



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO TECNOLÓGICO  
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA MECÂNICA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE MATERIAIS

Thaisy Coral Borba

**Biodegradação in vitro a 315,15 K (42 °C) de parafusos de interferência em  
PLDLA 70:30: caracterização e análise comparativa de suas propriedades**

Florianópolis  
2023

Thaisy Coral Borba

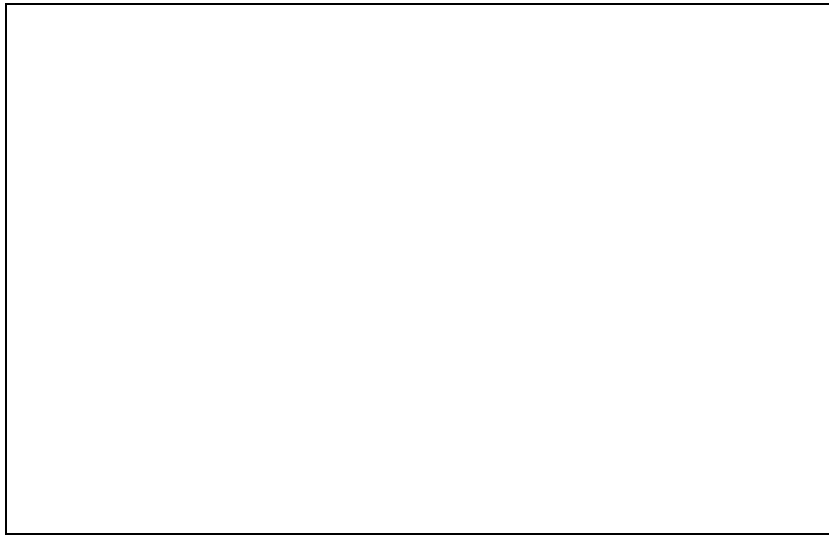
**Biodegradação in vitro a 315,15 K (42 °C) de parafusos de interferência em  
PLDLA 70:30: caracterização e análise comparativa de suas propriedades**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Engenharia de Materiais do Centro Tecnológico da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Materiais.

Orientador(a): Prof. Dr. Gean Salmoria

Florianópolis

2023



Thaisy Coral Borba

**Biodegradação in vitro a 315,15 K (42 °C) de parafusos de interferência em PLDLA**

**70:30:** caracterização e análise comparativa de suas propriedades

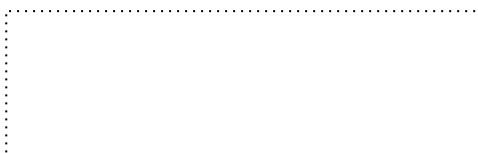
Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Engenheira de Materiais e aprovado em sua forma final pela Comissão Examinadora e pelo Curso de Graduação de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 08 de agosto de 2023.



Coordenação do Curso

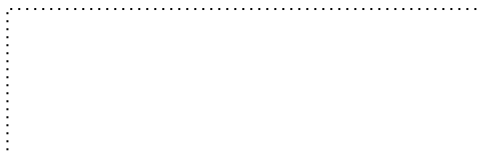
**Banca examinadora**



Prof. Gean Salmoria, Dr.  
Orientador



Loise Silveira da Silva Msc  
Universidade Federal de Santa Catarina



Gustavo Ferrari Msc  
Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 2023.

Este trabalho é dedicado à minha mãe Denise Coral e as pessoas que estiveram comigo nessa caminhada.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente agradeço a Deus que esteve dentro de mim e me deu paciência e força quando eu precisei. Quero agradecer ao meu orientador professor Dr. Gean Salmoria e a Dr. Darlan Dallacosta CEO da empresa SCITEC, por me direcionarem e oportunizarem este estudo. Agradeço a Msc. Loise Silveira que se disponibilizou e me ajudou nos ensaios dentro do LEBm.

Agradeço também a meus colegas de trabalho que me incentivaram nessa caminhada e me ajudaram de alguma forma.

A minha colega de quarto e Keila Andrioni que dividiu os melhores momentos da faculdade, juntas obrigada por todas as palavras de incentivo e risadas.

Principalmente, agradeço a minha mãe Denise Coral, meus avós Divany e Dionisio, meu namorado Luiz Fernando e todos meus familiares que acreditaram junto comigo que tudo isso seria possível.

Terão dias de maré baixa e maré alta, apenas confie.

(Desconhecido, 2017)

## RESUMO

Dispositivos médicos fabricados a partir de polímeros bioabsorvíveis como o PLDLA-Poli (L-coD, Lactico), tem a capacidade de auxiliar na osteocondução. Sua absorção ocorre por meio de da reação cinética de hidrólise, que está diretamente relacionada às variações de suas propriedades ao longo do tempo. Para projetar produtos que atendam essas funções médicas é necessário um amplo conhecimento sobre seu comportamento cinético. Uma das formas mais comuns de estudar as reações de biodegradação é através dos ensaios in vitro. Os estudos de biodegradação in vitro avaliam as taxas de absorção, em sua maioria seguindo as diretrizes da norma *ASTM F1635-16*. Os corpos de prova são imersos em solução isotônica de fosfato salino com pH em  $7,4 \pm 0,2$  com uma temperatura controlada de 310,15 K (37°C) esta solução é monitorada ao longo do período de biodegradação pretendido, nela ocorrem as reações químicas de hidrólise, simulando uma absorção corpórea. Tendo em vista a teoria das colisões e a equação de primeira ordem de Arrhenius, onde a mesma evidencia a temperatura de uma reação como um papel importante no aumento do número de colisões atômicas, sendo assim um acelerador para que elas ocorram. Este estudo teve como objetivo analisar o comportamento de parafusos de interferência em PLDLA 70:30 quando submetido a uma biodegradação in vitro com temperatura de cinco kelvin superior a normativa usual, por um período de 30 dias. Para isso foram realizadas caracterizações poliméricas antes e após o processo de biodegradação. Afim de estudar as mudanças térmicas sofridas pelo material, foram realizados ensaios de Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC), nos quais foi possível observar uma pequena variação na temperatura de transição vítrea quando comparados antes e depois do processo de biodegradação in vitro a 315,15K (42°C), as curvas de DSC também identificaram um segundo pico endotérmico indicando uma possível fusão cristalina. Foi mensurado a variação e a distribuição dos pesos moleculares dos corpos de prova, através dos ensaios de Cromatografia por Permeação em Gel (GPC), no mesmo verificou-se uma queda abrupta nos valores de massas molares após a biodegradação in vitro a 315,15K (42°), indicando uma perda significativa nas propriedades do material. Ao compararmos os resultados obtidos com ensaios normativos com temperatura de 310,15 K (37°C) já realizados para o mesmo material em um mesmo período de 30 dias, constatou-se que o incremento de um kelvin na temperatura de biodegradação in vitro gera uma redução média aproximada de 5.495,4 Da na massa molar numérica. Com aumento da temperatura foi possível identificar uma aceleração na taxa de reação de hidrólise o que resultou em uma biodegradação aproximadamente três vezes maior em comparação com ensaios normativos a 310,15 K (37°C), indicando a influência direta da temperatura na velocidade de reação. Além disso foram realizados ensaios mecânicos de torção para avaliar as propriedades mecânicas dos parafusos de interferência em PLDLA. Os resultados permitiram identificar comportamentos semelhantes entre si antes e após o processo de biodegradação, porém com amplitudes menores de resistência ao torque máximo após a biodegradação in vitro quando comparados aos resultados iniciais.

**Palavras-chave:** Biodegradação in vitro; PLDLA; Temperatura.



## ABSTRACT

Medical devices made from bioabsorbable polymers such as PLDLA (Poly (L-co-D,L-lactide)) have the ability to assist in osteoconduction. Their absorption occurs through the kinetic hydrolysis reaction, which is directly related to variations in their properties over time. To design products that fulfill these medical functions, a broad knowledge of their kinetic behavior is necessary. One of the most common ways to study biodegradation reactions is through in vitro assays. In vitro biodegradation studies evaluate absorption rates, mostly following the guidelines of ASTM F1635-16. Test specimens are immersed in an isotonic solution of saline phosphate with a pH of  $7.4 \pm 0.2$ , at a controlled temperature of 310.15 K (37°C). This solution is monitored throughout the intended biodegradation period, where hydrolysis chemical reactions occur, simulating bodily absorption. Considering the collision theory and the first-order Arrhenius equation, which highlights the temperature of a reaction as playing an important role in increasing the number of atomic collisions, acting as an accelerator for their occurrence, this study aimed to investigate the behavior of PLDLA 70:30 interference screws when subjected to in vitro biodegradation at a temperature five Kelvin higher than the usual standard, over a period of 30 days. Polymer characterizations were performed before and after the biodegradation process. In order to analyze the thermal changes experienced by the material, Differential Scanning Calorimetry (DSC) tests were conducted, revealing a slight variation in the glass transition temperature when comparing before and after the in vitro biodegradation process at 315.15 K (42°C). The DSC curves also identified a second endothermic peak, indicating possible crystalline fusion. The variation and distribution of molecular weights of the test specimens were measured using Gel Permeation Chromatography (GPC) tests. It was observed that there was a sharp decrease in the molecular weight values after in vitro biodegradation at 315.15 K (42°C), indicating a significant loss in the material's properties. When comparing the results obtained with standard tests conducted at a temperature of 310.15 K (37°C) for the same material over a 30-day period, it was found that an increase of one Kelvin in the in vitro biodegradation temperature leads to an approximate average reduction of 5,495.4 Da in the numerical molecular weight. With the temperature increase, an acceleration in the hydrolysis reaction rate was identified, resulting in an approximately three-fold higher biodegradation compared to standard tests at 310.15 K (37°C), indicating the direct influence of temperature on the reaction rate. Additionally, torsion mechanical tests were performed to evaluate the mechanical properties of PLDLA interference screws. The results revealed similar behaviors before and after the biodegradation process, but with smaller amplitudes of resistance to maximum torque after in vitro biodegradation compared to the initial results.

**Keywords:** In vitro biodegradation; PLDLA; temperature.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura dos ácidos L e D-láctico.....	20
Figura 2 - Propriedades químicas PLDLA-70:30.....	23
Figura 3 - Aplicações de polímeros bioabsorvíveis.....	24
Figura 4 - Aplicação do parafuso de interferência bioabsorvível.....	25
Figura 5 - Reações de Hidrólise de Poliéster.....	26
Figura 6 - Efeito da temperatura sobre a distribuição de energia cinética das moléculas.....	29
Figura 7 - Representação gráfica de uma curva de torção (momento torçor x ângulo de curvatura).....	31
Figura 8 - Esquemático de procedimento experimental.....	33
Figura 9 - Parafusos de interferência em PLDLA 70:30.....	34
Figura 10 - FTIR -Perkin Elmer Frontier.....	35
Figura 11 - Espectros de Infravermelho dos CP - 01 ao CP - 03, na faixa de 4000 cm-1 a 400 cm-1.....	36
Figura 12 - DSC PerkinElmer 6000.....	37
Figura 13 - Curva de DSC dos CP - 04 ao CP - 06.....	38
Figura 14 - Cromatógrafo Líquido de Alto Desempenho (HPLC), modelo 2695 da Waters Corporation.....	39
Figura 15 - Curva de GPC para o CP -07.....	40
Figura 16 - Curva de GPC para o CP - 08.....	41
Figura 17 - Curva de GPC para o CP -09.....	41
Figura 18 - Configuração do ensaio de torção.....	42
Figura 19 - Máquina uniaxial de torção-servo mecânica.....	43
Figura 20 - Parafusos após ensaios.....	43
Figura 21 -Curvas Torque X Ângulo.....	44
Figura 22 - Evolução de biodegradação in vitro à 328,15 K (55 C°).....	45
Figura 23 - Câmara climática, Zhongli Instrument Technology Co., Ltd.....	46
Figura 24 - Parafusos 1º de biodegradação.....	47
Figura 25 - Monitoramento das condições iniciais de testes.....	47
Figura 26 - Medições pHmetro (condições iniciais do teste).....	47
Figura 27 - Parafusos 5º dia de biodegradação, coloração de aspecto esbranquiçado.....	47

Figura 28 - Parafusos 29º dia de biodegradação parafusos inchados .....	47
Figura 29 - Medição das condições finais dos testes de biodegradação (29º dia) ....	47
Figura 30 - Medição do pHmetro (condições finais de teste) .....	47
Figura 31 - Parafuso em condição inicial de teste .....	47
Figura 32 - Pós biodegradação in vitro de 30 dias à 315,15K (42 °C).....	47
Figura 33 - Curva DSC primeiro aquecimento CP- 16 .....	49
Figura 34 - Curva DSC segundo aquecimento CP- 16.....	50
Figura 35 - Curva DSC primeiro aquecimento CP- 17 .....	50
Figura 36 - Curva DSC segundo aquecimento CP- 17.....	50
Figura 37 - Curva de DSC primeiro aquecimento CP – 18.....	51
Figura 38 - Curva DSC segundo aquecimento CP -18.....	51
Figura 39 - Curva de GPC para o CP -19- pós biodegradação in vitro .....	52
Figura 40 - Curva de GPC para o CP -20 - pós biodegradação in vitro .....	53
Figura 41 - Curva de GPC para o CP -21 - pós biodegradação in vitro .....	53
Figura 42 - Curvas Torque X Ângulo .....	54
Figura 43 - Representação gráfica Mn médio x temperatura de biodegradação in vitro .....	57

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Identificação dos corpos de prova para ensaios de Caracterização I .....	34
Tabela 2 - Dimensões dos filmes obtidos para o ensaio de FTIR .....	35
Tabela 3 - Temperaturas de transição vítrea obtidas pelas curvas de DSC .....	38
Tabela 4 - Resultados GPC para os corpos de prova CP-07 ao CP 09. ....	40
Tabela 5 - Resultados ensaio de torção, para os corpos de prova CP-10 ao CP-15	45
Tabela 6 - Identificação dos corpos de prova para caracterização II .....	49
Tabela 7 - Temperaturas de transição vítrea obtidas pelas curvas de DSC após biodegradação in vitro .....	52
Tabela 8 - Resultados GPC para os CP- 19 ao CP 21 após biodegradação in vitro 315,15 K (42°). ....	53
Tabela 9 - Resultados ensaio de torção, para os corpos de prova CP – 22 ao CP – 27, após ser submetidos a ensaio de biodegradação in vitro de 315,15K a (42°).....	54
Tabela 10-Resultados de das curvas de DSC antes e depois da biodegradação in vitro .....	55
Tabela 11- Comparativo resultados GPC tempo inicial (0h) e após biodegradação in vitro 315,15 k (42°C) .....	56
Tabela 12- Análises GPC em PLDLA 70:30 em diferentes temperaturas e tempos de ensaio de biodegradação in vitro.....	58
Tabela 13 - Ensaio de Torção em diferentes condicionamentos.....	59

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DSC - Calorimetria exploratória diferencial

FTIR - Espectroscopia na região do infravermelho

GPC - Cromatografia de permeação em gel

Mn - Massa molar numérica média

Mw - Massa molar ponderal média

Mw/Mn = IP - Índice de polidispersividade

Mz - Massa molar média

PBS - Solução tampão fosfato salina

PDLA- Poli(D,L ácido láctico)

PGA- Poli( ácido glicólico)

PLA - Poli(ácido láctico)

PLDLA-Poli(L-co-D,L ácido láctico)

PLLA - Poli (L- ácido láctico) ou Poli (L-lactide)

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>16</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	16
<b>2.1.1 Objetivos específicos</b> .....	<b>16</b>
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>17</b>
3.1 BIOMATERIAIS .....	17
3.2 POLI ÁCIDO LÁTICO - PLA .....	19
3.3 PARAFUSOS DE INTERFERÊNCIA .....	24
3.4 MECANISMOS DE BIODEGRADAÇÃO – HIDRÓLISE .....	26
3.5 CINÉTICA QUÍMICA.....	27
3.6 ENSAIO DE TORÇÃO .....	30
3.7 ENSAIO DE BIODEGRADAÇÃO IN VITRO .....	31
<b>4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL</b> .....	<b>33</b>
4.1 PARAFUSOS DE INTERFERÊNCIA .....	33
4.2 CARACTERIZAÇÃO I TESTE INICIAL (0H) .....	34
<b>4.2.1 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)..</b>	<b>35</b>
<b>4.2.2 Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC) .....</b>	<b>36</b>
<b>4.2.3 Cromatografia de Permeação em Gel (GPC): .....</b>	<b>38</b>
<b>4.2.4 Ensaio de Torção .....</b>	<b>41</b>
4.3 DETERMINAÇÃO DA TEMPERATURA UTILIZADA PARA BIODEGRADAÇÃO IN VITRO .....	45
4.4 BIODEGRADAÇÃO IN VITRO A TEMPERATURA 315,15 K (42°C) .....	46
4.5 CARACTERIZAÇÃO II APÓS BIODEGRADAÇÃO IN VITRO 315,15 K (42 °C)...	48
<b>4.5.1 Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC) .....</b>	<b>49</b>
<b>4.5.2 Cromatografia de Permeação em Gel (GPC).....</b>	<b>52</b>
<b>4.5.3 Ensaio de Torção .....</b>	<b>53</b>
<b>5 RESULTADOS E DISCUÇÕES</b> .....	<b>55</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>61</b>
<b>REFEÊNCIAS</b> .....	<b>63</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O uso de dispositivos médicos fabricados a partir de polímeros bioabsorvíveis como os de base Políácido Lático (PLA) vem sendo utilizados nas áreas de ortopedia e traumatologia, apresentando ótimos resultados (Duek; Barbanti; Zavaglia, 2000).

Suas propriedades se mostram suficientes para garantir uma boa fixação para os tecidos ósseos se tornando um mecanismo de sustentação provisório. Sua capacidade de absorção promove estabilidade até que os tecidos se regenerem e então o dispositivo é gradativamente absorvido no processo de cicatrização e, enfim, metabolizados pelo corpo; evitando uma segunda intervenção cirúrgica de retirada de pinos e parafusos, por exemplo (Oliveira *et al.*, 2008).

Um dispositivo médico fabricado a partir do polímero poliácido lático é o copolímero PLDLA-Poli (L-co-D, L ácido lático), composto pela união dos isômeros L- e D- lático. O PLDLA possui propriedades ajustáveis, que permitem uma boa resistência mecânica e capacidade de absorção, o que se torna um facilitador para a osteocondução. Sua absorção ocorre por meio de uma reação cinética de hidrólise que está intimamente ligada a variação de suas propriedades ao longo do tempo de exposição em um certo meio a uma certa temperatura.

Para projetar polímeros que atendam estas funções médicas é necessário conhecer muito bem o seu material e como ele vai se comportar em sua cinética de uso dentro do corpo humano.

Uma das formas mais conhecidas para estudar o comportamento de dispositivos médicos em uso são os testes *in vitro* e *in vivo*. Mais especificamente, para avaliar as taxas de absorção de dispositivos fabricados a partir de biomateriais bioabsorvíveis são os ensaios de biodegradação *in vitro*. Neste teste o corpo de prova (dispositivo médico), é colocado em um recipiente inerte com tampa onde o dispositivo médico é imerso em uma solução PBS (Solução tampão fosfato salina), um isotônico com pH em 7,4 que simula as mesmas pressões osmóticas que ocorrem dentro do corpo humano. O recipiente é mantido em uma câmara climática com temperatura controlada de  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ , e a solução tem seu pH controlado pelo período que se deseja simular a biodegradação *in vitro*, tempo pelo qual o dispositivo deve exercer sua função até ser absorvido a partir das reações de hidrólise que ocorrerão no sistema. Este método é descrito pela norma *ASTM F1635-16*, utilizada como um guia para avaliar as taxas de degradação (isto é, a taxa de perda de massa) e as avaliar

as alterações nas propriedades mecânicas, dos materiais poliméricos hidroliticamente degradáveis usados em implantes cirúrgicos.

A reação de hidrólise é uma reação cinética química. Svante August Arrhenius (1859 – 1927), foi o responsável por explicitar as funções matemáticas que explicaram o comportamento dessas reações químicas, elucidando este fenômeno ele descreve: Para que ocorra uma reação química, as moléculas devem colidir; estas as colisões devem ter uma orientação correta e as mesmas necessitam de uma energia mínima para que produza uma vibração suficientemente forte que quebre as ligações entre elas.

Sendo a temperatura um fator importante que aumenta o número de colisões, se tornando um acelerador para que ocorram as reações; este estudo visa uma biodegradação in vitro à uma temperatura maior que a utilizada em ensaios normativos como o da *ASTM F1635*, que submete dispositivos médicos poliméricos a uma biodegradação in vitro à 37°C (temperatura corpórea) em uma solução isotônica (PBS) afim de acompanhar e estudar sua degradação a esse meio.

Tendo em vista esta relação entre velocidade de reação e temperatura, este estudo envolveu a biodegradação in vitro do polímero PLDLA 70:30 em forma de parafusos de interferência. O objetivo foi analisar o comportamento do material quando exposto a uma biodegradação in vitro com temperatura cinco kelvin superior à temperatura normativa usual por um período de 30 dias. Para isso foram realizados ensaios de Calorimetria Diferencial de varredura (DSC), para investigar as mudanças térmicas do material antes e depois do processo de biodegradação in vitro à 315,15 K (42°C). Por meio dos ensaios de Cromatografia de Permeação em Gel (GPC), foi possível mensurar a variação e distribuição dos pesos moleculares dos corpos de prova antes e após a biodegradação. Foi feito ainda uma comparação destes resultados da biodegradação in vitro com a temperatura em 315,15K (42°C) pelo período de 30 dias com ensaios normativos utilizando temperatura de 310,15 K (37°C) já existentes, pelo período de 30 e 90 dias. Com o intuito de caracterizar as propriedades mecânicas dos parafusos de interferência em PLDLA 70:30 foram realizados testes de torção. Estas análises serviram de base para investigar as propriedades poliméricas do material e obter informações sobre as reações de hidrólise que ocorrem em uma biodegradação in vitro em diferentes temperaturas.



## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Estudar o comportamento de parafusos interferência em PLDLA 70:30, submetendo-os a uma biodegradação in vitro à uma temperatura ligeiramente superior à de ensaios normativos já existentes, que são utilizados para validação de dispositivos médicos disponíveis no mercado.

#### 2.1.1 Objetivos específicos

- Caracterizar as propriedades físico químicas e de torção de parafusos de interferência em PLDLA 70:30 através de ensaios como FTIR, DSC, GPC e torção em tempo inicial (0h).
- Submeter parafusos de PLDLA a um ensaio de biodegradação in vitro com uma temperatura de 315,15 K (42 °C) por 30 dias.
- Realizar uma caracterização pós biodegradação in vitro à 315,15 K (42 °C) através dos ensaios de DSC, GPC e Torção.
- Comparar os resultados obtidos das caracterizações poliméricas em tempo inicial e pós degradação.
- Analisar os resultados obtidos através das caracterizações poliméricas obtidas após o processo de biodegradação à 315,15 K (42 °C), identificar se há semelhança entre ensaios normativos de biodegradação in vitro à 310,15K (37 °C), pelo mesmo período (30 dias).
- Avaliar e compreender as mudanças ocorridas entre os processos de biodegradação em diferentes temperaturas, entender se existe relação de aceleração entre os dois ensaios.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 BIOMATERIAIS

Os biomateriais têm sido largamente estudados e aplicados em dispositivos médicos, sobretudo para implantes que necessitam que sua função seja temporária, como por exemplo em um processo de cicatrização.

Um biomaterial é definido como uma “substância cujo não é um fármaco, podendo ela ser de combinações sintéticas ou naturais, que possam ser usadas por um período de tempo, como parte de um sistema que trate, aumente ou substitua qualquer tecido, órgão ou função do corpo” (Soares, 2005).

Para que um biomaterial seja aplicado em um dispositivo médico o mesmo não deve causar nenhuma resposta adversa ou sistêmica ao corpo humano, portanto ele deve ser atóxico, não cancerígeno, não causar mutações e não ocasionar a formação de anticorpos e trombos (Williams, 1987).

Um termo mais amplo é utilizado para compreender e estudar as interações entre o sistema corpóreo de atuação e o dispositivo médico implantado, este termo é definido como biocompatibilidade. Com os estudos feitos na década de 40 durante a Segunda Guerra Mundial, os materiais que se apresentavam menos reativos quimicamente ao corpo humano, tinham maior potencial de atuação como um dispositivo médico, por apresentar habilidade de resposta tecidual apropriada para a aplicação específica (Williams, 2008).

Segundo Williams (1987), alguns fatores deveriam ser levados em consideração para a avaliação de um material biocompatível, pois, a resposta de materiais específicos variava de acordo com o local de aplicação; portanto a biocompatibilidade deveria considerar o meio em que ele é aplicado. Outros pontos levantados por Williams (1987), seriam quais meios (partes do corpo humano) de aplicação necessitavam que o material interagisse com os tecidos ou poderiam ser ignorados pelo meio, ou seja, requerido como um material inerte. E quais seriam os meios que necessitavam da interação do material com o tecido, por exemplo o material degradar no corpo ao longo de um tempo, causando uma regeneração natural do tecido ao invés de permanecer indefinidamente.

Com a somatória de estudos na área médica que foram desenvolvidos com o passar dos anos, hoje é de conhecimento que existem outras variáveis envolvidas

que influenciam a biocompatibilidade de um material que não estão ligadas ao material em si, mas, sim com as características dos pacientes que receberam os dispositivos médicos implantáveis, como: idade, sexo, estado geral de saúde, condições bioquímicas entre outros são fatores que podem influenciar no desempenho da função do dispositivo e na sua biocompatibilidade (Polikov; Tresco; Reichert, 2005).

A resposta tecidual do paciente é de suma importância para a eficácia de um implante. O organismo humano possui um sistema imunológico muito sensível a detecção de corpos estranhos. Contudo esse tipo de interação meio e implante podem ter diferentes classificações dependendo de como o sistema imunológico e os tecidos respondem ao dispositivo médico. Os implantes podem ser classificados como:

- Bioativos – Materiais com a capacidade de interagir com o meio de aplicação no corpo humano, promovendo interações químicas e biológicas. Implantes com materiais bioativos são muito utilizados para osteocondução pois eles auxiliam na formação óssea oferecendo uma estrutura mecânica, com rugosidade e porosidade adequada para a construção de um novo tecido ósseo em sua superfície.  
Exemplo de materiais bioativos são os vitrocerâmicos a base de fosfato cálcio como o trifosfato de cálcio (TPC) e a hidroxiapatita (HA).
- Bioinertes – Materiais biocompatíveis, que não promovem uma ligação implante e tecido de aplicação, provocando uma resposta do sistema imunológico como uma leve inflamação seguida de criação de um invólucro fibroso, afim de isolar o dispositivo médico do meio em que foi implantado, sem perder sua função. Um exemplo de material bioinerte muito utilizado em dispositivos médicos é o titânio, que possui sua superfície passivada quando exposto a atmosfera (Hench; Wilson, 1993). Os polímeros sintéticos em sua maioria também são bioinertes, um exemplo de aplicação são os implantes mamários de silicone.
- Bioabsorvíveis / Biorreabsorvíveis – São materiais que possuem a capacidade de sofrer o processo de hidrólise e degradação enzimática quando em contato com o sistema fisiológico. Neste processo ocorre uma degradação hidrolítica onde o dispositivo médico se auto destrói gradativamente, se desfazendo em pequenas partículas que são metabolizadas pelo organismo humano por vias de excreção e urina, por exemplo. A possibilidade de ter um implante que seja temporário é

muito atraente, pois, incentiva uma resposta regenerativa do corpo, dando a sustentação necessária no período pré requisitado para a necessidade e permite que não seja necessária uma segunda intervenção cirúrgica para a retirada do dispositivo quando o sistema já esteja cicatrizado, diminuindo o período de recuperação do paciente.

Um biomaterial pode ou não ser biodegradável, de acordo com Williams (1987), a degradação é um termo genérico que significa “alterações deletérias na estrutura química, nas propriedades físicas e nas propriedades visuais do material”, portanto, a biodegradação é uma reação de quebras moleculares por meio de reação a um meio biológico (William, 1987).

Uma classe de polímeros como Poli ácido Láctico (PLA), por serem materiais biodegradáveis e bioabsorvíveis, ou seja, que sofrem degradação hidrolítica através da cisão das cadeias macromoleculares, também chamada de clivagem, causando uma redução na massa molar formando oligômeros e monômeros que são eliminados por rotas metabólicas do corpo humano.

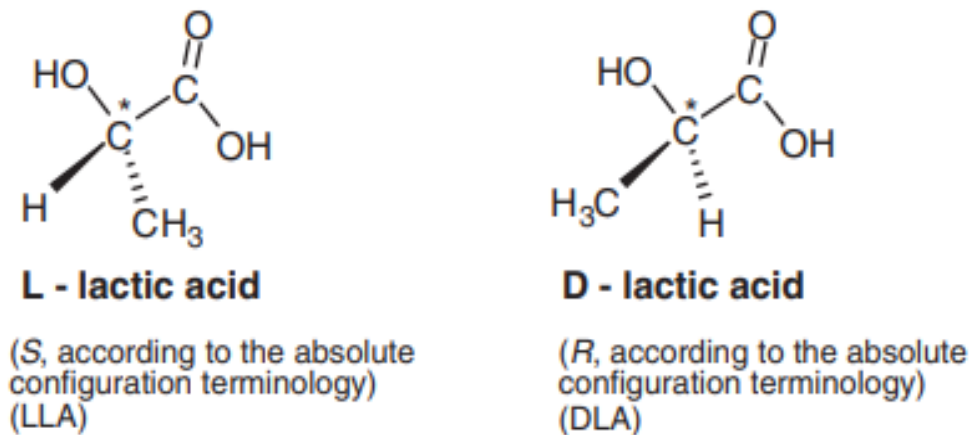
Este tipo de polímero está recebendo muita atenção da comunidade científica, pois quando aplicado em dispositivos médicos são capazes de substituir e permitir o crescimento ósseo de tecidos de modo permanente, sem efeitos tóxicos e sem processos inflamatórios severos (Therin *et al.*, 1992).

### 3.2 POLI ÁCIDO LÁTICO - PLA

Os materiais poliméricos em geral são macromoléculas formadas pela união de unidades fundamentais de repetição, dando origem a cadeias poliméricas longas.

O poliácido láctico (PLA) é um poliéster, alifático, ou seja, um composto orgânico de álcool e ácido carboxílico também conhecido como, ácido 2-hidropropanoico em cadeia. O PLA puro é um polímero semicristalino (com partes cristalinas e amorfas em sua estrutura). A molécula de ácido láctico, por apresentar um átomo de carbono assimétrico, possibilita obter duas configurações moleculares, os isômeros L e D – láctico apresentados na Figura – 01 (Jamshidian *et al.*, 2010).

Figura 1 - Estrutura dos ácidos L e D-láctico



Fonte: Pretula, Slomkowski, Penczek (2016).

O processo de sintetização do ácido láctico ocorre pela fermentação natural do ácido disponível no açúcar do leite, com os responsáveis por este processo sendo a bactéria *Bacillus lactis ácid*, ou pela fermentação da sacarose disponível em vegetais como milho, mandioca, beterraba e cana de açúcar que ocorre com ajuda da bactéria *Bacillus dellbrückic*. Este processo ocorre em temperaturas e pH controlados variando entre 311,15K (38 °C) e 315,15 K (42 °C) e pH 5,4 e 6,4 em um ambiente de baixa concentração de oxigênio (Medeiros, 2018). A fermentação do ácido láctico é um processo de baixa complexidade, que proporciona um alto rendimento de substrato ácido e que gera poucos subprodutos, o que é um argumento interessante para indústria (Carvalho, 2013).

A polimerização do ácido láctico pode ser via policondesação direta, que utiliza um único tipo de monômero com eliminação de água. Este método é o mais simples, porém resulta em um polímero de baixa massa molar que necessita de uma conversão para atingir altos pesos moleculares através do mecanismo de adição de cadeias. Outro meio é a polimerização por abertura do anel aromático, que produz um polímero com alta massa molar, porém é um processo de alta complexidade e muito custoso, se tornando pouco utilizado (Specialchem, 2019).

O meio mais comum de polimerização do PLA é a poli condensação em uma solução azeotrópica, neste método é necessário o uso de catalizadores, a solução azeotrópica é responsável por diminuir as pressões de destilação, onde solventes são utilizados como peneiras moleculares que facilitam a separação do PLA. A polimerização por policondesação do ácido láctico tem bons resultados gerando um

biomaterial bioabsorvível e renovável derivado de um poliéster termoplástico (Jamshidian *et al.*, 2010).

Por se obter resultados favoráveis de aplicabilidade do PLA como um biomaterial ele vem sendo pesquisado e testado para aplicações médicas desde 1960, primeiramente seu uso se limitou a linhas de sutura por sua capacidade de bioabsorção, elas são gradativamente absorvidas pelo corpo, enquanto ocorre a cicatrização no local de aplicação, mostrando um ótimo desempenho para esse tipo de produto (Farah; Anderson; Langer, 2016).

Com o avanço do desenvolvimento da produção e inserção dos polímeros na indústria, os compostos por ácido láctico e os de grupo  $\alpha$ -hidroxi (ácidos carboxílicos, formados a partir de aminoácidos), foram inicialmente deixados de lado, por apresentarem instabilidade em suas propriedades a longo prazo. No entanto, sua própria instabilidade trouxe um conceito de biodegradação que se tornou útil para aplicações na indústria médica (Middleton; Tipton, 2000).

Hoje com maior conhecimento sobre suas propriedades e capacidade de fabricação e processamento, o PLA é aplicado além da indústria médica, ele atende a indústria de embalagens, aplicação automotiva, entre outras. Por ser um dos biopolímeros utilizados mais promissores, o ácido poliláctico responde bem às novas perspectivas da indústria, sendo um polímero:

- Eco-friendly, renovável, biodegradável, reciclável e compostável;
- Biocompatível, atóxico;
- Fácil processamento.

As propriedades do PLA permitem ótimo desempenho em algumas aplicações, podendo substituir polímeros já consolidados no mercado como PS (poliestireno), PP (polipropileno) e ABS (estireno de butadieno acrílico); por apresentar uma alta resistência mecânica, com boa rigidez à temperatura ambiente compatível ao PS.

Para a área médica está biocompatibilidade e bioabsorção do PLA e seus isômeros é benéfica, pois permite que implantes e dispositivos de PLA, auxiliem no processo de cura de fraturas ósseas e de articulações, em um processo cirúrgico de uma única etapa, possibilitando que o dispositivo seja absorvido lentamente conforme ocorre a regeneração óssea do paciente, poupando o tecido de uma segunda intervenção cirúrgica para retirada de mecanismos de sustentação (Middleton; Tipton, 2000).

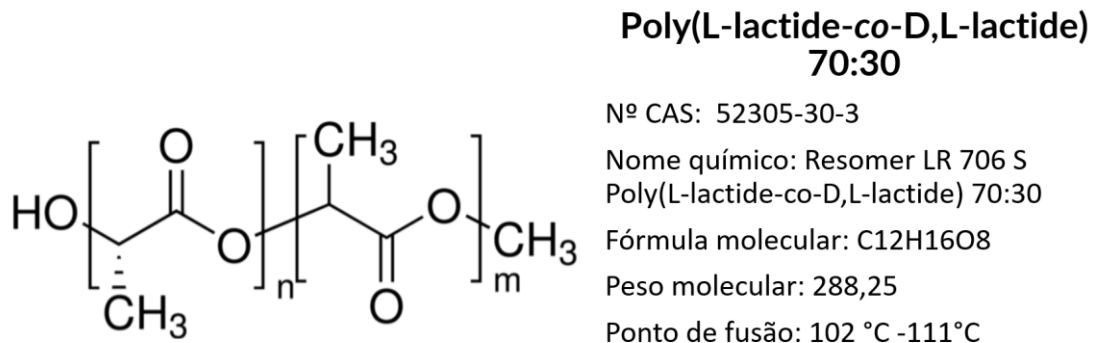
Os isômeros produzidos pelo PLA são substâncias distintas e opticamente ativas, ou seja, dois isômeros que podem desviar a luz polarizada. O dextrogiro que forma o D- Lático que é capaz de desviar a luz polarizada para direita e o levogiro que forma L-Lático tem a capacidade de desviar a luz para a esquerda. Ambos possuem a mesma forma molecular e a mesma fórmula estrutural plana, porém espelhados, se tornando fisicamente idênticos, com sua fisiologia distinta, provocando o desvio da luz polarizada (Nahra, 2022).

O Isomerismo do ácido lático também está presente no corpo humano. O L-lático pode ser encontrado ao metabolizarmos carboidratos e o D- lático está presente ao consumir leite e derivados. Se o polímero conter as moléculas apenas do isômero L, (levogiro) se obtém o PLLA, poliácido L- lático. Caso for um polímero com seu monômero exclusivamente na configuração D- Lático (dextrogiro) temos o PDLA. Os polímeros obtidos pelos isômeros PLLA e PDLA são imagens espelhadas um do outro, ambos opticamente puros que se apresentam como semicristalinos (Moon *et al.*, 2001).

Os copolímeros de PLA também podem assumir uma configuração combinada contendo os dois isômeros chamado de estéreo copolímero poli L-D Lático (PLDLA). Esta estrutura combinada destes dois isômeros em proporções distintas, possibilita a obtenção de diferentes propriedades como: ponto de fusão, resistência mecânica e cristalinidade (Suzuki; Ikada, 2010).

Os polímeros com base em PLLA (apenas com isômero L-lático) possuem características hidrofóbicas, com uma estrutura cristalina, sendo mais resistente a degradação. Os produtos poliméricos do isômero D- lático, PDLA, possuem mais sítios amorfos e uma menor resistência a degradação. A união dos isômeros L- e D- lático em conjunto, produz um polímero semicristalino com resistência mecânica suficiente para serem utilizados na indústria médica como elementos de fixação bioabsorvíveis, como os parafusos de interferência, com uma proporção de isômeros 70(L):30(D) (Williams, 2010). A Figura-2 apresenta a fórmula molecular e algumas propriedades do PLDLA 70:30 comercial.

Figura 2 - Propriedades químicas PLDLA-70:30



Aparência: Incolor

Fonte: Chemicalbook (2017).

O uso do copolímero PLDLA possibilita rearranjos e trabalhabilidade nas propriedades do material polimérico, podendo formar um polímero com características ajustáveis para uso em dispositivos ortopédicos, que exigem resistência e ao mesmo tempo necessidade de degradação por hidrólise para facilitar a osteocondução. As relações de proporcionalidade de um copolímero em uma cadeia polimérica dependerão das propriedades de cada isômero e sua aplicação.

Isômeros constituídos por moléculas D-láctico apresenta característica amorfa e suas cadeias poliméricas são mais longas e menos compactadas, facilitando a quebra, por conseguinte a degradação; quando unimos com moléculas do isômero L- láctico que possui cadeias menores e uma certa cristalinidade em sua estrutura, se obtém um polímero com características mecânicas ajustáveis. Tendo em vista que cadeias de PLLA possuem boa resistência mecânica, porém sua alta dureza o torna frágil o que se limita sua aplicação apenas para fins estruturais (Tsuji, 2010).

O PLDLA, por ser um material biocompatível, que possibilita a degradação metabólica (bioabsorvível) é uma alternativa de material de aplicação médica, seu uso vem crescendo, especialmente em dispositivos médicos e remodelação de tecidos, bem como, a sua aplicação na entrega de fármacos diretamente no local da lesão, atuando na entrega de proteínas morfogênicas ósseas, acelerando o processo de auto regeneração do tecido. Alguns exemplos de utilização em aplicações cirúrgicas em geral e ortopédicas são: parafusos, fio para suturas, pinos, âncoras, placas para fixação, gaiolas espinhais, entre outros mostrados na figura 3.



Figura 3 - Aplicações de polímeros bioabsorvíveis



Fonte: Yun (2016).

### 3.3 PARAFUSOS DE INTERFERÊNCIA

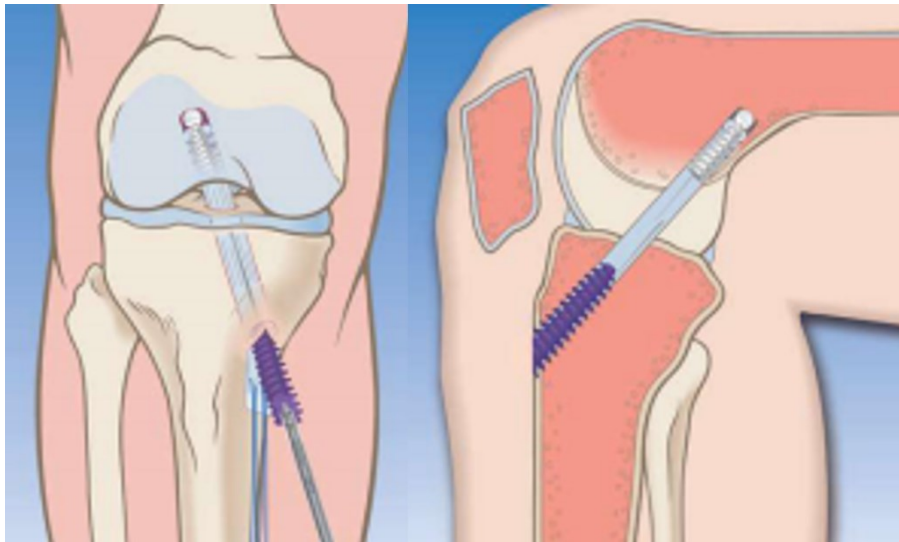
O parafuso de interferência é um dispositivo rosqueado, cônico, desenhado de maneira a comprimir um enxerto a fim de fixar contra as paredes óssea. À medida que sua inserção progride, o mesmo vai se fixando por interferência, ou seja, ele fixa contra a parede óssea o enxerto de ligamento (Kurosaka; Yoshiya; Andrish, 1987). Este dispositivo foi introduzido para este tipo de procedimento no início dos anos 80 e disseminado ao final desta década, uma vez que foi comprovada sua eficácia biomecânica comparada aos demais dispositivos utilizados na época (Kurosaka; Yoshiya; Andrish, 1987). O princípio da fixação por interferência foi desenvolvido por Lambert (Lambert, 1983), aplicado, até então, apenas a este método de fixação, conhecido na época como "parafusos de Kurosaka".

Os parafusos de interferência bioabsorvíveis são fabricados atualmente por moldagem por injeção e são utilizados em ampla escala em cirurgias ortopédicas. Os parafusos de interferência bioabsorvíveis são usados para reconstrução de ligamentos (cruzado, anterior e posterior) e em enxertos osso-tendão-osso, para fixação femoral e/ou tibial, na reconstrução de ligamentos cruzados anteriores (Prime,

2021). Estas intervenções cirúrgicas reparadoras dos ligamentos e dos tendões nas articulações, são lesões comuns no Brasil devido à alta prática de esportes como futebol.

Esses parafusos promovem estabilidade aos ligamentos e tendões pelo período de cicatrização necessária e então se desintegram em seus componentes moleculares, que são metabolizados pelo corpo. Portanto, não há necessidade de uma segunda cirurgia para a remoção dos parafusos de interferência, que seria necessária se fosse utilizado um implante metálico (Silva, 2015). A figura 4 representa a utilização do parafuso de interferência absorvível.

Figura 4 - Aplicação do parafuso de interferência bioabsorvível



Fonte: Prime (2021).

As demandas de solicitações mecânicas sobre o implante podem ser divididas em duas etapas distintas. Durante a sua inserção no osso no decorrer da cirurgia, onde é submetido a cargas torcionais e axiais. E posterior a cirurgia com solicitações de compressão e forças cisalhantes (Roesler *et al.*, 2014).

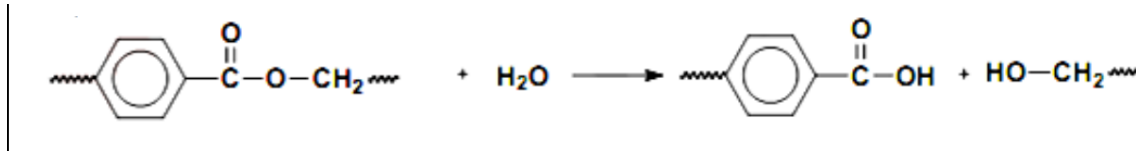
Devido a essas solicitações mecânicas impostas aos parafusos de interferência, há uma necessidade de avaliar o comportamento mecânico dos parafusos para estas condições de carregamento torcionais e axiais, para isso são necessários testes que avaliem o comportamento do dispositivo.

### 3.4 MECANISMOS DE BIODEGRADAÇÃO – HIDRÓLISE

Um dos principais responsáveis pela degradação dos polímeros é a água. Um material polimérico exposto a um ambiente líquido/úmido, sendo ele um polímero hidrofílico, está sujeito a hidrólise (Silva, 2017).

A hidrólise em poliésteres é uma reação química de ataque, promovida pela presença de água perante a um determinado grupamento químico, que acontece em duas etapas, na primeira etapa as moléculas atacam a ligação éster (-COO-) as quebrando na cadeia polimérica levando a formação de uma hidroxila (-OH) e de um grupo carboxílico (-COOH). Esta reação é catalisada por um ácido ou base. Na segunda etapa, os grupos de ácido carboxílico formados na primeira etapa sofrem uma hidrólise adicional para formar moléculas de ácido láctico. As taxas de hidrólise podem variar conforme o pH, a temperatura, o teor de água e a possível presença de catalisadores (Duarte, 2017). A figura 5 representa a reação de hidrólise em poliésteres.

Figura 5 - Reações de Hidrólise de Poliéster



Fonte: Duarte (2017).

A quebra das ligações do grupamento éster pela reação de hidrólise é uma reação gradativa. Como resultado desse mecanismo reacional nos poliésteres ocorre uma redução de seu peso molecular e sua resistência mecânica.

O Poliacido Láctico é um poliéster alifático, passível de hidrólise, que ocorre através da clivagem de suas ligações ésteres. Esta reação é um processo heterogêneo que ocorre preferencialmente nos sítios amorfos do polímero, gerando um aumento da cristalinidade com a quebra das cadeias poliméricas (Medeiros, 2018). Como resultado da degradação de grande parte da região amorfa, a hidrólise ataca a parte cristalina do material formando novos cristais, trabalhando no rearranjo das cadeias de menor massa molar, dessa maneira monômeros e oligômeros do ácido láctico se tornam subprodutos e são lixiviados para a solução em que o material se encontra (Duek; Barbanti; Zavaglia, 2000).

A hidrólise em PLA segue da seguinte forma: inicialmente o material sofre uma hidratação absorvendo a solução do meio; posteriormente, devido a reação hidrolítica, o material tem uma diminuição gradual do peso molecular sem perda de massa; na terceira etapa ocorre a formação e dissolução de oligômeros e monômeros solúveis em água, o que gera a perda de massa do material (Tsuji, 2010).

Em temperaturas elevadas e condições ácidas ou básicas as reações de hidrólise podem ser aceleradas, enquanto aditivos estabilizadores e a ausência de umidade podem retardar o processo.

A hidrólise em PLA inicialmente era tida como um processo homogêneo, gerando oligômeros solúveis em água. Entretanto, com o estudo do seu comportamento, observou-se que os produtos gerados pela reação química de hidrólise são difundidos da superfície da matriz para o seu interior, onde ocorre um acúmulo de ácidos. Isto acontece devido à baixa taxa de difusão, o que gera um aumento da clivagem das cadeias no interior do material, e torna o processo heterogêneo, pois, ocorre um tipo de degradação na superfície e uma erosão granular mais intensa no interior do material (Duek; Barbanti; Zavaglia, 2000). Esta erosão granular ocorre devido uma maior incidência de clivagem das cadeias dentro da estrutura, isto é explicado pela presença de terminais ácidos carboxílicos como subprodutos da hidrólise de ligações ésteres, que catalisam a reação, fenômeno chamado de efeito auto catalítico dos poli ( $\alpha$ -hidroxi ácido) (Tsuji, 2010).

### 3.5 CINÉTICA QUÍMICA

A cinética química estuda a velocidade das reações e os fatores que as influenciam. Vários pesquisadores se empenharam por muitos anos para explicar o fenômeno das reações químicas e como elas acontecem.

Em 1903 o sueco Svante August Arrhenius (1859 – 1927), importante influente na comunidade científica com seus estudos, ganhou o prêmio Nobel de Química ao estabelecer uma equação que correlaciona a velocidade de reação com a temperatura através de uma energia de ativação; denominada como equação de primeira ordem de Arrhenius (Oliveira, 2012).

Outros grandes estudiosos dos fenômenos da cinética química foram Max Trautz e William Lewis que em meados de 1916 e 1918 propuseram uma explicação ao fenômeno das reações químicas tendo como conceito principal a seguinte teoria:

“Para que uma reação ocorra é necessário que as moléculas de reagentes colidam entre si. Sendo que essa reação só produzirá novos compostos caso haja uma orientação correta de colisão e que as moléculas devem possuir uma energia suficiente, maior ou igual entre elas” (Laboratório Virtual, 2007).

Segundo Arrhenius, a temperatura é uma variável importante no sistema de modelagem das reações químicas, sendo ela diretamente proporcional a velocidade com que as reações químicas ocorrem, Equação 1.0:

$$k = Ae^{-\frac{E_a}{RT}} \quad \text{Equação (1.0)}$$

Onde:

K= constante de velocidade de ocorrência da reação química;

E<sub>a</sub>= Energia de ativação da reação (J/mol ou Cal/mol);

A= Constante para o material (Fator de frequência);

R= Constante dos gases = 8,314 J/mol\*K;

T= Temperatura absoluta K;

O fator de frequência pode variar de 0 a 1, e representa a fração de moléculas que reagem em uma reação química, ou seja, moléculas que possuem energia suficiente para quebrar a barreira energética (White, 2005).

Observação: Sendo A (fator de frequência) e E<sub>a</sub> (energia de ativação) características intrínsecas do material.

Se o material possui uma alta barreira energética de energia E<sub>a</sub> a uma certa temperatura, menos moléculas terão energia suficientes para saltar a barreira e reagir. Portanto,

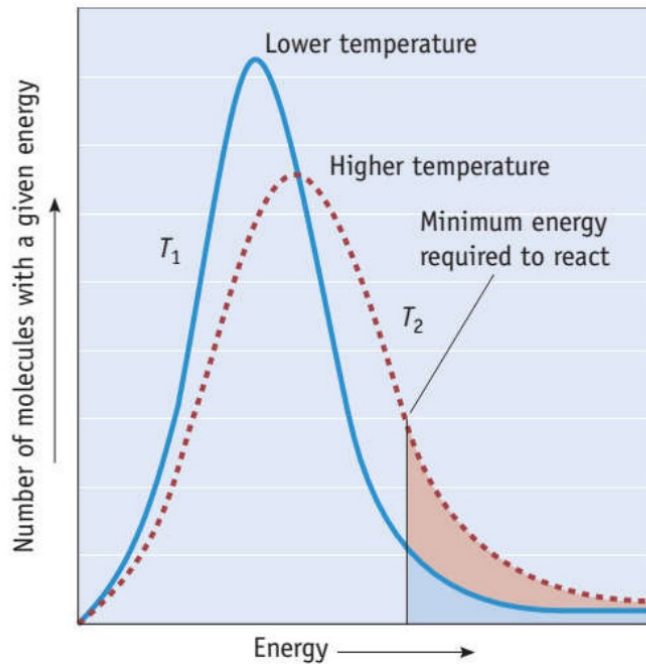
$$\uparrow E_a(\text{energia de ativação}) \downarrow \text{frequência de colisões}$$

Com o aumento da temperatura ocorre um aumento da energia cinética média das moléculas e um aumento na frequência de colisões. Logo, aumentando a temperatura aumentará a velocidade com que as reações ocorrem, portanto, a temperatura é um acelerador da reação.

À medida que a temperatura aumenta, a fração de moléculas com energia suficiente para superar a barreira de energia de ativação também aumenta, a região

em laranja no gráfico (figura 6) exemplifica este fenômeno, nota-se que uma fração maior de moléculas reage à temperatura elevada.

Figura 6 - Efeito da temperatura sobre a distribuição de energia cinética das moléculas



Fonte: Rampon (2019).

A partir dos desenvolvimentos e estudos para determinação de  $E_a$  e  $A$ , ocorreu uma reformulação da equação de Arrhenius, demonstradas pelas equações 2.0 e 3.0, permitindo a análise gráfica exemplificada pela figura 6.

$$\ln k = -\frac{E_a}{RT} + \ln A \quad \text{Equação (2.0).}$$

Ou,

$$\ln\left(\frac{k_1}{k_2}\right) = \frac{E_a}{R} \left(\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1}\right) \quad \text{Equação (3.0).}$$

Conhecendo as constantes  $E_a$ ,  $K_1$  e  $T_1$ , é possível calcular a velocidade de reação  $K_2$  a uma certa temperatura  $T_2$ . Sendo possível modelar as reações químicas que ocorrem.

A teoria das colisões somadas ao modelo matemático de primeira ordem de Arrhenius são fundamentos da modelagem do efeito da temperatura nas reações

químicas e se tornou uma abordagem conservadora reconhecida para estabelecer o efeito da temperatura elevada sobre uma taxa de reação homogênea (Rampon, 2019).

Este trabalho visa estudar as variações das propriedades de parafusos de interferência de PLDLA 70:30 submetidos a reação química de hidrólise através do ensaio de biodegradação in vitro, tendo em vista, que a reação de hidrólise é uma reação química, que é diretamente afetada pela temperatura, demonstrada matematicamente pela relação na equação (3.0). Se tornou interessante analisar o comportamento de parafusos de PLDLA 7030 a fim de entender a cinética envolvida no processo de biodegradação a uma temperatura diferente da normativa.

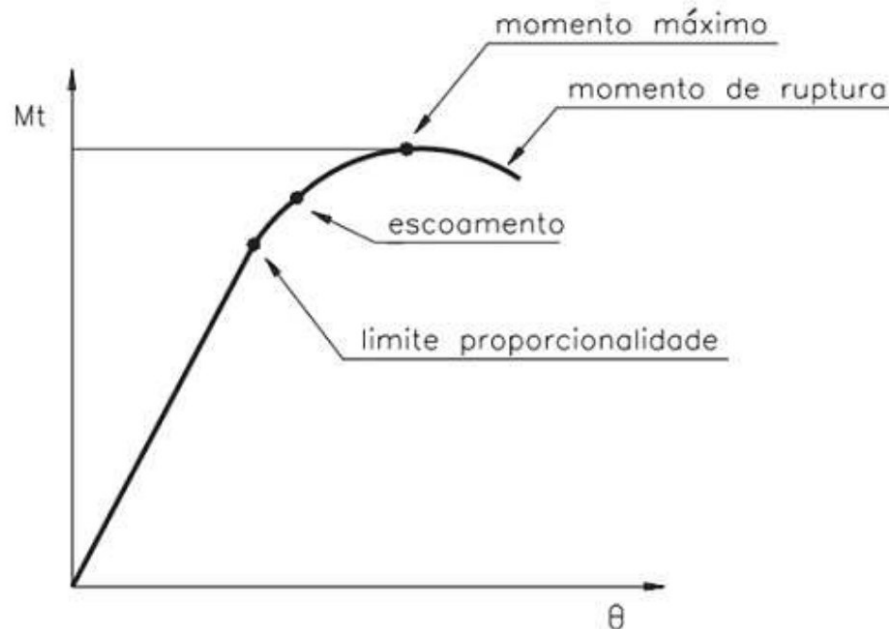
### 3.6 ENSAIO DE TORÇÃO

O ensaio de torção tem como objetivo medir o esforço que uma peça ou material resiste quando submetida a um momento torçor. Ele consiste na aplicação de uma carga rotativa em um corpo de prova, geralmente cilíndrico.

Diferentemente de ensaios de compressão e tração, cuja a força atua em sentido longitudinal ou transversal sob o corpo de prova, o ensaio de torção atua aplicando cargas no sentido de rotação, onde parte do material está sendo tracionada e parte do material está sendo comprimida (Ricardo, 2015).

A partir do momento torçor produzido é possível elaborar um gráfico de momento torçor x ângulo de torção, o que permite observar as seguintes propriedades: limite de proporcionalidade, limite de escoamento, momento máximo e momento de ruptura, conforme apresentado pela figura 7.

Figura 7 - Representação gráfica de uma curva de torção (momento torçor x ângulo de curvatura)



Fonte: Correa (2020).

### 3.7 ENSAIO DE BIODEGRADAÇÃO IN VITRO

Devido a necessidade de garantir e estudar o comportamento dos materiais para aplicação em dispositivos médicos, algumas metodologias foram criadas para validar e testar a eficácia dos mesmos. Visando a segurança e a aplicabilidade destes produtos em humanos, foram desenvolvidas normas técnicas para serem seguidas quando se está projetando e desenvolvendo produtos para área de aplicabilidade médica.

Uma das normas técnicas desenvolvidas é a *ASTM F1635-16 Standard Test Method for in vitro Degradation Testing of Hydrolytically Degradable Polymer Resins and Fabricated Forms for Surgical Implants*; ela serve como um guia para avaliar o comportamento e as taxas de degradação (perdas de massa) e as alterações nas propriedades dos materiais, sugerindo métodos e procedimentos de análise.

Segundo a *ISO 13781:2017- Implants for surgery — Homopolymers, copolymers and blends on poly(lactide) — In vitro degradation testing*, a biodegradação in vitro pode ser definida como: “perda de propriedades mecânicas e/ou integridade química através de mudanças químicas induzidas por um ambiente fisiológico simulado” (ISO, 2017).



O método de análise estudado neste trabalho é a degradação *in vitro* sem carregamento mecânico, onde um dispositivo hidrolisável é submetido a uma temperatura de  $310,15\text{ K (}37^{\circ}\text{C)} \pm 274,15\text{ K (}1^{\circ}\text{C)}$ , em solução tamponada salina controlada com pH em  $7,4 \pm 0,2$  a fim de simular as condições de desgaste químico corporal humana. Este ensaio não exige a necessidade dos ensaios *in vivo*, pois não simula os carregamentos mecânicos envolvidos no processo de inserção e de cicatrização óssea. Porém, com ele é possível verificar tendências de comportamento químico da hidrólise sofrida pelos dispositivos, quando submetidos a um ambiente próximo as pressões osmóticas humanas.

A capacidade de prever com precisão as alterações nas propriedades poliméricas é de extrema importância para indústria de dispositivos médicos. Prever a reação de degradação de um polímero ou alterações que podem ocorrer nele a curto prazo dentro do corpo humano, muitas vezes não são válidas a longo prazo. Sendo os ensaios *in vivo* e *in vitro* processos longos que podem durar anos de avaliação para um biomaterial o que se torna uma lacuna no processo de desenvolvimento de novos dispositivos médicos.

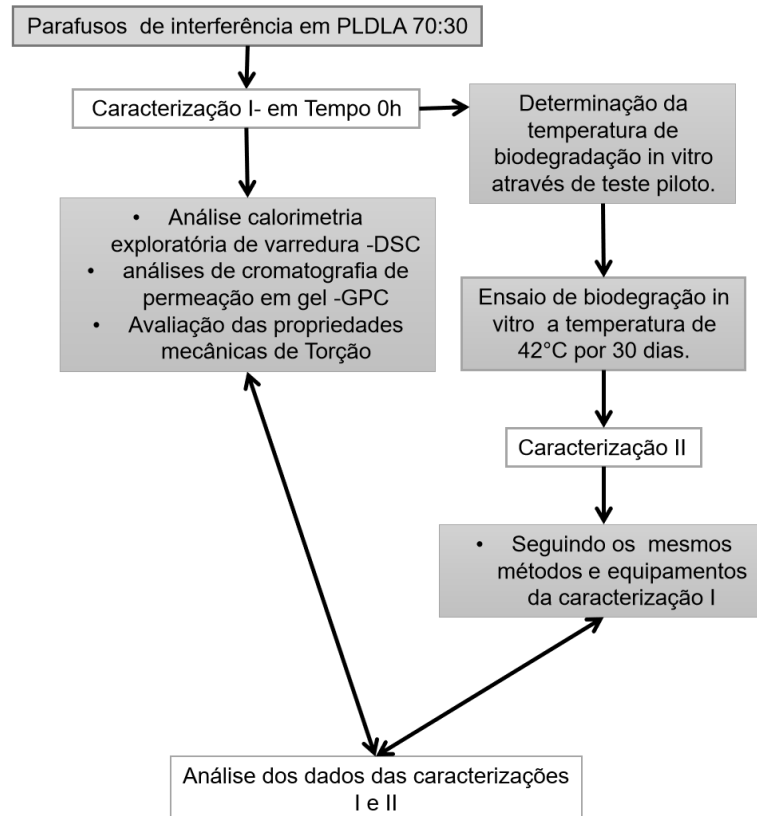
Sabendo que as reações químicas como a hidrólise tem como um dos agravantes acentuadores a temperatura, que pode se tornar um acelerador através do aumento do número de colisões. O estudo da hidrólise de materiais em diferentes temperaturas se torna interessante.

Neste contexto, este estudo visa uma biodegradação *in vitro*, que ocasiona uma reação química de hidrólise, a uma temperatura maior que a utilizada em ensaios já normativos como ASTM F1635, nos quais dispositivos médicos poliméricos sofrem biodegradação *in vitro* à  $310,15\text{ K (}37^{\circ}\text{C)}$  em tampão PBS. Sugere-se então um estudo com um aumento de  $278,15\text{ K (}5^{\circ}\text{C)}$ , na temperatura para avaliar o comportamento de biodegradação *in vitro* em parafusos de interferência em PLDLA 7030, por um período de 30 dias de reação.

## 4 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

O procedimento experimental deste trabalho é esquematizado na Figura 8, onde os processos e as caracterizações empregadas são apresentados.

Figura 8 - Esquemático de procedimento experimental



Fonte: autor (2023).

### 4.1 PARAFUSOS DE INTERFERÊNCIA

O objeto de pesquisa consiste em parafusos de interferência bioabsorvíveis em PLDLA 70:30 com comprimento de 20 mm e diâmetro de 4,30mm, fabricados pelo processo de injeção. A figura - 9 apresenta a imagem de um dos corpos de prova.

Figura 9 - Parafusos de interferência em PLDLA 70:30



Fonte: autor (2023).

#### 4.2 CARACTERIZAÇÃO I TESTE INICIAL (0H)

Os corpos de prova inicialmente foram caracterizados com testes físico-químicos para conhecer as propriedades poliméricas dos parafusos cirúrgicos de interferência em material bioabsorvível, não foi realizado condicionamento (imersão) e/ou carregamento mecânico das amostras, por se tratar do teste inicial (0 h). Como guia de caracterização polimérica foram utilizadas as orientações da norma técnica *ISO 13781:2017- Implants for surgery — Homopolymers, copolymers and blends on poly(lactide) — In vitro degradation testing*, e procedimentos padrões de utilização de equipamentos. Os testes físico químicos foram realizados no LEBm - Laboratório de Engenharia Biomecânica da Universidade Federal de Santa Catarina.

Os corpos de prova foram identificados para cada ensaio físico-químico conforme tabela 1.

Tabela 1 - Identificação dos corpos de prova para ensaios de Caracterização I

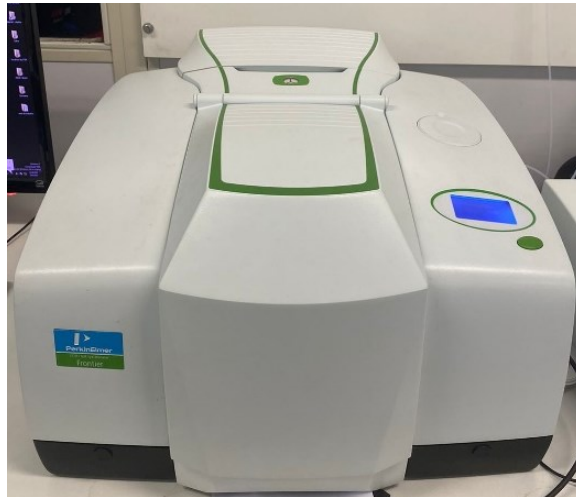
Distribuição de CP's para ensaios de caracterização I - tempo Inicial (0h)				
Ensaio	FTIR	DSC	GPC	Torção
Identificação do corpo de prova	CP - 01	CP - 04	CP - 07	CP - 10
	CP - 02	CP - 05	CP - 08	CP - 11
	CP - 03	CP - 06	CP - 09	CP - 12
	-	-	-	CP - 13
	-	-	-	CP - 14
	-	-	-	CP - 15

Fonte: autor (2023).

#### 4.2.1 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

A espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR – Fourier Transform Infrared Spectroscopy) foi utilizada para investigar a estrutura química do material. Foram utilizados três (3) corpos de prova para esta análise. O método de preparação para o ensaio se deu através da extração de um espécime de cada um dos corpos de prova. Os espécimes passaram individualmente pelo processo de transformação para obter um filme fino, através do aquecimento da amostra entre duas superfícies de teflon em temperatura próxima a de fusão do material. Subsequente, cada filme foi fixado individualmente em um suporte magnético e analisado em um espectrômetro Perkin Elmer Frontier (Waltham, Massachusetts, United States), apresentado na figura - 10. Foram realizadas trinta e duas (32) leituras por espectro, com a faixa de  $400\text{ cm}^{-1}$  a  $4000\text{ cm}^{-1}$  de número de ondas e com uma resolução de  $4\text{ cm}^{-1}$ . As dimensões dos filmes obtidos estão apresentadas na Tabela 2 e os espectros para cada um dos corpos de prova na Figura 11.

Figura 10 - FTIR -Perkin Elmer Frontier



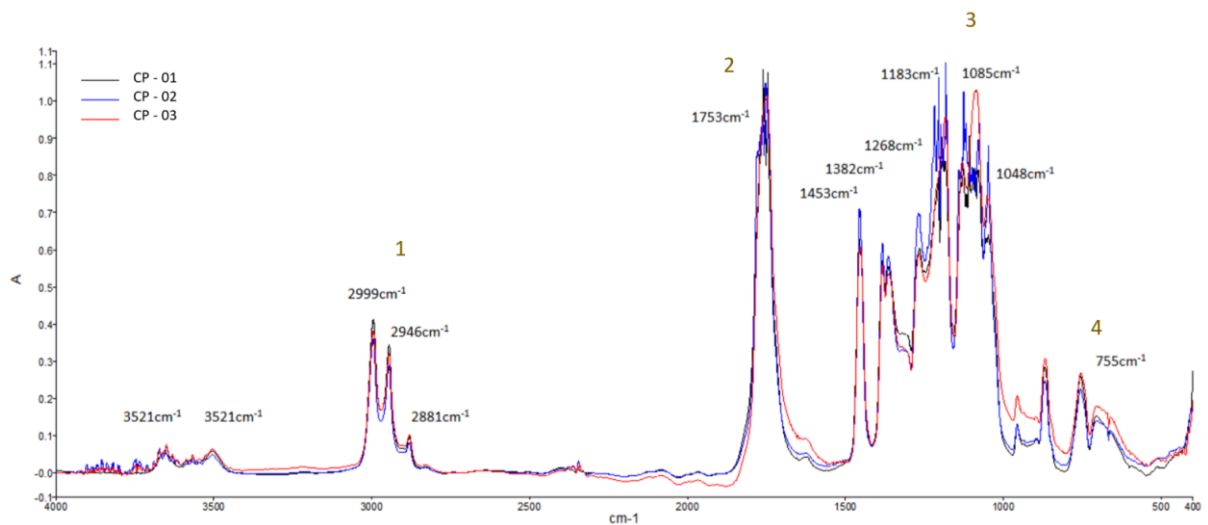
Fonte: autor (2023).

Tabela 2 - Dimensões dos filmes obtidos para o ensaio de FTIR

Identificação	Dimensões dos filmes (mm)		
	Espessura	Largura	Comprimento
CP – 01	0,076	7,59	6,25
CP – 02	0,120	7,40	5,61
CP – 03	0,150	7,38	10,64

Fonte: autor (2023).

Figura 11 - Espectros de Infravermelho dos CP - 01 ao CP – 03, na faixa de 4000  $\text{cm}^{-1}$  a 400  $\text{cm}^{-1}$



Fonte: autor (2023).

O FTIR baseia-se no fato de que a maioria das moléculas, sendo elas orgânicas ou inorgânicas, absorvem luz na região infravermelho do espectro eletromagnético, o que gera uma vibração molecular. Esta absorção varia com a presença de diferentes grupamentos químicos, que são medidos em função do comprimento de onda incidente na amostra (Bruker, 2023).

Com os ensaios de FTIR foi possível identificar os grupamentos químicos presentes na amostra. Devido à similaridade entre os espectros, pode-se afirmar que os corpos de prova testados possuem os mesmos picos representativos, portanto apresentaram os mesmos grupamentos químicos.

Os espectros apresentaram bandas nas seguintes regiões, em  $\text{cm}^{-1}$ , que caracterizam o copolímero PLDLA: região 1 – 2999 a 2946 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ); região 2 – 1753 ( $\text{C}=\text{O}$ ); região 3 - 1453-1048 ( $\text{CH}_3$ ); região 4 – 755 ( $\text{CH}$ ).

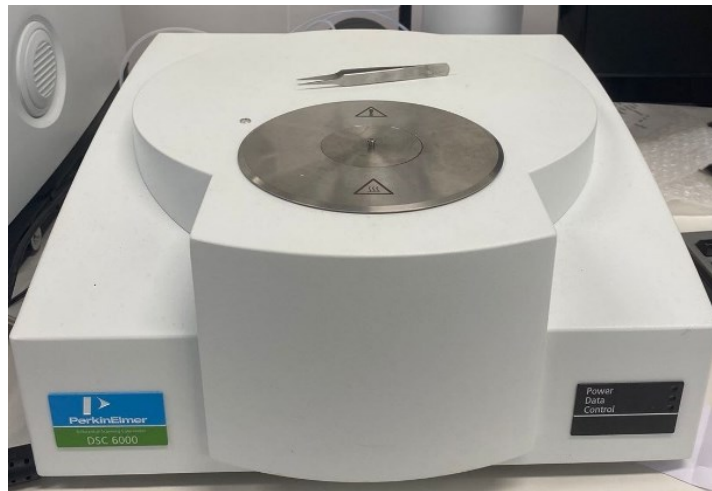
Portanto, os corpos de prova possuem o mesmo material, o que é reforçado pelo ensaio de DSC (Oliveira *et al.*, 2008).

#### 4.2.2 Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC)

A calorimetria diferencial de varredura (DSC) é utilizada para medir as variações de entalpia que ocorrem devido alterações nas propriedades físicas e químicas de um material em função da temperatura ou do tempo (Toledo, 2022).

Este método permite caracterizar os materiais poliméricos e foi utilizado para analisar possíveis variações de entalpia e determinar a temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ). Para esta análise três (3) corpos de prova foram seccionados contendo de 3 a 10 mg, os mesmos foram pesados individualmente em uma balança Shimadzu modelo AVW220d com precisão de  $\pm 0,1$ mg. Em sequência as amostras foram inseridas no recipiente de alumínio tampado próprio do equipamento DSC PerkinElmer 6000 (Waltham, Massachusetts, United States), apresentado na Figura - 12, disponibilizado pelo LEBm - Laboratório de Engenharia Biomecânica- UFSC.

Figura 12 - DSC PerkinElmer 6000



Fonte: autor (2023).

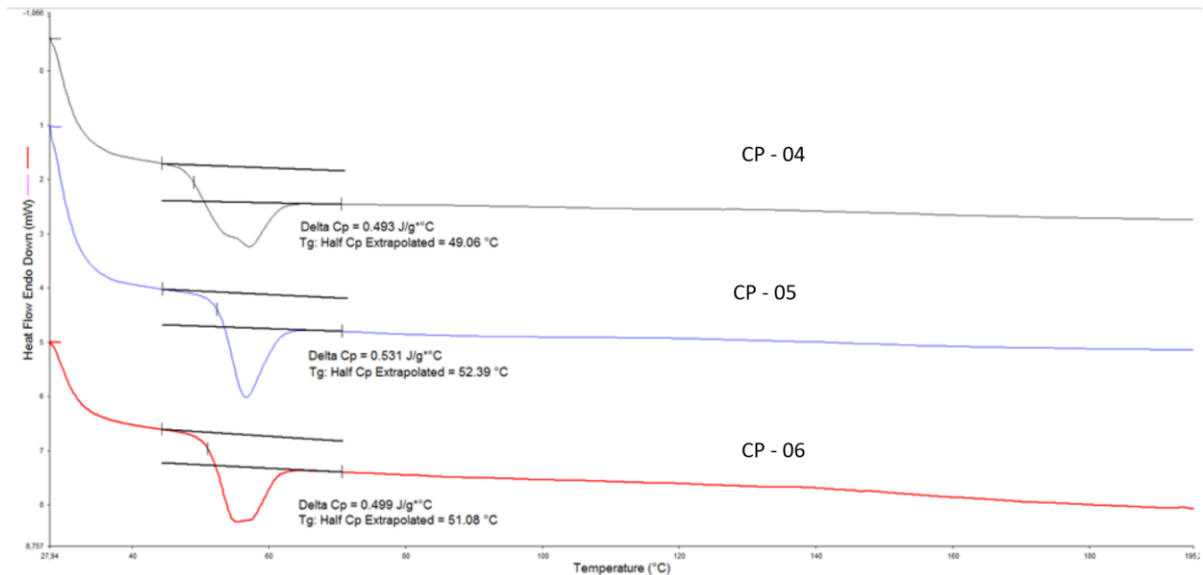
Os corpos de prova foram analisados em atmosfera de nitrogênio analítico com 99,99% de pureza e fluxo de 19,8 mL/min. O equipamento passou por uma calibração do software Pyris, com os padrões de calibração fornecidos pela Perkin Elmer de Índio e Zinco.

O teste se deu da seguinte forma:

- (I) Iniciou-se o ensaio com uma isoterma de 20°C pelo período de 3 minutos;
- (II) O material foi aquecido a partir de 20°C até 175°C utilizando uma taxa de aquecimento de 10°C/min;
- (III) Manteve-se uma isoterma de 175°C durante 3 minutos
- (IV) Resfriamento até 20°C com a taxa de resfriamento de 10°C/min.

As curvas de DSC obtidas para os corpos de prova estão demonstradas na Figura 13, bem como os dados de transição vítrea.

Figura 13 - Curva de DSC dos CP - 04 ao CP - 06



Fonte: autor (2023).

As curvas de DSC fornecem informações sobre mudanças físicas e químicas que envolvem processos endotérmicos (absorção de calor) e exotérmicos (liberação de calor) ou possíveis mudanças na sua capacidade calorífica.

Os ensaios de DSC para os corpos de prova apresentaram curvas semelhantes entre si, sendo observado somente a temperatura de transição vítrea (Tg), o que demonstra se tratar de um material amorfo. As temperaturas de transição vítrea estão explicitadas na Tabela 3.

Tabela 3 - Temperaturas de transição vítrea obtidas pelas curvas de DSC

Identificação da amostra	CP-04	CP-05	CP-06	Média	Desvio
Temperatura de transição vítrea (°C)	49,06	52,39	51,08	50,84	1,67

Fonte: autor (2023).

#### 4.2.3 Cromatografia de Permeação em Gel (GPC):

A Cromatografia de Permeação em Gel (GPC), é uma técnica que separa moléculas dissolvidas com base no seu tamanho, bombeando-as através de colunas

especializadas que contém no seu interior um material microporoso. No momento em que a amostra é separada e eluída em um solvente ela é caracterizada por detectores de concentração, que proporciona calcular o peso molecular através de uma comparação com um polímero padrão conhecido (Panalytical, 2023).

Com a finalidade de analisar o comportamento e a quebra das cadeias causada pela biodegradação foi utilizada a técnica de GPC para mensurar a variação do peso molecular dos corpos de prova antes e depois do processo de biodegradação *in vitro*.

A determinação da massa molar média ponderal da amostra foi realizada através da cromatografia por permeação em gel. Um espécime de 1,5 mg foi extraído de cada CP e foi subsequentemente diluído em 1 mL de tetrahidrofurano (THF) com posterior filtragem da solução utilizando um filtro de nylon com poros de 0,45  $\mu\text{m}$ . Foi utilizado um Cromatógrafo Líquido de Alto Desempenho (HPLC), modelo 2695 da Waters Corporation (Milford, Massachusetts, EUA) equipado com uma coluna Styragel HR 4E THF 7.8x300mm da Waters Corporation (Milford, Massachusetts, EUA) demonstrado na figura 14. O THF foi utilizado como eluente com vazão de 0,3 mL $\cdot$ min<sup>-1</sup> e temperatura de 35 °C. A calibração do equipamento foi realizada com 5 padrões de poliestireno com massas molares entre 1210 e 75050 Da.

Figura 14 - Cromatógrafo Líquido de Alto Desempenho (HPLC), modelo 2695 da Waters Corporation



Fonte: autor (2023).



Os parâmetros obtidos através da técnica GPC são: massa molar numérica média (Mn); massa molar ponderal média (Mw); massa molar média (Mz), e o índice de polidispersão (Mw/Mn).

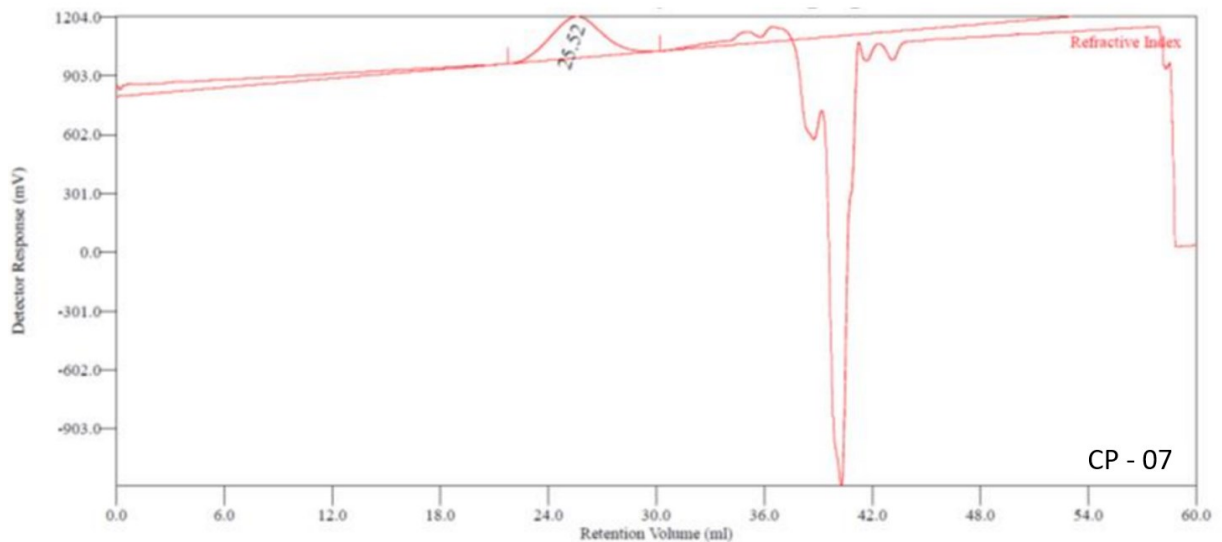
Os dados obtidos para os corpos de prova CP's 07, 08 e 09 em tempo inicial (0h), estão demonstrados na tabela 4 e curvas obtidas para cada corpo de prova nas figuras 15, 16 e 17.

Tabela 4 - Resultados GPC para os corpos de prova CP-07 ao CP 09

Identificação Corpo de prova	Massa molar numérica média Mn - (Da)	Massa molar ponderal média Mw - (Da)	Massa molar média Mz - (Da)	Índice de polidispersão - IP
CP - 07	134467	223714	371614	1,664
CP - 08	108752	185681	318880	1,707
CP - 09	130374	221448	376034	1,699
Média	124531	210281	355509	1,690
Desvio Padrão	13817	21334	31799	0,023

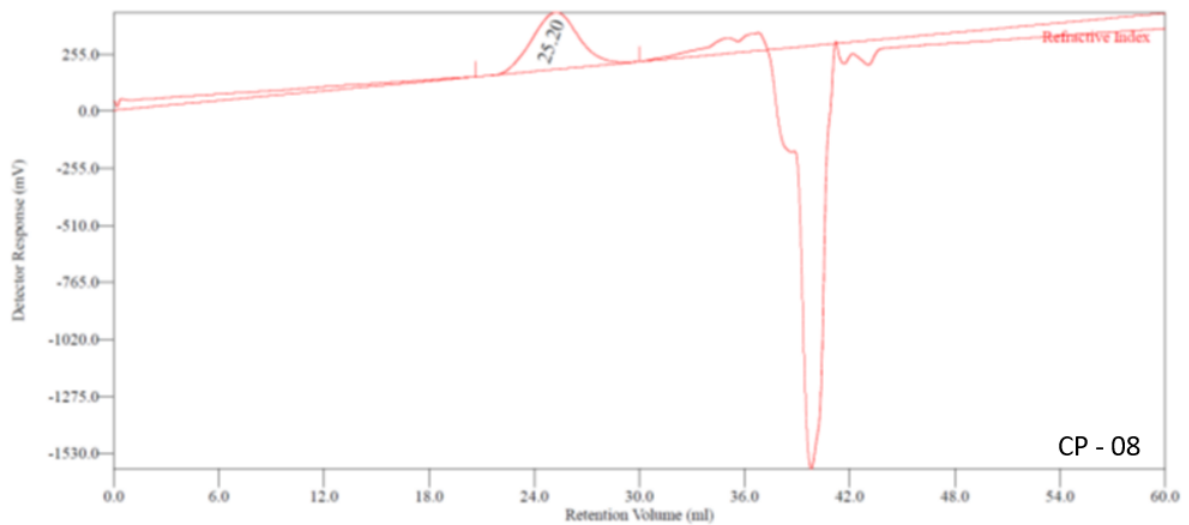
Fonte: autor (2023).

Figura 15 - Curva de GPC para o CP -07



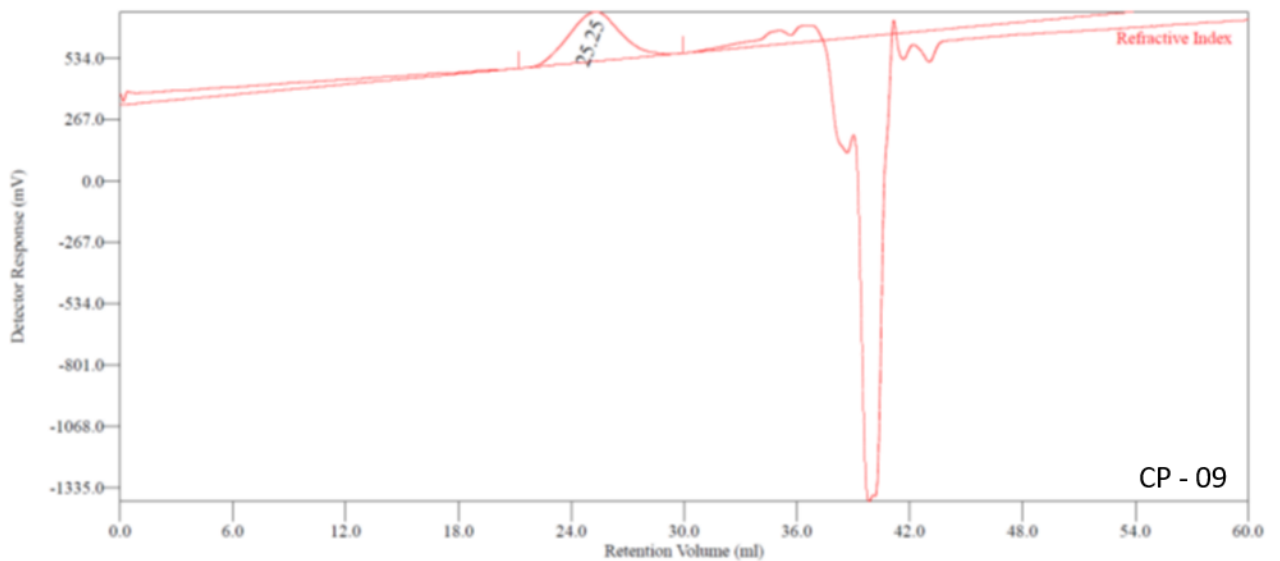
Fonte: autor (2023).

Figura 16 - Curva de GPC para o CP - 08



Fonte: autor (2023).

Figura 17 - Curva de GPC para o CP -09



Fonte: autor (2023).

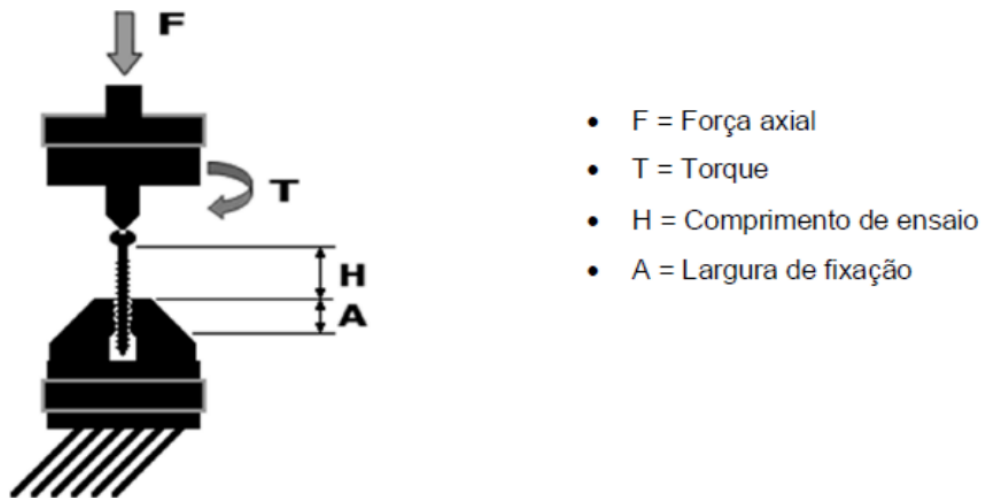
#### 4.2.4 Ensaio de Torção

Para analisar as propriedades mecânicas de torção utilizou-se uma máquina uniaxial de torção-servo mecânica, marca Oswald Fizola, modelo CME 30Nm, (figura-19), totalmente controlado pelo software Dynaveiew Torque Standart/pro M, disponibilizada pela empresa SCITEC. O equipamento permite a realização de ensaios torque x deformação, gerando uma curva de torque x ângulo, com indicadores

de valor máximo de torque na ruptura e ângulo de ruptura. Os corpos de prova de torção foram ensaiados seguindo a norma técnica *ASTM:F2502-17 Standard Specification and Test Methods for Absorbable Plates and Screws for Internal Fixation Implants*. Esta norma técnica especifica métodos de caracterização mecânica para parafusos de fixação interna ortopédica, a mesma define parâmetros de ensaio como temperatura, velocidade de torção e condições de carregamento para parafusos completamente roscados.

O ensaio consiste em submeter seis corpos de prova a um torque, com auxílio de uma chave apropriada para o parafuso, enquanto 80% do seu corpo está fixo em um dispositivo de fixação bipartido. A configuração do ensaio está representada na figura 18, na qual o comprimento de ensaio (H) e o comprimento de aperto (A) são considerados como parte fixa do seu comprimento evitando rotação do parafuso durante o ensaio.

Figura 18 - Configuração do ensaio de torção



Fonte: Scitec (2023).

Seguido estas recomendações, os parafusos foram fixados junto a máquina utilizando o dispositivo de fixação bipartido, mantendo um comprimento de aperto (A) de  $16,000 \pm 0,067\text{mm}$  e um comprimento de ensaio (H) de  $4,000 \pm 0,067\text{mm}$ . A chave utilizada para aplicação do torque, foi completamente inserida e possui diâmetro de 2,20 mm e comprimento de 84,00 mm. O motor aplicou uma rotação axial a uma taxa constante de 1 rpm. O torque foi aplicado por uma célula de carga de 1,14 Kgf. O procedimento ocorreu em meio seco com temperatura de  $23,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$ .

Uma curva Torque (Nm) x ângulo(°) foi obtida para cada um dos corpos de prova ensaiados. O término do ensaio foi associado com o momento de falha dos parafusos.

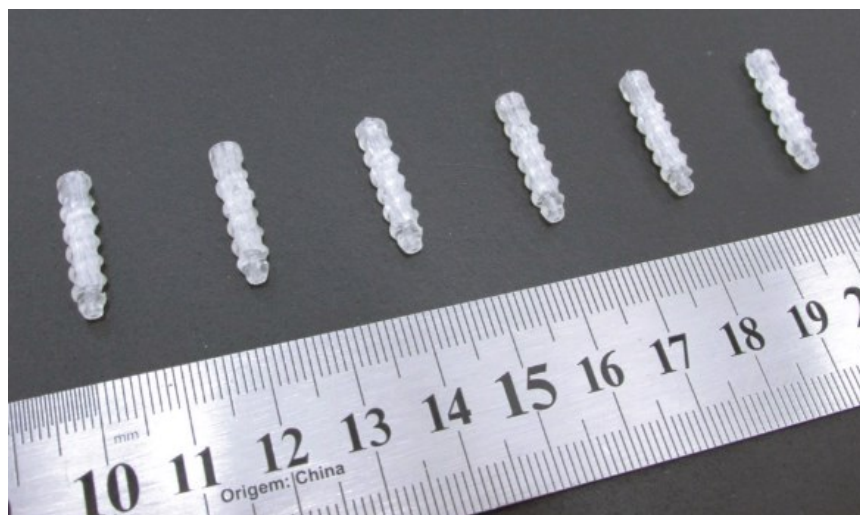
Figura 19 - Máquina uniaxial de torção-servo mecânica



Fonte: Scitec (2023).

Na figura - 20 são apresentados os seis corpos de prova submetidos ao ensaio de torção.

Figura 20 - Parafusos após ensaios

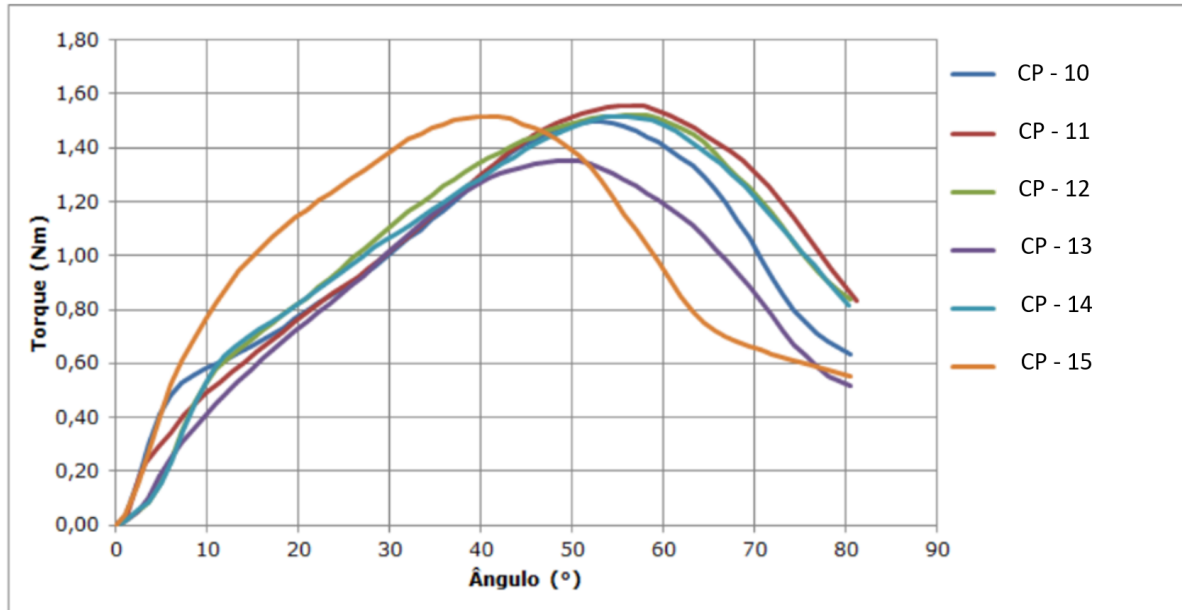


Fonte: Scitec (2023).

Primeiramente foi realizada uma análise visual dos corpos de prova após o ensaio de torção, nota-se que não houve ruptura total dos parafusos.

As curvas de torque x ângulo de rotação obtidas para os parafusos bioabsorvíveis sem realização de condicionamento (imersão) e carregamento das amostras, por se tratar do teste inicial (0h) são apresentadas pela representação gráfica da figura - 21.

Figura 21 -Curvas Torque X Ângulo



Fonte: Scitec (2023).

As curvas obtidas pelo ensaio mostram o comportamento do polímero quando aplicamos um torque. É possível observar uma fase elástica inicial, que é demonstrada pela região linear da curva posteriormente, ocorre o limite de escoamento, e então inicia-se uma deformação plástica permanente, seguida de falha por ruptura que ocorre quando o parafuso atinge o seu torque máximo.

Com a análise visual e ao retirar os parafusos da máquina de ensaio constatou-se que o modo de falha se deu pela ruptura na conexão chave e corpo do parafuso, em outros termos, houve o espanamento da rosca interna do parafuso, devido ao atrito e a força exercida no ensaio, fazendo com que haja a perda de contato da rosca com a chave. A tabela 5 apresenta os resultados obtidos no ensaio para os seis corpos de prova, onde é possível observar uma variação entre os valores de tensão de escoamento e torque máximo com mais clareza.

Tabela 5 - Resultados ensaio de torção, para os corpos de prova CP-10 ao CP-15

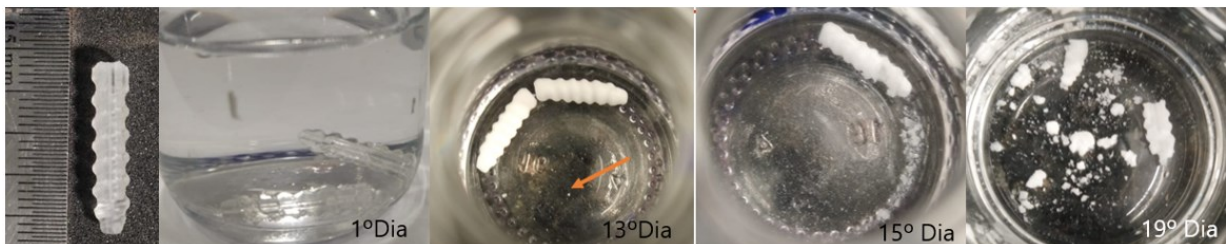
Identificação	Torque Limite de escoamento - Te	Torque máximo -Tm	Local da falha
CP -10	0,47	1,499	Falha ruptura conexão chave e parafuso
CP -11	0,23	1,555	
CP -12	0,51	1,521	
CP -13	0,35	1,341	
CP -14	0,58	1,515	
CP -15	0,61	1,514	
Média	0,45	1,490	-
Desvio Padrão	0,14	0,075	-

Fonte: autor (2023).

#### 4.3 DETERMINAÇÃO DA TEMPERATURA UTILIZADA PARA BIODEGRADAÇÃO IN VITRO

Para determinação da temperatura de ensaio foi realizado um teste piloto destrutivo (figura 22). Dois corpos de prova foram submetidos a uma biodegradação in vitro submersos em solução PBS com pH 7,4 controlado diariamente, a uma temperatura de 55°C em câmara climática. Utilizando 291,15 K (18°C) acima da temperatura normativa de 310,15 K (37°C); com o intuito de sujeitar os espécimes a uma investigação do processo de biodegradação. Os ensaios foram feitos no laboratório da empresa SCITEC, empresa focada em ensaios e testes de produtos ortopédicos.

Figura 22 - Evolução de biodegradação in vitro à 328,15 K (55 C°)



Fonte: autor (2023).

Mantido nestas condições os primeiros vestígios da ocorrência erosão hidrolítica ocorreram no 12º -13º dia, até sua total destruição que ocorreu no 19º dia. Um resultado agressivo, pois é comum ver este tipo de reação para este tipo de corpo de prova por volta de 180 e 220 dias de ensaio. Tendo resultados de aceleração no processo de hidrólise tão agressivos, devido à dificuldade no controle e previsão da ocorrência das reações químicas de hidrólise no conjunto ensaiado à elevadas

temperaturas e poucos estudos práticos e teóricos sobre hidrólise a temperaturas acima de 310,15 K (37°C), decidiu-se optar por uma elevação de 278,15 K (5°C) na temperatura normativa, ou seja, uma biodegradação in vitro em solução PBS a 315,15 K (42°C).

#### 4.4 BIODEGRADAÇÃO IN VITRO A TEMPERATURA 315,15 K (42°C)

Os corpos de prova foram submetidos à biodegradação in vitro, este ensaio simula o desgaste químico em meio aquoso, simulando as pressões osmóticas que ocorrem dentro do corpo humano a uma temperatura de 315,15 K (42°C), pelo período de 30 dias.

Os parafusos de interferência em PLDLA foram colocados em um recipiente inerte, no qual foram imersos por uma solução tamponada de fosfato salino (PBS). O recipiente foi mantido na câmara climática da marca, Zhongli Instrument Technology Co., Ltd modelo ZL-80 número de série 3625, (figura 23), disponibilizada pela empresa SCITEC, com a temperatura de 315,15 K (42°C) com tolerância de  $\pm 273,15$  K (1°C). O pH da solução foi periodicamente monitorado, com auxílio de um pHgmetro da marca Hanna Instruments, modelo Edge com sensor de temperatura embutido, e mantido a  $7,4 \pm 0,2$ .

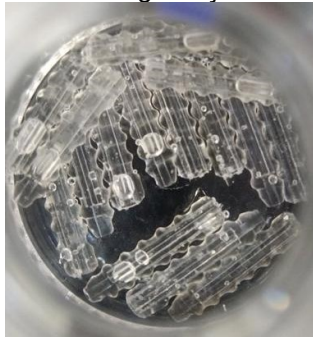
Figura 23 - Câmara climática, Zhongli Instrument Technology Co., Ltd



Fonte: Scitec (2023).

Os ensaios de biodegradação in vitro seguiram em parte a metodologia recomendada pela *ASTM F1635-16*, entretanto, com uma temperatura de 315,15 K (42°C). Uma temperatura superior a normativa de 310,15 K (37°C)  $\pm$  273,15 K (1°C), afim de analisar e estudar o comportamento de biodegradação do PLDLA 70:30 e obter uma possível aceleração no processo.

Figura 24 - Parafusos 1º de biodegradação



Fonte: autor (2023).

Figura 25 - Monitoramento das condições iniciais de testes



Fonte: autor (2023).

Figura 26 - Medições pHmetro (condições iniciais do teste)



Fonte: autor (2023).

Figura 27 - Parafusos 5º dia de biodegradação, coloração de aspecto esbranquiçado



Fonte: autor (2023).

Figura 28 - Parafusos 29º dia de biodegradação parafusos inchados



Fonte: autor (2023).

Figura 29 - Medição das condições finais dos testes de biodegradação (29º dia)



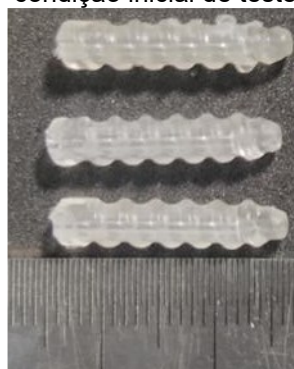
Fonte: autor (2023).

Figura 30 - Medição do pHmetro (condições finais de teste)



Fonte: autor (2023).

Figura 31 - Parafuso em condição inicial de teste



Fonte: autor (2023).

Figura 32 - Pós biodegradação in vitro de 30 dias à 315,15K (42 °C)



Fonte: autor (2023).



Com o ensaio de biodegradação *in vitro* à 315,15 K (42°C), foi possível observar os primeiros sinais de degradação já no 5º dia (figuras 27), os corpos de prova que tinham aspecto incolor (figura 24 e 31) passam a ser mais esbranquiçados (figuras 28 e 32), um indício da mudança do grau de cristalinidade do material. Isso ocorre devido a hidratação gerada pela imersão ao meio PBS, onde ocorre a hidrólise gerando a quebra das ligações ésteres das regiões amorfas, fazendo com que haja um aumento percentual relativo na cristalinidade do material (Therin *et al.*, 1992).

Nessa etapa de degradação espera-se uma queda do peso molecular e a quebra das cadeias. Esse encurtamento das cadeias poliméricas provoca uma diminuição do comportamento plástico do material resultando em fraturas frágeis (Roesler *et al.*, 2014).

Após o ensaio de biodegradação *in vitro* com uma análise visual foi possível identificar um aspecto de inchamento nos parafusos de interferência em PLDLA 70:30 e um leve empenamento em seu corpo. Os parafusos ainda foram submetidos aos ensaios de caracterização polimérica pós biodegradação, através de DSC, GPC e ensaio de torção afim de simular solicitações mecânicas nas quais um parafuso de interferência pode ser submetido em uso.

#### 4.5 CARACTERIZAÇÃO II APÓS BIODEGRADAÇÃO *IN VITRO* 315,15 K (42 °C)

Seguindo a mesma conduta de caracterização polimérica citada na secção 4.2 deste trabalho, os corpos de prova após biodegradação *in vitro* a 315,15 K (42 °C), foram ensaiados utilizando as orientações da norma técnica *ISO 13781:2017* e procedimentos padrões de utilização de equipamentos. Os testes físico químicos foram realizados no LEBm - Laboratório de Engenharia Biomecânica da Universidade Federal de Santa Catarina, e os ensaios de torção foram realizados na empresa SCITEC. Os corpos de prova foram identificados para cada ensaio físico-químico conforme tabela 6.

Tabela 6 - Identificação dos corpos de prova para caracterização II

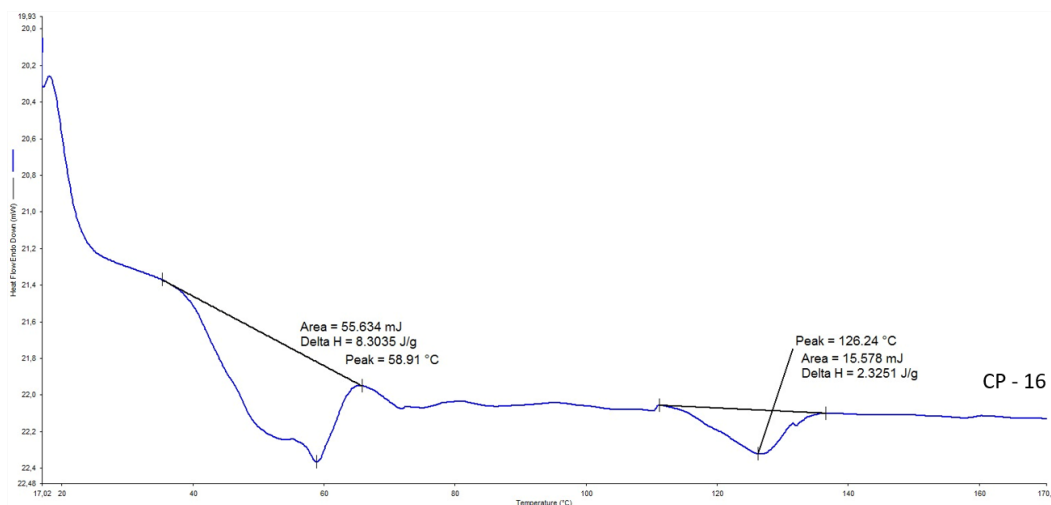
Distribuição de CP's para ensaios de caracterização II Após ensaio de biodegradação in vitro			
Ensaio	DSC	GPC	Torção
Identificação do corpo de prova	CP – 16	CP -19	CP - 22
	CP - 17	CP - 20	CP - 23
	CP - 18	CP - 21	CP – 24
	-	-	CP – 25
	-	-	CP – 26
	-	-	CP - 27

Fonte: autor (2023).

#### 4.5.1 Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC)

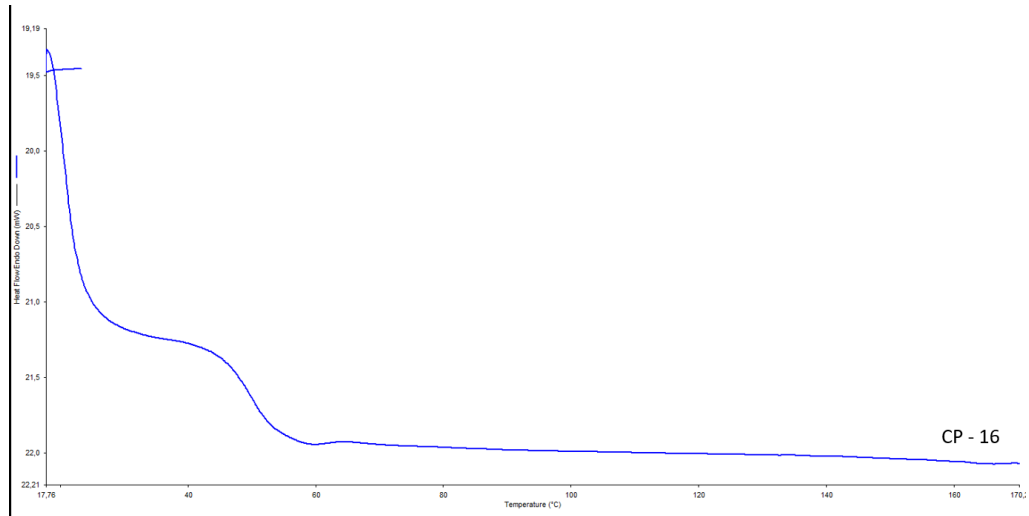
As condições de análise e métodos de DSC são as mesmas descritas na (secção 4.2.2) deste trabalho. As curvas obtidas para os três corpos de prova submetidos a biodegradação in vitro de 315, 15 K (42°C) apresentaram transições de primeira ordem (figuras 33, 35 e 37), onde os picos endotérmicos mais significativos ocorrem nas primeiras curvas de aquecimento dos corpos de prova, demonstrando possível fusão ou perda de massa da amostra. Transições de segunda ordem foram identificadas mais claramente no segundo aquecimento (figuras 34,36 e 38), demonstrando a variação da capacidade calorífica, não havendo picos expressivos de variação de entalpia, havendo apenas um deslocamento na linha de base em forma de S, demonstrando uma possível relaxação de tensões térmicas da cadeia.

Figura 33 - Curva DSC primeiro aquecimento CP- 16



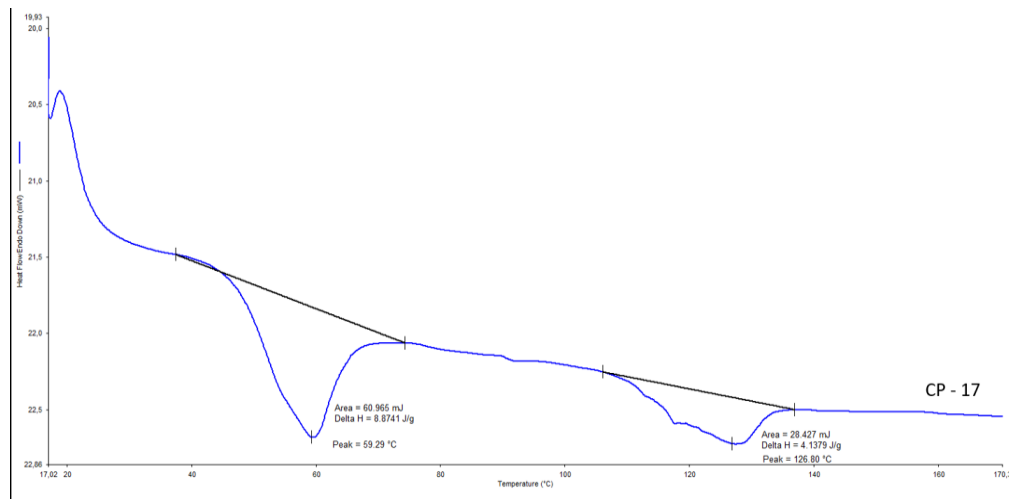
Fonte: autor (2023).

Figura 34 - Curva DSC segundo aquecimento CP- 16



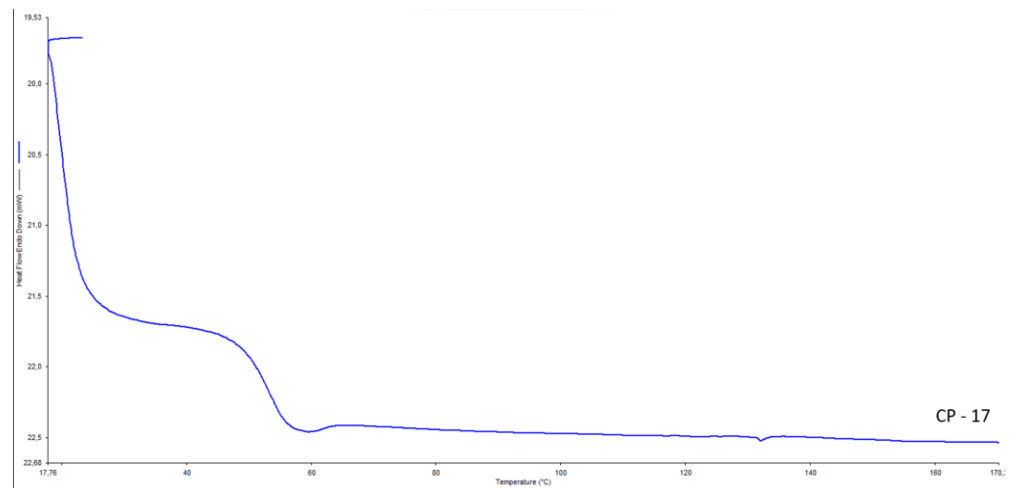
Fonte: autor (2023).

Figura 35 - Curva DSC primeiro aquecimento CP- 17



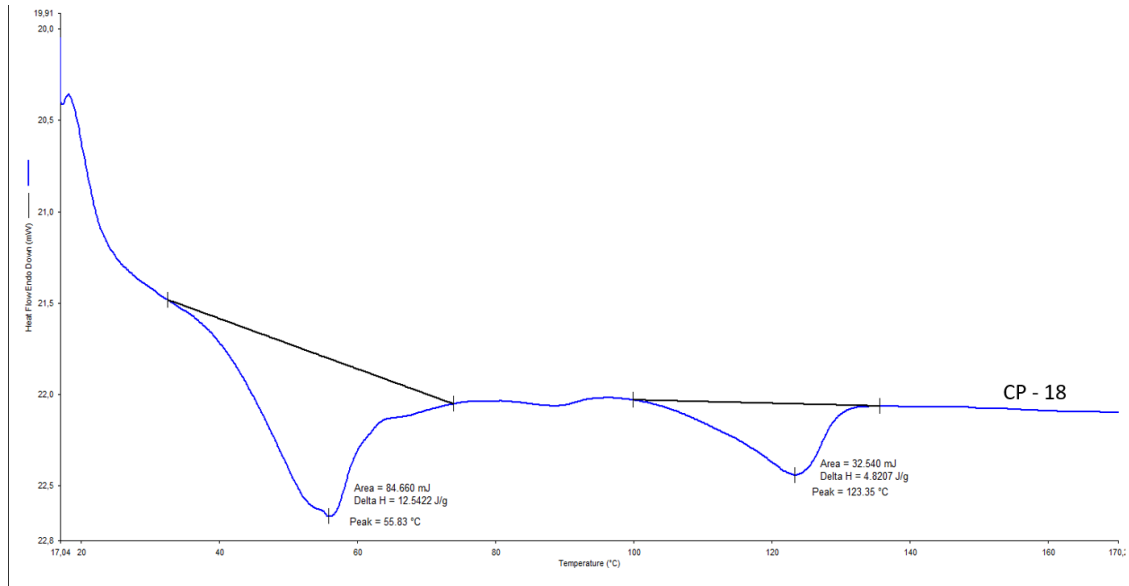
Fonte: autor (2023).

Figura 36 -Curva DSC segundo aquecimento CP- 17



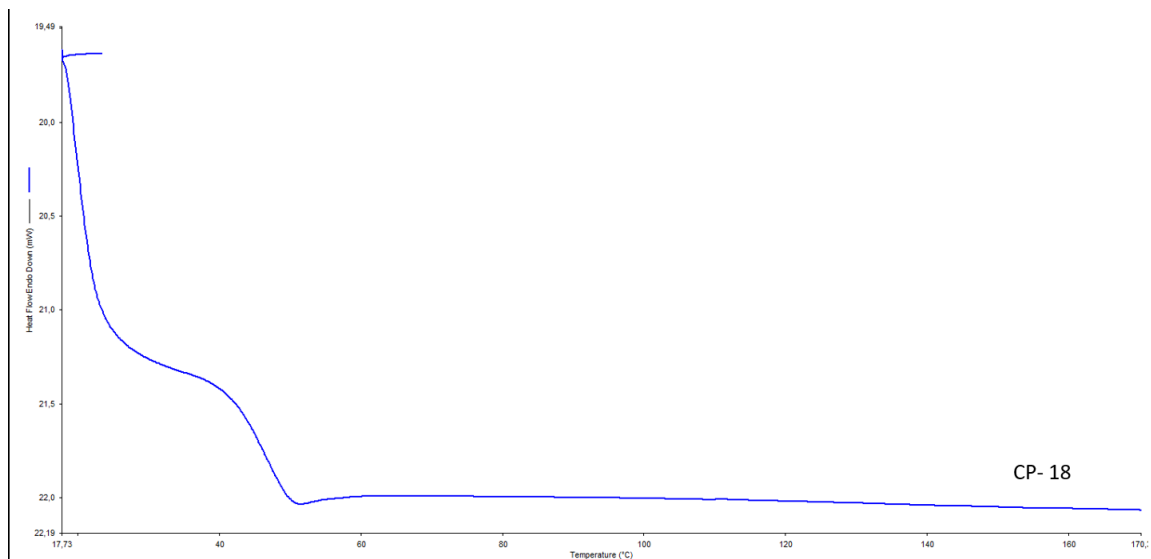
Fonte: autor (2023).

Figura 37 - Curva de DSC primeiro aquecimento CP – 18



Fonte: autor (2023).

Figura 38 - Curva DSC segundo aquecimento CP -18



Fonte: autor (2023).

O primeiro pico endotérmico demonstra uma pequena variação na temperatura de transição vítrea, seguido de um segundo pico endotérmico possivelmente proveniente de uma fusão cristalina ( $T_m$ ), este tipo de comportamento já foi relatado nos trabalhos de Motta e Duek (2008), que utilizaram o método de biodegradação in vitro à temperatura normativa de 310,15 K (37°C) em diferentes tempos para o PLDLA 70:30. Segue a tabela 7 com os resultados obtidos.

Tabela 7 - Temperaturas de transição vítrea obtidas pelas curvas de DSC após biodegradação in vitro

Identificação da amostra	CP-04	CP-05	CP-06	Média	Desvio
Temperatura de transição vítrea (°C)	58,91	59,29	55,83	58,01	1,89
Temperatura de fusão cristalina (°C)	126,41	126,80	123,35	125,52	1,88

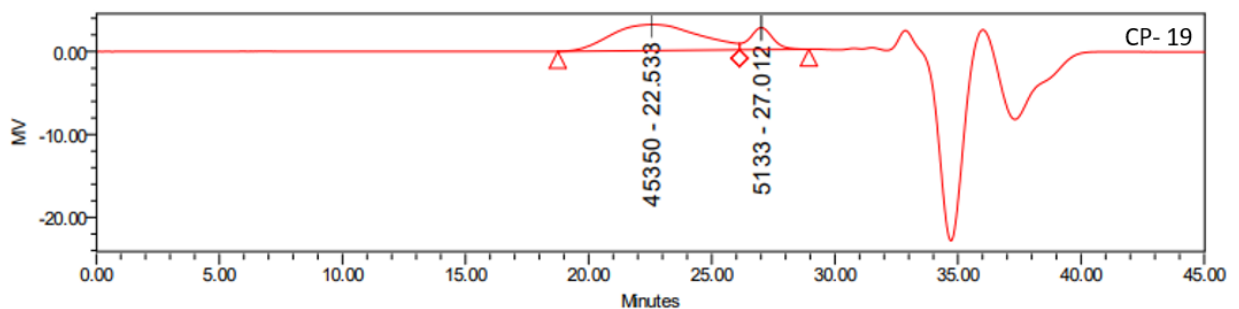
Fonte: autor (2023).

#### 4.5.2 Cromatografia de Permeação em Gel (GPC)

As condições para a determinação das massas molares numérica média ( $M_n$ ), e ponderal média ( $M_w$ ) e do índice de polidispersão (IP) das amostras após o processo de biodegradação in vitro a 315,15 K (42°), foram realizadas através do método de cromatografia por permeação em gel, disponibilizado pelo LEBm - Laboratório de Engenharia Biomecânica da Universidade Federal de Santa Catarina. Um espécime de 1,5 mg foi extraído de cada CP e foi subsequentemente diluído em 1 mL de tetrahydrofurano (THF) com posterior filtragem da solução utilizando um filtro de nylon com poros de 0,45  $\mu\text{m}$ .

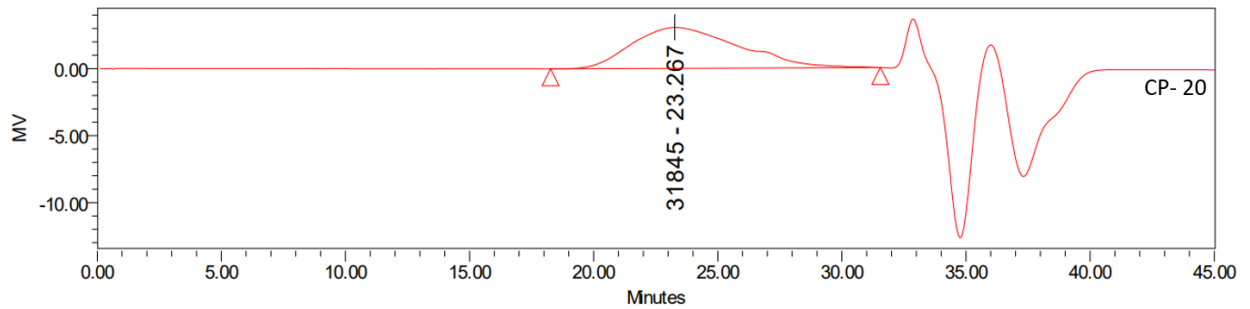
Foi utilizado um Cromatógrafo Líquido de Alto Desempenho (HPLC), modelo 2695 da Waters Corporation (Milford, Massachusetts, EUA) equipado com uma coluna Styragel HR 4E THF 7.8x300mm da Waters Corporation (Milford, Massachusetts, EUA). O THF foi utilizado como eluente com vazão de 0,3 mL·min<sup>-1</sup> e temperatura de 308,15 K (35 °C). A calibração do equipamento foi realizada com 5 padrões de poliestireno com massas molares entre 1210 e 75050 Da. As curvas obtidas por GPC, para os corpos de prova submetidos a biodegradação in vitro de 315,15 K (42°C), estão demonstradas a seguir nas (figuras 39,40 e 41).

Figura 39 - Curva de GPC para o CP -19- pós biodegradação in vitro



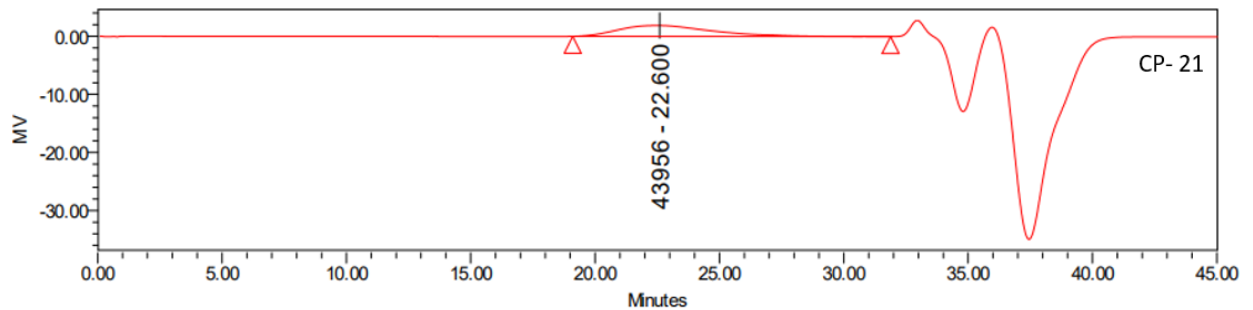
Fonte: autor (2023).

Figura 40 - Curva de GPC para o CP -20 - pós biodegradação in vitro



Fonte: autor (2023).

Figura 41 - Curva de GPC para o CP -21 - pós biodegradação in vitro



Fonte: autor (2023).

Com as análises de GPC é possível observar a perda de massa molar do material polimérico, afetando diretamente em suas propriedades mecânicas. A tabela 8 apresenta os dados obtidos pelas análises.

Tabela 8 - Resultados GPC para os CP- 19 ao CP 21 após biodegradação in vitro 315,15 K (42°)

Identificação Corpo de prova	Massa molar numérica média Mn - (Da)	Massa molar ponderal média Mw - (Da)	Massa molar média Mz - (Da)	Índice de polidispersão - IP
CP - 19	17851	27595	73785	1,33
CP - 20	25237	33946	57272	1,56
CP - 21	20083	43151	70935	2,29
Média	21057	34897	67331	1,73
Desvio Padrão	3788	7822	8827	0,50

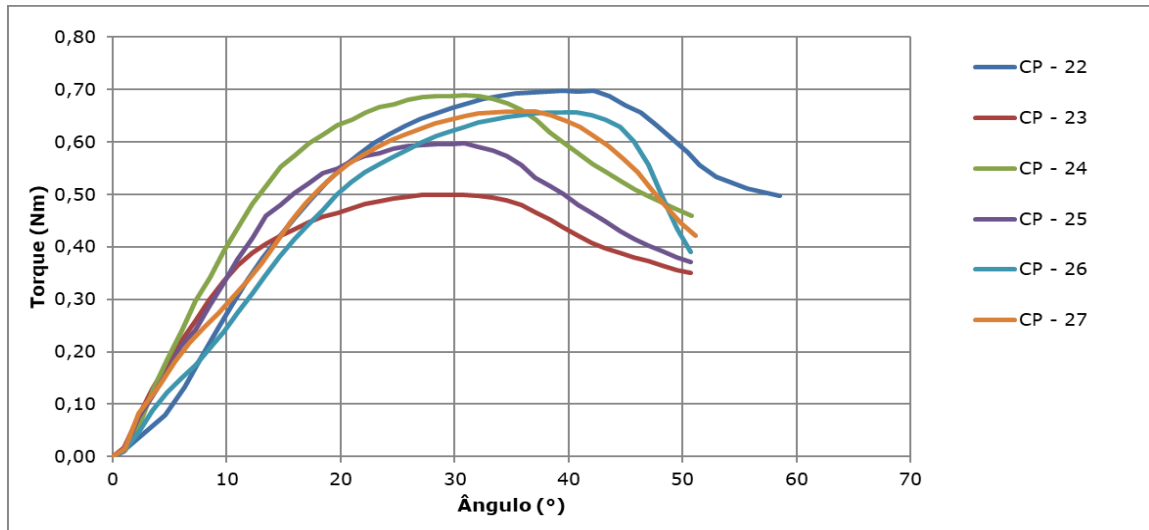
Fonte: autor (2023).

#### 4.5.3 Ensaio de Torção

Os parafusos foram submetidos a ensaios de torção, conforme a norma técnica *ASTM: F2502-17*, seguindo a mesma configuração de ensaio relatada na

secção 4.2.4. As curvas e os resultados de torção obtidos após 30 dias de biodegradação in vitro a 315,15 K (42 °C), estão apresentados na Figura 42.

Figura 42 - Curvas Torque X Ângulo



Fonte: autor (2023).

A tabela 9, apresenta os valores obtidos de torque no limite máximo de escoamento e o torque máximo obtidos nos ensaios de torção.

Tabela 9 - Resultados ensaio de torção, para os corpos de prova CP – 22 ao CP – 27, após ser submetidos a ensaio de biodegradação in vitro de 315,15K a (42°)

Identificação	Torque Limite de escoamento - Te	Torque máximo -Tm	Local da falha
CP -22	0,489	0,701	Falha ruptura do parafuso
CP -23	0,364	0,499	
CP -24	0,392	0,688	
CP -25	0,376	0,597	
CP -26	0,427	0,656	
CP -27	0,274	0,658	
Média	0,387	0,633	-
Desvio Padrão	0,071	0,074	-

Fonte: autor (2023).

As curvas resultantes do ensaio demonstraram comportamento semelhante aos de tempo inicial (0h), porém em menores amplitudes. O parafuso atinge um torque máximo onde ocorre a falha do dispositivo, com uma carga menor que a obtida nos ensaios de tempo inicial (0h). Algo que reitera os trabalhos feitos por Motta e Duek (2008), demonstrando que a hidrólise causada no processo de biodegradação in vitro diminui gradativamente as propriedades mecânicas do corpo de prova.

## 5 RESULTADOS E DISCUÇÕES

A biodegradação in vitro se mostrou uma alternativa eficiente para estudos sobre o comportamento de polímeros como PLDLA para uso em dispositivos médicos, sendo fundamentais e necessários.

Neste tópico serão apresentados e discutidos os resultados obtidos a partir da biodegradação in vitro do PLDLA em forma de parafusos de interferência quando submetidos a uma biodegradação in vitro pelo período de 30 dias a uma temperatura de 315,15 K (42°C), com intuito de analisar seu comportamento quando submetido a uma temperatura ligeiramente superior a normativa usual de 310,15K (37°C), buscando compreender as mudanças e verificando se há relações de aceleração entre os processos de biodegradação em diferentes temperaturas.

Os ensaios de DSC, apresentados nos itens 4.2.2 e 4.5.1; evidenciaram algumas informações relevantes sobre as temperaturas de transição vítrea ( $T_g$ ) e fusão cristalina ( $T_m$ ) dos corpos de prova antes e após a biodegradação in vitro à 315,15 K (42°C).

Os resultados mostraram que houve uma pequena variação na temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ) quando comparados antes e depois do ensaio de biodegradação. Isso indica uma pequena alteração nas propriedades do material amorfo após a biodegradação in vitro evidenciando uma possível redução nas propriedades mecânicas.

Tabela 10 - Resultados de das curvas de DSC antes e depois da biodegradação in vitro

Descrição	Média	Desvio
Temperatura de transição vítrea (°C) corpos de prova tempo inicial 0h	50,84	1,67
Temperatura de transição vítrea (°C) após biodegradação in vitro a 315,15 K (42°)	58,01	1,89
Temperatura de fusão cristalina (°C) após biodegradação in vitro a 315,15 K (42°)	125,52	1,88

Fonte: autor (2023).

Além disso, após a biodegradação foi observado um segundo pico endotérmico nas curvas de DSC, sugerindo uma possível fusão cristalina. As temperaturas de fusão cristalina média ( $T_m$ ) dos corpos de prova foram de 125,52°C, com um desvio de 1,88.



Este pico endotérmico de temperatura de fusão cristalina ( $T_m$ ), observado nas curvas de DSC após a biodegradação in vitro no polímero PLDLA 70:30 indica uma formação de cristalinidade no material degradado, possivelmente causada pelo rearranjo das cadeias moleculares que ocorreram durante as reações de biodegradação in vitro, ou pela ocorrência de regiões cristalinas não degradadas. A presença do pico endotérmico indica também que essas regiões cristalinas tem uma temperatura de fusão específica. A formação dessas regiões cristalinas pode influenciar as propriedades mecânicas e térmicas do material.

Com a finalidade de analisar o comportamento e a quebra das cadeias poliméricas causada pela biodegradação in vitro, foi utilizado método de GPC para mensurar a variação e distribuição do peso molecular dos corpos de prova; com os resultados foi possível identificar um decréscimo significativo nas propriedades do material, o que é esperado devido a reação de hidrólise. A partir dos ensaios efetuados neste trabalho foi possível quantificar a perda de massa molar causada pela reação química ao ser submetido a uma biodegradação in vitro a 315,15 K (42°C) por 30 dias, demonstrada na tabela 11.

Tabela 11- Comparativo resultados GPC tempo inicial (0h) e após biodegradação in vitro 315,15 k (42°C)

Identificação Corpo de Prova	Massa molar numérica média Mn - (Da)	Massa molar ponderal média Mw - (Da)	Massa molar média Mz - (Da)	Índice de polidispersão - IP
Média dos corpos de prova em tempo inicial (0h)	124531	210281	355509	1,69
Média dos corpos de prova após biodegradação in vitro de 315,15 K (42°)	21057	34897	67331	1,73

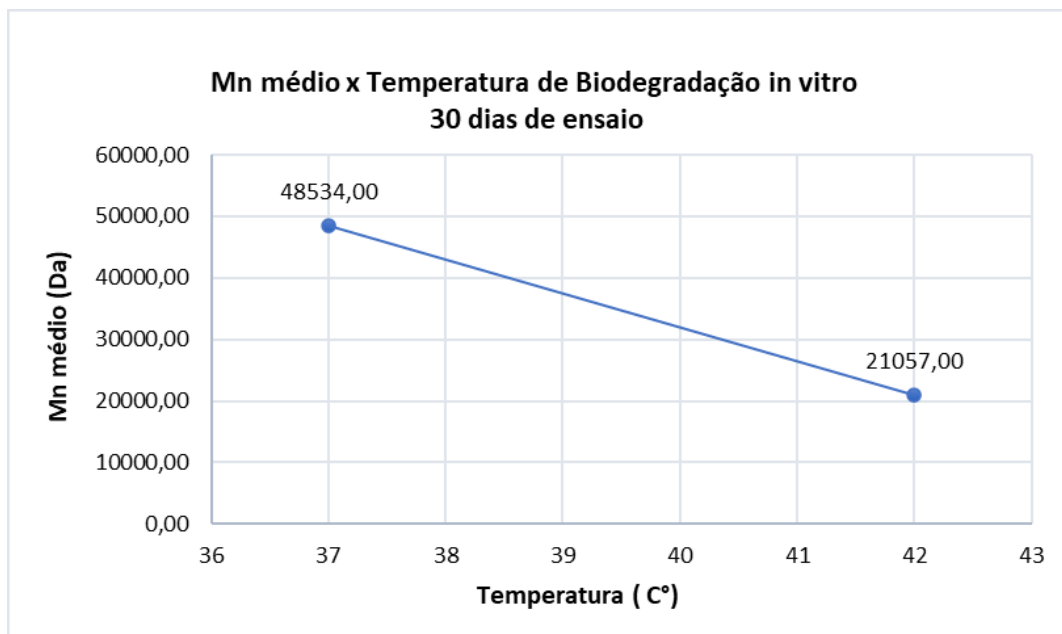
Fonte: autor (2023).

Ao fazer a comparação das distribuições de massa molar antes e depois da biodegradação, é possível ver uma queda da curva de distribuição de aproximadamente 80%; mais precisamente a massa molar numérica e massa molar ponderal apresentaram uma queda de cerca de 83%, e massa molar média uma queda de 81%, com um índice de polidispersão aproximado entre ambas análises.

Através de ensaios normativos obtidos em laboratório para o mesmo PLDLA em questão, após 30 dias de biodegradação in vitro, 310,15 K (37°C), se obteve uma massa molar média em triplicata de 48534,0 Da (Scitec, 2023).

Fazendo uma relação entre a variação da massa molar numérica dos corpos de prova, submetidos a uma biodegradação in vitro em duas temperaturas diferentes e ensaio, 310,15 K (37°C) e 315,15 (42°C) demonstradas na figura 43, quando submetidas pelo mesmo período de 30 dias, é possível observar uma grande diferença entre os resultados obtidos para massas molares, medidas através do ensaio de GPC.

Figura 43 - Representação gráfica Mn médio x temperatura de biodegradação in vitro



Fonte: autor (2023).

Por meio do cálculo da inclinação da reta, constatou-se que a cada incremento de um Kelvin (1°C) na temperatura está associado a uma redução de massa molar numérica média aproximada de 5.495,4 Da. Mostrando uma alta taxa de cisão das cadeias poliméricas, causadas pela reação de hidrólise quando aumentamos a temperatura de ensaio. Tendo em vista o conceito de cinética química apresentado neste trabalho, onde a temperatura é um possível acelerador das reações, achou-se interessante uma comparação dos resultados obtidos através da biodegradação in vitro a 315,15 K (42°C) com ensaios normativos de 310,15 K (37°C) em diferentes períodos de tempo. A fim de buscar uma relação entre as massas moleculares obtidos

pelo ensaio de GPC, para este polímero em um diferente tempo de exposição a reação de biodegradação.

As análises de GPC dos corpos de prova que passaram pela biodegradação in vitro de 315,15 K (42°C) apresentaram resultados próximos aos obtidos para o mesmo polímero quando submetido a um ensaio de biodegradação in vitro utilizando temperatura normativa de 310,15 K (37°C) por um período de 90 dias demonstrados na tabela 12. Para esta comparação foram considerados dados provenientes de fonte externa (Scitec, 2023).

Tabela 12 - Análises GPC em PLDLA 70:30 em diferentes temperaturas e tempos de ensaio de biodegradação in vitro

Identificação Corpo de Prova	Tempo de ensaio	Massa molar numérica média Mn - (Da)	Massa molar ponderal média Mw - (Da)	Massa molar média Mz - (Da)	Índice de polidispersão - IP
Média dos corpos de prova após biodegradação in vitro de 315,15 K (42°)	30 dias	21057	34897	67331	1,73
Média dos corpos de prova após biodegradação in vitro de 310,15 K (37°) (SCITEC, 2023)	90 dias	24829	41077	62304	1,70

Fonte: autor (2023).

Considerando o acréscimo de cinco Kelvin na temperatura normativa de 310,15 (37°C), realizando o ensaio de biodegradação in vitro com a temperatura de 315,15 K (42°C); observou-se uma biodegradação significativa nos corpos de prova, com uma velocidade de reação aproximadamente três vezes maior. Esse aumento na temperatura proporcionou um ambiente propício para uma degradação mais rápida do PLDLA 70:30, evidenciando a influência direta da temperatura na velocidade de reação do processo de biodegradação.

Nos ensaios mecânicos de torção se mostra evidente a reação agressiva da hidrólise para as propriedades mecânicas do material PLDLA 70:30, onde ocorreu uma diminuição da resistência ao torque máximo (Tm) aplicado nos corpos de prova que foram submetidos a biodegradação in vitro a 315,15 K (42°C), quando comparado aos resultados obtidos em tempo inicial (0h).

As curvas de torque x ângulo demonstradas na figura 21 e figura 42 deste trabalho, exibem um comportamento semelhante, porém, com amplitudes menores. De maneira geral os corpos de prova apresentaram o mesmo comportamento caracterizado por uma fase elástica inicial demonstrada pela região linear da curva, posteriormente evidenciada pelo limite máximo de escoamento, inicia-se então uma deformação plástica permanente onde em seguida o parafuso atinge seu torque máximo e ocorre a falha do dispositivo. A falha do dispositivo se deu pelo rompimento total do corpo de prova, de maneira distinta do mesmo quando testado em condições de tempo inicial (0h) que teve sua falha pela ocorrência do espanamento da conexão da chave com rosca interna do parafuso.

Os resultados apresentados na tabela 13 mostram variações nos valores de tensão de escoamento e torque máximo entre os diferentes corpos de prova. Com intuito de comparar a resistência mecânica à torção dos corpos de prova biodegradáveis, que foram submetidos a temperatura de 315,15 K (42°C) pelo período de 30 dias, com os ensaios normativos já realizados a 310,15 K (37°C) ao longo de 90 dias (Scitec, 2023), foi realizado uma comparação para identificar se há uma relação semelhante entre eles.

Tabela 13 - Ensaio de Torção em diferentes condicionamentos

Ensaio de torção	Identificação	Torque Limite de escoamento - Te	Torque máximo -Tm	Local da falha
Tempo inicial (0h)	Média	0,45	1,490	Falha ruptura conexão chave e parafuso
	Desvio Padrão	0,14	0,075	
Após biodegradação in vitro pelo período de 30 dias a uma temperatura de 315,15 K (42°C)	Média	0,387	0,633	Falha ruptura do parafuso
	Desvio Padrão	0,071	0,074	
Após biodegradação in vitro pelo período de 90 dias a uma temperatura de 310,15 K (37°C) (Scitec, 2023)	Média	0,62	0,93	
	Desvio Padrão	0,14	0,098	

Fonte: autor (2023).

Na tabela 13 é possível observar uma discrepância entre os valores de torque máximo atingidos entre o ensaio de torção em tempo inicial e após as biodegradações in vitro em ambos tempos de exposição e temperatura. Quando comparamos os torques máximos atingidos pelos corpos de prova após a biodegradação a 315,15 K (42°C) período de 30 dias, com os ensaios normativos pelo período de 90 dias é possível ainda ver uma diferença, mas em menor escala.

Os corpos de prova ensaiados apresentaram comportamento semelhantes, indicaram uma redução nas propriedades mecânicas, evidenciada pela diminuição do torque máximo necessário para atingir a falha, os mesmos corroboram com estudos anteriores de Motta e Duek (2008) demonstrando que a hidrólise decorrente do processo de biodegradação in vitro diminui gradualmente nas propriedades do polímero PLDLA 70:30.

Esses resultados são importantes para avaliar a durabilidade e integridade do material em condições simuladas de degradação, para o desenvolvimento de materiais mais adequados e seguros para aplicações biomédicas.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo envolveu a biodegradação in vitro do polímero PLDLA 70:30, um polímero com base em poliácido lático, em forma de parafusos de interferência. O objetivo foi analisar o comportamento do material quando exposto a uma biodegradação in vitro com temperatura cinco kelvin superior a temperatura normativa usual pelo período de 30 dias.

Foram realizados ensaios de Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC) para investigar as mudanças térmicas do material antes e depois do processo de biodegradação in vitro à 315,15 K (42°C). Os resultados apresentaram uma pequena variação na temperatura de transição vítrea quando comparados antes e depois do ensaio de biodegradação. Além de após a degradação ser observado também a presença de um segundo pico endotérmico nas curvas de DSC, indicando uma possível fusão cristalina, possivelmente proveniente do rearranjo causado pela cisão das cadeias poliméricas.

Por meio dos ensaios de Cromatografia de Permeação em Gel (GPC), foi possível medir a variação e distribuição dos pesos moleculares dos corpos de prova. Verificou-se uma queda significativa nas propriedades do material após a biodegradação in vitro, indicando uma perda de massa molar devido as reações de hidrólise no processo com a temperatura de 315,15 K (42°C).

Ao compararmos os resultados da biodegradação in vitro na temperatura de 315,15 K (42°C) com ensaios normativos já realizados anteriormente na temperatura em 310,15 K (37°C) para o mesmo material, ao longo de 30 dias, observou-se uma diferença nas massas molares medidas pelo GPC na execução do ensaio com diferentes temperaturas. Foi constatado que um aumento de 1 Kelvin (1°C) na temperatura resultou em uma redução de massa molar média de aproximadamente 5.495,4 Da.

O aumento da temperatura de ensaio para 315,15 K (42°C) acelerou a taxa de reação de hidrólise e resultou em uma biodegradação aproximadamente de três vezes maior, comparada com ensaios normativos de 310,15 K (37°C). Indicando a influência direta da temperatura na velocidade de reação no processo de biodegradação.

Além disso foram realizados ensaios mecânicos de torção afim de avaliar as propriedades mecânicas dos parafusos de interferência de PLDLA. Os mesmos apresentaram comportamentos semelhantes antes e após o processo de

biodegradação, porém em amplitudes menores, sendo evidenciada pela diminuição na resistência ao torque máximo após a biodegradação in vitro de 315,15 K (42°C), quando comparados com os resultados de tempo inicial.

Com base nos resultados apresentados neste estudo, é relevante sugerir pesquisas adicionais sobre a exposição de polímeros para aplicação biomédica, considerando a cinética química e as reações de hidrólise durante a biodegradação in vitro em diferentes temperaturas. Estudos mais aprofundados podem fornecer insights importantes para compreender melhor os efeitos da temperatura na biodegradação dos polímeros para aplicação em dispositivos médicos, auxiliando no desenvolvimento de novos materiais com maior velocidade de testagem, mais seguros e adequados.

## REFEÊNCIAS

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. **F 1635-16**: Standard Test Method for in vitro Degradation Testing of Hydrolytically Degradable Polymer Resins and Fabricated Forms for Surgical Implants. Eua: Astm International, 2016.

BOOK Chemical. **Resomer Lr 706 S, Poly(L-Lactide-Co-D,L-Lactide)**. 2017. Disponível em: [https://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB24739706\\_EN.htm](https://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB24739706_EN.htm). Acesso em: 18 mar. 2023.

BRUKER, Copyright. **Guia para Espectroscopia Infravermelha**. Bruker, 2022. Disponível em: <https://www.bruker.com/pt/products-and-solutions/infrared-and-raman/ft-ir-routine-spectrometer/what-is-ft-ir-spectroscopy.html>. Acesso em: 9 maio 2023.

CALLISTER, W. D.; RETHWISCH, D. G. **Ciência e engenharia de materiais**: uma introdução. 9. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2013.

CARVALHO, A. C. M. D. **Síntese e caracterização do poli(ácido láctico) para potencial uso em sistemas de liberação controladas de fármacos**. 2013. Mestrado (Ciência e Engenharia de Materiais) - Universidade Federal Do Rio Grande Do Norte, Rio Grande Do Norte, 2013.

CHEMICALBOOK. **Resomer LR 706 S, Poly (L-Lactide-CO-D,L-Lactide)**. 2017. Disponível em: [https://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB24739706\\_EN.htm](https://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB24739706_EN.htm). Acesso em: 9 out. 2023.

CORREA, Vanessa. **Ensaio de Torção**: tudo o que você precisa saber. 2020 Disponível: <https://backup.eescjr.com.br/blog/ensaio-de-torcao-tudo-o-que-voce-precisa-saber/>. Acesso em: 10 mar. 2023

DUARTE, Juliano Picanço. **Avaliação do efeito da hidrólise no comportamento mecânico de fios sintéticos aplicados à ancoragem offshore**. 2017. Tese (Doutorado Engenharia Mecânica) - Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, 2017. Disponível em: <https://sistemas.furg.br/sistemas/sab/arquivos/bdtd/0000011494.pdf>. Acesso em: 05 dez. 2022.

DUEK, Eliana A. R.; BARBANTI, Samuel H.; ZAVAGLIA, Cecília A. C. Polímeros Bioreabsorvíveis na Engenharia de Tecidos. *In*: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA E CIÊNCIA DOS MATERIAIS, 14., 2000, São Pedro - Sp. **Anais [...]**. São Pedro: Cbecm, 2000. p. 1-14. Disponível em: <https://www.ipen.br/biblioteca/cd/cbecimat/2000/Docs/TC410-008.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2023.

FARAH, Shady; ANDERSON, Daniel G.; LANGER, Robert. Physical and mechanical properties of PLA, and their functions in widespread applications — A comprehensive



review. **Advanced Drug Delivery Reviews**, Massachusetts, v. 107, p. 367-392, dez. 2016.

HENCH, Larry L.; WILSON, June. **An Introduction To: Bioceramics**. Florida: World Scientific, 1993.

ISO. International Organization for Standardization. **Implants For Surgery - Homopolymers, Copolymers And Blends On Poly(Lactide) - In Vitro Degradation Testing**. Genebra: ISO, 2017.

JAMSHIDIAN, Majid *et al.* Poly-Lactic Acid: production, applications, nanocomposites, and release studies. **Comprehensive Reviews In Food Science And Food Safety**, v. 9, n. 5, p. 552-571, ago. 2010. Disponível em: <https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1541-4337.2010.00126.x>. Acesso em: 01 dez. 2022.

KUROSAKA, M.; YOSHIYA, S.; ANDRISH, J. T. A biomechanical comparison of different surgical techniques of graft fixation in anterior cruciate ligament reconstruction. **Am J Sports Pub Med.**, v. 15, n. 3, p. 225-229, 1987. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3303979/>. Acesso em: 2 jun. 2023.

LABORATÓRIO VIRTUAL. **Cinética Química**. 2007. Disponível em: [http://labvirtual.eq.uc.pt/siteJoomla/index.php?option=com\\_content&task=view&id=227&Itemid=439](http://labvirtual.eq.uc.pt/siteJoomla/index.php?option=com_content&task=view&id=227&Itemid=439). Acesso em: 01 mar. 2023.

LAMBERT, K. L. Vascularized patellar tendon graft with rigid internal fixation for anterior cruciate ligament insufficiency. **Clin Orthop Relat Res**, v. 172, p. 85-89, 1983.

MEDEIROS, Camila Beatriz Souza de. **Avaliação de peças de poli(ácido láctico) (pla) impressas para aplicações biomédicas**. 2018. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/jspui/handle/123456789/26675>. Acesso em: 03 dez. 2022.

MIDDLETON, John C; TIPTON, Arthur J. Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices. **Biomaterials**, v. 21, n. 23, p. 2335-2346, dez. 2000.

MOON, S. I. *et al.* Melt/solid polycondensation of L-lactic acid: an alternative route to poly(L-lactic acid) with high molecular weight. **Polymer**, v. 42, n. 11, p. 5059-5062, maio 2001.

MOTTA, A. C.; DUEK, E. A. R. Estudo inicial da degradação. **Matéria, Rio de Janeiro**, v. 13, n. 3, p. 429-438, set. 2008.

NAHRA, Sara. **Isomeria Óptica**: química. Química. 2022. Disponível em: <https://querobolsa.com.br/enem/quimica/isomeria-optica>. Acesso em: 12 fev. 2023.

OLIVEIRA, Francisco Miguel Chelmik. **Determinação de Dados Fiabilísticos Baseados em Testes Acelerados de Vida**. 2012. Dissertação (Mestrado em

Engenharia Mecânica)- Instituto Superior de Engenharia de Lisboa, Lisboa, 2012.  
Disponível em:  
<https://repositorio.ipl.pt/bitstream/10400.21/2097/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o.pdf>.  
Acesso em: 05 dez. 2022.

OLIVEIRA, Rodrigo de *et al.* Caracterização química qualitativa por espectroscopia ft-raman do copolímero poli(l-cod,l ácido láctico) nacional para implantes biorreabsorvíveis. *In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA*, 21., 2007, **Anais [...]**. SP: Cbeb, p. 55-57, 2008.

OMNEXES. **Poly lactide (PLA): Complete Guide to Accelerate your 'Green' Approach.** 2019. Disponível em: <https://omnexus.specialchem.com/selection-guide/poly lactide-pla-bioplactic>. Acesso em: 14 out. 2023.

PANALYTICAL, Malvern. **Cromatografia de permeação em gel (GPC).** 2023. Disponível em: <https://www.malvernpanalytical.com/br/products/technology/liquid-chromatography/gel-permeation-chromatography>. Acesso em: 10 maio 2023.

POLIKOV, V. S.; TRESKO, P. A.; REICHERT, W. M. Response of brain tissue to chronically implanted neural electrodes. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 148, n. 1, p. 1-18, out. 2005.

PRETULA Julia; SLOMKOWSKI, Stanislaw; PENCZEK, Stanislaw. Polylactides— Methods of synthesis and characterization. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 107, n. 15, p. 3-16, dec. 2016.

PRIME, Orto. **Parafusos de interferência bioabsorvíveis.** 2021. Disponível em: <https://www.ortoprime.com.br/produto/parafusos-de-interferencia-bioabsorviveis>. Acesso em: 20 out. 2023.

RAMPON, Daniel S. **Cinética Química. Cinética química.** 13 de abr. 2019. Curitiba: Universidade Federal do Paraná. Disponível em:  
<http://www.quimica.ufpr.br/mparaujo/CQ092/Aula%2013%20%20Revis%C3%A3o.pdf>. Acesso em: 13 fev. 2023.

RICARDO, Elton. **Ensaio de torção:** Senai. Santa Catarina, 17 out. 2015. Disponível em: <https://pt.slideshare.net/EltonRicardo/ensaiode torção>. Acesso:10 mar. 2023.

ROESLER, C. R. M. *et al.* Torsion test method for mechanical characterization of PLDLA 70/30 ACL interference screws. **Polymer Testing**, v. 34, p. 34-41, abr. 2014. Disponível em:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S014294181300247X>. Acesso em: 2 out. 2023.

SCITEC. **Dados internos da empresa.** Palhoça: Scitec, 2023.

SILVA, Katia Alexandra Martins Dias da. **Análise do envelhecimento acelerado de polímeros.** 2017. Dissertação (Mestrado de Engenharia Física) - Universidade de Aveiro, Aveiro, 2017.

SILVA, Pedro Debieux Vargas. **Parafuso de interferência metálico versus bioabsorvível para fixação do enxerto na reconstrução do ligamento cruzado anterior**: revisão sistemática. 2015. Tese (Doutorado em Cirurgia Translacional) - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2015. Disponível em: <https://ppg.unifesp.br/cirtranslacional/images/Biblioteca-Virtual/teses-doutorado/2015-12-doutorado-pedro-debieux-vargas-silva.pdf>. Acesso em: 10 set. 2023.

SINCLAIR. Artigo: Ácido Poli-Láctico - Produção, Aplicações, Nanocompósitos e Estudos de Liberação. **PubMed**, ago. 2018.

SOARES, Gloria de Almeida. Biomateriais. *In*: FÓRUM DE BIOTECNOLOGIA BIOMATERIAIS, Universidade Federal do Rio de Janeiro Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia. **Biomateriais**, Rio de Janeiro, p. 1- 84, **Anais** [...] 11 dez. 2005. Disponível em: [http://www.redetec.org.br/wp-content/uploads/2015/02/tr10\\_biomateriais.pdf](http://www.redetec.org.br/wp-content/uploads/2015/02/tr10_biomateriais.pdf). Acesso em: 10 abr. 2023.

SPECIALCHEM. **Poly lactide (PLA)**: Complete Guide to Accelerate your 'Green' Approach. 2019. Disponível em: <https://omnexus.specialchem.com/selection-guide/poly lactide-pla-bioplactic?src=pa-selectionguide>. Acesso em: 10 abr. 2023.

SUZUKI, Shuko; IKADA, Yoshito. **Poly(Lactic Acid): Synthesis, Structures, Properties, Processing, and Applications**. 2. ed. John Wiley e Sons, 2010. *E-book*. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/9780470649848.ch27>. Acesso em: 10 out. 2023.

THERIN, Michel *et al.* In vivo degradation of massive poly( $\alpha$ -hydroxy acids): validation of in vitro findings. **Biomaterials**, v. 13, n. 9, p. 594 – 600, jan. 1992. Elsevier BV. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/0142-9612\(92\)90027-l](http://dx.doi.org/10.1016/0142-9612(92)90027-l). Acesso em: 15 out. 20123.

TOLEDO, Mettler. **Calorimetria Exploratória Diferencial - DSC**. 2022. Disponível em: [https://www.mt.com/br/pt/home/library/on-demand-webinars/lab-analytical-instruments/DSC\\_TA.html#:~:text=A%20DSC%20pode%20ser%20usada,farmac%C3%AAuticos%20e%20qu%C3%ADmicos%20em%20geral](https://www.mt.com/br/pt/home/library/on-demand-webinars/lab-analytical-instruments/DSC_TA.html#:~:text=A%20DSC%20pode%20ser%20usada,farmac%C3%AAuticos%20e%20qu%C3%ADmicos%20em%20geral). Acesso em: 8 maio 2023.

TSUJI, Hideto. Degradação Hidrolítica. *In*: AURAS, Rafael *et al.* **Poly(Lactic Acid). Synthesis, Structures, Properties, Processing, and Applications**. Si: John Wiley e Sons, 2010. p. 343-381.

WHITE, David P. **Química: A Ciência Central**. capítulo 14 cinética química. 9. ed. São Paulo: Pearson Education, 2005. Disponível em: [https://www.feis.unesp.br/Home/departamentos/fisicaequimica/relacaodocentes973/cinetica\\_quimica.pdf](https://www.feis.unesp.br/Home/departamentos/fisicaequimica/relacaodocentes973/cinetica_quimica.pdf). Acesso em: 5 fev. 2023.

WILLIAMS, D. F. Tissue-biomaterial interactions. **Journal Of Materials Science**, v. 22, n. 10, p. 3421-3445, out. 1987. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF01161439>. Acesso em: 8 mar. 2023.

WILLIAMS, D. The Biocompatibility, Biological Safety and Clinical Applications of Purasorb Resorbable Polymers. **An Independent Report Compiled for Purac Bioamterials**, 2010.

WILLIAMS, David F. On the mechanisms of biocompatibility. **Biomaterials, Belgium**, v. 29, p. 2941-2953, 20 abr. 2008. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0142961208002676?token=49A85293828D19FDC2FDCB01F256011668413DB89D26ECDB2494880F532D8AC1F986D29D420CD9E688079912D16056A0&originRegion=us-east-1&originCreation=20230508170129>. Acesso em: 3 mar. 2023.

YUN, Min. **Aplicações de polimeros bioabsorvíveis. Revista Brasileira Multidisciplinar**. 2016. Disponível em: [https://www.researchgate.net/figure/A-variety-of-bioabsorbable-implants-for-use-in-spine-applications-Notes-Copyright-C\\_fig1\\_282531837](https://www.researchgate.net/figure/A-variety-of-bioabsorbable-implants-for-use-in-spine-applications-Notes-Copyright-C_fig1_282531837). Acesso em: 24 fev. 2023.