

**Augusto Teruo Morita**

**Placas e parafusos poliméricos auto-reforçados para  
fixação interna rígida de fraturas**

Tese de doutorado apresentada à comissão de Pós Graduação do Instituto de Química, como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientador:

Prof. Dr. Marco Aurelio De Paoli

INSTITUTO DE QUÍMICA  
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Campinas – SP

Março / 2006

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE  
QUÍMICA DA UNICAMP**

Morita, Augusto Teruo.

M826p Placas e parafusos poliméricos auto-reforçados para fixação interna rígida de fraturas / Augusto Teruo Morita. – Campinas, SP:[s.n.], 2006.

Orientador: Marco-Aurelio De Paoli.

Tese - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química.

1. Polímeros auto-reforçados. 2. Fixação interna de fratura.  
3. Materiais biodegradáveis. 4. Poli(ácido láctico). I. De Paoli, Marco-Aurelio. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. III. Título.

**Título em inglês:** Self-reinforced polymeric plates and screws for rigid internal fixation of fractures

**Palavras-chaves em inglês:** Self-reinforced polymers, Internal fracture fixation, Biodegradable materials, Poly(lactic acid)

**Área de concentração:** Química Inorgânica

**Titulação:** Doutor em Ciências

**Banca examinadora:** Marco-Aurelio De Paoli (Orientador); Marcelo Carbonari, Marisa Massumi Beppu, Claudia Longo, Inés Joeques

**Data de defesa:** 15/03/2006

*Aos meus pais e irmãos...*  
*À Sara, minha eterna prin...*

# AGRADECIMENTOS

Este estudo foi realizado no Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, entre os anos de 2.003 à 2.006.

Gostaria de agradecer ao meu orientador e amigo, Prof. Marco-Aurelio De Paoli, por ter acreditado em mim, pela amizade e apoio.

Deixo um abraço apertado à todos os colegas do laboratório e da UNICAMP, Olacir, a dupla Rogério Chiacchio (kiki) e Liliane (Lili), Mauro, Viviane (Vivi), Rogério Nonô, Ismael, Dênisson, Jillian, Dirnei (Pingüim), Walter (Capi), Profa. Ana Flávia, Profa. Cláudia Longo, Márcia, Edu, Bárbara, Joyce, Katlen, Káren, Márcio, Bruno (Pai), Simone, Soraya, Maísa, Fábio Rigo (colega de apartamento) e a aqueles que por ventura eu possa ter esquecido de citar. Um agradecimento especial ao amigo Sidney Nakahodo, por ter permitido pernoitar por alguns meses no seu sítio em Paulínia enquanto eu não tinha nenhuma bolsa.

Aos Professores Fernando Galembeck, Maria Isabel Felisberti e Eliana Duek pela utilização de aparelhos e por tirar muitas dúvidas minhas. Também gostaria de agradecer aos alunos da Bel e da Carminha pela amizade.

Agradeço aos funcionários do IQ que contribuíram na realização deste projeto, em especial ao técnico da Mecânica de Precisão, o Mário S. Toma. Também fico agradecido pelo Sr. Bento Bravo e funcionários da Bionovation Biomedical, Zezinho, Ana Carolina, Maurici e em especial ao Dr. Marcelo Carbonari, pelo apoio durante o projeto.

Aos bons amigos de SP e MG... que apesar da distância, sempre foram e sempre serão meus amigos do peito.

Minha profunda gratidão ao meu Pai, minha Mãe, Caca e Lú, pela educação e lição de vida, pelo apoio em todos os momentos, pelas boas risadas e pela alegria.

Minha profunda gratidão e meu amor eterno, Sara, por me fazer uma pessoa feliz, por acreditar em mim, por todo o apoio, paciência, risadas, por todo o carinho e felicidade que

você tem me dado durante estes anos... em breve seremos um, te adoro!!!

E agradeço à Deus... por tudo...

Este projeto foi realizado com apoio financeiro da FAPESP (Processo 02/09758-9), a qual sou eternamente agradecido por permitir a minha dedicação exclusiva ao projeto.

Este projeto também contou com o apoio financeiro da Bionnovation Biomedical.

Campinas, Março de 2.006

Augusto Teruo Morita

*“Com o que você quer contribuir  
durante sua vida?”*

*Peter Drucker*

# CURRICULUM VITAE

## Formação acadêmica

- Doutorado em Química 2003-2006
  - Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, São Paulo, Brasil.
  - Título: Placas e parafusos poliméricos auto-reforçados para fixação interna rígida de fraturas.
  - Orientador: Marco-Aurelio De Paoli.
  - Bolsista: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP.
- Mestrado em Engenharia de Materiais 2000 - 2002
  - Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, Brasil.
  - Título: Estudo da morfologia de blendas ternárias em função da tensão interfacial entre seus componentes.
  - Orientadora: Nicole Raymonde Demarquette.
  - Bolsista: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, FAPESP.
- Graduação em Engenharia de Materiais 1995 - 1999
  - Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, Brasil.

## Prêmios e títulos

- Prêmio CREA-SP de Formação Profissional, outorgado pelo Conselho Regional de Engenharia, Arquitetura e Agronomia - São Paulo (CREA-SP) em 27/04/2000.
- Láurea de Excelência Acadêmica, outorgado pela Universidade de São Paulo (USP) em 04/05/2000.

## Pedido de patente

- MORITA, A. T.; TOMA, M. S.; PAOLI, M.-A. De “Processo e dispositivo multiuso para caracterização e processamento de materiais viscoelásticos: reometria capilar, moldagem por transferência e auto-reforçamento”, pedido de privilégio de patente enviado ao INPI em 15/12/2005 - Número PI0505711-6.

## Publicações

- VALERA, T. S.; MORITA, A. T.; DEMARQUETTE, N. R. Study of morphologies of PMMA/PP/PS ternary blends. **Macromolecules**, v. 39, n. 7, p. 2663-2675, 2006.
- MORITA, A. T.; TOMA, M. S.; PAOLI, M.-A. De. Low cost capillary rheometer, transfer molding and die-drawing module. **Polymer Testing**, v. 25, n. 2, p. 197-202, 2006.
- MORITA, A. T.; TOMA, M. S.; PAOLI, M.-A. De. Módulo de reometria capilar e auto-reforçamento de baixo custo. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 15, n. 1, p. 68-72, 2005.
- MORITA, A. T.; CARASTAN, D. J.; DEMARQUETTE, N. R. Influence of drop volume on surface tension evaluated using the pendant drop method. **Colloid and Polymer Science**, v. 280, n. 9, p. 857-864, 2002.

### Trabalhos completos em anais de eventos

- MORITA, A. T. ; DEMARQUETTE, N. R. Morphology of PMMA/PP/PS ternary blend based on the interfacial tension between their components. In: 18 PPS - POLYMER PROCESSING SOCIETY, 2002, Guimarães. 18 PPS - polymer processing society. 2002.

### Resumos expandidos em anais de eventos

- MORITA, A. T.; TOMA, M. S.; PAOLI, M.-A. De. Placas e Tarugos auto-reforçados de poliestireno. In: Plastshow 2006, 2006, submetido.
- MORITA, A. T.; TOMA, M. S.; PAOLI, M.-A. De. Placas e Tarugos auto-reforçados de poliestireno. In: VIII CONGRESSO BRASILEIRO DE POLÍMEROS, 2005, Águas de Lindóia. Anais do VIII Congresso Brasileiro de Polímeros. São Carlos : ABPol. 2005.
- MORITA, A. T.; TOMA, M. S.; PAOLI, M.-A. De. Die-drawing and capillary rheometer module. In: PPS Americas Regional Meeting, 2004, Florianópolis. Proceedings of the PPS Americas Regional Meeting. São Carlos : ABPol, 2004.
- MORITA, A. T. *et al.* Effect of viscosity of PA-6/virgin PE and PA-6/post consumed PE blends. In: PPS Americas Regional Meeting, 2004, Florianópolis. Proceedings of PPS Americas Regional Meeting. São Carlos : ABPol, 2004. p. 12-17.
- MORITA, A. T. ; PAOLI, M.-A. De. Low cost die-drawing and capillary rheometer module. In: IX SIMPOSIO LATINOAMERICANO DE POLÍMEROS, 2004, Valência. IX Simposio Latinoamericano de Polímeros. 2004.
- MORITA, A. T. ; PAOLI, M.-A. De. Self reinforcement of Polystyrene by die-drawing. In: WORD POLYMER CONGRESS MACRO 2004, 2004, Paris. Word Polymer Congress MACRO 2004. 2004.
- MORITA, A. T.; VALERA, T. S.; DEMARQUETTE, N. R. Study of morphologies of PMMA/PP/PS ternary blends. In: WORD POLYMER CONGRESS MACRO 2004, 2004, Paris. Word Polymer Congress MACRO 2004. 2004.

- MORITA, A. T.; DEMARQUETTE, N.R. . Morphology of PMMA/PP/PS ternary blend based on the interfacial tension between their components. In: ANNUAL TECHNICAL CONFERENCE - ANTEC, 2002, São Francisco. ANTEC 2002. 2002.
- MORITA, A. T. ; DEMARQUETTE, N. R. . Morphology of PMMA/PP/PS Ternary Blend Based on the Interfacial Tension Between Their Components. In: Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, 2002, Natal. Anais do XV Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, 2002. p. CDROM-CDROM.
- CARASTAN, D. J. ; MORITA, A. T. ; DEMARQUETTE, N. R. . Influence of Drop Volume on Surface Tension Evaluated Using the Pendant Drop Method. In: Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, 2002, Natal. Anais do XV Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, 2002. p. CDROM-CDROM.
- MORITA, A. T.; DEMARQUETTE, N. R. . Estudo do efeito do volume na tensão superficial avaliada através do método da gota pendente. In: VI CONGRESSO BRASILEIRO DE POLÍMEROS - IX INTERNATIONAL MACROMOLECULAR COLLOQUIM, 2001, Gramado, RS. Anais do VI Congresso Brasileiro de Polímeros / IX International Macromolecular Colloquim. 2001.
- MORITA, A. T. *et al* Avaliação do método da gota pendente para determinação da tensão superficial de líquidos de baixos pesos moleculares e polímeros fundidos. In: XIV CONGRESSO BRASILEIRO DE CIÊNCIA E ENGENHARIA DE MATERIAIS, 2000, São Pedro. CBECIMAT 2000. 2000.
- MORITA, A. T.; DEMARQUETTE, N. R. Análise da compatibilidade de blendas PS/SBS através do DSC. In: XIII CONGRESSO BRASILEIRO DE CIÊNCIA E ENGENHARIA DE MATERIAIS, 1998, Curitiba. CBECIMAT 1998. 1998.

### Softwares sem registro

- MORITA, A. T. ; MONLEVADE, E. F. Obtenção algébrica de relações de orientação a partir de ângulos de Euler. 2002
- DEMARQUETTE, N. R. ; ARASHIRO, E. Y. ; MORITA, A. T. Avaliação da tensão superficial/interfacial baseado no perfil de uma gota pendente. 2000.

# RESUMO

## PLACAS E PARAFUSOS POLIMÉRICOS AUTO-REFORÇADOS PARA FIXAÇÃO INTERNA RÍGIDA DE FRATURAS

O objetivo deste trabalho foi preparar placas e parafusos auto-reforçados a partir do copolímero poli(L/DL ácido láctico), para serem utilizados na fixação interna rígida de fraturas. Este copolímero pode ser hidrolisado quando inserido no corpo humano e seus produtos de degradação são expelidos através do ciclo metabólico. Foi construído um aparelho de auto-reforçamento que deve ser acoplado a uma Máquina Universal de Ensaio, capaz de orientar uniaxialmente amostras poliméricas através da passagem por uma matriz aquecida de dimensões menores que a amostra. Foram realizados ensaios prévios de auto-reforçamento com amostras de poliestireno. Ensaios de auto-reforçamento com o copolímero poli(L/DL ácido láctico) mostraram que o auto-reforçamento induziu um aumento nas propriedades mecânicas, medidas sob flexão, de  $\approx 60\%$  no módulo de elasticidade e de  $\approx 90\%$  na tensão máxima. A amostra moldada apresentou linhas brancas quando dobrada a temperatura ambiente, indicando a fragilização. Por outro lado, as amostras auto-reforçadas podem ser dobradas a temperatura ambiente sem que ocorresse ruptura frágil ou fragilização. Através de ensaios de difração de raios-X determinou-se que a amostra é semi-cristalina após o auto-reforçamento, apesar dos ensaios de calorimetria diferencial de varredura não identificarem positivamente a formação desta estrutura semi-cristalina. A esterilização por raios- $\gamma$  causa uma grande queda na massa molar, porém não altera as propriedades mecânicas. Ensaios de degradação *in-vitro*, com solução tampão de fosfato numa temperatura de  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ , das amostras esterilizadas mostraram que a massa molar sofre uma queda durante todo o ensaio de degradação e as propriedades mecânicas sofrem uma pequena queda após 15 semanas. As amostras auto-reforçadas podem ser usinadas na forma de placas e parafusos. As placas usinadas do copolímero de poli(ácido láctico) ainda podem ser dobradas a temperatura ambiente sem que ocorra quebra ou formação de linhas brancas.

*Palavras-chaves:* Polímeros auto-reforçados, Fixação interna de fraturas, Materiais biodegradáveis, Poli(ácido láctico).

# ABSTRACT

## SELF-REINFORCED POLYMERIC PLATES AND SCREWS FOR RIGID INTERNAL FIXATION OF FRACTURES

In this work self-reinforced plates and screws to be used for rigid internal fixation of fractures were produced using the poly(L/DL-lactic acid) copolymer. This copolymer can be hydrolyzed when implanted in the human body and its degradation products are expelled by the metabolic cycle. A self-reinforcement module was built. It can be attached to a Universal Mechanical Testing Machine, which is capable to uni-axially orient the polymeric sample through a heated die. Initial tests of processing and self-reinforcement were conducted with polystyrene. Self-reinforcement tests were conducted with the poly(L/DL-lactic acid) copolymer. The results show that the die-drawing process induced an increase in the flexural mechanical properties of  $\approx 60\%$  in the elastic modulus and of  $\approx 90\%$  in the maximum tension, both measured under flexion conditions. White lines (crazing) appear when the molded sample was bent at ambient temperature, whereas the self-reinforced sample could be bent in the same conditions without fracture or sample fragilization. X-ray diffraction results indicated that the self-reinforced sample exhibits a semi-crystalline structure; notwithstanding the differential scanning calorimetry results do not conclusively identify the sample morphology.  $\gamma$ -rays sterilization caused a decrease in the molar mass, but the mechanical properties were not affected. *In-vitro* degradation tests were conducted at 37 °C in a buffered aqueous solution. Sterilized samples show a larger decrease in the molar mass since the beginning of the test, but the mechanical properties exhibit a smaller decrease during the test. The self-reinforced samples can be molded to the form of plates and screws. The final sample could be bent at ambient temperature without fragilization.

*Keywords:* Self-reinforced polymers, Internal fracture fixation, biodegradable materials, Poly(lactic acid).

# SUMÁRIO

<b>Lista de Siglas e Símbolos</b>	p. xxv
<b>Lista de Figuras</b>	p. xxvii
<b>Lista de Tabelas</b>	p. xxxv
<b>1 Introdução</b>	p. 1
1.1 Introdução . . . . .	p. 1
1.2 Objetivos . . . . .	p. 1
1.3 Organização deste trabalho . . . . .	p. 2
<b>2 Revisão Bibliográfica</b>	p. 5
2.1 Fratura óssea e sua fixação . . . . .	p. 5
2.2 Fixação interna rígida (FIR) . . . . .	p. 7
2.2.1 Placas e parafusos bio-absorvíveis (ou bio-erodíveis) . . . . .	p. 9
2.2.1.1 Poli(ácido láctico) . . . . .	p. 10
2.3 Polímeros auto-reforçados - PLA . . . . .	p. 13
2.4 Degradação de polímeros bio-absorvíveis . . . . .	p. 16
2.4.1 Durante o processamento . . . . .	p. 16
2.4.2 <i>In-vivo</i> e <i>in-vitro</i> . . . . .	p. 16
<b>3 Parte experimental</b>	p. 21

---

3.1	Material . . . . .	p. 21
3.2	Caracterização do material . . . . .	p. 21
3.2.1	Análise térmica . . . . .	p. 21
3.2.2	Microscopia eletrônica de varredura . . . . .	p. 22
3.2.3	Viscosidade de soluções diluídas . . . . .	p. 22
3.2.4	Cromatografia de permeação em gel - GPC . . . . .	p. 25
3.2.5	Estudo da estrutura do PLA . . . . .	p. 25
3.2.5.1	RMN . . . . .	p. 25
3.2.5.2	FTIR . . . . .	p. 25
3.2.5.3	XRD . . . . .	p. 25
3.2.5.4	Microscopia de luz polarizada . . . . .	p. 26
3.3	Ensaio de flexão 3 pontas . . . . .	p. 26
3.4	Processamento e Auto-reforçamento . . . . .	p. 27
3.4.1	Processamento - PS . . . . .	p. 27
3.4.2	Processamento - PLA . . . . .	p. 27
3.4.3	Auto-reforçamento . . . . .	p. 29
3.4.4	Preparação de placas auto-reforçadas . . . . .	p. 29
3.5	Ensaio de envelhecimento . . . . .	p. 30
3.6	Usinagem de parafusos . . . . .	p. 30
3.7	Esterilização por raios- $\gamma$ . . . . .	p. 30
<b>4</b>	<b>Resultados Obtidos e Discussão</b>	<b>p. 33</b>
4.1	Caracterização do copolímero de PLA . . . . .	p. 34
4.1.1	Determinação da massa molar média . . . . .	p. 34
4.1.1.1	GPC . . . . .	p. 34

---

4.1.1.2	Viscosimetria de soluções diluídas . . . . .	p. 34
4.1.2	Estudo da estrutura do copolímero . . . . .	p. 37
4.1.2.1	<sup>1</sup> H-RMN . . . . .	p. 37
4.1.2.2	FTIR . . . . .	p. 37
4.1.3	Análise térmica do PLA . . . . .	p. 38
4.2	Montagem do aparelho de auto-reforçamento . . . . .	p. 39
4.3	Processamento das amostras de PLA . . . . .	p. 40
4.4	Ensaio de auto-reforçamento . . . . .	p. 44
4.4.1	Dificuldades encontradas durante o auto-reforçamento . . . . .	p. 44
4.4.2	PS . . . . .	p. 48
4.4.2.1	Análise da estrutura do PS processado: XRD e DSC . . . . .	p. 52
4.4.3	PLA . . . . .	p. 56
4.4.3.1	Microscopia de luz polarizada . . . . .	p. 62
4.4.3.2	Análise da estrutura do PLA processado: XRD e DSC . . . . .	p. 63
4.5	Efeito da esterilização com raios- $\gamma$ . . . . .	p. 68
4.6	Degradação <i>in-vitro</i> . . . . .	p. 69
4.6.1	Amostras de PLA sem esterilização . . . . .	p. 69
4.6.2	Amostras de PLA com esterilização . . . . .	p. 70
4.6.2.1	Aspecto visual . . . . .	p. 77
4.6.2.2	XRD e DSC . . . . .	p. 80
4.7	Usinagem de placas e parafusos . . . . .	p. 87
<b>5</b>	<b>Conclusões</b>	p. 91
<b>6</b>	<b>Epílogo</b>	p. 93

---

<b>Referências</b>	p. 95
<b>Anexo A – Gráficos de <math>^1\text{H-RMN}</math> do copolímero de PLA</b>	p. 103
<b>Anexo B – Montagem de equipamentos</b>	p. 109
B.1 Moldagem por transferência, auto-reforçamento e reometria capilar . . . . .	p. 109
B.1.1 Idéia original . . . . .	p. 109
B.1.2 Projeto . . . . .	p. 112
B.1.2.1 Parte Mecânica . . . . .	p. 112
B.1.2.2 Parte Elétrica . . . . .	p. 116
B.1.2.3 Programa utilizado para controle e aquisição de dados da Máquina Universal de Ensaios . . . . .	p. 118
B.1.3 Testes . . . . .	p. 122
B.1.3.1 Reometria capilar . . . . .	p. 123
B.2 Puxador de extrudado . . . . .	p. 123
B.2.1 Idéia original . . . . .	p. 123
B.3 Misturador interno . . . . .	p. 125
B.4 Suporte para viscosímetro . . . . .	p. 128
<b>Referências</b>	p. 131
<b>Anexo C – Simulação da degradação por métodos computacionais</b>	p. 133
C.1 Simulação computacional - simulações estocásticas . . . . .	p. 133
C.1.1 Números aleatórios . . . . .	p. 135
C.2 Simulação computacional da degradação de implantes . . . . .	p. 135
C.2.1 Descrição do modelo e do algoritmo . . . . .	p. 135
C.2.1.1 Erosão superficial . . . . .	p. 135

---

C.2.1.2	Erosão volumétrica . . . . .	p. 138
C.3	Liberação controlada de drogas . . . . .	p. 141
C.3.1	Erosão volumétrica . . . . .	p. 142
C.4	Simulação computacional por Monte Carlo . . . . .	p. 144
C.4.1	Descrição do programa computacional . . . . .	p. 144
C.4.2	Resultados obtidos . . . . .	p. 149
C.4.2.1	Simulação da erosão volumétrica . . . . .	p. 149
C.4.2.2	Simulação da liberação controlada de drogas . . . . .	p. 152
<b>Referências</b>		<b>p. 155</b>
<b>Índice</b>		<b>p. 157</b>

# LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS

## Lista de siglas

DSC	<i>Differential Scanning Calorimetry</i> (calorimetria diferencial de varredura)
FIR	fixação interna rígida
FTIR	<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> (Espectroscopia de infravermelho com transformadas de Fourier)
MEV	microscopia eletrônica de varredura ( <i>Scanning Electron Microscopy</i> )
MFI	<i>melt flow index</i> (índice de fluidez)
PLA	poli(ácido láctico)
PLLA	poli(L-ácido láctico)
P(L/DL)LA	poli(L-co-DL)ácido láctico
PGA	poli(ácido glicólico)
PS	poliestireno
RMN	ressonância magnética nuclear
SR	<i>Self-Reinforced</i> (auto-reforçado)
TGA	<i>Thermogravimetric Analysis</i> (análise termogravimétrica)
XRD	<i>X-ray Diffraction</i> (difração de raios-x)

## Lista de Símbolos

$b$	largura da placa
$d$	altura da placa ou diâmetro do tarugo
$D$	máxima deflexão no centro da amostra
$(\Delta F/\Delta x)$	inclinação na curva força x deslocamento
$E$	módulo de elasticidade
$\epsilon$	deformação específica
$L$	distância entre suportes inferiores

---

$\overline{M}_w$	massa molar ponderal média
$\overline{M}_n$	massa molar numérica média
$\overline{M}_v$	massa molar viscosimétrica média
$\eta_{spec}$	viscosidade específica
$\eta_{intrinsic}$	viscosidade intrínseca
$\eta_{rel}$	viscosidade relativa
$P$	força
$R$	tensão de escoamento
$\sigma$	tensão
$T_g$	temperatura de transição vítrea
$T_m$	temperatura de fusão

## LISTA DE FIGURAS

- 2.1 (a) Pilares de sustentação do esqueleto maxilar e da (b) mandíbula. As linhas mostram as trajetórias onde a estrutura é reforçada para resistir a uma maior solicitação mecânica. . . . . p. 6
- 2.2 Desenho mostrando as muitas possibilidades de uso de placas e parafusos para FIR de fraturas do tipo cranio-maxilofacial ou mandibulares, ou até mesmo cirurgias de reconstrução. . . . . p. 8
- 2.3 Curva esquemática mostrando a seqüência de: queda massa molar, resistência mecânica e massa em função do tempo de implantação. . . . . p. 10
- 2.4 PLA obtido através da abertura do diéster cíclico. . . . . p. 11
- 2.5 Desenho esquemático mostrando o auto-reforçamento pela passagem por uma matriz aquecida. . . . . p. 14
- 2.6 (a) Parafuso e placas de fixação de PLA auto-reforçados. Em (b) pode ser observada a placa deformada para melhor se adaptar ao local a ser implantado. p. 15
- 2.7 Clivagem não específica das ligações do tipo éster iniciam-se quando em contato com a água. . . . . p. 16
- 2.8 Diagrama esquemático mostrado os mecanismos de degradação do polímero pelo corpo humano. . . . . p. 18
- 3.1 Diagrama esquemático mostrando o ciclo térmico utilizada para as análises de a) DSC e b) TGA. . . . . p. 22
- 3.2 Molde bipartido aberto utilizado para moldagem por transferência de tarugos. p. 28
- 3.3 Princípios de funcionamento do Mini Max Molder . . . . . p. 28

3.4	(a) Prensa utilizada para prensagem das placas e (b) desenho esquemático mostrando o ciclo térmico e força utilizada para prensagem do tarugo auto-reforçada de PLA para a forma de placa. . . . .	p. 31
3.5	(a) Banho termostático utilizado para degradação das amostras (b) detalhe do tubo de ensaio contendo a placa e a solução tampão. . . . .	p. 31
4.1	Esquema mostrando como estão divididos os resultados obtidos. . . . .	p. 33
4.2	Distribuição de massas molar do copolímero de PLA puro em função do tempo de retenção . . . . .	p. 35
4.3	Variação da viscosidade reduzida e inerente das soluções de copolímero de PLA em clorofórmio em função da concentração do copolímero. (■) viscosidade reduzida (●) viscosidade inerente. A linha contínua representa o ajuste linear aos pontos experimentais. . . . .	p. 36
4.4	Variação do $\ln(\text{viscosidade reduzida})$ das soluções de copolímero de PLA em clorofórmio em função da concentração do copolímero. A linha contínua representa o ajuste linear aos pontos experimentais. . . . .	p. 36
4.5	Espectro FTIR do copolímero de PLA no modo de transmitância . . . . .	p. 38
4.6	(a) Fluxo de calor em função da temperatura obtido por um ensaio de DSC - segundo ciclo. (b) Perda de massa e sua primeira derivada em função da temperatura para um ensaio de TGA (perda de massa (-) e derivada da perda de massa (- -)). . . . .	p. 39
4.7	(a) Aparelho montado neste trabalho acoplado na Máquina Universal de Ensaio no modo de auto-reforçamento. (b) Tarugo de PS durante o processo de auto-reforçamento. . . . .	p. 41
4.8	Módulo construído neste trabalho montado no modo de reometria capilar, moldagem por transferência e auto-reforçamento . . . . .	p. 41
4.9	Força vs. deslocamento observado durante a moldagem por transferência de tarugos de PS (-) e do copolímero de PLA (- -). . . . .	p. 42
4.10	Desenho esquemático mostrando os modos de preenchimento do molde durante a moldagem por transferência dos tarugos de PLA e PS. . . . .	p. 43

- 4.11 Desenho esquemático mostrando a fratura do tarugo de PS que estava sendo auto-reforçado devido a presença de bolhas no interior do tarugo, na região próxima à superfície. . . . . p. 44
- 4.12 (a) Tarugo de PS auto-reforçado à baixa velocidade ( $25 \text{ mm} \cdot \text{min}^{-1}$ ),  $120 \text{ }^{\circ}\text{C}$ , ângulo da matriz de  $30^{\circ}$ , mostrando a rebarba formada no sentido longitudinal durante o auto-reforçamento no lado de maior diâmetro e (b) desenho esquemático mostrando um tarugo com perfil circular e ovalado durante o auto-reforçamento, nesse caso levando a formação das rebarbas. . . . . p. 45
- 4.13 Variação da força durante o ensaio de auto-reforçamento para amostra extrudada com alta e baixa velocidade de puxamento e para a amostra usinada puxada com uma baixa velocidade de puxamento. . . . . p. 46
- 4.14 Defeito de injeção de um tarugo preparado no Mini Max Molder . . . . . p. 46
- 4.15 Força x deslocamento durante o auto-reforçamento de PS (-) e PLA (- -) . . . . . p. 48
- 4.16 (a) Ensaio de flexão 3 pontas da amostra de PS na forma de tarugo não reforçada e reforçada (b) Ensaio de flexão 3 pontas da amostra de PS na forma de placas não reforçada e reforçada ( $AR=4,34$ , temperatura =  $115 \text{ }^{\circ}\text{C}$ , velocidade =  $120 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ ). . . . . p. 50
- 4.17 (a) Placas de PS auto-reforçado e não auto-reforçado após furação para receber os parafusos. Também são mostradas placas dobradas a temperatura ambiente e (b) detalhe da placa de PS após deformação à temperatura ambiente numa combinação de onda e torção na mesma área. . . . . p. 51
- 4.18 Fratura do PS extrudado não reforçado e reforçado. As amostras reforçadas se referem a matriz com diâmetro de saída de 4 mm e ângulo de entrada de  $30^{\circ}$  . . . . . p. 51
- 4.19 Difração de raios-X das amostras de PS moldada e auto-reforçadas. . . . . p. 54
- 4.20 Curvas de DSC da amostra de PS extrudado (-), auto-reforçado na forma de tarugo (...). (a) Primeiro e (b) Segundo aquecimento. . . . . p. 55

- 4.21 Diâmetro do tarugo auto-reforçado de PLA em função da temperatura de auto-reforçamento. Diâmetro da matriz = 3,25 mm e velocidade de puxamento de 25 mm.min<sup>-1</sup>. . . . . p. 57
- 4.22 (a) Tensão máxima e (b) módulo de elasticidade auto-reforçados (■) em diferentes temperaturas de auto-reforçamento (80, 85 e 90 °C). A linha tracejada (- - -) corresponde as propriedades mecânicas de tarugos de PLA não-reforçados, sendo mostrado a título ilustrativo. . . . . p. 58
- 4.23 Exemplo mostrando como a placa auto-reforçada de PLA pode ser dobrada à temperatura ambiente sem que haja ruptura da placa. . . . . p. 59
- 4.24 (a) Tensão máxima e (b) módulo de elasticidade de placas auto-reforçados (■) em diferentes temperaturas de auto-reforçamento (80, 85 e 90 °C). A linha tracejada (- - -) corresponde as propriedades mecânicas de tarugos de PLA não-reforçados, sendo mostrado a título ilustrativo. . . . . p. 60
- 4.25 Fratura do PLA auto-reforçado. Auto-reforçamento realizado a 85 °C, diâmetro de saída de 4 mm e ângulo de entrada de 30<sup>0</sup>. . . . . p. 61
- 4.26 Micrografia óptica sob luz polarizada tipicamente observada para as placas de PLA (a) moldado, (b) auto-reforçado e (c) auto-reforçado com rotação do 90° do polarizador. . . . . p. 62
- 4.27 Difração de raios-X das amostras de PLA moldadas e auto-reforçadas na forma de placas. . . . . p. 63
- 4.28 Curvas de DSC da amostra moldada por moldagem (- -), auto-reforçada na forma de placa (-) e auto-reforçada na forma de tarugo (...). (a) Primeiro aquecimento e (b) segundo aquecimento. As curvas foram deslocadas verticalmente para uma melhor visualização, dessa forma, o eixo vertical não tem valor numérico. . . . . p. 65
- 4.29 Amostras auto-reforçadas que passaram por recozimento em óleo e na prensa, ambos a 90°C. (a) e (b) mostram o aspecto das amostras antes e depois do recozimento, (c) mostra o aspecto da amostra após o recozimento e dobra à temperatura ambiente, (d) mostra as curvas de XRD e (e) de DSC. . . . . p. 67

- 
- 4.30 Massa molar viscosimétrica durante a degradação *in-vitro* em solução tampão de amostras na forma de placas não esterilizadas. . . . . p. 71
- 4.31 Tensão máxima e módulo de elasticidade durante a degradação *in-vitro* em solução tampão de amostras na forma de placas não esterilizadas. . . . . p. 72
- 4.32 (a) Absorção e (b) perda de massa durante a degradação *in-vitro* em solução tampão de amostras na forma de placas não esterilizadas. . . . . p. 73
- 4.33 (a) Distribuição de massas molares das placas auto-reforçadas esterilizadas em função do tempo de retenção medido por GPC e (b) massa molar ponderal média, massa molar numérica média e índice de polidispersidade obtidos dos análises de GPC. . . . . p. 74
- 4.34 Massa molar viscosimétrica média das amostras auto-reforçadas e esterilizadas na forma de placa moldada, placa auto-reforçada e tarugo auto-reforçado em função do tempo de degradação *in-vitro*. . . . . p. 75
- 4.35 (a) Tensão máxima e (b) módulo de elasticidade durante a degradação *in-vitro* em solução tampão das amostras esterilizadas. . . . . p. 76
- 4.36 (a) Absorção e (b) perda de massa durante a degradação *in-vitro* em solução tampão das amostras esterilizadas. . . . . p. 78
- 4.37 Aspecto visual das amostras esterilizadas durante o processo de degradação *in-vitro*. Amostra moldadas após (a) 4 e (b) 15 semanas de degradação *in-vitro*, auto-reforçadas na forma de tarugos após (c) 4 e (d) 15 semanas de degradação *in-vitro* e auto-reforçadas na forma de placas após (e) 4 e (f) 15 semanas de degradação *in-vitro*. . . . . p. 79
- 4.38 (a) Mancha na placa moldada. (b) e (c) mostram micrografias obtidas por MEV da interface e do interior da região de maior de degradação da amostra. Imagem obtida a partir de elétrons secundários. . . . . p. 81
- 4.39 (a) Mancha na placa auto-reforçada. (b) e (c) mostram micrografias obtidas por MEV da região de maior degradação da amostra auto-reforçada. Imagem obtida a partir de elétrons retroespalhados. . . . . p. 82

4.40	Difratograma das amostras (a) moldadas e (b) auto-reforçadas, degradadas ou não. . . . .	p. 84
4.41	(a) Difratograma de raios-X e (b) DSC da região da mancha branca da amostra moldada degradada. . . . .	p. 85
4.42	(a) Primeiro e (b) segundo aquecimentos do DSC das amostras de PLA na forma de placas auto-reforçadas esterilizadas antes e após a degradação <i>in-vitro</i> em solução tampão. . . . .	p. 86
4.43	(a) Placa auto-reforçada do copolímero de PLA. (b) Mini placa auto-reforçada que sofreu uma dobra à temperatura ambiente sem que houvesse ruptura da placa. . . . .	p. 88
4.44	(a) Parafusos do copolímero de PLA auto-reforçadas e (b) detalhe da rosca. . . . .	p. 88
A.1	Espectro de $^1\text{H}$ -RMN do copolímero de PLA . . . . .	p. 104
A.2	Detalhe do espectro de $^1\text{H}$ -RMN do copolímero de PLA . . . . .	p. 105
A.3	Espectro de $^1\text{H}$ -RMN desacoplado do copolímero de PLA . . . . .	p. 106
A.4	Detalhe do espectro de $^1\text{H}$ -RMN desacoplado do copolímero de PLA . . . . .	p. 107
B.1	Modos de montagem do aparelho. . . . .	p. 113
B.2	Aparelho montado no modo de reometria capilar . . . . .	p. 114
B.3	Aparelho montado no modo de moldagem por transferência . . . . .	p. 116
B.4	Detalhe do aparelho montado no modo de auto-reforçamento . . . . .	p. 117
B.5	Desenho esquemático mostrando o sistema elétrico de aquecimento do aparelho montado para auto-reforçamento. . . . .	p. 117
B.6	Viscosidade em função da taxa de cisalhamento de PEAD numa temperatura de 230 $^{\circ}\text{C}$ . . . . .	p. 124
B.7	Desenho esquemático do puxador de extrudado para utilizado juntamente com a extrusora mono-rosca da Haake. . . . .	p. 126
B.8	Puxador automático montado para extrusora Haake e detalhe dos roletes de borracha do puxador automático . . . . .	p. 126

---

B.9	Esquema elétrica do puxador de extrudado. . . . .	p. 127
B.10	Princípios de funcionamento do Mini Max Molder. . . . .	p. 127
B.11	Corte do misturador interno que deve ser acoplado a estrutura do puxador de extrudado. . . . .	p. 129
B.12	Misturador interno montado sobre a estrutura do puxador de extrudado. . . . .	p. 129
B.13	Suporte para o viscosímetro Ubbelohde. . . . .	p. 130
C.1	Malha bidimensional representando o implante utilizado para a simulação da degradação hidrolítica e representação teórica da distribuição de regiões cristalinas e amorfas momentos antes do início da degradação hidrolítica . . . . .	p. 137
C.2	Simulação da erosão superficial de um polímero através do método de Monte Carlo . . . . .	p. 138
C.3	Comparação entre os dados experimentais e a simulação estocástica para o caso de polímeros que sofram uma erosão do tipo superficial . . . . .	p. 138
C.4	Simulação da erosão volumétrica de um polímero através do método de Monte Carlo . . . . .	p. 140
C.5	Comparação entre os dados experimentais e a simulação de erosão volumétrica.p. 140	
C.6	Comparação entre a simulação e os dados experimentais da liberação controlada de drogas em microesferas de PLGA . . . . .	p. 143
C.7	Liberação controlada para discos de 3,7 mm de diâmetro e 3,1 mm de espessura e efeito da variação das dimensões da amostra sobre a liberação de droga . . . . .	p. 144
C.8	Fluxograma do Programa de simulação de Monte Carlo e liberação controlada de drogas . . . . .	p. 146
C.9	Interface do programa de simulação . . . . .	p. 147
C.10	Modelo para simular a erosão volumétrica e a liberação da droga . . . . .	p. 147
C.11	Estêncil da Equação C.5 . . . . .	p. 148

- 
- C.12 Simulação da degradação adimensional. Dados reportados por Göepferich e resultados da simulação da degradação de um polímero que sofra erosão volumétrica - média de 5 análises (grid = 150 pixels) . . . . . p. 150
- C.13 Simulação da degradação em função dos dias. Simulações reportadas por Göepferich para  $\lambda = 6,9 \cdot 10^{-8}$  e  $\lambda = 2,5 \cdot 10^{-8}$  e resultados das simulações obtidos usando os mesmos valores de  $\lambda$ . . . . . p. 151
- C.14 Resultado das simulações de liberação controlada de drogas com espessura de  $20 \mu m$  e  $2 mm$  de espessura. . . . . p. 154

## LISTA DE TABELAS

2.1	Propriedades de polímeros bio-absorvíveis comumente utilizados. . . . .	p. 10
3.1	Termos comumente utilizados em ensaios de viscosimetria de soluções diluídas.	p. 23
4.1	Massas molares médias do copolímero de PLA puro . . . . .	p. 34
4.2	Viscosidade específica ( $\eta_{espec}$ ), reduzida ( $\eta_{red}$ ), inerente ( $\eta_{iner}$ ) e intrínseca ( $\eta_{intrins}$ ) das soluções de clorofórmio e copolímero de PLA (25 °C) . . . . .	p. 35
4.3	Atribuição dos picos do espectro do copolímero de PLA na região do infravermelho. . . . .	p. 38
4.4	Módulo e resistência a flexão para amostras de PS reforçado e não-reforçado na forma de tarugos. Os dados se referem a matriz com diâmetro de saída de 4 mm e ângulo de entrada de 30 <sup>0</sup> . . . . .	p. 53
4.5	Módulo e resistência a flexão (3 pontas) de PS reforçado e não-reforçado na forma de placas . . . . .	p. 53
4.6	Resultado dos ensaios de viscosidade das amostras de PLA processadas . .	p. 56
4.7	Efeito da esterilização por raios- $\gamma$ nas propriedades mecânicas de flexão, onde $E$ é o módulo de elasticidade e $R$ é a tensão máxima. . . . .	p. 69
4.8	Efeito da esterilização por raios- $\gamma$ na massa molar viscosimétrica . . . . .	p. 69

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Introdução

A face humana é a chave para o reconhecimento, o centro da atenção. Uma desfiguração da face certamente levará a graves problemas psicológicos e por esse motivo o tratamento deve não somente se preocupar com a restauração das relações anatômicas, das funções normais e biomecânicas, mas também deve restaurar a simetria e a beleza intrínseca da face (1).

Nos dias atuais, fatores como o aumento no número de acidentes automobilísticos (carros, motos, bicicletas, atropelamentos, etc), agressões, quedas e atividades cotidianas têm levado a um grande aumento no número de pacientes com fraturas na região crânio-maxilo-facial. É interessante notar que: a maior parte dos acidentados são homens na faixa de 20-29 anos, a mandíbula é o osso mais atingido pelas fraturas (principalmente por sua mobilidade e proeminência no esqueleto facial), e que um fator presente em aproximadamente metade dos acidentes é o álcool (1-4).

O tratamento das fraturas buco-maxilo-faciais avançou consideravelmente, tanto nos procedimentos cirúrgicos como nos materiais utilizados. A fixação interna rígida com mini ou microplacas se apresenta como um meio seguro e eficaz, favorecendo a estabilidade do tratamento da fratura (4).

## 1.2 Objetivos

O objetivo deste projeto é desenvolver a metodologia para a preparação de placas e parafusos bio-absorvíveis para serem utilizados na fixação interna rígida de fraturas na região crânio-maxilo-facial. Para se atingir este objetivo, os seguintes passos

deverão ser tomados:

- construir e colocar em operação um dispositivo capaz de realizar o auto-reforçamento em amostras poliméricas;
- realizar ensaios de auto-reforçamento com PLA;
- preparar placas e tarugos de PLA auto-reforçadas;
- realizar ensaios de degradação com amostras de PLA;
- preparar parafusos e placas auto-reforçadas para FIR de PLA.

Apesar do objetivo do projeto ser de desenvolver artefatos poliméricos a partir do copolímero de PLA, a maior parte do desenvolvimento e testes iniciais do aparelho de auto-reforçamento foram realizados com PS. Isso ocorreu pelos seguintes motivos:

- o custo do PLA é alto, se comparado ao PS;
- a quantidade fornecida do copolímero de PLA era pequena (500 g) para o processamento em máquinas usuais de processamento de polímeros;
- segundo o fabricante do copolímero de PLA, alguns tipos de polímeros (dentre eles se encontra o PS), apresentam características de processamento similares ao copolímero de PLA.

Dessa forma, apesar do PS não poder ser utilizado para produzir placas e parafusos para a fixação interna rígida de fraturas, ele foi utilizado para desenvolver o processo de auto-reforçamento e os resultados são apresentados e discutidos. É interessante notar que, dos muitos estudos que reportaram o auto-reforçamento de PS (5–11), nenhum deles (que tenhamos conhecimento até o momento) produziram placas ou tarugos de PS auto-reforçados, limitando-se a produção de filmes de PS orientados.

### **1.3 Organização deste trabalho**

Este trabalho está organizado da seguinte forma: no segundo capítulo é apresentada uma revisão bibliográfica sobre a fratura óssea e a sua fixação, sobre como a fratura na região pode

---

ser fixada com o uso de placas e parafusos para fixação interna rígida, sobre os polímeros auto-reforçados e a degradação dos polímeros bio-absorvíveis. No Capítulo 3 os materiais e métodos utilizados são apresentados e descritos. Em seguida, no Capítulo 4, os resultados obtidos são apresentados e discutidos. O Capítulo 5 do trabalho traz as conclusões. Em anexo são apresentados gráficos de ressonância magnética nuclear utilizados no estudo da composição do copolímero de PLA, os equipamentos montados durante o decorrer deste trabalho e os resultados da simulação da degradação e liberação controlada de drogas em polímeros bio-absorvíveis utilizando o Modelo de Monte Carlo.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Neste capítulo serão revistos alguns conceitos relativos a fixação da fratura, placas e parafusos utilizados para a fixação interna rígida, o processo de auto-reforçamento e a degradação do polímero utilizado nas placas e parafusos poliméricos.

### 2.1 Fratura óssea e sua fixação

O osso é um tecido vivo composto principalmente de colágeno e hidroxapatita, estando sempre em constante remodelamento. A geometria, posicionamento e composição de cada estrutura óssea é otimizada nas condições às quais estão sujeitas. Um exemplo notável pode ser visualizado na Figura 2.1, onde são mostradas as trajetórias da mandíbula e do crânio (região zigomática), onde a estrutura é fortalecida pelo desenvolvimento de uma cortical compacta com maior reforço estrutural. Nessa região a estrutura óssea rígida resiste aos esforços mastigatórios e dissipa os esforços transmitidos à face (1).

A fratura óssea é uma experiência traumática e o seu reparo implica tanto em custos financeiros como em custos psicológicos. Na medida do possível seu reparo deve ser feito de forma a produzir o menor desconforto e inconveniência possível, permitir um retorno das funções oculares, mastigatórias e nasais, a recuperação da fala e um resultado estético facial e dentário aceitável (12, 13).

A cicatrização da fratura óssea pode ser dividida basicamente em 3 etapas que, na realidade, se sobrepõem (12):

1. inflamação;
2. reparo;

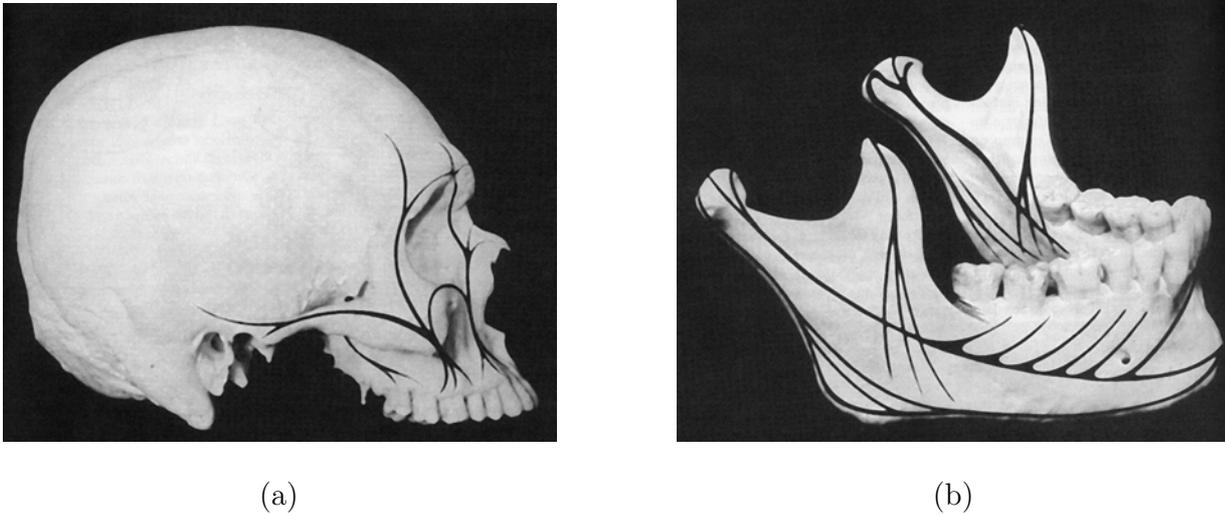


Figura 2.1: (a) Pilares de sustentação do esqueleto maxilar e da (b) mandíbula. As linhas mostram as trajetórias onde a estrutura é reforçada para resistir a uma maior solicitação mecânica (1).

### 3. remodelamento.

A cura da fratura inicia-se com a estabilização dos fragmentos através da formação de um calo na região ao redor e no interior do tecido ósseo (calo periosteal e endosteal, respectivamente) a partir de um tecido rico em células osteoprogenitoras, promovendo a continuidade e a ossificação. Movimentos excessivos neste estágio de cura serão extremamente prejudiciais. Deve-se notar que o período de indução e proliferação do calo periosteal e endosteal são finitos, constituindo-se de um tecido ósseo imaturo que une provisoriamente as extremidades do osso fraturado (12, 14).

O próximo passo crítico no reparo da estrutura óssea envolve a formação de pontes de um novo tecido ósseo entre os fragmentos. Como essa etapa envolve a junção de tecidos duros, é necessário que o sistema esteja imóvel. Neste estágio, caso não haja uma imobilização adequada da fratura (por exemplo, através do uso de peças flexíveis com baixa rigidez) ou exista um espaço excessivo entre os fragmentos, poderá ocorrer uma união deficiente entre os fragmentos da estrutura óssea (12, 14).

O último passo consiste no remodelamento do osso para que este atinja a sua forma e resistência original. A estrutura óssea possui a capacidade de se remodelar para se adequar às tensões as quais está sujeita, através da ação dos osteoblastos (células que promovem

o crescimento ósseo) e osteoclastos (células que promovem a absorção óssea). Permitir a transferência gradual da carga à nova estrutura óssea é muito importante nesta etapa, de forma que ela seja adequada às tensões reais as quais estava anteriormente sujeita (12, 14).

Para que o reparo da fratura ocorra de maneira satisfatória é desejável que o processo de fixação da fratura seja iniciado o mais rápido possível, caso contrário a possibilidade de ocorrência de processos inflamatórios, de uma união mal consolidada ou numa posição indesejada poderá ser maior. Uma intervenção posterior para corrigir uma fratura mal consolidada pode apresentar maior dificuldade do que quando realizada na primeira (ou no máximo na segunda semana) após a fratura (1, 13).

## 2.2 Fixação interna rígida (FIR)

O termo “fixação interna” serve para designar a estabilização de uma fratura ou osteotomia com um artefato que está em contato direto com a estrutura óssea (15). Por sua vez, o termo “fixação interna rígida” (FIR) é utilizado para se referir ao método que permite que o osso exerça a sua função durante o processo de reparo, embora ainda possam existir micromovimentos interfragmentários. O grupo AO <sup>1</sup> (*"Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen"* ou “grupo de trabalho para questões de osteosíntese”), substituiu o termo fixação “rígida” das fraturas para fixação “funcionalmente estável” (16), porém não será realizada neste texto uma diferenciação entre os dois termos.

Uma das formas mais utilizadas para estabilizar internamente os fragmentos durante o processo de reparo é a utilização de uma FIR na forma de placas e parafusos. Durante os estágios iniciais, uma fixação rígida mantém o alinhamento e promove uma união óssea primária através de uma estabilização e compressão dos ossos. O uso da FIR inibe a formação do calo periosteal (17). A Figura 2.2 mostra alguns exemplos de placas e pinos que podem ser utilizados na FIR em fraturas do tipo crânio-maxilo-facial (18).

A FIR utilizando placas e parafusos metálicos podem trazer diversos problemas, entre eles: palpabilidade, tamanho fixo do artefato (Isto pode ser prejudicial se considerarmos que o crescimento da estrutura óssea de crianças pode ser prejudicado pelo tamanho fixo do artefato não-absorvível), atrofia do osso, dores e processos inflamatórios. Todos estes fatores

---

<sup>1</sup><http://www.aofoundation.org>

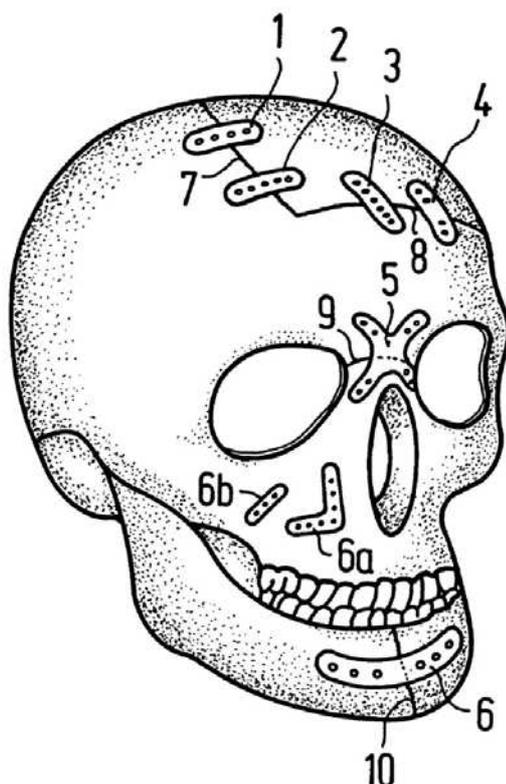


Figura 2.2: Desenho mostrando as muitas possibilidades de uso de placas e parafusos para FIR de fraturas do tipo cranio-maxilofacial ou mandibulares, ou até mesmo cirurgias de reconstrução (18).

podem levar a necessidade de se realizar uma segunda intervenção cirúrgica para a retirada do artefato (19–22).

É reportado em alguns casos que a atrofia do osso pode ser causada pelo chamado *stress shielding*, promovido pela alta rigidez do artefato não-absorvível. Durante a fase de remodelamento do osso, as propriedades mecânicas do artefato metálico podem levar a formação de uma estrutura óssea deficiente<sup>2</sup>, sendo passível de uma nova fratura (22, 23).

Uma possível solução para evitar parte dos problemas observados na FIR com placas e parafusos metálicos seria a utilização de materiais que possam ser degradados e absorvidos pelo corpo humano, tais como polímeros (principalmente poli(ácido láctico), poli(ácido glicólico) e seus copolímeros (22, 24–27)) e cerâmicas (hidroxiapatita, trifosfato de cálcio (22, 28), etc).

<sup>2</sup>Em outras palavras, já que o artefato rígido suporta todas as solicitações mecânicas, não há motivo da formação de uma estrutura óssea forte

Na seção seguinte são descritas algumas características de placas e parafusos bio-absorvíveis que possam ser utilizadas para FIR.

### 2.2.1 Placas e parafusos bio-absorvíveis (ou bio-erodíveis)

Polímeros que possam ser degradados e absorvidos pelo corpo humano são comumente utilizados em artefatos para a FIR da fratura. Estes artefatos mostram uma queda nas propriedades mecânicas após serem inseridos no corpo humano, permitindo uma transferência gradual das tensões à estrutura óssea, evitando assim que o fenômeno de *stress shielding* ocorra.

Não existe uma clara distinção entre os termos bio-absorvível, bio-erodível ou bio-degradável. Foi sugerido que o termo bio-absorção seja utilizado quando os componentes principais do processo de degradação sejam agentes biológicos (17) (17). Conseqüentemente, a degradação do poli(ácido láctico) não deveria ser definida como bio-absorção, já que o principal mecanismo de degradação nesse caso é a clivagem hidrolítica da cadeia principal. Um polímero bio-erodível pode ser considerado um polímero insolúvel em água que é convertido em materiais solúveis em água sob condições fisiológicas, sem que seja especificado o mecanismo de erosão. Bio-erosão pode incluir tanto os processos físicos (por exemplo erosão) como os processos químicos (hidrólise da cadeia principal). Dessa forma, os polímeros utilizados em artefatos poliméricos temporários para a FIR poderiam ser mais bem definidos como polímeros bioerodíveis (17). Apesar disto, os termos bio-erodível e bio-absorvível serão utilizados sem nenhuma distinção neste texto.

No caso do poli(ácido láctico) e de outros polímeros similares a degradação ocorre por hidrólise, promovendo a quebra das cadeias poliméricas até o estágio em que possam sofrer ataques enzimáticos e entrarem no ciclo metabólico (21, 22). A hidrólise promove inicialmente a queda da massa molar, principalmente nas regiões amorfas. Conforme a água difunde-se no artefato e o fragmenta, ocorre a queda da resistência mecânica e posterior redução da massa devido à hidrólise e ao ataque enzimático, como mostrado esquematicamente na Figura 2.3 (22).

Polímeros bio-absorvíveis podem ser tanto naturais quanto sintéticos. De maneira geral, polímeros sintéticos apresentam vantagens sobre os naturais por permitirem um melhor controle das propriedades e uniformidade do material. A Tabela 2.1 mostra as temperaturas de fusão, transição vítrea, módulos de rigidez sob flexão ou elasticidade para alguns dos

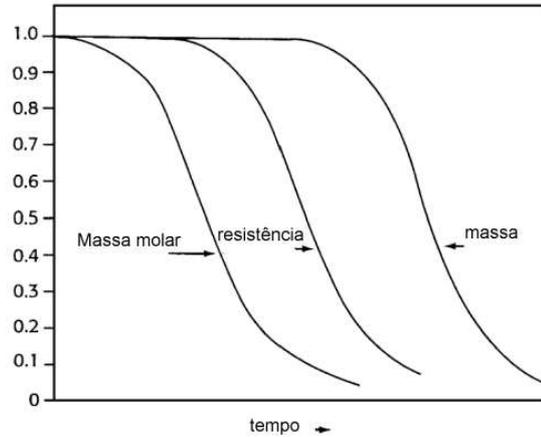


Figura 2.3: Curva esquemática mostrando a seqüência de: queda massa molar, resistência mecânica e massa em função do tempo de implantação (22).

principais polímeros bio-absorvíveis utilizados para aplicações médicas.

Tabela 2.1: Propriedades de polímeros bio-absorvíveis comumente utilizados (22)

Polímero	Temperatura de fusão ( °C)	Temperatura de transição vítrea ( °C)	Módulo (rigidez sob flexão ou elasticidade) (GPa)	Tempo de degradação (meses)
Poli(ácido glicólico) - PGA	225-230	35-40	7,0	6 a 12
Poli(l-ácido láctico) - PLLA	173-178	60-65	2,7	>24
Poli(dl-ácido láctico) - PDLLA	amorfo	55-60	1,9	12 a 16
Poli( $\epsilon$ -caprolactona)	58-63	(-65) - (-60)	0,4	>0,4

Dentre estes polímeros, um dos mais utilizados em artefatos para a FIR é o poli(ácido láctico). Por esse motivo será apresentada uma breve revisão na seção a seguir sobre o poli(ácido láctico).

### 2.2.1.1 Poli(ácido láctico)

O poli(ácido láctico) (ou também conhecido como PLA) é um polímero comumente sintetizado através da abertura do diéster cíclico e posterior policondensação, como mostrado esquematicamente na Figura 2.4, podendo também ser sintetizado através da policondensação de ácido láctico livre (21, 22, 29).

Com relação à nomenclatura, o PLA é referenciado na literatura como poli(lactídeo) ou poli(ácido láctico). Esta diferença de nomenclatura ocorre porque um dímero cíclico é preparado e purificado antes da polimerização, chamado lactídeo (22). O PLA existe na

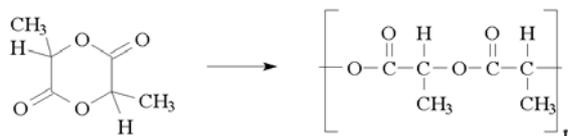


Figura 2.4: PLA obtido através da abertura do diéster cíclico (21)

forma de dois isômeros óticos, D e L, onde as formas L e a mistura racêmica DL são as formas mais comuns. Algumas características das formas L e DL são discutidas abaixo:

- A configuração L do PLA (PLLA) é a ocorrência mais natural do isômero. O PLLA apresenta uma estrutura semi-cristalina (apresenta uma cristalinidade de aproximadamente 37 %), e um tempo de degradação maior que 24 meses. Tem um módulo de elasticidade de aproximadamente 3 GPa, tensão máxima na ruptura de 50-70 MPa, módulo de rigidez sob flexão de 5 GPa e uma deformação máxima na ruptura de 4%. Possui uma temperatura de fusão e de transição vítrea de cerca de 180 e 55 °C, respectivamente. Possui um calor teórico de fusão para uma estrutura 100% cristalina de aproximadamente 93 J.g<sup>-1</sup> (22, 29).
- A configuração racêmica do PLA, o poli(DL-ácido láctico) (PDLLA), apresenta uma estrutura amorfa, com temperatura de transição vítrea entre 55 e 60 °C. Apresenta um módulo de elasticidade e de rigidez sob flexão de aproximadamente 2 e 3 GPa, respectivamente. O tempo de degradação do PDLLA é entre 12 e 16 meses (22).

O PLLA semi-cristalino tem sido utilizado para aplicações em FIR na forma de placas e parafusos devido as suas propriedades mecânicas superiores e ao maior tempo para bio-absorção, porém apresenta uma desvantagem: a sua baixa taxa de degradabilidade pelo corpo humano pode provocar a quebra de pedaços semi-cristalinos do artefato, os quais podem se tornar objetos soltos no corpo (podendo induzir à processos inflamatórias). Por outro lado, a forma amorfa do PLA apresenta taxas de degradação maiores que os semi-cristalinos, o que diminuiria a quantidade de objetos soltos no corpo após a cura da fratura. Entretanto, a produção de artefatos amorfos que possuam propriedades mecânicas adequadas à sua aplicação apresenta dificuldades. Até o momento, o uso de materiais semi-cristalinos apresenta bons resultados e poucas complicações, permitindo o aumento de sua participação no mercado (23, 30).

Com o objetivo de tentar diminuir o alto tempo de degradação do PLLA, ao mesmo tempo em que se procura manter propriedades mecânicas compatíveis às aplicações ortopédicas, estudos têm sido realizados com misturas binárias entre PLLA e PDLLA (31), copolímeros de PLA contendo as formas L e D, o poli(L/D-ácido láctico) (32), ou as formas L e DL, o poli(L/DL-ácido láctico) (23, 33), ou então com outros tipos de polímeros. Além das aplicações ortopédicas, o PLA e seus copolímeros também têm sido usados em sistemas de liberação controlada de drogas (29, 34), suporte para cultura de células (arcabouços) (29) e para preencher tecidos danificados (35).

O PLLA pode ser processado através de máquinas usualmente utilizadas na indústria de transformação de termoplásticos em temperaturas entre 200 e 250 °C (36), porém o tempo de permanência nestas temperaturas deve ser minimizado para evitar a sua despolimerização. De modo geral, a presença de monômero age como plastificante, mudando as propriedades mecânicas e agindo como catalisador da hidrólise do polímero (22). Por sua vez, o copolímero de P(70L/30DL)LA pode ser processado numa extrusora em temperaturas entre 150 e 215 °C (37).

Com relação à reologia, foi observado que o PLA possui uma baixa elasticidade no estado fundido, evidenciado pela baixa expansão na saída da matriz (*die swell*). Esta característica pode levar à problemas em alguns processos de extrusão, como, por exemplo, na extrusão de filmes, recobrimento de papel ou extrusão-balão, onde é exigido um certo grau de elasticidade do extrudado. A baixa elasticidade do fundido resulta do baixo grau de entrelaçamento das cadeias poliméricas (38).

Além dos estudos realizados com PLA amorfo e cristalino, estudos com PLA auto-reforçados (SR-PLA) e copolímeros de PLA auto-reforçados têm sido realizados de forma a obter materiais que possam ter boas propriedades mecânicas iniciais e que as mantenham durante um tempo suficiente *in vivo*. Materiais auto-reforçados possuem uma matriz que é reforçada com fibras orientadas, as quais possuem a mesma composição química da matriz. O PLLA auto-reforçado (SR-PLLA) e o PLLA não reforçado apresentam módulos de rigidez sob flexão de aproximadamente 300 e 130 MPa, respectivamente (39). Com o objetivo de obter materiais com um menor tempo de degradação que PLLA, porém com boas propriedades mecânicas, estudos têm sido conduzidos com PLA auto-reforçados contendo as suas duas formas, PLLA (forma cristalina) e PDLLA (forma amorfa) (39).

## 2.3 Polímeros auto-reforçados - PLA

Um dos principais problemas na utilização de artefatos bio-absorvíveis como auxiliares no tratamento de fraturas são as propriedades mecânicas inadequadas, se comparados aos artefatos metálicos. Dessa forma, muitos estudos tem sido realizados com o objetivo de aumentar as propriedades mecânicas dos polímeros à serem utilizados na FIR de fraturas. As seguintes propriedades físicas são essenciais para artefatos bioerodíveis adequados: alta resistência inicial, módulo inicial apropriado e lenta queda da resistência mecânica e do módulo quando *in vivo* (39).

A alta resistência inicial é necessária, pois o artefato deve resistir ao *stress* mecânico durante o procedimento cirúrgico e suportar o carregamento externo e fisiológico durante os estágios iniciais do processo de cura, enquanto o tecido ósseo ainda não está consolidado. Possuir um módulo inicial apropriado significa não ser muito rígido nem muito flexível para a sua aplicação. A queda da resistência e do módulo deve ser lenta quando *in vivo* e em harmonia com o aumento da resistência e módulo da estrutura óssea que está se reparando (39).

Uma das formas mais promissoras de se promover o aumento das propriedades mecânicas de artefatos poliméricos é através do chamado auto-reforçamento (19, 20, 23, 31, 39–45). O auto-reforçamento ocorre quando a estrutura interna do polímero é orientada em temperaturas acima da  $T_g$  e abaixo da  $T_m$  no caso de polímero semi-cristalinos e acima da  $T_g$  para polímeros amorfos. Diferentes modos de deformação podem ser utilizados para promover a orientação, como a deformação uniaxial livre ou numa matriz, cisalhamento, calandragem, etc, resultando em diferentes tipos de microestruturas tais como micro-fibrilas, fibras, alongamento dos cristais, etc (19, 39, 40). Um dos métodos mais utilizados para se produzir amostras auto-reforçadas é o *die-drawing* (46), onde a amostra é puxada através de uma matriz aquecida com dimensões menores que o original, como mostrado esquematicamente na Figura 2.5.

A Figura 2.5 mostra o perfil de uma matriz utilizada para deformar uniaxialmente o bastão de polímero extrudado, levando a uma orientação das estrutura interna do polímero e a um aumento das propriedades mecânicas do polímero. Da Figura 2.5 podem ser definidos duas variáveis,  $R_n$  e  $R_a$ , razão de aspecto nominal e real (46, 47):

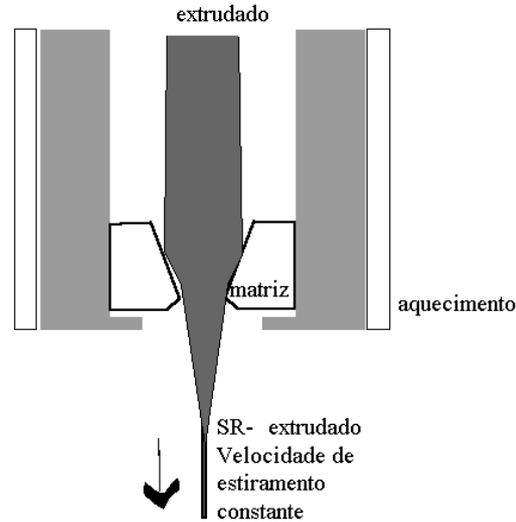


Figura 2.5: Desenho esquemático mostrando o auto-reforçamento pela passagem por uma matriz aquecida.

$$R_n = \left( \frac{\text{diâmetro inicial do capilar } D_0}{\text{diâmetro de saída do capilar } D_e} \right)^2 \quad (2.1)$$

$$R_a = \left( \frac{\text{diâmetro inicial da fibra } D_i}{\text{diâmetro de saída fibra } D_f} \right)^2 \quad (2.2)$$

Foi observado que o diâmetro final do extrudado era em alguns casos menor que o diâmetro do capilar ( $R_a < R_n$ ). Este fato é reportado na literatura como estiramento livre. O estiramento livre aparenta estar diretamente relacionado com o gradiente de temperatura que ocorre na fibra no lado de fora da matriz, o qual aparenta depender do ângulo de entrada (ângulo da matriz), da velocidade de estiramento e do perfil da matriz (46, 48).

Uma outra vantagem de artefatos auto-reforçados, especialmente as placas auto-reforçadas, é que elas podem ser dobradas à temperatura ambiente para serem melhor fixadas sobre regiões curvas dos ossos, sem que ocorra uma significativa perda das propriedades mecânicas, como mostrado na Figura 2.6 (23, 45). Artefatos produzidos a partir de polímeros bio-absorvíveis que possuam uma  $T_g$  superior a temperatura ambiente, mas que não foram auto-reforçados (produzidos por injeção, por exemplo) apresentam um comportamento tipicamente frágil na fratura, não sendo possível deformá-los à temperatura ambiente sem que ocorram grandes danos à amostra. Nesse caso, para poder deformar placas não reforçadas

para que possam se fixar melhor a superfície do osso é necessário o aquecimento da placa a temperaturas acima da transição vítrea do material com água esterilizada, ar quente ou outros meios, o que pode ser considerado por alguns especialistas como sendo mais uma etapa complicada e trabalhosa (25).

Foi reportado que o copolímero poli(70L/30DL) ácido láctico auto-reforçado é um dos materiais mais promissores para a FIR de fraturas (19, 20, 23, 31, 39–45). Mazzonetto e cols. (49) reportam o uso de placas e parafusos auto-reforçados do copolímero poli(70L/30DL) ácido láctico em cirurgias ortognáticas. Nos trinta casos estudados não foram observadas complicações pós-operatórias e as fraturas permaneceram estáveis durante o processo de cura. Os pesquisadores concluíram que os parafusos auto-reforçados do copolímero de PLA podem ser comparados a outras formas de FIR para cirurgias ortognáticas. O sistema mostrou uma grande facilidade por ser de fácil manipulação e adaptação à superfície do osso.

Apesar da técnica de auto-reforçamento já ser utilizada para a produção de artefatos bio-absorvíveis, os detalhes do processamento não são divulgados, já que somente uma empresa produz este tipo de artefato, o que, de certa forma, eleva muito o custo de cada artefato.

Como uma das principais características dos artefatos bio-absorvíveis é poder ser degradado pelo corpo humano, será apresentado na seção a seguir uma breve revisão sobre a degradação de polímeros bio-absorvíveis, durante o processamento da amostra e nas condições *in-vitro* e *in-vivo*.

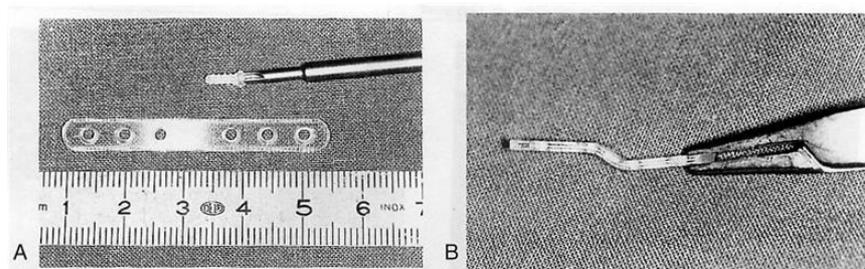


Figura 2.6: (a) Parafuso e placas de fixação de PLA auto-reforçados. Em (b) pode ser observada a placa deformada para melhor se adaptar ao local a ser implantado (45)

## 2.4 Degradação de polímeros bio-absorvíveis

### 2.4.1 Durante o processamento

O processamento do PLA geralmente é feito em temperaturas elevadas, como no caso da extrusão, injeção ou calandragem. Infelizmente o PLA é extremamente sensível a degradação térmica em temperaturas acima de 200 °C, principalmente através da hidrólise, formação de lactídeo, quebra oxidativa da cadeia principal, e reações intra ou intermoleculares de transesterificação (29, 50). A reação esquemática de hidrólise do PLA é mostrada na Figura 2.7.

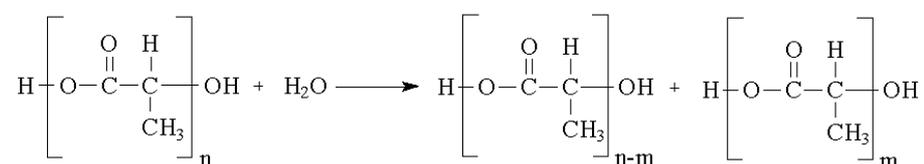


Figura 2.7: Clivagem não específica das ligações do tipo éster iniciam-se quando em contato com a água (21).

A configuração racêmica do PLA (amorfa) é altamente higroscópica. Por outro lado, o polímero semi-cristalino PLLA tende a absorver uma pequena quantidade de água. Medidas reológicas mostraram que a degradação térmica do PLLA é altamente acelerada quando a quantidade de água é aumentada. Dessa forma, a secagem do polímero antes do processamento é uma etapa muito importante (deve-se atingir umidade de cerca de 0,01 % massa), tentando evitar assim uma maior queda da massa molar devido a degradação hidrolítica. A presença de resíduos de catalisador e metais pesados também pode influenciar fortemente a estabilidade do polímero em altas temperaturas (29, 51).

### 2.4.2 *In-vivo* e *in-vitro*

Os mecanismos de erosão dos polímeros que serão degradados pelo organismo humano são importantes fatores a serem conhecidos. Alguns dos fatores que aceleram a erosão do polímero são: maior número de terminações de cadeia hidrofílicas, maior número de cadeias principais hidrofílicas, grupos hidrolíticos mais reativos na cadeia principal, menor cristalinidade, maior porosidade ou artefatos de pequenas dimensões (22, 29, 33, 52).

Os modos de erosão podem ser basicamente divididos em dois tipos: erosão volumétrica e erosão superficial do polímero (22, 52).

No caso de um polímero semi-cristalino, a degradação do polímero por hidrólise química da cadeia principal por todo o volume do artefato aparenta ocorrer em duas etapas:

1. Na primeira etapa a água se difunde para o interior do artefato através das regiões amorfas, as quais são menos organizadas e permitem uma maior difusão se comparado com a região cristalina altamente compactada e organizada. A difusão da água é seguida da degradação hidrolítica da região amorfa, levando a diminuição da massa molar do polímero. Foi relatado que, no início desta primeira etapa ocorre um leve aumento na cristalinidade do polímero, principalmente devido à degradação da região amorfa, mas também graças à reorganização das terminações de cadeias. Conforme a massa molar do polímero diminui e o volume ocupado pelas regiões amorfas diminui, o artefato começa a se fragmentar (22, 29, 52).
2. Na segunda etapa, após a degradação quase total das regiões amorfas, ocorre uma rápida perda de massa devido à fragmentação do polímero, à degradação hidrolítica das regiões cristalinas, ao ataque enzimático e ao metabolismo dos fragmentos (22, 29, 52).

A erosão por todo o volume do artefato ocorre quando a taxa na qual a água penetra no artefato polimérico excede a velocidade de quebra das cadeias na qual as longas cadeias são convertidas em materiais solúveis em água (resultando na erosão por todo o artefato polimérico). Este tipo de degradação foi observado em artefatos e suturas de PLA e PGA. Inicialmente o processo de degradação ocorre mais rapidamente na superfície devido a grande disponibilidade de água. Os produtos da degradação (geralmente ácidos carboxílicos) da superfície são rapidamente dissolvidos no fluido e removidos do polímero. No interior do polímero, a dificuldade na retirada dos produtos de degradação resulta numa diminuição do pH (acidificação) no interior do artefato, levando a uma autocatálise e novamente uma queda no pH (22, 53). Este aumento na acidez do interior do artefato pode, em alguns casos, levar a um processo inflamatório e a uma diminuição das propriedades mecânicas nos estágios iniciais de degradação (22). Deve-se observar porém que o mecanismo de erosão volumétrico ainda não está totalmente claro, como salienta Suming Li (53). A Figura 2.8 (a) mostra esquematicamente o processo de degradação pelo volume do polímero.

O aumento da cristalinidade com o decorrer da degradação em amostras cristalizáveis (como o PLLA) já foi reportado na literatura (mesmo abaixo da  $T_g$ ) (53). Porém, é também

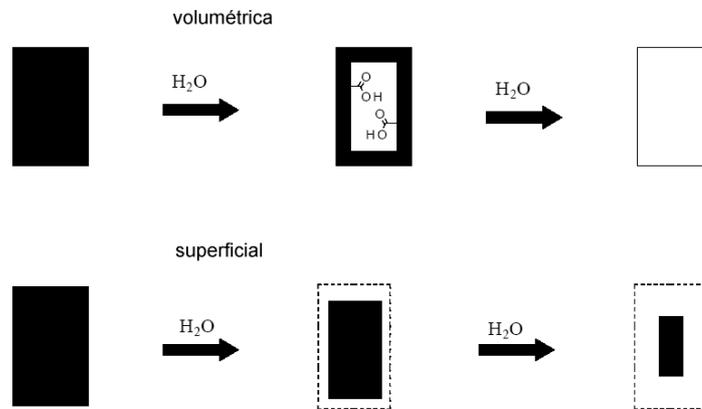


Figura 2.8: Diagrama esquemático mostrado os mecanismos de degradação do polímero pelo corpo humano (52).

reportado que, mesmo amostras não cristalizáveis (como o P(L/DL)LA-70/30) podem passar a apresentar cristalinidade com o decorrer da degradação *in-vitro* (54).

No segundo modo de degradação, conhecido como erosão superficial, a taxa na qual a água entra no artefato é muito mais lenta que a taxa de conversão do polímero em produtos solúveis em água. A erosão superficial leva a diminuição gradual nas dimensões do artefato, mantendo as suas propriedades mecânicas. Nesse caso, a ocorrência de processos inflamatórios devido aos produtos da degradação é menor, pois a remoção dos produtos é realizada numa taxa aproximadamente constante. A Figura 2.8 (b) mostra esquematicamente o processo de degradação pela superfície do polímero (22, 52).

Como apresentado anteriormente, o modo de erosão (volumétrico ou superficial) depende basicamente da velocidade de entrada e saída da água e dos produtos de degradação. Grizzi e cols. (55) mostraram que o tamanho do artefato (ou a relação volume / superfície) pode influenciar no mecanismo de degradação e, portanto, no tempo de degradação do polímero. Artefatos pequenos apresentam erosão superficial e uma degradação mais lenta, enquanto que artefatos grandes apresentaram uma erosão volumétrica e degradação mais rápida.

É interessante notar que materiais auto-reforçados não apresentam uma diferenciação entre o núcleo que se degrada mais rapidamente e a superfície das amostras durante os ensaios *in-vivo* e *in-vitro*. Devido à deformação mecânica, o material auto-reforçado apresenta canais longitudinais microscópicos entre as fibrilas. Estes canais podem absorver a solução salina ou água para o interior da amostra e permitir que os produtos de degradação sejam retirados

do interior do polímero para o exterior, prevenindo assim o processo auto-catalítico (54).

Ensaio de degradação conduzidos com PLLA mostraram que a degradação *in vivo* é, na maioria dos casos, mais rápida que a *in vitro*, possivelmente devido ao ataque de enzimas e outros fatores bioquímicos que possam acelerar o processo de degradação (56).

## 3 PARTE EXPERIMENTAL

### 3.1 Material

O PS utilizado foi fornecido pela Piramidal Termoplásticos, possuindo  $\overline{M}_n = 33.000$ ,  $\overline{M}_w / \overline{M}_n = 4,9$  e  $MFI = 2,3 \text{ g.10 min}^{-1}$ . O PLA utilizado é o copolímero poli(70L/30DL) ácido láctico - Resomer LR 708®, produzida pela Boehringer Ingelheim, possui uma viscosidade inerente de aproximadamente  $6,0 \text{ dl.g}^{-1}$  (0,1 %  $\text{CHCl}_3$ ,  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ ).

### 3.2 Caracterização do material

As amostras foram caracterizadas por técnicas de DSC, TGA, viscosimetria líquida de soluções diluídas e ensaios mecânicos de flexão (modo 3 pontas).

#### 3.2.1 Análise térmica

Foram realizadas ensaios de calorimetria diferencial de varredura (*differential scanning calorimetry* ou DSC) e termogravimetria (*thermogravimetric analysis* ou TGA). Os aparelhos utilizados foram o DSC 2100 e o TGA 2950 da TA Instruments respectivamente. As análises de DSC permitem determinar transições térmicas do copolímero tais como temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ) e temperatura de fusão ( $T_m$ ), enquanto que as análises de TGA permitem determinar, por exemplo, a temperatura de início de perda de massa (definido neste trabalho como sendo a temperatura na qual ocorre a perda de 1% de massa). A Figura 3.1 mostra esquematicamente os ciclos térmicos utilizados para as análises de (a) DSC e (b) TGA.

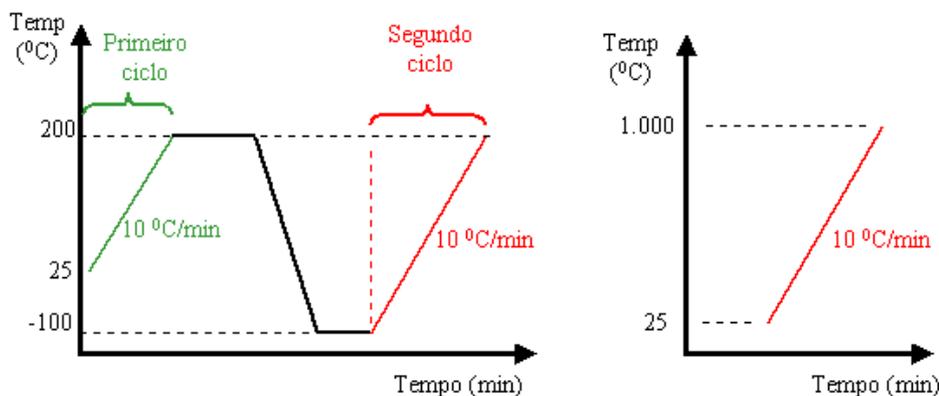


Figura 3.1: Diagrama esquemático mostrando o ciclo térmico utilizada para as análises de a) DSC e b) TGA.

### 3.2.2 Microscopia eletrônica de varredura

As superfícies das fraturas dos tarugos que sofreram ou não o auto-reforço foram observadas num microscópio eletrônico de varredura da marca JEOL, modelo JSM 6360LV. As amostras foram fraturadas em temperatura ambiente ou em nitrogênio líquido e suas superfícies foram recobertas com carbono. Utilizou-se uma tensão de aceleração dos elétrons de 20 kV.

### 3.2.3 Viscosidade de soluções diluídas

Foram realizadas análises de viscosimetria líquida com um viscosímetro do tipo Ubbelohde 0C - PSL - número de série 46567 (conforme as especificações da norma DIN 51562). As análises foram realizadas numa temperatura de  $25,0 \pm 0,1$  °C (Banho termostático Marca Quimis, modelo Q-303S26). As amostras foram dissolvidas sob agitação por, pelo menos, três horas em temperatura ambiente. A solução foi filtrada antes de ser inserida no viscosímetro com um filtro descartável de seringa com malha de  $0,45 \mu\text{m}$  acoplado a seringa de vidro. Os tempos de fluxo do solvente puro e das soluções foram determinados experimentalmente e corrigidos com a correção de Hagenbach (57). Para cada ponto experimental foram realizados três replicatas e duas duplicatas.

Os tempos de fluxo do solvente puro e das soluções foram determinados experimentalmente. Deve ser levada em consideração a correção de Hagenbach, devido à energia cinética do fluxo. Ela é realizada através da subtração do valor da correção apresentada na Equação 3.1 ao valor medido experimentalmente (essa equação só é válida para o viscosímetro

utilizado para os ensaios - PSL DIN UBBELOHDE 0c - número de série 46567) (58):

$$t_c = \frac{67163,525}{t_m^2} \quad (3.1)$$

,onde  $t_m$  é o tempo determinado experimentalmente e  $t_c$  é a correção de Hagenbach (que deve ser subtraída do valor experimental).

É interessante definir alguns termos que serão utilizados para a determinação da massa molar, como pode ser visto na Tabela 3.1, onde  $t_{soluc}$  e  $t_{solv}$  são os tempos corrigidos da solução e do solvente puro de fluxo no viscosímetro capilar e  $c$  é a concentração da solução

Tabela 3.1: Termos comumente utilizados em ensaios de viscosimetria de soluções diluídas (57).

Viscosidade relativa	$\eta_{rel} = \frac{t_{soluc}}{t_{solv}}$
Viscosidade inerente	$\eta_{iner} = \frac{\ln \eta_{rel}}{c}$
Viscosidade específica	$\eta_{espec} = \eta_{rel} - 1$
Viscosidade reduzida	$\eta_{red} = \frac{\eta_{espec}}{c}$
Viscosidade intrínseca	$\eta_{intrins} = \lim_{c \rightarrow 0} \eta_{red} = \lim_{c \rightarrow 0} \eta_{iner}$

A massa molar viscosimétrica do copolímero pode ser determinada através da viscosidade intrínseca da solução utilizando a Equação 3.2, onde  $\eta_{intrins}$  é a viscosidade intrínseca da solução solvente - polímero,  $M_v$  é a massa molar viscosimétrica do polímero e  $K$  e  $\alpha$  são os parâmetros de Mark-Houwink (específicos para cada par solvente-polímero):

$$\eta_{intrins} = K.M_v^\alpha \quad (3.2)$$

A viscosidade intrínseca pode ser determinada através dos ensaios de viscosimetria líquida por meio da extrapolação das viscosidades reduzidas ( $\eta_{red}$ ), inerentes ( $\eta_{iner}$ ) ou da  $\ln(\eta_{iner})$  para concentrações tendendo a zero (57), como mostra as Equações 3.3 a 3.5. São necessárias pelo menos três concentrações diferentes para se utilizar este método, sendo que estas concentrações devem possuir preferencialmente ( $\eta_{espec} < 1$ ).

$$\eta_{intrins} = \lim_{c \rightarrow 0} \eta_{red} \quad (3.3)$$

$$\eta_{intrins} = \lim_{c \rightarrow 0} \eta_{iner} \quad (3.4)$$

$$\eta_{intrins} = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\ln(\eta_{iner})}{c} \quad (3.5)$$

Na maioria das situações a utilização das equações de Huggins (Equação 3.3) e Kramer (Equação 3.4) permite uma boa estimativa do valor da viscosidade intrínseca. Quando os dois valores diferem entre si, é sugerido que deva ser levada em consideração a média dos valores de viscosidade intrínseca determinadas pelas equações de Huggins (Equação 3.3) e Martin (Equação 3.5) (57).

Uma segunda forma de se calcular a viscosidade intrínseca é através da equação de Solomon-Ciuta - Equação 3.6, sendo que a viscosidade específica deve ser menor que 0,2 para diminuir os erros na determinação da viscosidade intrínseca. Uma vantagem do uso dessa equação é que a análise pode, a princípio, ser realizada com somente uma concentração (57).

$$\eta_{intrins} = \frac{\sqrt{2(\eta_{espec} - \ln(\eta_{rel}))}}{c} \quad (3.6)$$

Com base nos valores de viscosidades intrínsecas determinadas experimentalmente e na Equação 3.2 (equação de Mark-Houwink), é possível determinar a massa molar viscosimétrica do copolímero de PLA. Como dito anteriormente, para se utilizar a equação de Mark-Houwink são necessários os parâmetros  $K$  e  $\alpha$ , os quais são específicos para cada par polímero-solvente e temperatura. Apesar dos inúmeros trabalhos presentes na literatura sobre o copolímero P(L/DL)LA (70/30), até o momento não foi possível encontrar nenhum trabalho que tenha determinado os parâmetros específicos para este copolímero. A maioria dos trabalhos utiliza valores de parâmetros determinados para o PLLA (homopolímero) ou P(L/D)LA (copolímero). Por exemplo, M. Kellomäki e cols. (54) utilizaram os valores de  $K=5,45 \times 10^{-4}$  dl.g<sup>-1</sup> e  $\alpha=0,73$  para o P(L/DL)LA 70/30, estes foram determinados experimentalmente para S-PLA. Como neste trabalho nós pretendemos comparar a massa molar inicial e após a degradação (ou seja, sempre iremos comparar com a massa molar inicial), podemos utilizar estes mesmos valores de  $K$  e  $\alpha$  para determinar o valor de massa molar viscosimétrica.

### 3.2.4 Cromatografia de permeação em gel - GPC

A distribuição de massas molares do copolímero de PLA foi analisada através de um Cromatógrafo Waters com detector de índice de refração Waters 410. Foi utilizado THF do tipo HPLC/Spectro fornecido pela TEDIA como fase móvel e a coluna utilizada trabalhava na faixa  $10^4$  a  $10^5$ , numa temperatura de 30 °C. Como não havia padrões de PLA, foi utilizado como padrão amostras de PS monodisperso.

### 3.2.5 Estudo da estrutura do PLA

#### 3.2.5.1 RMN

Foram realizadas análises de RMN de  $^1\text{H}$  no equipamento INOVA 500 com o objetivo de se avaliar a composição do copolímero de PLA. A preparação da amostra consistiu na dissolução do copolímero de PLA em  $\text{CDCl}_3$  contendo TMS (trimetilsiloxano) como referência (Aldrich). Com o objetivo de simplificar o espectro (retirar as multiplicidades) foi realizado o desacoplamento spin-spin.

#### 3.2.5.2 FTIR

Foram preparados filmes do copolímero de PLA com espessura entre 20 e 45  $\mu\text{m}$ . O polímero foi dissolvido em clorofórmio P.A. (Merck - 99,4%) por pelo menos três horas em temperatura ambiente. As soluções foram depositadas numa atmosfera saturada de clorofórmio para promover uma evaporação lenta do solvente. Os filmes foram colocados nos suportes para análise e então o solvente residual foi retirado sob vácuo dinâmico durante, pelo menos, 24 horas.

As análises foram realizadas no modo de transmitância num espectrofotômetro infravermelho Bomem MB-100, na faixa de 4000 a 400 nm, utilizando ar como branco.

#### 3.2.5.3 XRD

As placas prensadas e auto-reforçadas foram caracterizadas por difração de raios-X (XRD) utilizando um Difractômetro Shimadzu XD-3A,  $\text{CuK}\alpha$ , 40 kV. Foi utilizado um monocromador capaz de filtrar  $\text{K}\beta$ , fornecendo um feixe com  $\text{K}\alpha_1$  e  $\text{K}\alpha_2$  com um comprimento de onda médio de 1,5418 nm.

### 3.2.5.4 Microscopia de luz polarizada

Placas prensadas e auto-reforçadas do copolímero de PLA foram observadas num microscópio ótico com luz polarizada (Nikon E-800), sob um aumento de 4X.

## 3.3 Ensaio de flexão 3 pontas

Foram realizadas análises de flexão pelo método 3 pontas na máquina universal de ensaios (EMIC DL-2000) nas placas e tarugos que sofreram ou não o auto-reforçamento. Os corpos de prova apresentavam 50 mm de comprimento e a distância entre os apoios inferiores foi de 30 mm.

Quando a amostra se encontrava na forma de placa, a tensão, o módulo e a deformação específica foram determinados através das Equações 3.7 a 3.9, respectivamente (59).

$$\sigma = \frac{3PL}{2bd^2} \quad (3.7)$$

$$E = \frac{L^3}{4bd^3} \left( \frac{\Delta F}{\Delta x} \right) \quad (3.8)$$

$$\epsilon = \frac{6Dd}{L^2} \quad (3.9)$$

Quando a amostra se encontrava na forma de tarugo cilíndrico, a tensão e o módulo foram determinados através das equações 3.10 a 3.11 (31), respectivamente.

$$\sigma = \frac{8PL}{\pi d^3} \quad (3.10)$$

$$E = \frac{4L^3}{\pi d^4} \left( \frac{\Delta F}{\Delta x} \right) \quad (3.11)$$

Nas equações 3.7 à 3.11,  $\sigma$  = tensão,  $E$  = módulo de elasticidade,  $\epsilon$  = deformação específica,  $P$  = força,  $L$  = distância entre suportes inferiores,  $b$  = largura da placa,  $d$  = altura da placa ou diâmetro do tarugo,  $D$  = máxima deflexão no centro da amostra e  $(\Delta F/\Delta x)$  = inclinação na curva Força x deslocamento.

Para os dois tipos de amostras foram determinadas a tensão máxima de flexão, o módulo de elasticidade e a deformação específica na qual ocorre a tensão máxima.

## 3.4 Processamento e Auto-reforçamento

### 3.4.1 Processamento - PS

Foi utilizada uma extrusora monorosca Rheomex 252 acoplada ao reômetro de torque Rheocord 90 (Haake). A extrusora possui 3 zonas de aquecimento, mais uma zona de aquecimento na matriz. A rosca utilizada foi a modelo 2021 desta extrusora, a qual possui um diâmetro de 19 mm,  $L/D \cong 25$  e taxa de compressão 3:1, com um perfil de rosca cônico. A matriz utilizada possui um perfil circular com diâmetro de 6 mm. O perfil de temperatura utilizado foi 180, 190, 195 e 200 °C (a última temperatura corresponde a temperatura da matriz). Após a matriz o extrudado foi resfriado com jatos de ar comprimido e puxado com um puxador automático montado neste trabalho (vide Anexo B, página 123).

### 3.4.2 Processamento - PLA

Como o PLA possui um custo muito alto e a quantidade de material foi limitada, optou-se por realizar a preparação do tarugo através da moldagem por transferência. Foi preparado um molde bipartido para moldar os tarugos que foram posteriormente auto-reforçados. Para esta moldagem utilizou-se o aparelho de auto-reforçamento montado neste trabalho, mas numa outra configuração (vide Anexo B, página 109). A Figura 3.2 mostra o molde bipartido aberto utilizado para moldagem por transferência de tarugos.

Os tarugos preparados apresentaram uma boa qualidade superficial e uniformidade de dimensões. Foi utilizado um desmoldante a base de silicone para facilitar o fluxo do material no molde e a desmoldagem. A temperatura de moldagem foi de aproximadamente 215 °C. O molde foi aquecido à mesma temperatura, de forma a facilitar a moldagem do tarugo. A velocidade de descida do pistão foi de 60 mm.min<sup>-1</sup>. Devido a alta viscosidade do copolímero de PLA, não foi possível utilizar velocidades de preenchimento de molde maiores, pois a força necessária para injetar o polímero poderia ultrapassar o limite da célula de carga utilizada (5.000 N). Maiores informações sobre o processo de moldagem podem ser encontradas na seção 4.3, página 40.

Um grupo de amostras também foi preparado no equipamento Mini Max Molder modelo LMM - 2017<sup>1</sup>. Pelo fato do aparelho utilizado ser de pequeno porte (injeta aproximadamente

---

<sup>1</sup>pertencente a Professora Eliana Rezende Duek (Professora da PUC-SP e Professora visitante da Faculdade de Engenharia Mecânica da UNICAMP - FEM-UNICAMP)



Figura 3.2: Molde bipartido aberto utilizado para moldagem por transferência de tarugos.

3,5 gramas de cada vez), ele não é adequado para se preparar os tarugos de 8 mm. O maior molde que o aparelho possui é de aproximadamente 6,4 mm. A matriz e o molde podem ser aquecidos a diferentes temperaturas e a injeção do material para dentro do molde é manual (o movimento do pistão é manual). A Figura 3.3 mostra o princípio de funcionamento do Mini Max Molder (24)

O protocolo utilizado para o processamento das amostras foi:

- coloca-se a amostra dentro câmara de mistura do aparelho (Figura 3.3-1) ;
- o pistão fecha a câmara e inicia-se o processamento. São realizados movimentos ascendentes e descendentes com o pistão para homogeneizar a amostra (Figura 3.3-2 e 3);

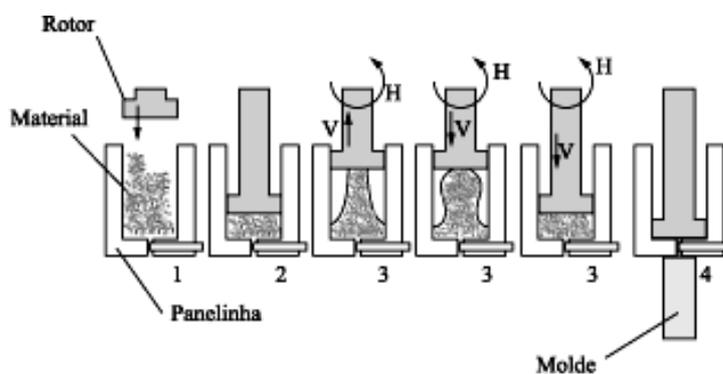


Figura 3.3: Princípios de funcionamento do Mini Max Molder (24)

- ao final do processamento, a parte inferior da câmara é aberta e o polímero é injetado no molde (Figura 3.3-4);
- o molde é resfriado e a amostra retirada.

Foi montado um sistema composto por dissipadores de calor e mini-ventiladores (*coolers*) permitindo assim um rápido resfriamento da amostra sem submetê-la ao contato com água. Ensaios de resfriamento mostraram que o sistema montado é capaz de atingir uma taxa de resfriamento de aproximadamente  $30\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ .

### 3.4.3 Auto-reforçamento

Como a  $T_g$  do PS é de aproximadamente  $105\text{ }^{\circ}\text{C}$  (60), foram realizados ensaios de auto-reforçamento entre  $115$  e  $130\text{ }^{\circ}\text{C}$ . As pontas dos tarugos foram previamente preparadas com uma lixa presa a uma micro-retífica para poderem ser inseridas na matriz e fixadas no mandril. Os ensaios foram iniciados 15 min após o módulo de auto-reforçamento atingir a temperatura programada. Aguardou-se cerca de 5 min para que o tarugo pudesse atingir o equilíbrio térmico com o módulo.

O auto-reforçamento do PLA foi realizado de forma semelhante ao PS. Apesar da  $T_g$  do PLA ser de aproximadamente  $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ , ele apresentava uma viscosidade muito alta. O auto-reforçamento só pode ser realizado em temperaturas entre  $80$  a  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ , pois em temperaturas maiores ocorria a ruptura da amostra.

### 3.4.4 Preparação de placas auto-reforçadas

As placas foram produzidas pela prensagem dos tarugos auto-reforçados. Para isso foi utilizada uma prensa com um molde macho / fêmea com aquecimento e resfriamento, como mostrado na Figura 3.4(a). A espessura da peça moldada foi determinada por calços de 1 mm colocados entre as placas do molde. De maneira simplificada, as etapas da prensagem foram: a prensa foi aquecida a uma temperatura um pouco abaixo da  $T_g$  do material, o tarugo auto-reforçado foi colocado e submetido a uma leve pressão, a prensa foi aquecida novamente até uma temperatura um pouco acima da  $T_g$  e, simultaneamente, a força da prensa foi aumentada. Finalmente, as placas da prensa foram resfriadas até temperaturas abaixo da  $T_g$ . Somente após a etapa de resfriamento ter sido finalizada a prensa foi aberta e as placas retiradas. O procedimento para prensagem do tarugo auto-reforçado do copolímero

de PLA para a forma de placa seguiu o descrito por Törmälä (18), onde o ciclo térmico e de força utilizados são mostrados esquematicamente na Figura 3.4(b).

### 3.5 Ensaios de envelhecimento

Para a degradação das amostras está sendo utilizado um banho maria da Novatécnica (modelo NT-266). Cada placa foi colocada num tubo de ensaio e este foi preenchido com a solução tampão de fosfato (a solução foi trocada a cada duas semanas (24, 61)), como mostrado na Figura 3.5. O banho maria foi mantido numa temperatura de  $37,0 \pm 0,5$  °C, correspondendo a temperatura do corpo humano. Este modelo de banho maria não possui agitação interna da água, o que causou um grande gradiente de temperatura. Por esse motivo foi instalada uma bomba de água de aquário para movimentar a água, permitindo que uma maior uniformidade de temperatura fosse atingida ( $\pm 0,5$  °C).

A solução tampão de fosfato é composta por (61):

- 1,1830 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ;
- 4,3198 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ;
- 9 g NaCl;
- 1 L  $\text{H}_2\text{O}$ .

### 3.6 Usinagem de parafusos

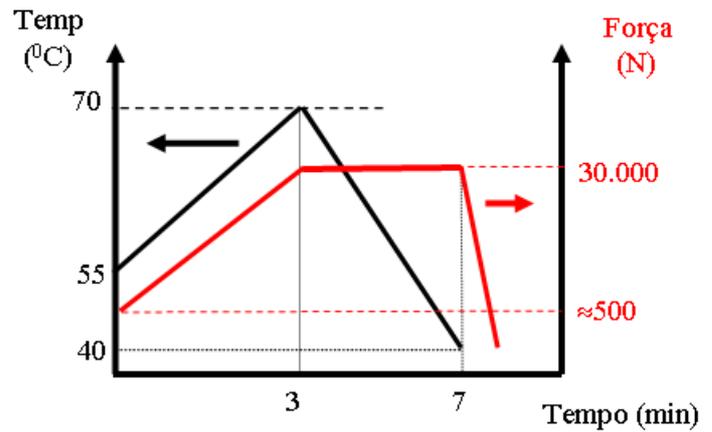
Foram realizados ensaios de usinagem com os tarugos do copolímero de PLA auto-reforçadas num torno CNC da marca Schaublin modelo 110-R. Foi utilizado um tarugo auto-reforçado de PLA com aproximadamente 4 mm de diâmetro para os testes.

### 3.7 Esterilização por raios- $\gamma$

As placas moldadas, auto-reforçadas e tarugos auto-reforçados foram esterilizados por raios- $\gamma$  na temperatura de 25 °C, dose de 25 kGy, na empresa Embrarad (Empresa Brasileira de Radiações) - Cotia - SP.



(a)



(b)

Figura 3.4: (a) Prensa utilizada para prensagem das placas e (b) desenho esquemático mostrando o ciclo térmico e força utilizada para prensagem do tarugo auto-reforçada de PLA para a forma de placa.



(a)



(b)

Figura 3.5: (a) Banho termostático utilizado para degradação das amostras (b) detalhe do tubo de ensaio contendo a placa e a solução tampão.

## 4 RESULTADOS OBTIDOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo serão apresentados e discutidos os resultados. A Figura 4.1 mostra resumidamente como estão divididos os resultados obtidos neste trabalho.

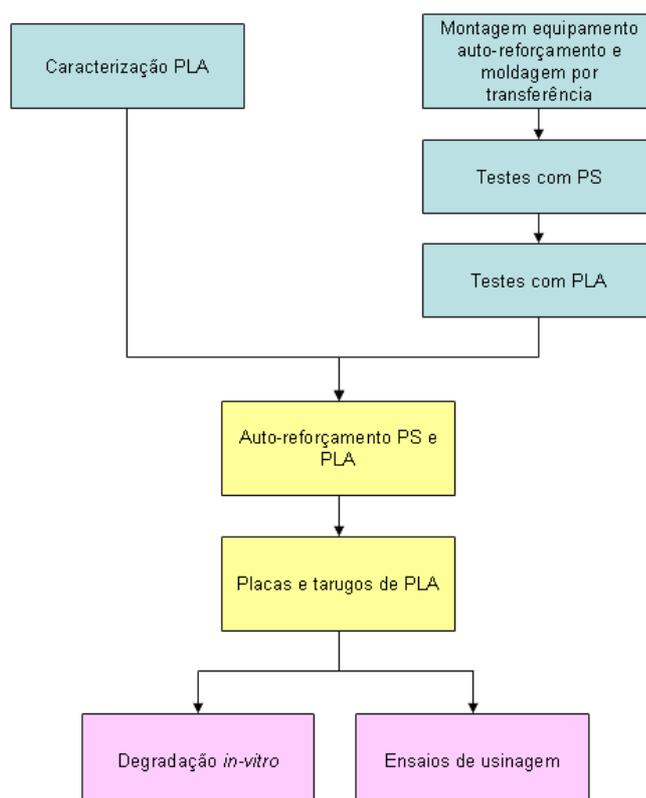


Figura 4.1: Esquema mostrando como estão divididos os resultados obtidos.

## 4.1 Caracterização do copolímero de PLA

### 4.1.1 Determinação da massa molar média

Foram realizadas análises de determinação da massa molar média do copolímero de PLA virgem por meio de duas técnicas: a cromatografia de permeação em gel (*gel permeation chromatography* ou GPC) e viscosimetria de soluções diluídas.

#### 4.1.1.1 GPC

A Figura 4.2 mostra a distribuição de massas molares em função do tempo de retenção (o qual é proporcional a massa molar). A Tabela 4.1 mostra as massas molares médias determinadas a partir dos resultados experimentais e das calibrações com poliestireno. Pode-se dizer que o copolímero de PLA puro possui uma distribuição de massa molar estreita (baixa polidispersidade) e monomodal (somente um pico). A análise foi realizada de maneira relativa, já que os padrões utilizados são de poliestireno monodisperso (o caso ideal seria utilizar padrões do copolímero de PLA com massas molares conhecidas e monodispersas).

Tabela 4.1: Massas molares médias do copolímero de PLA puro

$M_{z+1}$ (g.mol <sup>-1</sup> )	$M_z$ (g.mol <sup>-1</sup> )	$M_w$ (g.mol <sup>-1</sup> )	$M_n$ (g.mol <sup>-1</sup> )	$M_p$ (g.mol <sup>-1</sup> )	$M_w/M_n$
1.357.689	1.055.043	827.901	686.397	553.166	1,21

#### 4.1.1.2 Viscosimetria de soluções diluídas

A Tabela 4.2 mostra os valores de viscosidade reduzida ( $\eta_{red}$ ), intrínseca ( $\eta_{intrins}$ ) e inerente ( $\eta_{iner}$ ) das soluções de copolímero de PLA. A Figura 4.3 mostra a variação da viscosidade reduzida e inerente das soluções em clorofórmio do copolímero de PLA em função da concentração do copolímero. Da extrapolação da viscosidade reduzida (Eq. de Huggins) e  $\eta_{iner}$  (Eq. de Kramer) - Figura 4.3 - para concentração igual a zero obtemos uma viscosidade intrínseca de aproximadamente 5,6 dl.g<sup>-1</sup>, mas como existe uma pequena diferença entre os dois valores, podemos utilizar as equações de Martin e Huggins para determinar a viscosidade intrínseca.

O ajuste linear dos dados experimentais à equação de Martin é apresentada na Figura 4.4, o qual fornece um valor de  $\eta_{intrins}$  igual a 5,6 <sup>-1</sup>. Determinando-se a extrapolação do gráfico

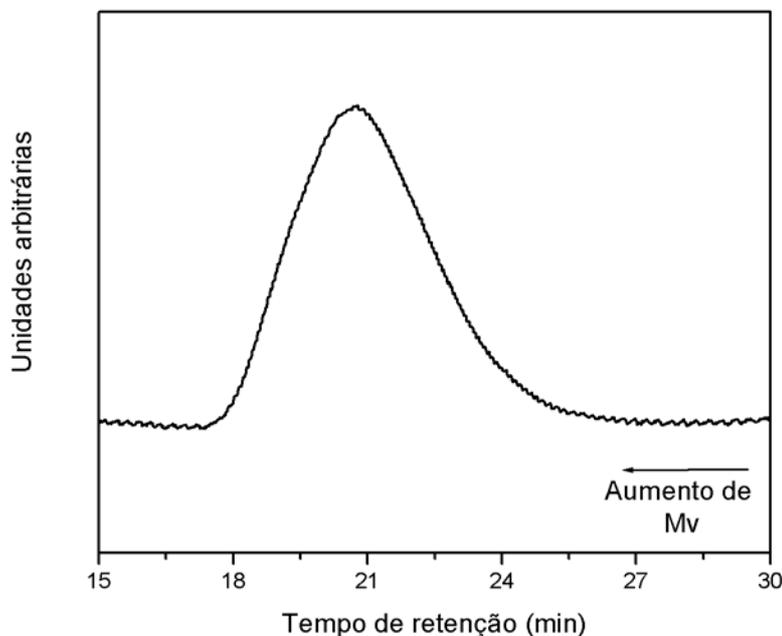


Figura 4.2: Distribuição de massas molar do copolímero de PLA puro em função do tempo de retenção

de  $\ln(\eta_{red}) \times C$  e comparando com a extrapolação da  $\eta_{red}$ , obtemos uma  $\eta_{red}$  de aproximadamente 5,6 dl.g<sup>-1</sup>.

Tabela 4.2: Viscosidade específica ( $\eta_{spec}$ ), reduzida ( $\eta_{red}$ ), inerente ( $\eta_{iner}$ ) e intrínseca ( $\eta_{intrins}$ ) das soluções de clorofórmio e copolímero de PLA (25 °C)

C (g.dl <sup>-1</sup> )	$\eta_{spec}$ (dl.g <sup>-1</sup> )	$\eta_{red}$ (dl.g <sup>-1</sup> )	$\eta_{iner}$ (dl.g <sup>-1</sup> )	$\eta_{intrins}$ (dl.g <sup>-1</sup> )
0,023 ± 0,001	0,14 ± 0,01	6,1 ± 0,3	5,7 ± 0,3	5,8 ± 0,3
0,051 ± 0,001	0,34 ± 0,01	6,6 ± 0,2	5,7 ± 0,1	–
0,100 ± 0,001	0,77 ± 0,02	7,7 ± 0,2	5,7 ± 0,1	–

A necessidade da realização de vários ensaios com diferentes concentrações é uma dificuldade encontrada na determinação da  $\eta_{intrins}$  do polímero, a qual é relacionada à sua massa molar pelas equações de Huggins, Kraemer ou Martin. Alternativas a estes métodos são os métodos que utilizam somente um ensaio para determinar a  $\eta_{intrins}$ . Dentre os vários métodos, o método de Solomon e Ciutá (Equação 3.6) é um dos mais utilizados, sendo utilizado para soluções diluídas com  $\eta_{spec} < 0,2$  dl.g<sup>-1</sup>. A  $\eta_{intrins}$  foi calculada através da equação de Solomon-Ciuta (Equação 3.6) somente para a concentração de 0,023 g.dl<sup>-1</sup> ( $\eta_{spec} < 0,2$

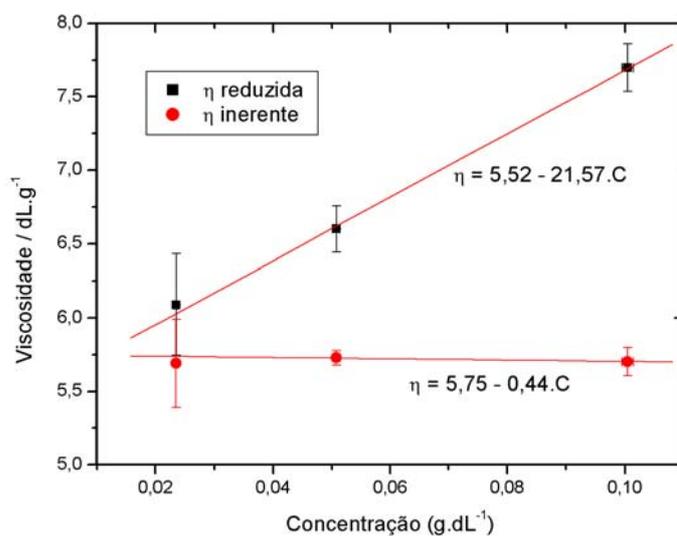


Figura 4.3: Variação da viscosidade reduzida e inerente das soluções de copolímero de PLA em clorofórmio em função da concentração do copolímero. (■) viscosidade reduzida (●) viscosidade inerente. A linha contínua representa o ajuste linear aos pontos experimentais.

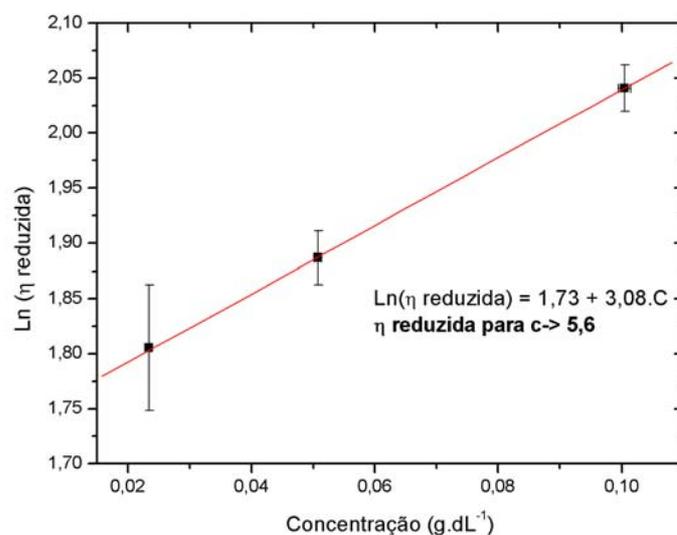


Figura 4.4: Variação do  $\ln(\eta \text{ reduzida})$  das soluções de copolímero de PLA em clorofórmio em função da concentração do copolímero. A linha contínua representa o ajuste linear aos pontos experimentais.

dl.g<sup>-1</sup>), sendo igual a 5,8 dl.g<sup>-1</sup>. Pode ser observado que os dois métodos de determinação da  $\eta_{intrinsic}$  (várias concentrações ou uma única concentração) fornecem resultados próximos entre si (0,7 % de diferença entre os dois valores).

Dessa forma, a massa molar do copolímero de PLA, utilizando os valores de K e  $\alpha$  respectivamente iguais a  $5,45 \times 10^{-4}$  e 0,73 (54), é de aproximadamente 330.000 g.mol<sup>-1</sup> (a equação de Solomon-Ciutá e a média entre as equações de Huggins e Martin fornecem valores de massas molares muito próximos).

A interpolação da  $\eta_{iner}$  para uma concentração igual a 0,1% (CHCl<sub>3</sub> - 25 °C) é igual a 6,45 dl.g<sup>-1</sup>, valor igual ao fornecido pelo fabricante (5,5 a 6,5 dl.g<sup>-1</sup>) (62).

## 4.1.2 Estudo da estrutura do copolímero

### 4.1.2.1 <sup>1</sup>H-RMN

Baseando-se no trabalho de Kricheldorf e cols. (63), foi realizada a deconvolução dos picos do espectro de <sup>1</sup>H-RMN. As intensidades dos sinais de cada pico foram relacionadas com as probabilidades de formação de díadas e tétrades, segundo a teoria de probabilidade de Bernoulli e nos resultados obtidos por Kricheldorf e cols. (63), sendo possível então determinar a fração de bloco do tipo L e do tipo DL no copolímero de PLA.

As análises de <sup>1</sup>H-RMN mostraram que a composição do copolímero de PLA é de aproximadamente 72% de bloco L e 28% de bloco DL, dentro do valor especificado pelo fabricante (67 a 73% de bloco L). No Anexo A são mostrados os espectros de RMN de <sup>1</sup>H do copolímero de PLA.

### 4.1.2.2 FTIR

A Figura 4.5 mostra o espectro na região do infra-vermelho do copolímero de PLA, enquanto que a Tabela 4.3 apresenta a atribuição dos picos dos infravermelho aos respectivos grupamentos do copolímero de PLA, conforme reportado na literatura. Pode-se observar a grande correspondência entre os resultados obtidos experimentalmente e os reportados na literatura (50), portanto a composição está conforme o esperado para um copolímero de PLA.

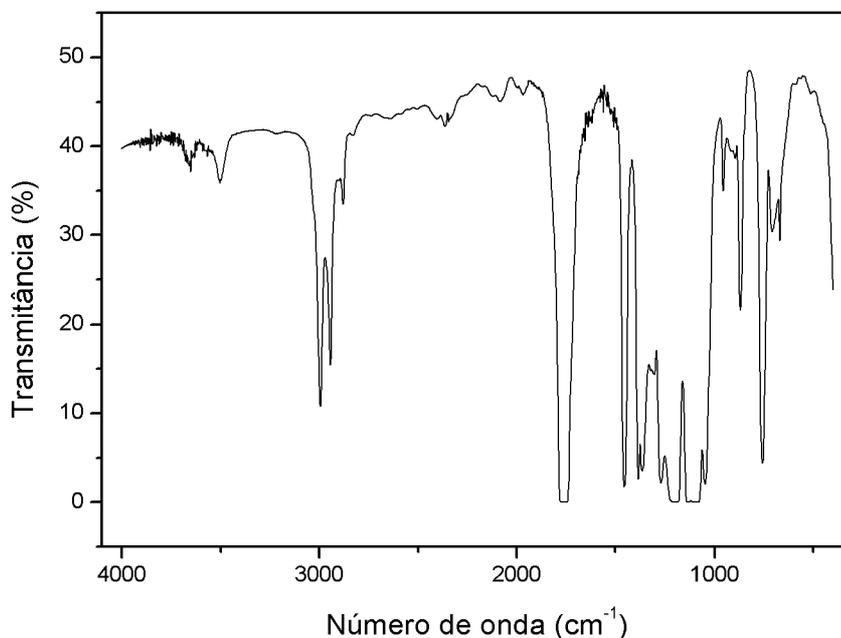


Figura 4.5: Espectro FTIR do copolímero de PLA no modo de transmitância

Tabela 4.3: Atribuição dos picos do espectro do copolímero de PLA na região do infravermelho (50).

Atribuição	Posição do pico, $\text{cm}^{-1}$
Estiramento (livre) -OH	3571
Estiramento -CH-	2995 (simétrico), 2944 (assimétrico)
Estiramento -C=O	1759
Deformação angular -CH <sub>3</sub>	1453
Deformação -CH- incluindo torção simétrica e assimétrica	1382,1362
Deformação angular -C=O	1268
Estiramento -C-O-	1194,1130,1093
Deformação angular -OH	1047
Estiramento -C-C-	926,868

### 4.1.3 Análise térmica do PLA

A análise de DSC (Figura 4.6(a)) mostra o fluxo de calor em função da temperatura no segundo ciclo de aquecimento. Pode ser observada somente uma transição vítrea na região de 60 °C. Não foram observados picos característicos de uma transformação de fase como fusão ou recristalização, indicando que o copolímero de PLA provavelmente apresenta uma estrutura amorfa.

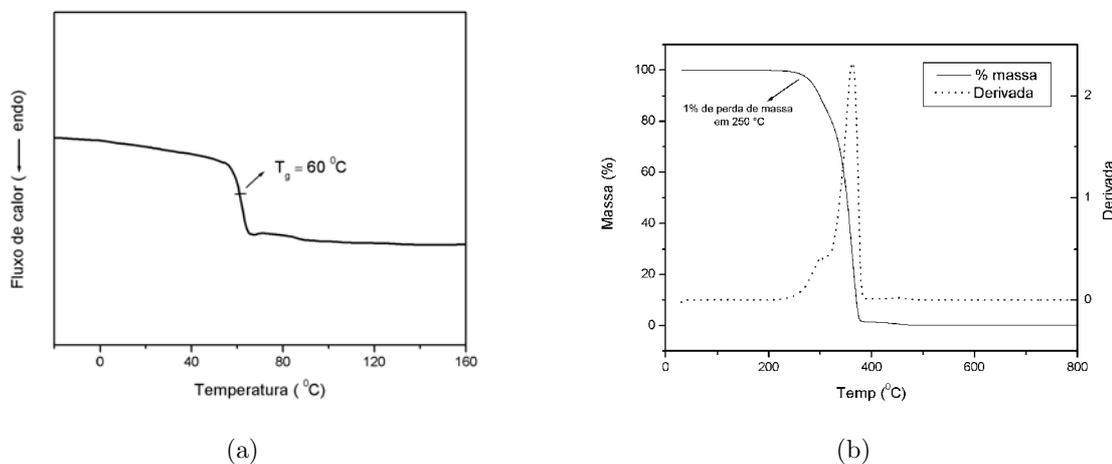


Figura 4.6: (a) Fluxo de calor em função da temperatura obtido por um ensaio de DSC - segundo ciclo. (b) Perda de massa e sua primeira derivada em função da temperatura para um ensaio de TGA (perda de massa (—) e derivada da perda de massa (- -)).

A análise de TGA (Figura 4.6(b)) mostra a perda de massa (% em relação a massa inicial) em função da temperatura. Pode ser observado que o processo de perda de massa (definido neste trabalho como a temperatura na qual ocorre a perda de 1% de massa) inicia-se numa temperatura aproximada de 250 °C. Através da curva da primeira derivada da perda de massa observa-se que o processo de degradação térmica ocorre em duas etapas. A primeira deve estar relacionada com a degradação do bloco racêmico e a segunda deve ser referente ao bloco L do copolímero, já que o bloco L apresenta uma maior estabilidade térmica em relação ao bloco racêmico (64).

## 4.2 Montagem do aparelho de auto-reforçamento

Na construção do aparelho foi utilizado um tubo de aço inoxidável (aço inóx 316) sem costura. Na extremidade do tubo foi instalada a matriz, também de aço inoxidável. Foram preparadas diversas matrizes, tanto para análises de reometria capilar quanto para ensaios de auto-reforçamento. O sistema foi aquecido por duas resistências elétricas, sendo uma resistência tubular micro-encapsulada (RESIST, 220 V, 300 W) para aquecer o tubo de aço e uma resistência em forma de coleira para aquecer a matriz (RESIST, 220 V, 60 W). Cada resistência foi controlada por um controlador de temperatura micro-processado (Therma TH 2031-201-000), fazendo com que o desvio da temperatura seja baixo ( $\pm 0,3\text{ }^\circ\text{C}$ ). O sistema

foi sustentado por placas de aço, as quais são posicionadas e niveladas com roscas sem fim e porcas.

A Figura 4.7 mostra o aparelho montado neste trabalho, no modo de auto-reforçamento. Uma importante preocupação foi manter o baixo custo do equipamento, por esse motivo boa parte do material foi composta de aparas de chapas e sucatas, sendo o processo de montagem e usinagem do material realizado pela oficina de mecânica de precisão do IQ. Além disso, o aparelho pode ser utilizado para realizar ensaios de reometria capilar e de moldagem por transferência (65, 66).

No modo de auto-reforçamento o tubo de aço inoxidável foi posicionado de forma que a matriz metálica fique no alto do módulo. Um mandril foi acoplado a célula de carga de forma a segurar a ponta da amostra. Com um movimento ascendente da trave da máquina universal de ensaios, o material foi forçado a fluir pela matriz metálica, induzindo assim o auto-reforçamento da amostra. Para utilizar no modo de reometria capilar, um pistão de aço inoxidável foi acoplado a célula de carga e a trave da máquina universal de ensaios realiza um movimento descendente. Foi possível também realizar a moldagem por transferência de tarugos colocando-se um molde bipartido na saída do aparelho no modo de reometria capilar e com o uso de uma matriz diferenciada para esse uso. A Figura 4.8 mostra esquematicamente como o sistema construído pode ser montado nos diferentes modos.

Maiores detalhes da construção do aparelho podem ser encontrados no Anexo B, pág. 109.

### 4.3 Processamento das amostras de PLA

Os tarugos a serem auto-reforçados do copolímero de PLA foram produzidos por moldagem por transferência. A Figura 4.9 mostra a variação da força em função do deslocamento para a moldagem por transferência de tarugos de PS e do copolímero de PLA. Como podem ser observadas, as curvas apresentam diferenças tanto em formato como em valores absolutos. As diferenças ocorrem principalmente devido a alta viscosidade e baixa elasticidade do copolímero de PLA, o que acaba levando a diferenças no modo de preenchimento do molde. Apesar de a Boehringer Ingelheim indicar o PS como um material candidato nos ensaios de processamento como substituto do PLA, a Figura 4.9 mostra que o perfil da curva e o valor da força necessária para injetar o PLA é relativamente diferente ao observado para o PS.

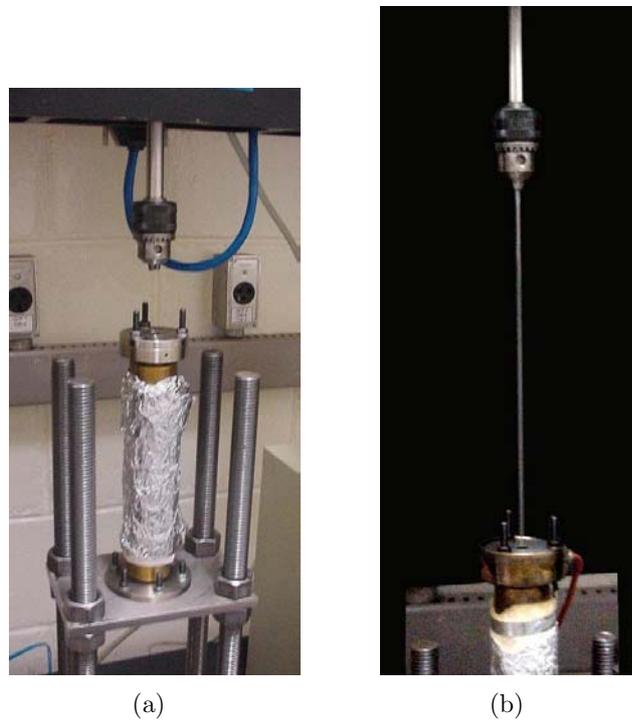


Figura 4.7: (a) Aparelho montado neste trabalho acoplado na Máquina Universal de Ensaio no modo de auto-reforçamento. (b) Tarugo de PS durante o processo de auto-reforçamento.

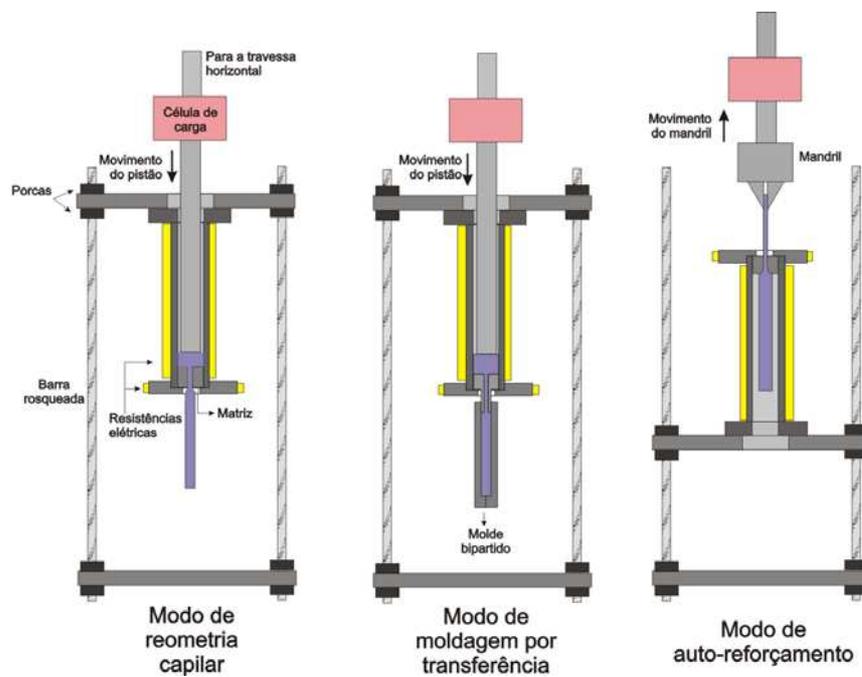


Figura 4.8: Módulo construído neste trabalho montado no modo de reometria capilar, moldagem por transferência e auto-reforçamento

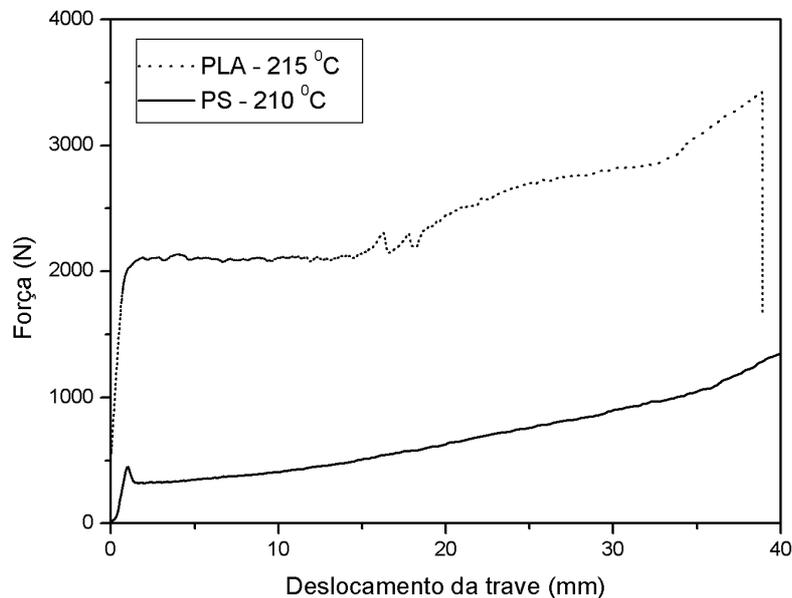


Figura 4.9: Força vs. deslocamento observado durante a moldagem por transferência de tarugos de PS (—) e do copolímero de PLA (- -).

Um platô pode ser observado na curva força *versus* deslocamento vertical da trave para o PLA, enquanto que o PS mostra um aumento linear na força necessária para preencher o molde. Este comportamento pode ser explicado pela diferença de elasticidade dos polímeros. Como a razão  $L/D$  para a matriz utilizada é pequena e o PS tem uma alta elasticidade e baixa viscosidade se comparada ao PLA, o efeito de inchamento do extrudado torna-se significativo. Quando o polímero deixa a matriz, o polímero fundido expande e preenche o molde. Com o decorrer da moldagem por transferência, a força necessária para forçar o polímero aumenta em função do comprimento do tarugo fundido no interior do molde até que o molde esteja totalmente preenchido, como mostrado esquematicamente na Figura 4.10.

O efeito de inchamento do extrudado não foi tão significativo para o tarugo de PLA, o que acabou levando a um comportamento diferente durante o processo de moldagem por transferência. A curva de força para o PLA pode ser dividida em duas regiões, uma região de platô seguida por uma região de crescimento linear. Na primeira região o PLA fundido deixa a matriz e um extrudado com aproximadamente o mesmo diâmetro da matriz é formado. Enquanto a trave horizontal move-se na direção da matriz, o extrudado é formado e move-se até o final do molde. Neste momento, o material na região matriz é forçado na direção das

paredes do molde e a moldagem por transferência contínua, mas a força necessária para se preencher o molde passa a aumentar em função do comprimento, o que corresponde a segunda região da curva do PLA, como mostrado esquematicamente na Figura 4.10.

Pelo fato da injeção ocorrer através de uma matriz de dimensões conhecidas e os valores de velocidade de injeção e força necessária para fazer com o que o material flua através da matriz serem conhecidos, é possível determinar um valor aproximado da viscosidade do material para a temperatura e velocidade do ensaio. Isso deve ser realizado na região do platô inicial da curva força x deslocamento do copolímero de PLA. Para as condições estudadas, a taxa de cisalhamento na matriz foi de aproximadamente  $50 \text{ s}^{-1}$ , e a viscosidade do copolímero de PLA foi de aproximadamente  $8.500 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ . A título de comparação, a viscosidade do PS para as mesmas condições é de aproximadamente  $800 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  (aproximadamente 10 vezes menor), medido através da reometria capilar da amostra.

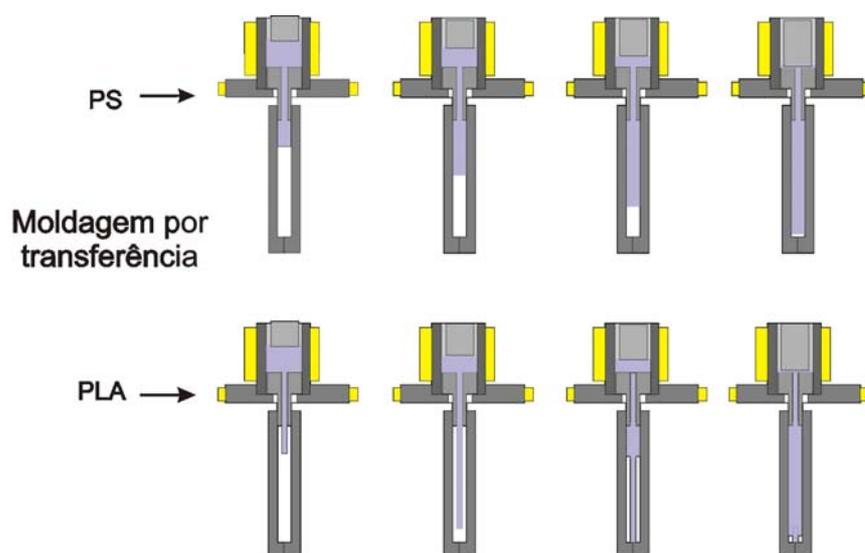


Figura 4.10: Desenho esquemático mostrando os modos de preenchimento do molde durante a moldagem por transferência dos tarugos de PLA e PS.

## 4.4 Ensaios de auto-reforçamento

### 4.4.1 Dificuldades encontradas durante o auto-reforçamento

É interessante notar que algumas das amostras podem possuir defeitos superficiais. Imperfeições ou assimetrias no tarugo a ser auto-reforçado podem levar a dificuldade durante o processo de auto-reforçamento e/ou a uma perda da qualidade do tarugo auto-reforçado.

A presença de bolhas no interior do tarugo a ser auto-reforçado numa posição próxima a superfície se mostrou extremamente prejudicial, pois elas levam a ruptura do tarugo durante o processo de auto-reforçamento. Isto ocorre pelo provável acúmulo de tensões na região ao redor da bolha. A Figura 4.11 mostra um desenho esquemático do aspecto de um tarugo que estava sendo auto-reforçado e acabou rompendo devido a presença de bolhas.

Foram analisadas amostras de PS com diâmetro inicial de 8 mm (preparadas através da extrusora com o puxador automático preparado neste trabalho) com baixas e altas velocidades de puxamento, podendo-se dizer que:

1. caso a velocidade aplicada durante a etapa de auto-reforçamento seja maior que  $100 \text{ mm}\cdot\text{min}^{-1}$ , o tarugo apresentou uma grande ovalidade e variação do diâmetro ao longo do comprimento.
2. caso a velocidade aplicada durante a etapa de auto-reforçamento fosse baixa ( $<50 \text{ mm}\cdot\text{min}^{-1}$ ), o tarugo apresentava uma baixa ovalidade e o diâmetro ao longo do comprimento era uniforme, porém uma rebarba foi formada ao longo do comprimento, num dos lados de maior diâmetro, como pode ser visto na Figura 4.12. Para comprovar este fato o lado de maior diâmetro do tarugo extrudado foi marcado com uma caneta

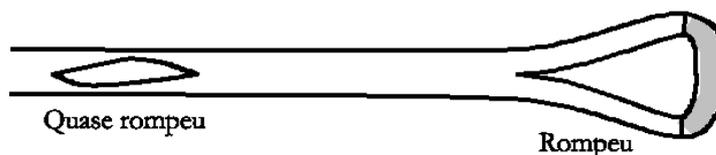


Figura 4.11: Desenho esquemático mostrando a fratura do tarugo de PS que estava sendo auto-reforçado devido a presença de bolhas no interior do tarugo, na região próxima à superfície.

de retro-projetor. Foi observado que a rebarba se formou exatamente sobre a marca correspondente ao lado de maior diâmetro.

Foi observado também que as amostras puxadas com altas velocidades mostravam uma grande variação do diâmetro final e da força durante o auto-reforçada, enquanto que amostras puxadas lentamente exibiam uma maior estabilidade no valor da força durante o auto-reforçamento, como mostrado na Figura 4.13.

Do que foi mostrado acima, podemos concluir que a uniformidade da amostra auto-reforçada depende muito da uniformidade do extrudado e da velocidade de puxamento. Foi observado que a formação da rebarba lateral está relacionada principalmente com a ovalidade do tarugo extrudado.

As amostras preparadas no Mini Max Molder apresentaram defeitos superficiais, principalmente devido ao preenchimento incompleto do molde e a falta da força de contra-pressão, como mostrado na Figura 4.14. É interessante notar que a presença destes defeitos não induziu à fratura durante o auto-reforçamento, ao contrário do que ocorreu com a presença de bolhas no interior do tarugo. Isto provavelmente ocorreu pelo fato da pequena bolha atuar como um ponto de concentração de tensões devido a seu pequeno raio de curvatura.

O auto-reforçamento foi realizado em duas velocidades ( $25$  e  $50 \text{ mm}\cdot\text{min}^{-1}$ ) e as amostras que foram auto-reforçadas numa velocidade de  $25 \text{ mm}\cdot\text{min}^{-1}$  não apresentaram os defeitos

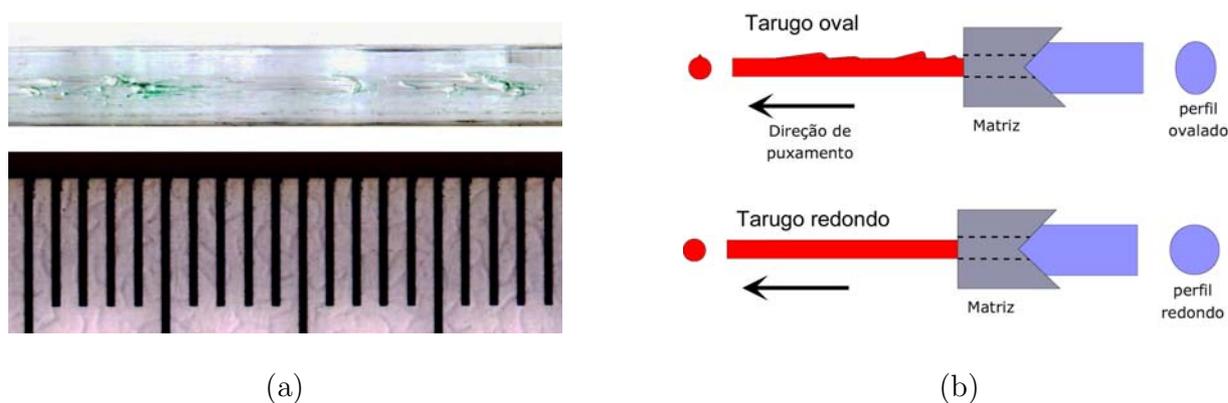


Figura 4.12: (a) Tarugo de PS auto-reforçado à baixa velocidade ( $25 \text{ mm}\cdot\text{min}^{-1}$ ),  $120 \text{ }^{\circ}\text{C}$ , ângulo da matriz de  $30^{\circ}$ , mostrando a rebarba formada no sentido longitudinal durante o auto-reforçamento no lado de maior diâmetro e (b) desenho esquemático mostrando um tarugo com perfil circular e ovalado durante o auto-reforçamento, nesse caso levando a formação das rebarbas.

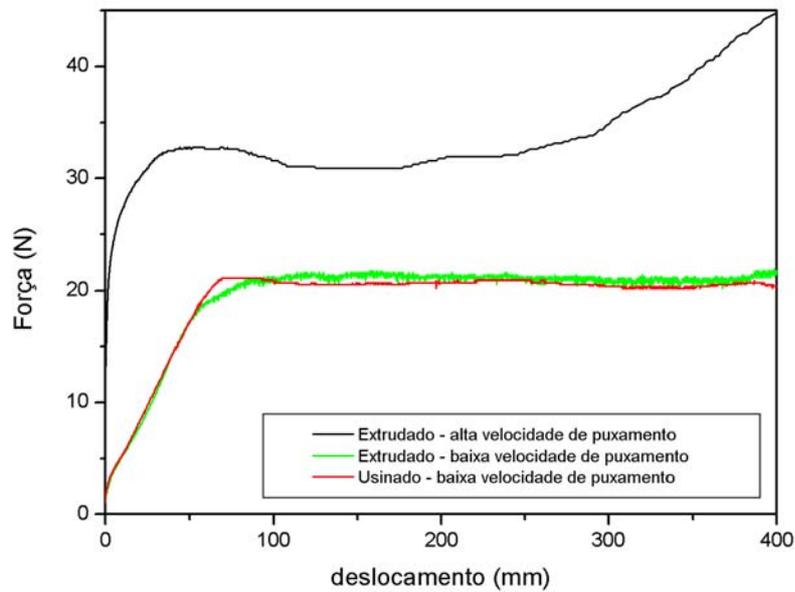


Figura 4.13: Variação da força durante o ensaio de auto-reforço para amostra extrudada com alta e baixa velocidade de puxamento e para a amostra usinada puxada com uma baixa velocidade de puxamento.



Figura 4.14: Defeito de injeção de um tarugo preparado no Mini Max Molder

superficiais e mostraram uma superfície uniforme, ou seja, ocorreu um rearranjo do material de forma a fechar os defeitos superficiais. Por outro lado, as amostras auto-reforçadas com uma velocidade de  $50 \text{ mm}\cdot\text{min}^{-1}$  também tiveram seus defeitos superficiais fechados, porém a superfície do tarugo apresentou algumas irregularidades na região dos defeitos superficiais anteriores ao auto-reforçamento. A diferença de uniformidade da superfície do tarugo auto-reforçado pode ter ocorrido pelo fato de que na menor velocidade de puxamento utilizada ( $25 \text{ mm}\cdot\text{min}^{-1}$ ) a amostra permaneceu mais tempo no interior da matriz, possibilitando um maior rearranjo do material no momento da passagem pela matriz.

Para verificar se as amostras com baixa ovalidade são capazes de evoluir para amostras auto-reforçadas uniformes, sem ovalidade e sem rebarbas, amostras foram produzidas também por moldagem por transferência, como mostrado na seção 4.3, página 40. As amostras de PLA na forma de tarugos cilíndricos produzidas por essa técnica foram as que apresentaram a melhor uniformidade e dimensões adequadas para a etapa de auto-reforçamento.

Durante os ensaios iniciais de auto-reforçamento dos tarugos de PLA moldados as amostras romperam. Foi observado que a amostra possuía uma grande tensão residual, o que levava a uma retração e conseqüente aumento do diâmetro durante o aquecimento do material (passou de 7,5 mm para aproximadamente 8 mm). Dessa forma, foi necessário acrescentar uma etapa de recozimento dos tarugos moldados para promover a liberação das tensões residuais (2 horas à  $80 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ). A amostra foi então usinada para aproximadamente 7,5 mm para que pudesse passar pelo processo de auto-reforçamento, como mostrado na Figura 4.15. As amostras que passaram por um processo de recozimento puderam ser auto-reforçadas sem maiores dificuldades.

Foi observado que as amostras usinadas e posteriormente auto-reforçadas não apresentaram defeitos superficiais, apresentaram um diâmetro uniforme ao longo do comprimento e não apresentaram ovalidade, além da força necessária para puxar o tarugo através da matriz se manter praticamente constante durante o ensaio de auto-reforçamento, como mostrado na Figura 4.13. Isso indica a importância da uniformidade do extrudado no processo de auto-reforçamento e na qualidade final da amostra auto-reforçada.

#### 4.4.2 PS

A Figura 4.15 mostra a variação típica da força em função do deslocamento com o decorrer do processo de auto-reforçamento do PS e do PLA. A amostra auto-reforçada de PS apresentou uma razão de aspecto <sup>1</sup> de aproximadamente 5, enquanto que a amostra auto-reforçada de PLA apresentou uma razão de aspecto de aproximadamente 4. Apesar do grau de reforçamento ser menor para o PLA e da diferença de temperatura entre a  $T_g$  e a temperatura na qual foi realizado o ensaio ser maior para o PS ( $\pm 15$  °C) do que do PLA ( $\pm 25$  °C), pode-se observar que a força necessária para puxar o PLA através da matriz é maior que a do PS, provavelmente pela maior viscosidade do PLA em relação ao PS.

A Figura 4.16 mostra a variação típica da força em função da deformação vertical num ensaio de flexão 3 pontas de uma amostra de PS não reforçada e auto-reforçada na forma de tarugos e placas. Pode ser observado que a amostra não reforçada apresenta um comportamento frágil, sendo um comportamento típico do PS ensaiado à temperatura ambiente. Por outro lado, a amostra auto-reforçada de PS apresenta um comportamento dúctil, não ocorrendo a ruptura da amostra durante o ensaio (o ensaio foi encerrado pelo fato da cunha

<sup>1</sup>razão de aspecto pode ser definido matematicament como a razão entre o comprimento final e comprimento inicial.

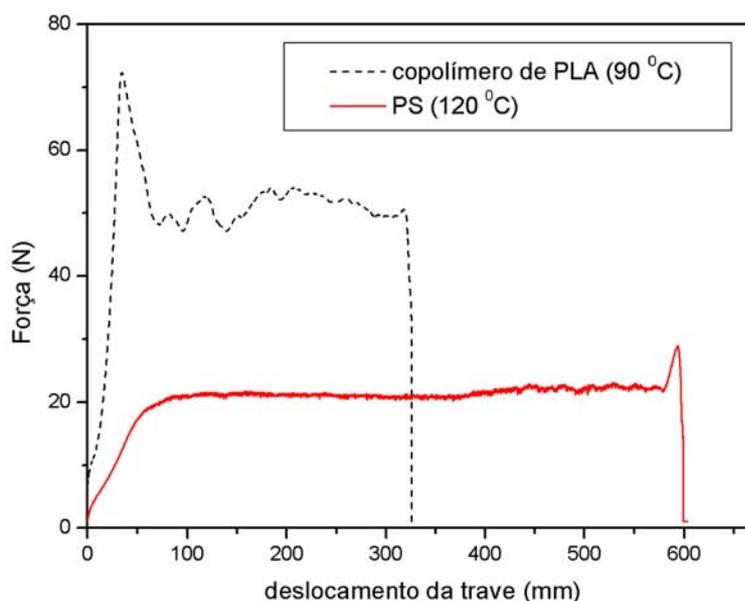


Figura 4.15: Força x deslocamento durante o auto-reforçamento de PS (—) e PLA (- -)

superior ter se aproximado do final de curso vertical da máquina de ensaios).

Estudos reportados na literatura (5–11) mostraram que a orientação das cadeias poliméricas em amostras de PS pode levar à um aumento nas propriedades, sendo que a partir de um determinado grau de orientação das cadeias poliméricas passa a ocorrer a mudança no comportamento na fratura, reportado como transição frágil-dúctil.

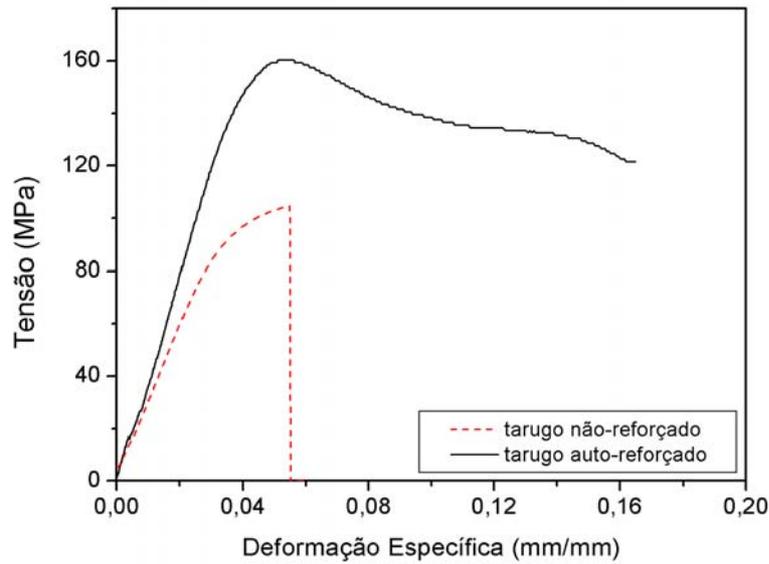
Tanabe e Kanetsuna (5) comenta que uma possível razão para a mudança de comportamento na fratura seja que após um certo grau de orientação, as cadeias poliméricas passam a se orientar na direção da sollicitação mecânica, os grupos laterais da cadeia (grupos fenil) tendem a se orientar num plano perpendicular ao eixo da cadeia polimérica e os grupos laterais entre as cadeias também se aproximam (o que leva a um aumento na densidade da amostra). Fraturas que surjam sob a ação de forças externas numa direção perpendicular ao eixo da fibra dificilmente irão se formar entre as cadeias poliméricas, já que estas estão orientadas na direção do eixo da fibra. Caso alguma seja formada, o seu crescimento será barrado pelas cadeias poliméricas orientadas ao seu redor. Evitar o crescimento da fratura resulta numa fratura dúctil no PS atático.

É interessante notar que devido às mudanças no comportamento na fratura apresentadas pelas amostras auto-reforçadas é possível conformar as placas sem que ocorra a ruptura frágil, como exemplificado na Figura 4.17.

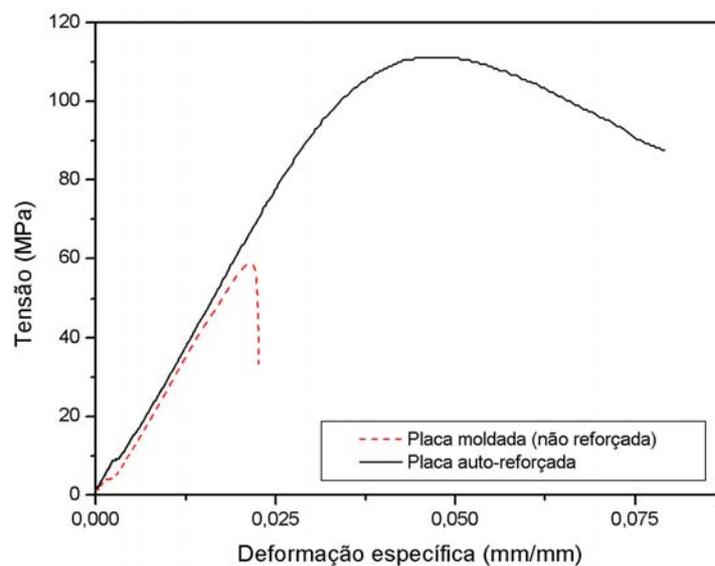
A Figura 4.18 mostra as micrografias obtidas por MEV do PS extrudado e das amostras auto-reforçadas com diferentes razões de aspecto após a fratura em temperatura ambiente para amostra extrudada e após o “despelamento” para as amostras auto-reforçadas<sup>2</sup>. Como pode ser visto na Figura 4.18(a), a amostra extrudada (não-reforçada) apresenta uma fratura de caráter essencialmente frágil, o que era esperado pois a  $T_g$  do PS é de aproximadamente 105 °C. A amostra auto-reforçada numa temperatura de 115 °C, com uma razão de aspecto de 2,7, mostrou a presença de poucas fibras internas na superfície da fratura (Figura 4.18(b)), o que pode ter levado a um aumento no módulo e resistência de aproximadamente 29 e 42% respectivamente (Tabela 4.4). O aumento da velocidade de 25 para 100 mm.min<sup>-1</sup> levou a um aumento na razão de aspecto, induzindo a formação de uma estrutura interna altamente fibrilar (como pode ser visto na Figura 4.18(c)).

---

<sup>2</sup>As amostras auto-reforçadas não sofreram fratura frágil, mesmo quando imersas em nitrogênio líquido. Por esse motivo foi realizado um corte transversal da amostra, realizando um “despelamento” e foi observada o interior de uma seção longitudinal.



(a)



(b)

Figura 4.16: (a) Ensaio de flexão 3 pontos da amostra de PS na forma de tarugo não reforçada e reforçada (b) Ensaio de flexão 3 pontos da amostra de PS na forma de placas não reforçada e reforçada (AR=4,34, temperatura = 115 °C, velocidade = 120 mm.s<sup>-1</sup>).

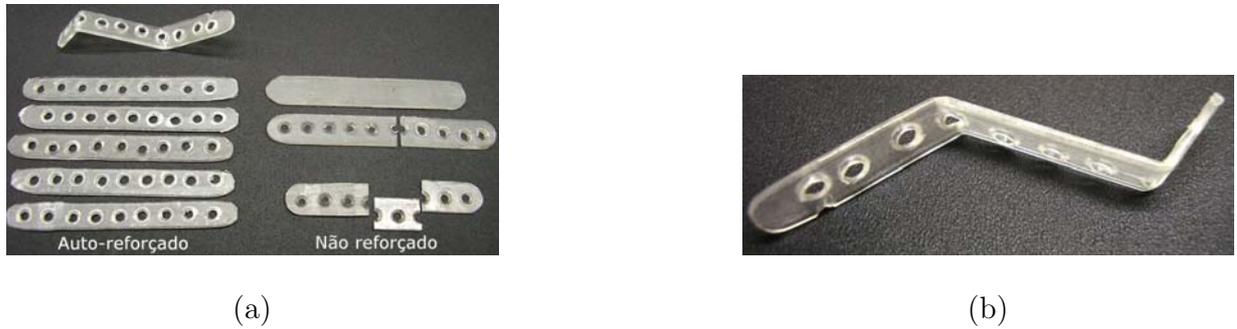
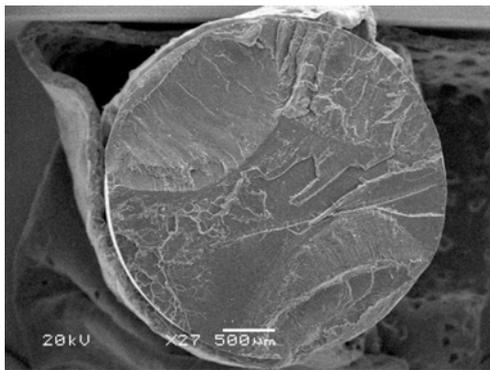
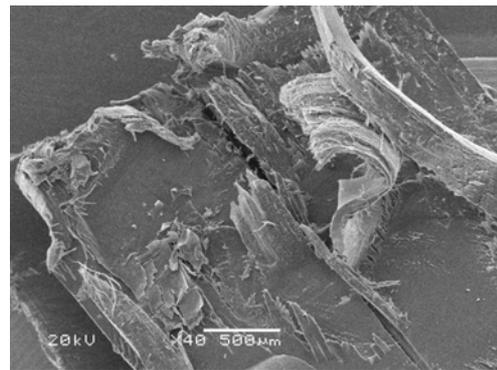


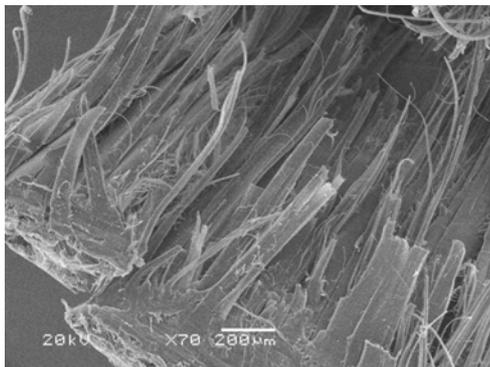
Figura 4.17: (a) Placas de PS auto-reforçado e não auto-reforçado após furação para receber os parafusos. Também são mostradas placas dobradas a temperatura ambiente e (b) detalhe da placa de PS após deformação à temperatura ambiente numa combinação de onda e torção na mesma área.



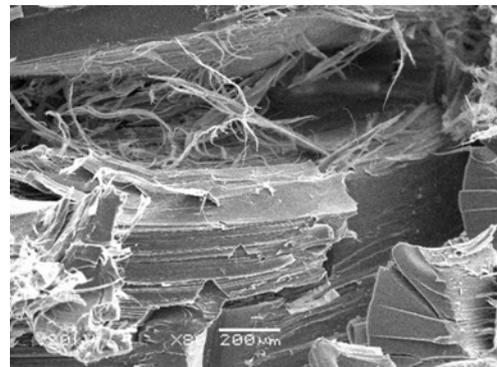
(a) Micrografias da fibra de PS extrudado após fratura



(b) Micrografias da fibra de PS auto reforçado após fratura. AR = 2,7, 115 °C, 25 mm.min<sup>-1</sup>



(c) Micrografias da fibra de PS auto reforçado após fratura. AR = 4,3, 115 °C, 100 mm.min<sup>-1</sup>



(d) Micrografias da fibra de PS auto reforçado após fratura. AR = 5,6, 120 °C, 500 mm.min<sup>-1</sup>

Figura 4.18: Fratura do PS extrudado não reforçado e reforçado. As amostras reforçadas se referem a matriz com diâmetro de saída de 4 mm e ângulo de entrada de 30°

A Tabela 4.4 mostra os resultados dos ensaios das amostras de PS auto-reforçadas e não reforçadas na forma de tarugos. Pode ser observado que a amostra auto-reforçada exhibe um aumento de até 42% no módulo de elasticidade e 52% na resistência máxima sob flexão em relação à amostra não-reforçada. O aumento da velocidade de puxamento conduz a um aumento nas propriedades mecânicas de flexão, provavelmente induzidas pelo maior alinhamento das cadeias. O aumento da temperatura não influenciou as propriedades mecânicas, provavelmente pelo equilíbrio entre a maior mobilidade das cadeias poliméricas com o aumento da temperatura e o maior alinhamento das cadeias causado pela maior razão de estiremento com o aumento da temperatura.

O tarugo auto-reforçado de PS (velocidade de 25 mm.min<sup>-1</sup>, diâmetro da matriz = 4 mm) foi então prensado sob aquecimento (95 °C) para formar um paralelepípedo de 48 x 5 x 1 mm. Temperaturas menores não permitiam que o material fosse prensado pois o material ainda se apresentava rígido. Foram evitadas temperaturas maiores pois poderia ocorrer a relaxação do material e a perda do alinhamento molar. As placas foram refrigeradas após a prensagem, de forma que o resfriamento pode ser realizado rapidamente. A altura da placa durante a prensagem foi determinada utilizando espaçadores de aço de 1 mm de espessura. As amostras apresentaram diferentes razões de aspecto pois, para a mesma velocidade e diâmetro de matriz, com o aumento da temperatura ocorre um maior estiramento livre (estiramento após a saída da matriz).

A Tabela 4.5 mostra os resultados dos ensaios das amostras de PS auto-reforçadas e não reforçadas na forma de placas. Pode-se observar que a resistência máxima sob flexão das placas sofre um aumento de até cerca de 100% com o aumento do grau de auto-reforçamento, comportamento similar ao reportado na literatura para amostras auto-reforçadas de PLA (18), porém o módulo de elasticidade permanece constante. Observa-se também que as propriedades mecânicas passam a diminuir com o aumento da temperatura de auto-reforçamento, possivelmente devido ao aumento da relaxação do material.

#### 4.4.2.1 **Análise da estrutura do PS processado: XRD e DSC**

Os ensaios de XRD mostraram que o processo de auto-reforçamento nas amostras de PS não modificou a estrutura interna da amostra, como pode ser visto na Figura 4.19. As amostras moldada e auto-reforçada exibem uma estrutura amorfa.

Tabela 4.4: Módulo e resistência a flexão para amostras de PS reforçado e não-reforçado na forma de tarugos. Os dados se referem a matriz com diâmetro de saída de 4 mm e ângulo de entrada de  $30^{\circ}$

Temperatura do auto-reforçamento ( $^{\circ}\text{C}$ )	$\Phi_{final}$ (mm)	Velocidade ( $\text{mm}\cdot\text{min}^{-1}$ )	Módulo (GPa)	Resistência (MPa)
Não reforçada	—	—	$2,8 \pm 0,2$	$105 \pm 1$
115	3,6	25	$3,4 \pm 0,1$	$143 \pm 3$
115	3,5	50	$3,5 \pm 0,1$	$145 \pm 1$
115	3,4	100	$3,5 \pm 0,1$	$145 \pm 2$
115	3,1	200	$3,8 \pm 0,1$	$151 \pm 3$
120	3,4	25	$3,4 \pm 0,1$	$145 \pm 3$
120	3,3	50	$3,5 \pm 0,1$	$146 \pm 1$
120	3,3	100	$3,5 \pm 0,1$	$146 \pm 1$
120	3,0	200	$4,0 \pm 0,1$	$155 \pm 3$
130	2,8	25	$3,4 \pm 0,1$	$141 \pm 1$
130	2,7	50	$3,5 \pm 0,1$	$142 \pm 3$

Tabela 4.5: Módulo e resistência a flexão (3 pontas) de PS reforçado e não-reforçado na forma de placas

Temperatura do auto-reforçamento ( $^{\circ}\text{C}$ )	Razão de aspecto	Módulo (GPa)	Resistência (MPa)	def.esp. na $F_{máx}$ (%)
Não reforçada		$3,0 \pm 0,1$	$52 \pm 7$	$1,9 \pm 0,2$
115	4,8	$3,2 \pm 0,2$	$105 \pm 4$	$4,4 \pm 0,1$
120	6,6	$3,0 \pm 0,3$	$98 \pm 7$	$4,1 \pm 0,2$
130	8,8	$3,2 \pm 0,1$	$97 \pm 3$	$3,5 \pm 0,1$

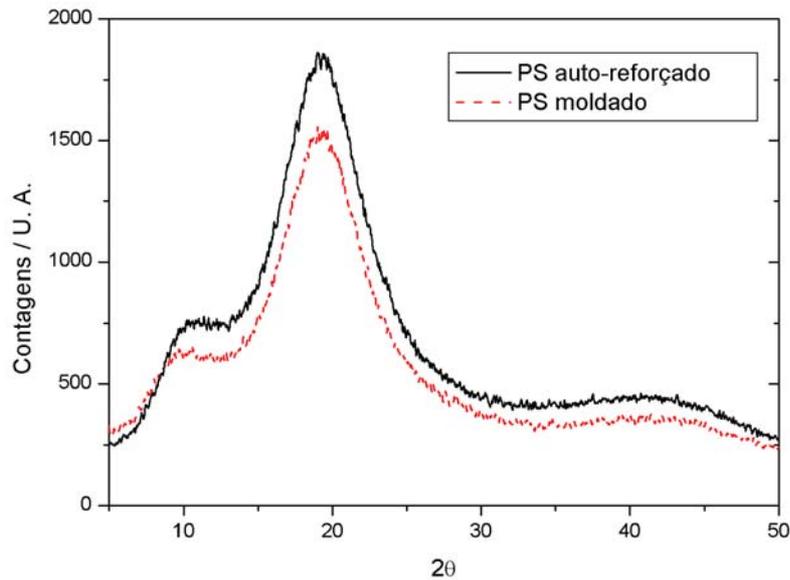
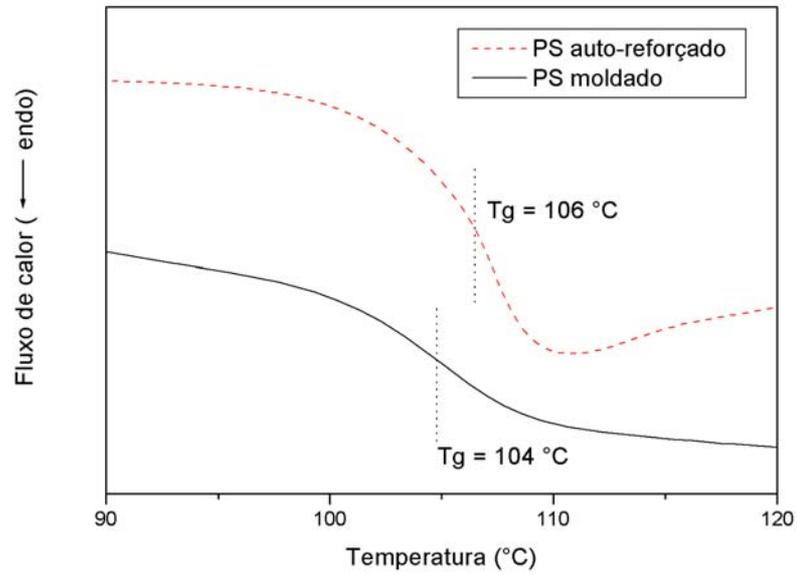
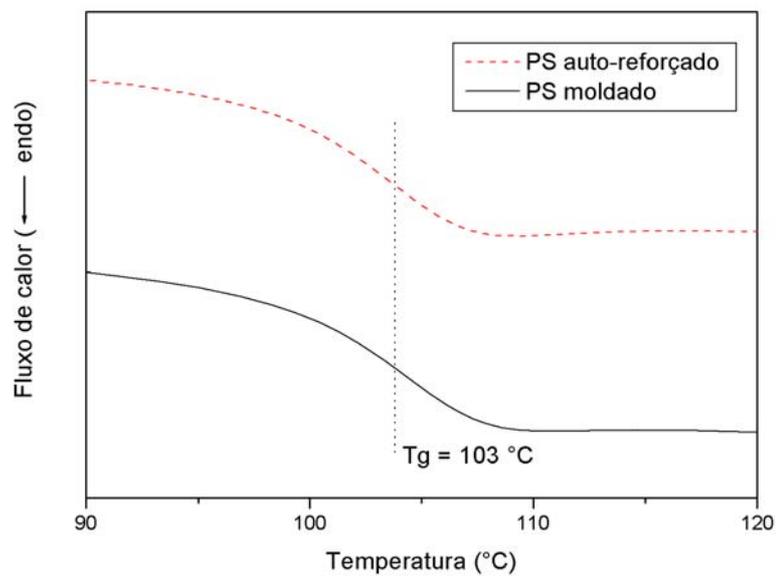


Figura 4.19: Difração de raios-X das amostras de PS moldada e auto-reforçadas.

Foram realizadas análises de DSC nas amostras de PS extrudadas e auto-reforçadas na forma de tarugos. As Figuras 4.20(a) e 4.20(b) mostram curvas de DSC da amostra de PS tipicamente observadas no primeiro e segundo aquecimentos respectivamente. Os resultados da análise térmica do PS corroboram os resultados da XRD, onde não foi observada a formação de uma fase cristalina mesmo após o auto-reforçamento. A não formação de uma fase cristalina pode ser devido a presença do anel aromático e como estes estão dispostos no PS utilizado, resultado que corrobora o reportado na literatura para PS atático (8).



(a)



(b)

Figura 4.20: Curvas de DSC da amostra de PS extrudado (—), auto-reforçado na forma de tarugo (...). (a) Primeiro e (b) Segundo aquecimento.

### 4.4.3 PLA

Para uma determinada matriz, o diâmetro da amostra auto-reforçada depende basicamente da temperatura e da velocidade de puxamento. Devido ao efeito de *free-drawing*, o tarugo auto-reforçado pode apresentar um diâmetro menor que o da matriz, como pode ser visto na Figura 4.21. Para uniformizar o diâmetro final da amostra auto-reforçada, foram utilizadas temperaturas e velocidades na qual o efeito de *free-drawing* fosse minimizado. Não foram utilizadas velocidades de puxamento maiores que  $25 \text{ mm}\cdot\text{min}^{-1}$ , pois a força necessária para puxar o tarugo através da matriz cresce muito, levando a ruptura da amostra ou ao escorregamento da amostra no mandril.

A umidade, alta temperatura e cisalhamento podem levar a uma degradação do copolímero de PLA durante o processamento. Por esse motivo, a massa molar viscosimétrica foi determinada antes e depois do processamento. As viscosidade intrínsecas ( $\eta_{intrins}$ ) e as massas molares viscosimétricas ( $\overline{M}_v$ ) das amostras processadas foram determinadas (em duplicatas) e os resultados são apresentados na Tabela 4.6. A viscosidade intrínseca da amostra de PLA processada por moldagem por transferência foi de  $5,5 \pm 0,2 \text{ dl}\cdot\text{g}^{-1}$ , mostrando que houve degradação durante o processamento devido à alta temperatura utilizada.

Ensaio mecânicos de flexão foram realizados com as amostras moldadas e auto-reforçadas de PLA na forma de tarugos nas temperaturas de 80, 85 e 90 °C (moldada a 215 °C, auto-reforçada numa velocidade de  $25 \text{ mm}\cdot\text{min}^{-1}$ ). Pode-se observar que as amostras auto-reforçadas apresentam um aumento das propriedades mecânicas quando comparadas às amostras moldadas. O aumento da temperatura de auto-reforçamento leva a uma pequena queda das propriedades mecânicas, possivelmente devido à maior relaxação em temperaturas maiores.

Tabela 4.6: Resultado dos ensaios de viscosidade das amostras de PLA processadas

Amostra	$T_{processamento}$ ( °C)	$\eta_{intrins}$ ( $\text{dl}\cdot\text{g}^{-1}$ )	$\overline{M}_v \cdot 10^{-5}$ ( $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ )
virgem		$6,6 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,1$
processada	215	$5,5 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,1$
auto-reforçada	90	$5,1 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,1$
placa moldada	200	$4,1 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,1$

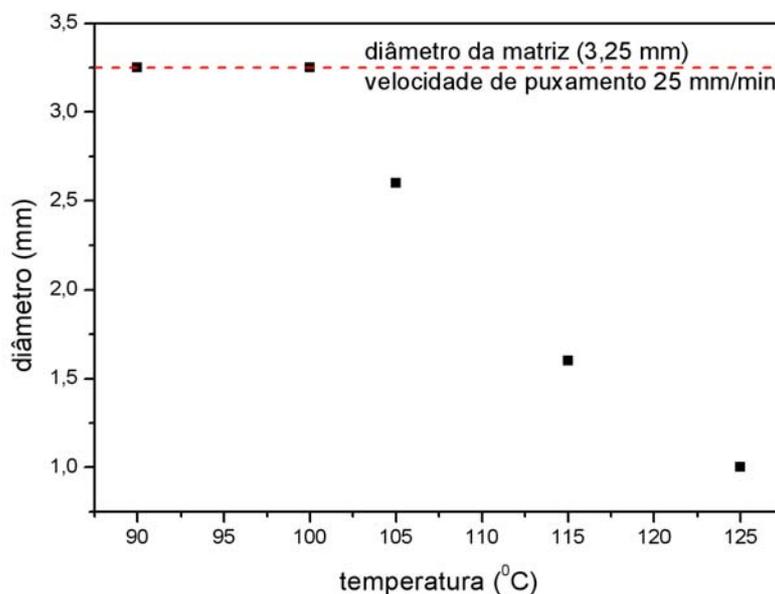
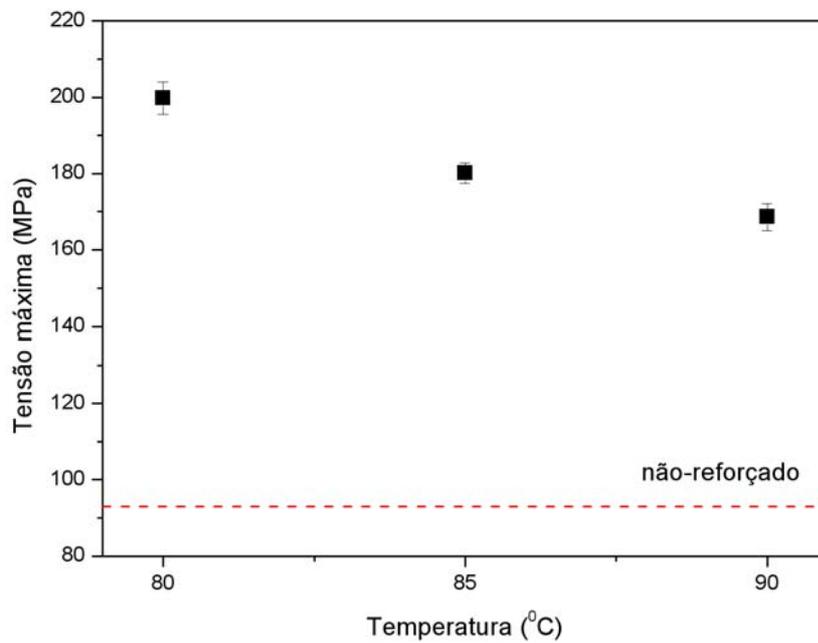


Figura 4.21: Diâmetro do tarugo auto-reforçado de PLA em função da temperatura de auto-reforçamento. Diâmetro da matriz = 3,25 mm e velocidade de puxamento de 25 mm.min<sup>-1</sup>.

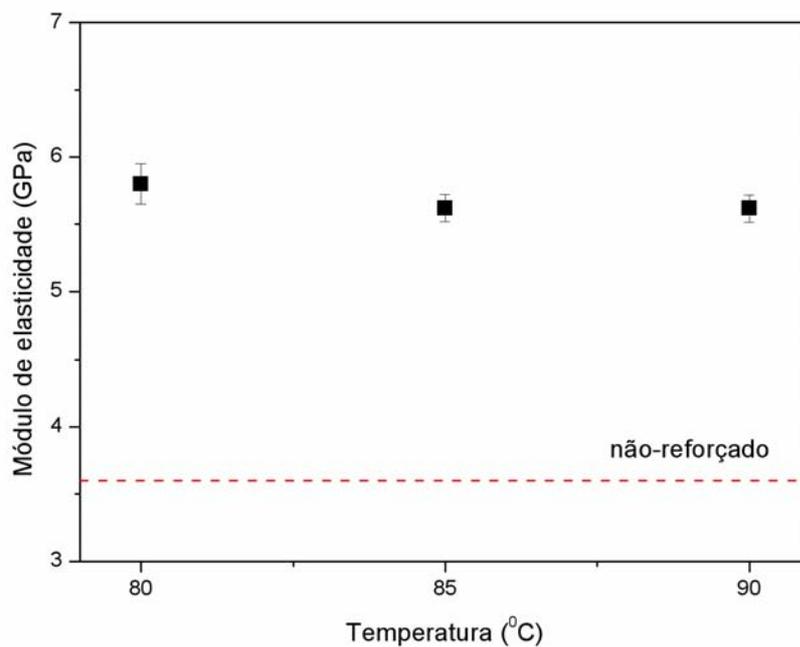
Apesar das propriedades mecânicas das amostras auto-reforçadas à 80 °C serem superiores, o processo de auto-reforçamento nesta temperatura apresenta dificuldades, principalmente devido ao grande aumento da força necessária para realizar o auto-reforçamento, podendo levar a fratura da amostra ou ao escorregamento no mandril. Por esse motivo, as amostras para os ensaios de degradação *in-vitro* foram auto-reforçadas à 85 °C.

As amostras auto-reforçadas em diferentes temperaturas foram prensadas para a forma de placas conforme o descrito na seção 3.4.4, página 29.

A Figura 4.24 mostra os resultados dos ensaios mecânicos de flexão das amostras na forma de placas moldadas (sem auto-reforçamento) e auto-reforçadas, sendo observado um aumento de aproximadamente 55% e 40% no módulo de elasticidade e na tensão máxima, respectivamente, comportamento similar ao reportado na literatura para amostras de PLA (18). Uma pequena queda na tensão máxima foi observada, o que pode ser decorrente do aumento da temperatura permitir uma maior relaxação do material e diminuição da orientação interna, levando a diminuição das propriedades mecânicas.



(a)



(b)

Figura 4.22: (a) Tensão máxima e (b) módulo de elasticidade auto-reforçados (■) em diferentes temperaturas de auto-reforçamento (80, 85 e 90 °C). A linha tracejada (- - -) corresponde as propriedades mecânicas de tarugos de PLA não-reforçados, sendo mostrado a título ilustrativo.

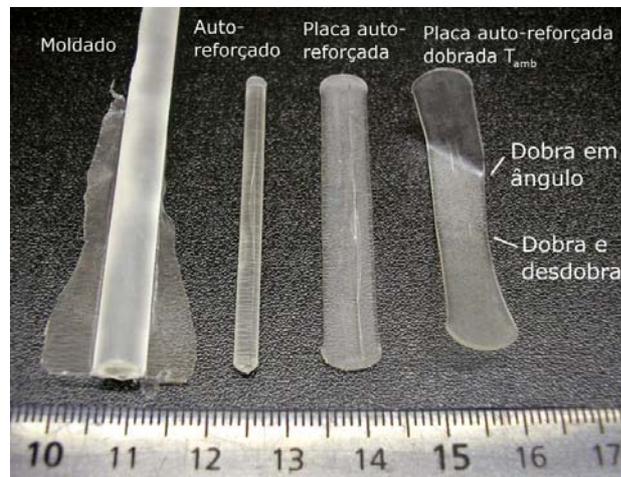


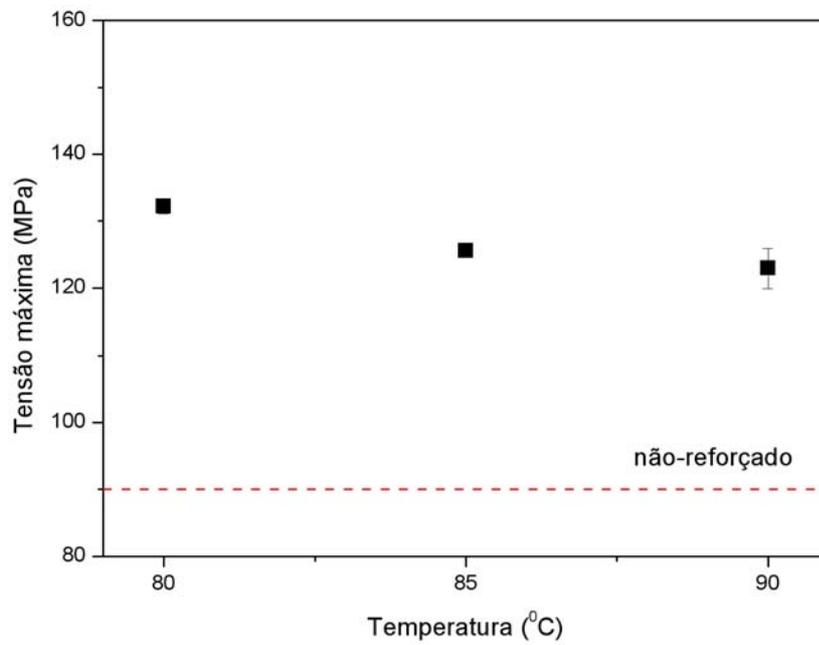
Figura 4.23: Exemplo mostrando como a placa auto-reforçada de PLA pode ser dobrada à temperatura ambiente sem que haja ruptura da placa.

É importante notar que, assim como no caso do PS, a placa auto-reforçada de PLA pode ser dobrada manualmente à temperatura ambiente sem que ocorra a sua ruptura, como exemplificado na Figura 4.23. Ao se tentar dobrar a amostra moldada de PLA ocorreu a formação de linhas brancas na região da dobra (*crazing*) e caso o material fosse dobrado no sentido inverso ocorreria a ruptura da amostra.

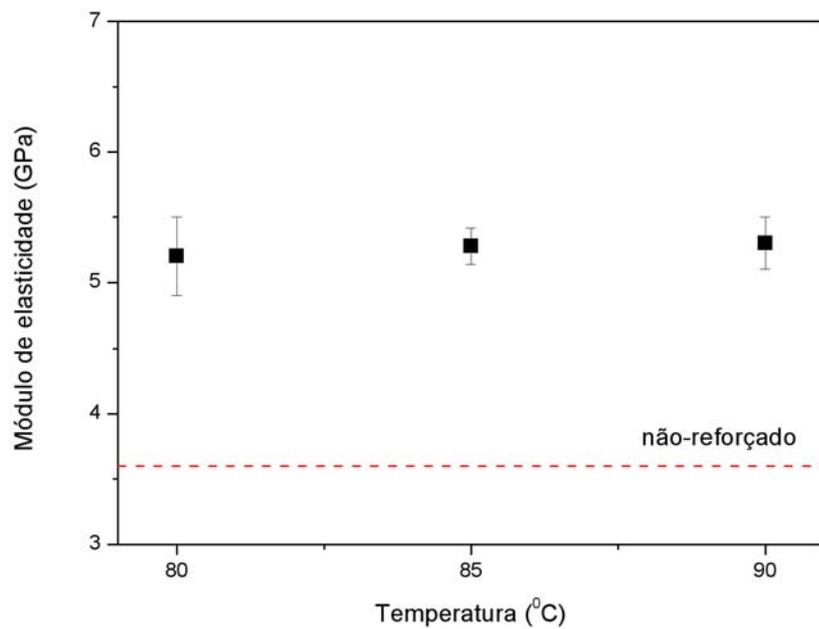
Ao se comparar os valores das amostras na forma de placa e tarugo, pode-se observar que o processo de prensagem dos tarugos para a forma de placa leva a uma pequena queda da tensão máxima, como pode ser visto na Figura 4.24(a). Isto pode ocorrer porque a prensagem dos tarugos para a forma de placa ocorre a uma temperatura próxima da  $T_g$ , o que permite uma leve recuperação das cadeias poliméricas, levando a uma diminuição da orientação das cadeias poliméricas e a uma queda das propriedades mecânicas.

A Figura 4.25 mostra a micrografia obtida por MEV do PLA auto-reforçado após o “despelamento”<sup>3</sup>. A amostra auto-reforçada mostrou a presença de fibras internas na superfície da fratura, as quais devem ser responsáveis pelo aumento das propriedades mecânicas da amostra auto-reforçada, corroborando o reportado na literatura (40, 67).

<sup>3</sup>Assim como no caso do PS, as amostras auto-reforçadas não sofreram fratura frágil, mesmo quando imerso em nitrogênio líquido. Por esse motivo foi realizado um corte transversal da amostra, realizado um “despelamento” e o interior de uma seção longitudinal foi observada.



(a)



(b)

Figura 4.24: (a) Tensão máxima e (b) módulo de elasticidade de placas auto-reforçadas (■) em diferentes temperaturas de auto-reforçamento (80, 85 e 90 °C). A linha tracejada (- - -) corresponde as propriedades mecânicas de tarugos de PLA não-reforçados, sendo mostrado a título ilustrativo.

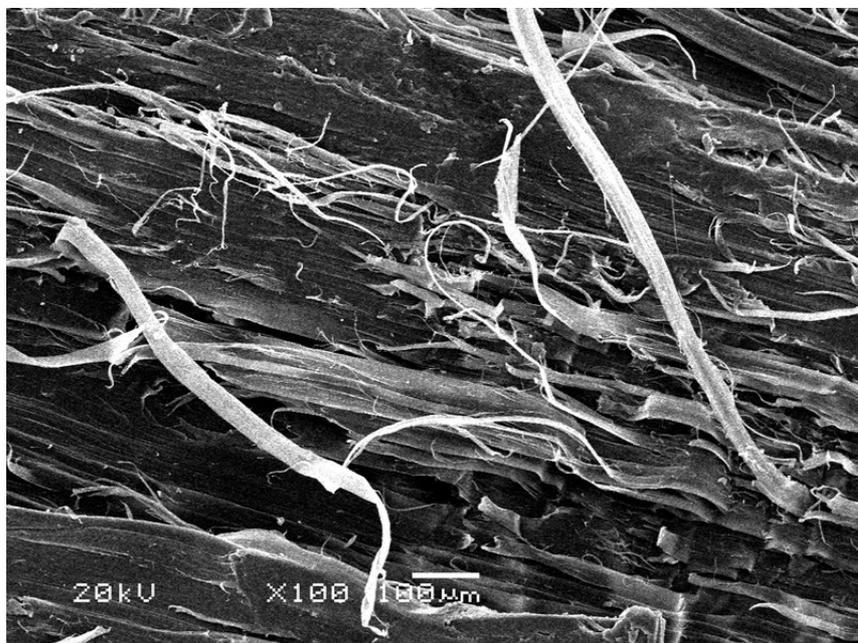
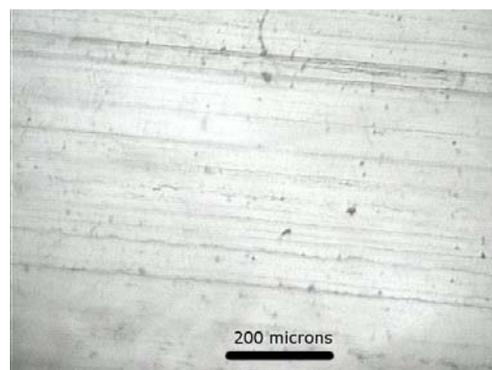


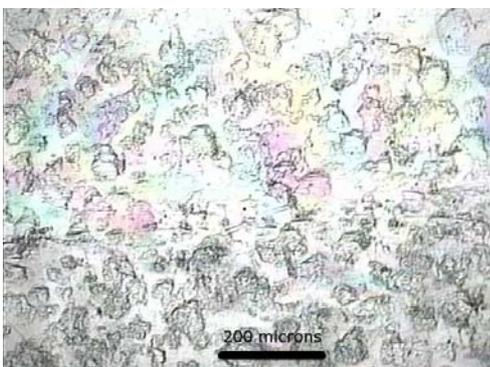
Figura 4.25: Fratura do PLA auto-reforçado. Auto-reforçamento realizado a 85 °C, diâmetro de saída de 4 mm e ângulo de entrada de 30°.

#### 4.4.3.1 Microscopia de luz polarizada

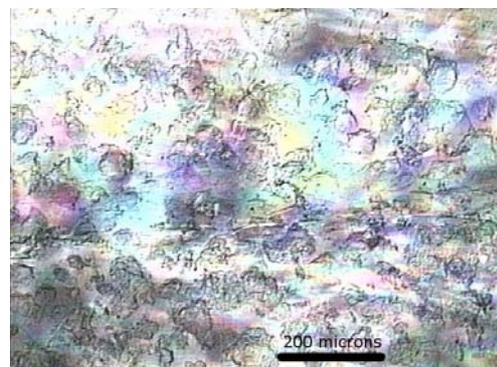
Placas do copolímero de PLA foram observadas num microscópio de luz polarizada, como pode ser visto na Figura 4.26. Não foram observadas mudanças no aspecto da amostra moldada quando o polarizador foi rotacionado (Figura 4.26(a)), mostrando que não há uma orientação preferencial na amostra. Com relação à amostra auto-reforçada, foram observadas bandas coloridas que se moviam conforme o polarizador era rotacionado (Figuras 4.26(b) e (c)), mostrando que o auto-reforçamento causou uma orientação das cadeias poliméricas.



(a)



(b)



(c)

Figura 4.26: Micrografia óptica sob luz polarizada tipicamente observada para as placas de PLA (a) moldado, (b) auto-reforçado e (c) auto-reforçado com rotação do 90° do polarizador.

#### 4.4.3.2 Análise da estrutura do PLA processado: XRD e DSC

Os ensaios de XRD com as amostras de PLA auto-reforçadas mostraram que o processo de auto-reforçamento modificou a estrutura interna da amostra, como pode ser visto na Figura 4.27. A amostra moldada exibe uma estrutura amorfa, porém o auto-reforçamento leva a um ordenamento da amostra com o aparecimento de um pico em  $2\theta = 16,36^\circ$ , o que corresponde a um padrão de planos (200) ou (110) com uma distância de aproximadamente 54 nm. Foi determinado através da deconvolução dos picos que a amostra auto-reforçada apresenta um grau de cristalinidade de  $\approx 30\%$ . A posição do pico corrobora o observado em amostras de PLLA semi-cristalino, porém não foram observados picos adicionais como os observados em outros trabalhos (68, 69).

Foi reportado que o copolímero poli(80L/20DL) ácido láctico pode se cristalizar após o processo de auto-reforçamento (67), porém, que nós tenhamos notícia, não foi reportado ainda que a amostra do copolímero de PLA com a composição (70L/30DL) pode apresentar cristalinidade após o processo de auto-reforçamento.

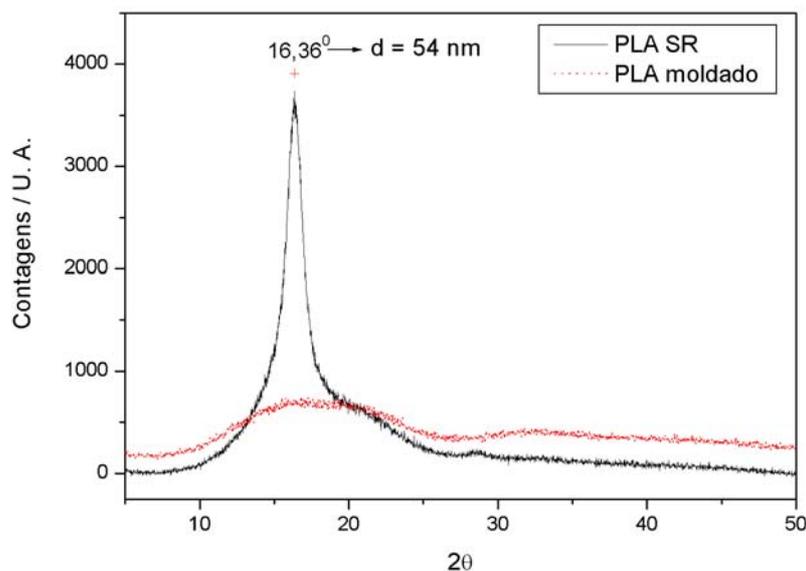


Figura 4.27: Difração de raios-X das amostras de PLA moldadas e auto-reforçadas na forma de placas.

Foram realizadas análises de DSC nas amostras do copolímero de PLA que foram moldadas, auto-reforçadas na forma de tarugos e auto-reforçadas e depois prensadas para a forma de placas. As Figuras 4.28(a) e 4.28(b) mostram curvas de DSC tipicamente observadas no primeiro e segundo ciclo respectivamente. Pode ser visto na Figura 4.28(a) que as amostras moldada e auto-reforçadas apresentam no primeiro aquecimento transições vítreas em aproximadamente 63°C, porém as amostras auto-reforçadas apresentam pequenos picos em aproximadamente 120 °C. Considerando que a entalpia de fusão do PLLA totalmente cristalino é de 93 J.g<sup>-1</sup>, a cristalinidade das amostras auto-reforçadas seria menor que 2%, resultado que não corrobora o grau de cristalinidade determinado pela XRD.

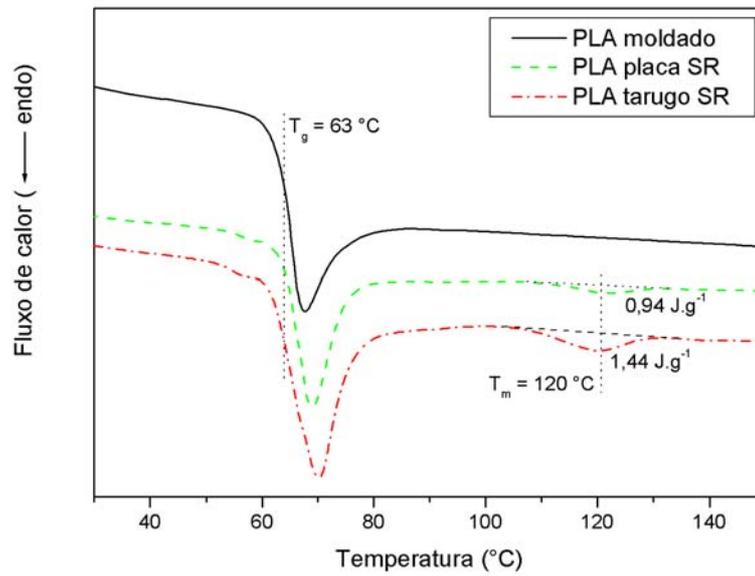
Uma possível explicação para este fato é que a orientação das cadeias causa uma diminuição na entropia do sistema (70). Com isso, quando a amostra é aquecida à uma temperatura acima da  $T_g$  as moléculas orientadas ganham mobilidade e apresentam uma velocidade de relaxação maior, sofrendo então uma retração para o estado anterior (11, 71–73). Desta maneira, a maior parte da estrutura cristalina identificada pela XRD acaba sendo destruída durante o aquecimento. O pequeno pico de fusão observado em  $\approx 120$  °C pode então ser atribuído a uma cristalinidade remanescente.

O segundo aquecimento (vide Figura 4.28(b)) mostra que as temperaturas de transição vítrea das amostras são iguais e não apresentam uma transição de primeira ordem, provavelmente pelo fato de todas as amostras apresentarem após o aquecimento acima da  $T_g$  uma estrutura amorfa.

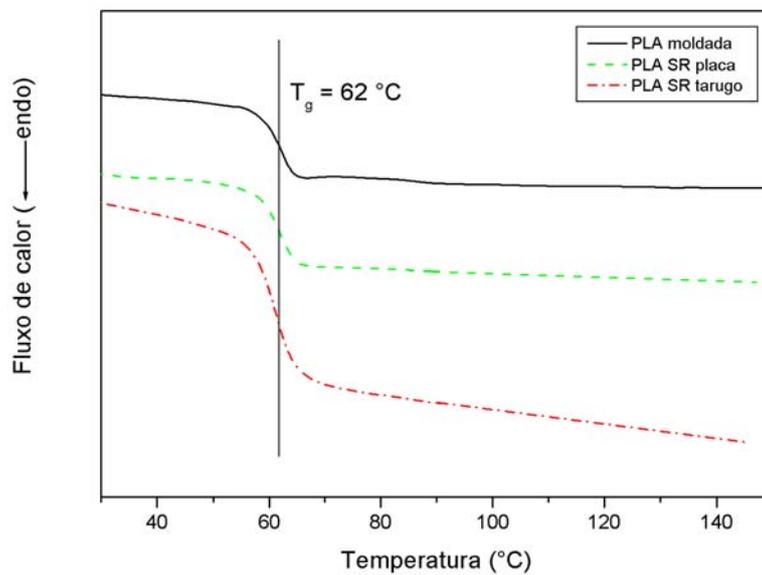
Para verificar se o aquecimento da amostra acima da  $T_g$  poderia levar a perda da estrutura orientada interna, as amostras auto-reforçadas foram recozidas numa temperatura de 90 °C, em duas situações:

1. em óleo de silicone durante 2 min e depois resfriadas rapidamente em água corrente;
2. numa prensa aquecida, onde as placas eram mantidas separadas com espaçadores de 1,25 mm, seguida pelo resfriamento das placas até a temperatura ambiente.

A Figura 4.29(a) e (b) mostram o aspecto das amostras antes e depois do recozimento. Pode-se observar que a amostra recozida no óleo de silicone retraiu até a forma original de tarugo não-reforçado, enquanto que a amostra recozida sobre pressão manteve a forma original. Como a amostra recozida no óleo de silicone não foi adequada para a realização dos



(a)



(b)

Figura 4.28: Curvas de DSC da amostra moldada por moldagem (- -), auto-reforçada na forma de placa (-) e auto-reforçada na forma de tarugo (...). (a) Primeiro aquecimento e (b) segundo aquecimento. As curvas foram deslocadas verticalmente para uma melhor visualização, dessa forma, o eixo vertical não tem valor numérico.

ensaios de XRD por ser cilíndrica, esta foi prensada numa temperatura de 150 °C, utilizando separadores de 1,25 mm entre as placas da prensa.

As amostras foram dobradas à temperatura ambiente para verificar se ainda podiam ser dobradas sem quebra ou fragilização. A Figura 4.29(c) mostra o aspecto da amostra após o recozimento e dobra a temperatura ambiente. Como pode ser visto, a amostra recozida em óleo de silicone fraturou durante a etapa de dobra, enquanto que a amostra recozida na prensa não sofreu fratura, porém pode-se perceber que ficou fragilizada, pois ocorre a formação de marcas brancas na região da dobra. A fratura ocorreria se a amostra fosse dobrada novamente na direção oposta.

A Figura 4.29(d) mostra o difratograma de raios-X das amostras recozidas. No gráfico de XRD também é mostrada a curva da amostra moldada a título de referência. Como se pode observar, a amostra recozida em óleo apresenta uma estrutura essencialmente amorfa, enquanto que a amostra recozida na prensa manteve a estrutura cristalina. É interessante notar que a fração cristalina da amostra na forma de placa recozida ( $\approx 20\%$ ) é menor do que na amostra auto-reforçada e prensada na forma de placa ( $\approx 30\%$ ), por outro lado, o difratograma da amostra recozida apresenta picos mais bem definidos que a amostra antes do recozimento, podendo indicar que o processo de recozimento onde a amostra foi mantida fixa (recozimento na prensa) levou a uma diminuição na quantidade de fase cristalina (graças a relaxação mais rápida das cadeias poliméricas), porém a fase cristalina restante apresenta uma maior regularidade.

Ao se comparar os difratogramas da amostra moldada com a recozida em óleo de silicone, pode-se notar que a recozida apresenta um sinal mais intenso que a amostra moldada. Duas hipóteses foram levantadas para explicar este fato:

1. após o recozimento em óleo foi necessário prensar a amostra para poder realizar os ensaios de raios-x. Apesar da etapa de prensagem ter sido realizado em alta temperatura (150 °C), pode ter ocorrido um orientação das cadeias na direção do fluxo.
2. apesar da rápida retração da amostra após imersão no óleo de silicone, o processo de retração pode não ter sido totalmente completado após 2 minutos.

! Porter e Wang (71) comentam que o recozimento de amostras orientadas que tenham suas extremidades fixas pode levar a uma grande queda nas propriedades mecânicas, apesar de

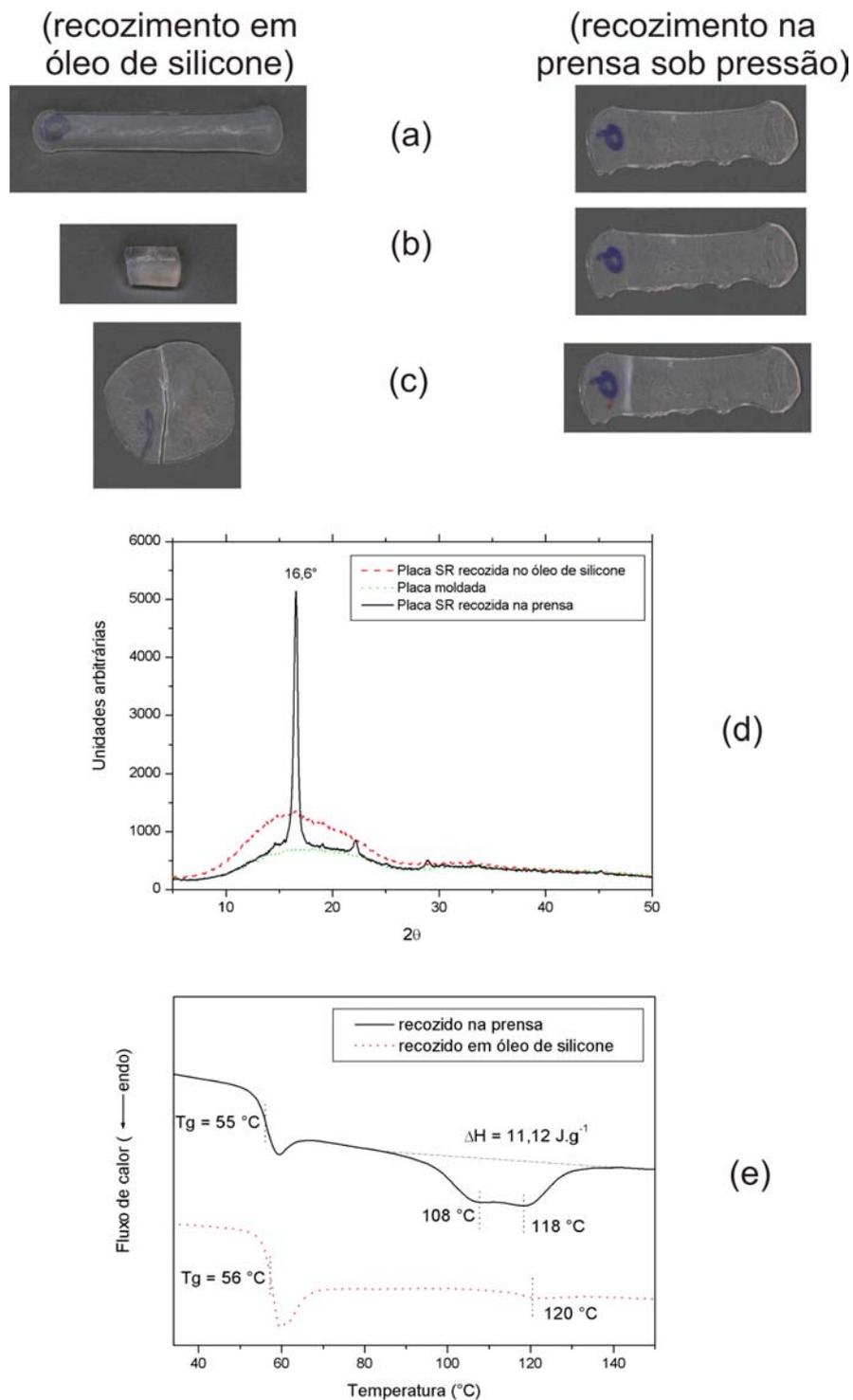


Figura 4.29: Amostras auto-reforçadas que passaram por recozimento em óleo e na prensa, ambos a 90°C. (a) e (b) mostram o aspecto das amostras antes e depois do recozimento, (c) mostra o aspecto da amostra após o recozimento e dobra à temperatura ambiente, (d) mostra as curvas de XRD e (e) de DSC.

quase não interferir na orientação cristalina. Dessa forma, é possível dizer que a relaxação das ligações interlamelares da fase amorfa (*tie-molecules*) pode ter um grande importância no aumento das propriedades mecânicas das amostras orientadas.

A Figura 4.29(e) mostra as curvas de DSC das amostras recozidas em óleo de silicone e na prensa. A amostra recozida em óleo apresenta basicamente uma  $T_g$  a  $\approx 56$  °C, e uma pequena transição a  $\approx 120$  °C. Como a amostra não tem restrição com relação à retração quando recozida no óleo de silicone, as ligações interlamelares da fase amorfa e a fase cristalina podem relaxar e retrain, levando a perda da estrutura cristalina. A pequena transição a  $\approx 120$  °C pode ser devido à fusão da fase cristalina remanescente ou devido a orientação causada pela prensagem após o recozimento em óleo de silicone para análises de XRD.

As curvas de DSC da amostra recozida na prensa apresentam uma transição larga composta, aparentemente, por dois picos endotérmicos, o primeiro a  $\approx 108$  e o segundo a  $\approx 118$  °C. É interessante notar que, nas amostras auto-reforçadas que não sofreram recozimento e naquela que sofre recozimento no óleo de silicone, não foi observado um pico endotérmico característico. Uma possível causa é que na amostra recozida na prensa as ligações interlamelares da fase amorfa sofreram uma relaxação (71) durante o recozimento, porém ainda mantendo a cristalinidade, já que não ocorreu a retração da amostra, hipótese que é confirmada pelos resultados observados nos difratogramas de raios-X (Figura 4.29(d)) e na literatura (71). Dessa forma, durante o aquecimento da análise de DSC, esta amostra não deve ter sofrido uma retração, sendo possível observar o pico endotérmico que pode ser atribuído a fusão da fase cristalina.

## 4.5 Efeito da esterilização com raios- $\gamma$

Após um processo de esterilização com raios- $\gamma$ , com uma dose de 25 kGy, as amostras auto-reforçadas na forma de placa ainda puderam ser dobradas à temperatura ambiente sem ruptura. Não foi observada uma queda nas propriedades mecânicas das placas moldadas e auto-reforçadas (Tabela 4.7), por outro lado, pode ser observado uma grande queda na massa molar viscosimétrica das placas esterilizadas, como mostrado na Tabela 4.8. O fato das propriedades mecânicas não mudarem após a etapa de esterilização já foi reportado na literatura (74).

É interessante notar que o copolímero de PLA virgem possui uma alta massa molar (vide página 34), se comparado com os polímeros comerciais comuns. Acreditamos que ele seja preparado com uma alta massa molar para que, apesar da queda de massa molar durante o processamento e esterilização, o produto final seja adequado ao uso em placas e parafusos bio-absorvíveis.

Tabela 4.7: Efeito da esterilização por raios- $\gamma$  nas propriedades mecânicas de flexão, onde  $E$  é o módulo de elasticidade e  $R$  é a tensão máxima.

		antes raios- $\gamma$	depois raios- $\gamma$
auto-reforçada	E (GPa)	$5,3 \pm 0,2$	$5,4 \pm 0,2$
	R (MPa)	$131 \pm 3$	$130 \pm 2$
Moldada	E (GPa)	$3,6 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,2$
	R (MPa)	$90 \pm 5$	$93 \pm 3$

Tabela 4.8: Efeito da esterilização por raios- $\gamma$  na massa molar viscosimétrica

	antes raios- $\gamma$ (g.mol <sup>-1</sup> )	depois raios- $\gamma$ (g.mol <sup>-1</sup> )
auto-reforçada	$2,7 \times 10^5$	$0,6 \times 10^5$
Moldada	$2,0 \times 10^5$	$0,5 \times 10^5$

É reportado que os polímeros bio-absorvíveis são sensíveis ao processo de irradiação, podendo levar a uma queda na massa molar e em alguns casos a queda nas propriedades mecânicas do implante (75). No caso do PLA, a ligação éster aparenta ser a mais afetada pela radiação- $\gamma$  (29).

## 4.6 Degradação *in-vitro*

### 4.6.1 Amostras de PLA sem esterilização

Foram realizados ensaios de degradação comparando as placas de PLA moldadas com as auto-reforçadas não esterilizadas. A degradação das amostras foi realizada à 37 °C numa solução tampão de fosfato. Foram preparadas amostras para 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15 e 20 semanas de degradação em solução tampão de fosfato (período que corresponde aproximadamente ao tempo de cicatrização do tecido ósseo).

Foram acompanhadas as seguintes propriedades: massa úmida e massa seca (para analisar a quantidade de água absorvida e de material perdido), propriedades mecânicas de flexão (com a amostra úmida) e  $\overline{M}_v$  (amostras secas).

Como pode ser visto na Figura 4.30, no período de 20 semanas a massa molar apresenta uma queda conforme o aumento do período de degradação. Por outro lado, as propriedades mecânicas, a absorção de água e perda de massa permaneceu praticamente constantes neste período, como pode ser visto nas Figuras 4.31 e 4.32. O fato de a massa molar apresentar uma queda antes de uma mudança nas outras propriedades já foi reportado na literatura (22).

O fato das propriedades mecânicas não variarem durante o período de 20 semanas não era esperado, mas poder ser explicado pelo fato da massa molar inicial das amostras serem altas. Como apresentado anteriormente, o processo de esterilização leva a uma queda na massa molar, o que pode acelerar o processo de degradação. A partir do momento que a massa molar passa por um limite mínimo, as propriedades mecânicas passam a diminuir. Por esse motivo, foram realizados ensaios de degradação *in-vitro* em solução tampão de fosfato à 37 °C em amostras esterilizadas com raios- $\gamma$ , já que a esterilização por este método é usualmente utilizado em processos de esterilização de amostras.

#### 4.6.2 Amostras de PLA com esterilização

A degradação *in-vitro* das amostras esterilizadas foi realizada nas mesmas condições das amostras não esterilizadas. Foram preparadas amostras para 2, 4, 6, 8, 10 e 15 semanas de degradação em solução tampão de fosfato e a solução foi trocada a cada duas semanas. As seguintes propriedades foram acompanhadas: massa úmida e massa seca (para analisar a quantidade de água absorvida e de material perdido), propriedades mecânicas de flexão (com a amostra úmida) e  $\overline{M}_v$  (amostras secas).

A Figura 4.33(a) mostra a distribuição de massas molar das amostras auto-reforçadas na forma de placas em função do tempo de retenção medido por GPC. A amostra antes da degradação apresenta uma distribuição mais estreita do que as amostras degradadas, o que mostra que a degradação deve ocorrer de maneira aleatória por toda cadeia polimérica, provavelmente nas ligações do tipo éster. Pode ser na Figura 4.33(b) que a massa molar diminui com o aumento do tempo de degradação *in-vitro*.

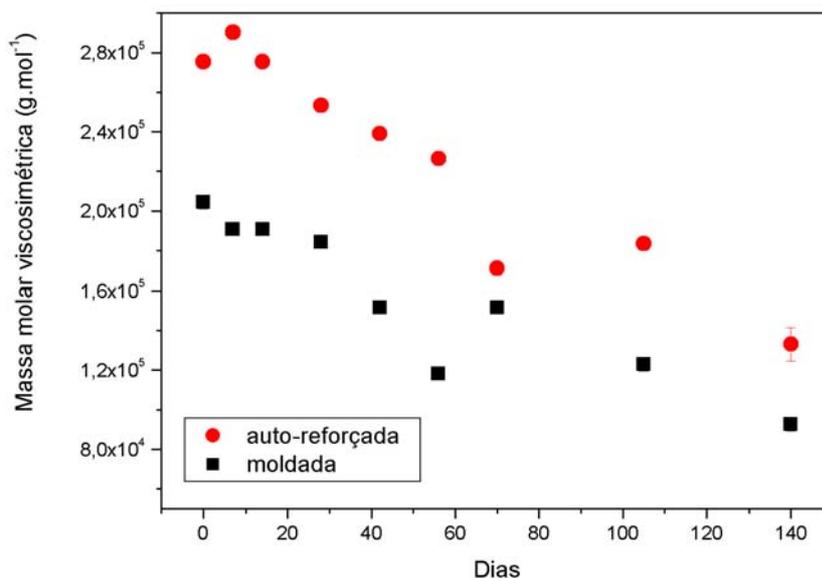
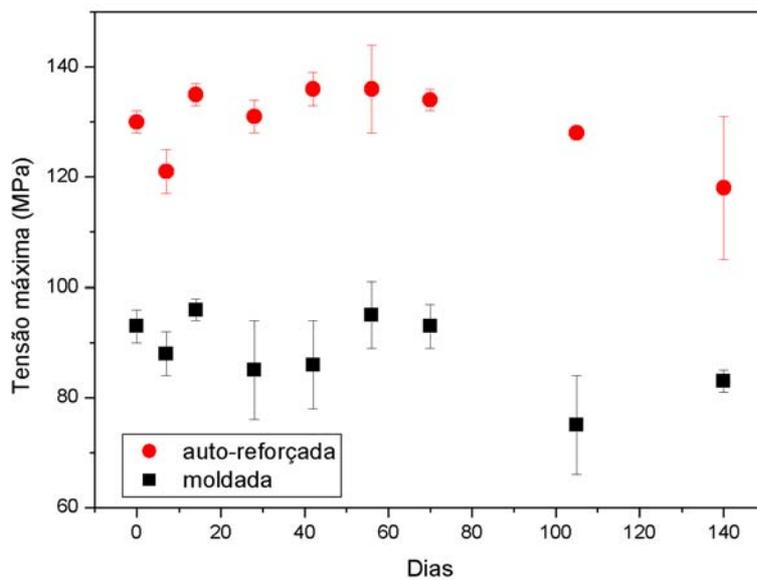


Figura 4.30: Massa molar viscosimétrica durante a degradação *in-vitro* em solução tampão de amostras na forma de placas não esterilizadas.

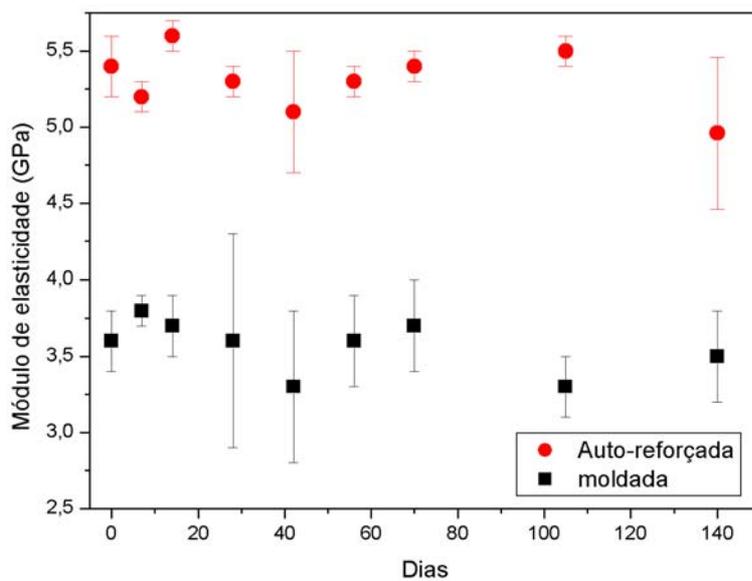
O efeito da degradação nas amostras pode ser mais bem visualizado na Figura 4.34, onde é mostrado a variação da massa molar viscosimétrica em função do tempo de degradação *in-vitro* para as amostras na forma de placas auto-reforçadas e moldadas e tarugos auto-reforçados. Pode-se observar que a massa molar viscosimétrica diminui com o aumento do tempo de degradação, porém não é notado diferenças significantes entre os diferentes tipos de amostras. A tendência observada nos resultados de GPC corrobora os resultados observados por viscosimetria de soluções diluídas 4.34(b), mostrando que a amostra esterilizada apresenta uma queda na massa molar em função do tempo de degradação *in-vitro*.

Apesar da massa molar da amostra diminuir com o tempo de degradação *in-vitro*, as propriedades mecânicas sofrem uma queda mais lenta, como pode ser visto na Figura 4.35 (a) e (b). As amostras moldadas apresentaram uma queda de aproximadamente 22% nas propriedades mecânicas, enquanto a amostra auto-reforçada na forma de placa e auto-reforçada na forma de tarugo apresentaram uma queda de aproximadamente 10 e 9% respectivamente.

A quantidade de água absorvida e de perda de massa da amostra durante o período estudado *in-vitro* ainda é pequena, mas é possível notar que as amostras moldadas apresentam

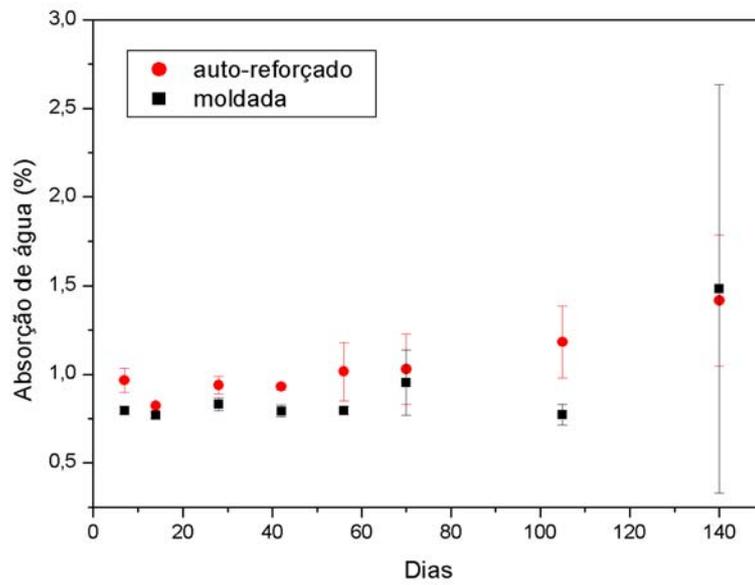


(a)

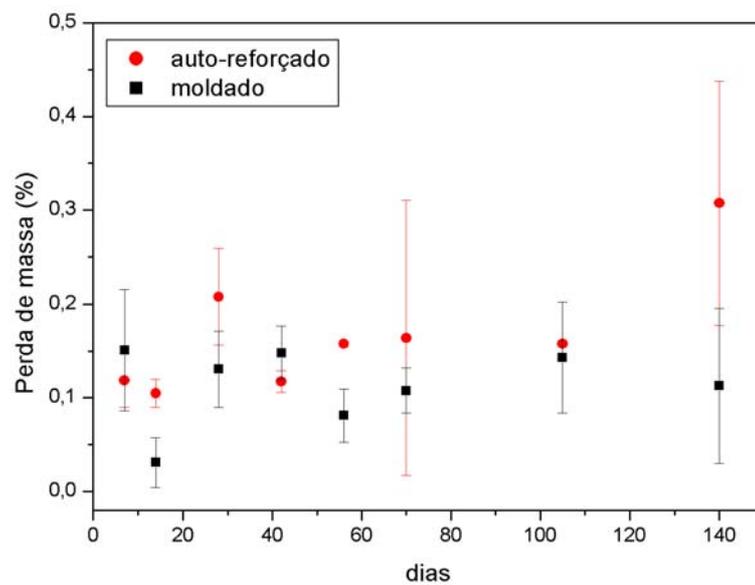


(b)

Figura 4.31: (a) Tensão máxima e (b) módulo de elasticidade durante a degradação *in-vitro* em solução tampão de amostras na forma de placas não esterilizadas

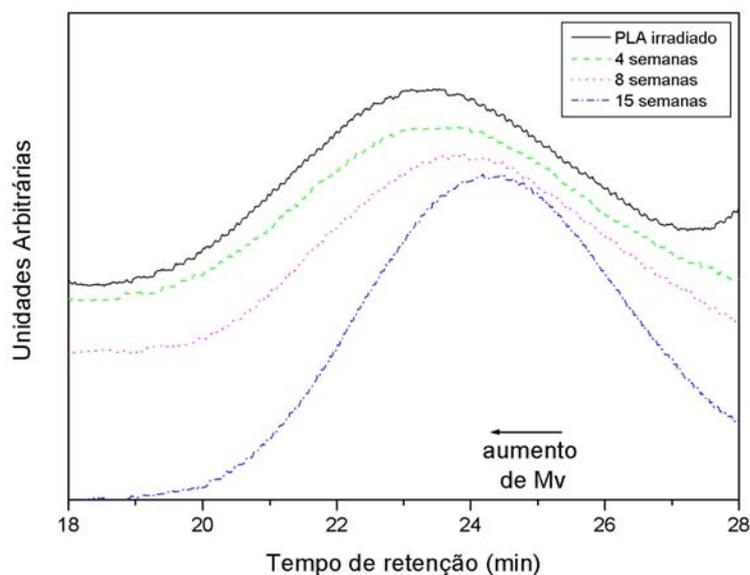


(a)

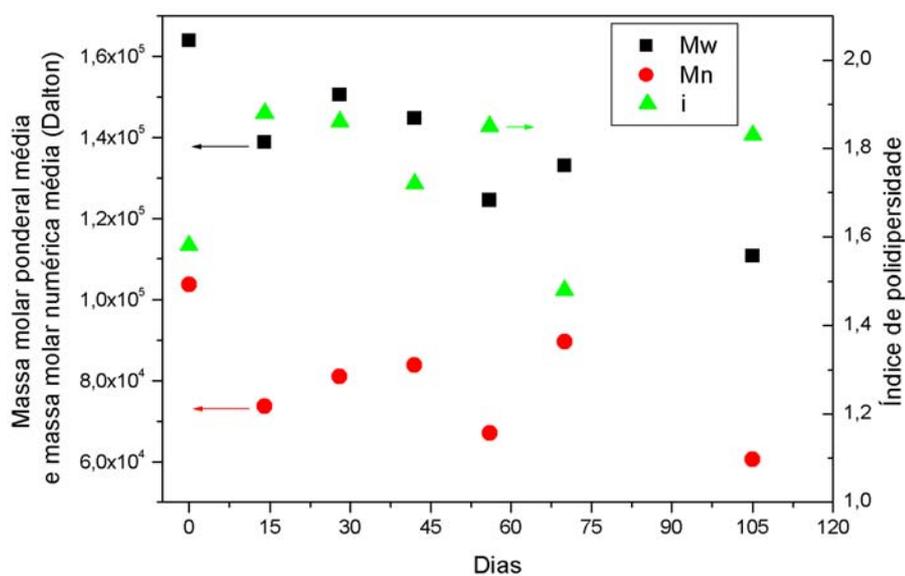


(b)

Figura 4.32: (a) Absorção e (b) perda de massa durante a degradação *in-vitro* em solução tampão de amostras na forma de placas não esterilizadas.



(a)



(b)

Figura 4.33: (a) Distribuição de massas molares das placas auto-reforçadas esterilizadas em função do tempo de retenção medido por GPC e (b) massa molar ponderal média, massa molar numérica média e índice de polidispersidade obtidos dos análises de GPC.

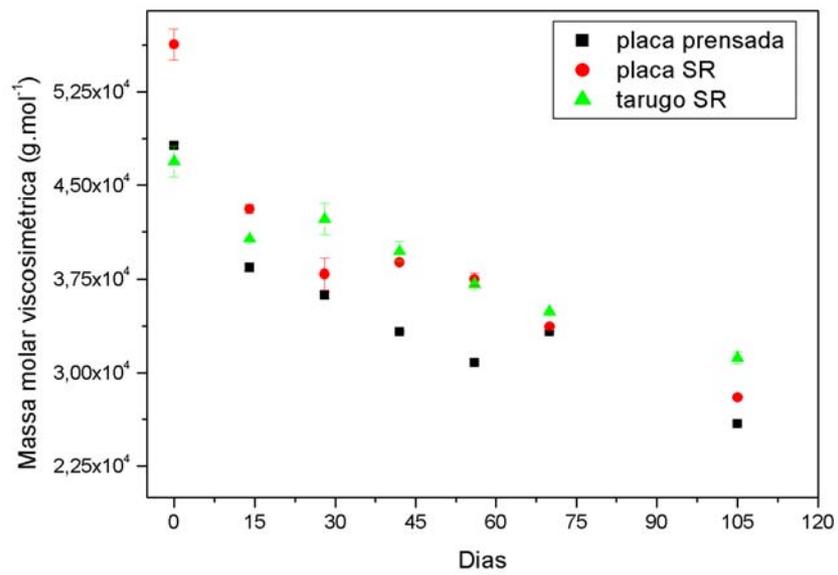
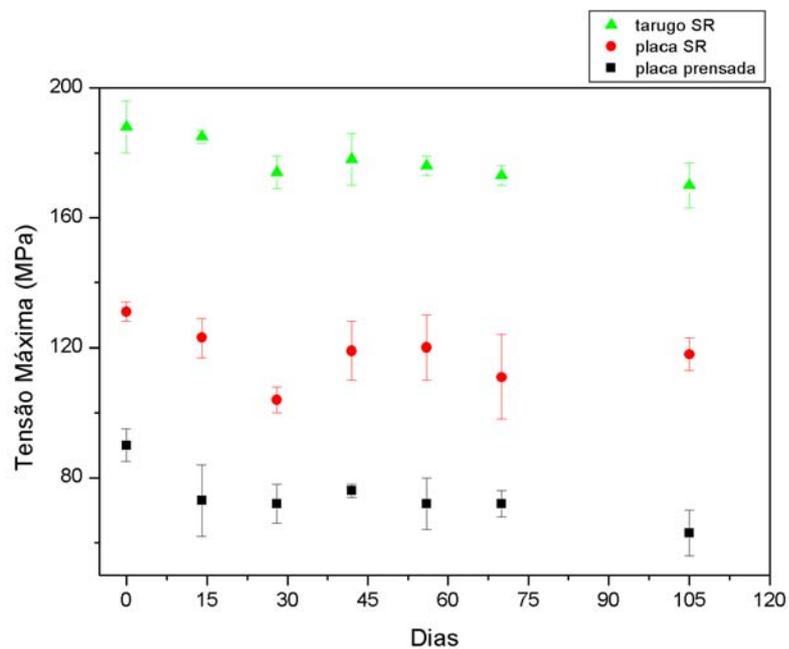
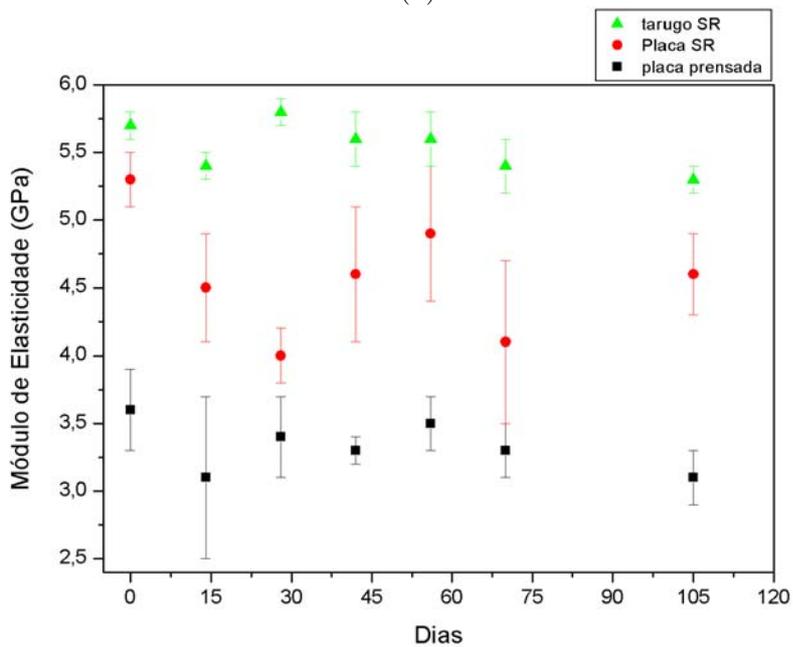


Figura 4.34: Massa molar viscosimétrica média das amostras auto-reforçadas e esterilizadas na forma de placa moldada, placa auto-reforçada e tarugo auto-reforçado em função do tempo de degradação *in-vitro*.



(a)



(b)

Figura 4.35: (a) Tensão máxima e (b) módulo de elasticidade durante a degradação *in-vitro* em solução tampão das amostras esterilizadas

os maiores valores de absorção de água e perda de massa, seguidas pelas amostras auto-reforçadas na forma de placas e auto-reforçadas na forma de tarugos, como pode ser visto na Figura 4.36 (a) e (b). Este comportamento pode ser melhor explicado na seção a seguir, onde foi observado o aspecto visual da amostra antes e depois do período de degradação.

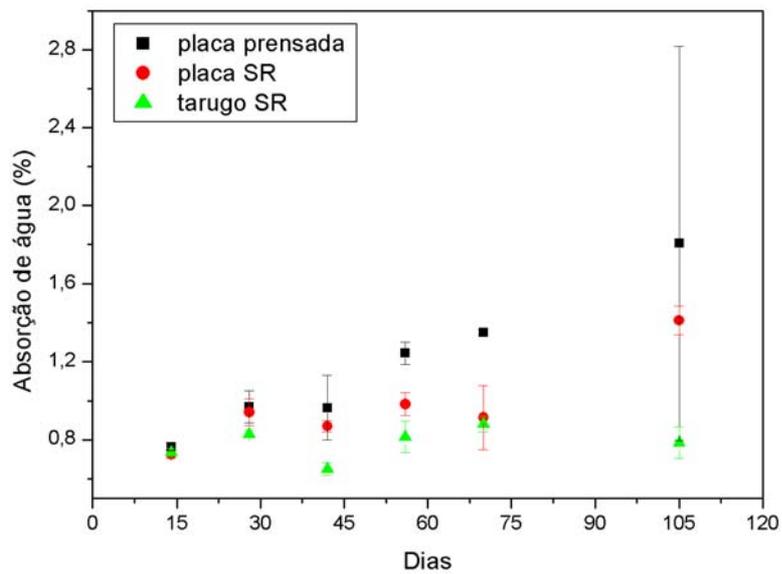
Um fato esperado era que a amostra auto-reforçada na forma de tarugo cilíndrico deveria apresentar uma taxa de degradação maior que a amostra auto-reforçada na forma de placa, já que a última apresenta uma maior área superficial. Este fato foi observado na diferença de quantidade de água absorvida (vide Figura 4.36(a)) e na quantidade de massa perdida (vide Figura 4.36(b)) dos dois tipos de amostras, porém não a queda das propriedades mecânicas foi praticamente igual para os dois tipos de amostras. É possível que em tempos maiores ocorra uma maior diferenciação das propriedades mecânicas. Diferenças na taxa de degradação devido a diferenças na área superficial já foram reportados na literatura (53, 76).

#### 4.6.2.1 Aspecto visual

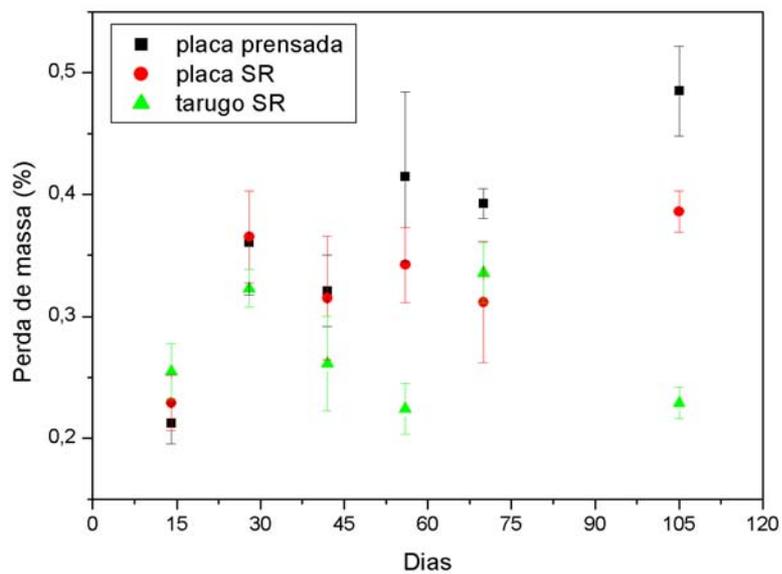
Na Figura 4.37 pode-se observar o aspecto visual das amostras moldadas após quatro semanas (a) e quinze semanas (b) de degradação, e amostras auto-reforçadas na forma de tarugos após quatro (c) e quinze semanas (d) de degradação e amostras auto-reforçadas na forma de placas após quatro (e) e quinze semanas (f) de degradação

É possível observar que as amostras moldadas, Figuras 4.37 (a) e (b), apresentam pequenas manchas brancas que aumentam com o tempo, locais na qual a degradação devem ter ocorrido com uma velocidade maior que no restante da amostra. Uma possível causa para o início de degradação em regiões preferenciais é a presença de defeitos na superfície da amostra, locais que poderiam iniciar o processo de degradação. As amostras que apresentaram mais manchas brancas sofrerem maiores ganhos de massa devido a maior absorção de água, como mostrado na Figura 4.36. A degradação das amostras na forma de tarugos aparentou ser mais suave, já a formação de zonas de degradação acelerada foi bem menor, como mostrado nas Figuras 4.37 (c) e (d).

De maneira geral as amostras auto-reforçadas na forma de placas, Figura 4.37 (e) e (f), também apresentam regiões onde a degradação aparentou ter sido mais rápida, mas essas regiões apresentam características diferentes das manchas brancas observadas nas amostras moldadas. Enquanto que nas amostras moldadas a mancha não apresentava uma orientação



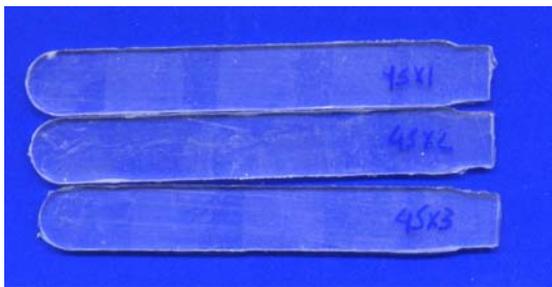
(a)



(b)

Figura 4.36: (a) Absorção e (b) perda de massa durante a degradação *in-vitro* em solução tampão das amostras esterilizadas.

preferencial, nas amostras auto-reforçadas as regiões de degradação mais rápida aparentam estar alinhadas na mesma direção da orientação da amostra. Isto pode indicar que o processo de degradação pode ter se iniciado por entre as fibras formadas durante o processo de auto-reforçamento, sendo este um caminho preferencial para o fluxo da solução externa e dos produtos da degradação, corroborando os resultados reportados na literatura (54)



(a)



(b)



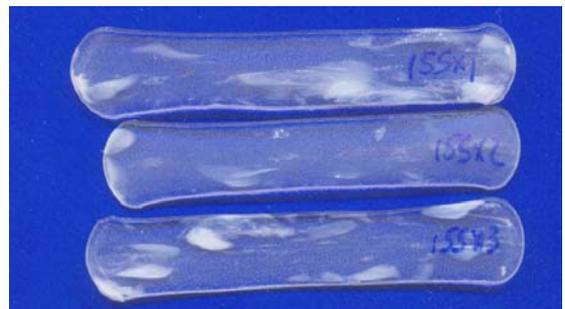
(c)



(d)



(e)



(f)

Figura 4.37: Aspecto visual das amostras esterilizadas durante o processo de degradação *in-vitro*. Amostra moldadas após (a) 4 e (b) 15 semanas de degradação *in-vitro*, auto-reforçadas na forma de tarugos após (c) 4 e (d) 15 semanas de degradação *in-vitro* e auto-reforçadas na forma de placas após (e) 4 e (f) 15 semanas de degradação *in-vitro*.

As manchas brancas das amostras moldadas e auto-reforçadas foram analisados por MEV, após a fratura criogênica. Como pode ser visto na Figura 4.38, o interior da mancha apresenta pequenos vazios, o que pode explicar o fato da quantidade de água absorvida e da massa perdida das amostras moldadas serem maiores que nas amostras auto-reforçadas na forma de tarugo e placa. A formação dos vazios pode ter ocorrido devido ao acúmulo dos produtos de degradação, gerando uma auto-catálise da reação de hidrólise do polímero. Conforme a massa molar dos produtos de degradação diminui eles são retirados para o meio externo, o que leva a formação dos pequenos vazios (22, 53).

Como mostrado anteriormente, as amostras auto-reforçadas exibem diferenças nas regiões de maior degradação se comparada com as amostras moldadas. Como pode ser visto na Figura 4.39, a zona de degradação das amostras auto-reforçadas aparenta estar alinhada na direção da orientação das fibras. Não foram observados vazios como observado nas amostras moldadas. Ao se utilizar os elétrons secundários não foram observadas grandes diferenças na região estudada, porém ao se utilizar elétrons retroespalhados (que são mais sensíveis ao material e a estrutura) foi possível identificar duas regiões com estruturas diferentes, onde a fase mais clara aparenta estar alinhada. A fase mais clara aparenta ter uma composição mais compacta que a matriz, podendo ser composta de cadeias poliméricas que sofreram degradação e se cristalizaram entre as fibras.

Durante os ensaios mecânicos foi notado que a presença das regiões brancas nas amostras moldadas era extremamente prejudicial às propriedades mecânicas, enquanto que os nas amostras auto-reforçadas não ocorria uma queda significativa destas propriedades nas amostras. Podemos supor que numa utilização real de uma amostra na forma de placa moldada por injeção ou compressão, conforme a amostra vai sendo degradada, a formação de mancha de degradação pode ser extremamente prejudicial, podendo levar a uma falha prematura da placa, caso esteja localizado numa região de grande sollicitação mecânica, ou então a repentina queda das propriedades mecânicas durante a degradação após um período de indução (onde as propriedades mecânicas não variam) (22, 53).

#### **4.6.2.2 XRD e DSC**

A Figura 4.40 mostra os difratogramas de raios-X das amostras (a) moldadas (antes e depois da degradação) e (b) auto-reforçadas (antes e depois da degradação). Pode-se observar que no período de 8 semanas não foram observadas mudanças no aspecto dos difratogramas das

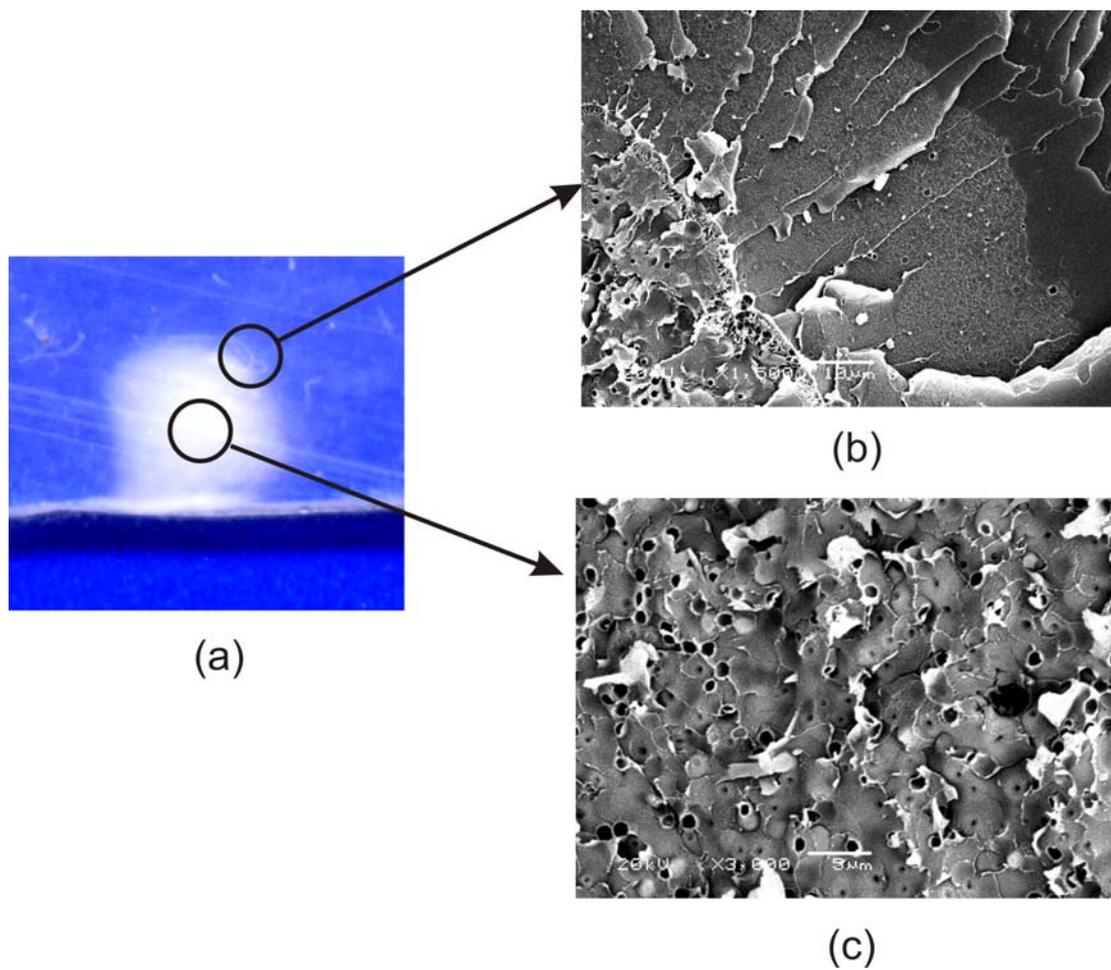


Figura 4.38: (a) Mancha na placa moldada. (b) e (c) mostram micrografias obtidas por MEV da interface e do interior da região de maior de degradação da amostra. Imagem obtida a partir de elétrons secundários.

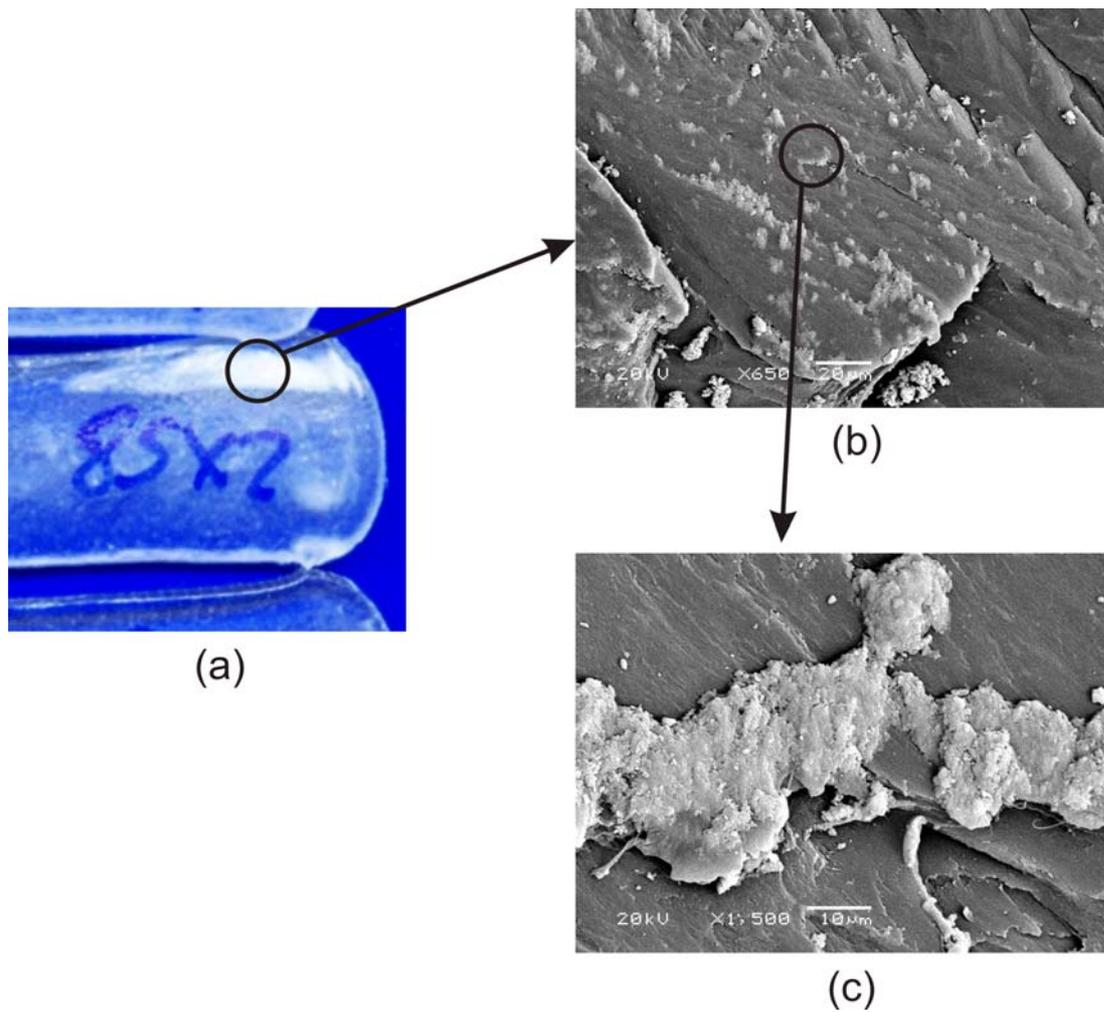
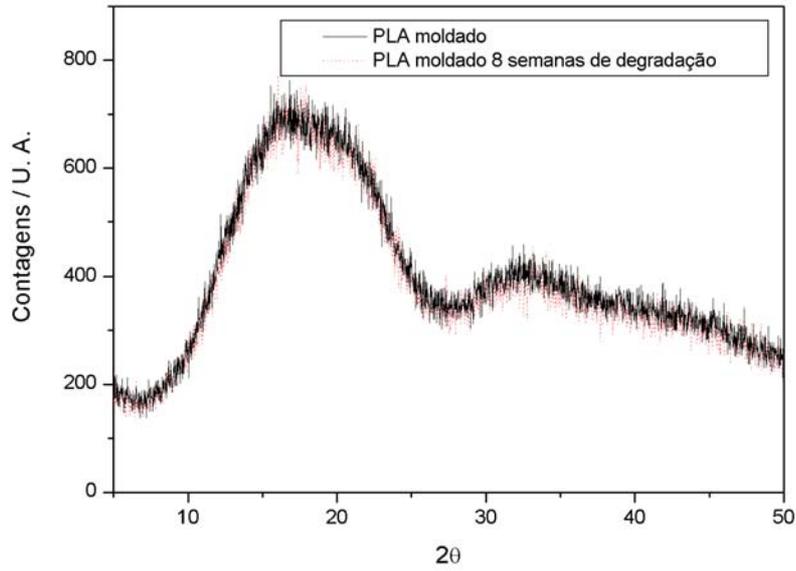


Figura 4.39: (a) Mancha na placa auto-reforçada. (b) e (c) mostram micrografias obtidas por MEV da região de maior degradação da amostra auto-reforçada. Imagem obtida a partir de elétrons retroespalhados.

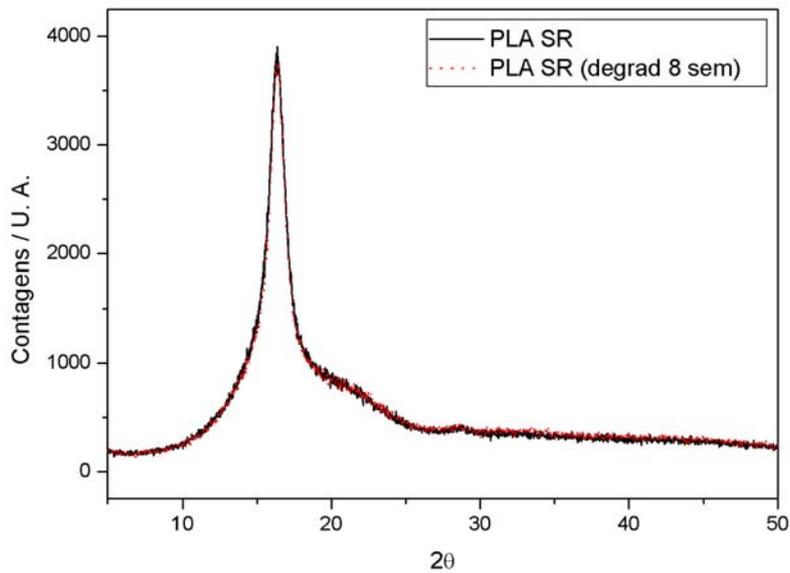
amostras, mostrando que não houve alteração na microestrutura interna.

Como reportado anteriormente, as amostras não-reforçadas apresentaram pequenas regiões opacas onde a degradação aparenta ter sido mais rápida. A Figura 4.41 mostra os difratogramas de amostras degradadas por oito semanas da mancha branca e outra de uma região sem manchas. Não foram observadas mudanças na estrutura interna, mas é possível que o feixe não tenha penetrado o suficiente na amostra para analisar a pequena mancha branca, apesar deste tocar a superfície da placa moldada. A análise de DSC da região da mancha mostrou que a  $T_g$  da amostra diminuiu cerca de 10 °C, provavelmente pelo fato da região possuir produtos de degradação com massa molar menores, o que levaria a uma diminuição da  $T_g$ . Pode ser observado também a formação de um pequeno pico na região de 124 °C, podendo indicar que a estrutura apresenta uma pequena cristalinidade, apesar de não ser detectado pela difração de raios-X.

A Figura 4.42 mostra o primeiro e segundo aquecimentos do DSC das amostras de PLA na forma de placas auto-reforçadas esterilizadas antes e após a degradação *in-vitro* em solução tampão. Pode-se observar que a  $T_g$  e a fusão não sofreram alterações durante 8 semanas de degradação *in-vitro*. Comportamento similar foi observado para as amostras moldadas e auto-reforçadas na forma de tarugos.

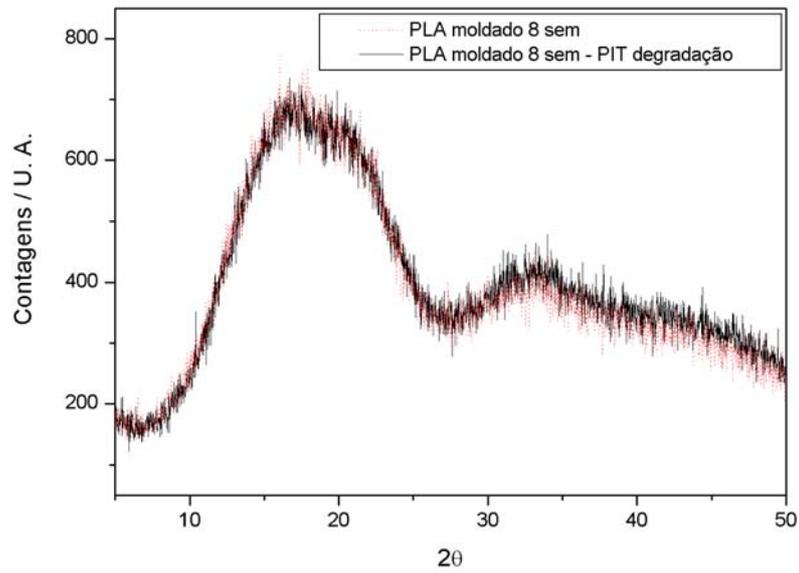


(a)

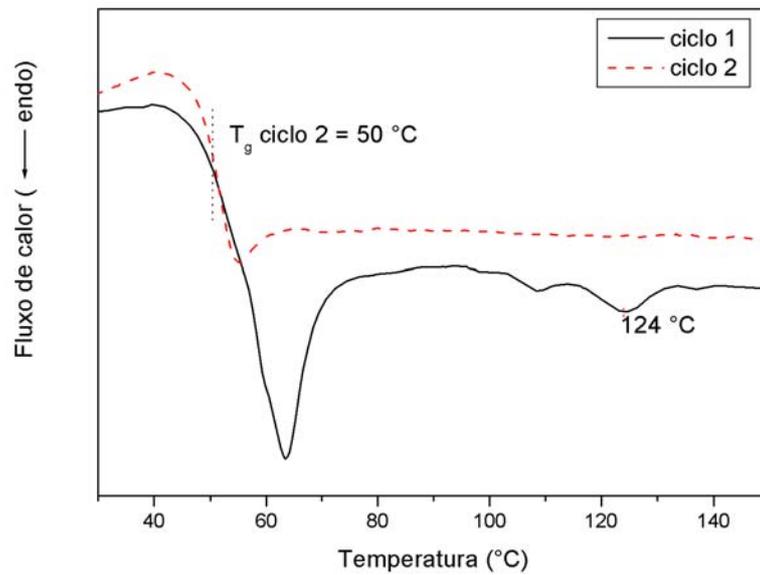


(b)

Figura 4.40: Difratoograma das amostras (a) moldadas e (b) auto-reforçadas, degradadas ou não.

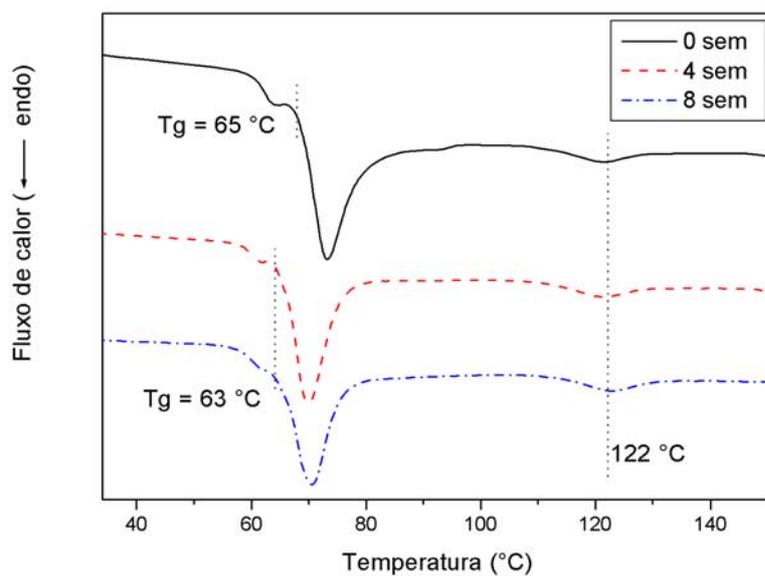


(a)

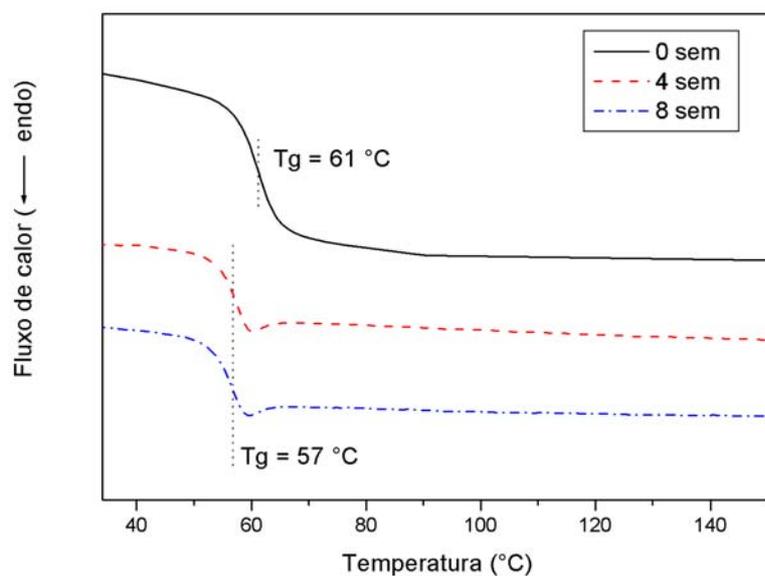


(b)

Figura 4.41: (a) Difratoograma de raios-X e (b) DSC da região da mancha branca da amostra moldada degradada.



(a)



(b)

Figura 4.42: (a) Primeiro e (b) segundo aquecimentos do DSC das amostras de PLA na forma de placas auto-reforçadas esterilizadas antes e após a degradação *in-vitro* em solução tampão.

## 4.7 Usinagem de placas e parafusos

Foram realizados ensaios de usinagem das placas auto-reforçadas do copolímero de PLA. A Figura 4.43(a) mostra uma placa de 50 mm de comprimento após a etapa de furação.

Pode-se observar que os furos ficaram levemente deformados, provavelmente pelo aquecimento do polímero nesta região durante a etapa de furação, apesar do uso de água como líquido refrigerante. Não foi possível utilizar o líquido refrigerante da própria fresa por problemas técnicos da máquina, sendo o resfriamento realizado manualmente através de uma pisseta com o líquido refrigerante. Deve-se, portanto, otimizar o modo de furar a placa sem que haja um aquecimento do material acima da  $T_g$  (60 °C). A Figura 4.43(b) mostra uma placa de 20 mm de comprimento dobrada à temperatura ambiente, mostrando que é possível dobrá-la sem que ocorra sua ruptura, como foi observado para a placa auto-reforçada antes da realização dos furos.

Para verificar se o auto-reforçamento é capaz de modificar o comportamento na fratura das amostras do copolímero de PLA, foram preparadas por moldagem placas numa temperatura de 200 °C (1 minuto aquecendo e 1,5 min prensando) e usinadas. Ao se testar as amostras moldadas (não reforçadas) do copolímero de PLA ocorreram a formação de *crazing* e a fratura da amostra na região da dobra.

Foram realizados ensaios de usinagem com os tarugos do copolímero de PLA auto-reforçadas, como pode ser visto na Figura 4.44, mostrando que os tarugos são passíveis de serem transformados em parafusos por usinagem, porém o processo de usinagem ainda deve ser otimizado. Foi observado que uma ferramenta relativamente afiada deve ser utilizada de forma a permitir um corte adequado da amostra e que o processo de estampagem da cabeça do parafuso é um processo a ser otimizado. Pelo fato das fibras serem orientadas na direção longitudinal da fibra, ao se estampar a cabeça com uma ferramenta na forma de cunha acaba ocorrendo a separação das fibras e fratura da amostra no sentido longitudinal.

Em 1997, Juutilainen e cols. (20) compararam os custos do tratamento de fraturas de tornozelo tratados com artefatos bio-absorvíveis (SR-PLLA e SR-PGA) ou metálicos (titânio). Os parafusos de SR-PLLA e SR-PGA levaram a um custo total de £3906 e £3503 respectivamente, enquanto que o metálico custou cerca de £4514. Este estudo tentou levar em consideração os aspectos financeiros do custo do parafuso, da cirurgia, pós-cirurgia e recuperação, medicamentos, uma segunda operação para retirada do artefato metálico ou

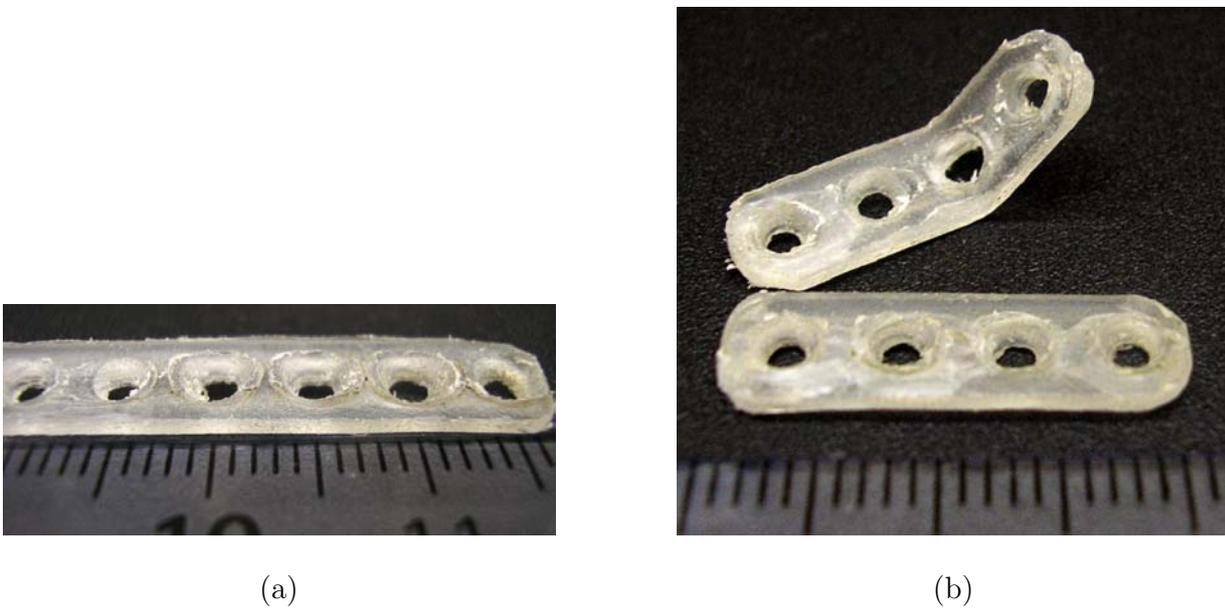


Figura 4.43: (a) Placa auto-reforçada do copolímero de PLA. (b) Mini placa auto-reforçada que sofreu uma dobra à temperatura ambiente sem que houvesse ruptura da placa.

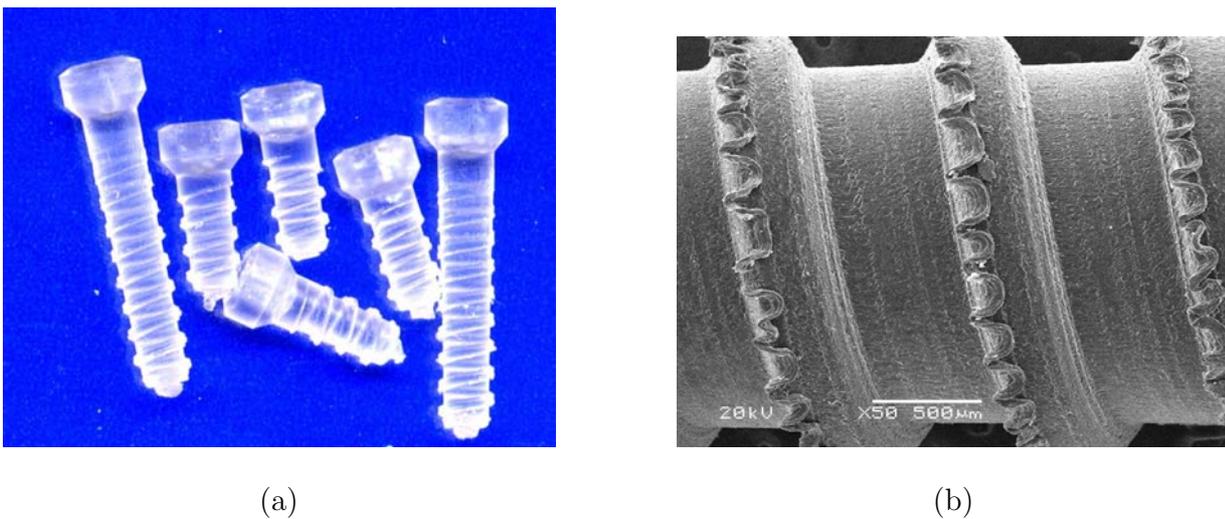


Figura 4.44: (a) Parafusos do copolímero de PLA auto-reforçadas e (b) detalhe da rosca.

do polimérico (se necessário), etc. Não foi possível ainda localizar estudos similares mais recentes, mas somos levados a acreditar que as vantagens sejam cada vez maiores (muitos estudos tem sido conduzidos com os artefatos poliméricos auto-reforçados ou reforçados com uma segunda fase) e que os custos sejam cada vez menores (maior produção, melhor produtividade...) no caso de se utilizar os parafusos poliméricos.

Guimarães Filho (77) comparou a fixação de hemimandíbulas de carneiro com parafusos bio-absorvíveis auto-reforçados do copolímero de PLA e parafusos metálicos com dimensões e formas semelhantes. Os resultados mostraram que não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos testados, sendo uma alternativa viável quando comparado ao sistema metálico.

As vantagens da FIR baseados em polímeros bio-absorvíveis (em especial os auto-reforçados) foram reportadas na literatura, porém para que ocorra um aumento no uso destes artefatos é necessário uma maior divulgação das vantagens e desvantagens. Enislidis e cols. (78) coletaram as opiniões de cirurgiões que trabalharam com artefatos poliméricos (injetados e auto-reforçados) e metálicos. Uma das principais desvantagens do uso de parafusos poliméricos é a necessidade de realizar antecipadamente a furação e preparação da rosca no local da FIR, já que o parafuso não possui resistência suficiente para preparar a rosca no osso. Muitas foram as vantagens no uso de materiais bio-absorvíveis auto-reforçados apontadas pela pesquisa, entre elas: não necessitam de uma segunda cirurgia, não deixam corpos estranhos após a cura da fratura, as placas auto-reforçados não necessitam de aquecimento para serem dobradas e os parafusos auto-reforçados normalmente não quebram durante a cirurgia. A maior parte dos cirurgiões reportou que os materiais bio-absorvíveis podem ser vantajosos para os pacientes e que, caso eles próprios tivessem uma fratura, eles dariam preferência a serem tratados com artefatos poliméricos reabsorvíveis auto-reforçados.

## 5 CONCLUSÕES

- **A metodologia para a preparação de placas e parafusos bio-absorvíveis para serem utilizados na fixação interna rígida foi desenvolvida e pode ser utilizada como base para uma eventual produção comercial.**

Para atingir este o objetivo, muitas outras análises e estudos tiveram que ser realizados. Algumas das conclusões destas análises são apresentadas nas linhas a seguir:

- Foi montado um módulo de baixo custo capaz de induzir o auto-reforçamento em amostras poliméricas.
- Tarugos de PLA e PS foram auto-reforçados, o que levou a uma adequação das suas propriedades mecânicas de flexão, em relação ao material virgem, para a aplicação desejada.
- O auto-reforçamento mudou o comportamento das amostras na fratura, permitindo que fossem dobradas a temperatura ambiente sem que ocorresse grandes danos a amostra.
- Foi possível produzir placas auto-reforçadas com propriedades mecânicas superiores às das placas não reforçadas produzidas por moldagem.
- A esterilização com raios- $\gamma$  das amostras auto-reforçadas e moldadas causou uma grande queda na massa molar (5 vezes), porém não alterou suas propriedades mecânicas.
- As amostras auto-reforçadas na forma de tarugos podem ser usinadas em máquinas usuais de usinagem de parafusos metálicos. As placas auto-reforçadas foram furadas para inserção dos parafusos e, ainda assim, puderam ser dobradas à temperatura ambiente sem que ocorresse a sua fragilização.

- A degradação *in-vitro* das amostras esterilizadas auto-reforçadas e não reforçadas, em solução tampão de fosfato a 37 °C, mostrou que a massa molar sofre uma queda constante desde o início do ensaio.
- As propriedades mecânicas das amostras esterilizadas podem ser classificadas da seguinte maneira: tarugo > placa auto-reforçada > placa moldada.
- A absorção de água e perda de massa das amostras esterilizadas podem ser classificadas da seguinte maneira: amostras moldadas > amostras auto-reforçadas na forma de placas > amostras na forma de tarugos.
- Após 15 semanas de degradação *in-vitro* as amostras moldadas esterilizadas apresentaram uma queda de aproximadamente 22 % nas propriedades mecânicas, enquanto as amostras auto-reforçadas esterilizadas na forma de placa e auto-reforçada na forma de tarugo apresentaram uma queda de aproximadamente 10 e 9 % respectivamente.
- Durante a degradação *in-vitro* as amostras esterilizadas na forma de placas moldadas apresentaram “pits” de degradação que continham vazios micrométricos, enquanto que as amostras esterilizadas auto-reforçadas também apresentaram “pits” de degradação, porém estes estavam orientados na direção do auto-reforçamento e não foram observados vazios.

## 6 EPÍLOGO

*“Existirá alguma parte do corpo que seja mais querida a alguém do que sua própria face?”*

*Por ela se iniciam a respiração e a nutrição. Seus sentidos são os meios maravilhosos pelos quais se descobre a singularidade de ser no grande universo. A configuração das feições, as quais tem despertado tão insistentemente as criações incomparáveis de escultores, pintores e poetas, é o que distingue cada um de nós.*

*As combinações, inacreditavelmente complexas de suas partes, do microscópico ao mais compacto, tem dado, unicamente ao homem, entre todos os seres terrestres, o poder da palavra inteligível e a grande dádiva de sua habilidade de criar música. As linhas incessantemente móveis do semblante ocultam ou revelam o trabalho recôndito do espírito. Os olhos tem sido chamados de janelas da alma.*

*Haverá alguma outra parte do corpo que seja mais querida a alguém?”*

***G. Karten Tallmadge***

Epílogo do livro de DINGMAN, R. O.; NATVIG, P. Cirurgia das fraturas faciais. 3ª reimpressão. São Paulo: Santos Livraria, 2004.

## REFERÊNCIAS\*

- 1 DINGMAN, R. O.; NATVIG, P. **Cirurgia das fraturas faciais**. São Paulo: Santos Livraria, 2004. 3<sup>o</sup> Reimpressão.
- 2 REBELLATO, N. L. B. **Análise epidemiológica das fraturas faciais em um serviço da cidade de Curitiba-PR, de Janeiro de 1986 a Dezembro de 2000**. Tese (Doutorado) — Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2003.
- 3 CLARO, F. A. Prevalência de fraturas maxilo-faciais na cidade de taubaté: revisão de 125 casos. **Revista Biociências**, v. 9, n. 4, 2003. Disponível em: <<http://www.unitau.br/prppg/publica/biocienc/>>. Acesso em: 14 novembro 2005.
- 4 MONNAZZI, M. S. et al. Avaliação de complicações tardias em fraturas maxilares do tipo le fort. **Revista da Faculdade de Odontologia de Bauru**, v. 10, n. 4, p. 257–262, 2002.
- 5 TANABE, Y.; KANETSUNA, H. Structure of oriented polystyrene monofilaments and its relationship to brittle-to-ductile transition. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 22, n. 6, p. 1619–1630, 1978.
- 6 TANABE, Y.; KANETSUNA, H. Brittle-to-ductile transition based upon amorphous orientation of polystyrene monofilaments. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 22, n. 6, p. 2707–2711, 1978.
- 7 JONES, T. T. The effect of molecular orientation on the mechanical properties of polystyrene. **Pure and Applied Chemistry**, v. 45, n. 1, p. 39–57, 1976.
- 8 HONG, M.-H.; WHITE, J. L. Structure development in melt-spinning syndiotactic polystyrene and comparison to atactic polystyrene. **Polymer Engineering and Science**, v. 44, n. 11, p. 2141–2147, 2004.
- 9 MATSUMOTO, K.; FELLERS, J. F.; WHITE, J. L. Uniaxial and biaxial orientation development and mechanical properties of polystyrene films. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 26, p. 85–96, 1981.
- 10 DIBBS, M. G. Orientation and physical properties. In: ALLEN, S.; BEVINGTON, J. C. (Ed.). **Comprehensive Polymer Science**. San Diego: Pergamon Press, 1989. v. 16, p. 154–161.

---

\*Baseadas na norma NBR 6023, de 2002, da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

- 11 ZHANG, X.; AJJI, A. Biaxial orientation behavior of polystyrene: orientation and properties. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 89, p. 487–496, 2003.
- 12 Biomechanics of fracture fixation. In: MOW, V. C.; HAYES, W. C. (Ed.). **Basic Orthopaedic Biomechanics**. 2. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. p. 317–351.
- 13 TUCKER, M. R. Tratamento de fraturas faciais. In: PETERSON, L. J. et al. (Ed.). **Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea**. 3º edição. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. cap. 25, p. 575–598.
- 14 JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
- 15 MAIA, S. de S. **Avaliação mecânica de parafusos de titânio e de Ti-6Al-4V para fixação interna rígida**. Tese (Doutorado) — Faculdade de Engenharia Mecânica da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2003.
- 16 PAZA, A. O. **Fraturas de ângulo mandibular tratadas pela área de cirurgia buco-maxilo-facial da faculdade de odontologia de Piracicaba - Unicamp**. Tese (Doutorado) — Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2003.
- 17 RATNER, B. D. et al. (Ed.). **Biomaterials Science - An Introduction to Materials in Medicine**. San Diego: Academic Press, 1996.
- 18 TÖRMÄLÄ, P. **Bioabsorbable, deformable fixation plate**. 24 de Abril de 1998. United States Patent number 6.221.075. Patent registration.
- 19 TÖRMÄLÄ, P. Biodegradable self-reinforced composite materials: Manufacturing structure and mechanical properties. **Clinical Materials**, v. 10, p. 29–34, 1992.
- 20 JUUTILAINEN, T. et al. Comparison of costs in ankle fracture treated with absorbable or metallic fixation devices. **Archives of Orthopaedic Trauma Surgery**, v. 116, p. 204–208, 1997.
- 21 AN, Y. H.; WOOLF, S. K.; FRIEDMAN, R. J. Pre-clinical in vivo evaluation of orthopaedic bioabsorbable devices. **Biomaterials**, v. 21, p. 2635–2653, 2000.
- 22 MIDDLETON, J. C.; TIPTON, A. J. Synthetic biodegradable polymers as orthopaedic devices. **Biomaterials**, v. 21, p. 2335–2346, 2000.
- 23 ASHAMMAKHI, N. et al. Developments in craniomaxillofacial surgery: use of self-reinforced bioabsorbable osteofixation devices. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 108, n. 1, p. 167–180, 2001.
- 24 REZENDE, C. A. de; DUEK, E. A. R. Poly (lactide-co-glycolide) acid/poly (lactic acid) blends: in vitro degradation. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 13, n. 1, p. 36–44, 2003.

- 25 GUTWALD, R. et al. Bioresorbable implants in maxillo-facial osteosynthesis: experimental and clinical experience. **Injury**, v. 33, p. (S-B)–4–16, 2002.
- 26 WARIS, E. et al. Use of bioabsorbable osteofixation devices in the hand. **The Journal of Hand Surgery**, v. 29B, p. 590–598, 2004.
- 27 GOGOLEWSKI, S. Bioresorbable polymers in trauma and bone surgery. **Injury**, v. 31, n. Suppl. 4, p. S–D28–32, 2000.
- 28 IGNATIUS, A. A. et al. **In vivo** investigations on composites made of resorbable ceramics and poly(lactide) used as bone graft substitutes. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 58, n. 6, p. 701–709, 2001.
- 29 SÖDERGÅRD, A.; STOLT, M. Properties of lactic acid based polymers and their correlation with composition. **Progress in Polymer Science**, v. 27, p. 1123–163, 2002.
- 30 BURKHART, S. S. The evolution of clinical applications of biodegradable implants in arthroscopic surgery biomaterials. **Biomaterials**, v. 21, p. 2631–2634, 2000.
- 31 SAIKKU-BACKSTROM, A. et al. Material properties of absorbable self-reinforced fibrillated poly-96L/4D-lactide (SR-PLA96) rods; a study in vitro and in vivo. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 10, n. 1, p. 1–8, 1999.
- 32 KONTIO, R. Fibrous wound repair associated with biodegradable poly-L/D-lactide copolymer implants: study of the expression of tenascin and cellular fibronectin. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 9, p. 603–609, 1998.
- 33 GOGOLEWSKI, S.; MAINIL-VARLET, P. Long-term in vivo degradation and bone reaction to various polylactides. **Biomaterials**, v. 18, n. 3, p. 257–266, 1997.
- 34 GRAYSON, A. C. R. et al. Multi-pulse drug delivery from a resorbable polymeric microchip device. **Nature Materials**, v. 21, p. 767–772, 2003.
- 35 SILVA, D. R. M. et al. In vivo interaction of cells on poly L-(lactic acid) membranes containing plasticizer. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 13, p. 327–332, 2002.
- 36 SHALABY, S. H. (Ed.). **Biomedical Polymers: designed-to-degrade systems**. Munich: Hanser, 1994.
- 37 DOCUMENTO interno - Resomer LR-708. Boeheinger Ingelheim. janeiro 2003.
- 38 LUNT, J. Large-scale production, properties and commercial applications of polylactic acid copolymers. **Polymer Degradation and Stability**, v. 59, p. 145–152, 1998.
- 39 TÖRMÄLÄ, P.; POHJONEN, T.; ROKKANEN, P. Bioabsorbable polymers: materials technology and surgical applications. **Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers Part H - Journal of Engineering in Medicine**, v. 212, n. H, p. 101–111, 1998.

- 40 WEILER, W.; GOGOLEWSKI, S. Enhancement of the mechanical properties of polylactides by solid-state extrusion. I. poly(D-lactide). **Biomaterials**, v. 17, n. 5, p. 529–535, 1996.
- 41 SERLO, W. et al. Use of self-reinforced polylactide osteosynthesis devices in craniofacial surgery: a long-term follow-up study. **Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery**, v. 35, p. 285–292, 2001.
- 42 WARIS, E. et al. Self-reinforced bioabsorbable versus metallic fixation systems for metacarpal and phalangeal fractures: a biomechanical study. **The Journal of Hand Surgery**, v. 27A, p. 902–909, 2002.
- 43 YERIT, K. C. et al. Fixation of mandibular fractures with biodegradable plates and screws. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics**, v. 94, n. 3, p. 294–300, 2002.
- 44 HARA, Y. et al. Application of oriented poly-L-lactide screws for experimental salter-harris type 4 fracture in distal femoral condyle of the dog. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 56, n. 5, p. 817–822, 1994.
- 45 HAERS, P. E. et al. Biodegradable polylactide plates and screws in orthognathic surgery: technical note. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 26, p. 87–91, 1998.
- 46 ULAS, I.; G. Analysis of the mechanics of die drawing polypropylene through strain rate controlled dies. **Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers Part E - Journal of Process Mechanical Engineering**, v. 209, p. 59–68, 1995.
- 47 TARAIYA, A. K. et al. Production and properties of highly oriented polyoxymethylene by die-drawing. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 88, p. 168–1278, 2003.
- 48 MIRZA, M. S. et al. Coupled thermomechanical simulation of the polymer die drawing process. **Proceedings of institution of mechanical Engineers. Part E: Journal of Process Mechanical Engineering**, v. 217, p. 123–131, 2003.
- 49 MAZZONETTO, R.; PAZA, A. O.; SPAGNOLI, D. B. A retrospective evaluation of rigid fixation in orthognathic surgery using a biodegradable self-reinforced (70L:30DL) polylactide. **International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery**, v. 33, p. 664–669, 2004.
- 50 GARLOTTA, D. A literature review of poly(lactic acid). **Journal of Polymers and the Environment**, v. 9, n. 2, p. 63–84, April 2001.
- 51 SÖDERGÅRD, A.; NÄSMAN, J. H. Stabilization of poly(L-lactide) in the melt. **Polymer Degradation and Stability**, v. 46, n. 1, p. 25–30, 1994.
- 52 RECENT developments in degradable polymers for orthopedic repair. Beil, J. B. 2002. Disponível em: <<http://www.scs.uiuc.edu/chem/gradprogram/chem435/beil.pdf>>. Acesso em: 5 julho 2002.

- 53 LI, S. Hydrolytic degradation characteristics of aliphatic polyesters derived from lactic and glycolic acids. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 48, p. 342–353, 1999.
- 54 KELLOMÄKI, M.; PAASIMAA, S.; TÖRMÄLÄ, P. Pliable polylactide plates for guided bone regeneration: manufacturing and in vitro. **Proceedings of Institution of Mechanical Engineers; Part C Mechanical Engineering Science**, v. 214, n. H6, p. 615–629, 2000.
- 55 GRIZZI, I. et al. Hydrolytic degradation of devices based on poly(DL-lactic acid) size-dependence. **Biomaterials**, v. 16, n. 4, p. 305–311, 1995.
- 56 POHJONEN, T. et al. Strength retention of self-reinforced poly-L-lactide screws. a comparison of compression moulded and machine cut screws. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 8, p. 311–320, 1997.
- 57 LOVELL, P. A. Polymer characterization. In: ALLEN, S.; BEVINGTON, J. C. (Ed.). **Comprehensive Polymer Science**. San Diego: Pergamon Press, 1989. v. 1, p. 173–197.
- 58 BOEHRINGER INGELHEIM. **Viscosimetry as acceptance test with capillary 0c at 25 °C**. Number m 007-04e. [S.l.]. 25/03/2003.
- 59 ASTM International. **ASTM D 790-03 - Standart Test Methods for Flexural Properties of Unreinforced and Reinforced Plastics and Electrical Insulating Materials**. 2003. CD-ROM.
- 60 MARTINS, C. R. **Blendas de polianilina e poliestireno obtidas por processamento reativo: preparação e caracterização**. Tese (Doutorado) — Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas, Campinas - SP, 2002.
- 61 TADDEI, P.; MONTI, P.; SIMONI, R. Vibrational and thermal study on the in vitro and in vivo degradation of a poly(lactic acid)-based bioabsorbable periodontal membrane. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 13, n. 5, p. 469–475, 2002.
- 62 RESOMER LR-708. Boeheinger Ingelheim. janeiro 2003. Disponível em: <<http://www.boehringer-ingelheim.com/finechem>>. Acesso em: 19 mar. 2003.
- 63 KRICHELDORF, H. R.; BOETTCHER, C.; TÖNNES, K. Polylactones. 23. polymerization of racemic and meso D,L-lactide with various organotin catalysts stereochemical aspects. **Polymer**, v. 33, n. 13, p. 2817–2824, 1992.
- 64 TSUJI, H.; FUKUI, I. Enhanced thermal stability of poly(lactide)s in the melt by enantiomeric polymer blending. **Polymer**, v. 44, p. 2891–2896, 2003.
- 65 MORITA, A. T.; TOMA, M. S.; PAOLI, M.-A. D. Módulo de reometria capilar e auto-reforçamento de baixo custo. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 15, n. 1, p. 68–72, 2005.

- 66 MORITA, A. T.; TOMA, M. S.; PAOLI, M.-A. D. Low cost capillary rheometer, transfer molding and die-drawing module. **Polymer Testing**, no prelo, 2005.
- 67 FERGUSON, S.; WAHL, D.; GOGOLEWSKI, S. Enhancement of the mechanical properties of polylactide by solid-state extrusion. II. poly(L-lactide), poly(L/D)-lactide, and poly(L/DL)-lactide. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 30, p. 543–551, 1996.
- 68 CHO, J. et al. Crystallization and structure formation of poly(image-lactide-co-meso-lactide) random copolymers: a time-resolved wide- and small-angle x-ray scattering study. **Polymer**, v. 44, n. 3, p. 711–717, 2003.
- 69 XU, J. et al. Observation of banded spherulites in pure poly(l-lactide) and its miscible blends with amorphous polymers. **Polymer**, v. 46, n. 21, p. 9176–9185, 2005.
- 70 JAFFE, M.; MENCZEL, J. D.; BESSEY, W. E. Fibers. In: TURI, E. A. (Ed.). **Thermal characterization of polymeric materials**. 2nd edition. ed. New York: Academic Press, 1997. v. 2, cap. 7, p. 1767–1954.
- 71 PORTER, R. S.; WANG, L.-H. Uniaxial extension and order developments in flexible chain polymers. **Journal Materials Science - Reviews Macromolecular Chemical Physics**, C35, n. 1, p. 63–115, 1995.
- 72 KIM, H. C.; GILBERT, M. Characterization and properties of oriented PVC fibres. **Polymers**, v. 45, p. 7293–7301, 2004.
- 73 WATTS, M. P. C.; ZACHARIADES, A. E.; PORTER, R. S. Shrinkage as a measure of the deformation efficiency of ultra-oriented high density polyethylene. **Journal of Materials Science**, v. 15, p. 426–430, 1980.
- 74 CLAES, L. E.; IGNATIUS, A. A.; SCHOLZ, C. New bioresorbable pin for the reduction of small bony fragments: desing, mechanical properties and in vitro degradation. **Biomaterials**, v. 17, p. 1621–1626, 1996.
- 75 GOGOLEWSKI, S.; MAINIL-VARLET, P. The effect of thermal treatment on sterility, molecular and mechanical properties of various polylactides. **Biomaterials**, v. 17, n. 3, p. 523–528, 1996.
- 76 BURKERSRODA, F. von; SCHEDL, L.; GÖPFERICH, A. Why degradable polymers undergo surface erosion or bulk erosion. **Biomaterials**, v. 23, p. 4221–4231, 2002.
- 77 GUIMARÃES FILHO, R. **Comparação da resistência mecânica à flexão da fixação interna rígida através do uso de parafuso metálicos e reabsorvíveis na osteotomia sagital do ramo mandibular. Estudo in vitro**. Tese (Doutorado) — Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2003.

- 
- 78 ENISLIDIS, G. et al. Self-reinforced biodegradable plates and screws for fixation of zygomatic fractures. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 33, p. 95–102, 2005.

**ANEXO A – GRÁFICOS DE  $^1\text{H}$ -RMN DO  
COPOLÍMERO DE PLA**

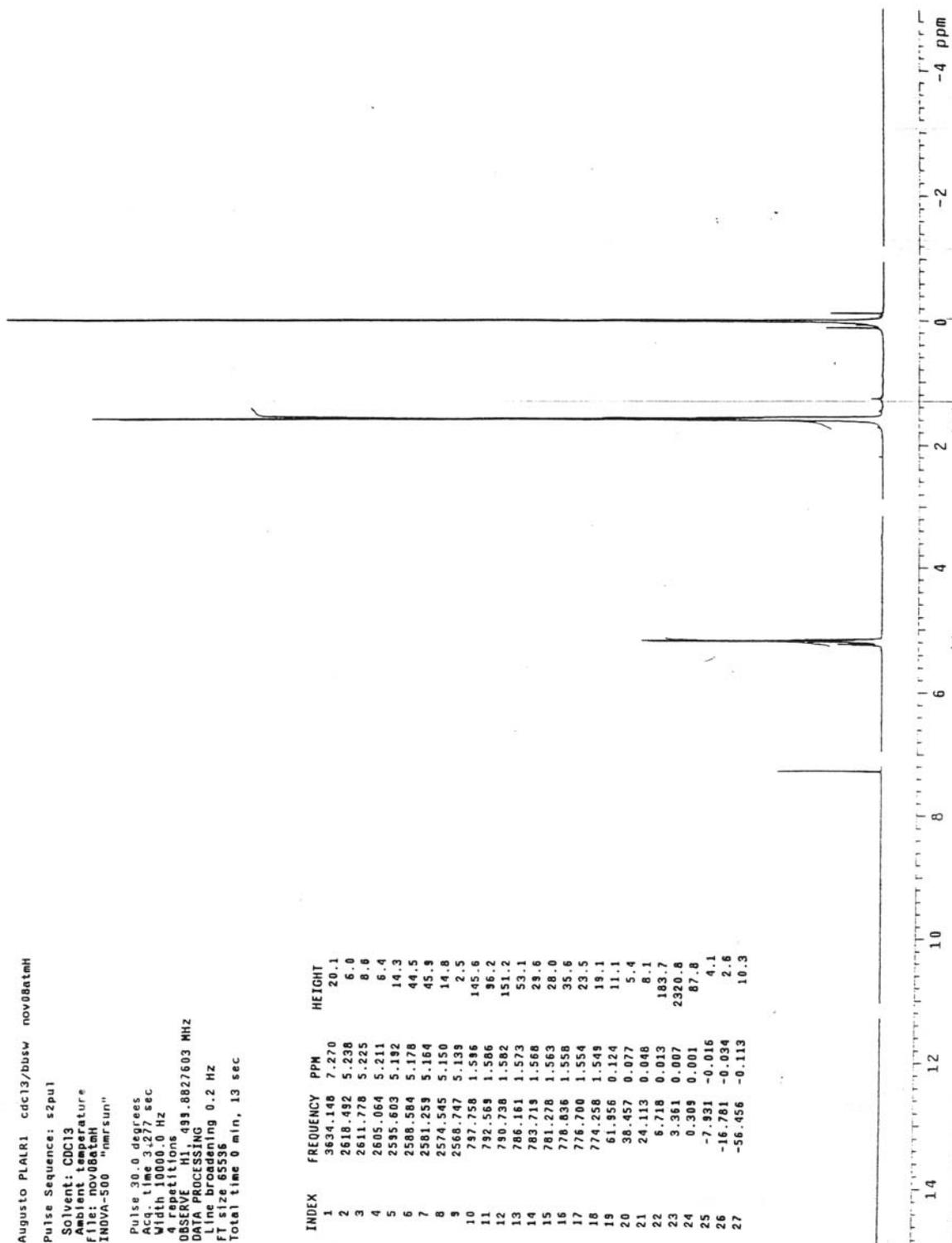


Figura A.1: Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN do copolímero de PLA

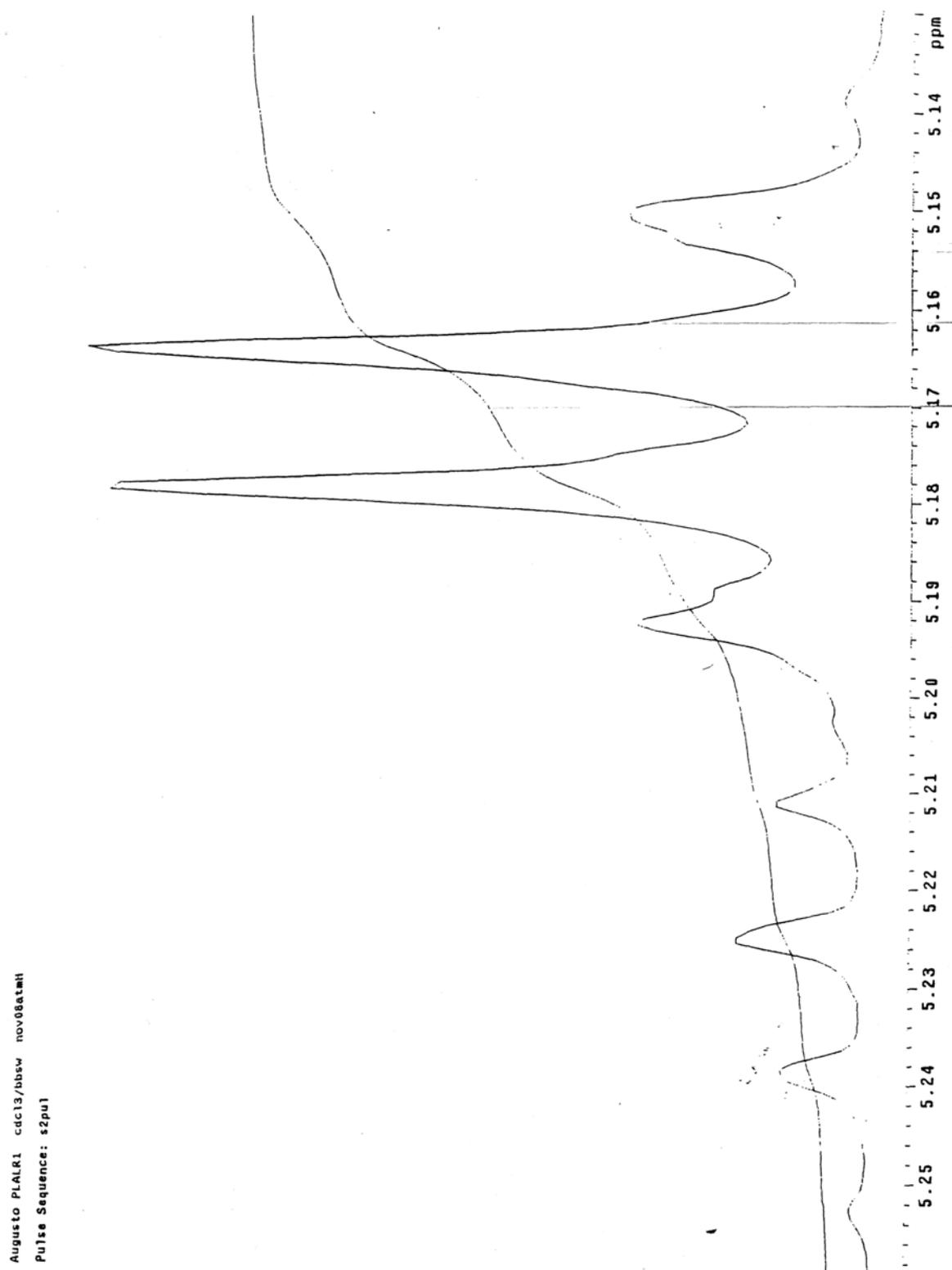


Figura A.2: Detalhe do espectro de  $^1\text{H}$ -RMN do copolímero de PLA

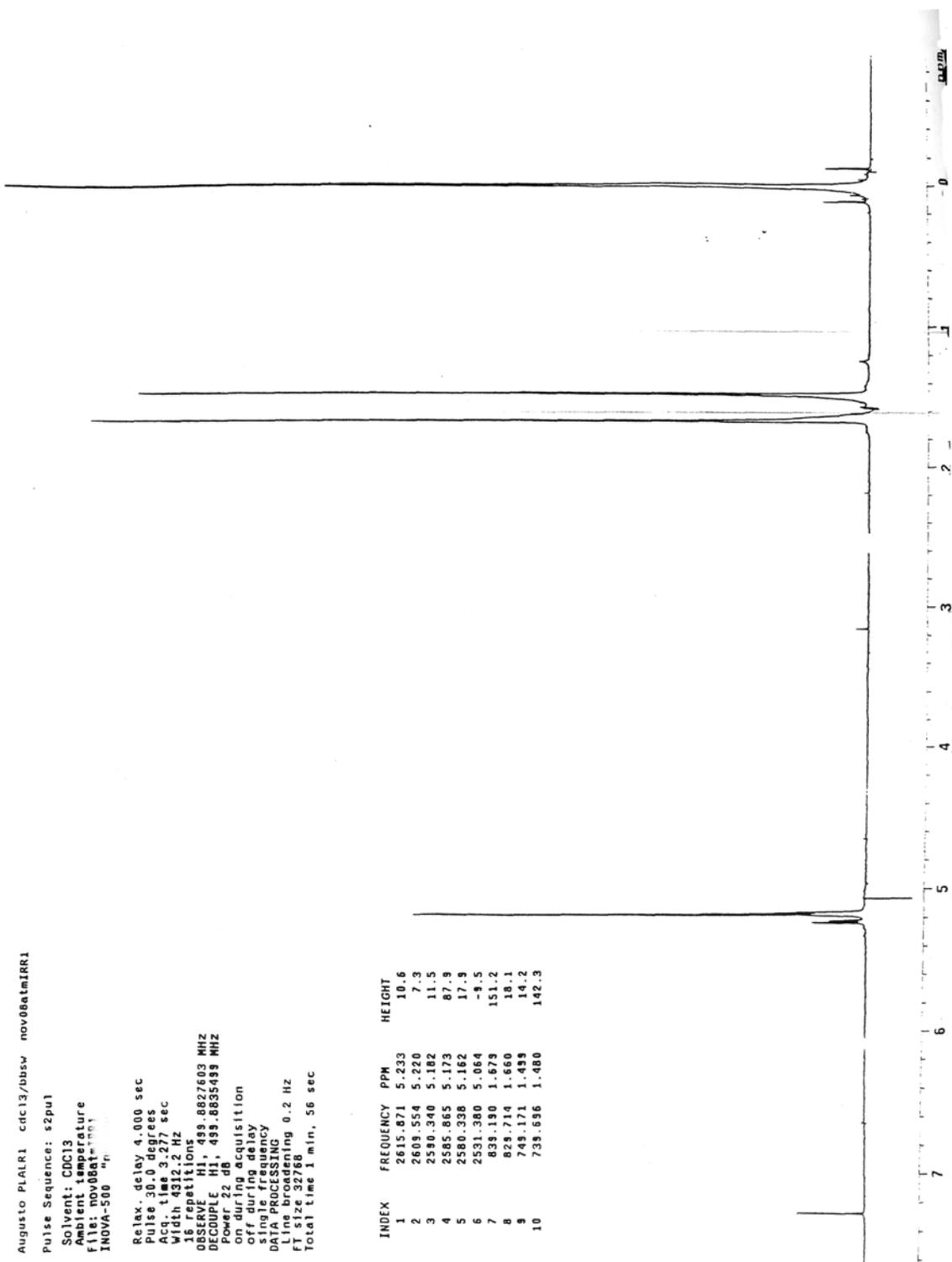


Figura A.3: Espectro de  $^1\text{H}$ -RMN desacoplado do copolímero de PLA

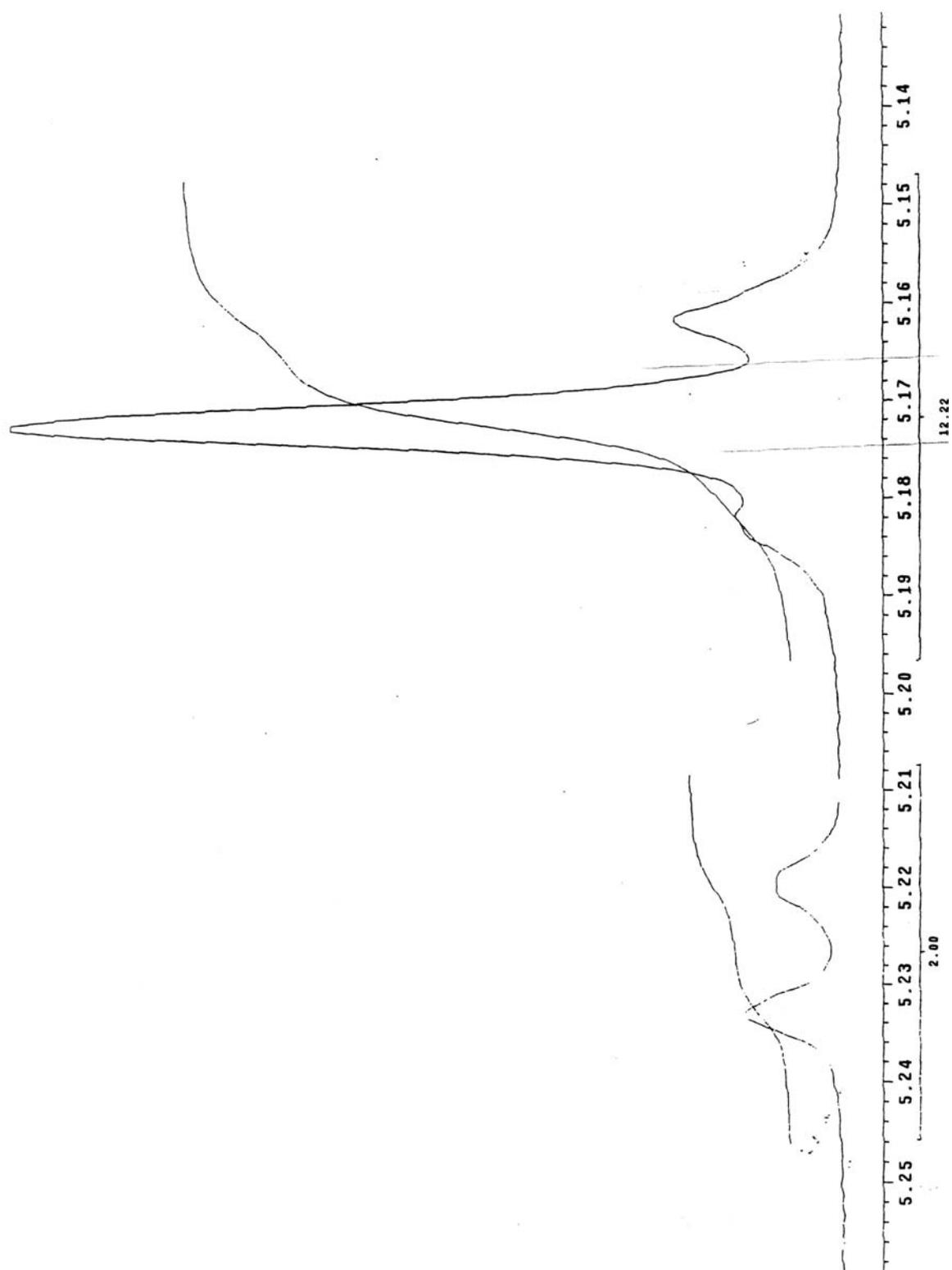


Figura A.4: Detalhe do espectro de  $^1\text{H}$ -RMN desacoplado do copolímero de PLA

## **ANEXO B – MONTAGEM DE EQUIPAMENTOS**

É comum durante a pesquisa nos deparar com situações onde a análise não pode ser feita sem um determinado aparelho ou sem a melhoria de um equipamento existente. Apesar do tempo da bolsa de doutorado ser curto, na medida do possível nós procuramos montar os equipamentos mais importantes. É evidente que tudo isso foi possível graças ao grande apoio das oficinas do Instituto de Química da UNICAMP.

Isso trouxe muitas vantagens como a diminuição de gastos e do aparelho ser adequado às nossas necessidades, mas acredito que uma das maiores vantagens foi o aprendizado. Tive a oportunidade de projetar, montar e testar equipamentos, tanto na parte mecânica como na parte elétrica.

Serão descritos aqui as seguintes montagens desenvolvidas durante este doutorado:

1. módulo de moldagem por transferência, auto-reforçamento e reometria capilar;
2. puxador de extrudado;
3. misturador interno (somente projeto);
4. suporte para viscosímetro

### **B.1 Moldagem por transferência, auto-reforçamento e reometria capilar**

#### **B.1.1 Idéia original**

Usualmente o polímero passa por uma ou mais etapas de processamento antes de se obter a sua forma final. Algumas das etapas são realizadas em equipamentos de processamento

para termoplásticos, como extrusoras e injetoras. Como em todos os setores da economia, a otimização e diminuição dos custos necessitam do conhecimento do material, do equipamento e do processo.

As propriedades viscoelásticas de polímeros são de extrema importância, já que são estas as propriedades que governam o comportamento do fluxo durante o processamento (1).

A reometria capilar se preocupa com o modo como um fluido ou material dúctil flui no interior de um capilar. Na maioria dos casos a diferença de pressão ao longo do capilar é medida em função da vazão volumétrica do material e determinados parâmetros reológicos podem ser inferidos dos resultados. Uma grande parte dos tipos de processamento de polímeros (extrusão, injeção, etc) apresenta características observadas na reometria capilar (o material é forçado em direção a uma constrição e então flui com uma seção essencialmente constante) (2).

O equipamento mais adequado para se analisar as propriedades reológicas de polímeros em altas taxas de cisalhamento (normalmente encontradas em equipamento de processamento como extrusoras e injetoras) é o reômetro capilar. A utilização de um reômetro capilar acoplado a uma Máquina Universal de Ensaio Mecânico já é conhecida, porém o custo destes equipamentos de análise é elevado. De maneira geral, o polímero a ser analisado é aquecido num reservatório até a temperatura de análise. Através de um pistão metálico acoplado a uma célula de carga o material é forçado a fluir através de uma matriz metálica. Baseando-se na geometria do equipamento, na velocidade de descida do pistão e na força necessária para forçar o material a fluir através da matriz é possível calcular a taxa de cisalhamento aparente, tensão de cisalhamento aparente e a viscosidade aparente.

A medida da pressão do polímero no reservatório através do pistão acoplado a célula de carga apresenta desvantagens, já que se deve levar em conta a fricção do pistão e o efeito da viscosidade na parede do reservatório, porém apresenta a vantagem de apresentar uma construção mais simples e menor custo.

Nas fases iniciais de pesquisa e desenvolvimento é interessante produzir amostras a partir de pequenas quantidades de materiais, porém o custo de um equipamento de injeção ou moldagem por transferência é elevado. Com esse objetivo, seria de interesse um equipamento que seja capaz de produzir pequenas quantidades de amostras moldadas, mas que possua um baixo custo.

Buscando a melhoria das propriedades mecânicas dos polímeros, o interesse no estudo de polímeros auto-reforçados tem crescido devido ao seu uso em implantes ortopédicos (3, 4) e em aplicações automotivas (5). O termo auto-reforçado refere-se a uma amostra que contém fibras orientadas embebidas na matriz, onde as fibras e a matriz possuem a mesma constituição. Um dos métodos mais utilizados para se produzir amostras auto-reforçadas é o chamado "die-drawing" (6). Neste método a amostra é puxada através de uma matriz aquecida a uma temperatura pouco acima da temperatura de transição vítrea, levando a uma diminuição da área da seção da amostra. Na maioria dos casos o auto-reforçamento leva a um aumento nas propriedades mecânicas se comparada à amostra original.

Devido ao fato destes equipamentos serem equipamentos distintos e de elevado custo individual, foi desenvolvido um módulo que pode ser acoplado a uma Máquina Universal de Ensaio e que, dependendo da geometria utilizada, pode ser utilizado para realizar análises de reometria capilar, para a moldagem por transferência e (ou) o auto-reforçamento de amostras poliméricas.

Vantagens:

- O presente dispositivo apresenta a vantagem de poder ser montado em pelos menos duas configurações de forma rápida e simples;
- O módulo é capaz de realizar ensaios de reometria capilar;
- Substituindo-se a matriz utilizada é possível produzir amostras por moldagem por transferência. É possível acompanhar a força necessária para preencher o molde conforme o polímero é injetado. Utilizando diferentes tipos de moldes é possível produzir amostras com diferentes geometrias;
- Mudando-se a configuração do equipamento é possível produzir amostras auto-reforçadas;
- A diminuição de custo é em parte devida ao uso da Máquina Universal de Ensaio, o qual é responsável pela movimentação e aquisição de dados.

## B.1.2 Projeto

### B.1.2.1 Parte Mecânica

O equipamento montado neste trabalho é capaz de realizar a análise de reometria capilar, a moldagem por transferência ou o auto-reforçamento em amostras poliméricas ou viscoelásticas. Este equipamento é acoplado a uma Máquina Universal de Ensaios, o qual é responsável pela movimentação e aquisição de dados. O equipamento proposto pode ser melhor visualizado nas Figuras B.1 a B.3, sendo basicamente um reservatório aquecido [1] onde na ponta é colocado um suporte de matriz [3]. A outra extremidade do reservatório [1] é afixada na base superior [4]. O reservatório [1] e o suporte da matriz [3] podem ser aquecidos se necessário. A base superior [4] é posicionada de forma que fique numa altura adequada para a operação a ser realizada. A matriz [10, 11, 12] é inserida no interior do reservatório metálico e posicionada junto à tampa. O equipamento é afixado pela base inferior [5] a Máquina Universal de Ensaios. A movimentação do equipamento e aquisição de dados é realizada pela Máquina Universal de Ensaios.

No modo de reometria capilar o equipamento é montado de tal forma que o suporte da matriz [2] esteja na parte inferior do reservatório [1]. A matriz [10] é posicionada na parte inferior do reservatório. O polímero é colocado no reservatório [1] na temperatura de ensaio e, após alguns minutos para atingir o equilíbrio de temperatura, o pistão [9] força o material a fluir pela matriz, sendo possível então determinar algumas características reológicas da amostra sobre cisalhamento.

O equipamento consiste de um reservatório aquecido [1] onde na ponta é colocado um suporte de matriz [2] e a outra ponta é afixada na base superior [4] por parafusos e porcas [8]. O reservatório [1] e o suporte da matriz [2] são aquecidos por uma ou mais resistências elétricas [3]. A base superior [4] pode ser sustentado e nivelado por barras rosqueadas [6] e porcas [7], sendo as barras presas à base inferior [5].

O equipamento descrito pode ser montado como um reômetro capilar, um módulo para moldagem por transferência ou como um módulo para induzir o auto-reforçamento em amostras poliméricas.

O equipamento é fixado à base da Máquina Universal de Ensaios. Na trave horizontal da Máquina é afixada a célula de carga. A célula de carga pode ser afixada um mandril no caso

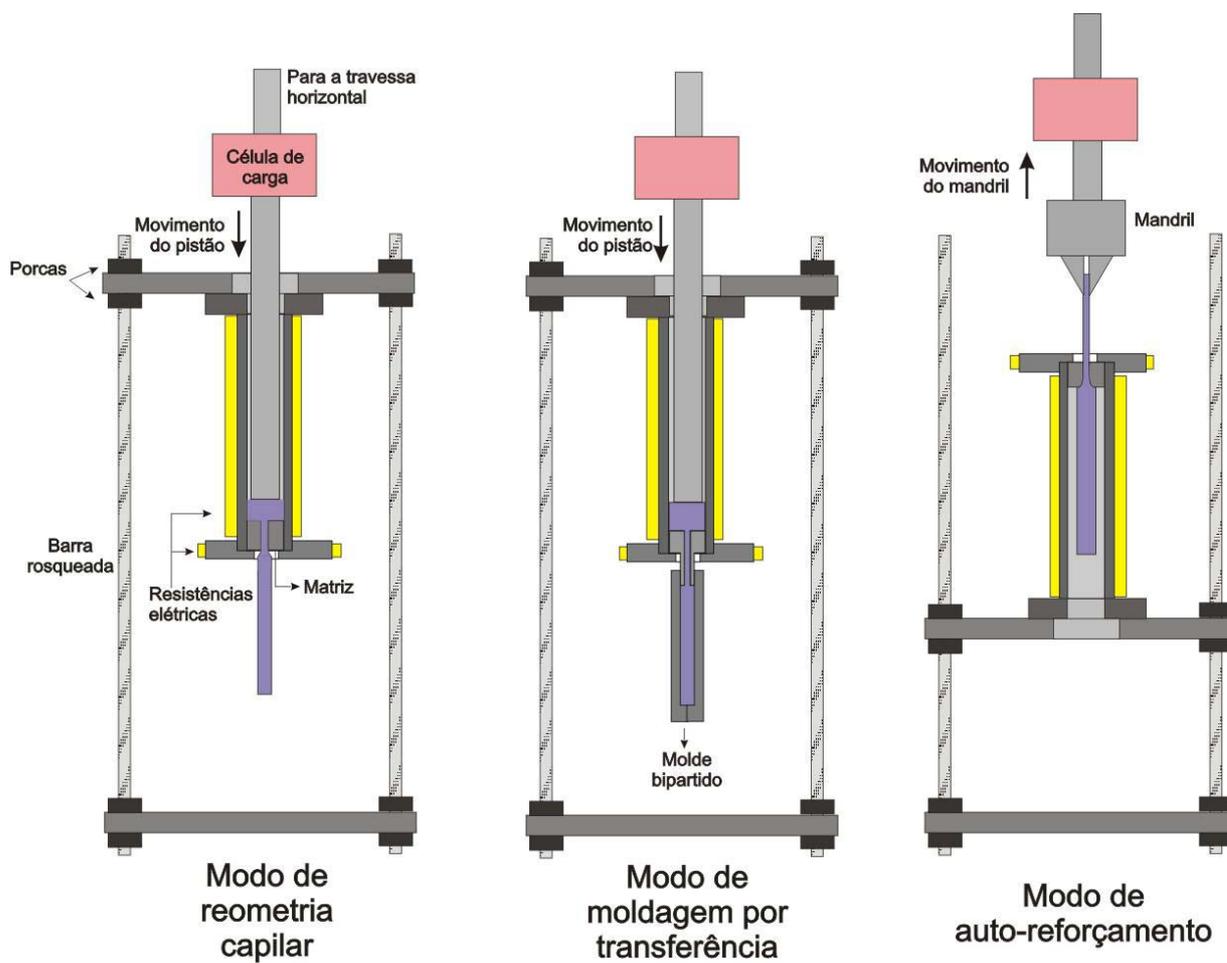


Figura B.1: Modos de montagem do aparelho.

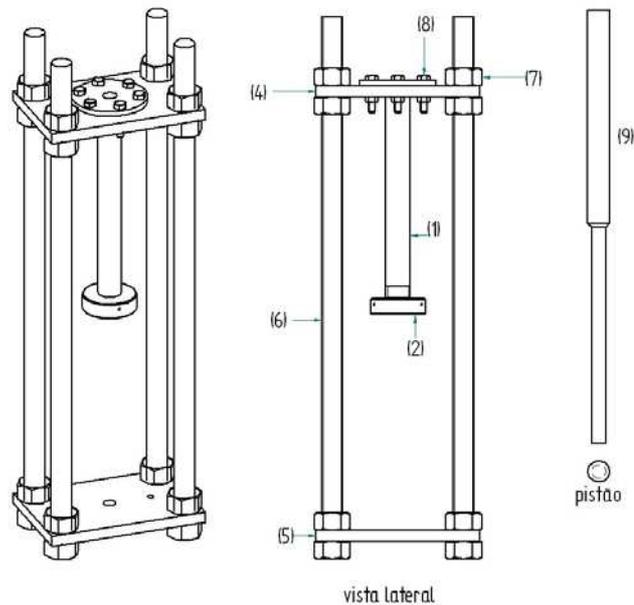


Figura B.2: Aparelho montado no modo de reometria capilar

de se utilizar o aparelho descrito aqui no modo de auto-reforçamento ou então a um pistão metálico, caso se deseje utilizar no modo de reometria capilar ou moldagem por transferência.

Na configuração de reometria capilar, ilustrado na Figura B.1, a matriz para reometria capilar [10] é colocada no fundo do reservatório [1], junto à tampa da matriz [2]. O reservatório [1] é aquecido por resistências elétricas [3] até a temperatura de ensaio. O polímero é colocado no fundo do reservatório [1] e após alguns minutos o ensaio é iniciado. Um pistão metálico [9] é preso à célula de carga da Máquina Universal de Ensaaios, o qual é preso à trave horizontal da mesma. O pistão metálico [9] é colocado no interior do reservatório [1] e com um movimento descendente o polímero é forçado a fluir pela matriz. O pistão [9] se move a uma velocidade fixa pré-determinada, correspondendo à aplicação de uma taxa de cisalhamento constante (aparente). A força necessária para fazer com que o polímero flua através do capilar [10] é monitorada. Após o fluxo polimérico atingir o estado estacionário (correspondendo ao momento na qual a força se estabiliza) a tensão de cisalhamento (aparente) é calculada. Neste momento o ensaio é interrompido. Após alguns segundos o ensaio é reiniciado com uma nova velocidade de descida do pistão [9], o que corresponde à aplicação de uma nova taxa de cisalhamento. A tensão de cisalhamento ( $\tau_w$ ), taxa de cisalhamento ( $\dot{\gamma}_w$ ) e a viscosidade ( $\eta$ ) aparente podem ser calculadas a partir das equações B.1, B.2 e B.3 respectivamente, onde  $P$  é a queda de pressão ao longo do capilar,  $R_c$  e  $L_c$  são respectivamente o raio e comprimento

do capilar e  $Q$  é a vazão do capilar.

$$\tau_w = \frac{\Delta P R_c}{2L_c} \quad (\text{B.1})$$

$$\dot{\gamma}_w = \frac{4Q}{\pi R_c^3} \quad (\text{B.2})$$

$$\eta = \frac{\tau_w}{\dot{\gamma}_w} \quad (\text{B.3})$$

Se necessário às correções de Bagley e Rabinowitsch podem ser aplicadas aos resultados obtidos no modo de reometria capilar (1, 2).

Ao se substituir a matriz para reometria capilar [10] por uma adequada a moldagem por transferência [11] e acoplado-se um molde [13] na saída da matriz é possível utilizar o equipamento no modo de moldagem por transferência como ilustrado na Figura B.3. A matriz para moldagem por transferência [12] é posicionada no interior do reservatório [1] junto à tampa da matriz [2], possuindo uma seção maior que se aloja sobre a tampa [2] e no interior do reservatório [1] e uma seção menor que é capaz de passar pela tampa da matriz [4]. Numa configuração preferida não restritiva o molde é posicionado de tal forma que o final da matriz se encontre dentro do molde, dessa forma, evitando que ocorra o vazamento de material conforme o molde é preenchido com o polímero. De maneira semelhante ao modo de reometria capilar, o polímero é aquecido no reservatório [1] e após alguns minutos, quando o polímero tem a sua viscosidade diminuída, o pistão realiza um movimento descendente, forçando o polímero a fluir pela matriz, levando ao preenchimento do molde. Após preencher totalmente o molde o movimento do pistão é cessado e o molde é retirado, sendo então resfriado até o momento na qual seja possível retirar o artigo moldado.

Na configuração de auto-reforçamento, ilustrado na Figura B.4, o ensaio deve ser realizado numa temperatura entre a temperatura de transição vítrea e a temperatura de fusão para polímeros semi-cristalinos e acima da temperatura de transição vítrea para polímeros amorfos. Para isso o reservatório [1] deve ser colocado no sentido contrário, com o suporte da matriz [2] posicionado na parte superior do reservatório [1], como exemplificado na Figura B.4. A ponta da amostra a ser auto-reforçada é previamente preparada para poder ser inserida na matriz [12]. Nessa configuração a matriz para auto-reforçamento [12] é colocada na entrada

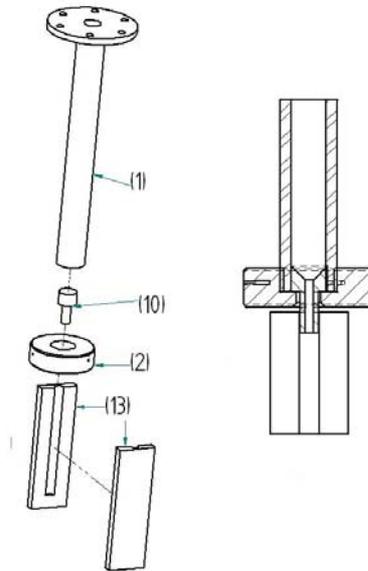


Figura B.3: Aparelho montado no modo de moldagem por transferência

inferior do reservatório [1] e posicionada na ponta superior do reservatório [1], de forma que a ponta da amostra passe pela matriz [12] e pela tampa da matriz [13], podendo ser presa pelo mandril [14]. Com um movimento ascendente do mandril [14] a amostra polimérica [15] é forçada a fluir através da matriz [12], levando a uma diminuição da seção da amostra, induzindo o auto-reforçamento.

### B.1.2.2 Parte Elétrica

O sistema é aquecido por duas resistências elétricas, sendo uma resistência tubular micro-encapsulada (RESIST, 220 V, 300 W) para aquecer o tubo de aço e uma resistência em forma de coleira para aquecer a matriz (RESIST, 220 V, 60 W). Cada resistência é controlada por um controlador de temperatura micro-processado (Therma TH 2031-201-000), fazendo com que o desvio da temperatura seja pequeno ( $\pm 0,3$  °C). A Figura B.5 mostra esquematicamente como foi montado a parte elétrica.

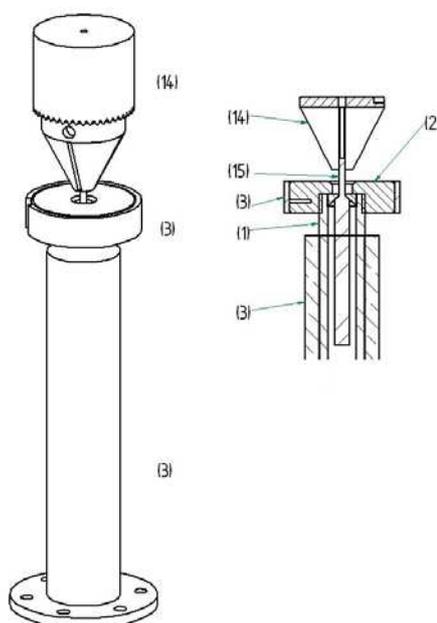


Figura B.4: Detalhe do aparelho montado no modo de auto-reforçamento

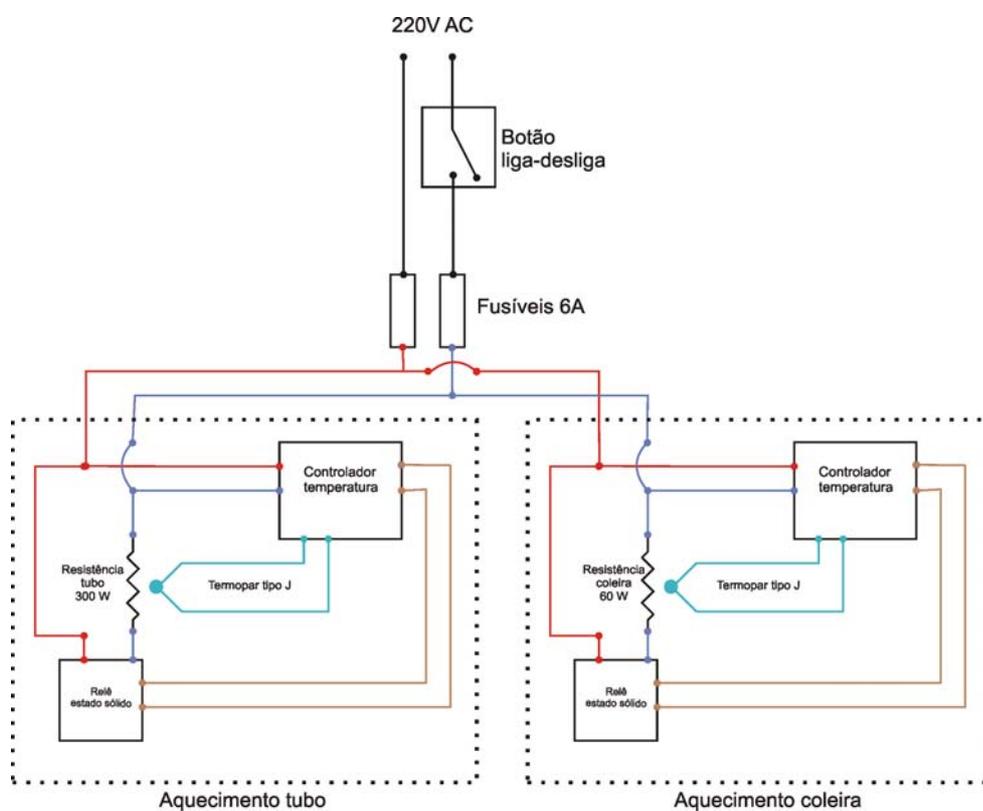


Figura B.5: Desenho esquemático mostrando o sistema elétrico de aquecimento do aparelho montado para auto-reforçamento.

### B.1.2.3 Programa utilizado para controle e aquisição de dados da Máquina Universal de Ensaios

O programa utilizado na Máquina Universal de Ensaios (programa TESC) permite que sejam utilizados *scripts* para controle e aquisição dos dados. Em poucas palavras o que programa faz é comandar o movimento da máquina numa velocidade constante e gravar a força medida pela célula de carga.

De maneira geral, cada usuário pode preparar o *script* de acordo com a sua necessidade. Dentre os vários *scripts* que foram preparados neste trabalho, dois se destacam pelo fato de não serem usuais, um *script* para os ensaios de auto-reforçamento e outro para o ensaio de reometria capilar.

#### ***Script para os ensaios de auto-reforçamento***

Devem ser inseridos:

**dimcapilar** Diâmetro do capilar - somente para informação

**diminicial** Diâmetro do capilar - somente para informação

**velocidade** Velocidade de subida do mandril (mm/min) - essencial

**Temperatura** Temperatura do ensaio - somente para informação

**Diâmetro Final** Diâmetro final da amostra - somente para informação, mas permite calcular a tensão de auto-reforçamento. Deve ser inserido após o auto-reforçamento da amostra.

**forca plato** Força de *plateau* - somente para informação, mas permite calcular a tensão de auto-reforçamento. Deve ser inserido após o auto-reforçamento da amostra.

```
>>> Programa Tesc - Esboço de Script
>>> Método augusto colddraw
>>> Data: 21/10/05
1   $$$ Variaveis de entrada
2   Diam capilar -> "dimcapilar", 2.700 mm, Ent, Rel, Edi
```

```
3   Diam inicial  -> "diminicial", 5.000 mm, Ent, Res, Rel, Edi
4   velocidade   -> "Velocidade", 0.500 mm/min, Ent, Res, Rel, Edi
5   Temp         -> "Temperatura", 100.0 C, Ent, Res, Rel, Edi
6   dfinal       -> "Diâmetro Final", 3.000 mm, Ent, Res, Rel, Edi
7   fplato       -> "força->plato", 10.00 N, Ent, Res, Rel, Edi
8
9   $$$ Variaveis atribuiveis
10  Fmax         -> "Força->máxima", N, Res, Rel
11  Arup         -> "Alongamento->máximo", mm
12  tensao       -> "Tensão Real", MPa, Res, Rel
13
14  $$$ Retas
15  Rela        -> "", Vis
16
17  $$$ Eventos
18  @Fmax       -> "", Vis
19  @Arup       -> "", Vis
20
21  $$$ Atribuições
22  @Fmax == @FORÇA MAX( )
23  @Arup = @RUPTURA( )
24  Fmax = FORÇA( @Fmax )
25  Arup = DEFORM ( @Arup )
26  SIS AREA = AREA CIRC( dfinal )
27  tensao = <TENSAO>( fplato )
28
29  $$$ Comandos
30  SALVAR POSIÇÃO INICIAL ( )
31  ATIVAR DET RUPTURA( 0.0000 )
32  ATIVAR LIMITE FORÇA( 4500 N )
33  SUBIR COM VELOC CONST( velocidade )
34  AGUARDAR CHEGADA( )
35  EM LIMITE FORQA( )
36  EM RUPTURA/COLAPSO( )
37  PARAR SUAVEMENTE( )
38  INTERROMPER AQUISIÇÃO( )
39  AGUARDAR CHEGADA( )
```

*Script para os ensaios de reometria capilar*

Devem ser inseridos:

**Diâmetro Pistão** Diâmetro do pistão - essencial

**Diâmetro Capilar** Diâmetro do capilar - essencial

**Comprimento capilar** Comprimento do capilar - essencial

**Velocidade Pistão** Velocidade de subida do mandril (mm/s) - essencial

Para se utilizar no modo de moldagem por transferência utilizou-se este o mesmo *script*.

Após iniciar o ensaio de reomtria capilar, aguarda-se a força atingir o *plateau*. Neste momento pressiona-se o botão **F1** do controle da máquina. Neste momento a força necessária para fazer com o polímero flua através da matriz na velocidade (o qual é proporcional a uma determinada taxa de cisalhamento) utilizada é gravada e o ensaio é pausado. Após aguardar alguns segundos, o ensaio pode ser reiniciado com outra velocidade (outra taxa de cisalhamento). Esse procedimento é repetido para várias velocidades (várias taxas de cisalhamento), de forma a cobrir uma ampla faixa.

```
>>>> Programa Tesc - Esboço de Script
```

```
>>>> método augusto reom
```

```
>>>> Data: 21/10/05
```

```
1 $$$ Variáveis de entrada
```

```
2 dimpistao -> "Diâmetro Pistão", 13.30 mm, Ent
```

```
3 dimcapilar -> "Diâmetro Capilar", 1.00 mm, Ent, Res, Edi
```

```
4 compcap -> "Comprimento capilar", 10.00 mm, Ent, Res, Edi
```

```
5 veloc -> "Velocidade Pistão", 1.000 mm/s, Ent, Res, Rel, Edi
```

```
6 fator correcao tensao cis -> "fator de correção tensão de cisalhamento"
```

```
7 num8 -> 'num8', 8.00000
```

```
8
```

```
9 $$$ Variaveis Atribuiveis
```

```
10 forcafina -> "Força->Final", N, Res, Rel
```

```
11 dimcapilar_adim -> "dimcapilar adim",
```

```
12 dimpistao adim -> "dimpistao adim",
```

```
13 comp_capil_adim -> "comp capi adime",
```

```
14
```

```
15 Pressfinal -> "Pressão Final", MPa
16 Pressfinalpdim -> "Press final adimensional",
17
18 den tens cis -> "den tensao cisalhamento",
19 num tens cis -> "num tensao cisalhamento",
20 tensao cisalhamento -> "Tensão de->cisalhamento", Pa, Res, Rel
21 tensaocisa adimen -> "Tensão de Cisalhamento adimen",
22
23 den taxa cis -> "den taxa cisalhamento",
24 num taxa cis -> "num t-axa cisalhamento",
25 taxa cisalhamento -> "taxa de->cisalhamento", , Res, Rel
26 velocidadim -> "velocidade adimensional",
27
28 visc -> "viscosidade", , Res, Rel
29
30 $$$ Retas
31
32 $$$ Eventos
33 @marca -> "", Vis
34
35 $$$ Atribuições
36 SIS ÁREA = ÁREA CIRC( dimpistao )
37 dimcapilar adim = CÓPIA ADIMENSIONAL( dimcapilar )
38 comp capil adim    CÓPIA ADIMENSIONAL( compcap )
39
40 @marca = @MARCA( 0.0000 )
41 forcafinal = FORÇA( @marca )
42 Pressfinal = TENSÃO ( @marca )
43 Pressfinal adim = CÓPIA_ADIMENSIONAL (Pressfinal)
44
45 den tens cis = SOMA( comp capil adim; comp capil adim; comp capil adim)
46 num tens cis = MULTIPL( Pressfinal adim; dimcapilar adim; fator correc)
$7 tensao cisa adimen = DIV (num tens cis; den tens cis )
48 tensao cisalhamento    CÓPIA ADIMENSIONAL( tensao cisa adimen )
49
50 velocid adim = CÓPIA ADIMENSIONAL( veloc )
51 dimpistao adim = CÓPIA ADIMENSIONAL ( dimpistao )
52 num taxa cis = MULTIPL( num8; dimpistao adim; dimpistao adim; velocid )
53 den taxa cis = MULTIPL( dimcapilar adim; dimcapilar adim; dimcapilar_adm )
54 taxa cisalhamento    DIV( num taxa cis; den taxa cis )
```

```
55
56  visc = DIV( tensao cisa adimen; taxa cisalhamento )
57
58
59
60  $$$ Comandos
61  SALVAR POSIÇÃO InICIAL( )
62  ATIVAR LIMITE FORÇA( 4500 N )
63  DESCER COM VELOC CONST( veloc )
64  AGUARDAR CHEGADA( )
65
66  >>>  aperta tecla F1
67
68  EM TECLA F( 1.000 )
69  MARCAR( 0.0000 )
70  PARAR ABRUFTAPMENTE( )
71  AGUARDAR( 2.000 s )
72
73
74  INTERROMPER AQUISIÇÃO( )
75  FINALIZAR ENSAIO( )
76
77
78  EM RUPTHRA/COLAPSO( )
79  EM LIMITE FORÇA( )
80  PARAR ABRUPTAMENTE( )
81  INTERROMPER AQUISIÇÃO( )
82  RETORNAR POSIÇÃO INICIAL( 500.0 mm/min )
83  AGUARDAR CHEGADA( )
84  FINALIZAR ENSAIO( )
85
```

### B.1.3 Testes

Os resultados de moldagem por transferência e auto-reforçamento podem ser encontrados na Tese, por esse motivo serão mostrados neste anexo somente os resultados obtidos dos ensaios de reometria capilar.

### B.1.3.1 Reometria capilar

Análises iniciais foram realizadas com PEAD virgem, numa temperatura de 230 °C. Esta temperatura foi escolhida pois o PEAD em questão faz parte de um estudo de blendas com Nylon, sendo processadas nesta temperatura.

Foram utilizados três capilares (diâmetro de 1 mm e razões L/D iguais a 5, 10 e 15) para que possam ser realizadas as correções de Bagley e Rabinowistch (7, 8).

A Figura B.6 mostra a variação da viscosidade em função da taxa de cisalhamento sem que as correções de Bagley e Rabinowistch tenham sido aplicadas. Após aplicar as correções de Bagley e Rabinowistch, as curvas para os três capilares utilizados se sobrepõem, como pode ser visto na Figura B.6. Testes com este material em um outro reometro capilar deverão ser realizados para comparação.

## B.2 Puxador de extrudado

### B.2.1 Idéia original

A idéia inicial do projeto era utilizar a extrusora monorosca da Haake para poder preparar tarugos de PLA. Após os testes iniciais com PS foi observado que o tarugo puxado manualmente da extrusora não era uniforme o suficiente para poder ser auto-reforçado. Dessa forma, a utilização de um puxador automático se fez necessário. Como o custo de um puxador automático comercial é alto, foi montado neste projeto um puxador automático de extrudado. O puxador automático montado neste projeto é composto por:

- mesa de alumínio com tampos de aço anodizado;
- moto-redutor 1:25 (1/3 cv);
- roletes de borracha;
- inversor de frequência;

O moto-redutor consiste num motor elétrico (Eberle, 1/3 cv de potência e alimentação trifásica) acoplado a um redutor de velocidade 1:25 (ou seja, a cada 25 revoluções do motor elétrico, o eixo do redutor realizará uma revolução).

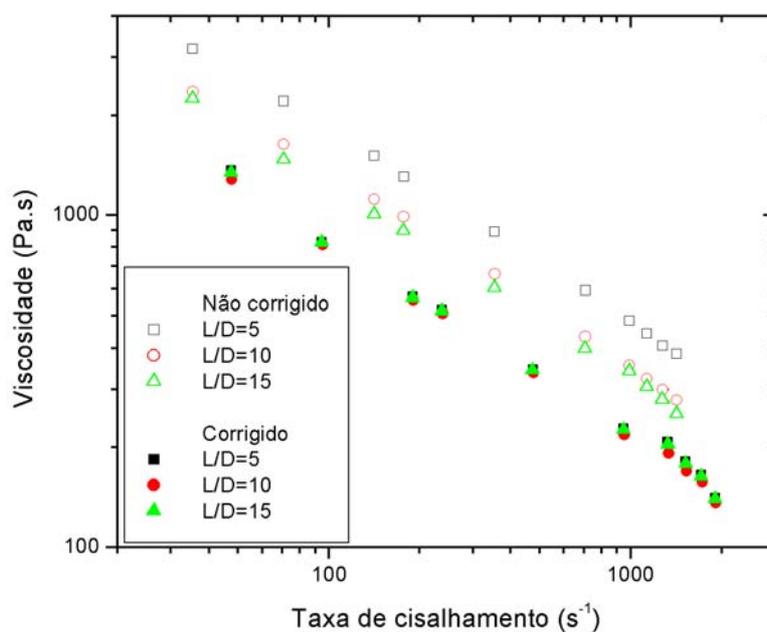


Figura B.6: Viscosidade em função da taxa de cisalhamento de PEAD numa temperatura de 230 °C. Os pontos vazios representam os dados que não sofreram correção e os pontos cheios os que receberam a correção de Rabinowitsch e Bagley.

Caso o moto-redutor seja acoplado diretamente a rede trifásica, ele seria capaz de trabalhar somente a aproximadamente 70 rpm ( $=1760 \text{ rpm}/25$ ). Para que fosse possível escolher a velocidade do moto-redutor foi utilizado um inversor de frequência (WEG CFW 080040S2024PSZ). É interessante notar que o inversor de frequência escolhido recebe alimentação bifásica de 220V (o que significa que o puxador pode ser energizado em tomadas 220V comuns) e fornece uma alimentação trifásica para o motor elétrico do moto-redutor. Para evitar um super-aquecimento do motor elétrico a baixas velocidades, a ventoinha original de plástico (a qual é acoplada ao eixo do motor) foi retirada e no seu lugar foi instalado um micro-ventilador ligado a chave geral. Dessa forma, a refrigeração da carcaça do motor é mantida mesmo em baixas velocidades.

O moto-redutor foi montado sobre a mesa de alumínio e foram colocados roletes de borracha no seu eixo, de forma que, quando o eixo girar, o extrudado será puxado, como pode ser visto na Figura B.9. As Figuras B.8(a) e B.8(b) mostram o puxador automático montado e um detalhe dos roletes de borracha.

Com o uso do puxador de extrudado montado neste projeto a variação do diâmetro do extrudado passou a ser de aproximadamente 0,1 mm. Apesar do sucesso na montagem e na melhoria da qualidade da amostra extrudada, o puxador não foi utilizado para a produção de tarugos de PLA já que a quantidade recebida foi muito pequena (nesse caso foi utilizado o processo de moldagem por transferência).

## B.3 Misturador interno

A idéia de se construir um misturador interno surgiu da necessidade do grupo de processar pequenas quantidades de amostras poliméricas. Apesar do misturador interno da Haake já ser muito utilizado para misturar pequenas quantidades de amostras (aproximadamente 40 mL), o nosso grupo de pesquisa necessitava de processar quantidades ainda menores de amostras (aproximadamente 5 mL). Um misturador adequado para a esta aplicação seria o MiniMax Molder, onde o seu princípio de funcionamento é ilustrado na Figura B.10 (9).

Dessa forma, foi sugerida uma modificação do puxador de extrudado para que pudesse ser utilizado como um misturador interno para processar pequenas quantidades de amostras, como mostrado esquematicamente nas Figuras B.11 e B.12. Ao eixo do moto-redutor seria acoplado o rotor metálico. um copo metálico aquecido servirá como câmara de mistura, de

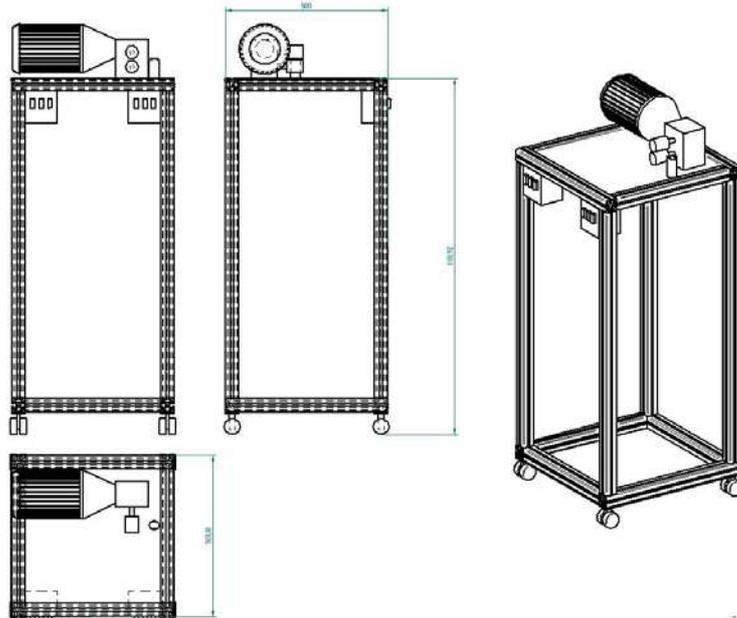
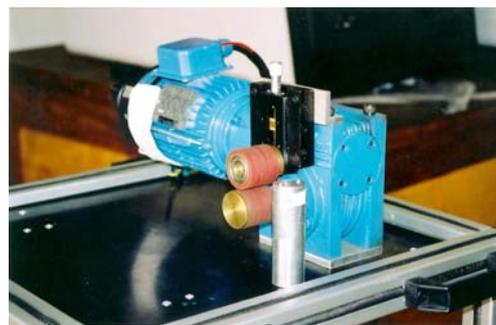


Figura B.7: Desenho esquemático do puxador de extrudado para utilizado juntamente com a extrusora mono-rosca da Haake.



(a)



(b)

Figura B.8: (a) Puxador automático montado para extrusora Haake. (b) Detalhe dos roletes de borracha do puxador automático



forma que o material possa ser cisalhado e também possa sofrer movimento ascendentes e descendentes, de forma similar ao MiniMax Molder. A construção do equipamento ainda não foi iniciada pois a verba do material a ser comprado faz parte de um outro projeto FAPESP.

## **B.4 Suporte para viscosímetro**

Uma técnica muito utilizada durante este projeto foi a determinação da Massa Molar Viscosimétrica através do estudo da viscosidade de soluções diluídas. Como já descrito no Capítulo 3, foi utilizado um banho termostático Marca Quimis, modelo Q-303S26, porém o suporte para viscosímetro que veio acompanhando o aparelho não era adequado aos ensaios, já que não permitia um bom alinhamento vertical do viscosímetro, arranhava a superfície e não permitia uma boa fixação do aparelho na vertical.

Dessa forma foi projetado e montado um novo suporte para o viscosímetro, baseado no modelo existente da Schott, como pode ser visto na Figura B.13.

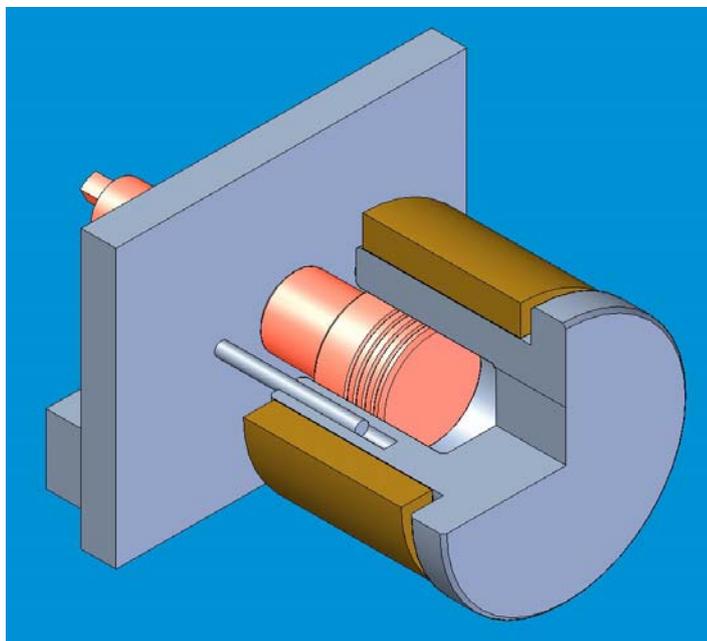


Figura B.11: Corte do misturador interno que deve ser acoplado a estrutura do puxador de estrudado.

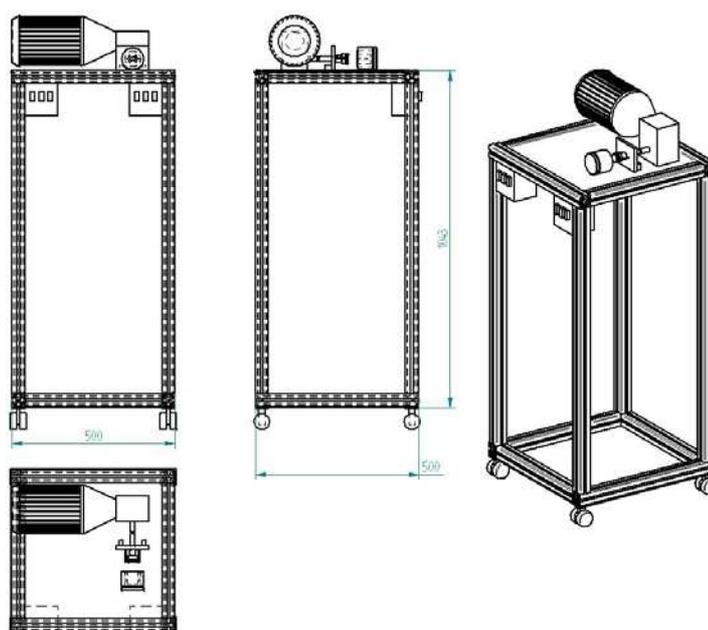


Figura B.12: Misturador interno montado sobre a estrutura do puxador de estrudado.

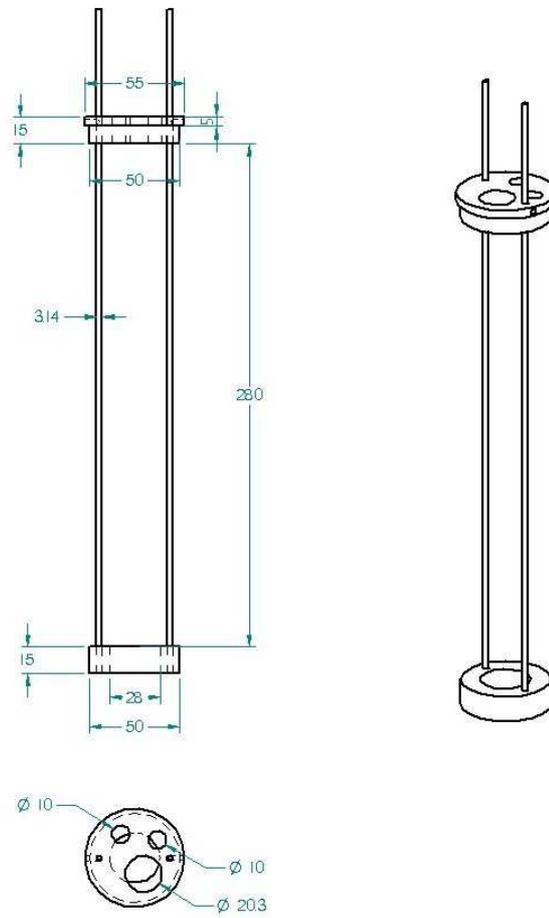


Figura B.13: Suporte para o viscosímetro Ubbelohde.

# REFERÊNCIAS\*

- 1 DEALY, J. M.; WISSBRUN, K. F. **Melt Rheology and its role in plastic processing: theory and applications**. New York: Van Nostrand Reinhold, 1990.
- 2 MACKLEY, M. R.; RUTGERS, R. P. G. Rheological measurement. In: COLLYER, A. A.; CLEGG, D. W. (Ed.). 2nd edition. ed. London: Chapman and Hall, 1995. cap. Capillary rheometry, p. 167–189.
- 3 ASHAMMAKHI, N. et al. Developments in craniomaxillofacial surgery: use of self-reinforced bioabsorbable osteofixation devices. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 108, n. 1, p. 167–180, 2001.
- 4 WARD, I. M. Recent developments in oriented polymers for biomedical and engineering applications. **Macromolecular Symposia**, v. 195, p. 293–296, 2003.
- 5 PEIJS, T. Composites for recyclability. **Materials Today**, v. 42, n. 6, p. 30–35, 2003.
- 6 ULAS, I.; G. Analysis of the mechanics of die drawing polypropylene through strain rate controlled dies. **Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers Part E - Journal of Process Mechanical Engineering**, v. 209, p. 59–68, 1995.
- 7 CARREAU, P. J.; De Kee, D. C. R.; CHHABRA, R. P. **Rheology of Polymeric Systems, Principles and Applications**. New York: Hanser, 1997.
- 8 BRETAS, R. E. S.; D'AVILA, M. A. **Reologia de Polímeros Fundidos**. São Carlos: Editora da UFSCar, 2000.
- 9 REZENDE, C. A. de; DUEK, E. A. R. Poly (lactide-co-glycolide) acid/poly (lactic acid) blends: in vitro degradation. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 13, n. 1, p. 36–44, 2003.

---

\*Baseadas na norma NBR 6023, de 2002, da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

# ANEXO C – SIMULAÇÃO DA DEGRADAÇÃO POR MÉTODOS COMPUTACIONAIS

Neste apêndice são mostrados alguns resultados obtidos na simulação da degradação através do método de Monte Carlo. É apresentada uma breve revisão sobre a simulação computacional, a utilização do método de Monte Carlo e sobre a liberação controlada de drogas. São apresentados também os resultados obtidos na simulação da degradação e liberação controlada de drogas.

## C.1 Simulação computacional - simulações estocásticas

Simulações podem ser classificadas como analogias matemáticas/computacionais de sistemas reais. Elas podem ser divididas basicamente em duas classes (1):

**Simulações determinísticas** São simulações que ao serem repetidas, para as mesmas condições iniciais, fornecem sempre o mesmo resultado. São muito úteis em, por exemplo, sistemas que dependam do tempo e que poderiam fornecer grandes dificuldades para serem resolvidas analiticamente (tal como no estudo da difusão de átomos através das equações de Fick).

**Simulações estocásticas** Nesse caso, o resultado de uma simulação não é pré-determinada, e execuções subseqüentes do mesmo código não produzem os mesmos resultados. A aleatoriedade do mundo real é levada em conta através do uso de probabilidades. O resultado de muitas simulações é combinado para produzir uma representação estatística do objeto de interesse. As simulações estocásticas são também conhecidas como

### simulações de Monte Carlo<sup>1</sup>.

Pelo fato da natureza possuir uma aleatoriedade intrínseca, o uso de simulações determinísticas pode não corresponder ao real, sendo então de muito interesse o uso de simulações estocásticas, as quais procuram imitar a aleatoriedade intrínseca da natureza.

Na simulação de Monte Carlo a aleatoriedade do mundo real é simulada através do uso de números aleatórios e probabilidades. Esta idéia pode ficar mais clara com o seguinte exemplo (naturalmente o exemplo abaixo poderia ser resolvido por meios analíticos, mas vamos estudar como poderia ser realizado por Monte Carlo):

- Imagine dois dados viciados: o primeiro tem um probabilidade de 30% de fornecer o número 1 e os números restantes tem uma probabilidade igual de 14%. O segundo dado tem um probabilidade de 50% de fornecer o número 6 e os números restantes tem uma probabilidade igual de 10%. Após 10.000 jogadas, qual será a média da soma dos dois dados?
- Poderíamos simular o lançamento dos dados viciados com a geração de dois números aleatórios entre 0 e 100 (um número aleatório para cada dado), caso o primeiro número sorteado seja menor ou igual a 30, o lançamento virtual do primeiro dado teria fornecido o número 1, caso esteja entre 30 e 44, teria fornecido 2, entre 44 e 58 teria fornecido 3 e assim por diante. No segundo dado, caso o segundo número sorteado fosse maior ou igual a 50, o segundo dado teria fornecido o número 6, caso estivesse entre 0 e 10 teria fornecido 1, entre 10 e 20 teria fornecido 2 e assim por diante.
- Após sortear os números dos dados viciados, some os valores e repita o passo anterior 10.000 vezes. No final, divida a soma pelo número de lançamentos.

De maneira muito simplificada, o exemplo acima mostra como pode ser utilizada uma simulação estocástica para simular o mundo real. Números aleatórios são gerados e classificados de acordo com a probabilidade da ocorrência de um evento. O processo é repetido muitas vezes e no final da simulação um resultado similar ao obtido na natureza deve ser observado.

---

<sup>1</sup>sim, o nome é baseado na famosa cidade conhecida pelos seus cassinos e jogos de azar... será que no Brasil poderíamos chamar de simulações Telesena ou Jogo do Bicho??? :-)

### C.1.1 Números aleatórios

A geração de números aleatórios por métodos computacionais pode aparentar ser um processo simples, mas isto é conceitualmente impossível, já que o uso de um algoritmo sempre leva a resultados inteiramente previsíveis (2). Na prática, os números utilizados nas simulações de Monte Carlo são produzidos por métodos computacionais e são chamados *pseudo-aleatórios*, sendo o termo *aleatório* reservado para processos físicos intrinsecamente aleatórios. Neste texto não será realizada uma distinção entre estes dois termos.

A geração de números aleatórios é parte fundamental do método de Monte Carlo, já que o cálculo do modelo se baseia em probabilidades e tenta reproduzir a aleatoriedade do mundo real. Existem muitos algoritmos para gerar números aleatórios, onde a escolha mais adequada irá depender da rapidez necessária e da quantidade de números que ele é capaz de produzir antes que ocorra uma repetição dos números aleatórios (alguns algoritmos possuem um período de  $\approx 2,3 \times 10^{18}$ , o que pode ser considerado adequado para a maioria das aplicações...) (2).

## C.2 Simulação computacional da degradação de implantes

Nesta seção serão revistos brevemente alguns trabalhos da literatura sobre o uso de métodos estocásticos aplicados a degradação hidrolítica de implantes (3–8).

### C.2.1 Descrição do modelo e do algoritmo

A simulação da degradação hidrolítica de materiais bio-absorvíveis pode ser classificada de acordo com o modo de degradação observado (erosão superficial ou erosão volumétrica).

#### C.2.1.1 Erosão superficial

A amostra a ser degradada hidroliticamente é representada computacionalmente por uma malha bidimensional de tamanho  $n$ , como mostrado na Figura C.1 a. Cada célula da malha representa uma porção do implante, sendo que cada célula pode possuir dois *status*:

$$status = \begin{cases} 1 & \text{n\~{a}o - erodido} \\ 0 & \text{erodido} \end{cases} \quad (\text{C.1})$$

Considerando que polímeros semi-cristalinos possuem regiões cristalinas e amorfas, as quais possuem diferentes velocidades de degradação, o efeito da cristalinidade deve ser inserida no modelo. Isso pode ser realizado de uma maneira simples: para cada pixel da matriz é realizado um sorteio de um número randômico entre 0 e 100. Caso o número seja menor que o grau de cristalinidade do polímero, o pixel é considerado cristalino, caso contrário, é considerado amorfo. A Figura C.1 b mostra uma representação teórica da distribuição de regiões cristalinas (preto) e amorfas (branco) momentos antes do início da degradação hidrolítica (4, 8). Assumindo que a **quebra hidrolítica dos polímeros bio-absorvíveis seja um processo essencialmente aleatório**, nem todos os pixels cristalinos devem erodir ao mesmo tempo (o mesmo é válido para os pixels amorfos), porém os pixels que representam regiões amorfas devem, de maneira geral, se degradar mais rapidamente que as regiões cristalinas.

No caso da erosão superficial, assume-se que a degradação ocorrerá somente na superfície, ou seja, o processo de degradação de uma porção do implante só será possível caso este esteja em contato com o meio externo (no caso, água).

Quando um pixel entra em contato com a água, é atribuído a ele um tempo de vida (tempo entre o contato com o meio externo e a sua erosão) de acordo com uma distribuição de Erlang de primeira ordem, conforme a Equação C.2 (6, 8).

$$t_{ij} = \frac{1}{\lambda \cdot \ln(n^2)} \ln(1 - \epsilon) \quad (\text{C.2})$$

Na Equação C.2  $n$  representa o tamanho da malha computacional,  $t_{ij}$  representa o tempo de vida na qual o pixel  $P_{ij}$  irá degradar,  $\lambda$  representa constante de degradação do pixel e  $\epsilon$  é um valor gerado aleatoriamente. No caso de materiais semi-cristalinos, dois valores de  $\lambda$  devem ser utilizados, um para a região amorfa ( $\lambda_a$ ) e outro para a cristalina ( $\lambda_c$ ), onde  $\lambda_a > \lambda_c$ .

Uma vez que o tempo de vida desse pixel seja atribuído, a simulação irá avançar até o momento em que seja atingido o tempo de vida calculado. Neste momento, o pixel é considerado erodido e seu *status* passa de 1 para 0. Por razões de simplicidade, todo o

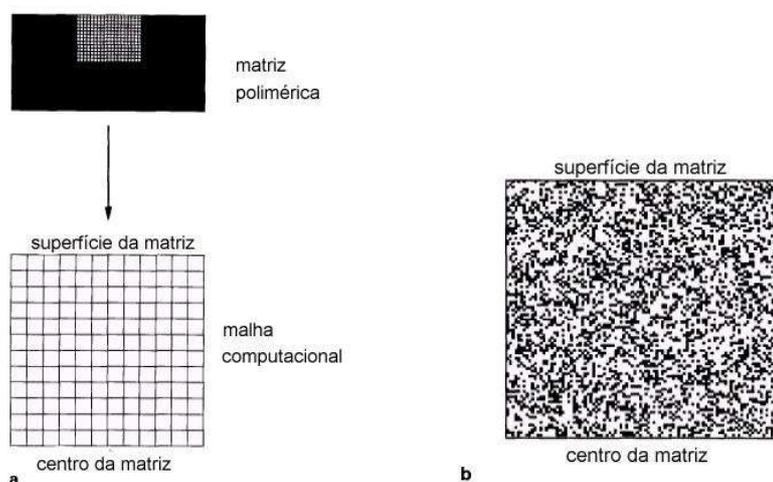


Figura C.1: **a**, Malha bidimensional representando o implante utilizado para a simulação da degradação hidrolítica. **b**, Representação teórica da distribuição de regiões cristalinas (preto) e amorfas (branco) momentos antes do início da degradação hidrolítica (4)

processo de degradação e erosão é considerado como eventos únicos (justamente pelo fato dos produtos de erosão poder ser levado pelo meio externo).

Pode-se perceber que, quando o pixel é erodido, novas porções do polímero são expostas à água. Novamente, tempos de vida são calculados aleatoriamente para os pixels recém expostos à água, conforme a Equação C.2, sendo posteriormente degradados conforme seus tempos de vida vão sendo atingidos. A Figura C.2 mostra uma simulação da erosão superficial de um polímero usando o método de Monte Carlo. Pode-se observar que ocorre a formação de uma frente de erosão, indicando que a espessura da amostra deve diminuir com o tempo.

A razão massa atual/massa inicial pode ser calculada em qualquer instante através da razão do número de pixels não erodidos num instante  $t$  pelo número inicial de pixels.

Ensaio para verificar a validade do algoritmo foram realizados com um copolímero poli(1,3-bis[p-carboxi fenoxipropano]-co-ácido sebácico) [p(CPP-SA) 20:80] (4). Foram preparados discos circulares com diâmetro e espessura de 14 e 1,2 mm respectivamente. As amostras foram mantidas numa solução tampão de fosfato a 37 °C e foram realizadas medições periódicas de suas massas e espessuras. A Figura C.3 mostra a comparação entre a simulação e os dados experimentais em função do tempo. Pode ser observada a boa concordância entre os dados experimentais e a simulação.

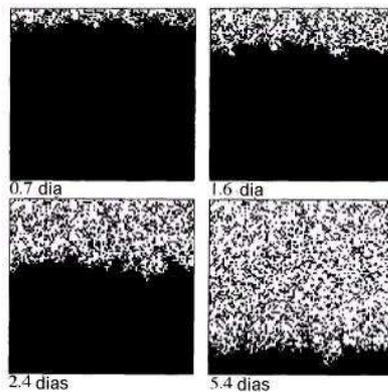


Figura C.2: Simulação da erosão superficial de um polímero através do método de Monte Carlo (4).

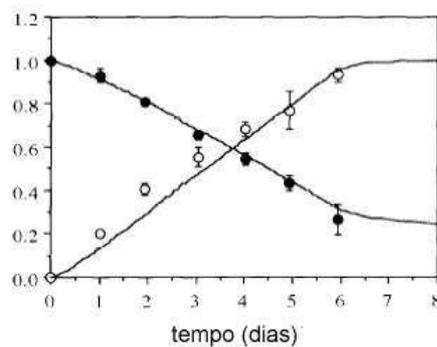


Figura C.3: Comparação entre os dados experimentais e a simulação. (○) posição da frente de erosão; (●) massa relativa da amostra; a linha contínua representa os resultados das simulações estocásticas para o caso de polímeros que sofram uma erosão do tipo superficial (4).

### C.2.1.2 Erosão volumétrica

A simulação da erosão volumétrica pode ser realizada de maneira similar a realizada para a erosão superficial, porém nesse caso a degradação não está mais restrita a superfície, podendo ocorrer em todo o corpo do polímero. No caso anterior, a contagem do tempo de vida de um pixel era iniciada somente após o contato com o meio externo (correspondendo a idéia de uma erosão superficial). Na erosão volumétrica a contagem do tempo de vida de um pixel é iniciada logo no início da simulação, pois uma das hipóteses iniciais é que no início da simulação todo o artefato já está intumescido com água. O *status* do pixel passa agora a contar com uma terceira possibilidade (4-6, 9, 10):

$$status = \begin{cases} 1 & \text{n\~{a}o - erodido (e n\~{a}o - degradado)} \\ 0 & \text{n\~{a}o - erodido (mas degradado)} \\ -1 & \text{erodido} \end{cases} \quad (\text{C.3})$$

Na erosão volumétrica, uma vez que o tempo de vida de um determinado pixel é atingido, seu *status* passa de 1 para 0. Caso este pixel esteja em contato com o meio externo, os produtos da degradação podem ser retirados, mudando seu *status* para erodido -1. Caso o pixel degradado esteja no interior de polímero, admite-se que seus produtos da degradação não podem se difundir para a superfície. A simulação continua e outros pixel são degradados. A cada pixel degradado, deve ser verificado se este está em contato com o meio externo. Caso esteja, ele é erodido. É necessário verificar também se a erosão deste pixel não permitiu que outros pixels degradados entrem em contato com o meio externo, podendo então serem erodidos (6).

A Figura C.4 mostra uma simulação da erosão volumétrica de um polímero por meio do método de Monte Carlo. Pode-se observar que após um período inicial de indução grandes falhas e poros são formados. As falhas são formadas, pois inicialmente a erosão de um único pixel pode ocorrer de maneira isolada, mas, com o passar do tempo e da degradação por todo o corpo da amostra, a erosão de um único pixel pode levar a erosão de pixels vizinhos que já estavam degradados, mas não erodidos, levando a uma alta percolação.

De maneira similar a erosão superficial, a razão massa atual/massa inicial pode ser calculada em qualquer instante através da razão do número de pixels não erodidos num instante  $t$  pelo número inicial de pixels.

A Figura C.5 mostra a comparação entre a simulação e os dados experimentais, onde a amostra é um copolímero poli(D,L-ácido láctico-co-ácido glicólico) (6). Foram preparados discos circulares com 8 e 1 mm de diâmetro e espessura, respectivamente. As amostras foram degradadas numa solução tampão de fosfato a 37 °C. O comportamento da massa relativa de permanecer praticamente inalterada nos períodos iniciais da degradação e o início da degradação são descritos apropriadamente pelo modelo. Este tipo de comportamento pode ser observado em praticamente todos os polímeros bio-absorvíveis que sofram uma erosão volumétrica, porém, até antes do uso deste tipo de simulação, não havia nenhuma teoria ou modelo capaz de explicar este comportamento. Por outro lado, o perfil da queda ainda não é descrito apropriadamente. Os motivos pela diferença no perfil da queda da massa relativa,

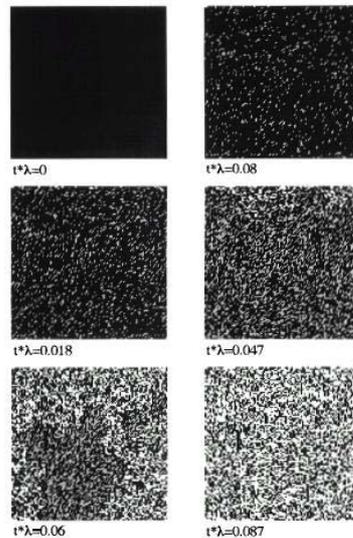


Figura C.4: Simulação da erosão volumétrica de um polímero através do método de Monte Carlo. Os pontos em preto correspondem aos pixel não degradados, em cinza os degradados e em branco os pixels erodidos (6).

segundo Göpferich (6), podem ser:

- não é considerado que possa ocorrer um aumento de massa devido a absorção de água;
- não é levado em conta o fato que as partículas que se soltam do *bulk* do polímero (ainda não estão degradados) acabam acelerando a perda de massa, devendo ser, teoricamente, desconsiderados do cálculo da massa.

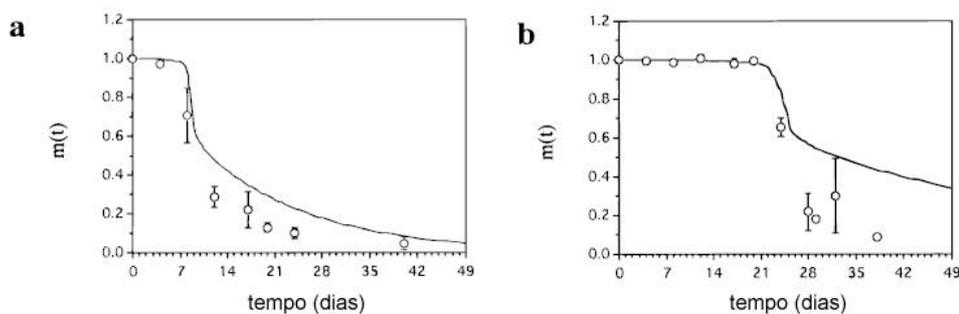


Figura C.5: Comparação entre os dados experimentais e a simulação de erosão volumétrica. As amostras são copolímeros de poli(D,L-ácido láctico) e poli(ácido glicólico) com massas molares iguais a (a) 8.000 e (b) 14.000  $\text{g.mol}^{-1}$  (6).

## C.3 Liberação controlada de drogas

O uso de polímeros como agentes carreadores para liberação controlada *in-vivo* de drogas já é conhecido. Os polímeros para esta aplicação podem ser divididos basicamente em dois grupos (11):

- artefatos carreadores bio-absorvíveis poliméricos, onde a droga é dispersa na matriz polimérica ou presa num capsula polimérica;
- Conjugados polímero-droga, onde a droga é presa ao polímero através de uma ligação química ou na forma complexada.

Como o material de estudo deste projeto são os artefatos bio-absorvíveis, será dada uma maior atenção neste texto aos artefatos carreadores bio-absorvíveis poliméricos, porém deve-se notar que ambos são muito importantes.

Uma das principais vantagens do uso de polímeros bio-absorvíveis como carreador é a possibilidade de se obter diferentes taxas de degradação (desde horas até dias ou meses), permitindo variar a taxa de liberação da droga conforme o desejado.

Os principais modelos de liberação controlada de drogas foram revistos em diversos artigos (7, 12, 13). Entender e poder simular a liberação controlada de drogas pode nos dar uma idéia dos efeitos da variação da forma, dimensões e composição da amostra.

Os modelos de liberação controlada para polímeros bio-absorvíveis devem considerar a difusão da água para o interior do polímero, o processo de degradação e erosão do polímero, a difusão e liberação da droga. Ainda deve ser levados em consideração que os polímeros podem ter diferentes mecanismos de degradação (erosão volumétrica ou superficial).

Modelos mecanísticos (onde se encaixa a simulação de Monte Carlo) levando em consideração fenômenos físico-químicos específicos tais como difusão e/ou reações químicas são geralmente mais precisos e mais poderosos se comparados aos modelos empíricos (7, 12).

A simulação da liberação controlada de drogas adicionada a simulação de Monte Carlo para polímeros que sofram erosão superficial vem sendo utilizada com bons resultados (5, 7, 9, 10, 14, 15), porém, neste momento, ainda são poucos os estudos que procuram conciliar a simulação pelo método de Monte Carlo e a liberação controlada de drogas de polímeros que

sofram erosão volumétrica (3).

### **C.3.1 Erosão volumétrica**

Durante a degradação de polímeros que sofrem uma erosão volumétrica é observado que a matriz se torna porosa, podendo eventualmente liberar pequenos pedaços. No caso de uma droga estar uniformemente distribuída pela matriz, a falha da matriz poderia levar a uma rápida e prejudicial liberação da droga (16). Apesar disso, muitos estudos de liberação controlada de drogas com polímero que sofrem uma erosão volumétrica tem sido realizados (3, 17–21), principalmente pelo fato do perfil de liberação da droga poder ser modificado com alteração de parâmetros como: dimensões da amostra (17), tipo de droga e matriz (19), etc.

A implementação da simulação da liberação controlada de drogas à simulação da degradação de polímeros que sofrem erosão volumétrica (seção C.2.1.2, página 138) apresenta algumas dificuldades, já que devem ser considerados três importantes fatores: a dissolução e a difusão da droga e a erosão da matriz polimérica (3, 12, 20).

Até o momento poucos trabalhos conciliaram a simulação da degradação pelo método de Monte Carlo com a simulação da liberação controlada de drogas para o caso específico de polímeros que sofrem uma erosão volumétrica, como é o caso do PLGA ou o P(L/DL)LA (3, 20). Siepmann, Faisant e Benoit (3) estudaram e simularam a degradação e a liberação de drogas em microesferas de PLGA e os resultados obtidos mostraram um ótimo ajuste aos dados experimentais, se comparados aos modelos empíricos anteriormente utilizados (12, 20–22), como pode ser visto na Figura C.6.

O perfil de liberação da droga em micropartículas pode ser dividida basicamente em três estágios (3, 20):

1. rápida liberação após ser colocado no meio de degradação.
2. liberação com velocidade constante (cinética de ordem zero).
3. rápida liberação nos estágios finais da liberação.

Por outro lado, a Figura C.7(a) mostra que, para amostras de grandes dimensões, o início da liberação é retardado até o início da perda de massa, comportamento que difere

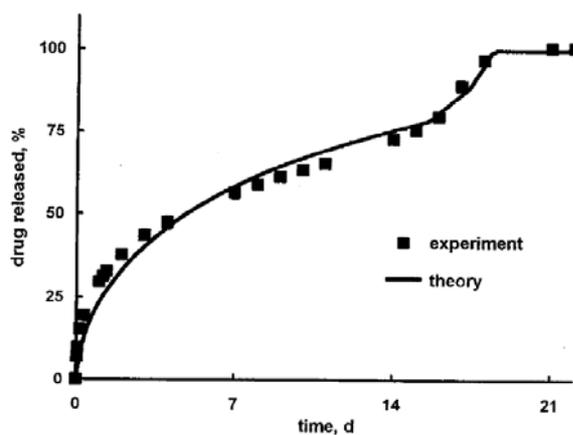


Figura C.6: Comparação entre a simulação e os dados experimentais da liberação controlada de drogas em microsferas de PLGA (3).

do observado para as micropartículas onde a matriz era poli(D,L-lactideo-*co*-glicólico) e a droga era amaranto (19). É interessante notar que a grande liberação da droga inicia-se no momento em que ocorre o aumento da perda de massa. Na Figura C.7(b) é mostrado o perfil de liberação de *theophylline* quando a matriz era PGA para amostras com difentes dimensões, mostrando que o perfil de liberação pode ser alterado com mudanças nas dimensões da amostra. Até o momento não foi observado nenhum modelo capaz de prever a liberação em amostras de grandes dimensões.

Para poder simular a liberação controlada de drogas, deve-se resolver a segunda lei de Fick da difusão (Equação C.4). Em duas dimensões a segunda Lei de Fick da difusão corresponde a:

$$\frac{\partial C(x, y, t)}{\partial t} = D \left( \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 C}{\partial y^2} \right) \quad (\text{C.4})$$

A simulação da liberação controlada de drogas deve considerar que os três fatores abaixo ocorrem ao mesmo tempo e são igualmente importantes:

1. a degradação hidrolítica da matriz polimérica (que pode ser simulada através do método de Monte Carlo);
2. a dissolução da droga (que pode ser resolvida numericamente);
3. a difusão da droga pelo interior da matriz polimérica (que pode ser resolvida numeri-

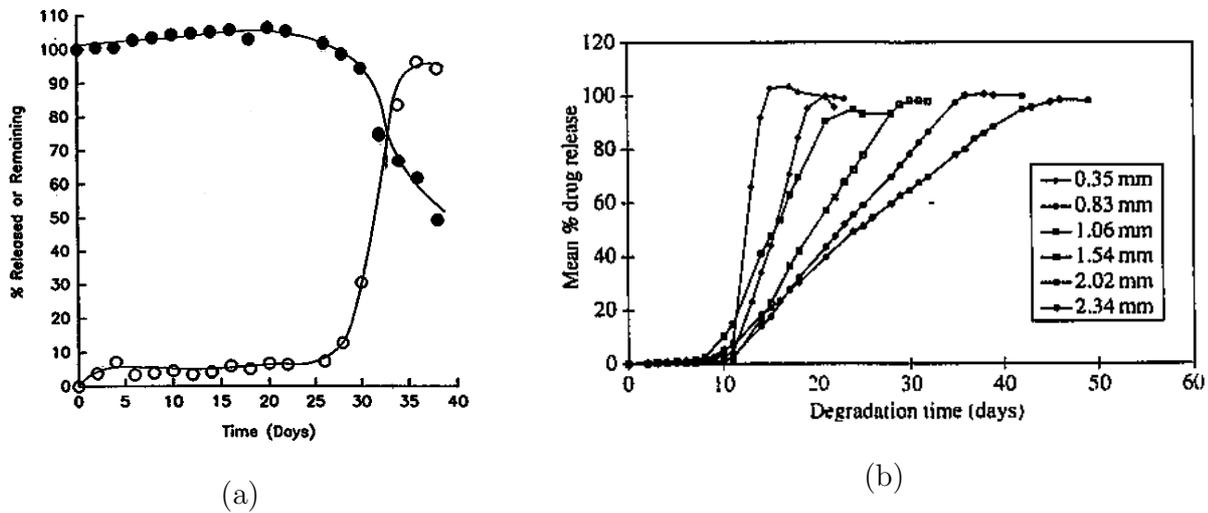


Figura C.7: (a) Liberação controlada para discos de 3,7 mm de diâmetro e 3,1 mm de espessura, onde (●) representa a massa e os pontos (○) representa a quantidade de droga liberada ao meio externo (19) (b) Efeito da variação das dimensões da amostra sobre a liberação de droga (17).

camente).

## C.4 Simulação computacional por Monte Carlo

### C.4.1 Descrição do programa computacional

O programa descrito nesta seção foi desenvolvido inicialmente para simular a degradação do copolímero poli(70L/30DL) ácido láctico. A possibilidade de se utilizá-lo para estudar a liberação controlada de drogas e a falta de artigos que reportem a simulação da degradação de amostras de dimensões maiores que ( $> 100\mu\text{m}$ ) incentivou a implementação de um algoritmo capaz de simular a liberação de drogas, em conjunto com a degradação do polímero.

O programa foi implementado na linguagem C++ (foi utilizado o C++ Builder 6.0). Para gerar os números aleatórios, necessários para a simulação de Monte Carlo, foi utilizado um gerador de números pseudo-aleatórios descrito na literatura (2).

A Figura C.8 mostra um fluxograma com as principais etapas do programa de simulação da erosão volumétrica e liberação controlada, enquanto que Figura C.9 exibe a interface do programa. Para que o programa possa realizar a simulação uma série de dados necessita ser

inseridos, entre eles:

**erosão** - a semente do gerador de números aleatórios, o tamanho do grid, o coeficiente de degradação da matriz polimérica.

**liberação controlada** - a fração da droga, o coeficiente de difusão da droga no polímero e o número de passos para calcular numericamente a difusão.

Os resultados são gravados num arquivo de texto, onde os dados são separados por marcas de tabulações, podendo ser abertos e analisados em programas como Microsoft Excel® e Microcal Origin®. O tempo de cada análise depende de vários fatores, do computador que está sendo utilizado, do tamanho do grid, do número de passos da iteração para cálculo da difusão. Para se ter uma idéia, um computador Pentium IV 3.2 GHz, com 128 MB de RAM levou em média cinco minutos.

Como resultados diferentes são obtidos a cada vez que a simulação é realizada, é normal considerar a média de várias simulações. Para facilitar o usuário, o programa é capaz de rodar automaticamente diversas simulações com os mesmos dados (a semente é a mesma, mas os números aleatórios são diferentes já que o período para que ocorra uma repetição dos números é muito grande - aproximadamente  $\approx 2,3 \times 10^{18}$ ), sendo necessário ao final das simulações, realizarem a média dos resultados.

Para poder simplificar a simulação, é considerado que:

- no início da simulação, todo o volume da amostra já contem água;
- como uma primeira tentativa foi considerado que a difusão ocorreria unidimensionalmente e que, portanto o perfil de concentração poderia ser simplificado de um plano bidimensional (grid) para um plano unidimensional, como mostrado esquematicamente na Figura C.10. Dessa forma, o grid foi dividido em colunas e calculou-se a concentração inicial de droga em cada coluna;
- o tempo de vida (tempo entre o contato com o meio externo e a sua erosão) de acordo com uma distribuição de Erlang de primeira ordem, conforme a Equação C.2 (página 136);

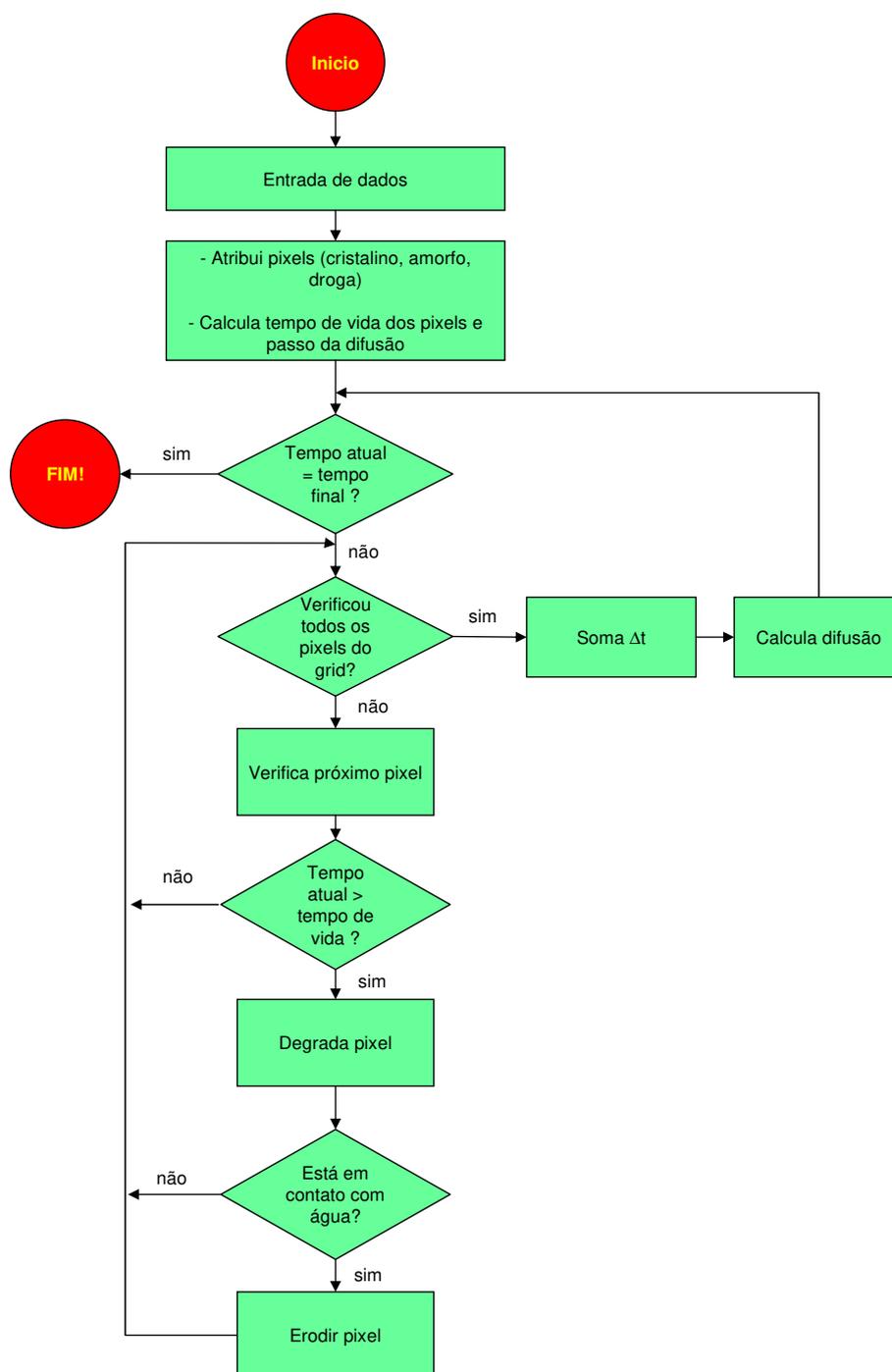


Figura C.8: Fluxograma do Programa de simulação de Monte Carlo e liberação controlada de drogas

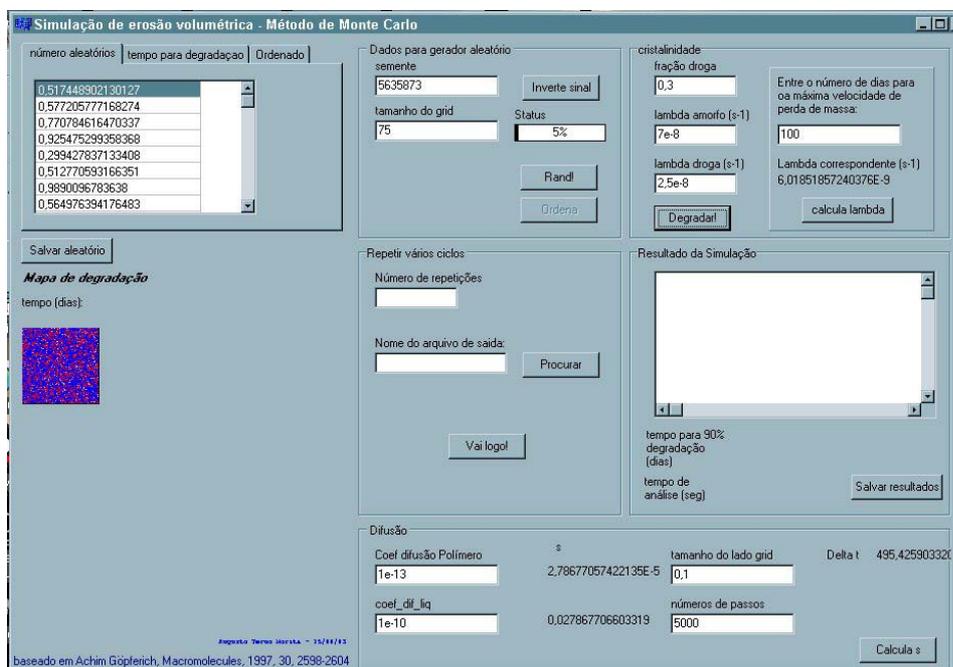


Figura C.9: Interface do programa de simulação

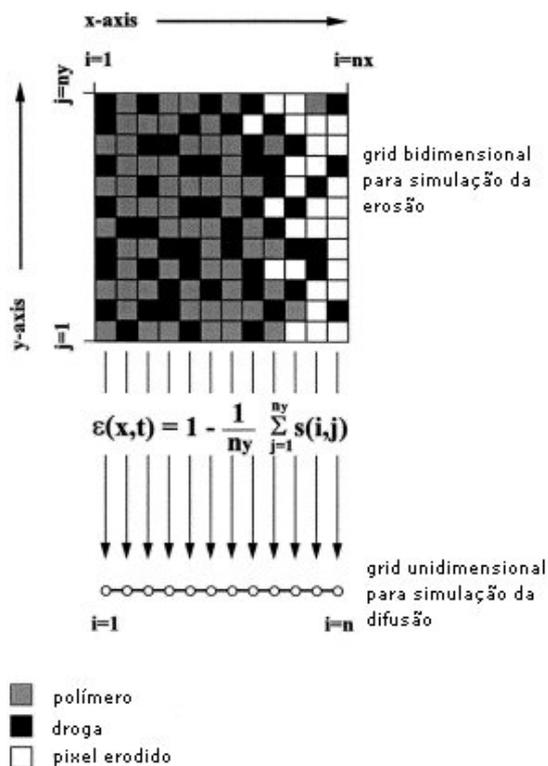


Figura C.10: Modelo para simular a erosão volumétrica e a liberação da droga (7).

A difusão unidimensional da droga foi calculada numericamente através do método das diferenças finitas. O método se baseia em calcular a concentração futura de um ponto com base nos valores das concentrações atuais dos pontos vizinhos e do próprio ponto, conforme mostrado na Equação C.5. Este cálculo é realizado inúmeras vezes (o número de vezes vai depender das condições dadas pela equação C.6) de forma iterativa, até o final do programa. Maiores informações sobre o método das diferenças finitas podem ser encontradas na literatura (23). O estêncil da Equação C.5 é apresentado na Figura C.11.

$$C_i^{n+1} = C_i^n + \Delta t \cdot F(\alpha, C^n, \Delta x) \quad (\text{C.5})$$

$$\text{onde, } F(\alpha, C^n, \Delta x) = \alpha \frac{C_{i-1}^n - 2C_i^n + C_{i+1}^n}{(\Delta x)^2}$$

onde:  $C_i^{n+1}$  = concentração futura no ponto  $i$ ,  $C_i^n$ ,  $C_{i-1}^n$ ,  $C_{i+1}^n$  = concentração atual no ponto  $i$ , no ponto  $i-1$  e  $i+1$  respectivamente,  $\Delta t$  = passo de tempo entre cada análise,  $\alpha$  = coeficiente de difusão,  $x$  = posição na direção da difusão.

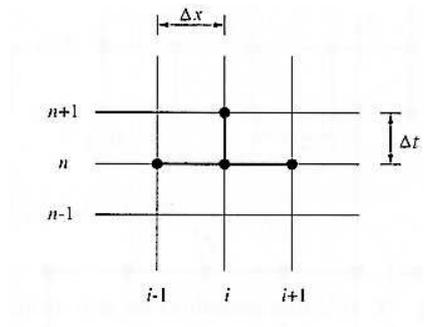


Figura C.11: Estêncil da Equação C.5 (23).

É importante notar que o método das diferenças finitas só é estável se for obedecida a condição apresentada na Equação C.6. Caso esta condição não seja obedecida, o cálculo se tornará instável, podendo levar à falha do programa durante a sua execução. Dessa forma, o número de passos necessários deve ser adequado para as condições de cada simulação (23).

$$\frac{\alpha(\Delta t)}{(\Delta x)^2} \leq \frac{1}{2} \quad (\text{C.6})$$

## C.4.2 Resultados obtidos

Primeiramente foi estudada a simulação da erosão volumétrica. O programa utilizado neste momento foi baseado no trabalho desenvolvido por Göpferich (6). Uma vez que a simulação da erosão estivesse funcionando de maneira satisfatória, partiu-se para a simulação da liberação controlada de drogas.

### C.4.2.1 Simulação da erosão volumétrica

Com o programa descrito na seção C.4.1, foram realizadas simulações e os resultados obtidos foram comparados com os obtidos por Göpferich (6), de forma a tentar verificar se o programa está funcionando de forma satisfatória.

A massa restante do polímero ( $m(t)$ ) e o número de pixels não degradados ( $d(t)$ ) podem ser calculados de acordo com as equações C.7 e C.8 respectivamente. Pode-se dizer que a simulação da perda massa deve corresponder a perda de massa real observada na amostra e número de pixels não degradados deve corresponder a variação da massa molecular do polímero. O *status* do pixel ( $x_{ij}$ ) para o caso da simulação da erosão volumétrica já foi definida na Equação C.1 - página 136. (relembrando... 1 = não degradado, 0 = degradado, -1 = erodido).

$$m(t) = \frac{1}{n^2} \sum_{i=1}^{i=n} \sum_{j=1}^{j=n} s(x_{ij}) \quad s(x_{ij}) = \begin{cases} 0 & x_{ij} = -1 \\ 1 & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (\text{C.7})$$

$$d(t) = \frac{1}{n^2} \sum_{i=1}^{i=n} \sum_{j=1}^{j=n} s(x_{ij}) \quad s(x_{ij}) = \begin{cases} 1 & x_{ij} = 1 \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (\text{C.8})$$

A Figura C.12 mostra os resultados da simulação da degradação de um polímero que sofra erosão volumétrica (média de 8 análises, grid = 150 pixels) e a comparação com o resultado reportado por Göpferich (6), onde o tempo adimensional foi obtido através da multiplicação por  $\lambda$ . Como pode ser visto, os resultados obtidos foram semelhantes aos reportados por Göpferich (6). Foi utilizado um grid de 150 x 150 conforme recomendações de Göpferich (6).

A partir das simulações foi observado que, para qualquer que seja o valor de  $\lambda$ , o ponto

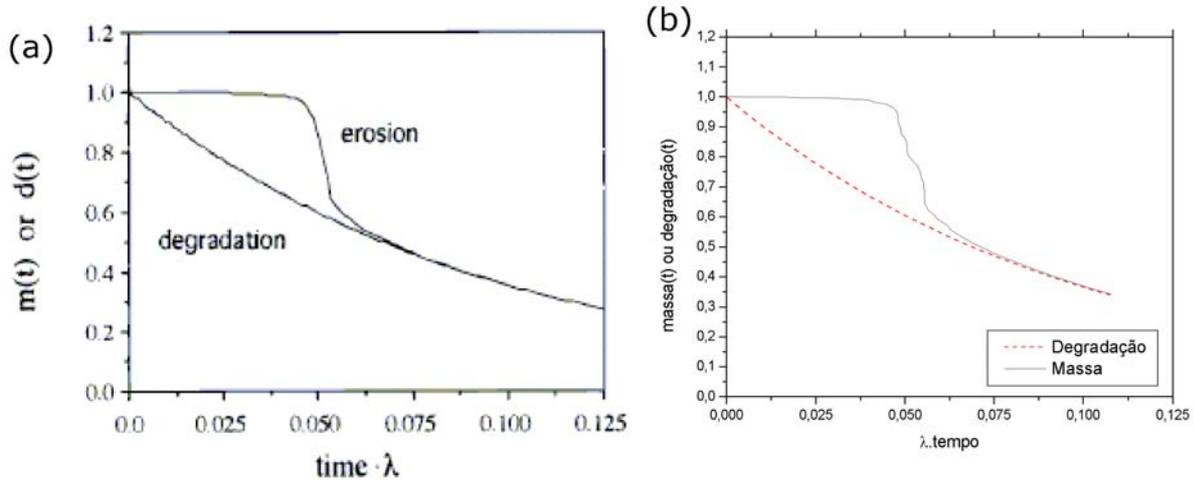


Figura C.12: Simulação da degradação adimensional. (a) Dados reportados por Göepferich (6) e (b) resultados da simulação da degradação de um polímero que sofra erosão volumétrica - média de 5 análises (grid = 150 pixels).

de inflexão da curva adimensional de perda de massa (em função de  $\lambda \cdot t$ ) é praticamente constante. Caso seja determinado o tempo correspondente ao ponto de inflexão ( $t_{infl}$ ) da curva de perda de massa dos resultados experimentais, o valor de  $\lambda$  pode ser calculada através da Equação C.9.

$$\lambda = \frac{0,052}{t_{infl}} \quad (C.9)$$

As Figuras C.13(a) e (b) mostram os ajustes das simulações aos resultados obtidos experimentalmente por Göepferich (6) para o copolímero poli(D,L-ácido láctico-*co*-ácido glicólico) com massa molar igual a (a) 8.000 e (b) 14.000  $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Os resultados experimentais mostram que a amostra com menor massa molar sofre uma degradação mais rápida e que o modelo fornece um bom ajuste aos resultados experimentais nos estágios iniciais da degradação. Após a queda inicial o modelo passa a superestimar a massa nos estantes finais do estudo. Göepferich (6) citou que as principais causas do desvio nos estágios finais da degradação são devidas as simplificações do modelo, onde processos como perda de pequenos pedaços e absorção de água são fatores que podem acelerar a degradação mas não levados em conta.

As Figuras C.13(c) e (d) mostram os resultados das simulações obtidas neste trabalho utilizando os mesmos valores de  $\lambda$ . Pode-se observar que os resultados obtidos são muito similares aos obtidos por Göepferich (6).

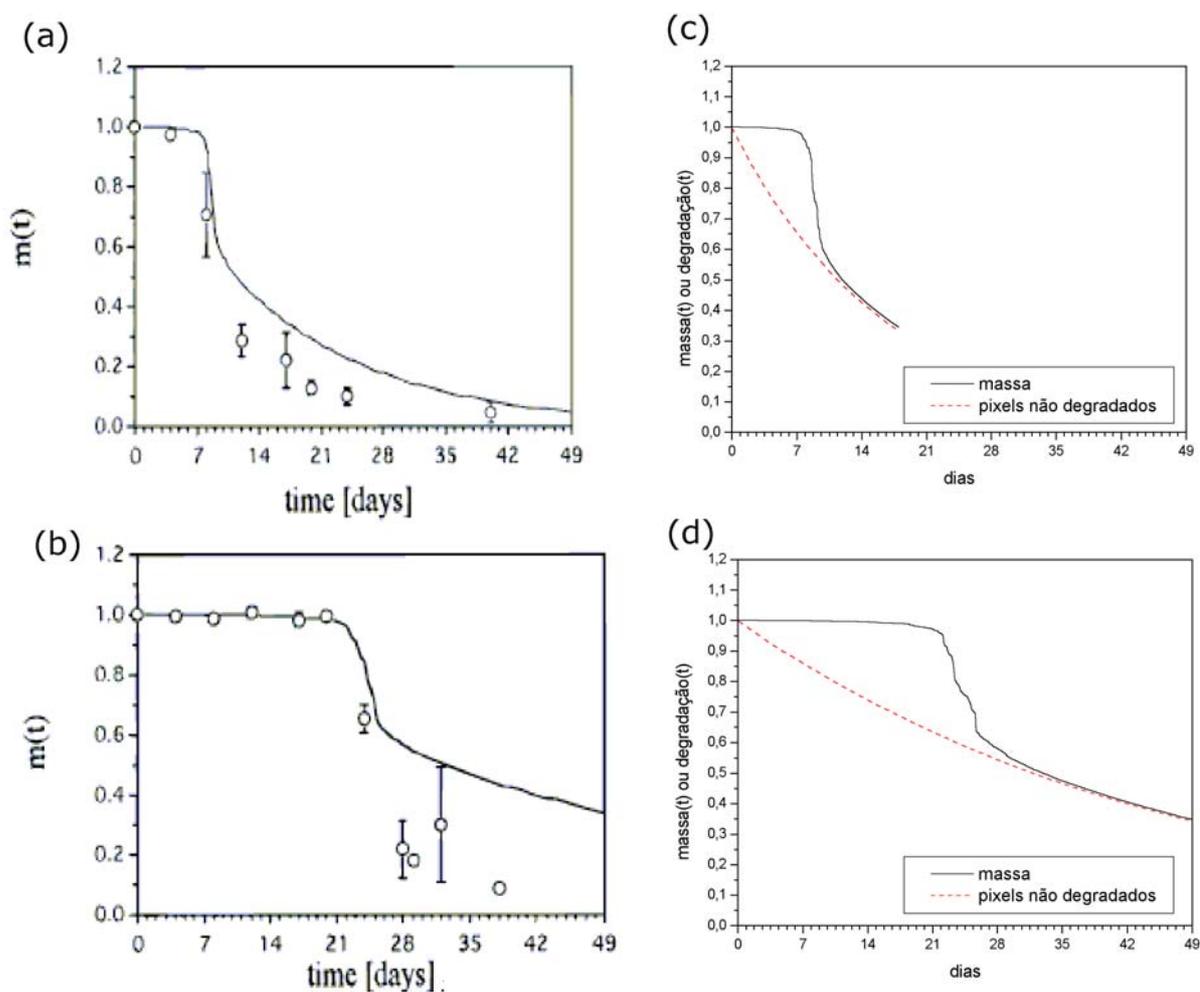


Figura C.13: Simulação da degradação em função dos dias. Simulações reportadas por Göepferich (6) para (a)  $\lambda = 6,9 \cdot 10^{-8}$  e (b)  $\lambda = 2,5 \cdot 10^{-8}$ . (c) e (d) mostram os resultados das simulações obtidos usando os mesmos valores de  $\lambda$  (média de 5 análises, grid = 150 pixels)

### C.4.2.2 Simulação da liberação controlada de drogas

Poucos estudos têm voltado sua atenção para a simulação da degradação, erosão e liberação controlada de drogas, utilizando métodos como o de Monte-Carlo.

Foram realizados simulações com dados que puderam ser colhidos na literatura. Dois casos foram estudados:

1. Amostras com pequenas dimensões;
2. Amostras com grandes dimensões.

Para simplificar o algoritmo nestes testes iniciais, a simulação da difusão foi aproximada como unidimensional. Esta simplificação irá facilitar os cálculos, porém acaba criando mais uma dificuldade: como a matriz polimérica sofre um processo de erosão, a droga presente em um pixel que foi erodida acaba sendo liberada ao meio externo. Dessa forma, deve-se levar em consideração a liberação da droga devido à erosão do respectivo pixel (caso este contenha droga). Como a simulação foi simplificada para um modelo unidimensional, a erosão de um único pixel não é totalmente levada em consideração. Neste momento, a liberação da droga devido a erosão de uma pixel é levada em consideração da seguinte forma:

- em um instante  $t$  é possível calcular a concentração de poros ou pixels restantes ( $P_t$ ) de cada linha;
- cada vez que um pixel é erodido, é calculado o número de pixels restantes em cada linha ( $P_{t+\Delta t}$ ). Dessa forma, é possível calcular que a variação do número de pixels entre  $t$  e  $t + \Delta t$  como sendo igual a razão  $P_{t+\Delta t}/P_t$ ;
- assumindo que a droga está espalhada uniformemente pela linha, pode-se dizer que a concentração da droga numa linha no instante  $t + \Delta t$  pode ser calculada multiplicando-se a concentração no instante  $t$  pela razão  $P_{t+\Delta t}/P_t$ .

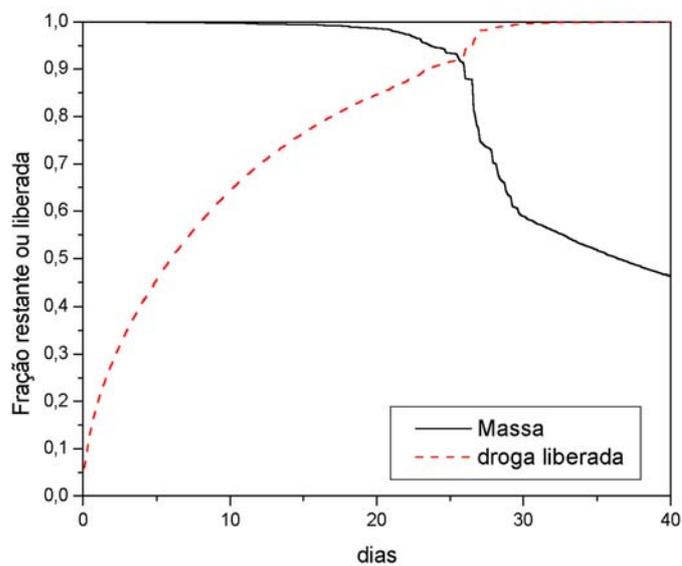
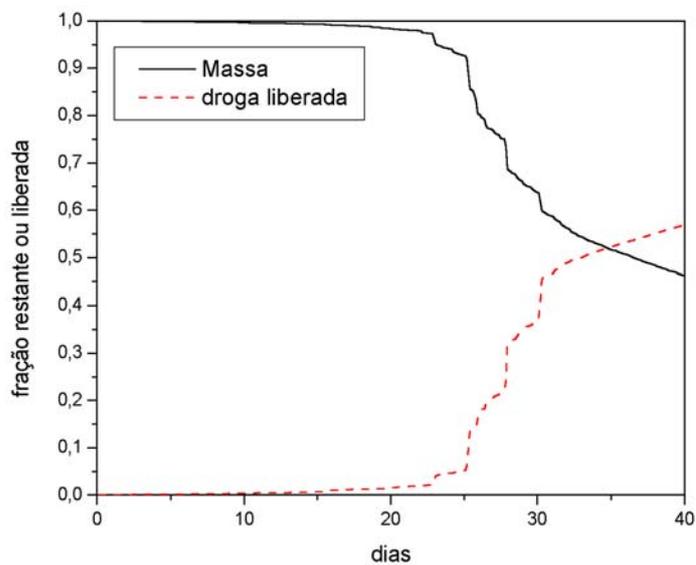
A Figura C.14 mostra o efeito da espessura da amostra sobre o perfil de liberação da droga. No caso de amostras finas a liberação controlada da droga é regida principalmente pela difusão da droga pelo interior da amostra (Figura C.14(a)). Pode-se identificar os três regimes de liberação controlada de droga já reportados para microesferas poliméricas (3, 20):

uma rápida liberação da droga nos instantes iniciais devido a proximidade da droga com a superfície, a liberação com cinética de ordem zero e finalmente a rápida liberação nos estágios finais. Pode-se observar claramente que a rápida liberação da droga nos estágios finais está relacionada com a perda de massa, possivelmente devido ao aumento dos caminhos de percolação.

Por outro lado, amostras maiores tendem a ter uma pequena liberação de droga no início da simulação, já que as distâncias de difusão são maiores, como mostrado na Figura C.14(b). No momento em que ocorre o início da perda de massa, ocorre também uma rápida liberação da droga. Este comportamento está de acordo com o reportado na literatura para amostras com dimensões similares (17, 19).

Deve-se citar o fato que a rápida liberação da droga pode ser, em alguns casos, prejudicial ao ser vivo (16), o que pode limitar o uso de amostras de grandes dimensões e que sofram uma erosão do tipo volumétrica para liberação controlada de drogas.

Fazendo uma comparação qualitativa da Figura C.14(b) com a Figura C.7 - página 144, podemos verificar que a amostra real tende a liberar a droga mais rapidamente do que calculado nas simulações após o início da liberação da droga, e que a liberação controlada está intimamente relacionada com a perda de massa. Como mostrado anteriormente (vide Figura C.13 - página 151), o modelo utilizado no momento tende a superestimar a massa restante do polímero nos estágios iniciais de perda de massa. Dessa forma, a simulação da quantidade liberada da droga tende a ser subestimada pela simulação, porém pode-se afirmar que o comportamento da massa e da quantidade de droga liberada até o início da perda de massa e da liberação da droga é reproduzido adequadamente pelas simulações.

(a) amostra com 20  $\mu\text{m}$  de espessura

(b) amostra com 2 mm de espessura

Figura C.14: Resultado das simulações de liberação controlada de drogas com (a) espessura de 20  $\mu\text{m}$  e (b) 2 mm de espessura. Tamanho do grid = 100, quantidade de droga = 10 %,  $\lambda_{pol} = 2,5 \cdot 10^{-8}$ , coeficiente de difusão =  $1,0 \cdot 10^{-13}$ , média de 5 simulações.

# REFERÊNCIAS\*

- 1 HARRISON, P. **Computational Methods in Physics, Chemistry and Biology - An Introduction**. New York: Wiley, 2001.
- 2 PRESS, W. H. et al. Random numbers. In: **Numerical Recipes in C - The Art of Scientific Computing**. 2. ed. New York: Cambridge University Press, 1992. p. 274–328.
- 3 SIEPMANN, J.; FAISANT, N.; BENOIT, J.-P. A new mathematical model quantifying drug release from bioerodible microparticles using monte carlo simulations. **Pharmaceutical Research**, v. 19, n. 12, p. 1885–1893, 2002.
- 4 GÖPFERICH, A. Mechanisms of polymer degradation and erosion. **Biomaterials**, v. 17, n. 2, p. 103–114, 1996.
- 5 GÖPFERICH, A.; LANGER, R. Modeling of polymer erosion in three dimensions: Rotationally symmetric devices. **AIChE Journal**, v. 41, n. 10, p. 2292–2299, 1995.
- 6 GÖPFERICH, A. Polymer bulk erosion. **Macromolecules**, v. 30, p. 2598–2604, 1997.
- 7 SIEPMANN, J.; GÖPFERICH, A. Mathematical modeling of bioerodible, polymeric drug delivery systems. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 48, p. 229–247, 2001.
- 8 GÖPFERICH, A.; LANGER, R. Modeling of polymer erosion. **Macromolecules**, v. 26, p. 4105–4112, 1993.
- 9 GÖPFERICH, A. Erosion of composite polymer matrices. **Biomaterials**, v. 18, p. 397–403, 1997.
- 10 GÖPFERICH, A. Bioerodible implants with programmable drug release. **Journal of Controlled Release**, v. 44, p. 271–281, 1997.
- 11 DOMB, A. J. (Ed.). **Polymeric Site-Specific Pharmacotherapy**. New York: John Wiley & Sons, 1994.
- 12 KANJICKAL, D. G.; LOPINA, S. T. Modeling of drug release from polymeric delivery systems - a review. **Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems**, v. 21, n. 5, p. 345–386, 2004.

---

\*Baseadas na norma NBR 6023, de 2002, da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

- 13 NARASIMHAN, B. Mathematical models describing polymer dissolution consequences for drug delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 48, p. 195–240, 2001.
- 14 GÖPFERICH, A.; TESSMAR, J. Polyanhydride degradation and erosion. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 54, p. 911–931, 2002.
- 15 ZYGOURAKIS, K.; MARKENSCOFF, P. A. Computer-aided design of bioerodible devices with optimal release characteristics: a cellular automata approach. **Biomaterials**, v. 17, p. 125–135, 1996.
- 16 LANGER, R.; PEPPAS, N. A. Advances in biomaterials, drug delivery, and bionanotechnology. **Bioengineering, Food, and Natural Products**, v. 49, n. 12, p. 2990–3006, 2003.
- 17 HURRELL, S.; MILROY, G. E.; CAMERON, R. E. The distribution of water in degrading polyglycolide. part i: Sample size and drug release. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 14, p. 457–464, 2003.
- 18 MILROY, G. E. et al. The distribution of water in degrading polyglycolide. part ii: Magnetic resonance imaging and drug release. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 14, p. 465–473, 2003.
- 19 SCHMITT, E. A.; FLANAGAN, D. R.; LINHARDT, R. J. Degradation and release properties of pellets fabricated from three commercial poly(D,L-lactide-co-glycolide) biodegradable polymers. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 82, n. 3, p. 326–329, 1993.
- 20 FAISANT, N. et al. Mathematical modeling of drug release from bioerodible microparticles: effect of gamma-irradiation. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 56, p. 271–279, 2003.
- 21 FAISANT, N.; SIEPMANN, J.; BENOIT, J.-P. PLGA-based microparticles: elucidation of mechanisms and a new, simple mathematical model quantifying drug release. **European Journal of Pharmaceutical Science**, v. 15, p. 355–366, 2002.
- 22 SIEPMANN, J. et al. Effect of the size of biodegradable microparticles on drug release: experiment and theory. **Journal of Controlled Release**, v. 96, p. 123–134, 2004.
- 23 FORTUNA, A. O. Equações de diferenças finitas. In: **Técnicas Computacionais para Dinâmica dos Fluidos: Conceitos Básicos e Aplicações**. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2000. p. 73–140.

# ÍNDICE

- Aparelho 3 em 1, 109
- Auto-reforçamento, 13
  - die-drawing*, 13
  - dificuldades, 44
  - montagem do aparelho, 39, 109
  - PLA, 13, 56
  - PS, 48
- Caracterização
  - aspecto visual, 77
  - DSC, 21, 38, 63, 83
  - ensaios de envelhecimento, 30, 69, 70
  - ensaios de flexão 3 pontas, 26, 57, 70, 71
  - FTIR, 25, 37
  - GPC, 25, 34, 71
  - MEV, 22, 79, 87
  - microscopia de luz polarizada, 26, 62
  - RMN, 25, 37
  - TGA, 21, 38
  - viscosidade de soluções diluídas, 22
    - Equação de Mark Houwink, 23
    - Equação de Solomon-Ciuta, 24
  - Viscosimetria de soluções diluídas, 34, 69–71
  - XRD, 25, 52, 63, 83
- Degradação
  - esterilização, 30, 68
- Degradação do PLA
  - In-vivo* e *in-vitro*, 16
  - in-vitro*, 69, 70
  - absorção de água, 70, 77
  - amostras com esterilização, 70
  - amostras sem esterilização, 69
  - aspecto visual, 77
  - perda de massa, 70, 77
  - processamento, 16
  - XRD e DSC, 80
- Erosão superficial, 18
- Erosão volumétrica, 17
- Esterilização do PLA, 68
- Fixação interna rígida (FIR), 7
- Osso
  - cicatrização, 5
  - estrutura e fratura, 5
- Parafusos bio-absorvíveis, 9
- PLA
  - auto-reforçamento, 13, 56
  - P(L/DL)LA, 12, 15
  - PLDA, 12
  - PLLA, 11
  - processamento, 12, 56
  - recozimento, 64
  - reologia, 12
- Placas bio-absorvíveis, 9
- Processamento
  - auto-reforçamento, 29
  - Mini-Max Molder, 28
  - PLA, 40
  - prensagem, 29
  - PS, 27
  - usinagem de parafusos, 30, 87
  - usinagem de placas, 87
- Puxador de extrudado, 123
- Simulação da degradação, 133
  - algoritmo, 135, 144
  - erosão volumétrica, 138
  - liberação controlada de drogas, 141
- Suporte para viscosímetro, 128