

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE A REDAÇÃO FINAL DA
TESE DEFENDIDA POR Celso Hitoshi Wataya
E APROVADA
PELA COMISSÃO JULGADORA EM 27.02.2012
Leudir Ab. Zangaglia
ORIENTADOR

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ENGENHARIA MECÂNICA**

Celso Hitoshi Wataya

**Desenvolvimento de Menisco de
Poli(Álcool Vinílico) (PVA) Personalizado
com Auxílio da Prototipagem Rápida**

Campinas, 2012

Celio Hitoshi Wataya

Desenvolvimento de Menisco de Poli(Álcool Vinílico) (PVA) Personalizado com Auxílio da Prototipagem Rápida

Tese apresentada ao Curso de Doutorado da Faculdade de Engenharia Mecânica Da Universidade Estadual de Campinas, como requisito para a obtenção do título de Doutor Em Engenharia Mecânica.

Área de Concentração: Materiais e Processos de Fabricação

Orientadora: Cecilia Amelia de Carvalho Zavaglia

Co-orientadora: Vanessa Petrilli Bavaresco

Campinas
2012

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA ÁREA DE ENGENHARIA E ARQUITETURA - BAE - UNICAMP

W29d Wataya, Celio Hitoshi
Desenvolvimento de menisco de Poli(Álcool
Vinílico) (PVA) personalizado com auxílio da
prototipagem rápida / Celio Hitoshi Wataya. --Campinas,
SP: [s.n.], 2012.

Orientadora: Cecilia Amelia de Carvalho Zavaglia
Co-orientadora: Vanessa Petrilli Bavaresco.

Tese de Doutorado - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Engenharia Mecânica.

1. Meniscos (Anatomia). 2. Hidrogel. 3.
Prototipagem Rápida. 4. Cartilagem. I. Zavaglia,
Cecilia Amelia de Carvalho. II. Bavaresco, Vanessa
Petrilli. III. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Engenharia Mecânica. IV. Título.

Título em Inglês: Poly (Vinyl Alcohol) (PVA) meniscus development
personalized with the aid of rapid prototyping

Palavras-chave em Inglês: Meniscus (Anatomy), Hydrogel, Rapid Prototyping,
Cartilage

Área de concentração: Materiais e Processos de Fabricação

Titulação: Doutor em Engenharia Mecânica

Banca examinadora: André Luiz Jardini Munhoz, Cristiane Brasil Lima Ulbrich,
Maria Clara Filippini Ierardi, Sonia Maria Malmonge

Data da defesa: 27-02-2012

Programa de Pós Graduação: Engenharia Mecânica

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS**

TESE DE DOUTORADO

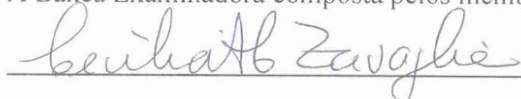
**Desenvolvimento de Menisco de Poli(Álcool
Vinílico) (PVA) Personalizado com Auxílio da
Prototipagem Rápida**

Autor: Celio Hitoshi Wataya

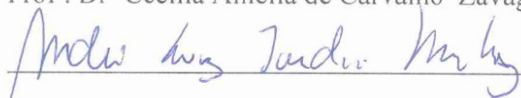
Orientador: Cecilia Amelia de Carvalho Zavaglia

Co-orientador: Vanessa Petrilli Bavaresco

A Banca Examinadora composta pelos membros abaixo aprovou esta Tese:



Prof.^a. Dr.^a Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia - UNICAMP



Prof. Dr. André Luiz Jardim Munhoz - UNICAMP



Prof.^a. Dr.^a Cristiane Brasil Lima Ulbrich – 3M do Brasil



Prof.^a. Dr.^a Maria Clara Filippini Ierardi - UNICAMP



Prof.^a. Dr.^a Sonia Maria Malmonge - UFABC

Campinas, 27 de fevereiro de 2012

Dedico este trabalho ao Grande Deus Criador e
mantenedor da vida, pela Sua misericórdia e
amor para comigo.

Agradecimentos

Ao grande Deus Supremo Criador e Pai da humanidade.

Aos meus pais queridos, irmãos, cunhados e sobrinhos.

A Profa. Dra. Cecília Amelia de Carvalho Zavaglia, pela oportunidade de ser seu orientado e pelo companheirismo sempre saudável e entusiasta.

A Profa. Dra. Vanessa Petrilli Bavaresco

Aos amigos do CTI “Renato Archer” – Airton e Gustavo Pachcoal

Ao IPEN/SP – Paulo Santos Souza.

USP/ São Carlos – Prof. Dr. Luiz Casteletti (Tribologia); Prof. Dr. Fortulan.

CDTN - Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear /MG – Sr. Fernando Lameira.

NMCE - Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental – Ana Amelia e Mariolani.

Labiomec/Fem –Leonardo Ribeiro Rodrigues, Geraldine, Gisele Barata, Danielle Feliciano, Fernanda, Maria Aparecida, Alice, Guineia, Erik, Leonardo Januario

IFPA – Instituto Federal do Pará – Prof. Edson Ary Oliveira, Griscirlene Araujo, Rogilson e Otavio Rocha.

DINTER – IFPA/UNICAMP – Prof. Amauri Garcia, Otávio Rocha.

SEDUC/PA – Maria Aparecida Cavalcante, Miriades e Izabel Paixão.

LRAC/ Engenharia Química – Kelly, Lucélia e Adilson Roberto.

Aos amigos Sandra Araujo, Jandilma S. Ferreira, Fernando Gonçalves, Sabina Cardoso.

CPG/FEM – Denise, Marlene, Carolina, Gisele e Bruno.

CAPES/MEC.

Às senhoras Lúcia e Kiyako, e o senhor Mário pela preciosa atenção dispensada.

“Rendei graças ao Senhor porque Ele é bom,
porque a Sua misericórdia dura para sempre”.
Salmo 118:1.

Resumo

WATAYA, Celio Hitoshi, *Desenvolvimento de menisco de poli(álcool vinílico) (PVA) personalizado com auxílio da prototipagem rápida*, Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, 2012. 107p, Tese (Doutorado)

O menisco como qualquer outro órgão, possui sua importância no funcionamento total do corpo humano. O tratamento para as lesões do menisco tem sido substituído pelo reparo, entretanto, conforme a gravidade da lesão torna-se inevitável a meniscectomia (cirurgia do menisco). Diante desta situação propôs-se desenvolver uma prótese que substitua o menisco lesionado, que possua suas características dimensionais, bem como suas propriedades mecânicas e tribológicas. A utilização da tecnologia da prototipagem rápida foi fundamental para se alcançar efetivamente o objetivo proposto. O material selecionado para a obtenção dessa prótese foi o poli(álcool vinílico) (PVA), por ser um polímero de baixo custo de produção, fácil obtenção e boas características para ser utilizado como um biomaterial. Os resultados dos ensaios mecânicos confirmaram a eficácia desse material. Valores como módulo de compressão 37,4 MPa ($\pm 1,74$), o módulo de fluência a indentação $E = 3,6$ MPa ($\pm 0,6$); módulo de tensão e deformação, respectivamente iguais a $\sigma = 3,2$ MPa ($\pm 0,3$) e $\epsilon = 148,4\%$ (± 39), evidenciam a possibilidade de utilização do PVA também como substituto do menisco humano. Outros ensaios também foram realizados como: ensaio *in vitro* e *in vivo*, tribológico e a Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC), com resultados favoráveis a esse fim. Para a obtenção do menisco de PVA nas dimensões do menisco do paciente utilizou-se a tecnologia da prototipagem rápida (PR), primeiro para se obter o molde do menisco e depois então, o menisco por envasamento da solução de PVA no molde. Dois detalhes foram fundamentais para se chegar ao produto final, o primeiro foi o tratamento computacional dado à imagem de tomografia do joelho utilizando-se de programas livres como Invesalious e Rhinoceros e o segundo foi o uso do reticulante físico, o reagente orgânico dimetilsulfóxido (DMSO).

Palavras-chaves: Menisco(anatomia), Hidrogel, Prototipagem Rápida, Cartilagem.

Abstract

WATAYA, Celio Hitoshi , *Poly (Vinyl Alcohol) (PVA) meniscus development personalized with the aid of rapid prototyping*, Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, 2012. 107p, Tese (Doutorado)

The meniscus like any other organ, has its importance in the total functioning of the human body. The treatment for meniscal injuries has been replaced by the repair, however, according to the severity of the injury becomes inevitable meniscectomy (meniscus surgery). In this situation it was proposed to develop a prosthesis to replace the injured meniscus, which have their dimensional characteristics as well as their mechanical and tribological properties. The use of rapid prototyping technology was essential to effectively achieve the proposed objective. The material selected for obtaining a prosthesis is poly (vinyl alcohol) (PVA), being a polymer of low production cost, and easy to obtain good characteristics for use as a biomaterial. The results of mechanical tests have confirmed the effectiveness of this material. Values like compression module 37.4 MPa (± 1.74), the modulus of creep indentation $E = 3,6$ MPa (± 0.6), tensile modulus and strain, respectively equal to $\sigma = 3.2$ MPa (± 0.3) and $\epsilon = 148.4\%$ (± 39) show the possibility of use of PVA as well as replacement of the meniscus human. Other tests were also conducted as in vitro and in vivo tribological and Differential Scanning Calorimetry (DSC), with results favorable to that end. To obtain the meniscus of PVA in the dimensions of the meniscus of the patient if the technology used rapid prototyping (RP), first to obtain the mold of the meniscus after then, the meniscus by filling the PVA solution in the mold. Two things were essential to reach the final product, the first treatment was given to computer tomography imaging of the knee using free programs like Rhinoceros and InVesalius and the second was the use of physical crosslinking, the organic reagent dimethyl sulfoxide (DMSO)

Keywords: Meniscus(anatomy), Hydrogel, Rapid Prototyping, Cartilage

Lista de Ilustrações

Figura 2.1 - Anatomia do joelho (Kaempf, 2011)	4
Figura 2.2 - Oscilação do joelho através de grande amplitude de movimento. (Amatuzzi.....	5
Figura 2.3 - Desenho do fêmur distal no plano sagital.....	6
Figura 2.4 - Detalhes do platô tibial, em posição ortostática. Amatuzzi (2004)	7
Figura 2.5 - Tipos de cartilagens: a.Fibrosa, b. Hialina e c.Elástica. (ACD.UFRJ, 2011).....	9
Figura 2.6 - Detalhes da localização dos ligamentos cruzados no joelho. (Amatuzzi,2004)	16
Figura 2.7 - Detalhes dos côndilos femurais sobre o menisco (Physioweb, 2012)	17
Figura 2.8 - Localização dos meniscos entre o fêmur e a tíbia. (Amato, 2011).	18
Figura 2.9 - As diversas formas de rupturas do menisco. (Ochoa, 2010)	20
Figura 2.10 - Ruptura por degeneração (clivagem horizontal). (Ochoa, 2010).....	20
Figura 2.11 - Ruptura radial do menisco externo. (Mapfre, 2011).....	21
Figura 2.12 - Jogador de futebol Maikon Leite: lesão no joelho. (Blogspot, 2011).....	22
Figura 2.13 - Curativo artificial em queimaduras. (IPEN, 2011)	25
Figura 2.14 -Métodos para a formação de dois tipos de hidrogéis. (Hoffman 2001).....	26
Figura 2.15 - Métodos para a formação de hidrogéis, modificada de Hoffman (2001)	26
Figura 2.16 - Aplicações dos hidrogéis. (Ciencianews, 2011).	27
Figura 2.17 - Representação esquemática estrutural de gel. Adaptado de Hoffman (2001).	28
Figura 2.18 - Estrutura química do póli(álcool vinílico) obtido através da hidrólise.....	29
Figura 2.19 - Planejamento no CAD. (Santa Bárbara, 2005).	31
Figura 2.20 - Gêmeas siamesas da Guatemala, (Hypescience, 2010)	32
Figura 2.21 - Etapas da elaboração de protótipos com auxílio da prototipagem rápida.....	35
Figura 2.22 - Modelo 3D construído no software <i>InVesalius</i>	35
Figura 2.23 - Arquivo STL com 1mm de tolerância. (Volpato et al, 2007).	36
Figura 2.24 - Regra da mão direita para orientação da superfície, (Volpato et al 2007).....	37
Figura 2.25 - Exemplo de posicionamento de peças no <i>Magics</i> . (Inforçatti, 2007).....	37
Figura 2.26 - Geração do arquivo STL. (Volpato, 2007).	38
Figura 2.27 - Visualização 3D - 254 fatias espaçadas de 2 mm; (Souza et al, 2002).....	38

Figura 2.28 - Equipamento de sinterização seletiva por laser (SLS). (modificado de Inforçatti, 2007).....	39
Figura 2.29 - Etapa de pós-processamento. (modificado de Inforçatti, 2007).	39
Figura 2.30 - Biomodelo com extensa falha frontoparietal (a) e adaptação de dupla prótese craniana (b e c). (CTI, 2011).	40
Figura 2.31 - Equipamento e protótipo do processo SLS. (3Dsystems, 2012) e (Inforçatti, 2007).	41
Figura 2.32 – (a) - Imagem do processo FDM ;(b) -.Equipamento correspondente ao processo FDM, (c) - Protótipo obtido. (modificado de Volpato et al, 2007 e Canciglieri jr. et al, 2007)....	42
Figura 2.33 – (a) - Imagem do esquema do processo impressão tridimensional (Zcorp). (Volpato, 2007); (b) – equipamento; (c) - protótipo. (Canciglieri JR. et al, 2007).	43
Figura 3.1 - Fluxograma das etapas para obtenção e caracterização do hidrogel de PVA.....	45
Figura 3.2 - Detalhes da introdução de gás nitrogênio nos invólucros de plásticos contendo amostras de PVA para serem irradiadas	47
Figura 3.3 - Ensaio de fluência a indentação de filmes de PVA	50
Figura 3.4 - Ensaio de tração – instantes após a ruptura da amostra de PVA	51
Figura 3.5- Dispositivo para ensaio mecânico de compressão	51
Figura 3.6 - (a) e (b) Equipamento utilizado para a realização dos ensaios tribológicos do hidrogel de PVA	52
Figura 3.7 - (a) Procedimento cirúrgico de implante de amostras de hidrogel de PVA, (b) em rato macho WH-Wistar.....	56
Figura 3.8 - Esquema de todas as etapas para a obtenção do molde de menisco.	57
Figura 3.9 - (a) Imagem de tomografia do joelho; (b) Imagem do joelho em 3D; (c) Imagem do joelho melhorada com o <i>software InVesalius</i>	58
Figura 3.10 - (a) Imagem do joelho melhorada com o <i>software Rhinoceros</i> ; (b) Caixa ou <i>box</i> , delimitando a área de interesse; (c) Região delimitada pela subtração booleana.....	59
Figura 3.11 - (a) Imagem da região delimitada do joelho; (b) Sólido digital da região delimitada do joelho, obtido através do <i>software Rhinoceros</i>	60
Figura 3.12 - (a) Parte inferior do molde a ser prototipado; (b) Estação de prototipagem SLS (DTM – 2000). (CTI, 2011).....	61
Figura 3.13 - Fluxograma do processo de obtenção do menisco de PVA.....	61

Figura 3.14 - (a) Membrana de PVA a ser irradiada por raios γ ; (b) Irradiador multipropósito. .	62
Figura 4.1 - Hidrogel de PVA com resíduo de enxofre resultando em um composto de cor castanha e cheiro característico.	64
Figura 4.2 - (a) Membrana de hidrogel de PVA após ser imersa em água destilada; (b) Membrana de hidrogel de PVA seco observa-se aspecto transparente e uniforme.	64
Figura 4.3 - Curva de DSC do PVA/DMSO	69
Figura 4.4 - PVA/DMSO - Vista da superfície com aumento de 150x.e 3000x.	70
Figura 4.5 - Imagens da superfície do PVA/DMSO apresentando algum desgaste adesivo após ensaio tribológico. Aumentos de 150, 1000 e 3000 vezes, respectivamente em (a),(b) e (c)	70
Figura 4.6 - Gráfico do ensaio de citotoxicidade direta	71
Figura 4.7 - Gráfico do ensaio de citotoxicidade indireta	72
Figura 4.8 - a. Imagem da lâmina do crânio do rato (aumento de 2,7 vezes) com o detalhe da localização da amostra de PVA/DMSO; b. Detalhes da localização da fração da amostra de PVA/DMSO na calota craniana do rato (aumento de 6,7 vezes).	72
Figura 4.9 - Molde de menisco personalizado via prototipagem rápida.	73
Figura 4.10 - O menisco personalizado de PVA/DMSO, ainda dentro do molde, após reticulação física.	73
Figura 4.11 - (a) Menisco humano; (b) Menisco de PVA/DMSO intumescido em solução de ringer.....	74
Figura 4.12 - (a) Utilização dos protótipos dos ossos (fêmur e tíbia) para os ajustes finais das dimensões do menisco de PVA; (b) Vista do encaixe de ambos os ossos ao menisco.	75

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Dados das irradiações no PVA.....	47
Tabela 2 - Dados do procedimento de irradiação	48
Tabela 3 - Dados do ensaio de tração	50
Tabela 4 - Dados do ensaio de compressão.....	51
Tabela 5 - Dados do ensaio de DSC.....	53
Tabela 6 - Dados de programação do equipamento de prototipagem rápida	60
Tabela 7 - Valores de tensão e deformação do PVA no ensaio de tração.	67
Tabela 8 - Valores dos ensaios de compressão do PVA	68

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAD	Computer Aided Design (Computador auxiliando o desenho)
CAM	Computed Aided Manufacture (Coputador auxiliando a manufatura)
CNT	Controle Negativode Toxidade
CPT	Controle Positivo de Toxidade
CTR	Centro de Tecnologia de Radiações
DICOM	Digital Imaging Communication (padrão de comunicação de dados)
DMSO	Dimetil Sulfóxido
FDM	Fused Deposition Modeling (modelagem por deposição de material fundido)
IPEN	Instituto de Pesquisas Nucleares
LASER	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
LOM	Laminated Object Manufacturing (Manufatura de objetos em lamina
PR	Prototipagem Rapida
SLA	Stereolithography Aparatus (estereolitografia)
SLM	Selective Laser Melting (Fundição seletiva por laser)
SLS	Seletive Laser Sintering (sinterização seletiva a laser)
STL	Standard Template Library ou Stereolithography (tipo de formato de arquivo)
TC	Tomografia Computadorizada
2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
3DP	Three Dimensional Printing (impressora tridimensional) imagem médica digital)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	Considerações gerais.....	1
1.2	Objetivo geral.....	3
1.3	Objetivos específicos.....	3
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	4
2.1	O joelho.....	4
2.2	A cartilagem articular.....	7
2.3	A cartilagem articular e as propriedades tribológicas.....	9
2.4	As propriedades mecânicas da cartilagem articular.....	10
2.5	Desgaste da cartilagem articular.....	13
2.6	Biotribologia da cartilagem do joelho.....	14
2.7	O líquido sinovial.....	14
2.8	Ácido hialurônico (AH).....	15
2.9	Estrutura ligamentar do joelho.....	15
2.10	O menisco.....	17
2.10.1	Histologia e funções do menisco.....	19
2.10.2	Meniscos e as intervenções cirúrgicas.....	19
2.11	Biomateriais.....	24
2.11.1	Hidrogéis.....	24
2.11.2	Hidrogel de PVA.....	28
2.12	Tecnologia da prototipagem rápida.....	31
2.12.1	Aplicações da prototipagem rápida na medicina.....	32
2.12.2	Prototipagem rápida – suas formas.....	34
2.12.3	Imagem 3D ou protótipo virtual.....	34
2.12.4	Construção de protótipos.....	34
2.13	Processos de prototipagem rápida.....	40
2.13.1	Sinterização seletiva a laser (SLS).....	40
2.13.2	Modelagem por deposição de material fundido (FDM).....	41

2.13.3	Processo de impressão tridimensional (3Dprinter).....	42
2.14	Vantagens e desvantagens da prototipagem rápida.....	43
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	45
3.1	Obtenção do nanocompósito de PVA com tetraetoxissilano (TEOS).....	46
3.1.1	Obtenção do PVA/Dimetilsulfóxido (DMSO).....	46
3.1.2	Irradiação via feixe de elétrons.....	46
3.1.3	Irradiação via raios gama.....	47
3.2	Caracterização do PVA.....	48
3.2.1	Extração sol/gel.....	48
3.2.2	Capacidade de absorção de água (EWC).....	49
3.2.3	Ensaio de fluência a indentação.....	49
3.2.4	Resistência a tração.....	50
3.2.5	Ensaio de compressão.....	51
3.2.6	Ensaio tribológico.....	52
3.2.7	Microscopia eletrônica de varredura.....	52
3.2.8	Calorimetria exploratória diferencial.....	53
3.2.9	Análises in vitro.....	53
3.2.10	Teste de biocompatibilidade in vivo.....	55
3.3	Obtenção do molde de menisco através das técnicas de prototipagem rápida.....	57
3.3.1	Obtenção do molde digital do menisco.....	57
3.3.2	Utilização dos software <i>InVesalius</i> e <i>Rhinoceros</i>	58
3.3.3	Criação de uma caixa (box).....	59
3.3.4	O sólido digital.....	59
3.3.5	Construção do molde.....	60
3.3.6	Obtenção do menisco de PVA através do molde.....	61
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	63
4.1	Obtenção dos hidrogéis de Poli(álcool vinílico) (PVA).....	63
4.2	Caracterização do PVA.....	65
4.2.1	Fração sol/gel e capacidade de absorção de água (EWC).....	65
4.2.2	Fluência à indentação.....	66
4.2.3	Resistência à tração.....	67

4.2.4	Resistência à compressão.....	67
4.2.5	Calorimetria diferencial de varredura.....	68
4.2.6	Microscopia eletrônica de varredura.....	69
4.2.7	Comportamento tribológico.....	70
4.2.8	Citotoxicidade.....	71
4.2.9	Biocompatibilidade in vivo.....	72
4.3	Obtenção do molde de menisco através da técnica de prototipagem rápida.....	73
5	CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	76
5.1	Conclusões.....	76
5.2	Sugestões para trabalhos futuros.....	77
	Referências.....	78

1 INTRODUÇÃO

1.1 Considerações gerais

Os meniscos são estruturas semilunares no joelho, sendo em número de dois, em cada joelho. São estruturas fibrocartilágneas crescentiformes, situadas no interior da cápsula articular e da sinovial do joelho, denominados medial e lateral. Está interposto entre o platô tibial e a área articular condilar femoral. A grande função do menisco é absorver aproximadamente 50% da carga compressiva na articulação do joelho em extensão e 85% da carga em 90° de flexão. A área de contato do joelho é reduzida em aproximadamente 50% após a meniscectomia (cirurgia de parte do menisco). Consequentemente a carga por unidade de área aumenta submetendo a cartilagem articular a um maior risco de lesão. Seedholm *et al* (1974) demonstraram que a remoção de 15 a 34% do menisco aumenta a pressão de contato em mais de 350%.

Lidge (1970) mostrou bons resultados de meniscectomia em pacientes com meniscopatia degenerativa, quando apresentou um trabalho, porém, ele não considerou o tempo de evolução das meniscectomias. Jones *et al* (1978), Dandy e Jackson (1982), mostraram em um trabalho posterior que os resultados destas meniscectomias deterioram rapidamente com o tempo. Jackson afirma que as alterações articulares em virtude da meniscectomia são maiores do que as decorrentes da presença do menisco lesado. Como agravante, é difícil avaliar se os sintomas apresentados pelo paciente são decorrentes da lesão meniscal ou da artrose da articulação. Diante dessa realidade é muito questionável indicar-se a meniscectomia a pessoas após 50 anos. É preferível manter ao máximo o tratamento convencional conservador e estar muito seguro de que os sintomas apresentados são mesmo decorrentes de lesão meniscal, dados os resultados desastrosos da meniscectomia na terceira idade.

O mecanismo de lesão típico em adultos é o de rotação do corpo sobre o joelho, estando o pé fixo ao solo. Quando isso ocorre, o menisco fica preso entre o fêmur e a tíbia, sofrendo uma carga axial e uma rotação, rompendo-se em geral o corno posterior do menisco medial.

Diante desses fatos, selecionou-se o poli(álcool vinílico) (PVA), um polímero biocompatível para confecção de próteses de meniscos. O PVA é um polímero sintético solúvel em água mais utilizado no mundo. (Aranha e Lucas 2001). É também um material que tem sido alvo de crescente estudo em aplicações nas áreas biomédicas e farmacêuticas.

Quando sob forma reticulada, como hidrogel, estudos mostram que o PVA apresenta potencial para ser utilizado como cartilagem articular artificial Lee (2001), pâncreas artificial, Tong (2007). Além da atoxicidade, biocompatibilidade e alta hidrofiliçidade, o PVA é utilizado amplamente como, cosméticos, produtos farmacêuticos e roupas de queimados, Peppas (1997) e Yeo (2000) diante de inúmeras possibilidades de utilização do PVA no meio científico e industrial são fáceis de entender que as pesquisas com este tipo de composto cresçam cada vez mais em toda sociedade científica brasileira e mundial. A prototipagem rápida (PR), que é um conjunto de tecnologias usadas para se fabricar objetos físicos diretamente a partir de fontes de dados gerados por sistemas de projetos auxiliados por computador – CAD, foi agregada ao hidrogel de PVA a fim de se obter uma prótese personalizada, isto é, baseada nas dimensões proporcionais do menisco do paciente.

Levando-se em conta também, a sempre crescente preocupação com o meio ambiente e a possibilidade de resultados promissores de um produto que associe polímeros sintéticos com a PR está se desenvolvendo um produto que maximize as propriedades mecânicas de um polímero, de baixo custo, tenha vantagens para o sistema único de saúde (SUS) e que ao mesmo tempo não agrida o meio ambiente. Por isso um estudo inicial com o polímero PVA foi de fundamental importância para que depois se realizasse os ensaios com a PR para se desenvolver o menisco artificial personalizado.

1.2 Objetivo geral

O presente trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de menisco artificial de poli(álcool vinílico), (PVA), personalizado, isto é, de acordo com as dimensões de um paciente anônimo, com o auxílio das tecnologias da PR

1.3 Objetivos específicos

Os principais objetivos específicos deste trabalho foram:

Determinar a melhor composição e o modo de obtenção de hidrogéis de PVA, para utilização como prótese de menisco;

Desenvolver moldes personalizados de menisco baseados em imagens de tomografia computadorizada, utilizando-se das tecnologias da PR;

Caracterizar as propriedades das próteses de menisco desenvolvidas nos processos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 O joelho.

“O joelho é a articulação intermediária do membro inferior, Figura 2.1, inclui a extremidade distal do fêmur, a extremidade proximal da tíbia e a patela. Por motivos didáticos, divide-se o joelho em duas articulações: a femorotibial e a femoropatelar”, Amatuzzi (2004, 41p).

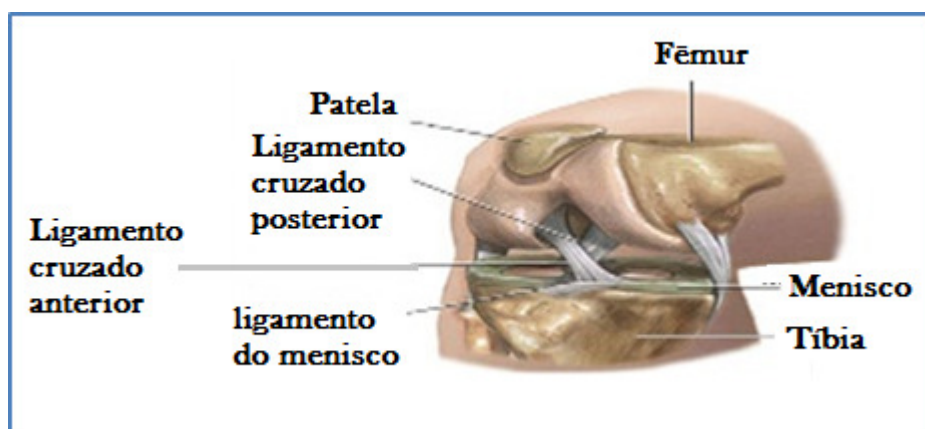


Figura 2.1 - Anatomia do joelho (Kaempf, 2011)

Os côndilos femorais são duas proeminências arredondadas, excentricamente curvadas. A superfície articular anterior é a tróclea femoral que se articula com a patela; a inferior, dividida em duas, separadas, pelo sulco intercondilar, são os côndilos femorais, de superfície convexa, que se articulam com a tíbia, tendo entre os dois ossos os meniscos do joelho. (Amatuzzi, 2004).

Os côndilos femorais estão posteriorizados em relação ao eixo do fêmur. A superfície articular do côndilo medial é mais alongada que a do lateral. A tíbia, por sua vez, possui seus côndilos medial e lateral, chamados de planaltos tibiais, que se articulam com os respectivos côndilos femorais. São separados na linha média pela eminência intercondilar,

com suas cristas medial e lateral. As regiões anterior e posterior à eminência intercondilar servem de local de inserção dos ligamentos cruzados e meniscos.

A superfície articular do joelho não é congruente. No lado medial, o platô tibial é plano; no lateral, é ligeiramente convexa. A perfeita adaptação destas superfícies se faz pela presença dos meniscos. Diz-se ainda que a articulação femorotibial possa ser dividida em duas: femoromeniscal e meniscotibial. Esta divisão é baseada nos movimentos do joelho, pois na flexo-extensão, os meniscos são solidários à tibia e, na rotação da perna, ao fêmur.

A função mecânica de qualquer articulação do esqueleto é permitir o movimento dos segmentos ósseos enquanto eles estão submetidos a cargas funcionais.

Geralmente os movimentos desejados para a articulação do joelho são os que estão ligados aos processos de locomoção, incluindo caminhada, corrida, subida, e descida de escadas e rampas.

O joelho é uma articulação mecanicamente complexa; como depende fundamentalmente das partes moles para estabilidade, o joelho oscila através de grande amplitude de movimento, Figura 2.2 e suportam forças que correspondem a várias vezes o peso corporal tanto na articulação femorotibial quanto na articulação femoropatelar.

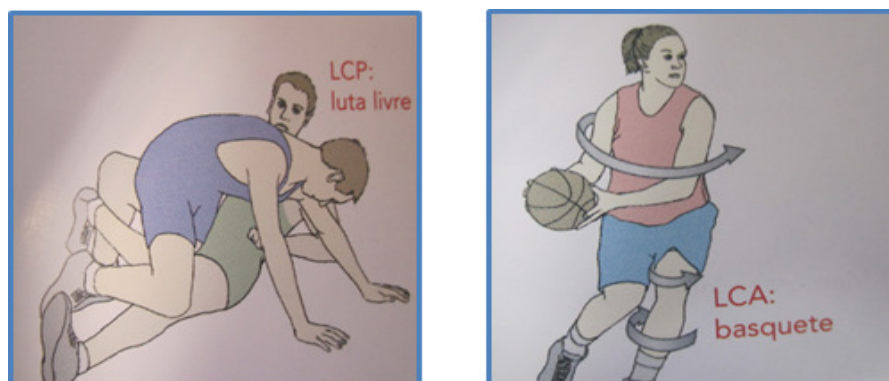


Figura 2.2 - Oscilação do joelho através de grande amplitude de movimento. (Amatuzzi 2004).

Kurogawa *et al* (1980) afirma que a articulação do fêmur com a tíbia se dá por suas superfícies condilares as quais, no plano sagital, assumem um formato curvelíneo que lembra um arco de espiral logarítmica (espiral de uma espiral), Figura 2.3, onde o centro coincide como o epicôndilo medial do fêmur, Kapandji (1980).

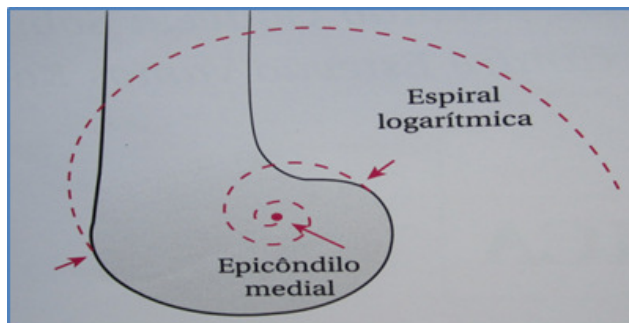


Figura 2.3 - Desenho do fêmur distal no plano sagital

O platô tibial, que é a superfície articular da tíbia, é levemente inclinado para trás em relação ao solo em posição ortostática, Figura 2.4, segundo Kapandji (1980) e Matsumoto *et al* (2000), essa inclinação é compensada pelos meniscos, cujos cornos posteriores são maiores que os respectivos cornos anteriores de forma que a superfície superior do conjunto tíbia-meniscos posiciona-se próximo da horizontal no plano sagital.

Enquanto o planalto tibial medial apresenta-se como uma superfície plana ou côncava, o lateral tem uma conformação convexa, Ateshian *et al* (1994) e Kapandji (1980).

Observa-se que aparentemente a incongruência entre as superfícies articulares do fêmur e da tíbia é corrigida pelos meniscos, que mantem a congruência nos diversos graus de flexão e de rotação do joelho.

Em marcha normal em plano horizontal, o joelho é submetido a ciclos de flexo-extensão que se repetem de modo muito semelhante. No momento do toque de calcâneo, o joelho encontra-se em extensão quase completa e começa a fletir progressivamente.

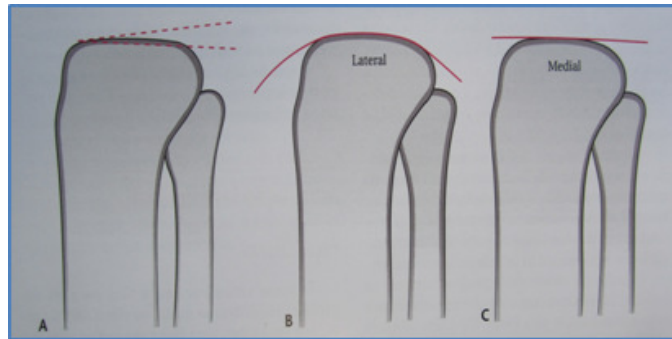


Figura 2.4 - Detalhes do platô tibial, em posição ortostática. Amatuzzi (2004)

Um dos objetivos da marcha é minimizar a variação da altura do centro de gravidade do corpo, que acarreta em gasto energético. Essa flexão se prolonga e aumenta na fase de balanço do membro inferior a fim de evitar que o pé toque o chão.

Na etapa final do balanço, o joelho é estendido progressivamente para o próximo toque de calcâneo. A máxima flexão do joelho na fase de apoio do pé é de aproximadamente 150° e, na fase de balanço, em torno de 60° a 65°. A máxima flexão durante a fase de apoio na corrida é de 45°, na corrida e 65° para subir e descer escadas, Tachdjian (1990) e Takechi (1977).

Devido a grande importância do menisco, que é um órgão cartilaginoso, na região do joelho, serão abordados alguns detalhes abaixo, acerca da cartilagem.

2.2 A cartilagem articular

A cartilagem articular pode ser considerada como um composto orgânico poroso inchado em água. É constituída por duas fases distintas: uma fase fluida, composta de água e eletrólitos, o fluido sinovial e uma fase sólida composta predominantemente por uma complexa rede de colágeno (principalmente do tipo II), onde agregados de proteoglicanos encontram-se entrelaçados. As células cartilaginosas, os condrócitos, alojam-se nos interstícios dessa matriz sólida, as quais se comportam como um sólido poroso,

incompressível e permeável ao fluido sinovial, que proporciona a nutrição das células, Mow (1992).

A cartilagem articular apresenta um comportamento viscoelástico derivado de duas fontes distintas: a dissipação viscoelástica da matriz sólida (matriz extracelular) e a resistência ao fluxo do fluido sinovial em relação à matriz sólida permeável.

Quando normal, a cartilagem articular deve ser capaz de executar duas funções básicas em uma junta sinovial: reduzir as tensões aplicadas ao osso subcondral, pelo aumento da área de contato entre as superfícies e, proporcionar um baixo coeficiente de atrito entre as superfícies, minimizando o desgaste das mesmas. Suas propriedades mecânicas são determinadas pela composição, sendo que a água, seu componente em maior quantidade, exerce grande influência em seu comportamento mecânico, Woo (1987).

Assim sendo, ensaios com cartilagem articular devem ser conduzidos com amostras imersas em uma solução salina que simulem o fluido sinovial. Há três tipos básicos de cartilagem, Figura 2.5.

Cartilagem fibrosa: alta concentração de fibras colágenas com capacidade de suportar altas pressões. Locais encontrados: discos intervertebrais da coluna, meniscos.

Cartilagem hialina: quantidade moderada de fibras colágenas. São resistentes e encontradas nas fossas nasais, traquéia, brônquios e recobrindo a superfície de ossos longos.

Cartilagem elástica: possui alto teor de fibras elásticas (elastina). É flexível e leve. Encontrada no pavilhão externo da orelha, nariz, válvula epiglote.

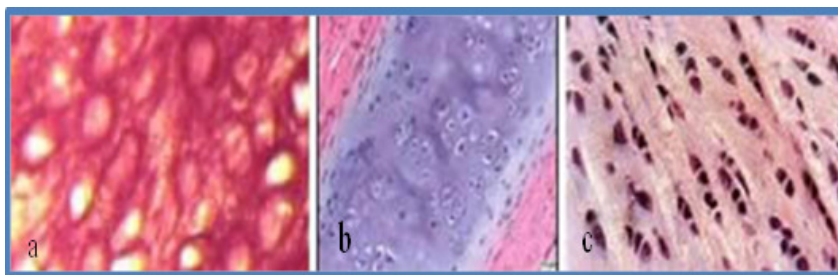


Figura 2.5 - Tipos de cartilagens: a.Fibrosa, b. Hialina e c.Elástica. (ACD.UFRJ, 2011)

2.3 A cartilagem articular e as propriedades tribológicas

Segundo Katta *et al* (2008), a pressurização do líquido intersticial pode ser o fator mais importante que controla a propriedades tribológicas da cartilagem articular sob lubrificação bifásica. A rede de proteoglicanos da cartilagem contribui diretamente para esse fenômeno devido às cadeias de glicosaminoglicano que oferecem grande resistência ao fluxo de fluido intersticial, levando a permeabilidade da matriz extracelular de cartilagem a valores muito baixos (10^{-15} a 10^{-16} m²/N s).

O esgotamento desses glicosaminoglicanos resulta em um aumento nos níveis de atrito quando comparado com as amostras de cartilagem nativa, Bassalo *et al* (2006), Basalo *et al* (2005), Kumar *et al* (2001), Naka, *et al* (2005), Sasada *et al* (2005). Este aumento no atrito pode ser devido à redução do suporte da carga de fluido, Basalo *et al* (2006) e Basalo *et al* (2005), ou a perda de sulfato de condroitina da superfície articular da cartilagem, Kumar *et al* (2001), Naka *et al* (2005), ou, ainda, a uma combinação de ambos, Katta *et al* (2008).

Outros estudos em condições *in vitro* mostram que quando o suporte de carga de fluido está em um nível baixo em condições de lubrificação limite, os tecidos esgotados de gag podem experimentar deformações muito altas sob carga gerando o aumento do atrito Pickard *et al* (1998).

Clinicamente, a perda de glicosaminoglicanos tem sido associada com o envelhecimento e artrose levando a respostas mecânicas e tribológicas alteradas e resultando na degradação de matriz se não for controlada, Sasada *et al* (2005).

Diagnosticar e tratar tais perdas de glicosaminoglicanos do tecido cartilaginoso no início dos estágios da doença pode revelar-se benéfico e evitar mais degeneração do tecido. Recentemente, foi mostrado sob condições *in vitro* que a suplementação de sulfato de condroitina pode diminuir os níveis de atrito do tecido cartilaginoso nativos sob condições de lubrificação diferentes, Katta *et al* (2008), Basalo *et al* (2006).

O tratamento de amostras de cartilagem, no entanto, deficiente de gag com sulfato de condroitina (50 mg / ml) por 24 h não conseguiu restaurar os níveis de atrito elevado do tecido cartilaginoso esgotados de gag, Katta *et al* (2008).

2.4 As propriedades mecânicas da cartilagem articular

A cartilagem articular, quando no seu estado normal, apresenta um desempenho notável das suas funções nas juntas sinoviais: “reduz a tensão aplicada ao osso subcondral pelo aumento da área de contato entre as superfícies articulares distribuindo as cargas aplicadas de maneira uniforme promovendo uma superfície com baixo atrito e, conseqüentemente, o mínimo de desgaste”, Bavaresco (2004).

Ao longo dos anos muitas propostas de ensaio foram apresentadas a fim de caracterizar as propriedades mecânicas do tecido cartilaginoso natural, (Mow, 1997), porém, somente após a década de 20 passou-se a usar o método da indentação *in situ*, em que relaciona um experimento simples de indentação com as teorias clássicas de contato entre corpos, Hertz (1981).

O ensaio de indentação possibilita realizar o mapeamento do comportamento da cartilagem ao longo da superfície articular e, assim, correlacionar os parâmetros mecânicos e bioquímicos do tecido.

A cartilagem é considerada como um tecido constituído apenas de uma fase, em termos de caracterização mecânica, isto é que apresenta um comportamento elástico, embora, seja um meio bifásico em que apresenta um comportamento viscoelástico sob carga compressiva, devido ao escoamento de fluido contido no interior do tecido para sua superfície, Kempson (1971).

É de autoria de Kempson *et al.*, (1971), a proposta do cálculo do módulo de fluência a indentação usando a equação inicialmente formulada por Waters (1965) para chapas finas de borracha natural vulcanizada.

Na Equação 2.1 de Kempson, utiliza-se o valor da altura de indentação (h) dois segundos após a aplicação da carga, pois embora a cartilagem articular apresente um comportamento viscoelástico, para pequenas deformações seu comportamento pode ser aproximado a um modelo elástico uma vez que apresentam respostas rápidas as cargas aplicadas.

Equação 2.1 – Equação de Kempson

$$E = \frac{9 \cdot 10^4 p}{16\sqrt{r}} \left[\frac{1 - \exp \left(-0,42 \cdot \frac{E}{a} \right)}{H} \right]^{3/2} \quad (2.1)$$

Onde,

E = módulo de fluência, [kgf/cm²];

P = carga [kgf];

R = raio do indentador [cm];

E = espessura da amostra [cm]

H = altura de indentação [cm];

$A = \sqrt{(2rh - h^2)}$ [m].

Segundo Grandially (1983), a carga aplicada em um ensaio de tração difere muito em relação ao ensaio de compressão, quando se trata de cartilagem. Quando uma espécie de cartilagem estiver tracionada, haverá um alinhamento imediato das fibras de colágeno enrijecendo-a e, estas suportarão o carregamento aplicado pela carga de tração.

Quando o ensaio é de cisalhamento, ocorre uma mudança na forma do corpo em lugar de uma mudança em volume como ocorre no caso do ensaio compressivo.

Quando solicitado por cisalhamento, o colágeno e os proteoglicanos “respondem” de forma diferente: o colágeno resiste ao longo da extensão diagonal da matriz, enquanto que os proteoglicanos resistem à compressão e estabilizam a rede fibrosa. Mesmo sendo os ensaios em configurações mais simples, os mesmos não são realizados *in situ*, o que torna um problema devido à cartilagem articular ser um tecido que apresenta espessuras que não ultrapassem a 2 cm e se localiza em ossos os quais apresentam superfícies curva, tornando assim difícil a coleta de espécies uniformes e representativas.

Temenoff (1999) relata que os procedimentos cirúrgicos para reparos de cartilagem articular é um assunto que vem recebendo a atenção de muitos pesquisadores. Em geral há dois casos, quando a lesão encontra-se no estágio inicial, adotam-se terapias alternativas para que se diminua a atividade da articulação e aplicação de diferentes medicamentos e exercícios físicos que levem a diminuir os sintomas sem alterar o curso da doença, adiando os procedimentos cirúrgicos mais traumáticos.

O problema maior, no entanto, ocorre quando a junta articular já se encontra em avançado estágio de degeneração. O reparo normalmente é realizado via cirurgias ortopédicas onde se faz a substituição por próteses parciais ou totais, ou ainda, com

enxertos biológicos, o que leva alívio a dor e melhora a atividade articular. Apesar de tudo, esses procedimentos não permitem a restauração da superfície articular com propriedades mecânicas e durabilidade semelhante as da articulação natural, limitando a vida útil das próteses.

2.5 Desgaste da cartilagem articular

Dezenas de milhões de pessoas sofrem de dor nas articulações causada por artrite, tornando-se uma causa prevalente de incapacidade nos EUA. Com artrite, a cartilagem torna-se severamente danificada e não serve mais como uma superfície de almofada ou de suporte de carga entre os ossos nas articulações. Este contato osso-osso causa em longo prazo, dor debilitante, limitando o paciente à mobilidade. A cartilagem articular é altamente resistente ao desgaste, de baixa fricção viscoelástico, substância que, em uso normal, pode ser totalmente funcional por cerca de 60-70 anos.

Para a articulação do joelho, esta equivale a aproximadamente 70 milhões de ciclos, usando a aproximação de um milhão de ciclos por ano (Mow e Walker, 1997). As forças no joelho durante a marcha de pico em cerca de duas a quatro vezes o peso corporal, Morrison (1968 e 1970), que ocorre ao longo de 7-8% do ciclo da caminhada, Murakami (1998). Esta carga de 2kN aproximadamente atua sobre uma área média de contato de quatro cm², Mow (1997).

O desgaste do tecido cartilaginoso pode ser gerado devido a uma série de fatores, incluindo, mas não limitando a traumas anormais de carregamento biomecânico, transdução mecano-química alterada pelos condrócitos, condrócitos senescência, distúrbios metabólicos, enzimas proteolíticas, alterações patológicas na matriz colágeno-proteoglicano de perda de lubrificação mecânica, etc. Estes fatores podem estar agindo isoladamente ou em conjunto para aumentar as taxas de desgaste da cartilagem além do normal ou acima das taxas de reparo natural, Burrage, (2007).

O desgaste da cartilagem articular também pode ser dependente de sua localização na articulação, e o ambiente de carga que o tecido é repetidamente exposto. Osteoartrite é um exemplo de inflamação, que tende a ser mais comum no compartimento medial do joelho humano devido às características de distribuição de carga no mesmo.

2.6 Biotribologia da cartilagem do joelho

Conhecimento sobre, fisiologia do tecido cartilaginoso saudável, funções biomecânicas e tribológicas é de extrema importância para compreender os processos das doenças da cartilagem e desenvolver intervenções e novas técnicas terapêuticas para o tratamento destas patologias.

Há meio século, muitas teorias clássicas de engenharia de lubrificação tais como fluido de película de lubrificação e lubrificação de fronteira foram estendidas para as articulações sinoviais para compreender e descrever o seu baixo atrito e desgaste, mesmo durante a operação sob carga dinâmica e, por vezes, duras condições. Embora nenhuma teoria tem sido capaz de explicar de forma abrangente todas as características de lubrificação do joelho sob o espectro de condições fisiológicas, um consenso prevalece, que mais de um mecanismo de lubrificação pode ser ativado em um dado instante, com base nas condições de funcionamento, para fornecer as condições de baixo atrito das articulações, Katta *et al*, (2008)

2.7 O líquido sinovial

O líquido sinovial é um dialisado do plasma de sangue sem os fatores de coagulação (fibrinogênio), ou hemoglobina. Componentes importantes do líquido sinovial são hialuronato de alto peso molecular, que é glicoproteína responsável pela sua viscosidade e um lubrificante, denominado lubricina que é a responsável pela redução dos níveis de atrito durante articulação do joelho, Benya *et al* (2003).

Além de fluido, hialuronato sinovial também contém glicosaminoglicanas, tais como o sulfato de condroitina-4, sulfato de condroitina-6 e sulfato de queratina em quantidades mínimas (g/ml). Apenas alguns estudos *in vitro* abordam a questão do líquido sinovial como um todo e sua capacidade de lubrificação.

Mais recentemente, Schmidt e Sah (2007), demonstraram a capacidade de lubrificação limite de líquido sinovial em uma configuração *in vitro* do disco-em-anel. No estudo, o líquido sinovial foi empregado para fornecer níveis mais baixos de atrito em relação ao PBS (tampão fosfato-salino ou phosphate buffered saline) em uma cartilagem rotativa contra modelo de cartilagem sob condições de fronteira de lubrificação.

Identificação do componente lubrificante do fluido sinovial tem sido um tema de debate para as últimas três décadas e tornou-se mais intensa agora na última década. A seguir a descrição da capacidade de lubrificação limite de alguns componentes que compõem o líquido sinovial, e outros materiais que são propostos como lubrificantes limites para cartilagem.

2.8 Ácido hialurônico (AH)

A principal desvantagem contra o ácido hialurônico como componente de carga de líquido sinovial como um lubrificante de limite nas articulações, foi apresentada por Radin *et al* (1970), que separaram a partir de hialuronato líquido sinovial utilizando técnicas de centrifugação, e mostrou que o componente ativo do mecanismo da carga estava na camada proteica, em vez de hialuronato.

2.9 Estrutura ligamentar do joelho

Segundo AmatuZZi (2004), os ligamentos são elos de ligação entre as peças ósseas e constituem-se nos moduladores e limitadores passivos dos movimentos.

Os ligamentos do joelho se dividem anatomicamente em dois grupos principais: o pivô central e constituído pelos ligamentos cruzados anterior e posterior (LCA e LCP) e as estruturas capsulo-ligamentares periféricas, pelos ligamentos colaterais medial e lateral (LCM e LCL) e demais estruturas periféricas (tendão do poplíteo, ligamento arqueado, ligamento poplíteo oblíquo). A Figura 2.6 apresenta um esquema dos ligamentos no joelho.

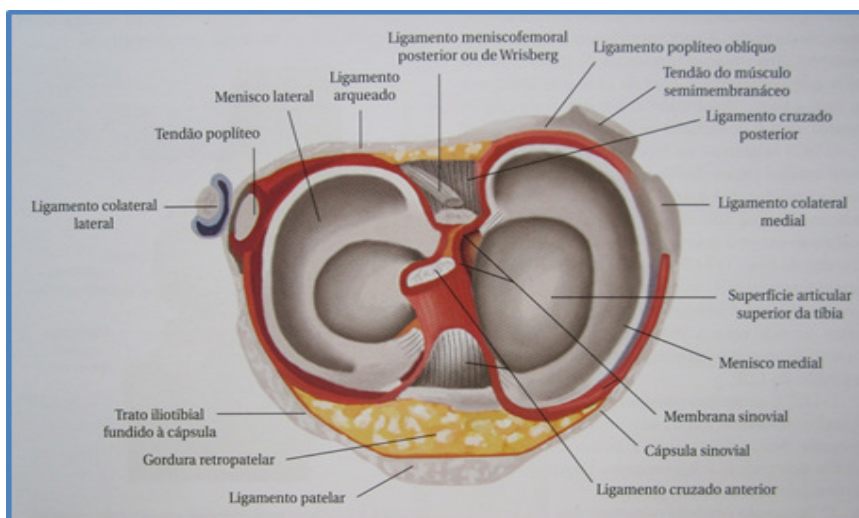


Figura 2.6 - Detalhes da localização dos ligamentos cruzados no joelho. (Amatuzzi,2004)

Cailliet (1974) afirma que a estrutura óssea do joelho pouco contribui para a estabilidade e integridade da articulação. A força depende da integridade dos músculos, e depois, dos ligamentos. Os ligamentos que entram na estrutura articular são: ligamentos cruzados, colaterais e a cápsula articular.

O par de ligamentos cruzados são assim chamados devido as suas inserções tibiais. O ligamento anterior prossegue superiormente e posteriormente da sua inserção tibial medial anterior à sua inserção na face medial do côndilo femoral lateral.

O ligamento cruzado posterior surge detrás da tíbia e prossegue para diante, para cima e internamente para se inserir no côndilo femoral medial. Os ligamentos cruzados impedem o cisalhamento do joelho e atuam de maneira a guiar a flexão-rotação do joelho.

O ligamento cruzado posterior impede excessiva rotação interna da tíbia sobre o fêmur. O ligamento cruzado anterior impede rotação externa anormal. Por suas inserções e direção do ligamento cruzado anterior estabiliza o joelho em extensão e evita hiperextensão. O ligamento cruzado posterior auxilia a flexão normal do joelho atuando como uma trava durante o deslizamento primário.

2.10 O menisco

Os meniscos são estruturas semilunares no joelho, sendo em número de dois. São estruturas fibro-cartilagueas crescentiformes situadas no interior da cápsula articular e da sinovial do joelho, denominados medial e lateral. Estão interpostos entre o planalto tibial e a área articular condilar femoral, Figura 2.7.

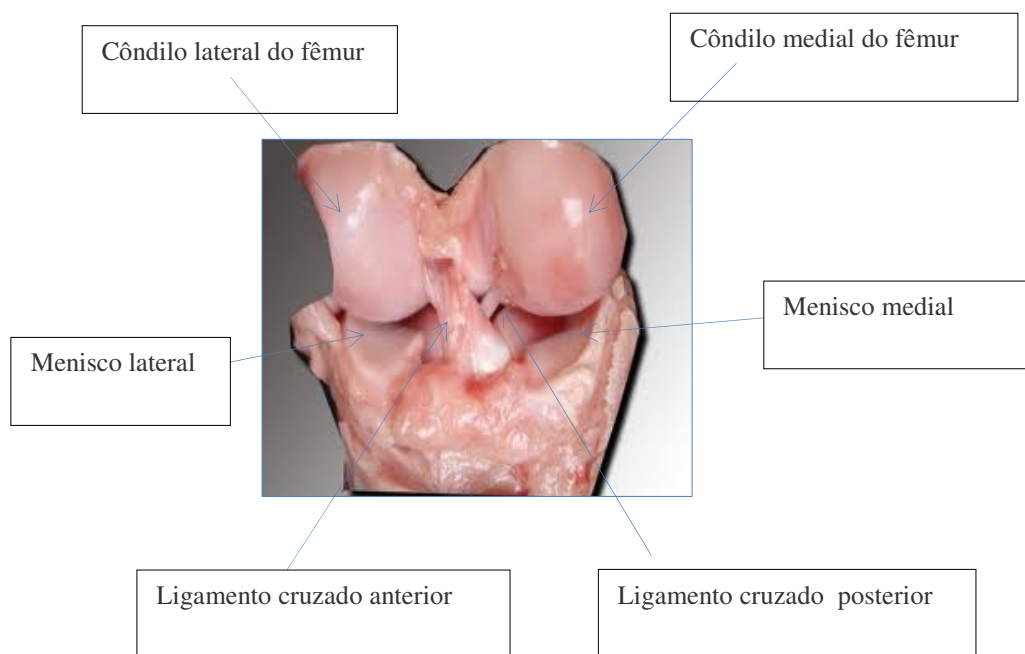


Figura 2.7 - Detalhes dos côndilos femurais sobre o menisco (Physioweb, 2012)

Os dois meniscos, medial e lateral são aderidos em sua parte periférica a cápsula articular pelo ligamento coronóide. A borda periférica aderida de cada menisco é espessa,

enquanto a borda livre interna é delgada; assim, cada menisco tem uma borda cortante, ou seja, é triangular na secção transversal.

A superfície superior de cada menisco é côncava e se articula com a parte periférica do côndilo femoral sobrejacente. A superfície inferior do menisco é plana e repousa na faceta articular do planalto tibial. Esta forma do menisco propicia uma perfeita adaptação da superfície articular superior da tíbia a convexidade dos côndilos femorais, o que amplia a área de contato entre fêmur e tíbia. Figura 2.8

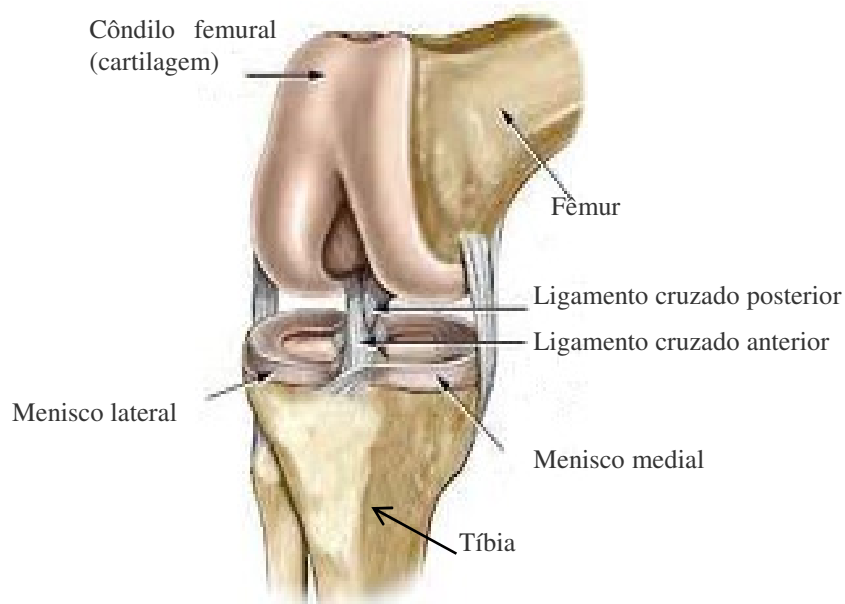


Figura 2.8 - Localização dos meniscos entre o fêmur e a tíbia. (Amato, 2011).

Tendo forma de meia-lua, cada menisco é dividido em três porções: corno anterior, corpo e corno posterior, os cornos dos meniscos são ligados à área intercondilar do planalto tibial e são bem vascularizados.

Estudos histológicos mostram que os cornos dos meniscos são bem innervados e tem uma variedade de receptores sensoriais que, acredita-se, modulam parte do mecanismo reflexo-regulador da contração muscular.

Vasos sanguíneos capsulares derivados da artéria genicular penetram a borda periférica de cada menisco. Com base em estudos anatômicos, concluiu-se que a profundidade de penetração vascular é de aproximadamente 20% da espessura do menisco medial e 15% daquela do menisco lateral, Amatuzzi (2004, cap. 7).

2.10.1 Histologia e funções do menisco

Fibroblastos e condrócitos são os principais componentes dos meniscos histologicamente falando, e estão dispostos em uma complexa matriz extracelular. Esta matriz é elaborada pelas células meniscais e é formada por uma rede de fibras colágenas (compondo aproximadamente 70% do peso seco do menisco) de diferentes tipos bioquímicos, com predomínio do colágeno tipo 1.

A grande função do menisco é absorver aproximadamente 50% da carga compressiva na articulação do joelho em extensão e 85% da carga em 90° de flexão.

A área de contato do joelho é reduzida em aproximadamente 50% após a meniscectomia. Consequentemente a carga por unidade de área aumenta submetendo a cartilagem articular a um maior risco de lesão.

2.10.2 Meniscos e as intervenções cirúrgicas

Seedholm *et al* (1974) demonstraram que a remoção de 15 a 34% do menisco aumenta a pressão de contato em mais de 350%. O formato do menisco medial é semicircular, tem em média 3,5cm de dimensão anteroposterior e é muito mais largo atrás do que na frente, já os meniscos laterais são quase circulares na forma e, sua largura é mais ou menos uniforme ao longo de sua extensão, diferentemente do menisco medial.

As lesões do menisco em crianças são extremamente raras e, geralmente estão associadas à presença do menisco discóide, devendo ser tratada, quando sintomática, por meniscectomia. A Figura 2.9, mostra as diversas formas de ruptura do menisco.

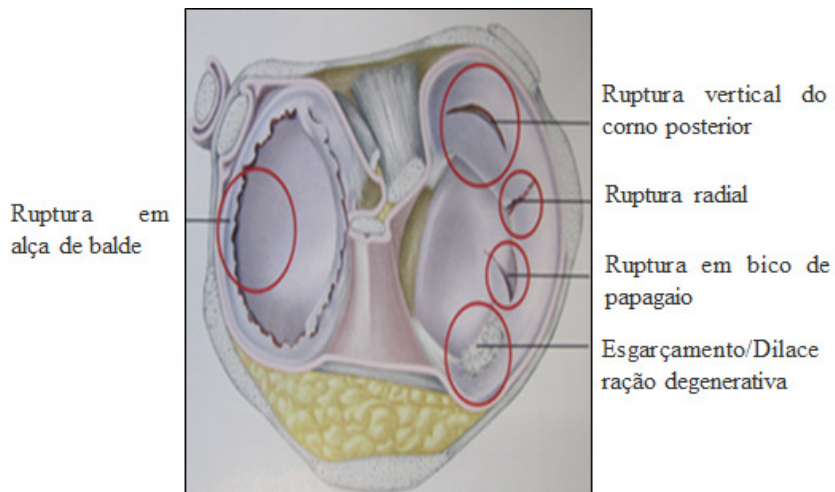


Figura 2.9 - As diversas formas de rupturas do menisco. (Ochoa, 2010)

O melhor tratamento nesses casos é a sutura do menisco, que deve ser feita sempre que possível, porém, se for necessária uma meniscectomia, seja feita a parcial, respeitando-se a integridade das fibras colágenas periféricas. Na terceira idade, a lesão de menisco é do tipo “ruptura” degenerativa, Figura 2.10.

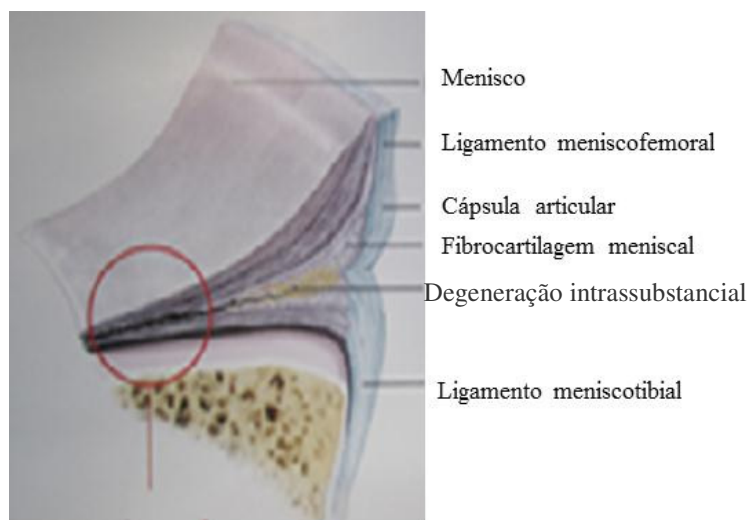


Figura 2.10 - Ruptura por degeneração (clivagem horizontal). (Ochoa, 2010)

O tipo de degeneração de menisco que ocorre nessa idade é a degeneração mucóide, que se dá no interior de sua substância, que pode estar impregnada com deposição cristalina chamada condrocalcinose, composta de cristais de fosfato de cálcio diidratado. Relatos de literatura mostram que esses fatos estão presentes na maioria dos joelhos de pessoas acima de 60 anos, porém, não representam uma doença, mas sim, um processo involutivo do homem. Há ainda a lesão do menisco traumática da terceira idade, que é provocada pelo trauma de hiperflexão ou trauma rotacional. Os sintomas são típicos e, algumas vezes devem ser tratados cirurgicamente. Para se diagnosticar um menisco lesado, além da análise de ressonância magnética e do artrograma, deve-se fazer uma anamnese cuidadosa e um exame físico. Em geral, o paciente conta uma história de torção do joelho. Pode ocorrer uma sensação de ruptura no momento da lesão, seguindo-se ou não um derrame articular até 48h depois. A dor persistente na linha articular com ou sem *click* do lado correspondente do joelho geralmente sugere uma ruptura meniscal. O derrame pode acontecer algumas horas após o episódio do trauma, podendo haver ciclos de sintomas com intervalos assintomáticos, sem dor ou derrame. O menisco torna-se mais rígido, menos elástico e flexível e, portanto, com uma tendência maior para rupturas. Casscel (1978), num estudo em cadáveres, encontrou 33% de lesões meniscais e concluiu que nem toda lesão é sintomática. A Figura 2.11, ilustra a ruptura do menisco externo em um menino de 12 anos de idade.

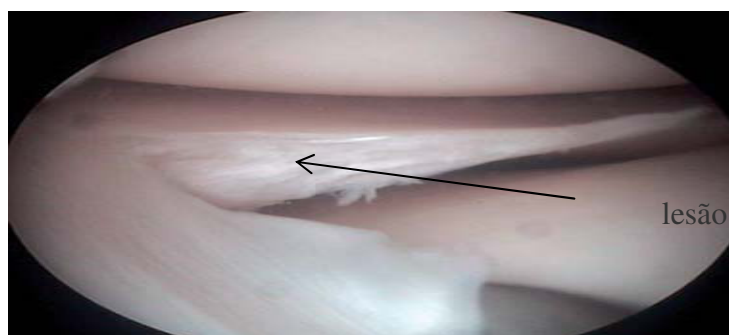


Figura 2.11 - Ruptura radial do menisco externo. (Mapfre, 2011)

Noble e Hamblen (1975) ao analisar 100 cadáveres de indivíduos com mais de 65 anos, encontrou alterações meniscais em 70% dos joelhos examinados. Conclui-se que as

alterações meniscais tendem a surgir com o passar dos anos. Lidge (1970) mostrou bons resultados de meniscectomia em pacientes com meniscopatia degenerativa, porém, ele não considerou o tempo de evolução das meniscectomias.

Jones et al (1978), Dandy e Jackson (1982), mostraram em um trabalho que os resultados destas meniscectomias deterioram rapidamente com o tempo. Jackson afirma que as alterações articulares em virtude da meniscectomia são maiores do que as decorrentes da presença do menisco lesado.

Como agravante, é difícil avaliar se os sintomas apresentados pelo paciente são decorrentes da lesão meniscal ou da artrose da articulação. Diante dessa realidade é muito questionável indicar-se meniscectomia a pessoas após 50 anos. É preferível manter ao máximo o tratamento convencional conservador e estar muito seguro de que os sintomas apresentados são mesmo decorrentes de lesão meniscal, em virtude dos os resultados desastrosos da meniscectomia na terceira idade.

O mecanismo de lesão típico em adultos é o de rotação do corpo sobre o joelho, Figura 2.12, estando o pé fixo ao solo. Quando isso ocorre, o menisco fica preso entre o fêmur e a tíbia, sofrendo uma carga axial e uma rotação, rompendo-se em geral o corno posterior do menisco medial.



Figura 2.12 - Jogador de futebol Maikon Leite: lesão no joelho. (Blogspot, 2011).

As manifestações clínicas são de dor aguda na interlinha articular, bloqueio da extensão e derrame que normalmente inicia-se cerca de 1h depois do trauma. A ruptura meniscal inicia-se geralmente no corno posterior e, com o tempo, progride anteriormente, formando vários modelos de lesão.

Entre estes modelos, os mais comuns são alça de balde, radial, *flap* anterior e/ou posterior, clivagem horizontal e, ocasionalmente, o destaque periférico. Aquelas lesões nas quais existe um destaque periférico acometendo a zona vascularizada são passíveis de sutura, principalmente as lesões agudas. No trabalho de Cooper *et al* (1990), com avaliação artroscópica do resultado da sutura do menisco, concluiu-se que 75% delas cicatrizaram completamente, 15% parcialmente e 10% não cicatrizaram.

O trabalho de De Haven *et al* (1990), é dos mais completos e interessantes, pois, analisaram casos de sutura meniscal em lesão isolada de menisco associada à reconstrução do ligamento cruzado anterior(LCA) e em casos de lesão meniscal com lesão do LCA não reconstruída.

Verificaram que, no primeiro grupo, havia re-ruptura em um a cada 26 pacientes; no segundo grupo, dois em 38; no terceiro, seis em 16, deixando claro que, em casos de ruptura do LCA, este deve ser reconstruído para que se tenha um bom resultado da sutura periférica realizada por via aberta, cinco anos após, verificaram nove novas rupturas, das quais seis ocorreram em joelhos com LCA deficientes operados só do menisco. Warren (1990) mostra 93% de sucesso da sutura meniscal na reconstrução do LCA contra 30% de falhas da sutura quando não é feita a reconstrução.

Noyes (2001), após controle artroscópico em 66 pacientes, 12 meses após a reconstrução do LCA e sutura do menisco (no mesmo tempo cirúrgico), seguido de imediata movimentação de 20 a 900, carga parcial entre a 1ª e a 3ª semana, verificaram 80% dos meniscos cicatrizados, 14% apenas parcialmente e 6% sem cicatrização.

2.11 Biomateriais

Segundo a conferência de consenso em biomateriais para aplicações clínicas de 1982 entende-se por biomaterial “toda substância (com exceção de drogas) ou combinação de substâncias, de origem sintética ou natural, que durante um período de tempo indeterminado é empregado como um todo ou parte integrante de um sistema para tratamento, ampliação ou substituição de quaisquer tecidos, órgãos ou funções corporais”. (Ulbrich 2007).

2.11.1 Hidrogéis

Hidrogéis são polímeros capazes de absorver grande quantidade de água. Estruturalmente são constituídos por uma ou mais redes poliméricas tridimensionalmente estruturadas, formadas por cadeias macromoleculares interligadas por ligações covalentes (reticulações) ou interações físicas, Oviedo *et al*, (2008). Devido a essas características, os hidrogéis apresentam alta hidrofiliabilidade e insolubilidade. A hidrofiliabilidade dos hidrogéis pode ser controlada pela natureza dos grupamentos presentes em suas cadeias, tais como: -OH, -COOH, -CONH, -NH, -SO₂H.

A insolubilidade é afetada diretamente pelo grau de entrelaçamento (reticulações ou interações físicas) das cadeias formadoras dos hidrogéis. Dependendo da natureza química dos grupamentos lateralmente ligados às cadeias poliméricas, os hidrogéis podem ser classificados como neutros ou iônicos. As redes poliméricas podem ser formadas por um (homopolímero) ou mais tipos de monômeros (copolímero), Peppas *et al*. (2000). Os hidrogéis possuem propriedades lubrificantes, baixo coeficiente de atrito e permite a transmissão de cargas, podendo ser utilizados como substituintes ou tratamento de defeitos na cartilagem, Spiller *et al* (2008). Uma grande vantagem do hidrogel é a sua permeabilidade. A sua aplicação inclui lubrificação de superfícies de biomateriais, lentes de contato, pele artificial, matriz para encapsulamento de células e liberação controlada de fármacos, scaffolds, curativos entre outros, Orefice *et al* (2006).

Yannas *et al* (1989), incorporaram polímeros naturais como o colágeno e cartilagem de tubarão em hidrogéis para uso como curativo artificial em queimaduras, Figura 2.13.

Hidrogéis baseados em ambos os polímeros naturais e sintéticos têm continuado a ser de interesse para encapsulamento de células, Hsu *et al* (2000). Tais hidrogéis têm se tornado especialmente atraente, para o novo campo da "engenharia de tecidos" como matrizes para a reparação e regeneração de uma grande variedade de tecidos e órgãos, Hubbell (1998).



Figura 2.13 - Curativo artificial em queimaduras. (IPEN, 2011)

Hidrogéis podem ser quimicamente estáveis ou podem degradar e se desintegrar. Eles são chamados de géis "reversíveis", ou "físicos" quando as redes são mantidas juntas por emaranhamentos moleculares e / ou forças secundárias, incluindo as forças iônicas, Figura 2.14, pontes de H ou forças hidrofóbicas, Campoccia *et al* (1998).

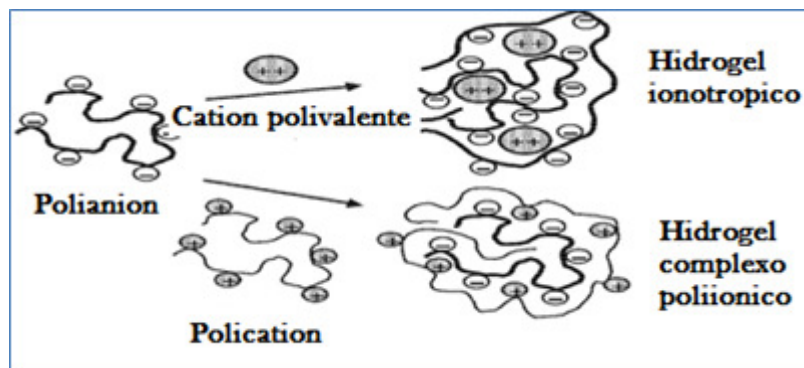


Figura 2.14 -Métodos para a formação de dois tipos de hidrogéis. (Hoffman 2001).

Cadeias terminais livres também representam defeitos de rede física em gel. Quando um polieletrólito é combinado com um íon polivalente de carga oposta, ele pode formar um hidrogel físico conhecido como hidrogel "ionotrópico".

Por conseguinte, quando polieletrólitos de cargas opostas são misturados, podem tornar-se gel ou precipitar dependendo de suas concentrações, a força iônica e pH da solução.

Os produtos de tais sistemas de íon-reticulado são conhecidos como complexos coacervados, complexos poliiônicos, ou complexos de polieletrólito, Figura 2.15

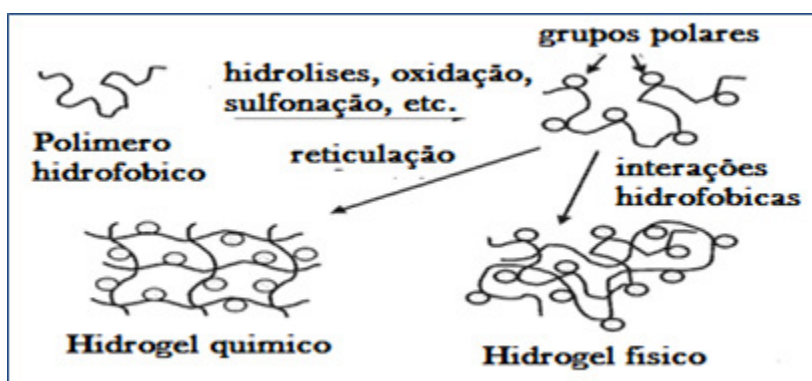


Figura 2.15 - Métodos para a formação de hidrogéis, modificada de Hoffman (2001)

As cápsulas de alginato de cálcio de Lim e Sun (1980), Ex:, foram revestidas com uma coacervato complexo de alginato-poli (l-lisina) (PLL), a fim de estabilizar a cápsula. Coacervados complexos e hidrogéis complexo poliiônicos tornaram-se de interesse como matrizes de engenharia de tecidos. Hidrogéis químicos podem ser gerados por reticulação de polímeros solúveis em água, ou também pela conversão de polímeros hidrofóbicos para polímeros hidrofílicos para formar uma rede. Às vezes, no último caso reticulação não é necessário.

Hidrogel também podem ser moldados para resultar em muitas formas físicas diferentes, como mostra a Figura 2.16, incluindo: a. As formas moldados sólidos (ex:, lentes de contato gelatinosas), b. Matrizes pó pressionado (ex: comprimidos ou cápsulas para ingestão oral), c. Micropartículas (ex: como bioadesivos transportadoras ou tratamentos de feridas), d. Revestimentos (ex: sobre implantes ou cateteres; em comprimidos ou cápsulas, ou revestimentos na parede interna capilar em eletroforese capilar), e. Membranas ou folhas (ex: como um reservatório de transporte de drogas, ou para géis de eletroforese 2d), f. Sólidos encapsulados (ex: em bombas osmóticas).



Figura 2.16 - Aplicações dos hidrogéis. (Ciencianews, 2011).

Espaços intersticiais existentes dentro da rede de hidrogéis permitem que as moléculas de água fiquem presas e imobilizadas, preenchendo o volume livre disponível. Esta propriedade faz com que estes materiais possam ser estudados para utilização como pele artificial, lentes de contato, interfaces entre os ossos e implantes, matrizes e no sistema de liberação controlada de ativos, Juntanon (2008). Na Figura 2.17 há a representação esquemática dos géis seco e úmido.

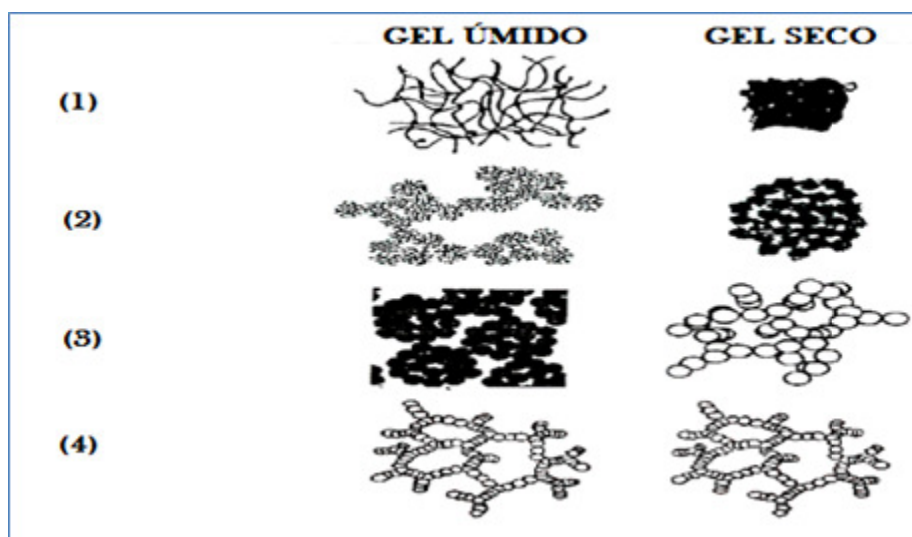


Figura 2.17 - Representação esquemática estrutural de gel. Adaptado de Hoffman (2001).

2.11.2 Hidrogel de PVA

O PVA é um polímero sintético que pertence à classe dos polímeros vinílicos e sua fórmula molecular é $\text{CH}_3\text{CHOH}(\text{CH}_2 - \text{CHOH})_n$

Dentre as diversas aplicações na indústria e no comércio estão: papel e dimensionamento de têxteis, filmes resistentes a oxigênio, adesivos, estabilizadores de colóide, base/revestimentos para filmes fotográficos, invólucros de alimentos, membranas de dessalinização, dispositivos eletroluminescentes, e revestimentos de cimento. O PVA comercial é derivado do poli (acetato de vinila). Faixas de peso molecular comercial típicas para diferentes graus de viscosidade são: Mn 25.000 (baixo, 5 - 7 cp), 40.000

(intermediário, 13 - 16 cp), 60.000 (médio 28 - 32 cp) e 100.000 (alta, 55 - 65 cp). (viscosidades correspondem à solução aquosa 4%)., (Cincera, 1978). O PVA é solúvel em água, porém, resistente a solventes, óleo e graxa; possui aderência excepcional a celulose e outras superfícies hidrofílicas. DMSO/água, nas proporções: 100/0 a 50/50 são agentes gelificantes do PVA.

O PVA possui os solventes mais eficazes nas condições: glicóis (quente), glicerol (quente), piperazina, formamida, dimetil formamida, DMSO (quente) e água. Na Figura 2.18 observa-se a reação de obtenção do poli (álcool vinílico), que se dá pela reação de saponificação do poli(acetato de vinila). Alguns não solventes mais comuns são: hidrocarbonetos, hidrocarbonetos clorados, álcoois inferiores, tetrahidrofuranos, cetonas, ácidos carboxílicos, ésteres, soluções aquosas concentradas de sal, Sundarajan, (1999).

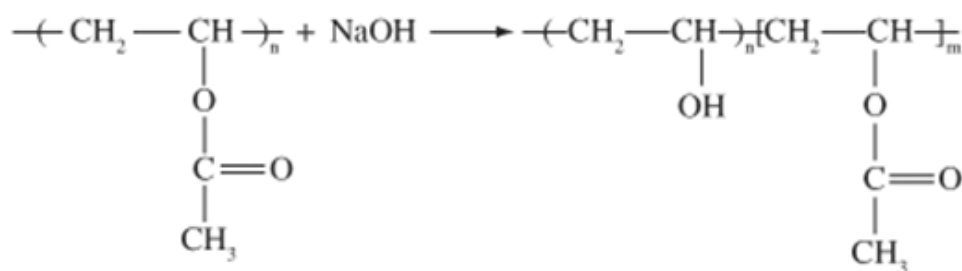


Figura 2.18 - Estrutura química do póli(álcool vinílico) obtido através da hidrólise.

Atualmente o PVA é produzido por dois métodos: a) reação do poli(acetato de vinila) com uma quantidade estequiométrica de base, em presença de água; b) por reação do acetato de polivinil com álcool, metílico ou etílico, na presença de um catalisador ácido ou básico.

O PVA é um dos polímeros mais utilizados no mundo e que recebeu atenção crescente em aplicações biomédicas e farmacêuticas. O PVA pode ser encontrado comercialmente com cores de branco a amarelo, e na forma de pó ou em grânulos. Quanto às classes, existem dois tipos principais: os poli (álcoois vinílicos), totalmente hidrolisados e os parcialmente hidrolisados.

Os poli(álcoois vinílicos) totalmente hidrolisados, como o nome diz, têm menos do que 1,5% em mols de grupos acetato presentes na molécula, enquanto que os parcialmente hidrolisados contêm pelo menos 20% em mols de grupos acetato residuais.

Por meio de análises térmicas observa-se que o PVA não funde como um termoplástico, mas decompõem-se perdendo água vindas dos grupos hidroxila adjacentes, em temperatura de 150° C, Ferrarezi *et al*, (2001). Sua temperatura de fusão e sua entalpia de fusão são de aproximadamente 220° C e 73,3 J/g, respectivamente. Sua temperatura de transição vítrea é de aproximadamente 85⁰C, no entanto muitos estudos encontraram também uma tg em torno de 70°C, Wiley e Sons, (1969).

Apesar de o PVA ser um bom material biocompatível, Oka *et al* (2000) e Kobayashi *et al* (2003), ainda não é largamente utilizado devido sua longevidade *in vivo* ser muito limitada, uma vez que possui baixa resistência e módulo de elasticidade máxima em relação aos da cartilagem articular natural. Isso acontece devido à baixa resistência do PVA seco e sua força diminui depois de se tornar um hidrogel de alto grau de intumescimento (E), por água, em torno de 75-85%, devido ao baixo módulo de elasticidade. A resistência mecânica (σ) sob tração(tensão de ruptura) do hidrogel de PVA é de 0,1 - 2,8 MPa, Bray et al, (1973).

A maneira convencional para melhorar a resistência mecânica do hidrogel de PVA é por congelamento e descongelamento, onde a mesma aumenta em até 10MPa, relatado por Sasada *et al* (1985).

O PVA tem baixo peso molecular e apresenta a capacidade de diminuir a viscosidade e de tornar translúcido a solução crioprotetora atuando como um bloqueador da formação de gelo intracelular. Ao contrário dos crioprotetores convencionais, que inibem o congelamento pela interação com a água, o PVA aparentemente age através do reconhecimento molecular direto dos núcleos de gelo, (Yaghmour & Karlsson, 2002)

Portanto, pequenas quantidades de PVA podem incrementar a vitrificação das soluções, sem efeito tóxico adicional, ou ainda reduzir as exigências para crioprotetores convencionais, mantendo o tempo de vitrificação, (Fahy *et al.*, 2004).

2.12 Tecnologia da prototipagem rápida

Conforme Volpato (2007), apud Lima (2007), a PR não é uma prática nova. Desde o tempo do antigo Egito, a ideia de construir objetos físicos por camadas se deu na construção das pirâmides, onde se sobrepunham os blocos de pedra. Hoje a topografia e a foto escultura, são duas ciências que embasaram a PR. Para se construir objetos físicos, associada a esta técnica se utiliza de uma série de tecnologias, geradas por sistemas de projetos produzidos por intermédio do computador ou Computer Aided Design (CAD).

Um exemplo de uso desta tecnologia é vista na Figura 2.19, onde a parte íntegra, a não lesionada é espelhada e colocada sobre a lesionada para as comparações e possíveis correções.

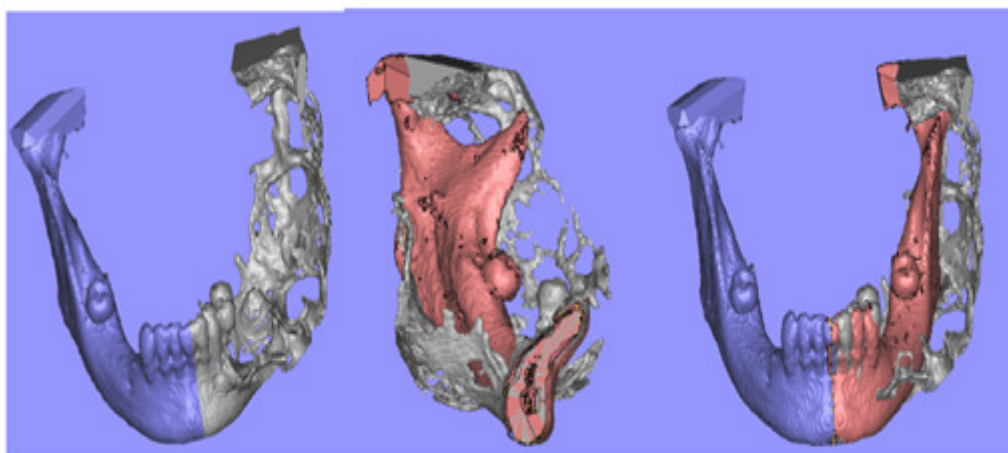


Figura 2.19 - Planejamento no CAD. (Santa Bárbara, 2005).

Produzir ferramentas em série também é uma das especialidades da PR, onde geralmente as ferramentas apresentam geometrias complexas e de muita precisão. A técnica definida como PR, é relativamente rápida, uma vez que na produção de algum protótipo

pode se levar algumas horas, porém em relação aos tradicionais métodos de produção de protótipos ela é muito mais rápida.

A PR é um processo aditivo, que combina camadas plásticas, de papel, cera, etc, para criar objetos sólidos, (Prado, 2005) apud (Inforçatti, 2007), diferente dos processos. Usinagem (fresamento, furação, torneamento etc), que são processos onde se subtraem materiais a partir de um determinado bloco sólido.

2.12.1 Aplicações da prototipagem rápida na medicina

Uma aplicação muito importante da PR na medicina é da separação de gêmeos siameses, onde é necessário fazer-se o estudo das posições e gerar modelos para se ter a exata noção dos locais a serem realizadas as interferências cirúrgicas.

Meurer (2002) relata que os casos de tratamento de deformidades faciais onde os procedimentos cirúrgicos são complexos e personalizados, os biomodelos facilitam a cirurgia, melhoram os resultados, diminuem os riscos, as complicações e o tempo cirúrgico.

Um caso que ficou muito conhecido é o das gêmeas da Guatemala, que nasceram com os crânios unidos e os rostos virados em posições opostas um do outro, Figura 2.20.

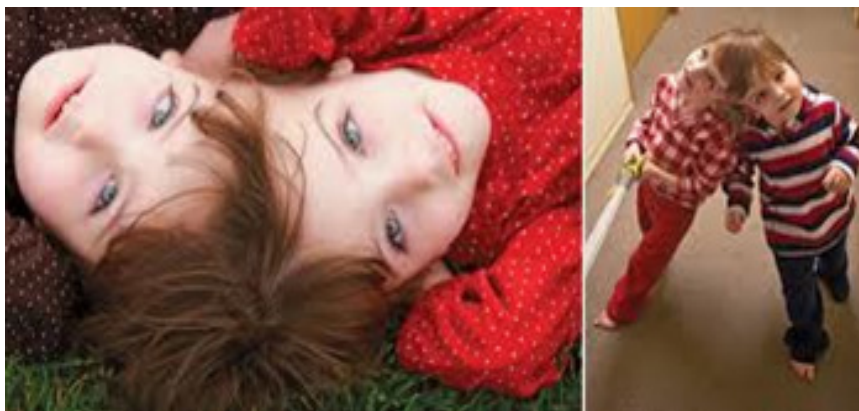


Figura 2.20 - Gêmeas siamesas da Guatemala, (Hypescience, 2010)

Resumidamente as etapas são:

- Submissão do paciente a sessões de tomografia computadorizada ou ressonância magnética da região afetada;
- As imagens obtidas são recriadas em formato 3D através de software específico;
- O modelo virtual obtido é submetido a outro software, onde as imagens são fatiadas e estas são transmitidas ao equipamento de prototipagem rápida (impressora tridimensional);
- Obtenção do modelo “*scaffolds*” (andaime), protótipos para planejamento cirúrgico, próteses personalizadas. Esses modelos 3D podem ser utilizados em quatro etapas do planejamento cirúrgico:
 - Escolha do melhor método de intervenção;
 - Avaliação do risco cirúrgico;
 - Seleção de uma abordagem cirúrgica.

Segundo Nakajima *et al*, (2004), com o aparecimento dos modelos 3D permitiu-se a visualização da anatomia patológica e sua relação com as estruturas adjacentes além da determinação acurada do volume da lesão e visualização pré-operatória de abordagens cirúrgicas.

2.12.2 Prototipagem rápida – suas formas

A PR encerra uma diversidade de tipos de tecnologias que variam de acordo com os materiais, os princípios de funcionamento e as aplicações. Neste trabalho serão abordados alguns dos principais tipos de PR existentes. Volpato (2007) e Meurer (2002) classificam os tipos de prototipagem de acordo com a matéria prima em processos baseados em líquido, sólido e pó. Alguns exemplos destes processos serão analisados neste trabalho.

2.12.3 Imagem 3D ou protótipo virtual

Segundo Ulbrich *et al* (2006), o emprego de imagens médicas do interior do corpo humano, tais como tomografia de raio-x e ressonância magnética são fundamentais para o emprego da PR na área da saúde. Imagens 3D da região tomografada são obtidas pelo conjunto de imagens bidimensionais no formato Dicom, referentes às fatias da região do corpo.

A essa imagem 3D, dá-se o nome de protótipo virtual. O tipo de arquivo desse protótipo virtual é transformado num padrão de leitura chamado STL, que será utilizado pelo equipamento de PR na confecção do protótipo físico, que quando é aplicado na área da saúde, é conhecido como biomodelo.

2.12.4 Construção de protótipos

Segundo Volpato (2007) devido a uma forte integração das ciências biomédicas, informática e engenharia, agregando recentes desenvolvimentos na área de diagnóstico por imagens e da tecnologia de PR está sendo possível a confecção de biomodelos.

Isso requer uma quantidade de processos interativos sequenciais que envolvem o trabalho de forma geral, desde a imagem no computador até a parte final do protótipo físico. Inforçatti (2007) apresenta as etapas da elaboração de protótipos via PR as quais são apresentadas, de forma condensada no esquema da Figura 2.21.

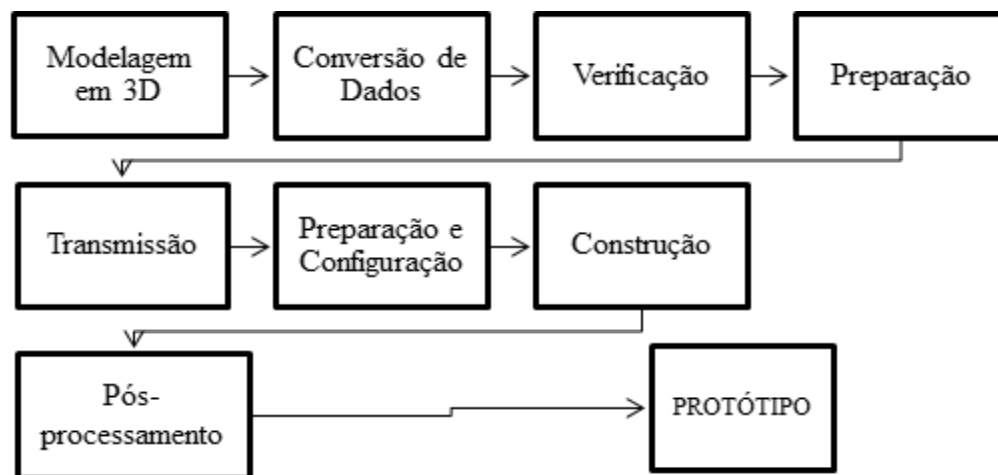


Figura 2.21 - Etapas da elaboração de protótipos com auxílio da prototipagem rápida.

Na etapa definida como modelagem em 3D, o modelo tridimensional usualmente é desenvolvido em programas cad. Em prototipagem biomédica, o modelo CAD 3D é gerado, comumente, com a sobreposição de várias fatias de um exame tomográfico em *software* específicos como o *InVesalius* e o *Rhinoceros*. A Figura 2.22 apresenta uma tela do *software InVesalius* onde podem ser observados imagens de tomografia (imagens de número 169, 26 e 118) e a imagem em 3D de joelho.



Figura 2.22 - Modelo 3D construído no software InVesalius.

A etapa de conversão de dados ocorre após projetar as imagens sólidas ou de superfícies fechadas. Estas são convertidas em um arquivo no formato STL, (formato de arquivo criado pela empresa 3D systems). Segundo Burns (2006), o formato STL é o básico para o processo de fabricação por camadas sendo a representação aproximada de uma superfície geométrica tridimensional.

Esta superfície é dividida em pequenos triângulos e suas normais, e, desta forma, este formato de arquivo STL, Figura 2.23, aproxima as superfícies do modelo tridimensional usando inúmeros e minúsculos triângulos, isso significa que para superfícies muito curvas ou irregulares os arquivos no formato STL podem ser constituídos de um número muito grande de triângulos. O arquivo STL consiste, basicamente, em coordenadas x, y e z dos três vértices de cada triângulo. Observar a regra da mão direita, Figura 2.24, para orientação da superfície de um índice, que descreve a orientação do vetor normal. A etapa de verificação é importante para que o modelo seja adequado.

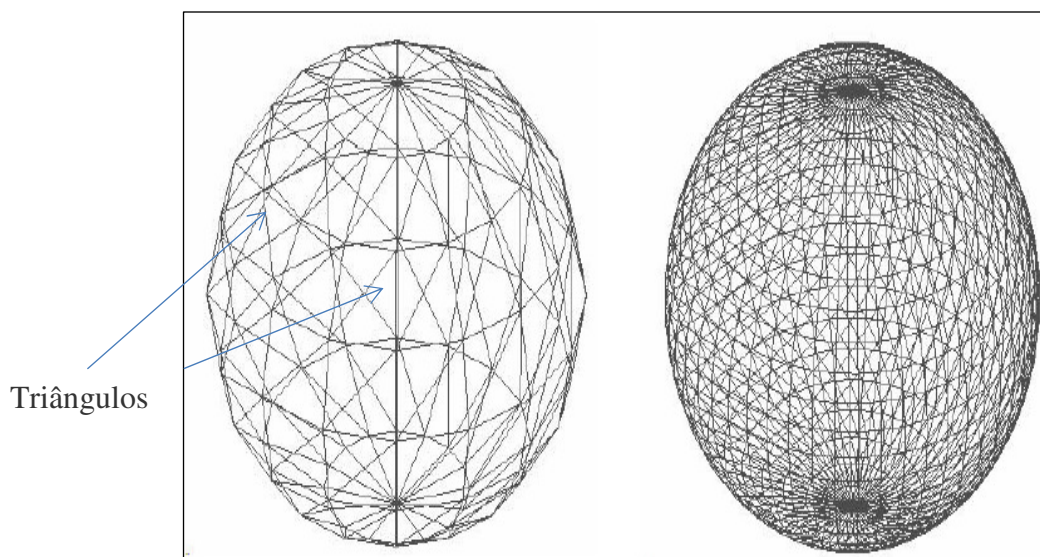


Figura 2.23 - Arquivo STL com 1mm de tolerância. (Volpato *et al*, 2007).

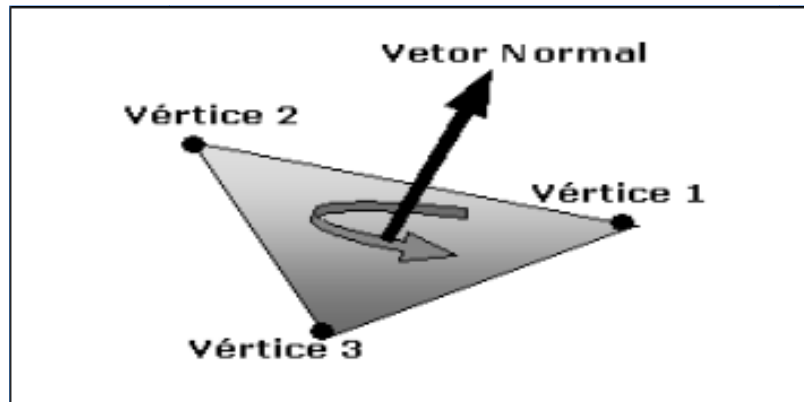


Figura 2.24 - Regra da mão direita para orientação da superfície, (Volpato *et al* 2007).

Na Figura 2.25 observa-se a construção de um protótipo em 3D no programa Magics, onde posteriormente é feita a impressão sólida pela prototipagem rápida.

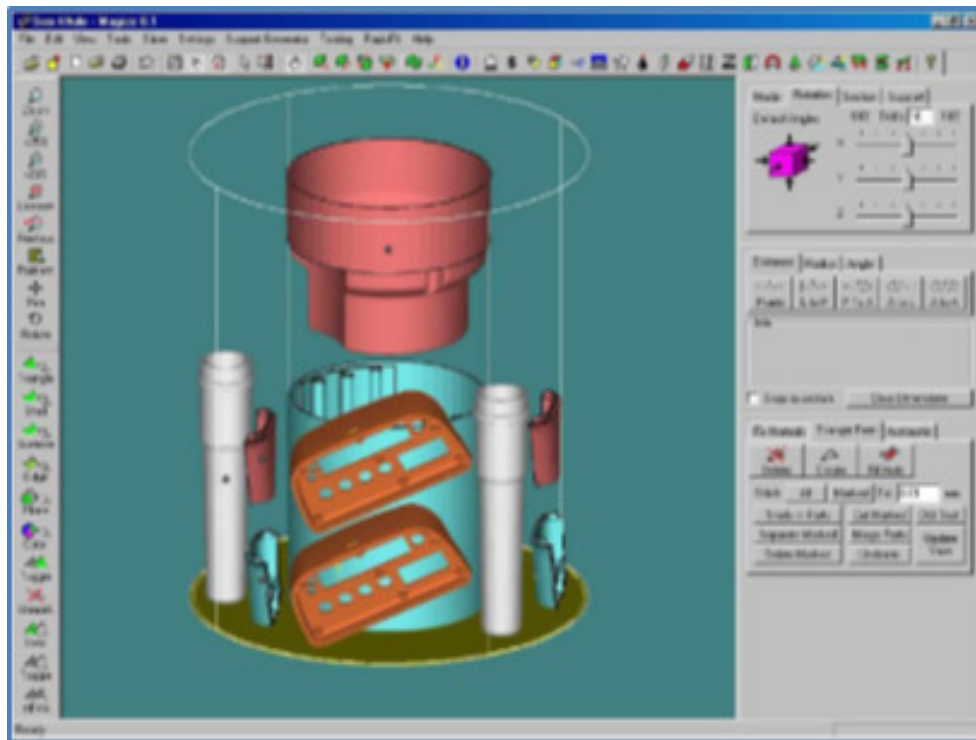


Figura 2.25 - Exemplo de posicionamento de peças no *Magics*. (Inforçatti, 2007).

A próxima etapa é a de transmissão onde o modelo que está no arquivo STL deve ser transferido de uma *workstation* ou microcomputador para o computador do equipamento de

prototipagem rápida. A Figura 2.26 apresenta a geração do arquivo no formato STL, a partir do arquivo CAD da esfera.

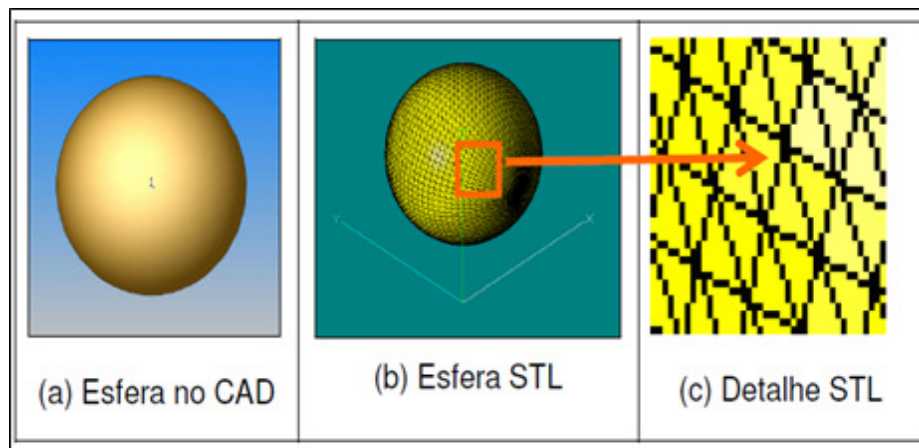


Figura 2.26 - Geração do arquivo STL. (Volpato, 2007).

Através do *software* de prototipagem rápida, o arquivo em STL é verificado e a equipe técnica operacional faz o carregamento do material, fatia o arquivo na espessura desejada e o envia para execução, Figura 2.27. Esta etapa é definida como preparação e configuração.



Figura 2.27 - Visualização 3D - 254 fatias espaçadas de 2 mm; (Souza *et al*, 2002).

Em geral, a etapa de construção faz parte do processo que se desenvolve de forma automática, normalmente sem interrupções, pode ser monitorada a distância por câmera de

vídeo, *webcam* e ainda surgindo algum problema o equipamento pode emitir mensagens pré-definidas por *e-mail*, *bip* ou telefone celular.

Na Figura 2.28 pode-se observar a produção de um protótipo sólido via sinterização por laser seletivo (SLS) através do equipamento de prototipagem rápida.

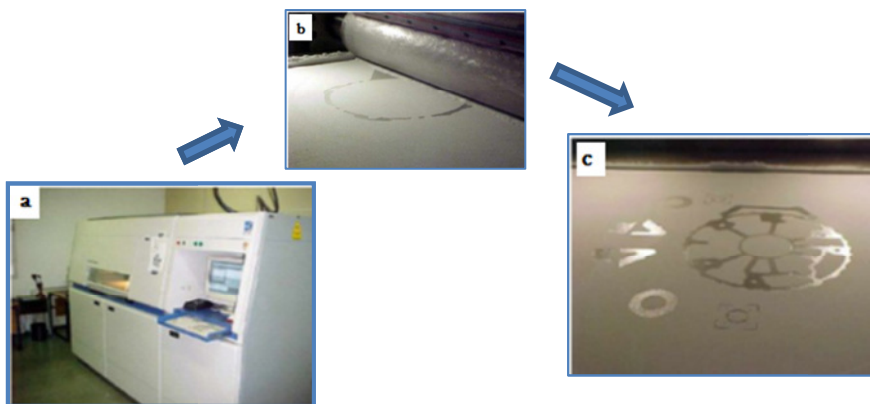


Figura 2.28 - Equipamento de sinterização seletiva por laser (SLS). (modificado de Inforçatti, 2007).

Por fim ocorre a etapa definida como pós-processamento. Nesta etapa, algumas operações são manuais, podendo introduzir erros e diminuir a precisão do modelo final.

Na Figura 2.29, observa-se imagens dessa operação de pós-processamento onde o operador com todo cuidado retira as partes indesejáveis do protótipo físico.



Figura 2.29 - Etapa de pós-processamento. (modificado de Inforçatti, 2007).

2.13 Processos de prototipagem rápida

Todos os diferentes processos de PR utilizam a metodologia de construção de protótipo por adição de camadas, mas diferem quanto ao material e a precisão. A Figura 2.30 mostra as etapas da construção de um biomodelo de extensa falha frontoparietal.

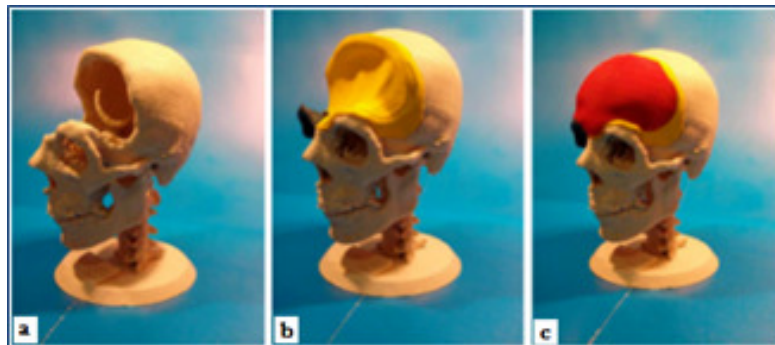


Figura 2.30 - Biomodelo com extensa falha frontoparietal (a) e adaptação de dupla prótese craniana (b e c). (CTI, 2011).

A seguir, são abordados os principais processos de PR comercialmente disponíveis:

2.13.1 Sinterização seletiva a laser (SLS)

Conforme esquematizado na Figura 2.31, um feixe de raios laser incide sobre uma fina camada de um polímero em pó, depositado sobre a plataforma de construção por um rolo de deposição. O feixe laser é guiado por espelhos controlados por um controlador lógico programável (CLP), desenhando, assim, as linhas de contorno de acordo com as dimensões x e y e, simultaneamente, sinterizando seletivamente as partículas deste pó pré-aquecido do desenho do CAD.

Após a primeira camada sinterizada, o rolo espalha sobre esta uma nova camada de pó, com a mesma espessura da primeira, que será novamente sinterizada. Este processo é repetido camada após camada até a finalização do modelo físico, (Gomide, 2000). A Figura 2.31 ilustra a imagem do esquema, equipamento SLS e um protótipo.

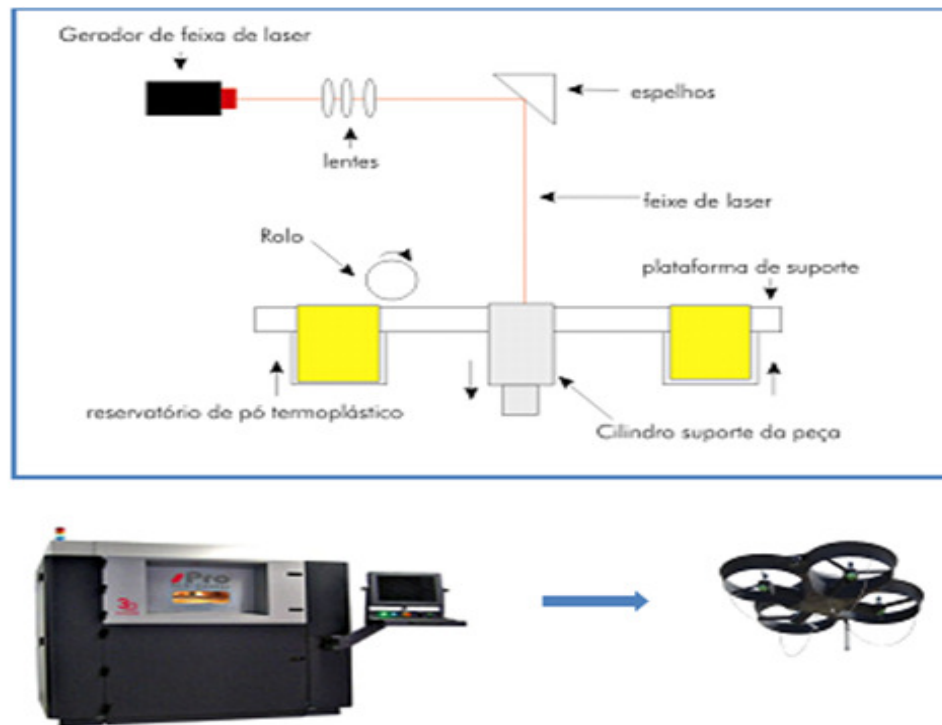


Figura 2.31 - Equipamento e protótipo do processo SLS. (3Dsystems, 2012) e (Inforçatti, 2007).

2.13.2 Modelagem por deposição de material fundido (FDM)

O modelo é construído pela extrusão, camada por camada, Figura 2.32 e também pelo endurecimento de filamento de material termoplástico aquecido. Um cabeçote de extrusão move-se no plano horizontal, depositando continuamente o material extrudado, formando, assim, as camadas da peça.

Neste processo, dependendo da geometria da peça a ser prototipada, o uso de suportes se faz necessário. Estes suportes normalmente são solúveis em água com aditivos para facilitar sua remoção posteriormente. Em geral os modelos obtidos por FDM podem ser esterilizados e possuem uma boa precisão geométrica.

Um tempo muito longo de fabricação é um dos problemas dessa técnica, sem contar que os padrões de superfície não são tão bons quanto aos modelos obtidos pelos processos SLS e SLA, Gomide (2000).



Figura 2.32 – (a) - Imagem do processo FDM ;(b) -.Equipamento correspondente ao processo FDM, (c) - Protótipo obtido. (modificado de Volpato et al, 2007 e Canciglieri jr. et al, 2007).

2.13.3 Processo de impressão tridimensional (3Dprinter)

Desenvolvido pela Massachusetts Institute of Technology, neste processo os modelos são construídos sobre uma plataforma localizada dentro de um recipiente com material em pó conforme apresentado na Figura 2.33, o material em pó é depositado no alto da área de fabricação e, em seguida, certa quantidade de pó é colocada na câmara movendo um pistão para cima. Há então a distribuição e compressão do pó na câmara de fabricação, por um rolo.

Na sequência uma cabeça injetora com multicanais deposita o adesivo líquido em um traçado bidimensional na camada do pó que se aglutina onde o mesmo é depositado e com as camadas subsequentes para dar forma a um objeto. Toda vez que se completa uma camada o pistão abaixa a espessura de uma camada e o processo é repetido até que o objeto se complete dentro do recipiente de pó. O objeto obtido é chamado de peça “verde”, que necessita de uma cura posterior.

Este equipamento é utilizado no CTI - Campinas / SP, principalmente para a produção de biomodelos que são utilizados em vários hospitais públicos brasileiros sem custo.

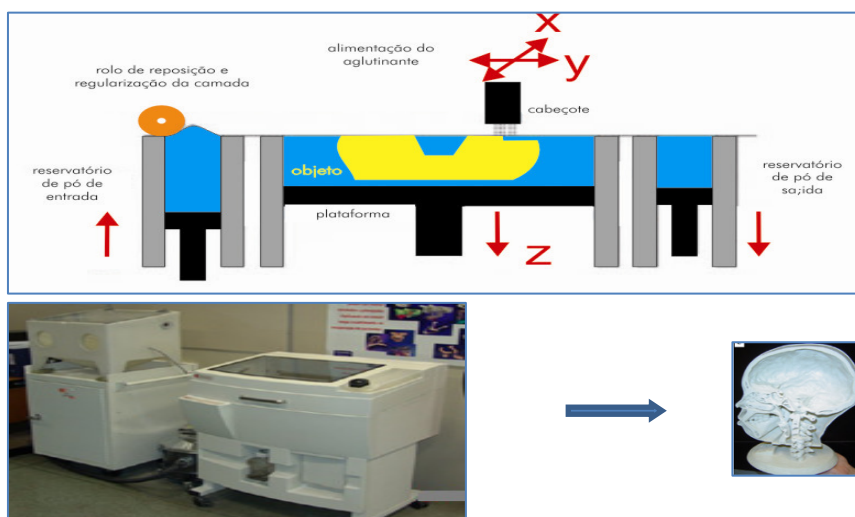


Figura 2.33 – (a) - Imagem do esquema do processo impressão tridimensional (Zcorp). (Volpato, 2007); (b) – equipamento; (c) - protótipo. (Canciglieri JR. *et al*, 2007).

2.14 Vantagens e desvantagens da prototipagem rápida

A PR tem recebido, cada vez mais, a atenção das empresas envolvidas com essa tecnologia, porém faz-se necessário apontar os pontos positivos e negativos que esta ferramenta apresenta.

Vantagens: tempo muito curto na obtenção de protótipos quando comparados aos métodos anteriormente utilizados; produzir peças com geometrias complexas e até formas impraticáveis por processos tradicionais de fabricação; através do método de deposição de material camada a camada; lançamento de um produto em feiras e exposições, apenas com a amostra de um protótipo; um modelo serve para realização de testes, exames, identificação de problemas e falhas, bem como visualização de necessidades de mudanças, inconsistências ou mesmo falta de funcionalidade; economia de custos, assim como de tempo, viabilizando menores custos finais do processo e do produto; aplicabilidade a

diversos fins; os modelos podem ser facilmente modificados e descartados; apresentam qualidade final, comparável a produções em série; um modelo pode servir como ferramenta de marketing.

Limitação da técnica quanto aos modelos de tamanhos muito grandes como também para os demasiado pequenos (micromecanismos); as especificações do sistema estão sujeitas a modificações antes mesmo que se tenha terminado a construção do protótipo, podendo levar a usos desnecessários, isso devido às exigências do mercado; devido as facilidades apresentadas, pode-se haver o encarecimento do produto dado seu mau uso ou abuso dos (excesso de mudanças); as máquinas de prototipagem apresentam controle dimensional inferior aos processos de usinagem e manufatura mais precisos; altos custos iniciais de implementação e de desenvolvimento.

Diante da exposição das tecnologias da PR, suas vantagens e desvantagens, tomou-se o propósito de se utilizar dessas tecnologias da PR para se obter um menisco artificial de PVA. Em relação ao custo-benefício há muito mais vantagem do que desvantagem, em se utilizar dessas tecnologias.

Devido às características do PVA, a melhor forma encontrada para a obtenção do menisco é através do processo de moldagem, e, para isso, utilizou-se da técnica chamada *Bio 3D Plotter* da *Envision Tec*. Através do uso dessa técnica, é possível produzir-se biomodelos personalizados de acordo com as necessidades do paciente. A produção do molde com o uso de imagem de tomografia computadorizada ou de ultrassonografia é relativamente rápida, levando em média dois ou três dias. Espera-se que em breve possam produzir-se os biomodelos diretamente dos equipamentos de PR.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

A sequência das etapas deste trabalho está expressa no fluxograma da Figura 3.1. Compreende a obtenção, em diferentes métodos de reticulação do hidrogel de PVA, bem como sua caracterização física e química com o intuito de definir o material com melhores características. O hidrogel selecionado nesta etapa foi, então, conformado em geometria específica de menisco via técnica de PR.

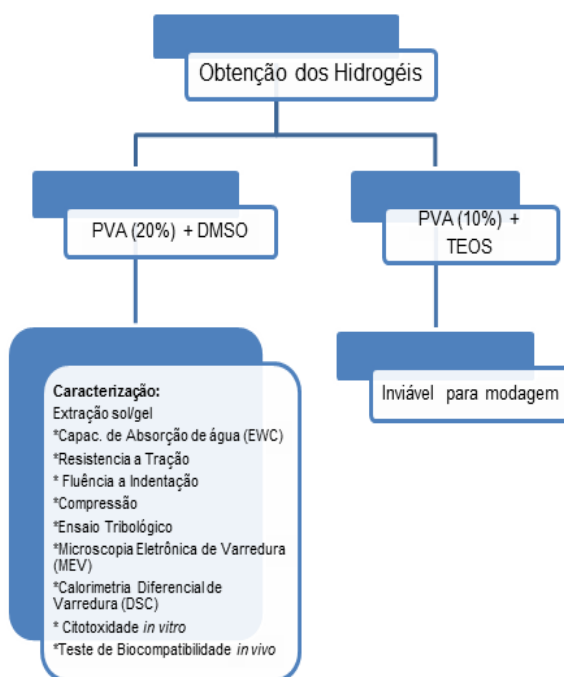


Figura 3.1 - Fluxograma das etapas para obtenção e caracterização do hidrogel de PVA.

O PVA utilizado em todos os processos de obtenção dos hidrogéis foi o de massa molar (mw) 89.000 – 98.000, 99% hidrolizado, de código 341584 – Aldrich Chemistry.

As soluções foram preparadas em água destilada em temperatura acima de 90°C com quantidade de PVA suficiente para a obtenção das concentrações desejadas. Nesta etapa as amostras foram obtidas na forma de placas de espessura de aproximadamente 1mm a 4mm.

3.1 Obtenção do nanocompósito de PVA com tetraetoxissilano (TEOS)

Com o objetivo de se obter um material com melhores características mecânicas buscou-se desenvolver um hidrogel reforçado com nanossílica. Desta forma, em solução aquosa de PVA em concentração de polímero em 10%, em temperatura ambiente, gotejou-se ácido clorídrico (HCl) da Aldrich Chemistry, aos poucos e com leve agitação até obtenção de pH em torno de um, medido com o auxílio de um pHmetro digital. Em sequência adicionou-se 20% p/p de TEOS (Tetra Etóxi Orto Silano) da Dow Corning/USA e agitou-se à temperatura ambiente por 45 minutos. A solução obtida foi vertida em placas de Petri e submetidas a secagem em estufa a 50°C por 1 hora para se obter finas camadas do nanocompósito, Bera, (2009).

3.1.1 Obtenção do PVA/Dimetilsulfóxido (DMSO)

Em uma solução a 20% de PVA em água destilada à 90°C adicionou-se 60 ml de DMSO, reagente orgânico, Aldrich Chemistry, sob agitação e em ambiente inerte. A solução foi vertida em placa de Petri e deixou-se atingir a temperatura ambiente e então as amostras foram submetidas ao processo de reticulação física a temperatura de -4°C, por doze horas. Após esse tempo, sob congelamento para cristalização e reticulação das cadeias de PVA, agora em forma de membrana o material foi imerso em álcool etílico por três dias para se extrair o DMSO. Após esse tempo, retirou-se as amostras e deixou-se evaporar o álcool por sete dias a temperatura ambiente. As amostras foram colocadas em invólucros de plásticos, onde se fez um ambiente inerte injetando nitrogênio gasoso, e em seguida, fechou-se hermeticamente e submeteu-se a irradiação.

3.1.2 Irradiação via feixe de elétrons

Amostras de PVA foram colocadas em invólucros de plástico e, para se obter um ambiente inerte, introduziu-se gás nitrogênio, Figura 3.2, e assim então, foram levadas à irradiação. O setor de irradiação foi o CTR (Centro de Tecnologia de Radiações), localizado no IPEN/USP, em São Paulo. Os dados das irradiações estão descritas na Tabela 1 abaixo:

Tabela 1 - Dados das irradiações no PVA

Data da irradiação	16/09/2009	Largura do feixe de elétrons	100cm
Dose solicitada	6,25 kGy	Corrente de feixe	3,51mA
Densidade do feixe de elétrons	1,0 g/cm ³	Velocidade da bandeja	3,36m/min
Espessura da amostra	1,0 a 4,45mm	Número de passadas pela fonte	4,0 voltas
Energia utilizada	1,499 mev	Taxa de cada dose	14,0 kGy/s



Figura 3.2 - Detalhes da introdução de gás nitrogênio nos invólucros de plásticos contendo amostras de PVA para serem irradiadas

3.1.3 Irradiação via raios gama (γ)

Amostras de PVA foram submetidas a irradiação γ , no IPEN/USP, no centro de tecnologia de radiações (CTR). Na Tabela 2 encontram-se os dados do procedimento:

Tabela 2 - Dados do procedimento de irradiação

Data da irradiação	17/05/2011	Irradiação estática	10cm em relação a fonte
Dose solicitada	150kGy	Dosímetro	Fuji Film Co Japão
Tempo de irradiação	23h40 min	Equipamento	Espectrofotômetro genesys 20
Instalação radiativa	Irradiador multipropósito		

3.2 Caracterização do PVA

3.2.1 Extração sol/gel

Para avaliar qual dos métodos descritos no item 3.1 resultou na reticulação do PVA, ou seja, obtenção do hidrogel, realizou-se a análise de fração sol e fração gel, os ensaios de fração sol/gel foram calculados através da extração da fração solúvel em solvente, neste caso água, permanecendo insolúvel a fração reticulada. Três amostras de PVA de cada método de obtenção foram pesadas secas, submetidas a extração em água à temperatura de 90°C, por um período de uma hora, e pesados novamente até peso constante. Os cálculos da fração sol e gel foram realizados utilizando-se as Equações 3.1 e 3.2

$$Fg = P_2 / P_1 \quad (3.1)$$

Equação 3.1 - equação para o cálculo da fração sol

$$Fs = 1 - Fg \quad (3.2)$$

Onde: P_1 = massa inicial da amostra seca; P_2 = massa do gel seco; Fg = fração gel; Fs = solúvel

Apenas as amostras reticuladas foram utilizadas na continuidade deste trabalho sendo posteriormente submetidas às seguintes caracterizações:

Capacidade de absorção de água – EWC (Equilibrium Water Content).

Ensaio de tração,

Ensaio de fluência a indentação

Ensaio de compressão.

Microscopia eletrônica de varredura – MEV – avaliação da morfologia do hidrogel.

Ensaio tribológico – avaliação do hidrogel quanto a resistência ao desgaste.

Calorimetria diferencial de varredura (DSC)

Citotoxicidade (*in vitro*)

Teste de biocompatibilidade (*in vivo*)

3.2.2 Capacidade de absorção de água (EWC):

A presente caracterização foi utilizada para avaliar a capacidade de absorção de água (EWC). Para tanto, cinco amostras secas, foram pesadas e colocadas submersas em água destilada em temperatura ambiente, até peso constante, o que evidencia sua máxima capacidade de absorção de água. O valor médio de EWC foi determinado para cada composição. Utilizou-se para este cálculo a equação 3.3.

$$EWC = m_i \text{ no gel} / m_{\text{gel}} \quad (3.3)$$

Onde:

$m_i \text{ no gel}$: é a diferença entre a massa da amostra de hidrogel inchada menos a massa da amostra de hidrogel seca; m_{gel} : é a massa da amostra de hidrogel inchada.

3.2.3 Ensaio de fluência a endentação.

O comportamento mecânico de fluência a indentação foi realizado no laboratório de ensaios mecânicos do Dema/Fem/Unicamp, utilizando-se o equipamento servo-hidráulico para ensaios mecânicos, modelo 810-flextest 40, capacidade de 100kN e fabricante MTS, um indentador de ponta esférica de raio 1,6mm.

Sobre o material inchado em água destilada foi aplicado durante 180 segundos, uma carga de 0,5kgf (4,935N), retirando-se logo em seguida. Todos os ensaios foram em

triplicata, sempre registrando a altura da indentação (h), ao longo do tempo (t). Através da equação de Kempson foram calculados os módulos de indentação. A Figura 3.3 apresenta detalhe do dispositivo utilizado para o ensaio.

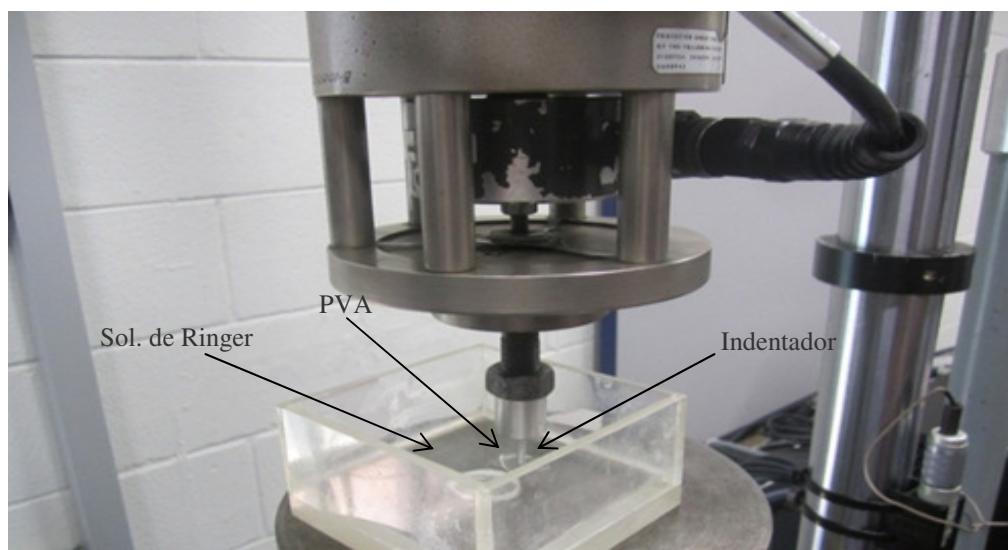


Figura 3.3 - Ensaio de fluência a indentação de filmes de PVA

3.2.4 Resistência à tração

A avaliação da resistência à tração foram todos realizados em triplicatas, no laboratório de ensaios mecânicos, da FEM/UNICAMP, no aparelho de multipropósito, sendo que as amostras foram imersas em uma solução que simula o líquido sinovial, o *Ringer solution*, da Oxoid Br0052g Brasil Ltda. A Figura 3.4 ilustra o presente ensaio. Para realização da caracterização mecânica quanto aos ensaios de tração utilizou-se os dados da Tabela 3

Tabela 3 - Dados do ensaio de tração

Dimensões da amostra	9,5x1,0x18 (mm)
Temperatura	23°C
Força máx. da célula de carga	50kgf
Velocidade do ensaio	10 mm/min

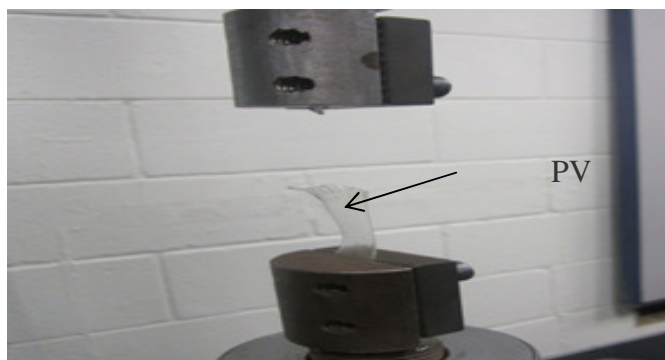


Figura 3.4 - Ensaio de tração – instantes após a ruptura da amostra de PVA

3.2.5 Ensaio de compressão

A Tabela 4 apresenta os dados do ensaio que foi realizado em duplicata no laboratório de ensaios mecânicos, da FEM/UNICAMP, no aparelho de multipropósito, tendo as amostras inchadas em solução de Ringer e a Figura 3.5 mostra o dispositivo para o ensaio de compressão.

Tabela 4 - Dados do ensaio de compressão

Dimensões da amostra	10 x10 x 17 mm	Carga no ponto final	4.448,0 N
Início da ruptura	2,224 N	Temperatura do ensaio	23°C
Taxa de aquisição de dados	10,0 Hz	Tensão no ponto final	80,0%.
Manômetro de ajuste de pré-carga	2,0 N	Sensibilidade de ruptura	90%
Velocidade inicial	5,0 mm / min		

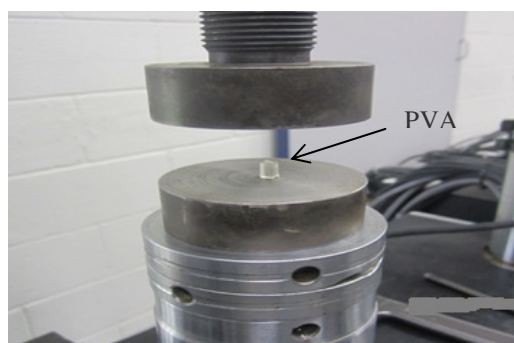


Figura 3.5- Dispositivo para ensaio mecânico de compressão

3.2.6 Ensaio tribológico

A avaliação do hidrogel quanto a resistência ao desgaste foi realizado no equipamento ilustrado na Figura 3.6 do laboratório de tribologia da Universidade de São Paulo (USP), campus São Carlos/SP.

As amostras inicialmente secas ficaram imersas em solução de Ringer, Br 0052g. Foram submetidas ao ensaio de desgaste em esfera contra placas, estas de tamanho retangular, de 1,5 x 3,0mm, sob pesos de 450g (4,5N) e 1kg (10N), com esfera de meia polegada, e rotação do motor de 322 rpm, num tempo de 28 minutos.

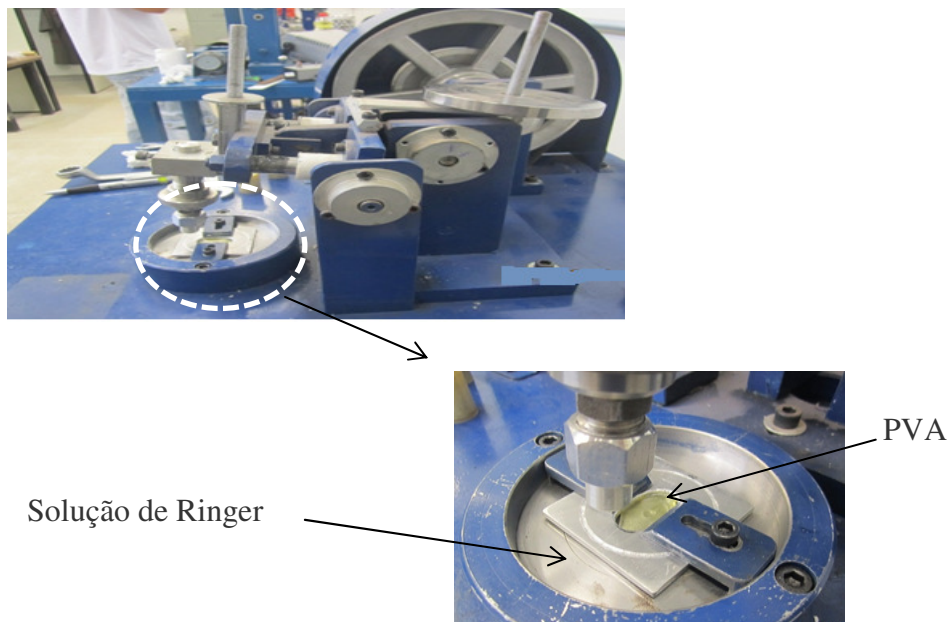


Figura 3.6 - (a) e (b) Equipamento utilizado para a realização dos ensaios tribológicos do hidrogel de PVA

3.2.7 Microscopia eletrônica de varredura – MEV

As amostras foram fraturadas em nitrogênio líquido, fixadas em suporte metálico e recobertas com uma camada de ouro utilizando o equipamento Sputer Coater Bal-Tec Scd.

A morfologia das amostras fraturadas foi observada utilizando-se um microscópio eletrônico de varredura (Evo/MA 15).

3.2.8 Calorimetria exploratória diferencial (DSC)

O ensaio de DSC foi realizado no laboratório LRAC (laboratório de recursos analíticos e de calibração) da Faculdade de Engenharia Química da Unicamp. O equipamento utilizado foi o calorímetro Mettler. A Tabela 5 apresenta os dados do ensaio de DSC.

Tabela 5 - Dados do ensaio de DSC

Equipamento controlado pelo	Processador central fp 90
Intervalo de temperatura de operação	20°C a 400°C
Etapa 1:	Aquecimento: 5-150°C a taxa: 5°C/min
Etapa 2:	Resfriamento: 150-5°C a taxa: 5°C/min
Etapa 3:	Aquecimento: 5-250°C a taxa: 5°C/min
Etapas repetidas	1, 2 e 3 com taxa de 15°C/min.

3.2.9 Análises *in vitro*

As análises *in vitro* foram realizadas junto ao núcleo de medicina e cirurgia experimental (NMCE) da faculdade de medicina da Universidade Estadual de Campinas/SP, divididas em duas partes: a) método direto b) método indireto. As amostras foram esterilizadas com exposição à luz ultra violeta por aproximadamente 15 minutos.

Método direto: O presente método utilizou cultura celular como materiais de estudo. Foram utilizadas células Vero, uma linhagem celular do tipo fibroblastos recomendadas para testes de citotoxicidade, obtidas junto ao instituto Adolfo Lutz, São Paulo – SP (iso-

10993, 1993). As células foram cultivadas em meio ham f10 (nutricel) suplementado com 10% de soro fetal bovino (SFB, GIBCO) a 37° C com 5% de CO₂ na atmosfera.

O método empregado foi o da avaliação da citotoxicidade direta; e, para tanto, foi adotado o teste de viabilidade celular pelo método do MTT (brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difenil tetrazolium). Foi inoculada uma suspensão de células *vero* na concentração de 3x10⁶ células por mililitro de meio de cultura em placa de cultura de 96 poços (Corning Costar Corporation, Cambridge, MA, USA). Após a inoculação celular os materiais foram adicionados nos poços (n=5) e mantidos em contato direto com as células por 24 horas a 37°C, conforme normas internacionais (ISO-10993-5, 1992; ISO-10993, 1997, NBR-ISO10993, 1999; Sjogren et al, 2000).

Foi utilizado como controle positivo de toxidade (CPT) uma solução de meio ham f10 com 10% SFB e 10% de fenol e como controle negativo de toxidade (CNT) o extrato de poliestireno. Decorrido o período de incubação, o meio de cultura foi retirado e os poços foram lavados com 200 µl de solução tampão fosfato salino (do inglês: phosphate buffer saline, PBS). Após este procedimento foi adicionado 200 µl de meio HAM f10 com 10mm de tampão Hepes e 50 µl mtt Sigma (5 µg por mililitro de PBS) e a placa de cultura foi incubada no escuro por 4 horas a 37°C. Após o período de incubação o meio com o mtt foi substituído por 200 µl de Dimetil sulfoxido (DMSO) e a placa foi mantida em agitação por 30 minutos. Foi feita leitura da absorbância em leitor de microplacas (Microplate Reader Dnm 9602, Beijing Perlong New Technology Co, Ltd.) Em comprimento de onda de 540 nm. Foram utilizados como controle de reação, poços onde não houve o cultivo de células (branco), nos quais foram adicionados os mesmos reagentes descritos anteriormente.

Método indireto: Para este método utilizou-se também de cultura celular. Foram utilizadas células *Vero*, uma linhagem celular do tipo fibroblastos recomendadas para testes de citotoxicidade, obtidas junto ao instituto Adolfo Lutz, São Paulo – SP (iso-10993, 1993). As células foram cultivadas em meio DMEM (*dulbecco's modified eagle's médium*)

(Gibco) suplementado com 10% de soro fetal bovino (SFB, GIBCO) a 37°C com 5% de CO₂ na atmosfera.

A obtenção dos extratos foi o primeiro passo empregado nesta metodologia. Os extratos dos materiais analisados foram obtidos através da incubação destes em placa de cultura de 24 poços na proporção de 0,2g de material por ml de meio DMEM com 10% SFB a 37°C por 48 horas sem agitação. Decorrido o período de incubação o meio foi utilizado no cultivo das células *Vero*, permitindo, desta forma, avaliar a possível liberação de substâncias tóxicas no meio de cultura. O teste de citotoxicidade indireta e extração dos extratos foram feitas de acordo com recomendações internacionais (ISO-10993-5, 1992; ISO-10993, 1997, NBR-ISO10993, 1999; Sjogren *et al*, 2000). Como última etapa da metodologia fez-se a avaliação da citotoxicidade indireta. Para o teste de viabilidade celular pelo método do MTT (Brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difenil tetrazolium) foi inoculada uma suspensão celular na concentração de 3x10⁶ células/ml em placa de cultura de 96 poços (Corning Costar Corporation, Cambridge, Ma, USA) e cultivada por 24 horas a 37°C. Decorrido o período de cultivo de 24 horas o extrato dos materiais foi retirado e os poços foram lavados com 200µl de PBS. Após este procedimento foi adicionado 200µl de meio DMEM com 10mm de tampão HEPES e 50µl MTT sigma (5µg/ml em PBS) e a placa de cultura foi incubada no escuro por 4 horas a 37°C. Decorrido este período o meio com o MTT foi substituído por 200µl de dimetil sulfoxido (DMSO) e a placa foi mantida em agitação por 30 minutos. Foi feita leitura da absorbância em leitor de microplacas em comprimento de onda de 540nm. Foram utilizados como controle de reação, poços onde não houve o cultivo de células (branco), nos quais foram adicionados os mesmos reagentes descritos anteriormente.

3.2.10 Teste de biocompatibilidade in vivo

O presente ensaio foi realizado junto à SOBRAPAR (Instituto de Cirurgia Plástica Crânio Facial) em Campinas/SP, Unicamp, para se confirmar a biocompatibilidade do hidrogel de PVA, uma vez que o mesmo interagiu com um reagente orgânico, que também

é um agente de reticulação, o DMSO. Devido ao propósito do presente teste in vivo ser apenas para verificação da biocompatibilidade do PVA, com possível presença do reagente orgânico, DMSO e ainda por ser um órgão situado entre dois ossos (fêmur e tíbia), introduziu-se as amostras de PVA de 2mm de diâmetro nas calotas cranianas de ratos machos WH-Wistar, Figura 3.7 todas as etapas do procedimento cirúrgico foram realizadas conforme protocolo de ética nº. 2576-1 – 12/12/2011, aprovado pela comissão de ética em experimentação animal do Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas – Unicamp.

Procedimento cirúrgico: vinte e um ratos machos WH-Wistar foram pesados e submetidos a anestesia com Hiopentax Pentobarbital sódico via-venosa caudal na dose de 25mg/100g de peso do animal, seguida da tricotomia do local na cabeça e assepsia com solução de álcool iodado a 1%. Sobre uma prancha. Foi feita uma incisão na pele de aproximadamente 1,5 cm. Com uma broca de 2mm de diâmetro, igual ao da membrana de PVA a ser implantada, acoplada a uma furadeira de baixa rotação (130 rpm), foram produzidos os defeitos osteocondrais de grau III, Mandelbaum, (1998), Shah, (2007),

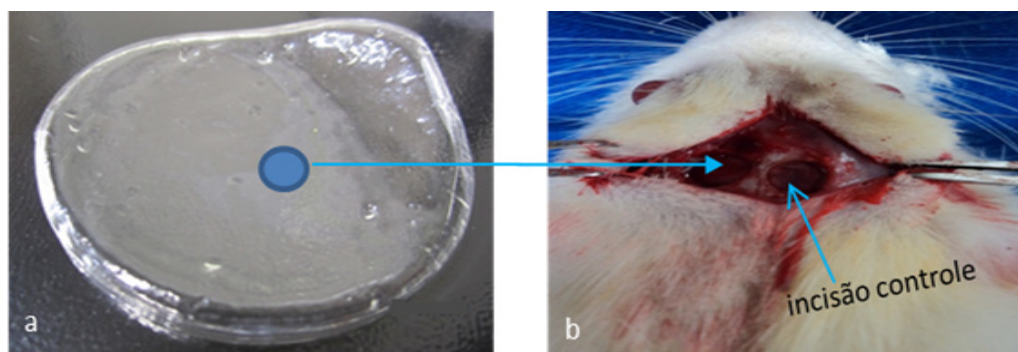


Figura 3.7 - (a) Procedimento cirúrgico de implante de amostras de hidrogel de PVA, (b) em rato macho WH-Wistar.

Após procedimentos cirúrgicos, os animais foram mantidos livres em gaiolas coletivas e locados no biotério para animais em experimentação por 12 dias. Durante as primeiras 48 horas pós-cirurgia, todos os animais receberam ração e solução de Paracetamol® 25 mg/kg e, após este período, ração e água foram oferecidas à vontade até o

dia da eutanásia. Após eutanásia, prepararam-se lâminas, em número de dez, para posterior análise. Das melhores lâminas foram fotografadas imagens em um estereomicroscópio (lupa), com aumentos respectivos de 2,7 e 6,5 vezes.

3.3 Obtenção do molde de menisco através das técnicas de prototipagem rápida

As etapas para a obtenção do modelo digital do menisco estão expressas da Figura 3.8.

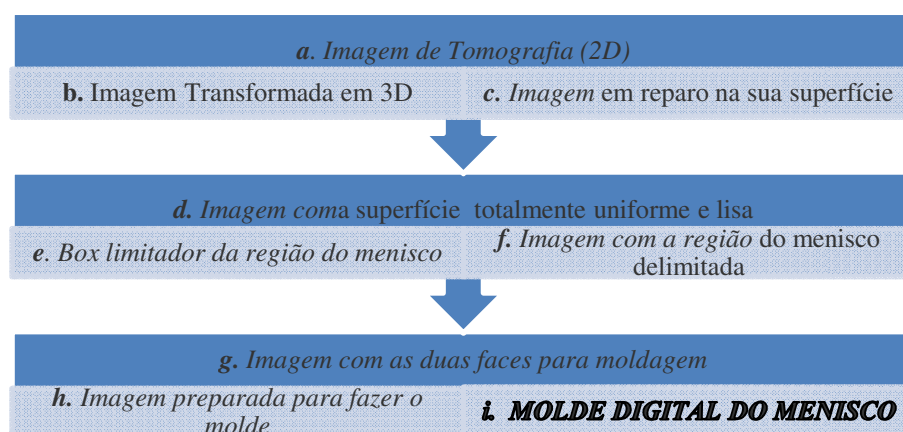


Figura 3.8 - Esquema de todas as etapas para a obtenção do molde de menisco.

3.3.1 Obtenção do molde digital do menisco

As etapas de produção do molde para obtenção da prótese de menisco, parte da obtenção de uma imagem de tomografia computadorizada dos joelhos de um paciente anônimo, Figura 3.9, que, como se sabe, estão no formato Dicom, como em qualquer imagem de tomografia computadorizada, e também, em duas dimensões (2D). Obteve-se a imagem por um equipamento de tomografia computadorizada de marca Toshiba.

Estas imagens de tomografia foram formatadas a 2mm de espessura, afim de que se obtivesse imagens com os detalhes necessários. Utilizando-se de dois software livre cedidos pelo CTI (Centro de Tecnologia da Informação “Renato Archer”), o *InVesalius* e o *Rhinoceros*, modificações foram feitas até conseguir-se o molde de menisco proposto pelo

trabalho. Construiu-se o protótipo do molde, conforme esquema da, por consolidação de pó em camadas, processo “aditivo” (daí estas técnicas serem denominadas de fabricação de forma livre sólida ou fabricação em camadas).

3.3.2 Utilização dos *software InVesalius e Rhinoceros*

Utilizou-se para as modificações das imagens em 2D para imagem 3D, o programa *InVesalius*. Nesta etapa os arquivos são do tipo. STL.

Pode-se observar a presença de irregularidades na superfície, como furos, saliências e reentrâncias, Figura 3.9(a). Com esse programa traçou-se algumas linhas de referências sobre a imagem para uniformizar a superfície da imagem, conforme mostra a Figura 3.9(b).

As irregularidades na superfície foram totalmente niveladas, uniformizadas, utilizando-se o *software Rhinoceros*. Para isso, traçou-se novas linhas de referências nos locais próximos às irregularidades, preservando os marcos anatômicos no momento da reconstrução, melhorando consideravelmente a aparência da superfície, como se observa nos detalhes na Figura 3.9(c).

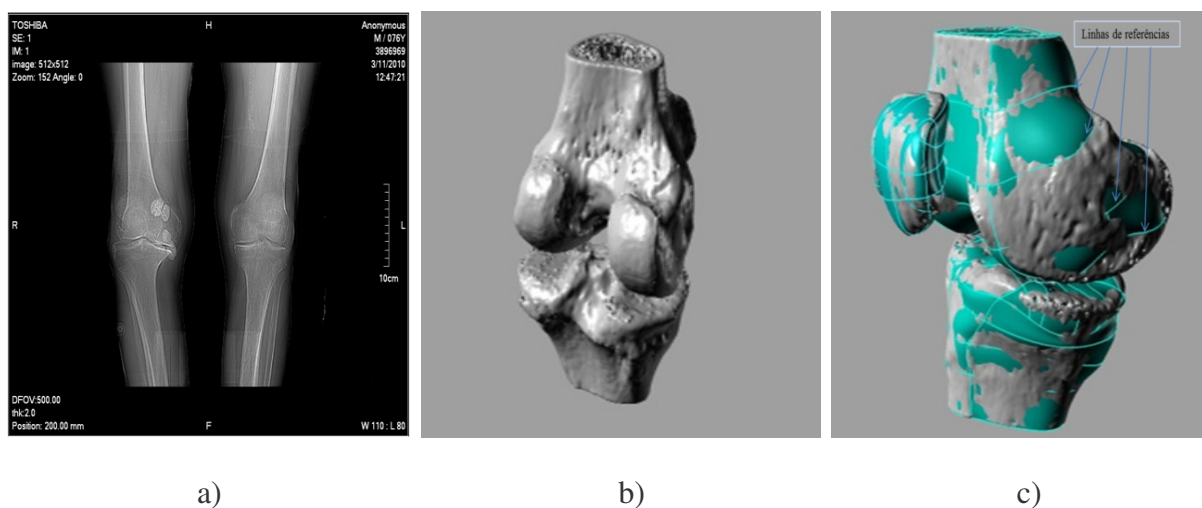


Figura 3.9 - (a) Imagem de tomografia do joelho; (b) Imagem do joelho em 3D; (c) Imagem do joelho melhorada com o *software InVesalius*.

3.3.3 Criação de uma caixa (*box*)

Com as superfícies modificadas e prontas, através do *software Rhinoceros*, Figura 3.10(a), criou-se um *box* (caixa), Figura 3.10(b), para delimitar a área de interesse, que é a região entre os dois ossos (fêmur e tíbia), onde se situa o menisco a ser desenvolvido. Utilizando-se os modelos do fêmur, da tíbia realizou-se a subtração booleana. Após executar a subtração booleana, criaram-se novas linhas para obtenção de um contorno mais próximo ao do menisco e, com isso, extrair a parte que estava em excesso da caixa inicialmente criada conseguindo-se assim, deixar as superfícies dos ossos com limites exatamente iguais as do menisco (região em vermelho), como mostra a Figura 3.10(c).

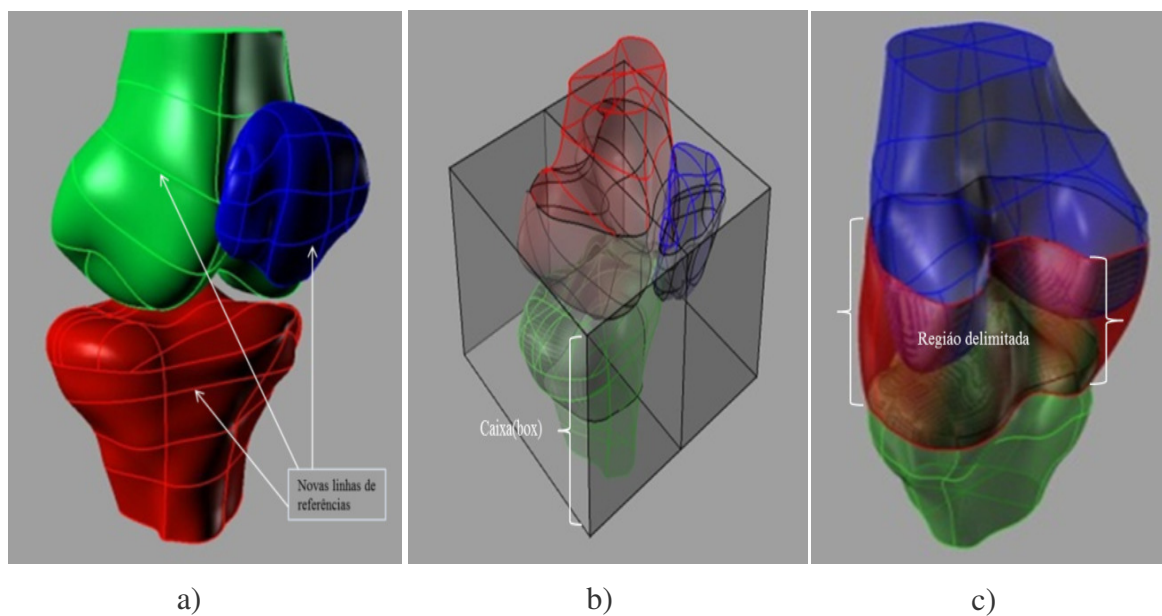


Figura 3.10 - (a) Imagem do joelho melhorada com o *software Rhinoceros*; (b) Caixa ou *box*, delimitando a área de interesse; (c) Região delimitada pela subtração booleana.

3.3.4 O sólido digital

Separando-se a região delimitada, Figura 3.11(a), a mesma foi transformada, com a utilização do *software Magic 2.0*, no sólido digital, este foi convertido para o arquivo no

formato STL novamente para poder ser prototipado, obtendo assim o molde do menisco. Figura 3.11(b).

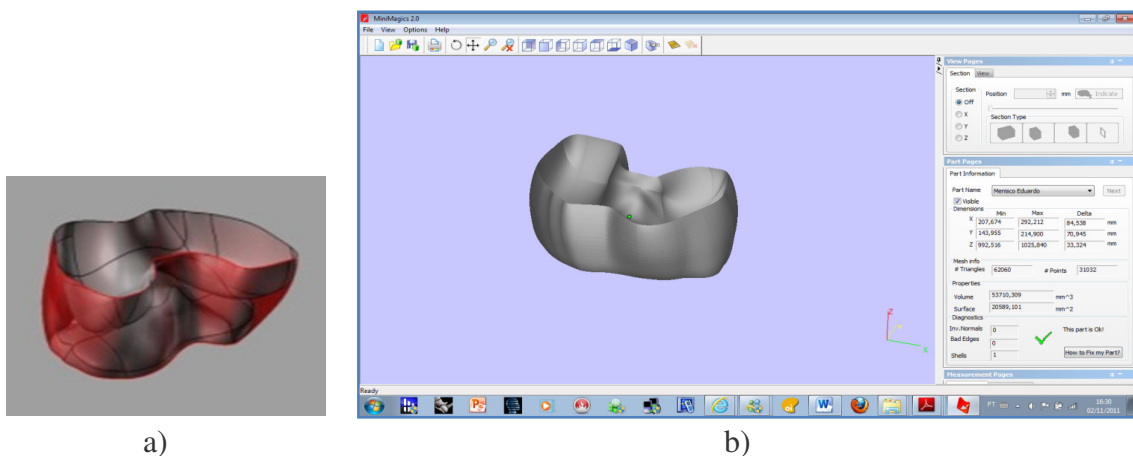


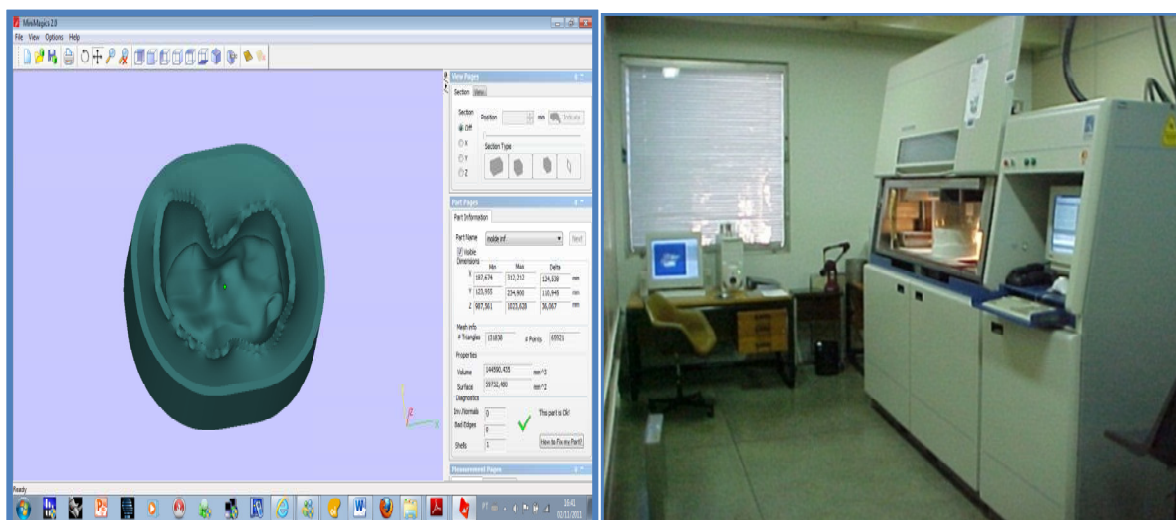
Figura 3.11 - (a) Imagem da região delimitada do joelho; (b) Sólido digital da região delimitada do joelho, obtido através do *software Rhinoceros*

3.3.5 Construção do molde

Utilizando-se do programa *Magic 2.0* transformou-se a imagem da figura n em moldes, para ambos os lados (superior e inferior), conforme ilustra a Figura 3.12(a). Os dados de programação do equipamento para a produção do molde estão expressos na Tabela 6. O molde foi prototipado na estação de prototipagem SLS (DTM – 2000), Figura 3.12(b).

Tabela 6 - Dados de programação do equipamento de prototipagem rápida

Equipamento utilizado	SLS
Material do molde	Duraform polyamide
Temperatura de part bed	172 ⁰ C
Potência do laser	13,0 Watt
Potência do outline	7,0 Watt
Espessura da camada	0,1 mm
Tempo do processo	3h
Dimensões do molde obtido	12,5 x 11,0 x 4,5



(a)

(b)

Figura 3.12 - (a) Parte inferior do molde a ser prototipado; (b) Estação de prototipagem SLS (DTM – 2000). (CTI “Renato Archer”, 2011).

3.3.6 Obtenção do menisco de PVA através do molde.

Cinco etapas básicas foram necessárias para se obter o menisco de PVA com o reagente orgânico DMSO, conforme é ilustrada na Figura 3.13.

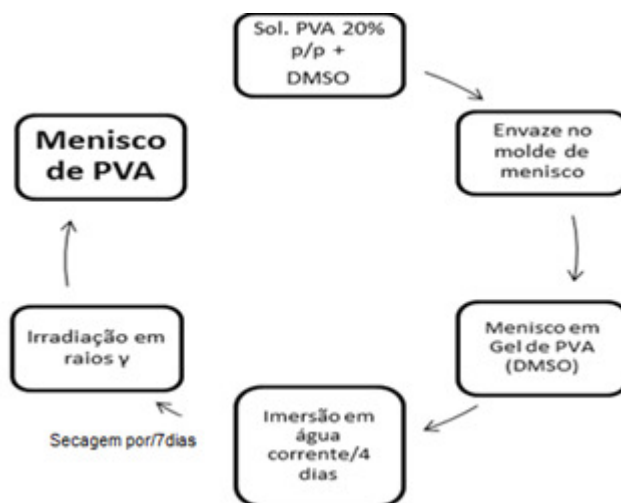


Figura 3.13 - Fluxograma do processo de obtenção do menisco de PVA

A prótese de menisco de PVA foi obtida, empregando-se uma solução de PVA a 20%, a quente, na qual se adicionou o DMSO, um agente gelificante (reticulador físico). Essa mistura foi envazada no molde de menisco, que após atingir a temperatura ambiente foi levada ao freezer, sob temperatura de -4°C . Após o conjunto molde-menisco ser submetido à congelamento por doze horas, o menisco de PVA obtido foi colocado em água corrente deionizada por dezenas de horas, para a retirada do agente gelificante.

Após esse processo deixou-se secando por sete dias a temperatura ambiente. O menisco, seco, Figura 3.14(a) foi submetido a irradiação por raios γ de $\text{Co}60$ sob o certificado: LDPI- 365/ 2011, no instituto de pesquisas nucleares (IPEN/USP), CTR (Centro de Tecnologia de Radiações). Foi irradiado em: 16/09/2011. A dose solicitada foi de: 25kGy e o tempo de irradiação foi de: 1h40 min.; instalação radiativa: irradiador multipropósito; Figura 3.14(b).

Irradiação estática: a 10cm em relação a fonte; dosímetro: CTA - Fuji Film Co Japão; equipamento: espectrofotômetro Genesys 20,. A dose utilizada na irradiação foi relativamente alta devido a espessura da amostra que em determinadas partes atingiu 4,5mm. A caracterização das amostras foi realizada na forma de membranas na maioria dos ensaios e, na forma de menisco propriamente dita utilizou-se para a certificação do tamanho e acomodação do menisco junto as próteses de fêmur e da tíbia.

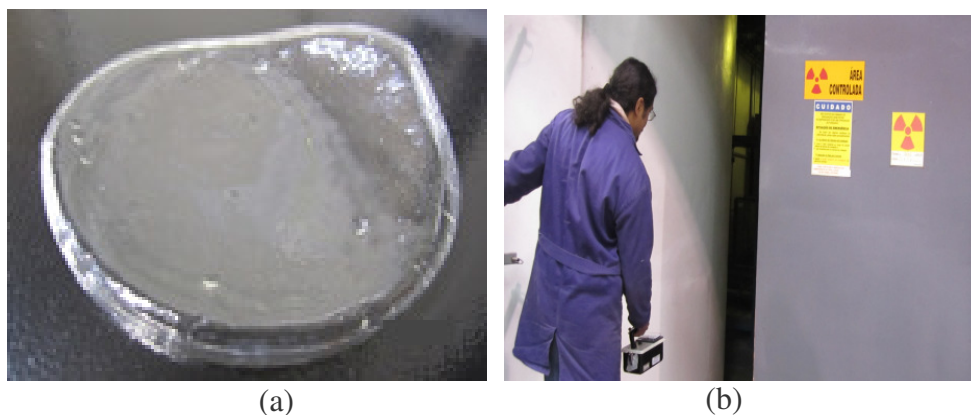


Figura 3.14 - (a) Membrana de PVA a ser irradiada por raios γ ; (b) Irradiador multipropósito.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Obtenção dos hidrogéis de Poli(álcool vinílico) (PVA)

Inicialmente, foram estudadas soluções aquosas de PVA em concentrações variáveis entre 10 e 25% (p/p). Embora vários autores como Burczak *et al.*, (1994) e Bavaresco *et al.*, (2004) verificaram que soluções aquosas de PVA em concentrações elevadas não interferem negativamente no processo de reticulação pois, esta acontece via ponte de hidrogênio onde as ligações são desfeitas e refeitas inúmeras vezes, observou-se que as soluções obtidas em maior concentração de polímero, principalmente acima de 20% (p/p), apresentaram uma alta viscosidade, ocasionando problemas devido à grande formação de bolhas. Isto se deve ao fato de que a velocidade de difusão das bolhas em soluções mais concentradas é menor que a velocidade de secagem das soluções. Diante disto, optou-se por dar continuidade ao estudo com concentrações de PVA em solução aquosa de 10 e 20% (p/p). Na obtenção do hidrogel de PVA, com o tetraetoxissilano (TEOS), formando um nanocompósito, criou-se uma grande expectativa dessa técnica, pois o autor Bera (2009), é enfático em sua apresentação, informando a eficácia do nanocompósito de PVA/TEOS, que pode melhorar em até 35 MPa a resistência à tração. Os resultados foram que, de fato, é obtida uma membrana super resistente, em relação ao PVA puro. O detalhe, porém, é que o material não pôde ser moldado, uma vez que não se conseguiu reticulá-lo quimicamente, mesmo adicionando o agente de reticulação, DMSO (dimetil sulfóxido), tornando-se inviável ao propósito da confecção do menisco via uso de molde. O PVA obtido com DMSO teve suas vantagens em relação ao nanocompósito de PVA/TEOS, uma vez que, foi possível moldá-lo, após realização da reticulação, Kobayashi (2004). Porém, a etapa de purificação do hidrogel pela imersão em álcool etílico não se mostrou eficiente. Isto foi claramente observado nas etapas posteriores de aquecimento onde o enxofre residual, ainda presente no composto, alterou significativamente o aspecto do hidrogel passando de

transparente para a cor castanha, Figura 4.1, observa-se a aparência de cor castanha da membrana obtida.



Figura 4.1 - Hidrogel de PVA com resíduo de enxofre resultando em um composto de cor castanha e cheiro característico.

O problema foi resolvido quando ao invés de se imergir as amostras em álcool, colocou-se imersas também em água destilada corrente, como sugere PEPPAS (1987). Desta forma, as amostras tornaram-se transparentes. A Figura 4.2 mostra uma amostra obtida a partir da modificação do processo de purificação das membranas.

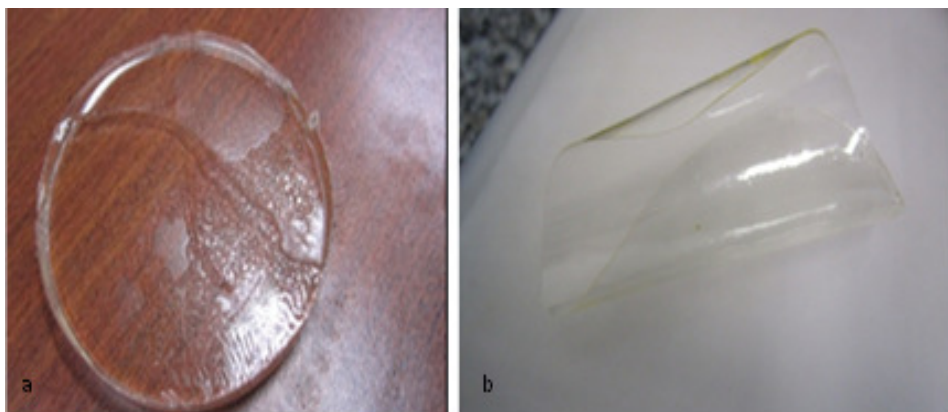


Figura 4.2 - (a) Membrana de hidrogel de PVA após ser imersa em água destilada; (b) Membrana de hidrogel de PVA seco observa-se aspecto transparente e uniforme.

Diante destes resultados, foram obtidas membranas de PVA/DMSO de espessura de 2mm e também, modificou-se o processo de purificação adicionando-se etapas de lavagem com água destilada e, posteriormente, álcool etílico.

As amostras foram irradiadas em um irradiador multipropósito, cuja fonte é o cobalto Co_{60} emissor de raios γ e possui maior poder de irradiação, uma vez que o irradiador de feixe de elétrons fora limitada a dose de 25 kGy. Verificou-se, portanto, que a mudança na metodologia do processo de irradiação proporcionou a obtenção de hidrogéis de PVA com características desejáveis. Desta forma, optou-se em dar continuidade ao trabalho com as amostras obtidas com DMSO e irradiadas no irradiador multipropósito.

4.2 Caracterização do PVA

Segundo Hodge (1996) *apud* Bavaresco (2004), a caracterização de hidrogéis ou qualquer outro sistema reticulado pode ser realizado via módulo de fluência a indentação e (MPa) e pelo grau de intumescimento EWC(%), uma vez que o aumento da densidade de reticulação gera uma diminuição na distância entre os pontos de reticulação, tendo o efeito de aumentar a força resistiva para a deformação da cadeia o que interfere diretamente no valor do e (MPa)

O valor de EWC (%) também mede o grau de reticulação do sistema, uma vez que se o volume livre do polímero é suficientemente baixo, o volume de água que irá penetrar na matriz polimérica para início ao processo de intumescimento será menor.

4.2.1 Fração sol/gel e capacidade de absorção de água (EWC)

As amostras de PVA obtidas com TEOS apresentaram valores da fração sol/gel, entre 0.9 a 0.95, porém, após um período de 48h, secando a temperatura ambiente, as amostras se tornaram quebradiças, inviabilizando a continuidade do uso desse material para a aplicação desejada, já na composição de PVA/DMSO, após reticular fisicamente para tomar a forma

do molde, seguiu-se por dois procedimentos, o primeiro, imergindo em álcool e o segundo deixando imerso em água destilada corrente, ambos com o propósito de extrair o reagente orgânico (DMSO). Após isso, foram irradiados tanto no irradiador de feixe de elétrons como no irradiador multipróposito.

O que ocorreu foi que ao fazer-se a análise da fração sol/gel, somente as amostras que foram imersas também em água corrente e irradiadas em raios γ , em irradiador multipropósito com dose de acima de 25 kGy obteve-se valores elevados de gel, de 0,95 p/p ($\pm 0,005$), e a capacidade de absorção de água de 42% ($\pm 0,5$).

As amostras irradiadas em acelerador de feixes de elétrons não reticularam, provavelmente devido a baixa intensidade dos feixes de elétrons e a espessura das amostras que eram acima de 4mm.

Diante do exposto, o hidrogel PVA/DMSO reticulado via radiação em raios γ em acelerador multipropósito, foi o escolhido para dar continuidade à próxima etapa.

4.2.2 Fluência à indentação

Complementando a caracterização do PVA/DMSO, realizaram-se os ensaios mecânicos de fluência a indentação, onde o hidrogel apresentou módulo de fluência a indentação em torno de 3,6 MPa ($\pm 0,6$).

Estudos mostram que para a cartilagem hialina de cães esse valor de fluência à indentação é em torno de 5,5 MPa, Bavaresco, (2004).

Há uma diferença entre os valores (20% aproximadamente), porém, Park (2003) comprovou que a maior porcentagem de carga aplicada é suportada pelo líquido sinovial responsável pela lubrificação natural da junta articular e, depois, pela matriz extracelular.

4.2.3 Resistência à tração

Observou-se que o comportamento frente a tensão versus deformação valores médio de 3,29MPa (± 0.28) e 170.10% (± 13.93) respectivamente, sendo que esses valores foram superiores aos obtidos por Kobayashi (2004), que também desenvolveu próteses de menisco em seu trabalho.

Tabela 7 - Valores de tensão e deformação do PVA no ensaio de tração.

Amostras	Módulos (MPa)	Resistência Tração (MPa)	Limite Resistência a Tração (MPa)	Deformação - fratura %
1	3.08805	2.49868	3.67516	160.24808
2	3.49507	2.59980	4.41627	179.96160
Média	3.29156	2.54924	4.04572	170.10484
Desvio Padrão	0.28781	0.07150	0.52405	13.93956

4.2.4 Resistência à compressão

A análise do ensaio de compressão permitiu observar que a resistência à compressão máxima do PVA/DMSO manteve-se em torno de 37,45 MPa ($\pm 1,74$), e módulo de elasticidade na compressão de 460,26 MPa ($\pm 46,09$), Tabela 8, valor este que corresponde ao valor solicitado pelas articulações dos membros inferiores, que estão sujeitos a cargas de impacto cerca de sete vezes o peso corporal (15MPa) durante a execução de um salto ou algum movimento brusco semelhante.

Estes eventos ocorrem quando cargas extremamente elevadas são aplicadas em intervalos de tempo muito curtos. A elevação da carga de zero ao valor de pico pode ocorrer em um segundo, Bera *et al* (2009).

Tabela 8 - Valores dos ensaios de compressão do PVA

Amostras	Lim. Carga	Lim. Res. Tração (MPa)	Módulo (MPa)	Veloc.inicial (mm/min)
1	355.00	36.22	419.28	5.0
2	338.48	38.68	501.23	5.0
Média	346.74	37.45	460.26	
D.Padrão.	11.68	1.73	57.94	

4.2.5 Calorimetria exploratória diferencial – DSC

A calorimetria exploratória diferencial (DSC) analisa as transições térmicas sendo muito utilizada para caracterizar polímeros. Através da observação de uma curva de DSC pode-se caracterizar por exemplo as temperaturas de transição vítrea, de fusão e de cristalização, Machado, (1997).

A Figura 4.3 mostra o comportamento térmico via DSC da amostra em forma de membrana de PVA/DMSO, submetidas a uma taxa de aquecimento de 5°C/min. O sentido endotérmico na análise do gráfico é para baixo e a amostra estava seca.

Observa-se temperatura de transição vítrea a 140,1⁰C, 144,1⁰C e 148,1⁰C a uma taxa de aquecimento de 15⁰C/min. Acredita-se que a amostra não estava 100% reticulada, pois foi observado que em 188⁰C houve uma transição do tipo fusão, ou seja, de polímero residual não reticulado. À 231⁰C observa-se o início do processo de degradação.

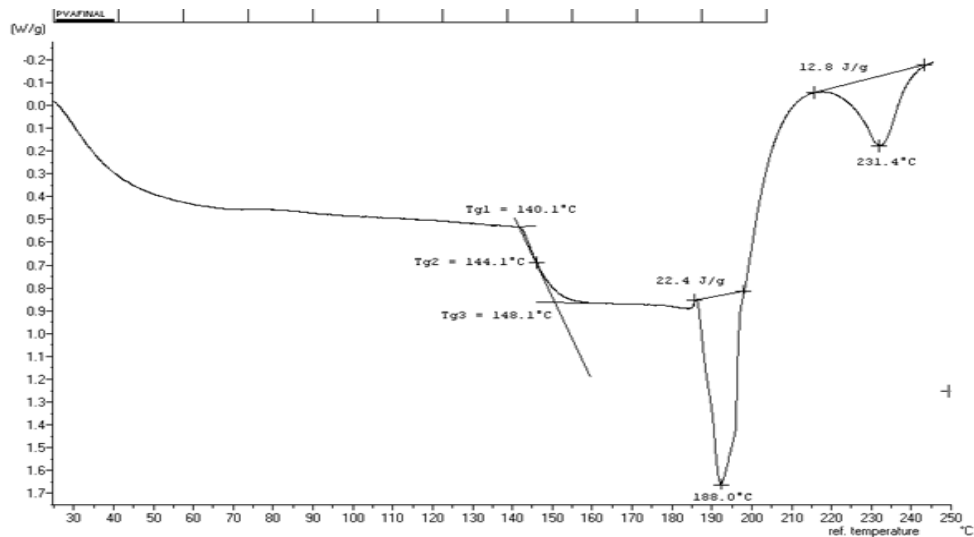


Figura 4.3 - Curva de DSC do PVA/DMSO

Os efeitos da água em hidrogéis à base de PVA, conforme Bavaresco (2004) são relevantes, visto sua forte característica hidrofílica, que gera três estados de ligação com as moléculas de água energeticamente diferentes: ligação com a “água livre”, com a “água ligada” e com a água no estado *nonfreezing*. O estado de ligação com a “água livre” e com a “água ligada” apresenta fraca interação com a cadeia polimérica quando a tg do polímero é alcançada. No caso de interação com a água no estado *nonfreezing*, a molécula de água está intimamente ligada às cadeias do polímero, não sendo eliminada facilmente durante as transições de temperatura.

4.2.6 Microscopia eletrônica de varredura – MEV

As imagens de superfície do PVA/DMSO, apresentadas na Figura 4.4, foram obtidas antes do ensaio tribológico conforme descrito em materiais e métodos. Em todos os casos observa-se aspecto típico de polímero amorfo, ainda denso sem presença de bolhas.

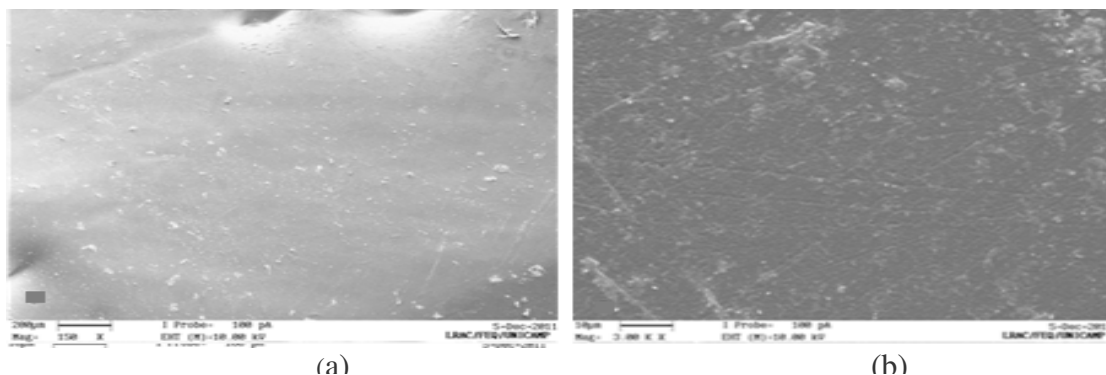


Figura 4.4 - PVA/DMSO - Vista da superfície com aumento de 150x.e 3000x.

4.2.7 Comportamento tribológico

A caracterização tribológica foi avaliada por análise de imagens microscópicas obtidas por microscopia eletrônica da varredura (MEV). Desta forma não foi mensurado o desgaste por perda de massa. A Figura 4.5 apresenta micrografias de MEV da análise de superfície das amostras de PVA/DMSO submetidas ao ensaio tribológico. Foi observado indícios de desgaste gerado por processos abrasivos.

Observa-se que o aspecto denso das amostras fora preservado apesar de apresentar nestas condições desgastes adesivos e/ou abrasivos não relevantes. Estas imagens são da superfície das amostras e o sentido de movimento é da direita para a esquerda.

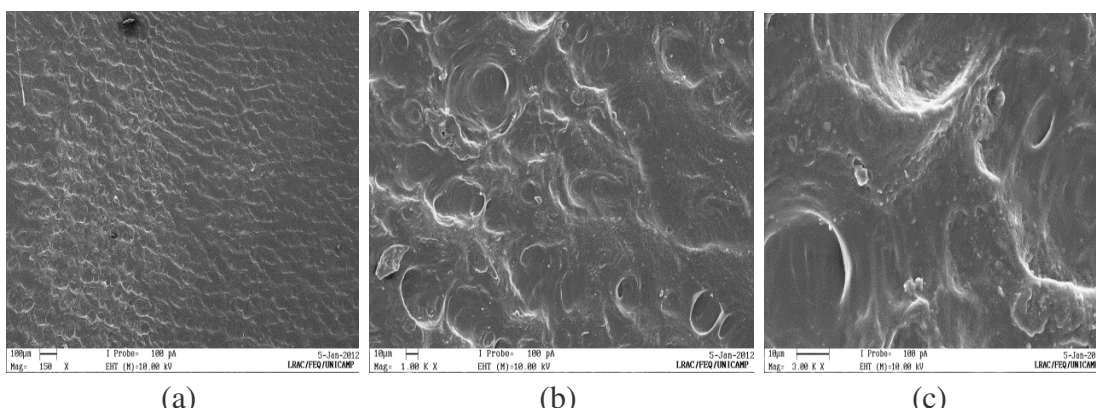


Figura 4.5 - Imagens da superfície do PVA/DMSO apresentando algum desgaste adesivo após ensaio tribológico. Aumentos de 150, 1000 e 3000 vezes, respectivamente em (a),(b) e (c)

4.2.8 Citotoxicidade

Os gráficos das Figura 4.6 e Figura 4.7 confirmam os resultados para os ensaios de citotoxicidade direta e indireta. Essa diferença permanece praticamente inalterada, sendo de 1,1642 o valor para o controle negativo de toxicidade, o que corresponde a 83% do total de controle e de 0,196 o valor para o controle positivo de toxicidade, correspondendo a 17% desse total obteve-se, portanto, resultados diferentes do controle positivo de toxicidade (CPT) e semelhantes ao controle negativo de toxicidade (CNT), para as amostras A1 e A2 do PVA/DMSO.

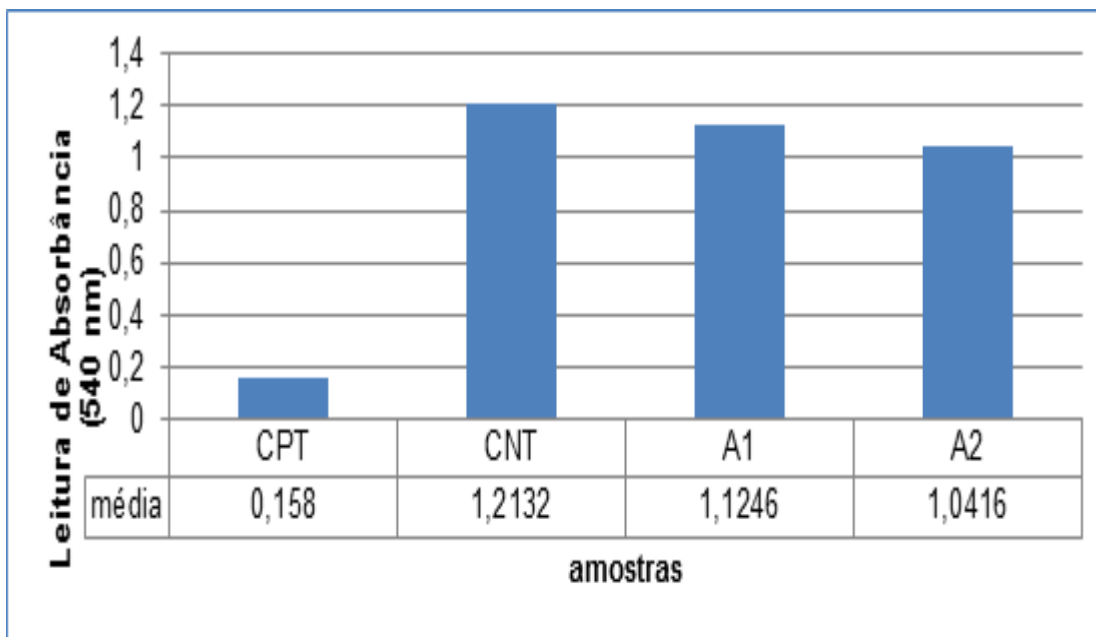


Figura 4.6 - Gráfico do ensaio de citotoxicidade direta

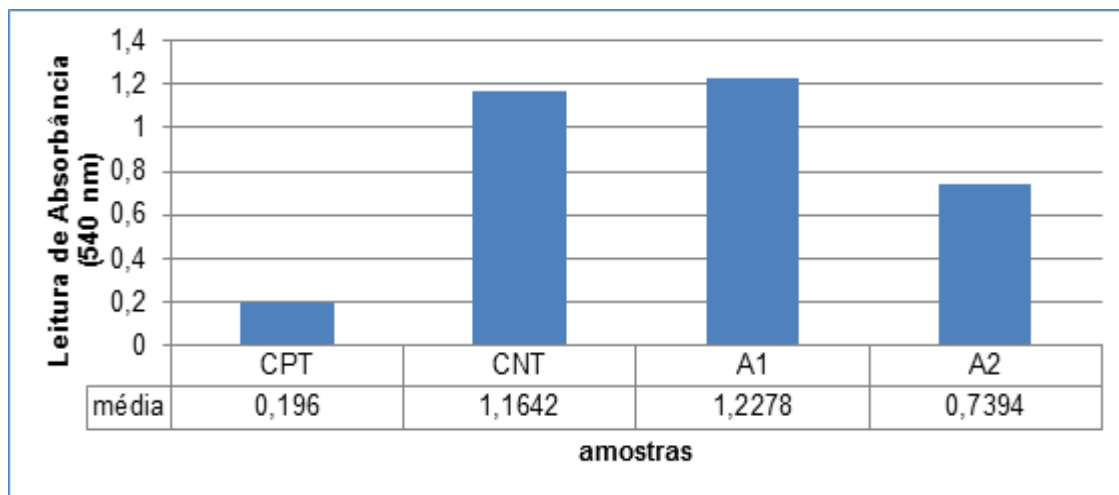


Figura 4.7 - Gráfico do ensaio de citotoxicidade indireta

4.2.9 Biocompatibilidade *in vivo*

Conforme as análises realizadas nas laminas, observou-se formação de tecido conjuntivo ao redor das amostras de PVA/DMSO e discreta hemorragia próxima ao tecido ósseo, porém não se pode observar infiltrado inflamatório ao redor da cápsula formada ao redor da amostra, conforme se pode observar a Figura 4.8, apresenta detalhes da análise.

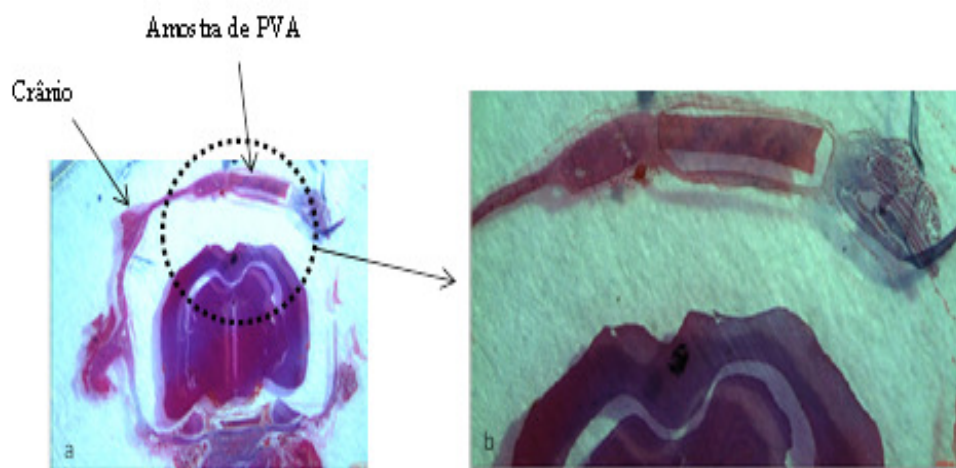


Figura 4.8 - a. Imagem da lâmina do crânio do rato (aumento de 2,7 vezes) com o detalhe da localização da amostra de PVA/DMSO; b. Detalhes da localização da fração da amostra de PVA/DMSO na calota craniana do rato (aumento de 6,7 vezes).

4.3 Obtenção do molde de menisco através da técnica de prototipagem rápida

Conforme ilustra a Figura 4.9(a), o molde de menisco personalizado com suas dimensões em tamanho real obtido a partir da imagem de tomografia computadorizada de joelho de um paciente anônimo. A Figura 4.9(b), expõe as duas faces do molde (superior e inferior). Na Figura 4.10 observa-se o menisco de PVA/DMSO personalizado dentro do molde. O material encontra-se reticulado fisicamente, após adquirir a forma do molde.

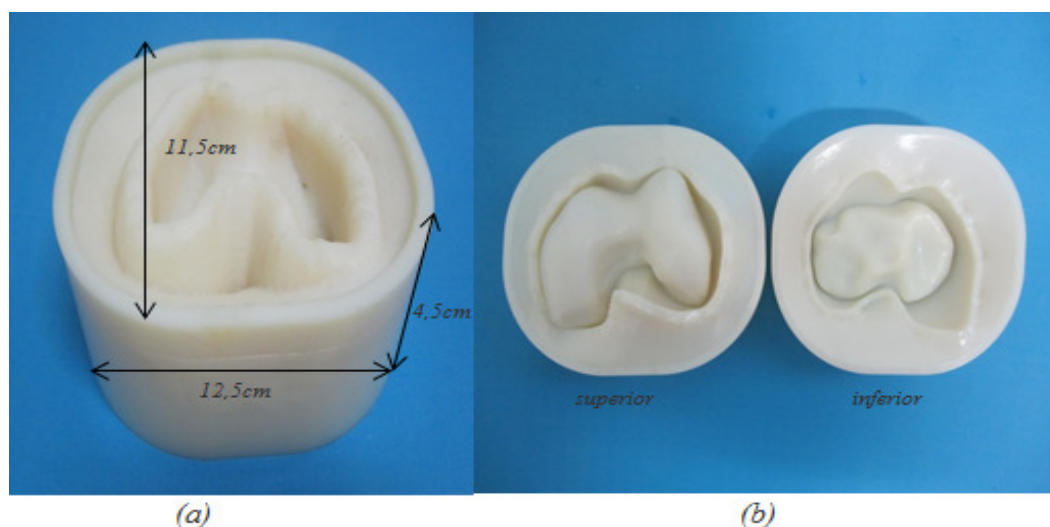


Figura 4.9 - Molde de menisco personalizado via prototipagem rápida.

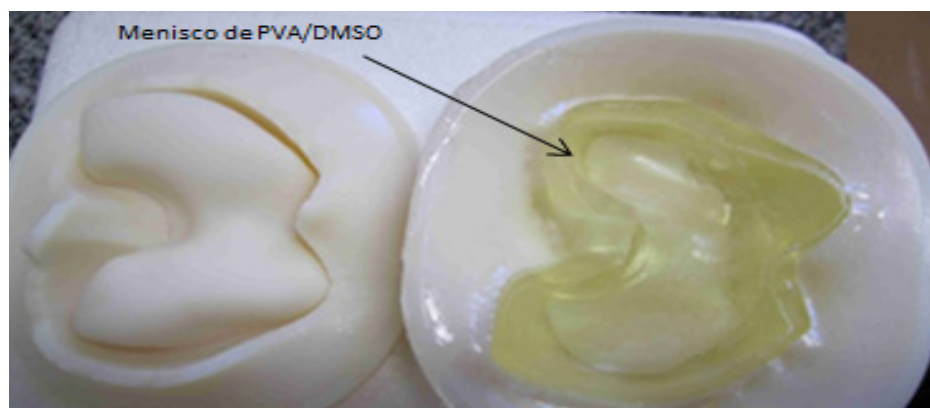


Figura 4.10 - O menisco personalizado de PVA/DMSO, ainda dentro do molde, após reticulação física.

Observou-se que o menisco de PVA/DMSO obtido via prototipagem rápida adquiriu aspecto desejado representando cópia fiel de um menisco humano de cartilagem. Uma etapa importante para este resultado foi a utilização do *software in-vesalius*. Conforme Meurer (2008), ao contrário da maioria dos softwares especializados, este foi concebido para uso em computadores pessoais, processando imagens biomédicas e permitindo a sua interpretação não de forma estática, mas sim dinâmica, de acordo com as necessidades do diagnóstico e até mesmo durante o procedimento cirúrgico.

A Figura 4.11, ilustra comparativamente a imagem do menisco humano, Figura 4.11(a) e na Figura 4.11(b) o menisco de PVA/DMSO obtido via tecnologia da prototipagem rápida.

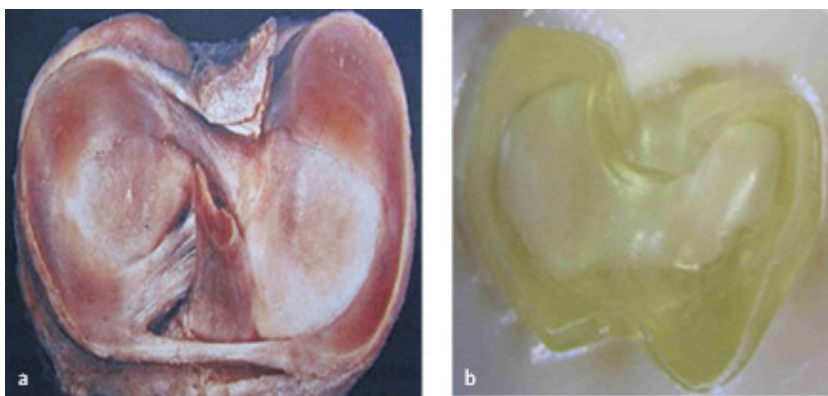


Figura 4.11 - (a) Menisco humano; (b) Menisco de PVA/DMSO intumescido em solução de ringer.

Complementando a etapa de obtenção do menisco de PVA/DMSO via prototipagem rápida, produziu-se também o protótipo dos ossos (fêmur e a tíbia), para a certificação *in locu* quanto às dimensões do menisco obtido, Figura 4.12. Observou-se que houve um perfeito encaixe junto aos ossos, correspondendo às expectativas desejadas. Os biomodelos dos ossos podem facilitar o estudo preliminar ao implante do menisco pelo médico, uma vez que o mesmo pode ter a ideia exata do posicionamento do menisco entre os ossos. Diante de todas as etapas desenvolvidas no presente trabalho, observa-se a nítida possibilidade do uso desse método para fins de produção em larga escala para solucionar os

problemas no joelho provocados por lesões no menisco, sejam eles provocados tanto por acidentes de trânsito ou nos desportos, como também, devido à idade.

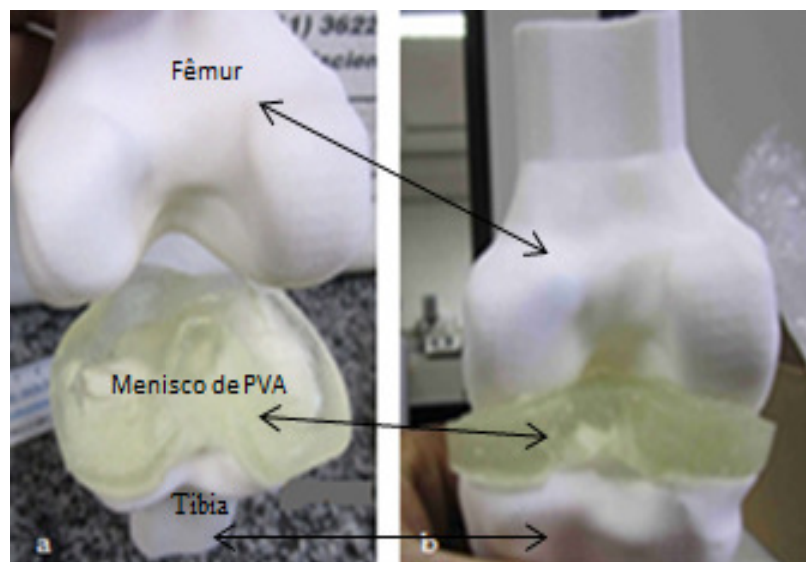


Figura 4.12 - (a) Utilização dos protótipos dos ossos (fêmur e tíbia) para os ajustes finais das dimensões do menisco de PVA; (b) Vista do encaixe de ambos os ossos ao menisco.

5 CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

5.1 Conclusões

- O PVA é um biomaterial promissor para ser usado como cartilagem articular artificial, suas propriedades características confirmaram isto no presente trabalho.
- Através da reticulação física do PVA, com o auxílio do DMSO (Dimetilsulfóxido) foi possível moldar o material personalizando-o em forma de menisco atingindo assim o principal objetivo proposto. O tempo para a obtenção do menisco, desde a solução até a irradiação em raios γ leva em média 12 dias. Ainda é relativamente demorado, porém, pode-se otimizar o processo em um estudo mais detalhado.
- A melhor composição para o PVA para efeito de moldagem e reticulação foi de 20%. A irradiação por emissão de raios γ foi o mais eficiente no processo de reticulação química do PVA/DMSO devido a espessura do modelo final do menisco.
- Ensaios mecânicos evidenciaram bons índices de resistência à tração, compressibilidade e fluência a endentação. O ensaio tribológico permitiu observar uma relativa resistência do material ao desgaste da superfície, porém, através do MEV detectou-se certo desgaste, o que torna necessário um reforço ao material. Os ensaios de DSC confirmam através das curvas o comportamento do PVA, que tendo a temperatura de fusão em torno de 180⁰C, o caracteriza como material semicristalino.
- A tecnologia da PR, com sua ampla gama de programas (*software*) e equipamentos, foi fundamental no desenvolvimento do molde do menisco, onde se utilizou para o início do processo apenas uma imagem de tomografia computadorizada do joelho.

- Na análise *in vitro* das amostras A₁ e A₂, ambas correspondentes ao PVA/DMSO, obteve-se resultados diferentes do controle positivo de toxicidade (CPT) e semelhantes ao controle negativo de toxicidade (CNT), ou seja, o PVA/DMSO não é tóxico e pode ser utilizado como substituto do menisco humano.
- No estudo *in vivo* indicou biocompatibilidade do PVA/DMSO, uma vez que não produziu rejeição, irritação nem hemorragias nas regiões do implante.
- O presente estudo, portanto, mostrou que um menisco artificial de PVA, moldado como o auxílio da PR, é uma tecnologia promissora. Pode ser clinicamente aplicável a um novo tratamento de substituição do menisco e facilitar o trabalho médico em relação às dimensões do menisco a ser implantado em cada paciente.

5.2 Sugestões para trabalhos futuros:

- Realizar ensaios mecânicos com meniscos de animais (ex: boi) para se verificar a faixa de resistência mecânica desses componentes.
- Desenvolver o processo de produção de moldes, via prototipagem rápida, de outros órgãos vitais do corpo humano
- Realizar estudo *in vivo*, implantando próteses em miniatura, em animais, no local exato do órgão-alvo
-
- Realizar os ensaios tribológicos buscando maiores detalhes acerca do desgaste superficial do PVA, podendo-se fazer composições com outros reagentes para formação de blendas ou compósitos.
- Otimizar o tempo de fabricação do PVA/DMSO.

Referências

ACD.UFRJ., www.acd.ufrj.br, acesso em 12.10.2012.

AMATUZZI, M.M. Joelho: Articulação Central dos Membros Inferiores - São Paulo : Roca, 2004.

ARANHA, I. B., LUCAS, E. F. Poli(Álcool Vinílico) Modificado com Cadeias Hidrocarbônicas: Avaliação do Balanço Hidrófilo/Lipófilo. *Polímeros* v.11, n.4, p.174-181, 2001.

ARNOCZKY, S.P., WARREN, R.F. The microvasculature of the meniscus and its response to injury. An experimental study in the dog. *Am. J. Sport Med.*, 11:131-1A41, 1983. articular cartilage. *Proc. Inst. Mech. Eng. Part-H* 214: 59-68.

ARNOLD, G. E. "Vocal Rehabilitation of Paralytic Dysphonia IX. Technique of Intracordal Injection", *Arch. Otolaryngol*, 76:358 (1962).

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR ISO 10993 ABNT, Avaliação Biológica de produtos para saúde. Parte 1 Avaliação e Ensaio, 1999.

ATESHIAN. G., A., COLMAN, W.W., MOW, C. Quantitative anatomy of the knee joint. In: *F. Knee Surgery*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994. pp. 55-76.

BARATZ, M.E., Fu, F.H., REHAK, D. Peripheral tears of the meniscus. The effect of open versus arthroscopic repair on intra articular contact stresses in the human knee. *Am.J.Sports Med.*, 16:1-6, 1988.

BASALO I., CHAHINE N., KAPLUN M, CHEN F., HUNG C., ATESHIAN G. Chondroitin sulfate reduces the friction coefficient of articular cartilage. *J Biomech* 2007;40:1847-54.

BASALO IM, CHEN FH, HUNG CT, ATESHIAN GA. Frictional response of bovine articular cartilage under creep loading following proteoglycan digestion with chondroitinase ABC. J Biomech Eng 2006;128:131–4.

BASALO IM, RAJ D, KRISHNAN R, CHEN FH, HUNG Ct, ATESHIAN GA. Effects of enzymatic degradation on the frictional response of articular cartilage in stress relaxation. J Biomech 2005;38:1343–9.

BAVARESCO, V. P., Estudo Tribologico de Hidrogéis Poliméricos para serem Utilizados como Cartilagem Articular Artificial, 2004.

BELL CJ, FISHER J, INGHAM E, FORSEY R, THOMPSON JI, STONE MH. Tribology of therapeutic lubricants. In: 48th annual meeting of the ORS society, vol. 0676. 2002.

BELL CJ, INGHAM E, FISHER J. Influence of hyaluronic acid on the time-dependent friction response of articular cartilage under different conditions. Proc Inst Mech Eng [H] 2006;220:23–31.

BERA B. *ˆadhanˆa* Vol. 34, Part 5, October 2009, pp. 823–831. © Indian Academy of Sciences

BILLMEYER, F. W.; Textbook of Polymer Science – 2ª Edição - Wiley International Edition, NY and London, p 416-418, 1971.

BRAY, J. C. and E. W. Merril. “PVA Hydrogels for Synthetic Articular Cartilage Material”, J. Biomed. Mater. Res., 7:431 (1973).

BRINKER, C.J., KEEFER, K.D., SCHAEFER D.W. and Ashley, J. Non – Crystalline Solids 48 (1982) 47.

BURRAGE PS, BRINCKERHOFF CE. Molecular targets in osteoarthritis: metalloproteinases and their inhibitors. Curr Drug Targets 2007;8:293–303.

BUSECK, M.S., NOYES, F.R. Arthroscopic evaluation of meniscal repairs after anterior cruciate ligament reconstruction and immediate motion. Am. J. Sports Med., 19:489-494, 1991. Clin. Orthop., 337:164-71, 1997.

CAILLIET, René. *Síndromes Dolorosas: joelho*. São Paulo: Ed. Manole, 1974.

CAMPBELL CJ. The healing of cartilage defects. Clin Orthop 1969;64: 45–63.

CAMPOCCIA D., DOHERTY P., RADICE M., BRUN P., ABATANGELO G., WILLIAMS D.F., Semisynthetic resorbable materials from hyaluronan esterification, Biomaterials 19 (1998) 2101–2127.

CAMPOCCIA D., P. DOHERTY, M. RADICE, P. BRUN, G. SECHRIEST V.F., Y.J. MIAO, C. NIYIBIZI, A.CANO, J. M., e PERAIRE, C. – Biocompatibilidade (Biomateriais), cap.10, p. 197) – 2004.

CARSON, W.G., JAMES, S.L., LARSON, R.L.: patella-femoral disorders: Physical and radiographic evaluation. Part I e II. Clin. Orthop., 185:165-186, 1984.

CASSCEL, S.W.: The torn or degenerated meniscus and its relationship to degeneration of the weight-bearing areas of the femur and tibia. Clin. Orthop., 132: 196-200, 1978.

CAWSTON TE, WILSON AJ. Understanding the role of tissue degrading enzymes and their inhibitors in development and disease. Best Pract Res Clin Rheumatol 2006;20:983–1002.

CHIN H.J., KIM I.J., KIM M.N., JIN, S.H. and YOON, J.S. Blending of poly(L-lactic acid) with poly(cis-1,4-isoprene). European Polymer Journal, v.36, p. 165-169, 2000.

COOPER, D.E., ARNOCKY, S.P., WARREN, R.F.: Arthroscopic meniscal repair. Clin. Sports Med., 9:589-607, 1990.

CENTRO DE TECNOLOGIA DE INFORMAÇÃO “RENATO ARCHER”- CTI, Campinas, SP. 2011. Divisão de Tecnologias Tridimensionais. Site: www.cti.gov.br.

DANDY, D.J.;JACKSON, R.W: The iMPact of arthroscopy on the management of disorders of the knee. Clin. Orthop., 167:43-49,1982.

DE HAVEN, K., BLACK, K.P., GRIFFTHS, H.J.: Open meniscus repair – Technique and two to nine years results. Am. J. Sports Med., 17:788-795, 1989.

DE HAVEN, K.E., SEBASTIANELLI, W.J.: Open meniscus repair. Indications, technique and results. Clin. Sports Med., 9:577-587, 1990.

DRUMHELLER P., HUBBELL J.A., Densely crosslinked polymer perspectives, J. Biomater. Sci. Polymer Ed. 12 (2001) 107– networks of PEG in trimethylolpropane triacrylate for cell 124.

ELMORE, S.M., SOKOLOFF, L., NORRIS, G., CARMECI, P., Nature of “imperfect” elasticity of articular cartilage, Journal of Appl. Physiology. 18, p. 393-396, 1963.

FAHY, G.M.; WOWK, B.; WU, J.; PAYNTER, S. Improved vitrification solutions based on the predictability of vitrification solution toxicity, Cryobiology, v. 48, p. 22–35, 2004.

FERRAREZI, A. D. M.; PINEDA, E. A. G.; HECHENLEITNER, A. A.W.; “*Estudo do uso de lignina alcalina e lignina kraft como estabilizante térmico e fotoquímico de álcool polivinílico*”. Dissertação de mestrado, 2001.

FOGGIATTO, J., A. “O uso da prototipagem rápida na área médico-odontológica” Dissertação de Mestrado, 2011 – Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR.

FORSEY R., FISHER J, THOMPSON J, STONE Mh, BELL C, INGHAM E. The effect of hyaluronic acid and phospholipid based lubricants on friction within a human cartilage damage model. Biomaterials 2006;27:4581–90.

FORSTER, H., FISHER, J., 1999. The influence of continuous sliding and subsequent surface wear on the friction of articular cartilage. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineering [H] 213, 329–345.

FUKUBAYASHI J.P., KUROSAWA H., Acta Orthop. Scand. 51 (1980) 871–879.

FULLER JA, GHADIALLY FN. Ultrastructural observations on surgically produced partial-thickness defects in articular cartilage. Clin Orthop 1972;86:193–205.

GHANDIALLY, F.N., Fine structure of sinovial joints - A text and atlas of the ultrastructure of normal and pathological articular tissue, 42p, Butterworths & Co, London (1983).

GILMAN, J. W.; VANDERHART, D. L.; KASHIWAGI, T. “*Thermal Decomposition Chemistry of Poly(vinyl alcohol)*”. American Chemical Society, chapter 11, 1995.

GIN H., DUPUY B., BAQUEY A., BAQUEY C. D., lack of responsiveness to glucose of microencapsulated Islets of Langerhans after three weeks implantation in the rat — Influence of complement, J. Microencapsul. 7 (1990) 341–346.

HALLISEY, M.J., DOHERTY, N.: Anatomy of the junction of the vastus lateralis tendon and the patella. J. Bone Joint Surg. [Am], 69:545-549, 1987.

HERTZ, HR., On the contacts of elastic solids, Journal Reine Angew. Math, v.92, p. 156-171, 1881, citado em Kempson, 1971.

HIRSCH, C., A contribution to the pathogenesis of chondromalacia of the patella, Acta Chir. Scand. V. 90, suppl. 83, p. 9-106, 1944.

HOFFMAN A. S. Bioengineering Department, Box 352255, University of Washington, Seattle, WA 98195, USA Received 26 July 2001; accepted 29 August 2001.

HOFFMAN A.S, G. SCHMER, C. HARRIS, W.G. Kraft, Covalent binding of biomolecules to radiation-grafted hydrogels on inert polymer surfaces, Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs 18 (1972) 10–18.

HOFFMAN A.S. / Advanced Drug Delivery Reviews 43 (2002) 3–12 also from hyaluronan esterification, Biomaterials 19 (1998) adhesion-resistant surfaces, J. Biomed. Mater. Res. 29 2101–2127. (1995) 201–215.

HOFFMAN A.S., SCHMER G., HARRIS C., KRAFT W.G., Covalent binding of biomolecules to radiation-grafted hydrogels on inert polymer surfaces, *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* 18 (1972) 10–18.

HOFMAN, G.O., KIRSCHNER, M.H., BRAUNS, L., WAGNER, F.D., LAND, W., BUHREN, V.: Vascularized knee joint transplantation in man: a report on the first cases. *Transpl. Int.*, 11:487-490, 1998.

HSU F.Y., TSAI S.W. , WANG F.F. , WANG Y.J. , The collagen-containing alginate / poly(L-lysine) / alginate microcapsules, *Artif. Cells Blood Substit. Immobil. Biotechnol.* 28 (2000) 147–154.

HUBBELL J.A., Synthetic biodegradable polymers for tissue engineering and drug delivery, *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* 3 (1998) 246–251.

HUGHSTON, J.C., EILERS, A. F.: The role of the posterior oblique ligament in repairs of acute medial (collateral) ligaments tears of the knee. *J. Bone Joint Surg. [Am]*, 55:923 – 940, 1973.

ISO 10993-5 INTERNATIONAL STANDARD (E) Biological evaluation of medical devices. Part 5: Tests for cytotoxicity: in vitro methods, 1992.

ISO 10993. INTERNATIONAL STANDARD. Biological evaluation of medical devices – part 1 – Evaluation and testing, 1997.

ISO 10993-5 INTERNATIONAL STANDARD (E) Biological evaluation of medical devices. Part 5: Tests for cytotoxicity: in vitro methods, 1992.

ISO 10993. INTERNATIONAL STANDARD. Biological evaluation of medical devices – part 1 – Evaluation and testing, 1997.

JOHNSON, D.L., BEALLE, D.: Meniscal allograft transplantation. *Clin. Sports Med.*, 18:93-108, 1999. John Wiley & Sons; *Encyclopedia of Polymer Science & Technology*. V. 14, p. 149-199, 1969. John Wiley & Sons, *Encyclopedia of Polymer Science & Technology*. V. 14, p. 159, 1969.

JONES, R.E., SMITH, E.C.; REISCH, J.S.: Effects of medial meniscectomy in patients over 40years of age. J. Bone Joint Surg. [Am], 60:783-786, 1978.

JUNTANON, K.; NIAMLANG, S.; RUJIRAVANIT, R.; SIRIVAT, A. Int J Pharm 2008, 356, 1.

KAEMPF, www.gustavokaempf.com.br/joelho/anatomia (acesso 10/11/2011)

KAPANDJI, I.A. Fisiologia Articular Esquemas Comentados 1980 Vol. 1 p. 234.

KATTA J., ZHONGMIN. J, INGHAM E., FISHER J., Biotribology of articular cartilage—A review of the recent advances – 2008.

KATTA J, JIN Z, INGHAM E, FISHER J. Chondroitin sulphate—an effective joint lubricant. 16th Congress of the European Society of Biomechanics. 2008. p. 325.

KATTA J, STAPLETON T, INGHAM E, JIN Z, FISHER J. The effect of glycosaminoglycan depletion on the friction and deformation of articular cartilage. Proc Inst Mech Eng Part H—J Eng Med 2008;222:1–11.

KEMPSON, G.E., FREEMAN, M.A.R. and SWANSON, S.A.V., The determination of a creep modulus for articular cartilage from indentation tests on the human femoral head, J Biomechanics, vol. 4. , 239-250, 1971.

KIRSCHNER, M.H., MENCK,J., NERLICH, A., WALSER, R., BUHREN, V., HOFMANN, G.O.,: The arterial blood supply of the human patella. Surg. Radiol. Anat., 19:345-351,1997.

KOBAYASHI M, TOGUUCHIDA J, OKA M Preliminary study of polyvinyl alcohol-hydrogel (PVA-H) artificial meniscus. *Biomaterials* 2003 24: 639–647.

KOBAYASHI M., CHANG Y., OKA M., A two year in vivo study of polyvinyl alcohol-hydrogel (PVA-H) artificial meniscus. *Biomaterials* 26 (2005) 3243–3248.

KOBAYASHI M, e HYU H. S. - *Materials* 2010, 3, 2753-2771; doi:10.3390/ma3042753

KUMAR P, OKA M, TOGUCHIDA J, KOBAYASHI M, UCHIDA e, NAKAMURA T, Et Al. Role of uppermost superficial surface layer of articular cartilage in the lubrication mechanism of joints. *J Anat* 2001;199:241–50.

KUROGAWA, H., FUKUBAYASHI, T., NAKAJIMA, H.: Load bearing mode of knee joint: physical behavior of the knee joint with or without menisci. *Clin. Orthop.*, 149:283-290, 1980.

LEE K. Y. MOONEY D.J. Hydrogels for tissues engineering. *Chem Rev.* 2001;101:1869 – 79.

LIDGE R T. Medial meniscectomy in the osteoarthritic knee. *Clin Orthop* 1970, 68:63 – 71.

LIM F., SUN A.M., Microencapsulated islets as bioartificial pancreas, *Science* 210 (1980) 908–910.

LIMA, C. B. Engenharia Reversa – Estudo de Casos. Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica. 2007.

MACHADO, L. D.B., “Calorimetria Exploratória Diferencial – DSC- Aplicada ao Estudo de Polímeros”. Quarto Congresso Brasileiro de Polímeros, Salvador/BA, setembro/outubro, p.1,11,13, 1997

MALEHESKY, P. S., WOJCICKI J. and NOSE Y.. “ Membrane Effects in Plasma Separation”, in *Progress in Artificial Organs* 1983, K. Atsumi, M. Mackawa and K. Ota, eds. Cleveland: ISAO Press, p. 649 (1984).

MANKIN H.J. The response of articular cartilage to mechanical injury. *J Bone Joint Surg Am* 1982;64:460–6.

MAPFRE, Fundacion-<http://www.mapfre.com/fundacion/es/home-fundacion-mapfre.shtml>, acesso 02/10/2011.

MATSUMOTO, H., SEEDHOM, B.B., SUDA, Y., OTANI, T., FUJIKAWA, K.: Axis location of tibial rotation and its change with flexion angle. Clin. Orthop., 371: 178-182, 2000.

MATTHEW H.W., SALLEY S.O., PETERSON W.D., KLEIN, M.D., Complex coacervate microcapsules for mammalian cell culture and artificial organ development, Biotechnol. Prog. 9 (1993) 510–519.

MEURER, E. As tecnologias CAD-CAM em cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial [Tese]. Porto Alegre: PUCRS/FO; 2002.

MOW V.C., ATESHIAN G.A., In: V.C. Mow, W.C. Hayes (Eds.), Lubrication and Wear of Diarthrodial Joints: Basic Orthopaedic Biomechanics, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997, p. 514.

MOW, V. C. ; RACTLIFFE, A. and Poole, Ateshian Ga. Friction, lubrication and wear of diarthrodial joints A.R., Biomaterials, 13/2 67-97 (1992).

MOW VC, HAYES WC, editors. Basic orthopaedic biomechanics. New York: Raven Press; 1997.

MURAKAMI T., HIGAKI H., SAWAE Y., OHTSUKI N., MORIYAMA S., NAKANISHI Y., Proc. Inst. Mech. Eng. 212 (1) (1998) 23–35.

MURATOGLU, O.K.; Spiegelberg, S.H.; Ruberti, J.W.; ABT, N.U.S.; Pat. 20,060,079,597,2006.

NAKA M.H, MORITA Y, IKEUCHI K. Influence of proteoglycan contents and of tissue hydration on the frictional characteristics of articular cartilage. Proc Inst Mech Eng [H] 2005;219:175–82.

NAKAJIMA, S.; ATSUMI, H.; BHALERAO, A. H.; JOLESZ, F. A.; KIKINIS, .; YOSHIMINE, T.; MORIARTY, T. M.; STIEG, P. E. Computer-assisted Surgical Planning for Cerebrovascular

NETO, P.I., Adaptação e Construção de uma Máquina para Prototipagem Rápida de Projeto Aberto para Fins de Pesquisa, 2007

NEUROSURGERY. Disponível em: <http://splweb.bwh.harvard.edu:8000/pages/papers/shin/ns/ns.html> . Acesso em 11 de julho de 2007.

NOBLE, J., HAMBLIN, D.L.: The pathology of the degenerate meniscus lesion. J. Bone Joint Surg.[Br], 57:180-186, 1975.

NOYES, F.R., WESTIN, S.D.: Revision anterior cruciate surgery with use of bone-patellar tendo-bone autogenous grafts. J. Bone joint Surg. [Am], 83:1131 – 1143, 2001.

OBARA T, MABUCHI K, ISO T, YAMAGUCHI T. Increased friction of animal joints by experimental degeneration and recovery by addition of hyaluronic acid. Clin Biomech (Bristol, Avon) 1997;12:246–52.

OKA M, USHIO K, KUMAR P, IKEUCHI K, HYON S H, NAKAMURA T, Fujitah. 2000 Development of artificial articular cartilage Proc Inst Mech Eng H. **2000**;214(1):59-68.

OCHOA, L. W. Anatomical Guide to Sports Injuries, 2010– Ed. Manole.

OVIEDO, I. R.; MENDEZ, N. A. N.; GOMEZ, M. P. G.; RODRIGUEZ, H. C.; MARTINEZ, A. R. Design of a physical and nontoxic crosslinked poly(vinyl alcohol) hydrogel. International Journal of Polymeric Materials, New York, v. 57, p. 1095-1103, 2008.

ORÉFICE R. L. ; PEREIRA, M. M. ; MANSUR, H. S. Biomateriais : Fundamentos e aplicações . Rio de Janeiro: Editora Cultura médica .2006 p. 538

PACHECO, A. P.: Joelho: Articulação Central dos Membros Inferiores - São Paulo : Roca, 2004.

PARK, S., KRLSHNAN, R., NICOLL, S.B., ATESHIAN, G.A., Cartilage interstitial fluid load support in unconfmed compression. *Journal of Biomechanics*. 36, 1785-1796,2003.

PEPPAS, N. A. “Characterization of Homogeneous and Pseudocomposite Homocopolymers and Copolymers for Articular Cartilage Replacement”, *Biomater. Med. Devices Artif. Organs*, 7:421(1979).

PEPPAS N.A. (Ed.), *Hydrogels in Medicine and Pharmacy, Synthetic polymers Vols. I–III*, CRC Press, Boca Raton, FL, 1987.

PEPPAS, N.A.; MERRILL, E.W. Development of semicrystalline polyvinyl alcohol hydrogels for biomedical application. *J. Biomed. Mater. Res.* 1997, 11, 423–434.

PEPPAS, N. A.; BURES, P.; LEOBANDUNG, W.; ICHIKAWA, H. Hydrogels in pharmaceutical formulations. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, London, v. 50, p. 27-46, 2000.

PEZZIN, A.P.T., Obtenção e Caracterização de Blendas de Poli(p-dianona)/poli(L-ácido láctico) (PPD/PLLA) para aplicação como prótese de menisco biorreabsorvível – 2001.

PICKARD J, INGHAM E, EGAN J, FISHER J. Investigation into the effect of proteoglycan molecules on the tribological properties of cartilage joint tissues. *Proc Inst Mech Eng [H]* 1998;212:177–82.

PRESTWICH G.D., MARECAK D.M., MARECAK J.F., Macromolecular penetration through hydrogels, J. Biomater. Sci. Polym. Ed. 5 hyaluronic acid, *J. Controlled Release* 53 (1998) 93–103. (1994) 473–484.

RADIN E., SWANN D., WEISSER P.. Separation of a hyaluronate-free lubricating fraction from synovial fluid. *Nature* 1970;228: 377–8.

RANDERSON, D. H. and TAYLOR J. A.. “Protein Adsorption and Flux Decay on Membrane Plasma Separators”, in *Plasmapheresis*, Y. Nose, P. S. Malchesky and J. W. Smith, eds. Cleveland: ISAO Press, p. 69 (1983).

RATNER B.D., HOFFMAN A.S., Synthetic hydrogels for bio-medical applications, in: *Hydrogels for Medical and Related Applications*, ACS Symposium Series, Vol. 31, American Chemical Society, Washington, DC, 1976, pp. 1–36. Natural polymers and their derivatives.

ROGERO, S.O., LUGÃO,A.B., IKEDA,T.I., CRUZ,A.S. - Teste in vitro de Citotoxicidade: Estudo CoMParativo entre Duas Metodologias – 2003.

ROWAN AD, Young DA. Collagenase gene regulation by proinflammatory cytokines in cartilage. Front Biosci 2007;12:536–50.

SANTA BÁRBARA, A. Estrutura do *Software InVesallius* CTI “Renato Archer”. 2005.

SARAVAGLIA, D., TOURNE, Y., CHAMSEDDINE, A., BUTEL, J.: Les sutures meniscales associees a la reflection du ligament croise anterieur. Rev. Chir. Orthop., 76:317-320, 1990.

SASADA T, ABE T, MORITA M, MABUCHI K. Role of chondroitin sulfate in the low friction property of articular cartilages. In: 5th International Tribology Conference Kobe. 2005. p. 64–7.

SASADA T, TAKAHASHI M. , Watanabe M., MABUCHI K., TSUKAMOTO Y. NANBU M. 1985 Frictional behavior of a total hip prosthesis containing artificial articular cartilage. J. Jpn. Soc. Biomaterial 3:151 – 157.

SASTRE,R., AZA S., ROMÁN J. S., Biomateriales. Faenza RA Italia: Litografica Faenza, 2004. 200p

SCHMIDT, T.A., SAH, R.L., 2007. Effect of synovial fluid on boundary lubrication of articular cartilage. Osteoarthritis and Cartilage 15 (1), 35–47.

SEEDHOM, B.B., DOWSON, D.B., WRIGHT, V.: Functions of the menisci – a preliminary study. J. Bone Joint Surg.[Br], 56:381 – 382, 1974.

SEFTON M.V., MAY M.H., LAHOOTI S., BABENSEE J.E., Making microencapsulation work: conformal coating immobilization gels and in vivo performance, J. Controlled Release 65 (2000) 173–186.

SJOGREN G, SLETTEN G, DAHL JE. Cytotoxicity of dental alloys, metals and ceramics assessed by Millipore filter, agar overlay and MTT tests. *Journal Prosthetic Dentist*. 2000; (84); 229-236.

SOUZA, M.A.; PEDRINI, H.; COSTA, J. C.; CENTENO, T. M. Modelagem Tridimensional de Dados Tomográficos utilizando Prototipagem Rápida. 2002.

SPILLER, K. L. *et al.* Superporous hydrogels for cartilage repair: Evaluation of the morphological and mechanical properties. *Acta Biomaterialia*, USA , v. 4, p. 17-25. 2008

SUN, A. M., O'SHEA G. M. and GOOSEN.M. F. A. "Development and In Vivo Testing of an Artificial Endocrine Pancreas", in *Biocompatible Polymers, Metals and Composites*, M. Szycher, ed. Lancaster, PA: Technomic Publishing Co., Inc., pp. 929 (1983).

SUNDARARAJAN, R.P - Polymer Data Handbook p.890 – 1999.

TACHDJIAN, M.D.: *Pediatric orthopedics*. 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1990. Pp. 5-27.

TAKECHI, H.: Trabecular architecture of the knee joint. *Acta Orthop. Scand.*, 48:673-681,1977

TEMENOFF, J.S., MIKOS, A.G., Review: tissue engineering for regeneration of articular cartilage. *Biomaterials*, v.21, p.431-440, 1999.

THOMPSON Jr Rc, OEGEMA Jr Tr. Metabolic activity of articular cartilage in osteoarthritis. An in vitro study. *J Bone Joint Surg Am* 1979;61:407–16.

TONG X. , ZHENG J.G., LU Y.C. ZHANG Z.F., CHENG H.M. Swelling and mechanical behaviors of carbon nanotube/poly(vinyl alcohol) hybrid hydrogels. *Mater Lett*. 2007;61:1704 – 6.

TUBBS, R. K.; WU, T. K. *Poly(vinyl alcohol), Properties and Applications*; Finch, C. A., ed. John Wiley & Sons: London, 1973, chapter 8.

ULBRICH, C. B. L.; NORITOMI, P. Y.; MAIA, I. A.; SILVA, J. V. L.; OLIVEIRA, M. V.; PEREIRA, L. C.; NARGI, G. C. Considerações Sobre o Uso da Prototipagem Rápida Metálica na Fabricação Direta de Implantes Femorais Personalizados. Anais... In: *Quarto Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais*, 2006, Caxambu. Anais do Quarto Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais.

ULBRICH. C. B. L. Inspeção por digitalização em aplicações de prototipagem rápida na medicina. 2007. Tese de doutorado. 254p. Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo.

URBAN, W.P., NYLAND,J., CABORN, D.N,M., JOHNSON, D.L.: The radiographic position of medial and lateral meniscal horns as a basis for meniscal reconstruction. *Arthroscopy*, 15:147-154, 1999.

VAN ARKEL, E.R., DE BOER, H.H.: Human meniscal transplantation. Preliminary results at 2 to 5-years follow-up. *J. Bone Joint Surg. [Br]*, 77:589-595,1995.

VOLPATO, N. Prototipagem rápida: tecnologia e aplicações. São Paulo: Edgar Blücher, 2007.

WALKER P.S., G.W. BLUNN, In: V.C. MOW, W.C. HAYES (Eds.), *Biomechanical Principles of Total Knee Replacement Design: Basic Orthopaedic Biomechanics*, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997, p. 514.

WARREN, R.F.: Meniscectomy and repair in the anterior cruciate ligament deficient patient. *Clin. Orthop.*, 252-55-63,1990.

WATERS, N.E., The indentation of thin rubber sheets by spherical indenters, *British Journal of Applied Physics*, v.16, 5.557-563,1965.

WESTERHAUSEN A., WILLIAMS D.F., Semisynthetic resorbable material 12.

WICHTERLE O., D. Lim, Hydrophilic gels in biologic use, *Nature* 185 (1960) 117.

WOERLY S, Porous hydrogels for neural tissue engineering, *Porous Mater. Tiss. Eng.* 250 (1997) 53–68.

WOO, S.L.Y., MOW, V.C., LAI, W.M., Biomechanical properties of articular cartilage. In: *Handbook of Bioengineering*, Skalak, R., Chien, S., ed., McGraw Hill, Cap. 4, 1987.

YAGHMOUR, S; KARLSSON, J.O.M. Effect of polyvinyl alcohol co-polymer on the nucleation and melting of ice, *Thirty-Ninth Annual Meeting of the Society for Cryobiology* - Abstrat, v.45, p. 236. 2002.

YANNAS I.V., LEE E., ORGILL D.P., Synthesis and characteriza-tion of a model extracellular matrix that induces partial regeneration of adult mammalian skin, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 86 (1989) 933–937.

YEO, J. H.; LEE, K. G.; KIM, H. C.; OH, Y. L.; KIM, A. J.; KIM, S. Y. *Biol Pharm Bull* 2000, 23, 1220.

ZHANG, X.; TAKEGOSHI, K.; HIKICHI, K. *Polymer*. V. 33, p. 718-724, 1992.

ZIEBELL M.R., Controlled chemical modification of tion through hydrogels, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed. 5hyaluronic acid, J. Controlled Release* 53 (1998) 93–103. (1994) 473–484.