ENG MAT CON
CONGRESSO ONLINE DE ENGENHARIA DE MATERIAIS
Edição 2021

CARACTERIZAÇÃO DA ESTABILIDADE TÉRMICA E HIDROLÍTICA DA BLENDA DE PLGA/PIEPOX

III Congresso Online de Engenharia de Materiais. inscrições encerradas, 4ª edição, de 27/04/2021 a 30/04/2021
ISBN dos Anais: 978-65-89908-00-5

PEREIRA; Igor Luiz Gonçalves [1], LUZ; Henrique Zanini [2], ALVES; Yuri Vieira [3], SANTOS; Luis Alberto Loureiro dos [4]

RESUMO

1. RESUMO A estabilidade térmica e de hidrólise dos biomaterais são propriedades importantes no desenvolvimento de um implante ou matriz para engenharia de tecidos. Neste trabalho estudamos estas propriedades para a blenda de Poli(ácido lático-co-glicólico) e Poliisopreno epoxidado (PLGA/PIepox), que possui potencial aplicação no reparo e substituição de tecidos vivos. Os resultados do ensaio acoplado de análise termogravimétrica (TGA) com espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) apresentaram que a degradação térmica da blenda é semelhante aos seus polímeros constituintes e originando uma mistura complexa de gases voláteis. Os testes de resistência a hidrólise demonstraram que a irradiação UV diminui sua biodegradabilidade in vitro em comparação com a blenda não irradiada.2. ABSTRACTIn biomaterials, thermal and hydrolysis stability are important properties in the development of an implant or matrix for tissue engineering. In this work we study these properties of the blend of poly(lactic-co-glycolic acid) and epoxidized polyisoprene (PLGA / PIepox), which has potential application in the repair and replacement of living tissues. The results of the coupled assay of thermogravimetric analysis (TGA) with Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) showed that the thermal degradation of the blend is similar to its constituent polymers and giving rise to a complex mixture of volatile gases. Hydrolysis resistance tests have shown that UV irradiation decreases its biodegradability in vitro compared to the non-irradiated blend.3. INTRODUÇÃOA blenda polimérica de PLGA/PIepox, desenvolvida na Universidade Federal do Rio Grande Sul, possui potencial de aplicação em diversas áreas de biomateriais, principalmente na área de engenheira de tecidos, pois combina as propriedades de angiogênese do PIepox e de biocompatibilidade e biodegradabilidade do PLGA (GUERRA et al., 2018; HENCKES et al., 2019). Devido as necessidades de processamento da blenda, as caracterizações térmicas são necessárias para avaliar sua estabilidade, afim de assegurar suas características e propriedades (AGOSTINI; CONSTANTINO; JOB, 2008). Dessa forma, a técnica de acoplamento de TGA - FTIR é de grande utilidade para examinar e compreender as vias de degradação térmica, estudos anteriores utilizaram a técnica para investigar a degradação térmica do látex ou borracha natural em filmes (AGOSTINI; CONSTANTINO; JOB, 2008) e na estimativa de substâncias voláteis durante a decomposição térmica de materiais poliméricos

[1] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, igor.luiz2412@gmail.com
[2] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, henriquezluz@gmail.com
[3] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, yuri251996@gmail.com
[4] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, luis.santos@ufrgs.br

(AROCKIASAMY et al., 2013).O ensaio de biodegradação ou de hidrolise é um teste que avalia a degradação de polímeros quando simulados nas condições fisiológicas à temperatura de 37 ° C (LÓPEZ-SANTOS et al., 2015). As investigações do ensaio de degradabilidade in vitro são necessárias para avaliar a estabilidade de um biomaterial quando submetido no organismo humano, na engenharia de tecidos o balanço entre cicatrização e degradação do material é importante na etapa de seleção do material (LEE et al., 2015), em sistema de carreadores de fármacos poliméricos a degradação hidrolítica é importante no controle da taxa de liberação de drogas (BODE et al., 2019). A radiação UV é utilizada na modificação superficial de polímeros para alterar as características do material como molhabilidade, energia superficial, criação de ligações cruzadas, etc (QUYNH et al., 2007). Em um estudo anterior onde modificaram o PLGA usando irradiação eletromagnética afim alterar as suas propriedades de hidrólise, demonstraram que o mecanismo hidrólise foi alterado devido a criação de ligações cruzadas induzida pela irradiação (LOO; PING OOI; BOEY, 2005). Dessa forma, nesse estudo investigamos a propriedade de degradação térmica da blenda PLGA/PIepox e sua estabilidade hidrolítica quando submetido a irradiação UV. 4. METODOLOGIA4.1. Preparação da blenda de PLGA/PIepoxO procedimento para preparação da blenda foi baseado em estudos anteriores (GUERRA et al., 2018; MARQUES et al., 2013). Os polímeros de PLGA (Purac Biomaterials, Holanda) e PIepox (purificado a partir da borracha natural epoxidada (BNE) à 50%, doada pela empresa M.M. Guthrie PCL, Tailândia) foram misturados em solvente clorofórmio na proporção mássica de 6:4, após 48 horas a mistura aparentou um aspecto homogêneo e foi transferida para um recipiente afim de realizar a evaporação do solvente, após 12 horas de evaporação em temperatura ambiente, o recipiente foi aquecido em estufa de 40 °C por 48 horas, o filme seco foi armazenado em dessecador a vácuo para posteriores caracterizações.4.2. Caracterização por Análise Termogravimétrica (TGA)/Termogravimetria derivada (DTG) acoplada a Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) A blenda polimérica de PLGA/PIepox foi analisada no equipamento TGA 4000 (PerkinElmer) nos intervalos de temperatura de 30 °C até 550 °C usando taxa de varredura de 5 °C/min sob atmosfera de N2. Para avaliar os componentes gasosos que são liberados durante a degradação térmica da blenda, a análise de TGA (TGA 4000) foi acoplada ao FTIR (FTIR Frontier) usando a linha de transferência TL 8000 FTIR-TGA Interface (PerkinElmer), qual se utiliza da análise de gás evoluído. No software Pyris foram utilizados os mesmos parâmetros da análise de TGA. O espectro FTIR foi registrado a cada 6 s na faixa espectral entre 4000 - 450 cm-1 com fator de resolução de 4 cm-1. O software Timebase foi utilizado para coletar os dados do experimento, assim como analisar os dados de FTIR.4.3. Ensaio de degradação in vitroO ensaio de degradação in vitro foi realizado para avaliar a perda de massa (degradabilidade) da amostra em uma solução tampão padronizada para esses tipos de teste. Foi utilizado a solução de tampão de fosfato com pH = 7,4 (8,0 g NaCl (Dinâmica), 0,2 g KCl (Vetec), 1,44 g Na2HPO4 (Dinâmica), 0,245 g KH2PO4 (Synth) em 1 litro de água destilada). As amostras de blenda tratada com os tempos de 60 e 120 minutos por UV (lâmpada 250 W sem bulbo externo, distância entre lâmpada e amostra de 8 cm) e não tratada foram cortadas em espécies de 1 cm x 1 cm e posteriormente imersas na solução de fosfato em uma placa para cultivo de células de 24 poços e incubados em estufa com temperatura de 37 °C. Após cada tempo de ensaio a amostra foi retirada para secar por 24 horas em estufa com temperatura de 37° C e 48 horas

[1] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, igor.luiz2412@gmail.com
[2] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, henriquezluz@gmail.com
[3] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, yuri251996@gmail.com
[4] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, luis.santos@ufrgs.br

em dessecador a vácuo. O tempo total de ensaio foi de 42 dias. Os cálculos de perda de massa relativa foram realizados conforme a equação abaixo: Perda de massa (%)=((Ms-Mi))/Mi*100 Eq. 1.Onde Mi é massa inicial e Ms é massa seca após o tempo de incubação. Todas as amostras para cada dia de ensaio foram realizadas em triplicata.5. RESULTADOS E DISCUSSÃO5.1. TGA/DTG e TGA/FTIR A TGA/DTG foi realizada afim de determinar as temperaturas de degradação e estabilidade térmica da blenda. Conforme a TGA, figura 1, é possível visualizar três degraus de degradação térmica. A primeira faixa de degradação entre 66 - 111 °C é resultado da saída do solvente das camadas internas do polímero, que por sua vez representa aproximadamente 7,63% em perda massa. No segundo intervalo entre 230 - 368 °C podemos visualizar a degradação térmica predominante do PLGA que corresponde a 61,60% da perda de massa, na última faixa de temperatura entre 433 - 493 °C ocorre o processo final de degradação térmica do PIepox e representa 29,23% de massa perdida.Múltiplos picos de degradação do PIepox são comuns em ensaios de TGA, como é reportado no trabalho de HE et al. (2013), onde foi avaliada a degradação térmica da borracha natural e da BNE 50%. No estudo foi verificado a ocorrência da degradação em duas etapas para ambas as borrachas. HE et al. (2013) encontrou o primeiro estágio de degradação da BNE ocorrendo na faixa de 200 – 440 °C e o segundo entre 440 – 550 °C. Para o copolímero 85/15 de PLGA é reportado na literatura a temperatura da taxa máxima (Tmax) de decomposição da DTG na temperatura de 341 °C, com 97% de perda de massa (RIBEIRO, 2019). Dessa forma, analisando os resultados obtidos na curva da DTG na figura 1, podemos verificar que na faixa entre 250 – 350 °C está ocorrendo uma perda de massa de ambos os polímeros PLGA e PIepox, porém nesse intervalo de temperatura a maior perda de massa está associada ao PLGA, pois, conforme relatado na literatura o pico ou Tmax é de 341 °C (RIBEIRO, 2019), quando misturado com o PIepox podemos observar sua temperatura em 321 °C. Do mesmo modo, os picos entre 360 – 550 °C são associados predominantemente à degradação do PIepox, que também apresentou uma pequena variação em comparação com o valor da literatura, qual apresenta valores de Tmax próximos de 516 °C (HE et al., 2013). O PIepox na blenda polimérica apresentou dois Tmax: um em ~433 °C e outro de 493 °C. A pequena variação dos valores de temperatura reportados neste trabalho em comparação com a literatura podem estar associados a fatores experimentais, como sensibilidade e outros parâmetros do equipamento. O ensaio acoplado de TGA/FTIR nos possibilitou confirmar a partir dos espectros de infravermelho, figura 2 e figura 3, alguns dos compostos voláteis majoritários da degradação da blenda, principalmente na confirmação da presença de solvente residual na blenda. As bandas do espectro de FTIR na temperatura de 90 - 110 °C é associada diretamente com o espectro de clorofórmio (P.J. LINSTROM; W.G. MALLARD, 2018). A presença de clorofórmio nessa faixa de temperatura, é provavelmente relacionada ao fato de moléculas solventes presas no interior do polímero, que conforme o aumento da temperatura podem evaporar devido a maior mobilidade da cadeia. Constatado também na análise termogravimétrica da blenda de PLGA/PI reportado por (MARQUES et al., 2013).Nas temperaturas entre 250 – 350 °C os espectros de FTIR denotaram uma maior absorção de bandas relativas à vibração de éteres C-O-C (1100 a 1250 cm-1) e carbonilas C=O (1790 cm-1) qual estão fortemente correlacionadas com as moléculas de degradação do PLGA. Na literatura é reportado que a degradação do PLGA é similar e resultante da degradação dos monômeros poliácido lático

[1] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, igor.luiz2412@gmail.com
[2] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, henriquezluz@gmail.com
[3] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, yuri251996@gmail.com
[4] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, luis.santos@ufrgs.br

(PLA) e poliácido glicólico (PGA), o principal mecanismo descrito é o rearranjo molecular ou “backbiting” não radicalar dos grupos ésteres envolvendo os grupos OH terminais da cadeia, originando oligômeros cíclicos, também são obtidos compostos voláteis que dependeram da temperatura de degradação e do mecanismo de cisão. Seja por “backbiting” ou por cisão aleatória da cadeia polimérica, as moléculas geradas por são lactídeos, acetaldeídos, dióxido de carbono, monóxido de carbono, metilceteno (PLA), ceteno e formaldeído (PGA) (MCNEILL; LEIPER, 1985; SILVA et al., 2015).Em temperatura mais altas (405 °C – 429 °C) é possível visualizar a liberação de dióxido de carbono CO2 (670 cm-1 e 2304 cm-1) e monóxido de carbono CO (2104 cm-1 a 2170 cm-1). A formação do dióxido de carbono é explicada a partir descarboxilação de grupos carboxila terminais nas cadeias (SILVA et al., 2015). Nessa faixa de temperatura também ocorre o surgimento das bandas entre 2870 cm-1 a 3070 cm-1, tipos de estiramentos simétricos e assimétricos de CH2 e CH3, qual podem estar relacionados principalmente às bandas isopreno da cadeia do PIepox. A presença de outro pico (1715 cm-1), na região da carbonila, evidencia outro componente, ácidos dimericos, os quais são reportados durante da degradação do PI (FERNÁNDEZ-BERRIDI et al., 2006). Porém essas bandas podem estar relacionadas a degradação do PLGA (PGA e PLA). Entre 441 °C a ~503 °C observa-se que a degradação da blenda resulta principalmente da liberação CO e CO2, diminuindo a intensidade de absorção dos outros compostos. Por tanto, é possível concluir que o PLGA apresenta menor temperatura de degradação em comparação ao PIepox; conforme às características dos primeiros compostos eliminados e exibidos pelo FTIR. Porém, como ambos os polímeros apresentam temperaturas de degradação intermediarias semelhantes, resultando em diversos tipos de moléculas liberadas, é possível que esteja ocorrendo a sobreposição das bandas e, dessa forma, dificultando na diferenciação dos compostos voláteis de resultantes da degradação térmica.5.2. Ensaio de degradação *in vitro* Afim de avaliar a resistência a hidrólise ou biodegradabilidade das amostras estudadas, figura 4-a), foram realizados ensaios de degradação em solução tampão de fosfato com pH = 7,4. Também foi avaliado os efeitos da irradiação UV no ensaio de degradabilidade, usando os tempos de 60 e 120 minutos. Durante o ensaio, as amostras tratadas por UV submergiam com facilidade na solução, enquanto as amostras sem tratamento apresentaram dificuldade de imersão (flutuaram). As amostras tratadas com UV, figura 4-b), independentemente do tempo de tratamento, promoveram maior absorção de água (~1,5%), efeito que ocorre devido ao possível aumento da molhabilidade, assim como pela possibilidade de inchamento devido ao surgimento de ligações cruzadas. No estudo de PHONG et al., (2010), onde analisou as propriedades e hidrólise das ligações cruzadas de PLGA e PLA por feixe de elétrons, demonstrou que amostras irradiadas e que possuíam ligações cruzadas aumentaram a absorção de água e as amostras não irradiadas apresentaram maior perda de massa. Estes resultados foram obtidos para o ensaio de hidrólise em solução tampão de fosfato. As amostras de blenda PLGA/PIepox não irradiada, figura 4-b), apresentaram valores de perda de massa similar aos reportados por (GUERRA et al., 2018).A resistência à hidrólise da blenda tratada por UV é semelhante a trabalhos que avaliaram a hidrólise de polímeros com ligações cruzadas (PHONG et al., 2010; QUYNH et al., 2007). Essa resistência é explicada pelas densas redes poliméricas conectadas, as quais são formadas por meio das reticulações, e possivelmente pelo aumento da transição vítrea do PIepox, o que dificulta a penetração de água, sendo que ambos os fatores protegem as ligações

[1] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, igor.luiz2412@gmail.com
[2] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, henriquezluz@gmail.com
[3] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, yuri251996@gmail.com
[4] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, luis.santos@ufrgs.br

ésteres de hidrolisar (PHONG et al., 2010). A facilidade de absorção de água da blenda tratada facilita a hidratação do material, melhorando a permeabilidade e estimulando a resposta de interação celular (HENCKES et al., 2019; O'BRIEN, 2011).

6. CONCLUSÕESO presente trabalho avaliou a estabilidade térmica e hidrolítica do PLGA/Plepox. Foi determinado que a estabilidade térmica da blenda é similar aos seus polímeros isolados, onde o PLGA apresentou menor temperatura de degradação e saída de produtos voláteis majoritários de degradação de PLA e PGA. Após 300 °C foi visualizado que ocorre uma mistura complexa de voláteis de degradação de ambos os polímeros, onde ocorre a sobreposição de processos e as bandas no IV correspondem a diferentes processos de decomposição.No ensaio de degradação in vitro foi verificado que o tratamento UV na blenda promove a absorção de água, acarretando em menor degradabilidade quando comparado a blenda não irradiada, fenômeno ocasionado pela maior estabilidade de hidrólise.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGOSTINI, D. L. S.; CONSTANTINO, C. J. L.; JOB, A. E. Thermal degradation of both latex and latex cast films forming membranes : CCCombined TG/FTIR investigation. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, v. 91, n. 3, p. 703–707, 2008.AROCKIASAMY, A. et al. TG-DSC-FTIR-MS study of gaseous compounds evolved during thermal decomposition of styrene-butadiene rubber. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, v. 111, n. 1, p. 535–542, 2013.BODE, C. et al. Often neglected: PLGA/PLA swelling orchestrates drug release: HME implants. Journal of Controlled Release, v. 306, n. January, p. 97–107, 2019.FERNÁNDEZ-BERRIDI, M. J. et al. Pyrolysis-FTIR and TGA techniques as tools in the characterization of blends of natural rubber and SBR. Thermochimica Acta, v. 444, n. 1, p. 65–70, 2006.GUERRA, N. B. et al.Chemical and in vitro characterization of epoxidized natural rubber blends for biomedical applications. Journal of Polymer Research, v. 25, n. 8, 2018.HE, C. et al. Thermal degradation kinetics and mechanism of epoxidized natural rubber. Journal of Polymer Engineering, v. 33, n. 4, p. 331–335, 2013.HENCKES, N. A. C. et al. Tissue-engineered solution containing cells and biomaterials—an in vitro study: A perspective as a novel therapeutic application. International Journal of Artificial Organs, v. 42, n. 6, p. 307–314, 2019.LEE, J. B. et al. Modification of PLGA nanofibrous mats by electron beam irradiation for soft tissue regeneration. Journal of Nanomaterials, v. 2015, 2015.LINSTROM, P.J.; MALLARD, W.G. NIST Chemistry Webbook, NIST Standard Reference Database Number 69, National Institute Of Standards And Technology, Gaithersburg MD, 20899, 2018. LOO, S. C. J.; PING OOI, C.; BOEY, Y. C. F. Influence of electron-beam radiation on the hydrolytic degradation behaviour of poly(lactide-co-glycolide) (PLGA). Biomaterials, v. 26, n. 18, p. 3809–3817, 2005.LÓPEZ-SANTOS, C. et al. Physiological Degradation Mechanisms of PLGA Membrane Films under Oxygen Plasma Treatment. Journal of Physical Chemistry C, v. 119, n. 35, p. 20446–20452, 2015.MARQUES, D. R. et al. Analysis of Poly(Lactic-co-Glycolic Acid)/Poly(Isoprene) Polymeric Blend for Application as Biomaterial. Polímeros Ciência e Tecnologia, v. 23, n. 5, p. 579–584, 2013.MCNEILL, I. C.; LEIPER, H. A. Degradation studies of some polyesters and polycarbonates—2. Polylactide: Degradation under isothermal conditions, thermal degradation mechanism and photolysis of the polymer. Polymer Degradation and Stability, v. 11, n. 4, p. 309–326, jan. 1985. O'BRIEN, F. J. Biomaterials & scaffolds for tissue engineering. Materials Today, v. 14, n. 3, p. 88–95, mar. 2011.PHONG, L. et al.Properties and hydrolysis of PLGA and PLLA cross-linked with electron beam radiation. Polymer Degradation and Stability, v. 95, n. 5, p. 771–777, 2010. QUYNH, T. M. et al. Properties of crosslinked polylactides (PLLA

[1] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, igor.luiz2412@gmail.com
[2] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, henriquezluz@gmail.com
[3] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, yuri251996@gmail.com
[4] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, luis.santos@ufrgs.br

& PDLA) by radiation and its biodegradability. European Polymer Journal, v. 43, n. 5, p. 1779–1785, 2007.RIBEIRO, D. F. DA S. Desenvolvimento e caracterização de nanopartículas poliméricas inaláveis para vetorização de macrófagos e tratamento da tuberculose. 2019. 88 f. Universidade Estadual de Goiás, 2019. SILVA, M. F. et al.Study of thermal degradation of PLGA, PLGA nanospheres and PLGA/maghemite superparamagnetic nanospheres. Materials Research, v. 18, n. 6, p. 1400–1406, 2015.8. AGRADECIMENTOS Agradecemos ao fomento da CAPES e CNPQ para o desenvolvimento deste trabalho, assim como a infraestrutura da UFRGs.

PALAVRAS-CHAVE: Blenda, PLGA, FTIR-TGA, Hidrólise, UV

[1] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, igor.luiz2412@gmail.com
[2] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, henriquezluz@gmail.com
[3] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, yuri251996@gmail.com
[4] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, luis.santos@ufrgs.br