

## CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA QUALITATIVA POR ESPECTROSCOPIA FT-RAMAN DO COPOLÍMERO POLI(L-COD,L ÁCIDO LÁCTICO) NACIONAL PARA IMPLANTES BIORREABSORVÍVEIS.

Rodrigo de Oliveira<sup>\*</sup>, Ângelo Maset<sup>\*\*</sup>, José Ricardo Camilo<sup>\*\*</sup>, Eliana Aparecida de Resende Duek<sup>\*\*\*</sup>, Airton Abrahão Martin<sup>\*</sup>, Ana Maria do Espírito Santo<sup>\*</sup>.

<sup>\*</sup>UNIVAP/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento - IP&D/LEVB, Av. Shishima Hifumi, 2911, 12244-000, São José dos Campos, SP.

<sup>\*\*</sup>Ventura Biomédica LTDA – Av. Francisco Chagas de Oliveira, 1100 – Jd. Morumbi – CEP 15090-190, São José do Rio Preto – SP.

<sup>\*\*\*</sup>Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Centro de Ciências Médicas e Biológicas, Departamento de Ciências Fisiológicas, Praça Dr. José Ermírio de Moraes, 290 Vergueiro 18030-095 - Sorocaba, SP.

rodrigo. engbio@bol.com.br

**Abstract:** Bioreabsorbable polymers are routinely used as temporary prostheses for fractured bones. Among the bioreabsorbable polymers the poly(L-coD,L lactic acid), PLDLA, in the 70:30 rate has been studied to obtain plates and screws to recuperate traumas in the cranium and maxilla facial regions. In this monomers rate, an amorphous polymer is obtained, which allows adaptation of devices in the local for the implant during the surgery. A limiting factor to use this polymer is its high cost, due to the importation process. In the current project, PLDLA national samples (Ventura Biomedica Ltda.) were characterized by FT-Raman spectroscopy, and the data were compared with previous results obtained by FTIR spectroscopy.

**Palavras-chave:** Poly(L-co-D,L lactic acid), characterization, Raman Spectroscopy and FTIR.

### Introdução

Dispositivos obtidos a partir de polímeros biorreabsorvíveis aplicados à osteofixação têm sido cada vez mais aceitos na área de ortopedia e traumatologia [1]. Atualmente, dispositivos como mini placas e parafusos desses polímeros são usados rotineiramente na região do crânio e bucomaxilofacial, substituindo os dispositivos metálicos [2].

A utilização de materiais permanentes, como o titânio, na fixação de fraturas já data de muitas décadas. Apesar da elevada propriedade mecânica que tais

implantes apresentam, o grande inconveniente de sua utilização reside nos elevados percentuais de remoção destes dispositivos do organismo, após a consolidação da fratura. Um exemplo que descreve a necessidade de remoção dos implantes metálicos no organismo pode ser dado quando o implante é aplicado a fraturas na região craniofacial em crianças, tendo em vista que a não-remoção do mesmo implica num comprometimento do crescimento ósseo na região destes implantes [2,3]. Em 2005, Mittal e colaboradores [4] relataram que 91% dos pacientes que possuíam algum tipo de implante metálico foram submetidos à uma segunda intervenção cirúrgica para retirada do dispositivo, representando o aspecto mais negativo deste tipo de implante. Outro aspecto a ser considerado é a tensão que o metal impõe ao osso neoformado, tendo como resultado um osso com maior propensão a sofrer uma re-fratura num futuro próximo [5].

Entre os polímeros mais utilizados na recuperação de fraturas ósseas, se encontram os poli ( $\alpha$ -hidróxi ácidos) e seus copolímeros, sendo possível a obtenção de materiais com diferentes propriedades mecânicas e taxas de degradação, de acordo com as proporções de monômeros usadas nas sínteses destes materiais [6,7]. O processo de biorreabsorção desses materiais ocorre através da hidrólise de suas ligações ésteres em contato com os fluidos corpóreos, originando produtos na forma de oligômeros solúveis e não tóxicos que após sofrerem a ação metabólica do organismo são transformados em CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O [8].

O poli(ácido lático) existe em duas formas químicas específicas: poli(L-ácido lático) e poli(D,L ácido lático), passíveis de serem combinadas para formar um copolímero com propriedades diferentes daquelas exibidas por cada um desses homopolímeros isolados. Trata-se do copolímero Poli(L-coD,L ácido lático), sendo a proporção 70:30 a empregada neste estudo.

A vantagem do copolímero PLDLA é aliar as particularidades mecânicas inerentes ao poli (L-ácido lático) sem o inconveniente do elevado tempo de degradação requerido por esse homopolímero, decorrente de sua alta cristalinidade. Isso é possível, pois o poli (D,L ácido lático), ao contrario, apresenta, a maior taxa de degradação, apesar de possuir propriedades mecânicas aquém das poli(L-ácido lático). Com a combinação do L-ácido lático com o D,L ácido lático é possível se obter um produto com boas propriedades mecânicas e com tempo de degradação mais adequado as necessidades das aplicações cirúrgicas [9].

Mota e Duek [10] produziram placas e parafusos do copolímero PLDLA com relação 70:30. A técnica de caracterização utilizada pelos autores foi a espectroscopia de absorção por transformada de Fourier na região do infravermelho (FTIR). Os espectros foram obtidos em amostras deste material processadas na forma de filmes depositados sobre substratos de NaCl.

No presente trabalho, as amostras do copolímero PLDLA com relação 70:30 foram caracterizadas pela técnica de espectroscopia Raman por transformada de Fourier (FT-Raman) como produzidas, ou seja, na forma original de placas e parafusos sem qualquer tratamento prévio.

Uma das vantagens da espectroscopia Raman é que a mesma é uma técnica não-destrutiva e fornece informações sobre as ligações químicas das espécies presentes na amostra. A espectroscopia Raman é baseada no espalhamento inelástico de luz, na qual os fótons espalhados trocam energia com a amostra. Comumente, o fóton espalhado perde energia para um modo vibracional da molécula da amostra, ocasionando um deslocamento de frequência [11].

## Materiais e Métodos

As análises por FT-Raman foram feitas nas amostras do copolímero PLDLA 70:30 na forma de placas e parafusos, obtidos por meio do processo de injeção [9]. O copolímero sintetizado, depois de seco a 60°C, foi moldado numa injetora marca Boy, modelo 22A (Empresa Ventura Biomédica /São José do Rio Preto). As placas produzidas com furos de 1 mm de diâmetro para introdução dos parafusos.

A caracterização foi feita em 4 amostras de parafusos e em 4 amostras de placas. Os exemplares de cada um dos tipos de amostra são mostrados na Figura 1. As leituras foram feitas sobre 6 pontos de cada amostra, totalizando 24 pontos medidos nos parafusos e 24 pontos medidos nas placas, totalizando em 48

espectros. As marcações dos pontos lidos são esquematizados na Figura 2.

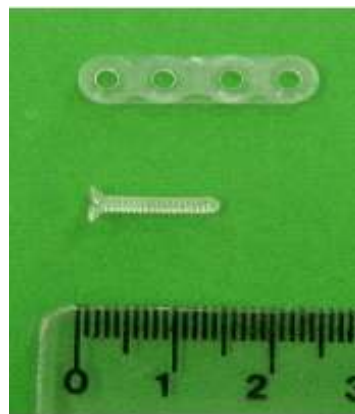


Figura 1: Fotografia do copolímero na forma de placa e parafuso.

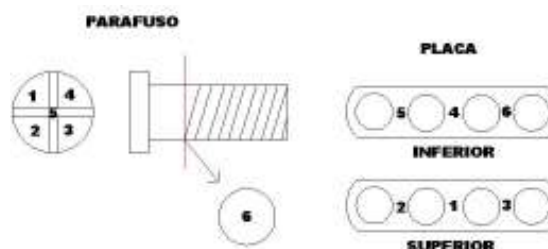


Figura 2: Diagrama esquemático dos pontos de leitura das amostras: placa e parafuso.

A caracterização foi feita utilizando-se um espectrofotômetro FT-Raman, marca Bruker Optics®, modelo RFS100, com fonte de excitação laser Nd:YAG em 1064 nm. A potência de saída utilizada foi de 100 mW com 300 varreduras por ponto coletado e resolução de 4cm<sup>-1</sup>. As medidas foram realizadas no Laboratório de Espectroscopia Vibracional Biomédica, LEVB/IP&D/UNIVAP e o equipamento utilizado é mostrado na Figura 3.



Figura 3: Espectrômetro FT-Raman, marca Bruker Optics®, modelo RFS100.

## Resultados

Os espectros FT-Raman obtidos para cada tipo de amostra, placa e parafuso, são apresentados nos gráficos da Figura 4. Os picos representativos dos espectros foram similares entre si. Os espectros apresentaram bandas nas seguintes regiões, em  $\text{cm}^{-1}$ , que caracterizam este copolímero: região 1 – 2995 a 2965 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ); região 2 – 1755 ( $\text{C}=\text{O}$ ); região 3 – 1360-145 ( $\text{CH}_3$ ); região 4 – 750 ( $\text{CH}$ ).

As figuras 5 e 6 mostram os espectros do copolímero processado obtidos pelas técnicas de espectroscopia FT-Raman e espectroscopia FTIR [9], respectivamente

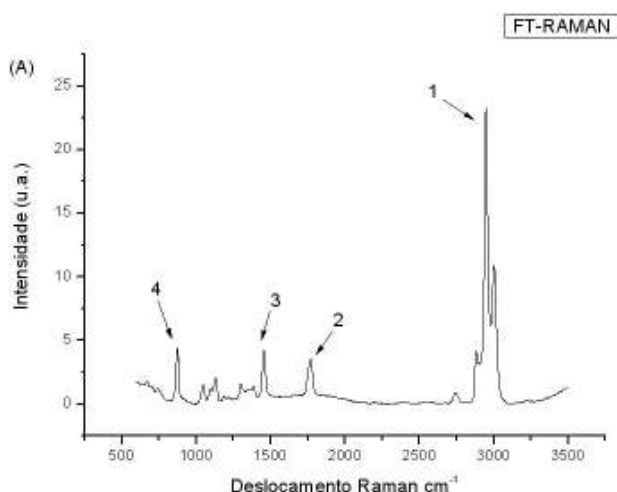


Figura 5: Espectro FT-Raman característico do copolímero PLDLA 70:30.

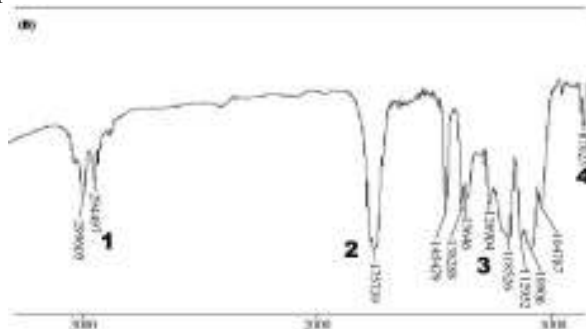


Figura 6: Espectro FTIR do copolímero PLDLA 70:30 [9].

## Discussão

Os resultados relatados no estudo anterior [9] podem ser comparados com os resultados do presente estudo, uma vez que foram utilizadas duas técnicas espectroscópicas distintas que se complementam.

Entretanto, para a caracterização pela técnica FTIR, as amostras precisam ser processadas para viabilizar a medida, uma vez que há limitação de espessura para análise da mesma. Por outro lado, é possível obter resultados similares pela técnica de espectroscopia Raman na amostra na forma final para uso, pois não há

necessidade de qualquer preparação prévia. As medidas são feitas de forma rápida e em tempo real.

As regiões das bandas obtidas pela técnica FT-Raman correspondem às ligações químicas apresentadas na estrutura da Figura 7 referente ao poli(L-co-D,L ácido láctico) analisada por H RMN [9].

As avaliações histológicas de implantes deste tipo de material durante o período de consolidação da fratura indicou que o sistema placa e parafuso do PLDLA é muito eficiente, sendo possível verificar formação de tecido ósseo no local do implante, sem a presença de reação inflamatória relatada em casos de implantes metálicos [12].

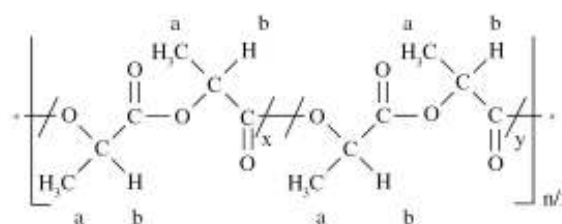


Figura 7: Representação da estrutura do copolímero poli(L-co-D,L ácido láctico).

## Conclusão

Os resultados obtidos mostraram que a técnica espectroscópica FT-Raman é apropriada para a caracterização química de copolímeros biorreabsorvíveis poli(L-co-D,L ácido láctico) 70:30 com resultados comparativos à técnica de espectroscopia de IR. A principal vantagem da técnica FT-Raman sobre a técnica FTIR é que as amostras podem ser analisadas na sua forma final, como produto a ser utilizado nos implantes biorreabsorvíveis e, portanto, adequada para o controle de qualidade da produção do material. Os resultados obtidos são similares aos resultados do material importado, estudado anteriormente, indicando que ambos apresentam mesmas propriedades químicas. Estes implantes foram utilizados em estudos in-vivo e in-vitro com sucesso.

## Agradecimentos

Fapesp (01/14384-8), CNPq (302393/2003-0), R.Oliveira agradece Ventura Biomédica LTDA pela bolsa de iniciação científica concedida.

## Referências

- [1] Prokop, A., Jubel, A., Helling, H.J., Eibach, C. (2004) "Soft tissue reactions of different biodegradable polylactide implants" *Biomaterials*, v. 25, p. 259-267.
- [2] Cohen, S. R., Holmes, R. E., Amis, P., Fitchner, H., Shusterman, E. (2001) "A New Technique for Craniofacial Fixation" *J. Craniofac. Urg.*, v. 12, p.

596-602.

In Vivo” *Journal of materials Science-Materials in Medicine, Inglaterra/ Kluwer Academic Pu*, v. 14, n. 1, p. 87-94.

- [3] Yu, J. C., Bartlett, S. P., Goldberg, D.S., Gannon, F., Hunter, J., Habecker, P., Hitaker, L. (1996) “An experimental study of the effects of craniofacial growth on the long-term positional stability of microfixation” *J. Craniofac. Surg.*, v. 7, p. 64-68.
- [4] Mittal, R., Morley, J, Dinopoulos, H., Drakooulakis, E., Vernami, E., Giannoudis, P. (2005) “Use of bio-resorbable implants for stabilisation of distal radius fractures: the United Kingdom patients’ perspective” *Injury. Int. J. Care Injured*, v. 36, p. 333-338.
- [5] Brodke, D. S., Gollogly, S; Alexander, M.R, Nguyen, B.K., Dailey, A. T., Bachus, K. (2001) “Dynamic Cervical Plates: Biomechanical Evaluation of Load Sharing and Stiffness” *Spine*, v. 26, p. 1324-1329.
- [6] Gogolewski, S., Pineda, L., Bu, C.M. (2000) “Bone regeneration in segmental defects with resorbable polymeric membranes: IV. Does the polymer chemical composition affect the healing process?” *Biomaterials*, v. 21, p. 2513-2520.
- [7] Amano, Y., Sekiguchi, K., Shibukawa, Y. Yamada, S. (2004) “Evaluation of a poly-l-lactic acid membrane and membrane fixing pin for guided tissue regeneration on bone defects in dogs” *Oral Surg.*, v. 97, p. 155-63.
- [8] Huang, M. H., Li, S., Hutmacher, D. W., Schantz, J. T., Vancanti, C.A., Braud, C., Vert, M. (2004) “Degradation and cell culture studies on block copolymers prepared by ring opening polymerization of -caprolactone in the presence of poly(ethylene glycol)” *J.Biomed. Mater. Res.*, v. 69A, p. 417-427.
- [9] Hu, Y. Zhang, Z. Song, D. Wang, Y. (2000) “Preparation and Properties of Self-reinforced L- and D,L-lactide Copolymer Rods” *Chinese Chemical Letters*, v.11, p. 1023-1026.
- [10] Motta, A.C. Duek, E.A.R. (2007) “Síntese e caracterização do copolímero Poli (L-co-D,Lácido Láctico” *Polímeros: Ciência e tecnologia*, Associação Brasileira de Polímeros, São Carlos, Brasil, v. 17, nº 02, p. 123-129.
- [11] Yan, B. Gremlich, H.U. Moss, S. Coppola, G.M. Sun, Q. Liu, L.A. (1999) “Comparison of Various FTIR and FT Raman Methods: Applications in the Reaction Optimization Stage of Combinatorial”. *Chemistry, J.Comb.Chem.* v. 1, p. 46-54.
- [12] Duek, E A. R. ; Luciano, R. M.; Zavaglia, C. A. C. (2003) “Synthesis and Characterization of Porous Poly( Lactide Acid) Membranes: Study In Vitro and