

AVALIAÇÃO DE PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DE COMPÓSITOS BIOATIVOS BASEADOS EM POLI (ÁCIDO LÁTICO) E HIDROXIAPATITA PARA IMPRESSÃO 3D

Bruna C. R. SILVA^{1,2}; Marcela P. BERNARDO^{1,*}, Francys K.V. MOREIRA^{1,3}, Luiz H. C. MATTOSO¹

¹ *Laboratório Nacional de Nanotecnologia para Agricultura (LNNA), Embrapa Instrumentação, Rua XV de Novembro, 1452, 13561-206, São Carlos, SP*

² *Departamento de Química (DQ), Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), Rodovia Washington Luiz s/n, 13565-905, São Carlos, SP*

³ *Departamento de Engenharia de Materiais (DEMa), Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), Rodovia Washington Luiz s/n, 13565-905, São Carlos, SP*

* *Autor correspondente, e-mail: marcelapiassib@gmail.com*

Resumo: É notável o aumento do número de pacientes com injúrias no tecido ósseo que requerem procedimentos cirúrgicos, como enxertos ósseos, no entanto danos ósseos extensos são reais desafios à cirurgia reconstrutiva. A engenharia de tecidos possibilita a obtenção de *scaffolds* (materiais de suporte) que atuam como substituintes sintéticos de ossos e de enxertos. A fabricação livre de formas sólidas permite a confecção de estruturas 3D complexas, específicas para situação e/ou paciente. O objetivo deste trabalho foi determinar a influência que diferentes concentrações de hidroxiapatita podem ter nas propriedades térmicas de filamentos compósitos baseados em poli(ácido lático) utilizados para impressão 3D de substituintes ósseos. Os filamentos compósitos apresentaram distribuição homogênea da hidroxiapatita na matriz polimérica e efetiva interação entre os componentes evidenciadas pelo aumento da temperatura de degradação do polímero e da temperatura de transição vítrea, respectivamente. No entanto, não foram observadas diferenças nas temperaturas de transição térmica dos filamentos compósitos em decorrência do aumento da concentração de hidroxiapatita.

Palavras-chave: Compósitos bioativos, modelagem por fusão, enxertos ósseos.

PHYSICO-CHEMICAL ASSESSMENT OF BIOACTIVE COMPOSITES BASED POLY(LACTIC ACID) AND HYDROXYAPATITE FOR 3D PRINTING

Abstract: It is remarkable the increase of number of patients with bone injuries that requires surgical procedures, such as bone grafts, however extensive bone damages are real challenges for reconstructive surgeries. Tissue engineering allows the construction of scaffolds which may act as synthetic substituents of bone and grafts. The fused deposition modelling permits the manufacture of complex 3D structures, specific for each situation and patients. The main goal of this work was to determine the influence of hydroxyapatite concentration on the thermal properties of composite filaments based on poly(lactic acid) for 3D printing of bone substituents. The composite filaments showed homogeneous distribution of hydroxyapatite particles within the polymer matrix. An effective interaction between the components was evidenced by the increases of the degradation and glass transition temperatures of polymer, respectively. However, no differences were observed on the thermal properties of the composite filaments due to the increasing hydroxyapatite content

Keywords: Bioactive composites, fused deposition modelling, graft bones.

1. Introdução

É notável o aumento do número de pacientes com injúrias no tecido ósseo que requerem procedimentos cirúrgicos, como enxertos ósseos. É estimado que cerca de 1 milhão de casos de danos ósseos ocorram por ano no Canadá. O custo anual ao sistema nacional de saúde dos EUA

com pacientes que sofreram perdas de tecidos, incluindo o tecido ósseo, excede 400 bilhões de dólares. O cenário não é diferente no Brasil, em 2004 o SUS teve total de gastos com cirurgias ortopédicas de 575 milhões de reais, sendo 145 milhões destinados à aquisição de próteses ortopédicas (LANGER; VACANTI, 1993; SALGADO et al., 2004).

Extensos danos ósseos são reais desafios à cirurgia reconstrutiva. Preferencialmente, são usados enxertos ósseos autólogos (do próprio paciente) ou alogênicos (de um doador externo) como tratamento. No entanto, o fornecimento de ossos compatíveis é limitado. Além disso, a coleta autóloga é dolorosa, com grande risco de infecção, hemorragia, danos e perda da atividade dos nervos (PETITE et al., 2000; DAMIEN; PARSONS, 1991). A engenharia de tecidos tem se mostrado como estratégica alternativa aos métodos convencionais de cirurgias reconstrutivas, com destaque ao desenvolvimento de materiais para aplicação em grandes áreas ósseas afetadas por traumas (BURG et al., 2000; BROWN et al., 1982). Os chamados “*scaffolds*” (materiais de suporte) são substituintes sintéticos de ossos, tidos como instrumentos de substituição aos enxertos, sejam eles autoenxertos ou enxertos alógenos. Assim, devem apresentar algumas propriedades compatíveis a sua aplicação, como biocompatibilidade, bioatividade, osteocondução, osteoindução e biodegradabilidade. Por serem multidimensionais (3D) os *scaffolds* podem ser utilizados na restauração de grandes proporções de tecidos ósseos (GELTILE et al., 2014; WINDER; BIBB, 2005; COLIN;BOIRE, 1997).

No entanto, a fabricação de *scaffolds* permanece como grande desafio tecnológico à engenharia de tecidos ósseos. Uma alternativa é a fabricação livre de formas sólidas pela confecção de estruturas 3D complexas, específica para cada situação e/ou paciente. A impressão 3D de objetos tem progredido muito com a integração de técnicas de imagem avançadas permitindo o controle tanto da macroestrutura quanto da microestrutura do dispositivo, de forma que a fabricação de dispositivos 3D seja personalizada.

O objetivo deste trabalho foi determinar a influência da concentração de hidroxiapatita (HA) sobre as propriedades térmicas de filamentos compósitos poli(ácido láctico) (PLA)/HA utilizados para impressão 3D de substituintes ósseos.

2. Materiais e Métodos

2.1 Obtenção de filamentos por extrusão

Hidroxiapatita (Sigma-Aldrich) foi misturada fisicamente a PLA 2003D (NatureWorks) em pó, em diferentes proporções (%) PLA:HA (80:20 a 65:35). A mistura foi secada em estufa e submetida a extrusora dupla rosca 19 mm, *Barker & Perkins Process Equipaments and Systems* com todas as zonas a 180°C, rotação de 120 rpm e taxa de alimentação 0,5 kg/h. Foram obtidos filamentos com espessura de 1,75 mm.

2.2 Caracterizações

O perfil de degradação térmica das amostras foi realizado por termogravimetria (TG/DTG) em analisador termogravimétrico TGA Q500, *TA Instruments*, sob atmosfera de nitrogênio, até 600°C com rampa de aquecimento de 10°C/min. Os diferentes eventos térmicos dos compósitos foram analisados por calorimetria exploratória diferencial (DSC), em um calorímetro DSC Q100, *TA Instruments*, em três etapas, a primeira de aquecimento (até 200°C) seguida por resfriamento (até -50°C) e novamente aquecimento até 200°C, com taxa de aquecimento de 10°C/min.

3. Resultados e Discussão

Os perfis termogravimétricos dos materiais mostraram que após a completa degradação do PLA entre 250 e 400 °C, restou uma grande quantidade de resíduo sólido inorgânico, compatível com a massa de hidroxiapatita em cada compósito, como mostrado da Fig. 1.

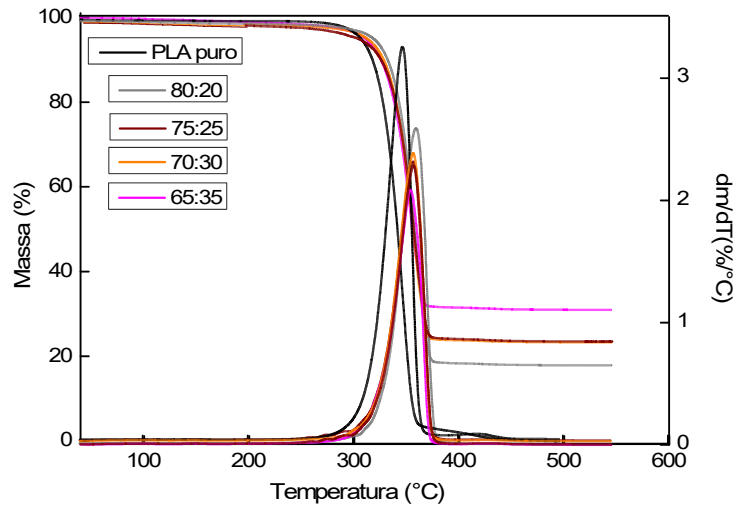


Figura 1. TG/DTG para PLA puro e filamentos compostos PLA:HA em suas diferentes proporções.

Além disso, nos compostos, a temperatura de máxima taxa de degradação do PLA foi 10 °C maior que aquela do PLA puro, independente da concentração da hidroxiapatita. As partículas de hidroxiapatita podem estar dispersas homogeneamente na matriz polimérica em função da mistura intensiva na extrusora dupla rosca e pela capacidade calorífica da HA ser maior que do PLA, a HA atua como isolante térmico no composto, o que leva a maior temperatura de degradação para os filamentos em comparação ao PLA puro.

Os dados de temperatura de transição vítrea (T_g), cristalização a frio (T_{cc}) e de fusão (T_m) obtidos por DSC para o PLA puro e para os filamentos compostos estão apresentados na Tabela 1. Adicionalmente, a curva de DSC para o PLA puro está representada na Fig 2.

Tabela 1. Temperaturas dos eventos térmicos para PLA puro e filamentos compostos PLA:HA em suas diferentes proporções, durante segundo aquecimento.

PLA/HA	T_g (°C)	T_m (°C)	T_{cc} (°C)
100:0 (PLA puro)	61	152	122
80:20	56	151	135
75:25	56	149	126
70:30	57	151	130
65:35	55	150	128

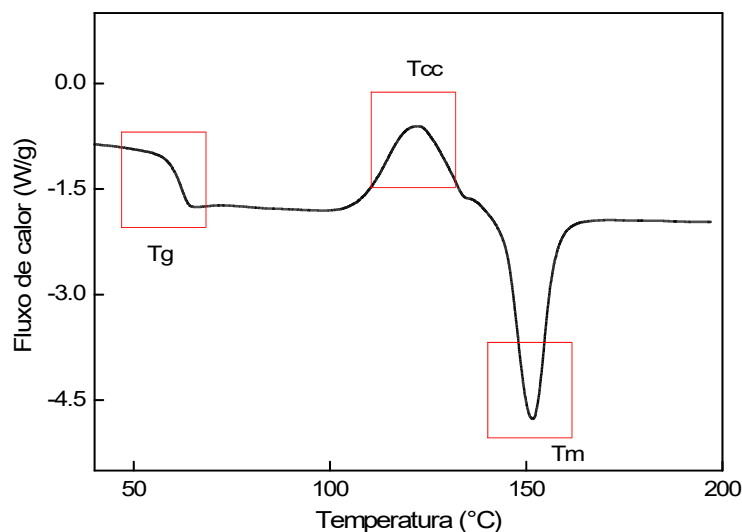


Figura 2. Curva de calorimetria exploratória diferencial (DSC) para PLA puro

Os resultados de DSC indicaram que a presença de hidroxiapatita diminuiu discretamente a temperatura de transição vítrea, em aproximadamente 5 °C em relação ao PLA puro, para todos os filamentos compósitos, provavelmente devido a interação entre os componentes, PLA e HA. De maneira oposta, a temperatura de cristalização a frio aumentou ligeiramente para todos os filamentos compósitos, neste caso, a hidroxiapatita atua como barreira para a nucleação dos cristais do polímero. Por outro lado, a temperatura de fusão não apresentou variações consideráveis entre as amostras (AKINDOYOY et al., 2018; LIU et al., 2014).

4. Conclusões

Através da extrusão da mistura física dos pós de PLA e hidroxiapatita foi possível obter filamentos com 1,75 mm. Estes compósitos apresentaram distribuição homogênea dos componentes evidenciada pelos teores de resíduos obtidos por termogravimetria. Além disso, a efetiva interação entre os componentes aumentou a temperatura de degradação e reduziu a temperatura de transição vítrea dos compósitos. A hidroxiapatita atua como barreira à cristalização a frio do PLA. No entanto, não foram observadas diferenças significativas nas transições térmicas com relação a concentração de hidroxiapatita no compósito. Em outras palavras, uma maior concentração de hidroxiapatita não altera as propriedades térmicas dos compósitos permitindo, portanto, o aumento da proporção da cerâmica com propriedades osteoindutoras no filamento sem comprometimento de suas propriedades térmicas. Assim, foi possível obter um filamento bioativo com potencial de promover a regeneração de tecido ósseo e compatível com impressora 3D.

Agradecimentos

Os autores agradecem a FAPESP (Processo 2018/07860-9), SISNANO/MCTI, CNPq e rede AgroNano.

Referências

- AKINDOYO, J. O. et al. Impact modified PLA-hydroxyapatite composites—Thermo-mechanical properties. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, v. 107, p. 326-333, 2018.
- BROWN, K.L. et al. Bone and cartilage transplantation in orthopaedic surgery. A review. *JBJS*, v. 64, p. 270-279, 1982.
- BURG, K. J. et al. Biomaterial developments for bone tissue engineering. *Biomaterials*, v. 21, p. 2347-2359, 2000.
- COLIN, A.; BOIRE, J.Y. A novel tool for rapid prototyping and development of simple 3D medical image processing applications on PCs. *Comput Methods Programs Biomed*, v. 53, p.87–92, 1997.
- DAMIEN, C. J.; PARSONS, J.R. Bone graft and bone graft substitutes: a review of current technology and applications. *J Appl Biomater*, p. 187-208, 1991.
- GENTILE, P. et al. An overview of poly (lactic-co-glycolic) acid (PLGA)-based biomaterials for bone tissue engineering. *International journal of molecular sciences*, v. 15, p. 3640-3659, 2014.
- LANGER, R.; VACANTI, J.P. *Tissue Engineering*. Science, p. 920-926, 1993.
- LIU, X. et al. Effects of inorganic fillers on the thermal and mechanical properties of poly (lactic acid). *International journal of polymer science*, v. 2014, 2014.
- PETITE, H. et al. Tissue-engineered bone regeneration. *Nature biotechnology*, v. 18, p. 959, 2000.
- SALGADO, A. J. et al. Bone Tissue Engineering: State of the Art and Future Trends. *Macromolecular Bioscience*, v. 4, p. 743-765, 2004.
- WINDER, J.; BIBB, R. Medical rapid prototyping technologies: state of the art and current limitations for application in oral and maxillofacial surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, v. 63, p. 1006-1015, 2005.