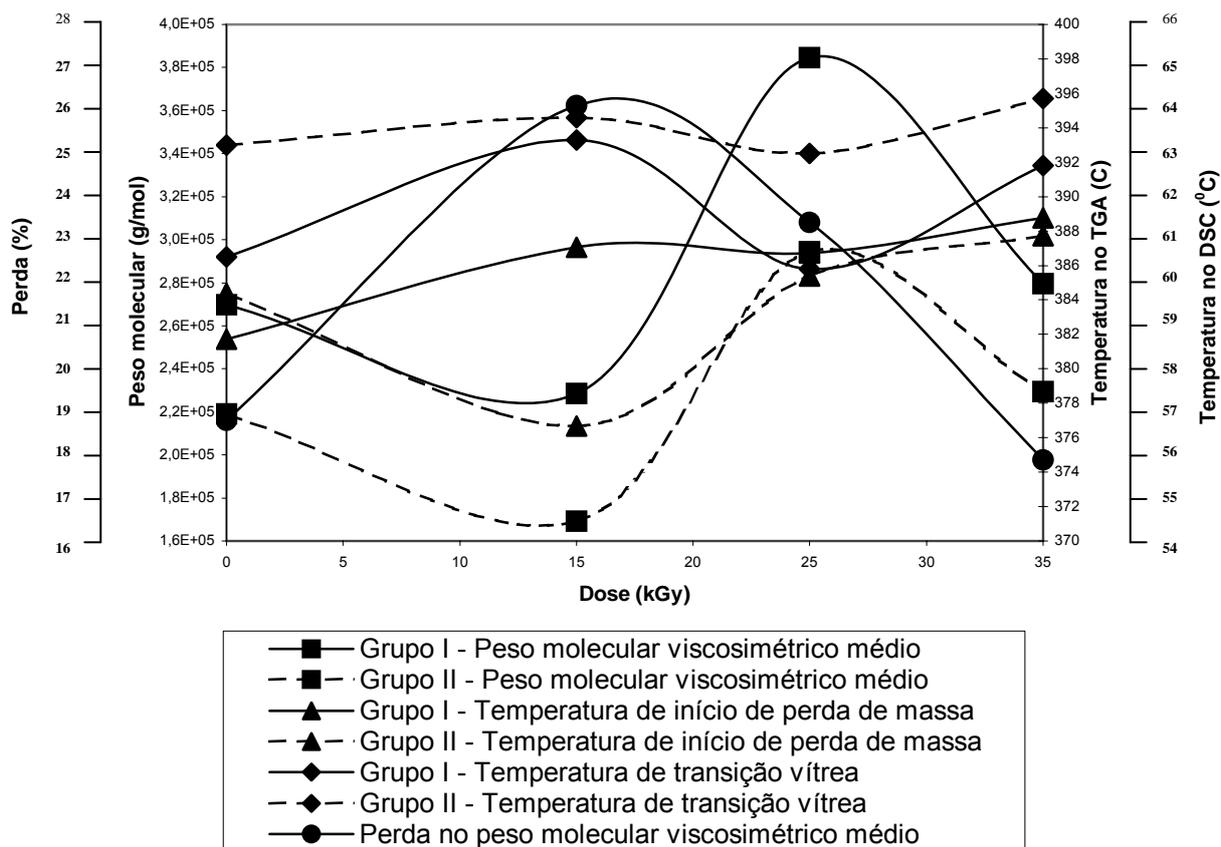


FIG. 4.10 - Resultados dos ensaios físico-químicos do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama

4.2 CARACTERIZAÇÃO MECÂNICA

O comportamento mecânico do PLDLLA foi estudado por meio dos ensaios de microdureza e de tração, utilizando-se a análise fractográfica para confirmar os resultados obtidos nos ensaios mecânicos.

4.2.1 ENSAIO DE MICRODUREZA

A TAB. 4.6 e a FIG.4.11 apresentam os valores médios de microdureza Knoop para cada grupo do PLDLLA estudado em função da dose de radiação gama. Os resultados individuais de cada corpo de prova ensaiado, antes e após a degradação estão apresentados no APÊNDICE 8.4.

TAB. 4.6 - Microdureza Knoop do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama

Dose (kGy)	Microdureza Knoop	
	Grupo I	Grupo II
0	12,08	8,66
15	12,78	9,5
25	16,46	13,46
35	16,86	16,82

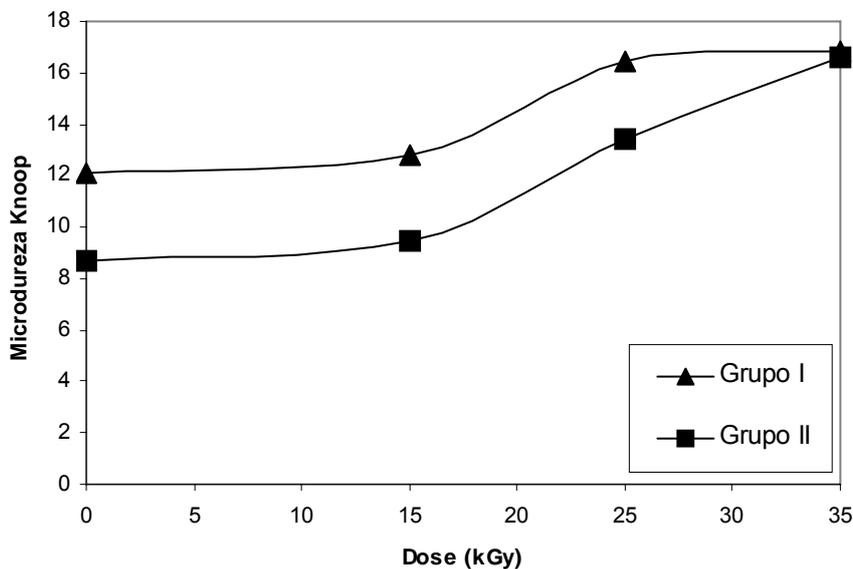


FIG 4.11 - Microdureza Knoop do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama

Os dois Grupos de PLDLLA mostram um aumento contínuo na dureza, que inicialmente, na dose de 15kGy, é pequeno, mas que aumenta com a irradiação em doses mais altas; quanto mais elevada à dose de radiação gama, maior a microdureza. As amostras do Grupo II, em relação às do Grupo I, são mais macias e mostram com o aumento da dose de radiação uma maior variação na dureza, que atinge cerca de 42% após a irradiação com a dose de 25kGy. Verifica-se, ainda, que as amostras de PLDLLA irradiado com 35kGy, nos dois grupos (I e II),

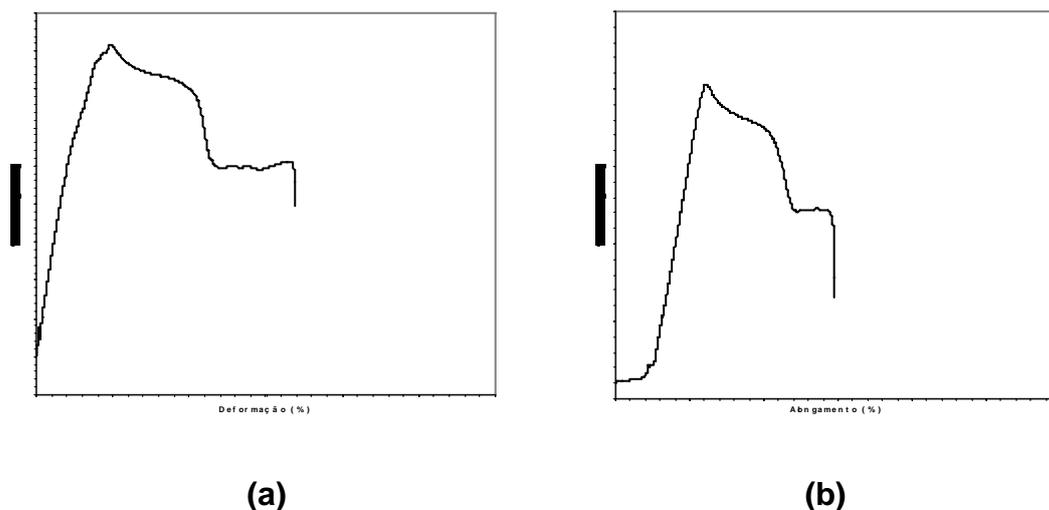
apresentam, praticamente, o mesmo valor para a microdureza Knoop, respectivamente, 16,82 e 16,86.

Os valores de dureza, que podem ser relacionados com o aumento da rigidez do polímero devido à sua exposição à radiação gama, estão coerentes com os valores do peso molecular viscosimétrico médio.

A variação observada na dureza do PLDLLA com o aumento da dose de radiação está relacionada com a reticulação do mesmo. A menor dureza das amostras do Grupo II pode ser atribuída à degradação hidrolítica apresentada pelo polímero devido a sua imersão na solução salina. O menor afastamento entre os valores de dureza com o aumento da dose de radiação pode ser explicado considerando as interações que ocorrem entre os fenômenos resultantes da exposição à radiação gama e os resultantes da imersão em solução salina, conforme o já discutido no ensaio de infravermelho.

4.2.2 ENSAIO DE TRAÇÃO

Os resultados individuais dos corpos de prova ensaiados em tração, limite de resistência e alongamento na ruptura, referentes ao PLDLLA, antes e após tratamentos, estão apresentados no APÊNDICE 8.5. A FIG. 4.12 mostra curvas típicas obtidas no ensaio de tração do PLDLLA.



**FIG. 4.12 - Curvas típicas do ensaio de tração do PLDLLA:
(a) Grupo I e (b) Grupo II**

Os valores médios do limite de resistência e do alongamento na ruptura, determinados com base nos resultados individuais de 4 a 6 corpos de prova em cada grupo estudado, são mostrados na TAB. 4.7 e na FIG. 4.13 em função da dose de radiação gama.

TAB. 4.7 - Propriedades mecânicas em tração do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama

Dose (kGy)	Limite de resistência (MPa)		Alongamento na ruptura (%)	
	Grupo I	Grupo II	Grupo I	Grupo II
0	60,73	58,15	72,73	51,51
15	66,13	62,69	47,20	36,19
25	68,10	67,18	50,41	48,20
35	71,15	68,86	36,68	39,83

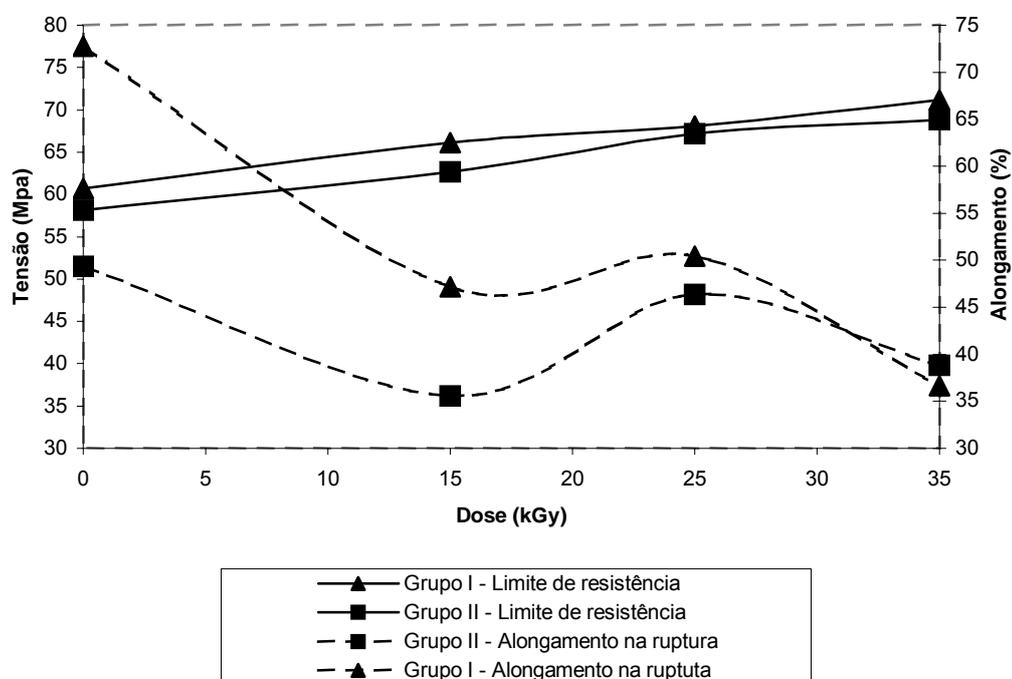


FIG. 4.13 - Propriedades mecânicas em tração do PLDLLA para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama

O limite de resistência das amostras de PLDLLA, nos dois Grupos (I e II), cresce de maneira contínua com o aumento da dose de radiação gama, conforme já observado no ensaio de dureza. Os limites de resistência das amostras apenas irradiadas (Grupo I) são, para a mesma dose de radiação, levemente maiores do que as irradiadas e imersas na solução salina (Grupo II).

Verifica-se, também, que a irradiação gama do PLDLLA reduz o alongamento na ruptura que diminui para a dose de 15kGy, mostra um aumento em 25kGy, porém sem atingir o valor da amostra não irradiada, e uma nova redução na dose de 35kGy.

As propriedades determinadas no ensaio de tração, limite de resistência e alongamento na ruptura, estão coerentes com os resultados do ensaio de microdureza; quanto maior a dureza de um material, maior a resistência e menor a plasticidade. Pode-se afirmar, de uma maneira geral, que o aparecimento de cisão de cadeias e a ocorrência de reticulação influenciam as propriedades mecânicas dos materiais em geral e, em particular as dos polímeros. A redução nas propriedades mecânicas das amostras do Grupo II pode ser atribuída, como já visto no ensaio de dureza, à degradação hidrolítica resultante da imersão do PLDLLA na solução salina de fosfato tamponada [GUPTA & DESHMUKH, 1982; NUGROHO et al, 2000].

No gráfico da FIG. 4.18 é mostrado, para os Grupos I e II, a correlação entre os resultados dos ensaios mecânicos do PLDLLA com a perda percentual observada no peso molecular viscosimétrico médio. Verifica-se que a variação das propriedades mecânicas, devido à exposição à radiação gama, está diretamente relacionada com as variações do peso molecular viscosimétrico médio e que as maiores modificações nas propriedades ocorreram no material irradiado com a dose de 15kGy, que apresentou a maior perda no peso molecular.

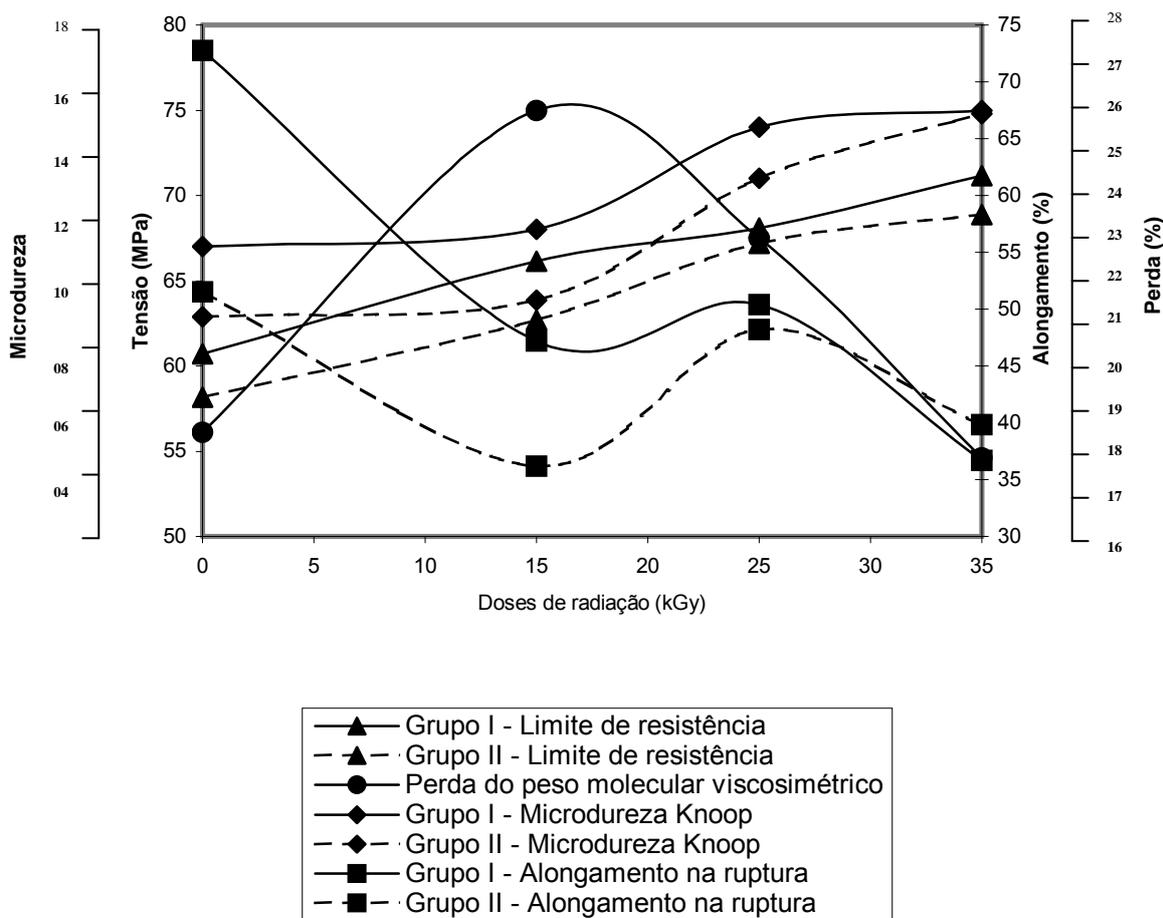


FIG. 4.14 - Correlação entre os resultados dos ensaios mecânicos com a perda percentual no peso molecular viscosimétrico médio para os Grupos I e II, em função da dose de radiação gama

4.3 ANÁLISE FRACTOGRÁFICA

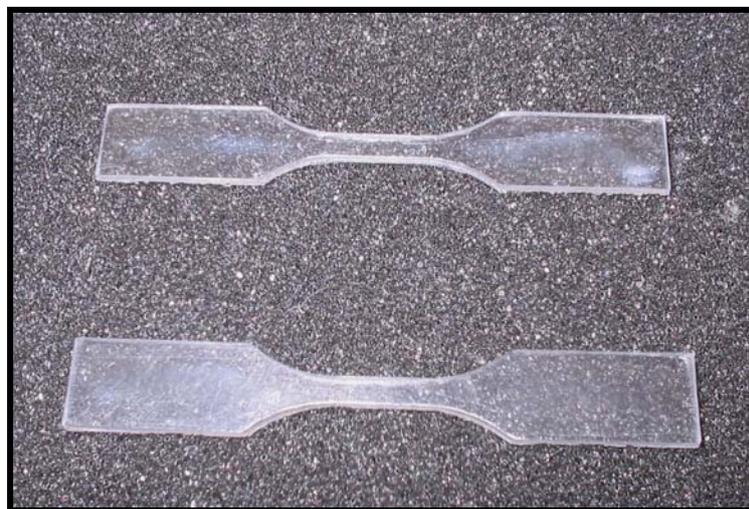
4.3.1 EXAME VISUAL

As FIG 4.15 e 4.16 mostram uma visão macroscópica dos corpos de prova de tração, respectivamente, nas condições “Como recebido” e após a realização dos tratamentos, irradiação gama (Grupo I) e irradiação e imersão em solução salina (Grupo II). O exame visual a olho nu permite verificar que os dois tratamentos realizados não modificaram o aspecto superficial das amostras de PLDLLA; o

material que é incolor e transparente na condição “Como recebido” não apresenta, após os dois tratamentos, alterações superficiais, mantendo a sua aparência inicial.



FIG. 4.15 - Aspecto macroscópico do PLDLLA “Como recebido”



**FIG. 4.16 - Aspectos macroscópicos do PLDLLA após os dois tratamentos:
(a) Grupo I (irradiação); (b) Grupo II (irradiação e imersão)**

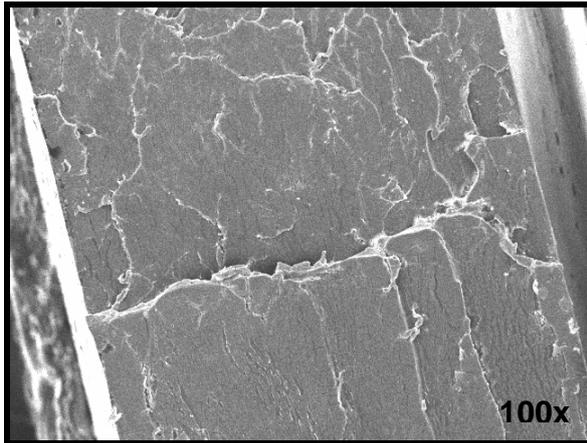
4.3.2 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

Fotomicrografias obtidas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) das superfícies de fratura de corpos de prova de tração do PLDLLA estão mostradas nas FIG. 4.17 e 4.18. A observação dessas amostras permite identificar aspectos topográficos que caracterizam os mecanismos de fratura em polímeros e que estão relacionados com o comportamento mecânico do material e, também, com as alterações macromoleculares produzidas no polímero pela irradiação gama e pela imersão em solução salina.

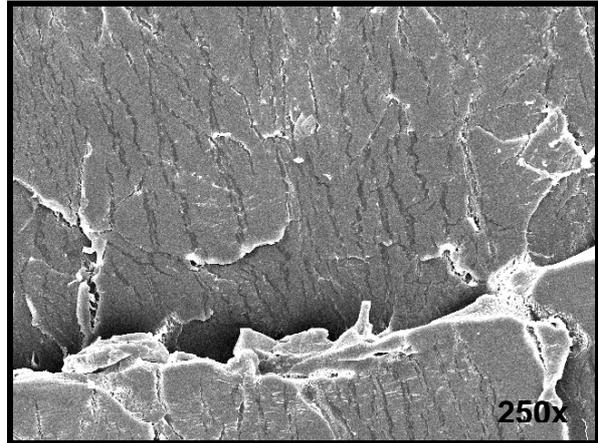
Na FIG. 4.17 estão apresentadas fotomicrografias típicas, por MEV, das superfícies de fratura de corpos-de-prova de tração do PLDLLA, “Como recebido” e irradiados (Grupo I). O exame das superfícies de fratura do polímero “Como recebido” (FIG. 4.17a e 4.17b) mostra, nesta situação, a ocorrência de superfícies levemente irregulares tendo pequena rugosidade, facetas e áreas de rasgamento. Nas amostras irradiadas nota-se, independentemente da dose de radiação gama, que as superfícies de fratura são mais lisas com “marcas de rios”, regiões de clivagem e trincas (FIG. 4.17c a 4.17h). Estas diferenças superficiais indicam que o PLDLLA “Como recebido” apresenta um comportamento com pequena ductilidade e que, a sua exposição à radiação gama, nas doses estudadas, produz modificações no mecanismo de fratura tornando-o mais frágil.

Na FIG. 4.18 estão apresentadas microfotografias típicas, por MEV, das superfícies de fratura de corpos-de-prova de tração do polímero, “Como recebido” e irradiado, após sua imersão na solução salina (Grupo II). Observa-se que as amostras, independentemente da dose de radiação, mostram um mesmo padrão topográfico de fratura, com superfícies bastante lisas apresentando trincas e áreas de clivagem, aspectos típicos de um mecanismo de fratura frágil. A imersão em solução salina produz, no PLDLLA “Como recebido” e irradiado nas diferentes doses, mudanças nos aspectos topográficos das superfícies de fraturas mostrando que, para estas condições, ocorrem modificações no mecanismo de fratura do polímero. Verifica-se, assim, que as amostras do Grupo II apresentam, em relação às do Grupo I, um modo de fratura mais frágil, isto é, com menor plasticidade.

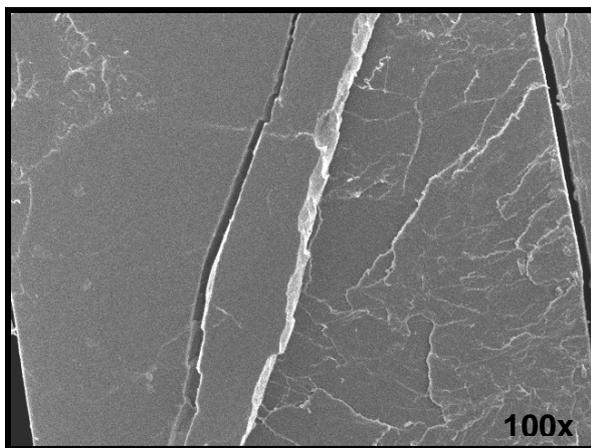
O exame fractográfico por MEV das superfícies de fratura dos corpos de prova de tração do PLDLLA mostra aspectos estruturais que podem ser relacionados com as propriedades mecânicas e físico-químicas do polímero. A ocorrência de superfícies de fratura mais planas indica que ocorreu uma redução na plasticidade do PLDLLA após exposição à radiação gama e/ou após imersão na solução salina tamponada. Esta observação permite comprovar, conforme observado no ensaio de tração, que a exposição do PLDLLA aos agentes ambientais produz redução do alongamento na ruptura, apoiando a discussão realizada.



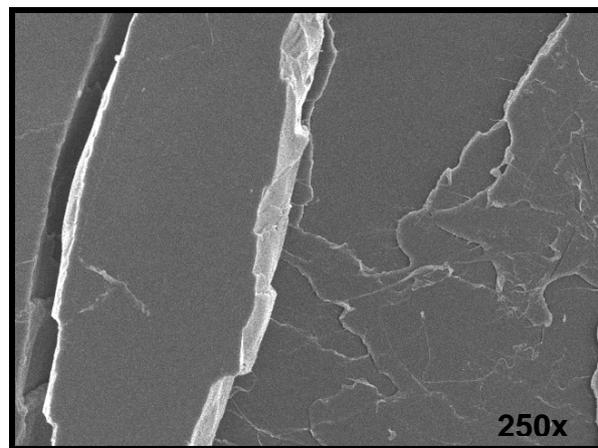
(a)



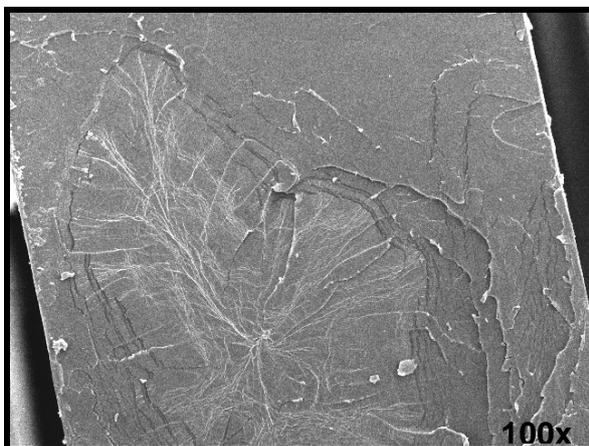
(b)



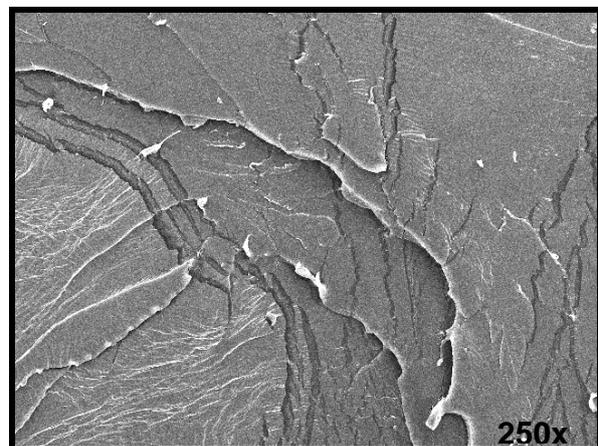
(c)



(d)



(e)



(f)

**FIG. 4.17 - Microfotografias por MEV de superfícies de fratura de corpos de prova do PLDLLA ensaiados em tração, no Grupo I: (a) “Como recebido”; (b) detalhe de “a”; (c) Irradiado com 15kGy; (d) detalhe de “c”; (e) Irradiado com 25kGy; (f) detalhe de “e”; (g) Irradiado com 35kGy; (h) detalhe de “g”
(continua)**

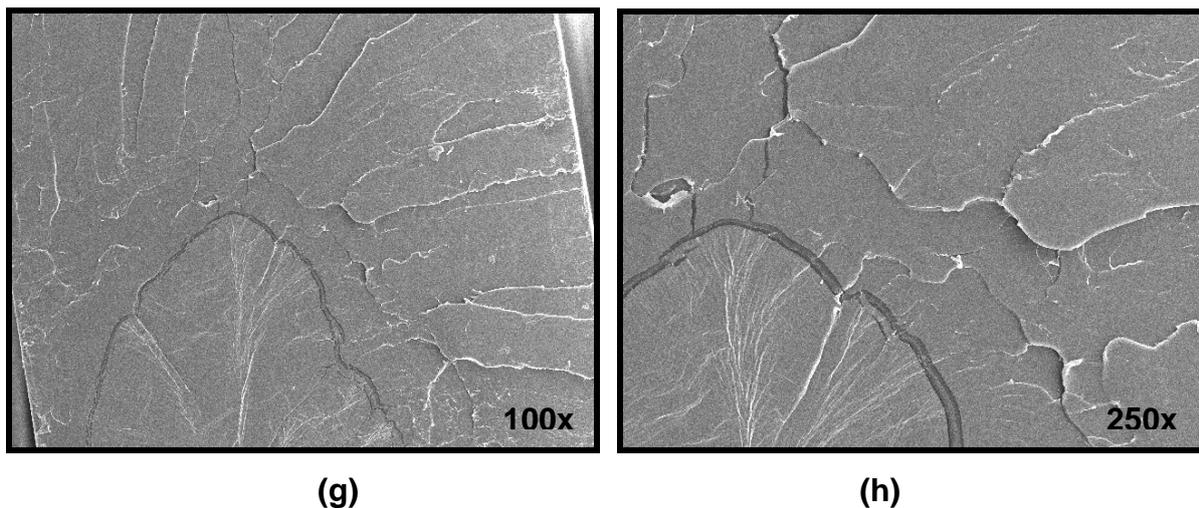


FIG. 4.17 - Microfotografias por MEV de superfícies de fratura de corpos de prova do PLDLLA ensaiados em tração, no Grupo I: (a) “Como recebido”; (b) detalhe de “a”; (c) Irradiado com 15kGy; (d) detalhe de “c”; (e) Irradiado com 25kGy; (f) detalhe de “e”; (g) Irradiado com 35kGy; (h) detalhe de “g”

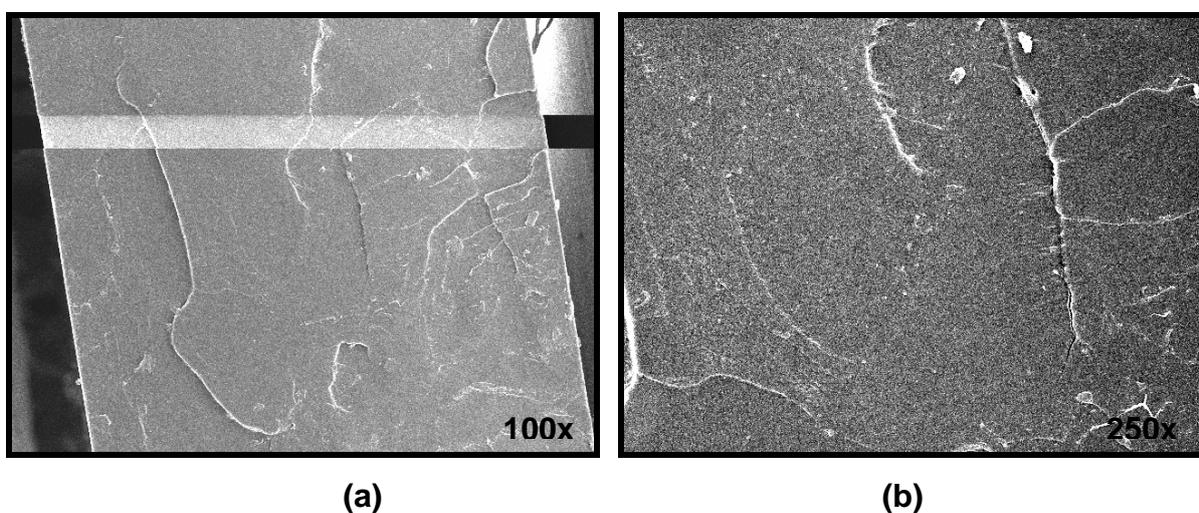


FIG. 4.18 - Microfotografias por MEV de superfícies de fratura de corpos de prova do PLDLLA ensaiados em tração, no Grupo II (imersos em solução salina): (a) “Como recebido”; (b) detalhe de “a”; (c) Irradiado com 15kGy; (d) detalhe de “c”; (e) Irradiado com 25kGy; (f) detalhe de “e”; (g) Irradiado com 35kGy; (h) detalhe de “g” (continua)

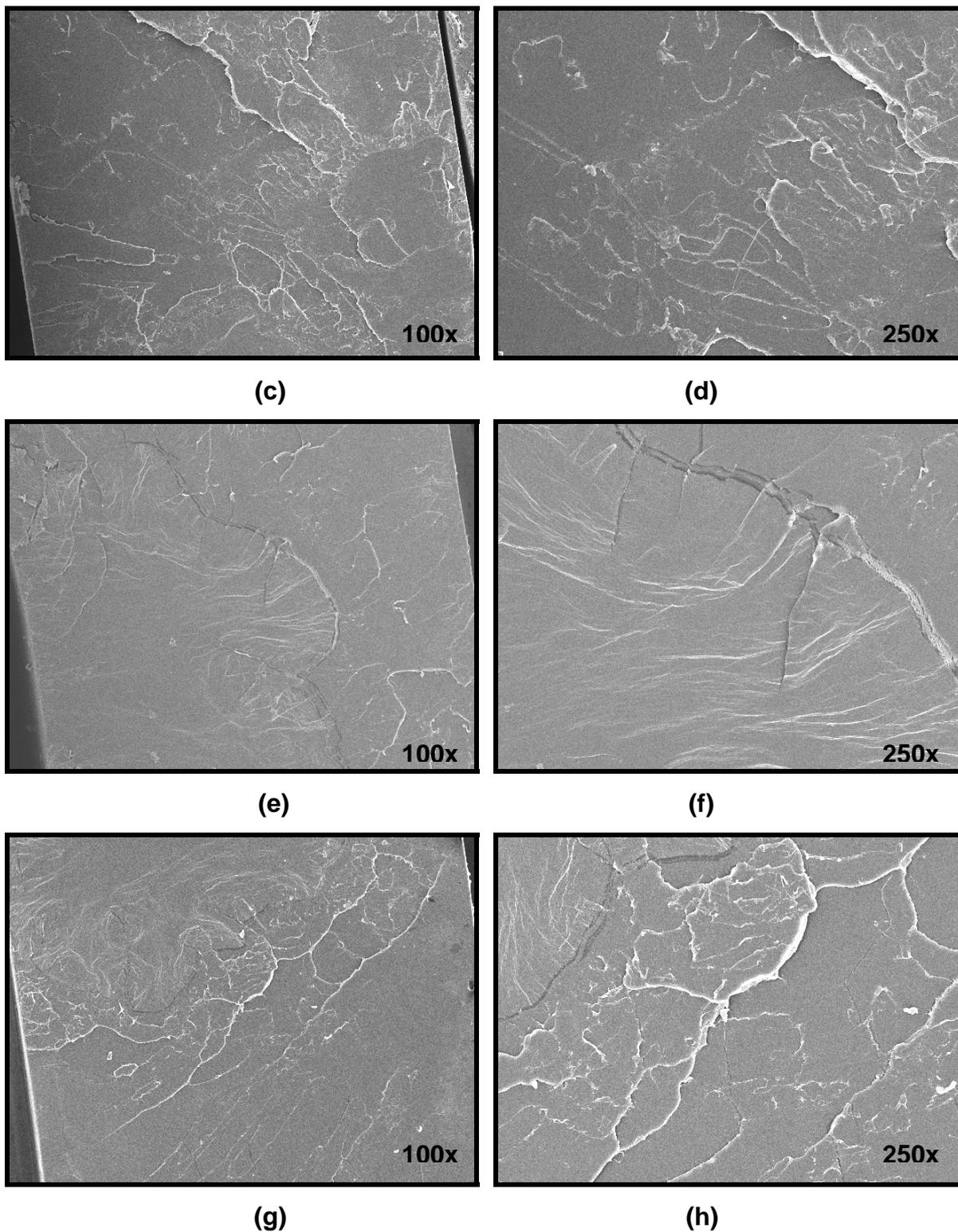


FIG. 4.18 - Microfotografias por MEV de superfícies de fratura de corpos de prova do PLDLLA ensaiados em tração, no Grupo II (imersos em solução salina): (a) “Como recebido”; (b) detalhe de “a”; (c) Irradiado com 15kGy; (d) detalhe de “c”; (e) Irradiado com 25kGy; (f) detalhe de “e”; (g) Irradiado com 35kGy; (h) detalhe de “g”

5 CONCLUSÕES

A análise dos resultados experimentais obtidos nesta Dissertação de Mestrado, considerando as informações obtidas nas referências bibliográficas, permite concluir o seguinte:

1. O PLDLLA mostrou-se sensível às situações de degradação estudadas: irradiação gama e imersão em solução salina de fosfato tamponada.
2. O PLDLLA apresenta cisão de cadeias e reticulação; na menor dose (15kGy) predomina a cisão, enquanto que, nas doses maiores (25kGy e 35kGy), a reticulação é predominante.
3. O peso molecular viscosimétrico médio do PLDLLA varia com a exposição à radiação gama e a imersão na solução salina, diminuindo para a dose de 15kGy e aumentando para as demais doses (25kGy e 35kGy).
4. A irradiação gama ao ar produz degradação oxidativa no PLDLLA, que é maior para a dose de 15kGy.
5. A temperatura de transição vítrea não foi influenciada significativamente pelos tratamentos realizados, afetando de maneira similar os dois grupos.
6. A redução do peso molecular do PLDLLA após imersão em solução salina pode ser atribuída à degradação hidrolítica do polímero.
7. A estabilidade térmica e a temperatura de transição vítrea do PLDLLA não são modificadas, do ponto de vista prático, pela exposição à radiação gama e pela imersão na solução salina.
8. O PLDLLA não cristaliza após irradiação gama e/ou após imersão em solução salina, permanecendo amorfo e transparente em todas as situações estudadas.
9. As propriedades mecânicas do PLDLLA variam com a dose de radiação gama; a dureza e a resistência mecânica aumentam, enquanto que o alongamento na ruptura diminui, atingindo um mínimo para a dose de 15kGy.
10. O PLDLLA apresenta uma tendência a transição dúctil-frágil com a sua exposição às situações de degradação estudadas, mostrando uma diminuição na sua plasticidade.
11. A análise fractográfica por microscopia eletrônica de varredura das superfícies de fratura de corpos de prova de tração permite a caracterização dos

mecanismos de fratura do PLDLLA confirmando os resultados obtidos nos ensaios mecânicos.

12. O PLDLLA imerso na solução salina apresenta, de uma maneira geral e para as mesmas situações de degradação, propriedades inferiores às do polímero somente irradiado.
13. A combinação de propriedades mais adversa para o PLDLLA foi obtida com a sua irradiação gama com a dose de 15kGy seguida de imersão na solução salina.
14. A melhor combinação de propriedades do PLDLLA foi alcançada com a irradiação gama na dose de 25kGy, caracterizando que esta dose deve ser a mais adequada para a esterilização do polímero.

6 SUGESTÕES

Com base nos resultados e conclusões do trabalho podem ser feitas as seguintes sugestões:

1. Avaliar as propriedades analisadas nesta Dissertação de Mestrado variando as condições de ensaio (temperatura, ambiente agressivo etc.), em especial avaliar a influência de esforços mecânicos.
2. Estudar o comportamento do PLDLLA utilizando outras técnicas de avaliação da degradação para se obter um melhor entendimento do seu comportamento. Podemos citar o grau de inchamento e avaliação do grau de reticulação como ensaios sugeridos.
3. Utilizar aparelho de calorimetria diferencial de varredura com modulação, para refinamento dos resultados.
4. Avaliar as propriedades do PLDLLA em situações não estudadas neste trabalho visando à obtenção de maiores informações sobre o comportamento esperado em serviço.
5. Comparar as alterações induzidas no comportamento do PLDLLA pela irradiação gama com as produzidas por outros métodos de esterilização, como o óxido de etileno.
6. Comparar o comportamento do PLDLLA com o desempenho de outros polímeros bioabsorvíveis.
7. Comparar o comportamento do PLDLLA *in vitro* com o comportamento *in vivo*.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS, Norma ASTM D1505, Density of plastics by the density-gradient technique, Standard Test Methods for. Philadelphia, PA, 2003.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS, Norma ASTM D638, Tensile properties of plastics, Standard Test Methods for. Philadelphia, PA, 2001.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS, Norma ASTM D2857, Dilute solution viscosity of polymers, Standard Practice for. Philadelphia, PA, 1995.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS, Norma ASTM D3417, Enthalpies of fusion and crystallization of polymers by differential scanning calorimetry (DSC), Standard Test Methods for. Philadelphia, PA, 1999.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS, Norma ASTM F1635, In vitro degradation testing of poly(L-lactid acid) resin and fabricated form for surgical implants, Standard Test Methods for. Philadelphia, PA, 1995.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS, Norma ASTM F1924, Virgin poly(L-lactid acid) resin for surgical implants, Standard Specification for. Philadelphia, PA, 1999.

ANGELOVA N; HUNKELER D. Rationalizing the design of polymeric biomaterials. **Tibthec**, v. 17, n. 10, p. 409-421, 1999.

ANVISA, **Manual de Segurança Hospitalar** (Portaria Interministerial nº 4 de 31/07/1991) [on line]. Disponível: <http://www.anvisa.gov.br/servicos/segurancas/manuais/manualeghosp2.htm> [capturado em 01 de abril de 2006].

ARAUJO MM; WAITE PD; LEMONS JE. Strength analysis of the first I osteotomy fixation: titanium versus resorbable plates. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 59, p.1034-1039, 2001.

ATHANASIOU KA; NIEDERAUER GG; AGRAWAL CM. Sterilization, toxicity, biocompatibility and clinical applications of polylactid acid / polyglycolic acid copolymers. **Biomaterials**, v. 17, n. 2, p. 93-102, 1996.

BARBANTI SH; ZAVAGLIA CAC; DUEK EAR. Polímeros bioreabsorvíveis na engenharia de tecidos. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 15, n. 1, p. 13-21, 2005.

BERGSMA JE; BRUIJN WC; ROZEMA FR; BOS RRM; BOERING G. Late degradation tissue response to poly(L-lactide) bone plates and screws. **Biomaterials**, v. 16, n. 1, p. 25-31, 1995.

- BLACK J. **Biological performance of materials: Fundaments of biocompatibility.** New York: Ed. Marcel Dekker, 1992. 493p.
- BLACKBURN RS, ZHAO X, FARRINGTON DW, JOHNSON L. Effect of D-isomer concentration on the coloration properties of poly(lactic acid). **D. and Pigm.**, v. 70, p. 251-258, 2006.
- BOS RRM; ROZEMA FR; BOERING G; NIJENHUIS AJ; PENNINGAS AJ. Bone-plates and screws of bioasorbable poly(L-lactide) - an animal pilot study. **British J. Oral Maxillofacial Surgeons**, v. 27, p. 467-476, 1989.
- BROCHURA PURAC, **PURASORB® - Monomers and biodegradable polymers**, 2004.
- CALLISTER WD Jr. **Ciência e engenharia dos materiais: uma introdução.** Rio de Janeiro: Ed. LTC S.A., 2002. 589 p.
- CHEN, CC; CHUE JY; TSENG H; HUANG HM; LEE, SY. Preparation and characterization of biodegradable PLA polymeric blends. **Biomaterials**, v. 24, p.1167-1173, 2003.
- CLOUGH, RL. Radiation resistant polymers. In: **Encyclopedia of polymer science and engineering.** 2nd ed. v. 13. New York: John Wiley & Sons, 1988, p.667-708.
- CRAIG RG; POWERS JM. **Materiais dentários.** 11^a edição, São Paulo: Ed. Santos, 2004. 327 p.
- DRUMOND WS; WANG SH; MOTHE CG. Síntese e caracterização do copolímero poli (ácido láctico-*B*-glicol etilênico). **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 14, n. 2, p. 74-79, 2004.
- DUMITRIU S. **Polymeric biomaterials.** New York: Marcel Dekker, 1994. 845 p.
- FAISANT N, SIEPMANN J, RICHARD J, BENOIT JP. Mathematical modeling of drug release from bioerodible microparticles: effect of gamma-irradiation. **Eur. J. of Pharm. and Biopharm.**, v. 56, p. 271-279, 2003.
- FIALHO SL; REGO MGB; CARDILLO JA; SIQUEIRA RC; JORGE L; JUNIOR ASC. Implantes biodegradáveis destinados à administração intra-ocular. **Arq. Bras. Oftalmol.**, v. 66, p. 891-896, 2003.
- GARLOTTA D. A literature review of poly(lactide acid). **J. Polym. Environment.**, v. 9, n. 2, p. 63-84, 2001.
- GLEASON WB. **Bioabsorbable polymers** [on line]. Disponível: <http://www.courses.ahc.umn.edu/medical-school/BMEn/5001/notes/biolabs.html> [capturado em 10 de novembro de 2004].
- GRIFFITH LG. Polymeric biomaterials. **Acta Mater**, v. 48, p. 263-277, 2000.

- GUPTA MC; DESHMUKH VG. Radiation effects on poly(lactic acid). **Polymer**, v. 24, p. 827-830, 1982.
- GUTWALD R; SCHÖN R; GELLRICH NC; SCHARAMM A; SCHMELZEINSEN R; PISTNER H. Bioresorbable implants in maxillo-facial osteosynthesis: Experimental and clinical experience. **Injury. Int. J. Care Injured**, v. 33, p. 4-16, 2002.
- HENCH L.L.; WILSON J. **An introduction to bioceramics**. Singapore: Ed. World Scientific, 1994. 535 p.
- HUH KM; BAE YH. **PLGA-PEG block copolymers for drug formulations** [on line]. Disponível: <http://www.drugdeliverytech.com/cgi-in/articles.cgi?idArticle=152> [capturado em 12 de novembro de 2004].
- IGNJATOVIC N; TOMIC S; DAKIC M; MILJKOVIC M; PLAVSIC M; USKOKOVIC D. Synthesis and properties of hydroxiapatite/poly-L-lactide composite biomaterials. **Biomaterials**, v. 20, p. 809-816, 1999.
- IP WY. Polylactide membranes and sponges in the treatment of segmental defects in rabbit radii. **Injury, Int. J. Care Injured**, v. 33, p. 66-70, 2002.
- JAHNO DV; LIGABUE R; EINLOFT S; dos SANTOS LA. Síntese e caracterização do poli(ácido DL-láctico) e poli(ácido L-láctico). **XVI Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais (CDROM)**. Porto Alegre, RS, 2004.
- KÄÄB MJ; RAHN BA; WEILER A; CURTIS R; PERREN SM; SCHNEIDER E. Osseous integration of poly(L-co-D/L-Lactide) 70/30 and titanium suture anchors: An experimental study in sheep cancellous bone. **Injury, Int. J. Care Injured**, v. 33, p. 37-42, 2002.
- KANTOGLU O; GUVEN O. Radiation induced crystallinity damage in poly(L-lactic acid). **Nucl. Instr. and Meth. In Phys. Res.**, v 197, p. 259-264, 2002.
- LAITINEN O; TÖRMALA P; TAURIO R; SKUTNABB K; SAARELAINEN K; IIVONEN T; VAINIONPAA S. Mechanical properties of biodegradable ligament augmentation device of poly(L-lactide) in vitro and in vivo. **Biomaterials**, v.12, n. 14, p. 112-115, 1992.
- LEENSLAG JW; PENNING S AJ; BOS RRM; ROZEMA FR; BOERING G. Resorbable materials of poly(L-lactide) VI. Plates and screws for internal fracture fixation. **Biomaterials**, v. 8, p.70-73, 1987.
- LOO SCJ; OOI CP; BOEY YCF. Radiation effects on poly(lactide-co-glycolide) (PLGA) and poly(L-lactide) (PLLA). **Polym. Deg. Stab.**, v. 83, p. 259-265, 2004.
- LUCAS, EF; SOARES, BG; MONTEIRO, E. **Caracterização de polímeros – Determinação de peso molecular e Análise térmica**. Rio de Janeiro: E-papers Serviços Editoriais, 2001. 366 p.

- MANO, EB. **Polímeros como materiais de engenharia**. 1ed. Rio de Janeiro: Ed. Edgard Blücher Ltda, 1991. 218 p.
- MANO EB; MENDES LC. **Introdução a polímeros**. 2ed. São Paulo: Ed. Edgard Blücher Ltda, 2001.191 p.
- MIDDLETON JC, TIPTON AJ. Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices. **Biomaterials**, v. 21, p. 2335-2346, 2000.
- MÜLLER M; KÄÄB MJ; VILLIGER C; HOLZACH P. Osteolysis after open shoulder stabilization using a new bioresorbable bone anchor: A prospective, non-randomized clinical trial. **Injury, Int. J. Care Injured**, v. 33, p. 30-36, 2002.
- NUGROHO P; MITOMO H; YOSHII F; KUME T. Degradation of poly(L-lactic acid) by gamma-irradiation. **Polym. Deg. Stab.**, v. 72, p. 337-343, 2000.
- PIAZZA F; MUNARO M; PARNHOS JMR; SOUZA GP; CARON LE. Materiais poliméricos: ensaios em laboratório. **Eletricidade moderna**, v. 313, p.312 - 319, 2000.
- PROFFIT WR. **Ortodontia contemporânea**. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan S. A., 1995. 589 p.
- PROIKAKIS, NJ; MAMOUELOS, PA; TARANTILI, AG. Swelling and hydrolytic degradation of poly(D,L-lactid acid) in aqueous solutions. **Polym. Deg. Stab**, p. 1-6, 2005.
- RAMAKRISHNA S; MAYER J; WINTERMANTEL E; KAM W. Biomedical applications of polymer-composite materials: a review. **Compos. Sci. Tech.**, v. 61, p.1189-1224, 2001.
- RUTULA, WA. Guideline for selection and use of disinfectants. **Am J. Infect Control**, v.23, n. 30, p. 35-65, 1995.
- RUTULA, WA. Disinfection and sterilization of patient-care items. **Am. J. Infect Control Hosp. Epidemiol.**, v. 17, p. 377-384, 1996.
- SANCHO CP, VANRELL RH, NEGRO S. Study of gamma-irradiation effects on acyclovir poly(D, L-lactic-co-glycolic) acid microspheres for intravitreal administration. **J. of Cont. Release**, v. 99, p. 41-52, 2004.
- SCHNABEL W. **Polymer degradation - Principles and practical applications**. Munique: Carl Hanser Verlag, 1981. 328 p.
- SEAL BL; OTERO TC; PANITCH A. Polymeric biomaterials of tissue and organ regeneration. **Mat. Sc. and Eng**. v. 34, p.147-230, 2001.

- SURPURE SJ; SMITH KS; SULLIVAN SM; FRANCELE PC. The use of resorbable plating system for treatment of craniosynostosis. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 59, p. 1271-1275, 2001.
- VERHEYEN CCPM; DE WIJN JR; VAN BLITTERSWIJK CA; DE GROOT K. Evaluation of hydroxyapatite/poly(L-lactide) composites: mechanical behavior. **J Biomed. Mater Res.**, v. 26, p. 1277-1296, 1992.
- VON RECUM HA; CLEEK RL; ESKIN SG; MIKOS AG. Degradation of polydispersed poly(L-lactic acid) to modulate lactic acid release. **Biomaterials**, v. 16, p.441-447, 1995.
- WEIR NA; BUCHANAN FJ; ORR JF; FARRAR DF; BOYD A. Processing, annealing and sterilization of poly-L-lactide. **Biomaterials**, v. 25, p. 3939-3949, 2004.
- WYNGAARDEN JB; SMITH JR LH; BENNETT JC. **Tratado de medicina interna**. V. 2, 19^a ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 1993. 2437 p.
- WU L; DING J. In vitro degradation of three-dimensional porous poly(D,L-lactide-co-glicolide) scaffolds for tissue engineering. **Biomaterials**, v. 25, p.5821-5830, 2004.
- ZILBERMAN M. Dexametasone loaded bioresorbable films used in medical support devices: Structure, degradation, cristallinity and drug release. **Acta Biomat.**, v. 1, p. 615-624, 2005.

8 APÊNDICES

8.1 APÊNDICE 1: Espectroscopia no infravermelho

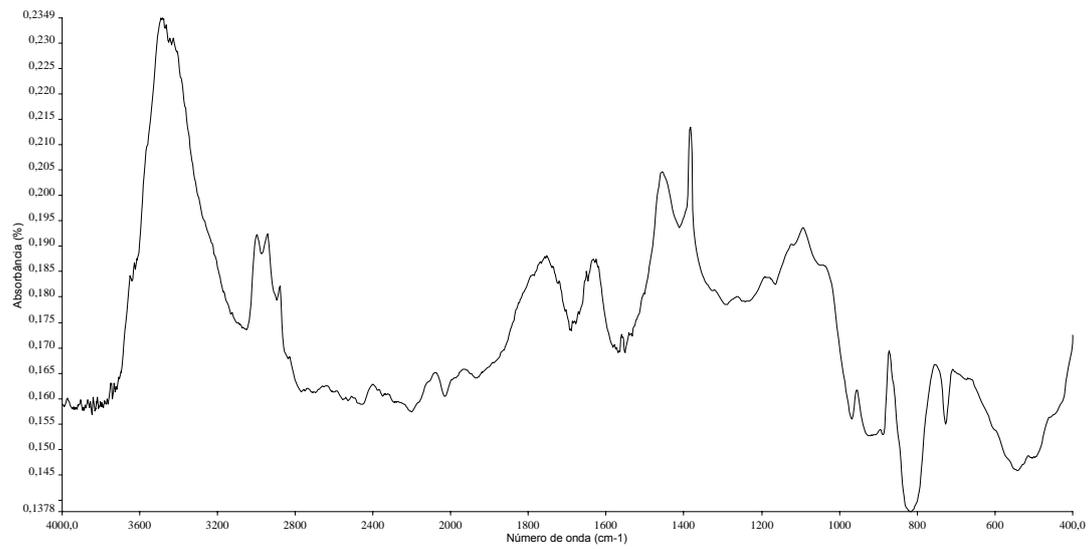


FIG. 8.1 - Espectro de absorbância do subgrupo I0

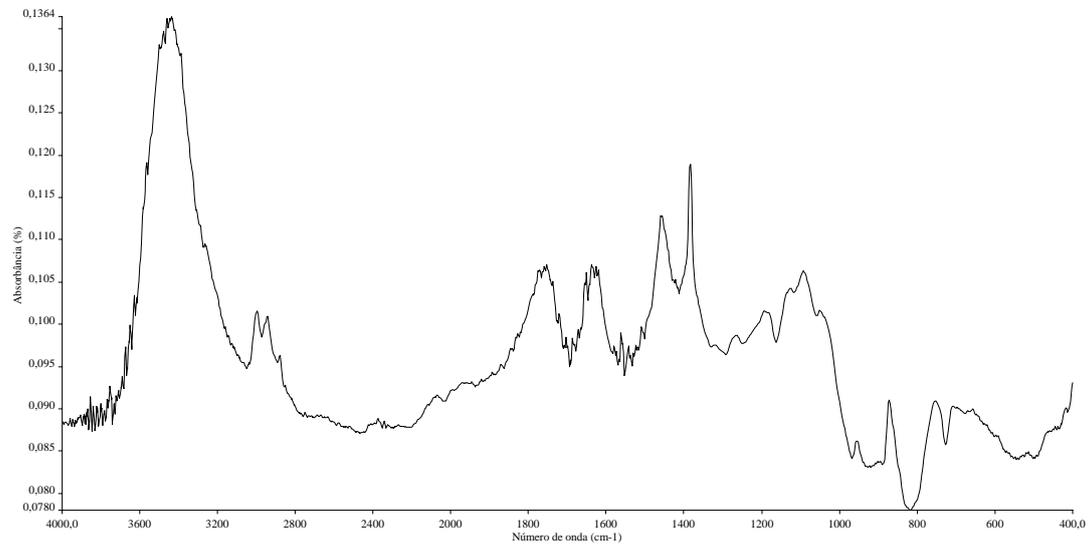


FIG. 8.2 - Espectro de absorbância do subgrupo I15

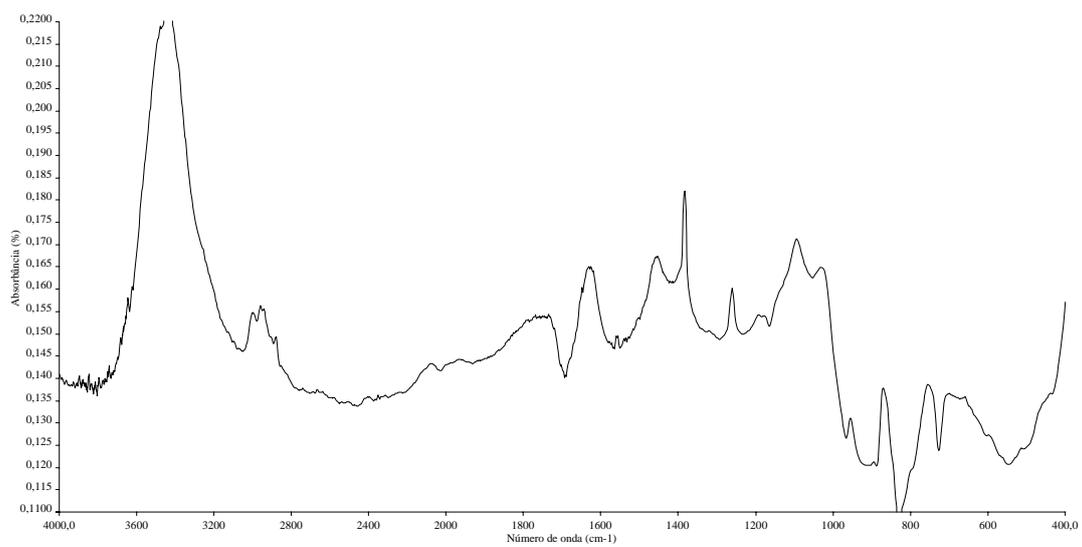


FIG. 8.3 - Espectro de absorbância do subgrupo I25

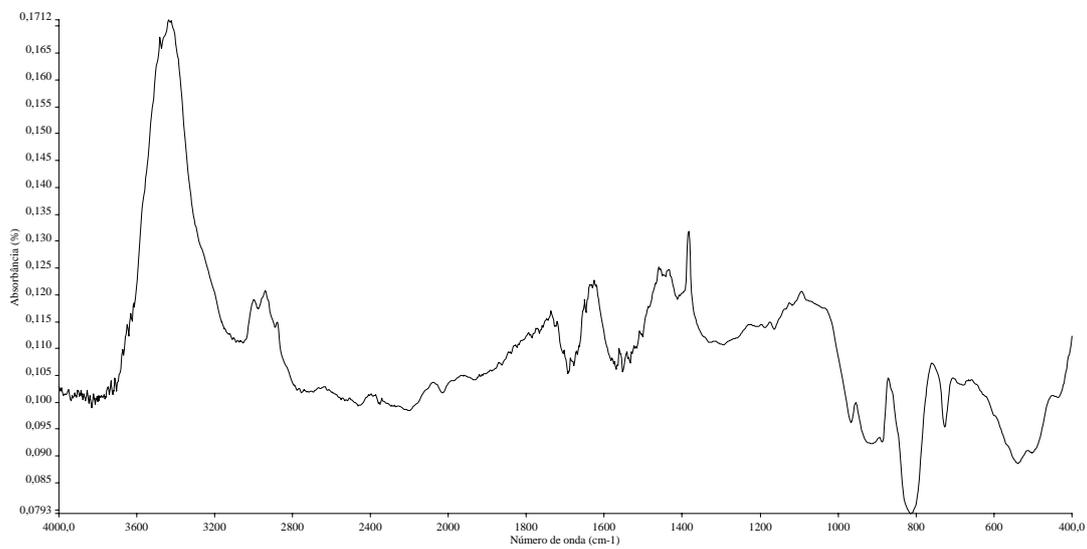


FIG. 8.4 - Espectro de absorbância do subgrupo I35

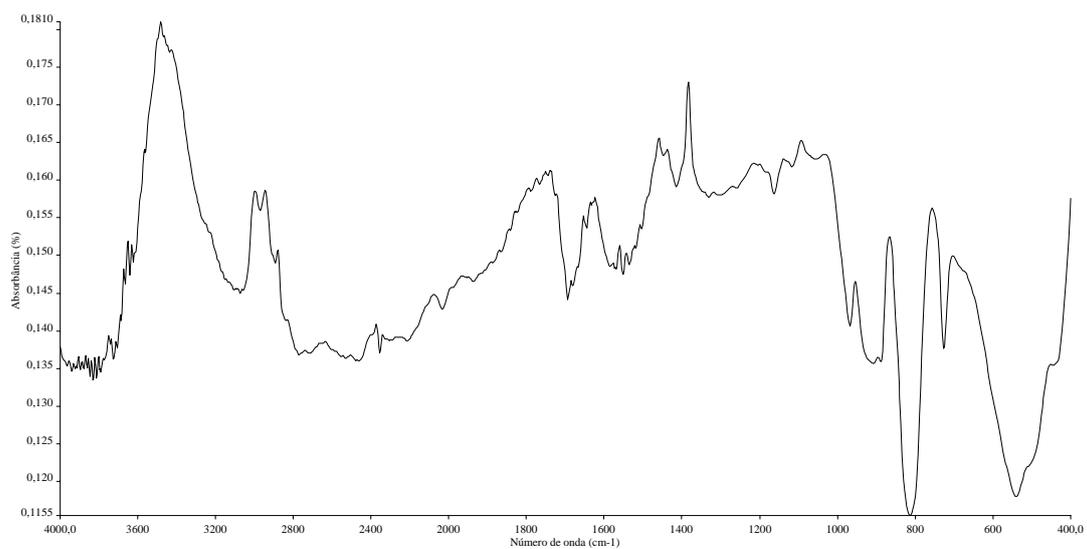


FIG. 8.5 - Espectro de absorbância do subgrupo II0

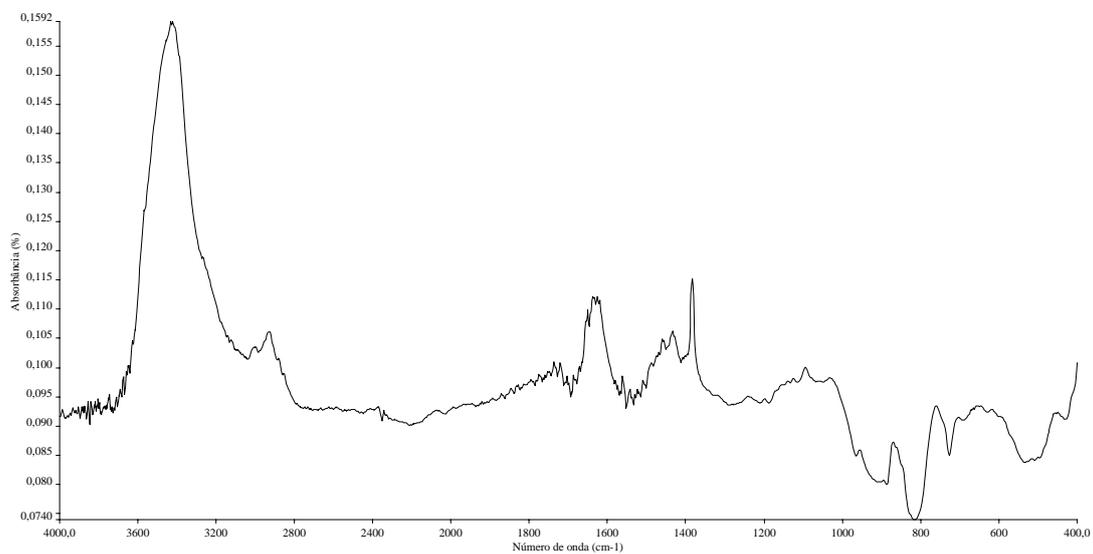


FIG. 8.6 - Espectro de absorbância do subgrupo II15

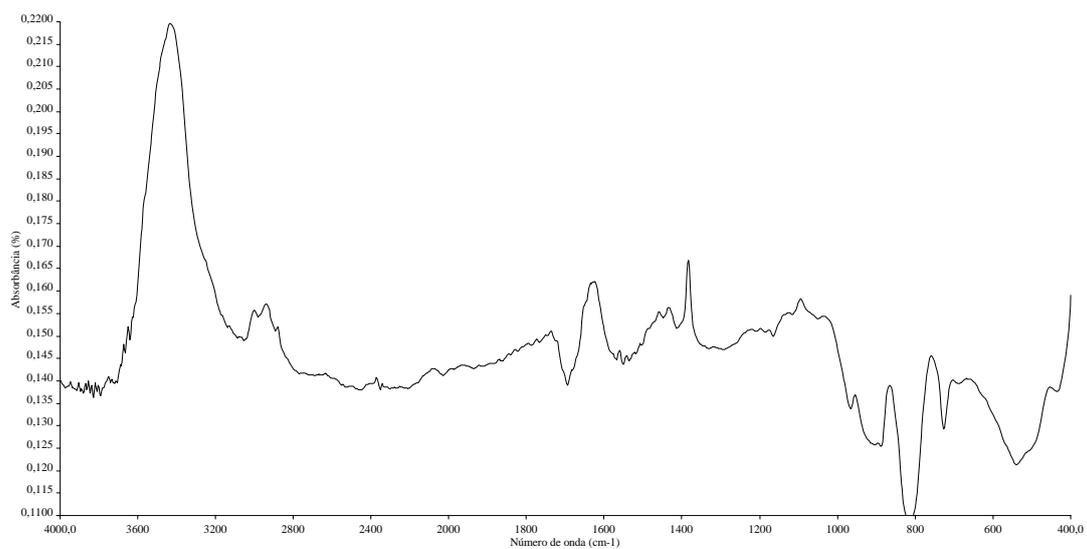


FIG. 8.7 - Espectro de absorbância do subgrupo II25

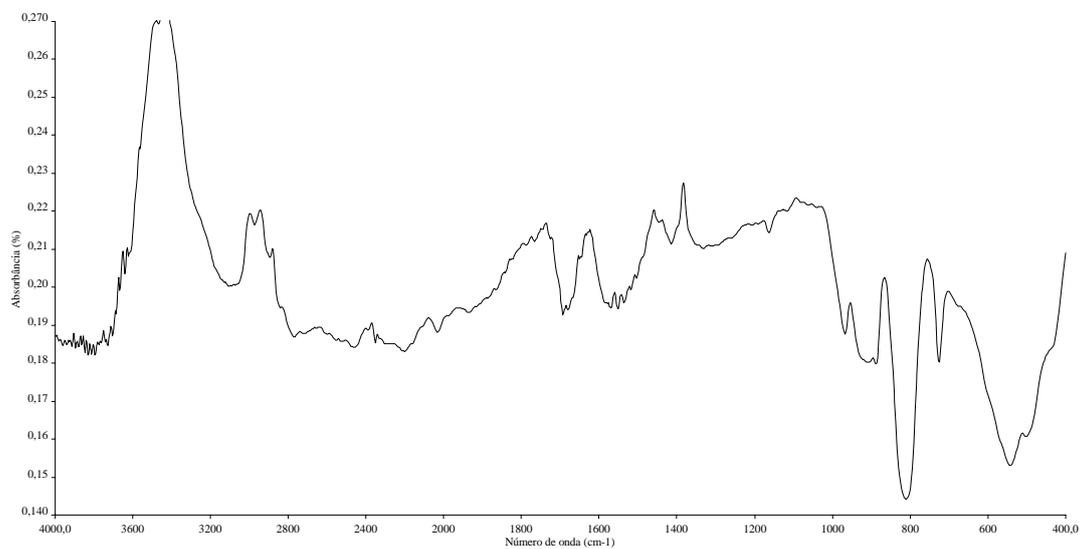


FIG. 8.8 - Espectro de absorbância do subgrupo II35

8.2 APÊNDICE 2: Análise termogravimétrica (TGA)

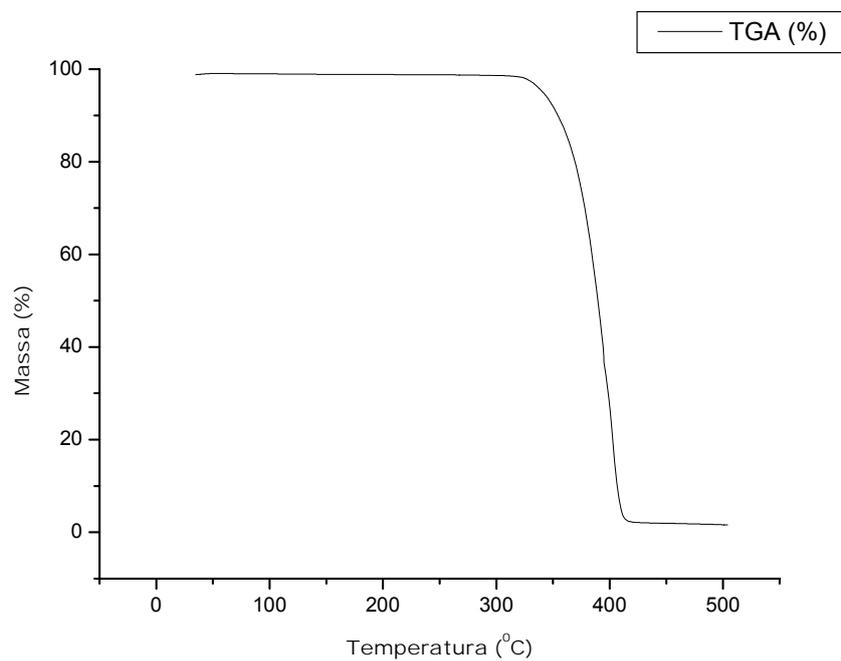


FIG. 8.9 - Curva de análise termogravimétrica (TGA) do subgrupo I0

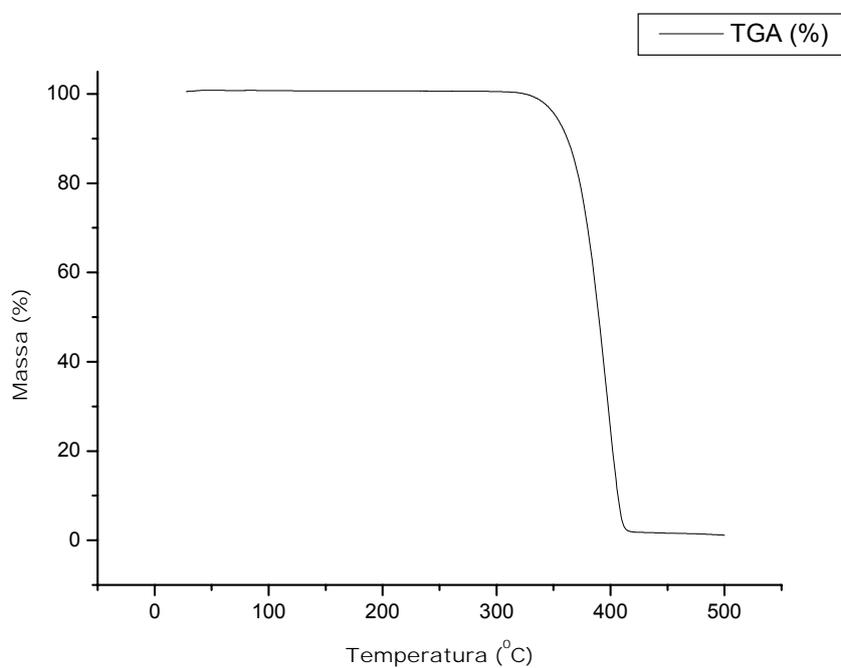


FIG. 8.10 - Curva de análise termogravimétrica (TGA) do subgrupo I15

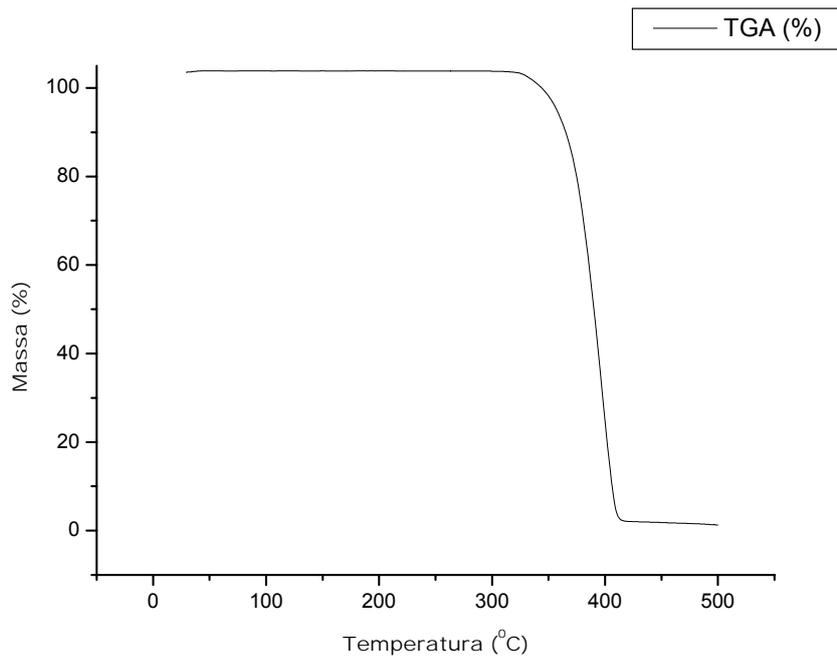


FIG. 8.11 - Curva de análise termogravimétrica (TGA) do subgrupo I25

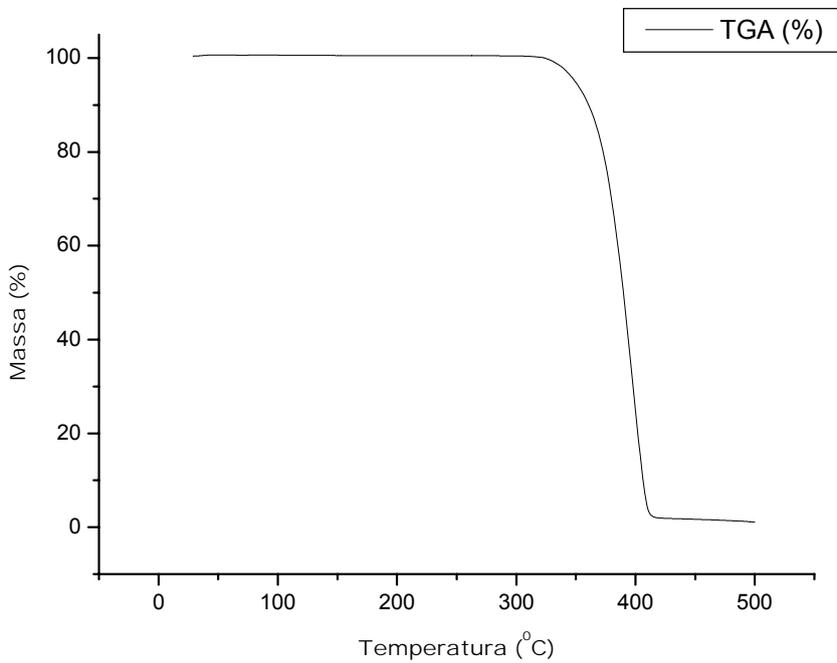


FIG. 8.12 - Curva de análise termogravimétrica (TGA) do subgrupo I35

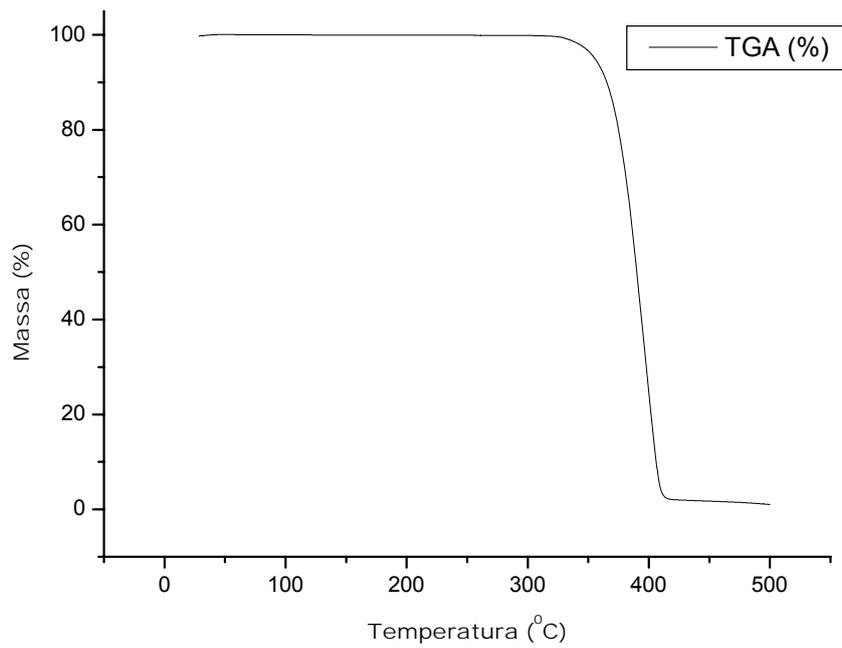


FIG. 8.13 - Curva de análise termogravimétrica (TGA) do subgrupo II0

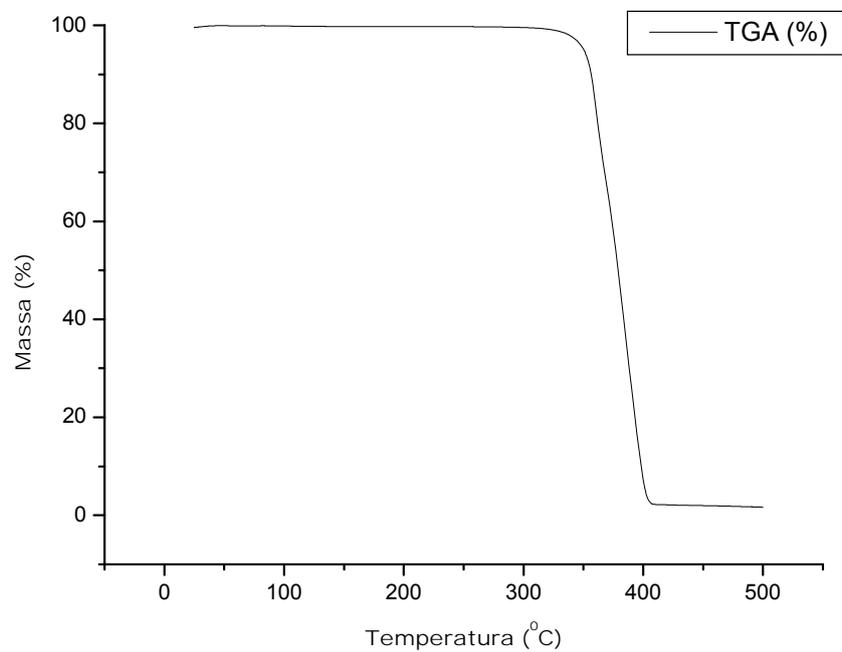


FIG. 8.14 - Curva de análise termogravimétrica (TGA) do subgrupo II15

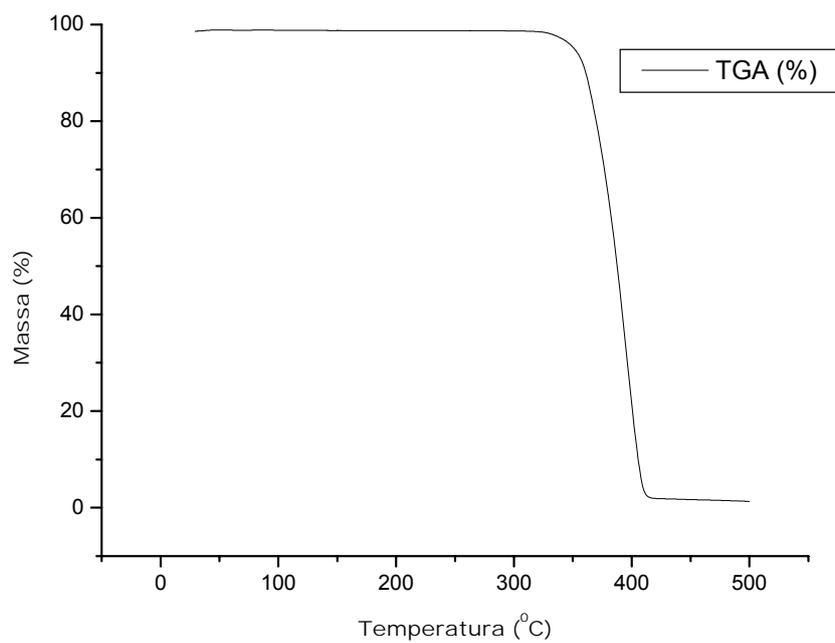


FIG. 8.15 - Curva de análise termogravimétrica (TGA) do subgrupo II25

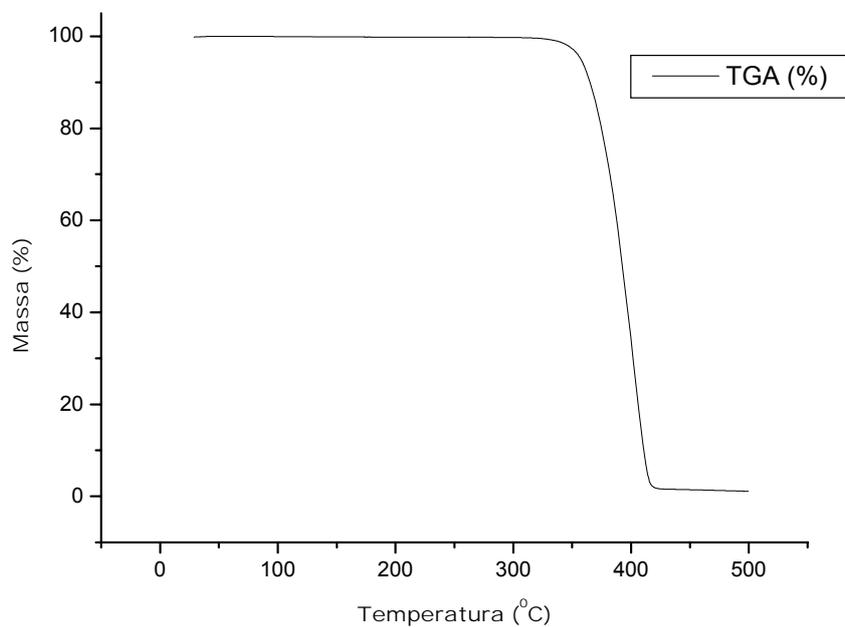


FIG. 8.16 - Curva de análise termogravimétrica (TGA) do subgrupo II35

8.3 APÊNDICE 3: Calorimetria diferencial de varredura (DSC)

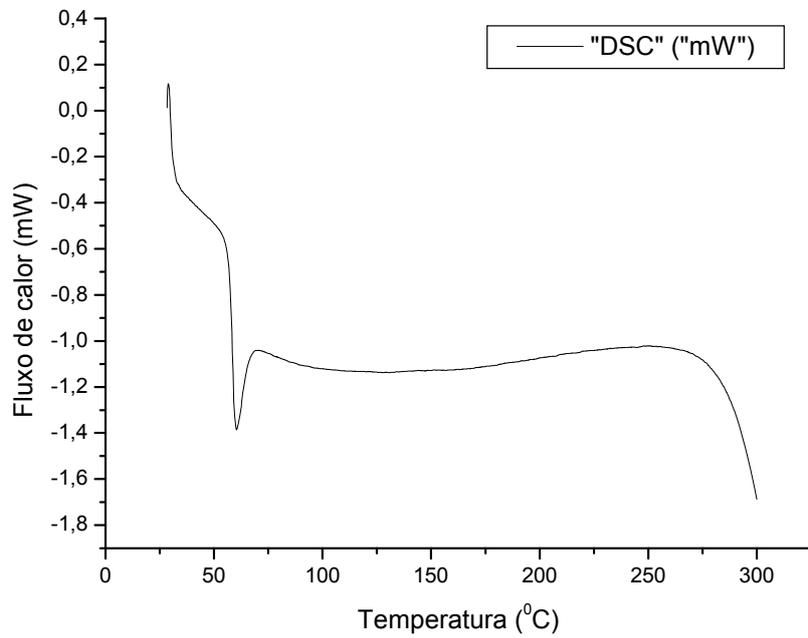


FIG. 8.17 - Curva de DSC do subgrupo I0

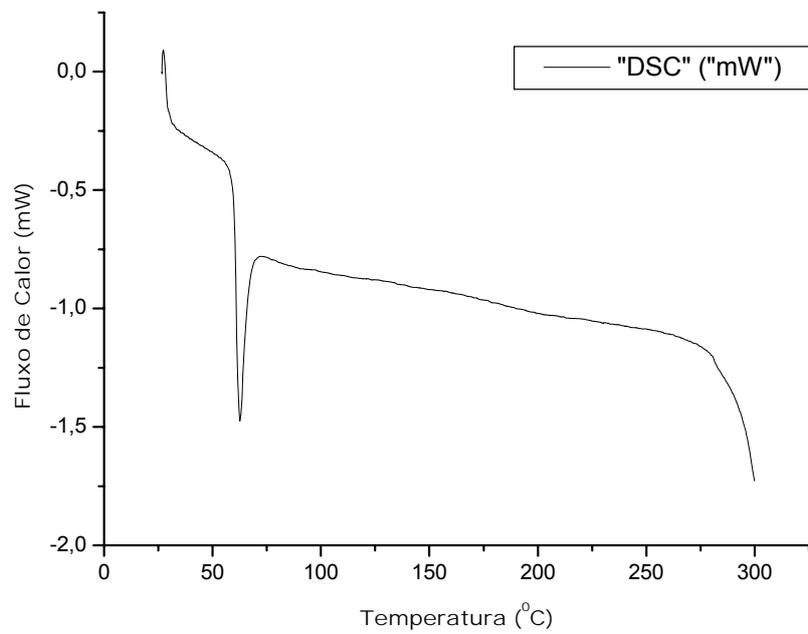


FIG. 8.18 - Curva de DSC do subgrupo I15

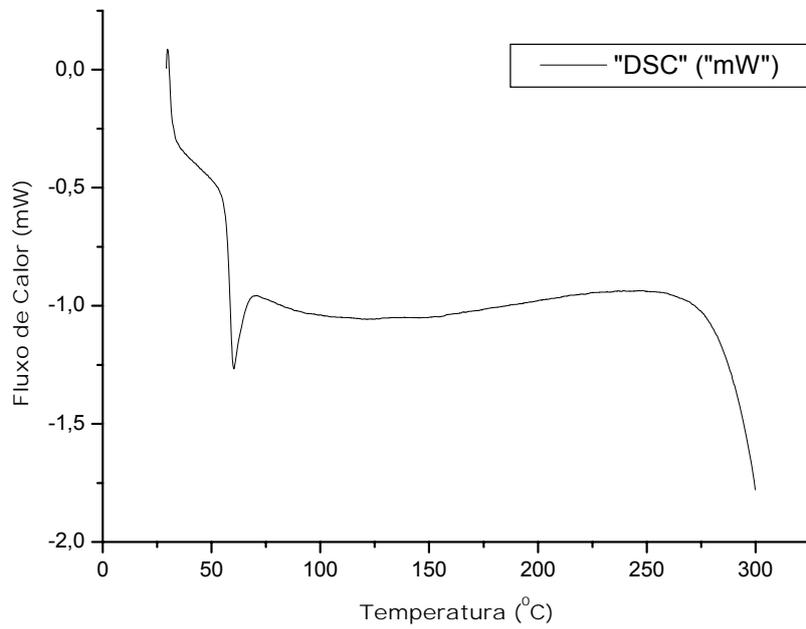


FIG. 8.19 - Curva de DSC do subgrupo I25

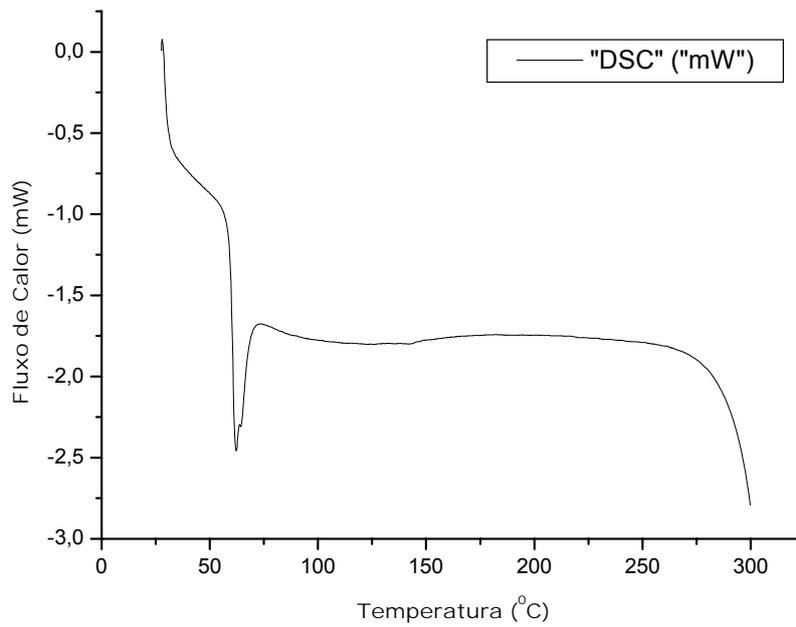


FIG. 8.20 - Curva de DSC do subgrupo I35

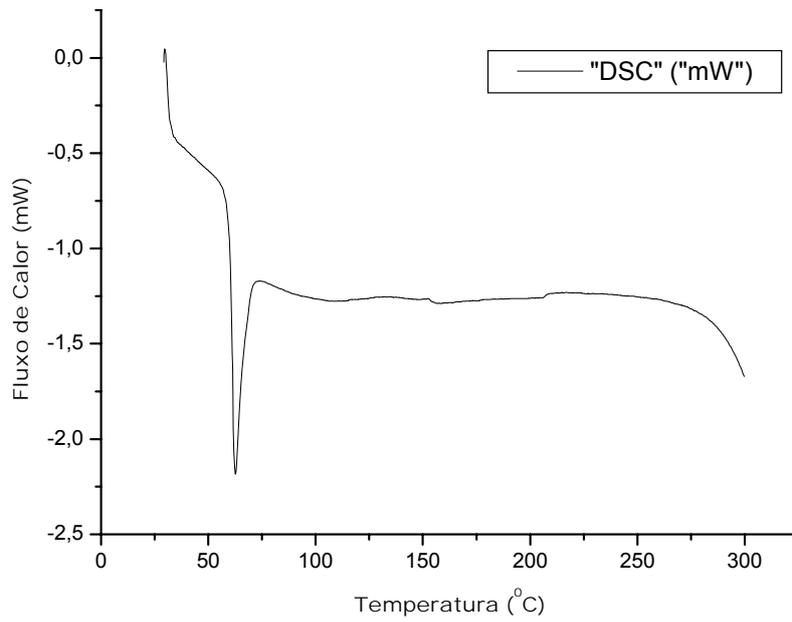


FIG. 8.21 - Curva de DSC do subgrupo II0

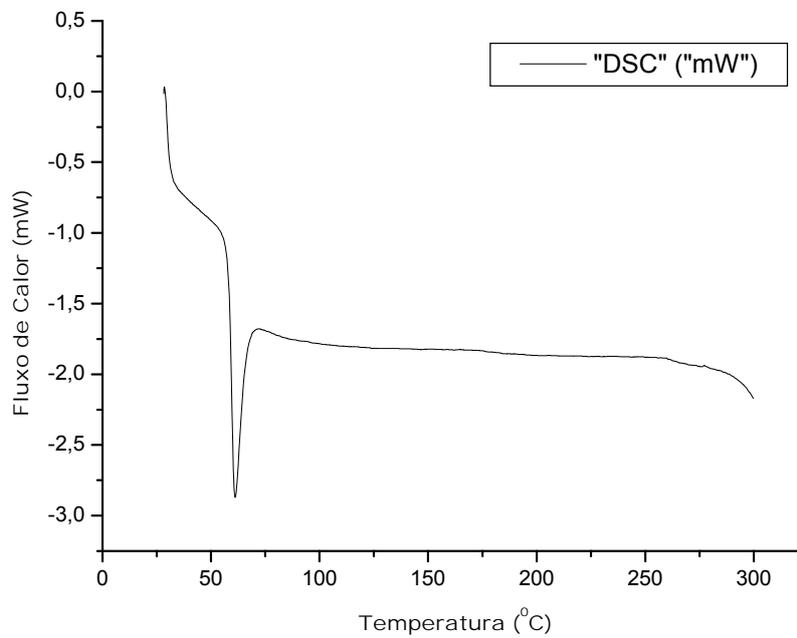


FIG. 8.22 - Curva de DSC do subgrupo II15

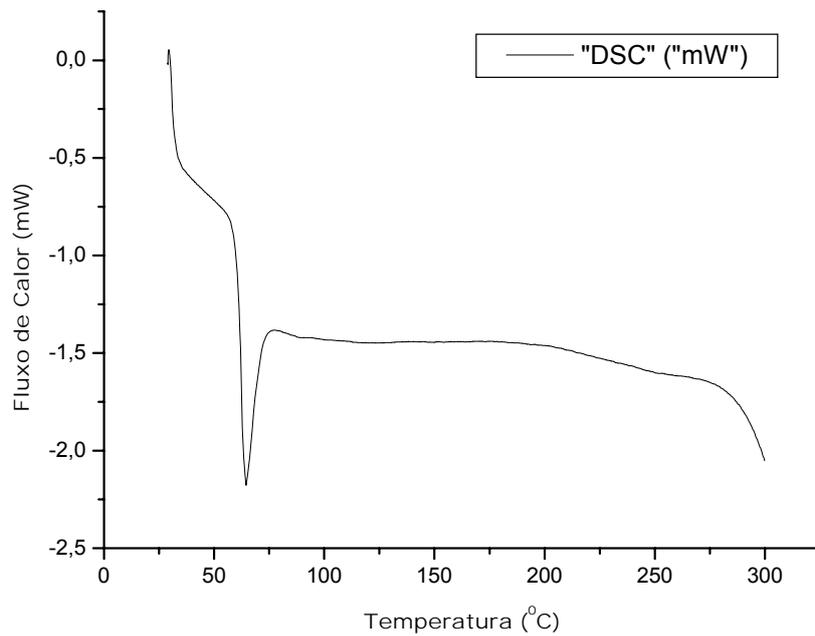


FIG. 8.23 - Curva de DSC do subgrupo II25

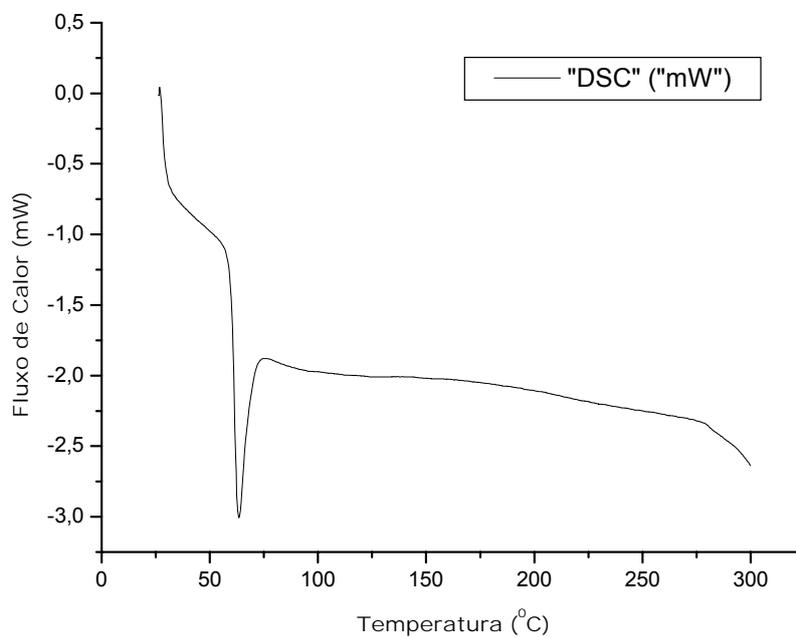


FIG. 8.24 - Curva de DSC do subgrupo II35

8.4 APÊNDICE 4: Ensaio de microdureza knoop

TAB. 8.1 - Resultados do ensaio de microdureza

GRUPOS	Medidas				
	01	02	03	04	05
I0	12,3	11,6	12,6	11,8	12,1
I15	11,8	11,9	14,1	13,4	12,7
I25	16,8	16,1	15,4	17,4	16,6
I35	15,3	17,7	16,7	16,7	17,9
II0	9,0	10,3	7,3	9,5	10,2
II15	9,7	8,9	10,9	9,3	8,7
II25	13,5	12,0	14,5	13,8	13,5
II35	17,1	12,8	14,1	21,6	12,5

8.5 APÊNDICE 5: Ensaio de tração

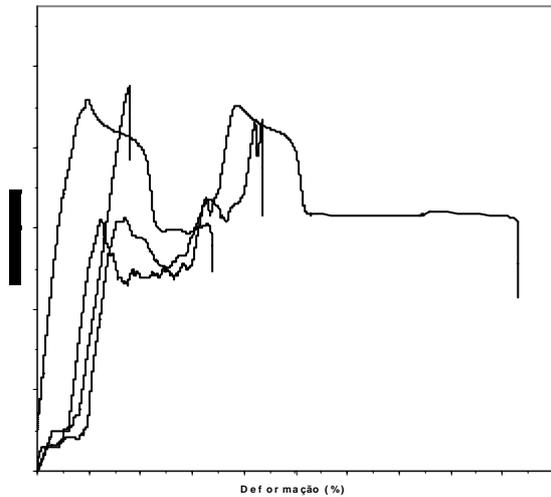


FIG. 8.25 - Curva de tensão-deformação do subgrupo I0

TAB. 8.2 - Limite de resistência e alongamento na ruptura do subgrupo I0

CP	Lim. Resist. (Mpa)	Along. Na rup. (%)
1	57,92	72,73
2	61,24	56,15
3	63,40	30,02
4	60,35	188,49
5	-	-
6	-	-
Desv. Pad.	2,27	70,01
Média	60,73	86,85

TAB. 8.3 - Limite de resistência e alongamento na ruptura do subgrupo I15

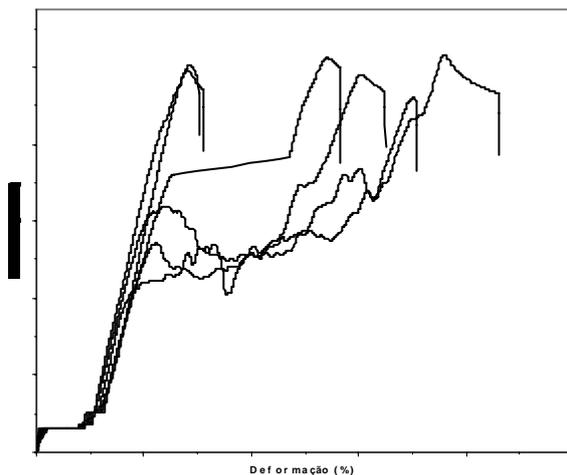


FIG. 8.26 - Curva de tensão-deformação do subgrupo I15

CP	Lim. Resist. (Mpa)	Along. Na rup. (%)
1	61,46	58,94
2	67,10	25,24
3	65,25	54,15
4	68,76	71,78
5	68,21	47,15
6	65,99	25,94
Desv. Pad.	2,63	18,57
Média	66,3	47,20

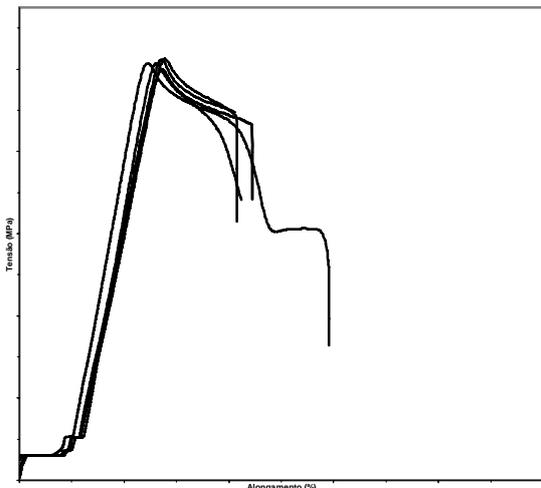


FIG. 8.27 - Curva de tensão-deformação do subgrupo I25

TAB. 8.4 - Limite de resistência e alongamento na ruptura do subgrupo I25

CP	Lim. Resist. (Mpa)	Along. Na rup. (%)
1	68,39	34,61
2	68,21	41,85
3	67,56	44,45
4	66,64	37,05
5	70,24	95,19
6	67,56	49,29
Desv. Pad.	1,21	22,56
Média	68,10	50,41

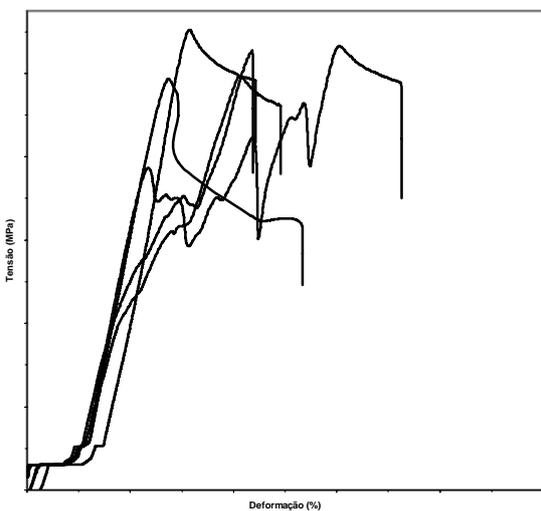


FIG. 8.28 - Curva de tensão-deformação do subgrupo I35

TAB. 8.5 - Limite de resistência e alongamento na ruptura do subgrupo I35

CP	Lim. Resist. (Mpa)	Along. Na rup. (%)
1	73,57	36,91
2	70,34	36,52
3	65,71	24,39
4	71,07	60,44
5	72,55	29,63
6	73,66	32,17
Desv. Pad.	2,87	12,53
Média	71,15	36,68

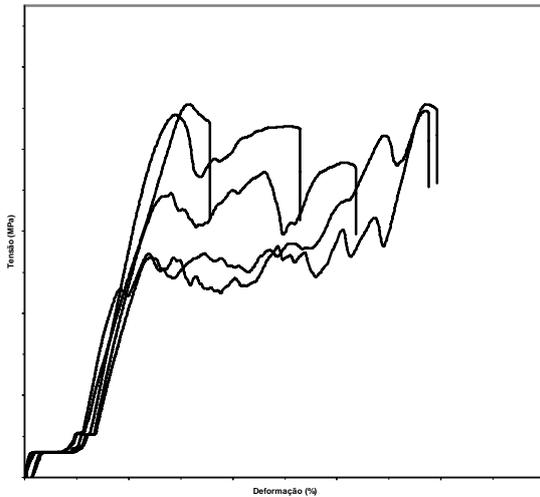


FIG. 8.29 - Curva de tensão-deformação do subgrupo II0

TAB. 8.6 - Limite de resistência e alongamento na ruptura do subgrupo II0

CP	Lim. Resist. (Mpa)	Along. Na rup. (%)
1	51,11	53,01
2	60,54	66,06
3	59,52	64,72
4	58,97	44,12
5	60,63	29,66
6	-	-
Desv. Pad.	3,99	15,17
Média	58,15	51,51

TAB. 8.7 - Limite de resistência e alongamento na ruptura do subgrupo II15

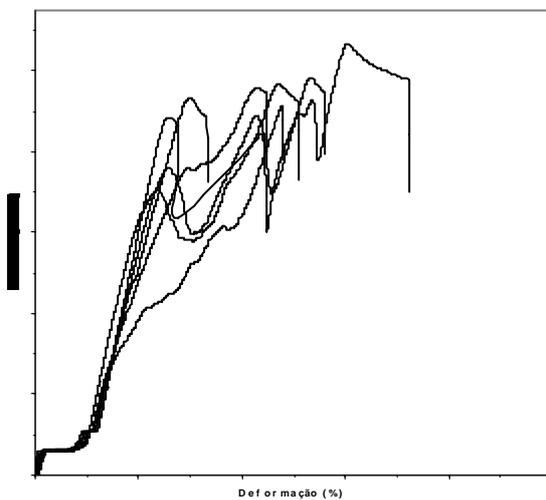


FIG. 8.30 - Curva de tensão-deformação do subgrupo II15

CP	Lim. Resist. (Mpa)	Along. Na rup. (%)
1	65,62	46,72
2	64,51	42,53
3	63,77	37,30
4	59,06	22,99
5	60,91	39,82
6	62,29	27,78
Desv. Pad.	2,43	9,06
Média	62,69	36,19

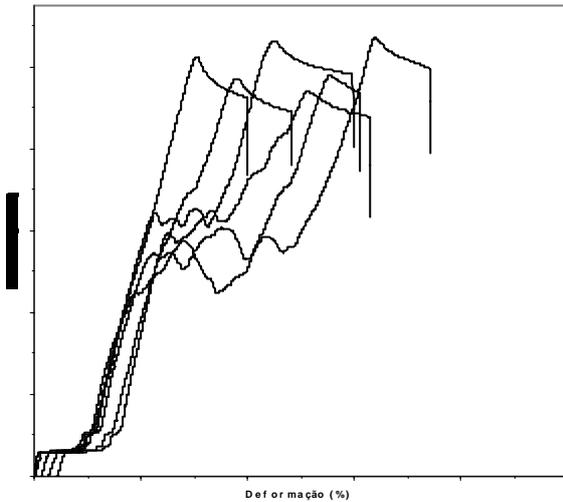


FIG. 8.31 - Curva de tensão-deformação do subgrupo II25

TAB. 8.8 - Limite de resistência e alongamento na ruptura do subgrupo II25

CP	Lim. Resist. (Mpa)	Along. Na rup. (%)
1	64,70	40,27
2	68,30	33,45
3	62,57	52,51
4	65,25	51,02
5	70,89	49,97
6	71,35	61,98
Desv. Pad.	3,56	10,00
Média	67,18	48,20

TAB. 8.9 - Limite de resistência e alongamento na ruptura do subgrupo II35

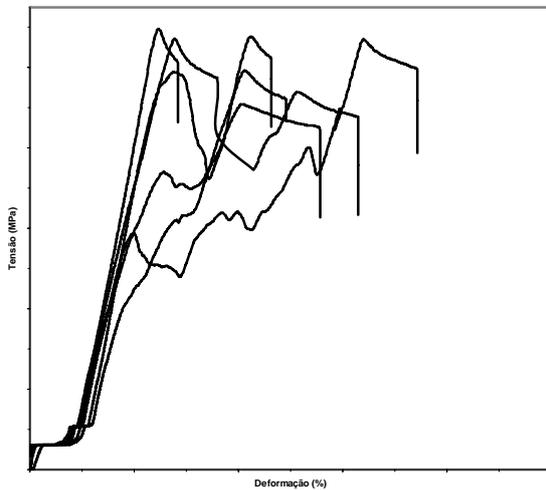


FIG. 8.32 - Curva de tensão-deformação do subgrupo II35

CP	Lim. Resist. (Mpa)	Along. Na rup. (%)
1	66,18	40,97
2	73,02	23,69
3	71,81	38,63
4	71,44	30,09
5	60,54	46,40
6	70,15	59,19
Desv. Pad.	4,70	12,46
Média	68,86	39,83

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)