

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA QUÍMICA



Marcele Fonseca Passos

*Desenvolvimento de Tecnologia de Biofabricação com Laser
Infravermelho para Recobrimento de Próteses Articulares com
Hidrogel*

Campinas-São Paulo

2011

Marcele Fonseca Passos

*Desenvolvimento de Tecnologia de Biofabricação com Laser
Infravermelho para Recobrimento de Próteses Articulares com Hidrogel*

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Engenharia Química da Universidade Estadual de Campinas, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Química.

Área de Concentração: Desenvolvimento de Processos Químicos

Prof. Dr. Rubens Maciel Filho
Orientador

Campinas-São Paulo

2011

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

P268d Passos, Marcele Fonseca
Desenvolvimento de tecnologia de biofabricação com laser infravermelho para recobrimento de próteses articulares com hidrogel / Marcele Fonseca Passos. -- Campinas, SP: [s.n.], 2011.

Orientador: Rubens Maciel Filho.
Dissertação de Mestrado - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química.

1. Hidrogel. 2. Bioprótese. I. Maciel Filho, Rubens. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Química. III. Título.

Título em Inglês: Development of biofabrication technology with Infrared laser to coating of articular prostheses with hydrogel

Palavras-chave em Inglês: Hydrogel, Bioprosthesis

Área de concentração: Desenvolvimento de Processos Químicos

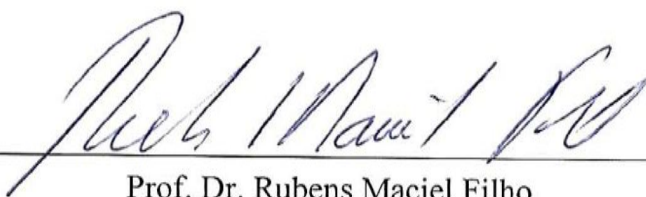
Titulação: Mestre em Engenharia Química

Banca examinadora: Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia, Carmen Gilda Barroso Tavares Dias

Data da defesa: 29-08-2011

Programa de Pós Graduação: Engenharia Química

Dissertação de Mestrado defendida por Marcele Fonseca Passos e aprovada em 29 de agosto de 2011 pela banca examinadora constituída pelos doutores:



Prof. Dr. Rubens Maciel Filho

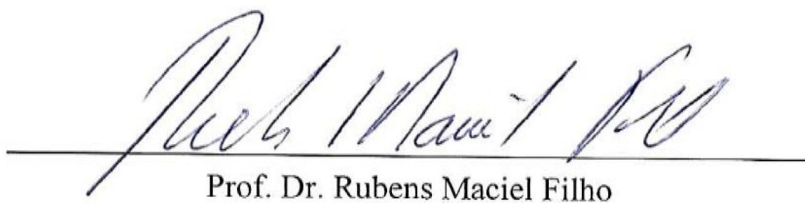


Prof.^a. Dr.^a. Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia



Prof.^a. Dr.^a. Carmen-Gilda Barroso Tavares Dias

Este exemplar corresponde à versão final da Dissertação de Mestrado em Engenharia Química da aluna Marcelle Fonseca Passos, e orientada pelo Prof. Dr. Rubens Maciel Filho.



Prof. Dr. Rubens Maciel Filho

Dedico esta dissertação à Deus, à minha família e aos meus amigos...

AGRADECIMENTOS

Expor de forma sucinta, meus sinceros votos de agradecimentos, não é tarefa fácil. Agradecer é reconhecer o incentivo, a amizade, o apoio, as oportunidades, os ensinamentos e a confiança depositados ao longo de uma etapa finalizada. Cada pessoa, com sua sabedoria, humildade e caráter, contribuíram significativamente para a conclusão desta Dissertação de Mestrado, oferecendo subsídios para a realização de um sonho.

Agradeço a Deus, por guiar meus passos e conceder as forças necessárias para vencer os obstáculos. “Como é preciosa, ó Deus, a tua benignidade” (Salmos 36:7).

Aos meus pais, Nair e Ailton Passos, exemplos de admiração e dignidade, pela educação, apoio, proteção, paciência e amor concedido em todos os momentos.

À minha irmã, Maiara Passos, pelo carinho, amor, amizade, companheirismo, incentivo e pelas suas orações, as quais, sem dúvida, permitiram que eu exalasse um bom perfume mesmo após as dificuldades.

Às minhas tias, Nadir Graciete e Rosemeire Fonseca e, à minha avó, Luzinete Maria, pela confiança, carinho, dedicação e amor.

À minha Família, pelo carinho e atenção, pelas palavras certas, nos momentos certos.

Ao Prof. Dr. Rubens Maciel, pela orientação, ensinamentos transmitidos, oportunidades, paciência, confiança e pelas sábias palavras aplicadas nos momentos oportunos.

À Dr^a. Vanessa Bavaresco e ao Dr. André Jardini, pela orientação, apoio, ensinamentos, discussões e sugestões que contribuíram para enriquecer este trabalho.

À Prof^a. Dr^a. Iara Terezinha e a Prof^a. Dr^a. Vanessa Cavalcanti, pelo apoio, amizade, incentivo, confiança, força e, principalmente, por acreditarem que eu poderia ir além, que os sonhos podem se tornar reais com muita persistência e determinação.

À Débora Chaves e Daniela Araújo, pela amizade, motivação e incentivo.

À Daniela Brianne e Gladys Leyva, pelo companheirismo, afeto, apoio e amizade. Por se tornarem cúmplices de convivência, pelos risos intermináveis a altas horas da noite, pelos ombros estendidos nos momentos de angústia e pela alegria de viver.

À Astrid Lasprilla e Guillermo Andres, pela amizade, risos, lágrimas, stress e “batatinhas”. Amigos impossíveis de esquecer.

À Jaiver Éfren, Olga Bayona, Lia Margarita, Henderson Ivan, Vinícius Maciel, Ana Maria, Antonio Freitas, Michelle Abreu, Giselle Rodrigues e Luisa Fernanda, pessoas sempre constantes nesta caminhada, mostrando que as dificuldades existem e devem ser superadas.

Aos meus amigos e colegas de Salvador, que mesmo distantes, permanecem sempre presentes em meu coração. Em especial, à Lidiane Sanje, Karine Lovatino, Carina Rosário, Amanda Lima, Lindaiá Cruz, Patrícia Valentim, Fabiane Castro, Edcleuze Sena, Ivo Falcão e Leila Lavínia, pelo carinho, afeto e atenção, vibrando e comemorando, neste período, todas as vitórias alcançadas.

À Carol Costa, ao Sr. Nelson, Ezequiel Romão e Juliana Martins, pela paciência e disposição em ajudar nos momentos delicados e exaustivos.

Ao Grupo de Otimização, Projeto e Controle Avançado (LOPCA), em especial, à Paula Sbaite, Ingrid Rocha, Aulus Bineli, Anderson Bonon, Ana Flávia, Melvin Duran, Leonardo Martínez e Sérgio Andres, pela paciência, apoio, colaboração e ensinamentos transmitidos.

Ao Programa de Pós-Graduação e ao Departamento de Processos Químicos da Faculdade de Engenharia Química da UNICAMP, professores e funcionários, pela colaboração e organização do curso, em especial, ao Daniel, Márcia Elaine e Silvana Margaret.

Ao Instituto Nacional de Biofabricação (BIOFABRIS), funcionários e colaboradores, pelo apoio, disposição e ensinamentos concedidos no decorrer deste trabalho, em especial, ao Fernando Bernardes e às Prof (s). Dr^a (s). Carmen Dias e Cecília Zavaglia.

À FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, pelo incentivo financeiro.

À todos..., **MUITO OBRIGADA!**

*Quando tudo parecer dar errado, **ACREDITE EM VOCÊ!**
Os eventos da vida acontecem na hora exata. Não tente pular etapas. A cada acontecimento um aprendizado. Só faça a sua parte, que os bons frutos serão colhidos em tempos hábeis.*

RESUMO

Na área dos materiais, um campo em crescente expansão é o desenvolvimento de hidrogéis poliméricos para aplicações biomédicas. Entre a grande classe de hidrogéis poliméricos estudados, o poli 2-hidróxi etil metacrilato (pHEMA) recebe especial atenção, devido a sua biocompatibilidade, alta hidrofiliçidade e fácil preparação. Para aplicação como substituinte da cartilagem articular natural em próteses articulares, as quais, normalmente apresentam como principal componente (substrato) o polietileno de ultra alto peso molecular (PEUAPM), a adesão do sistema (hidrogel – substrato) ainda é um parâmetro a ser avaliado. Modificações adequadas no material e considerações de projeto, no entanto, podem melhorar a aderência do conjunto, via embricamento mecânico. Dentro de um grupo multidisciplinar e em ascensão, Instituto Nacional de C&T em Biofabricação – BIOFABRIS, este projeto, teve como objetivo, desenvolver novos biomateriais, usando técnicas de engenharia para obtenção de dispositivos biomédicos (próteses e órteses ortopédicas). Foi desenvolvida uma tecnologia de biofabricação visando melhorar as propriedades mecânicas dos hidrogéis de pHEMA, bem como obter uma adesão adequada entre este polímero e a superfície articular artificial, a fim de minimizar o desgaste sofrido pelos componentes que constituem os dispositivos ortopédicos, um dos principais fatores que geram sua falência. Usando a técnica de biofabricação, foi possível obter hidrogéis de pHEMA desde a simulação do produto até a caracterização final, para aplicações específicas: cartilagem articular artificial, foco principal da dissertação; e, como cartilagem reconstrutiva, atuando como suporte ao crescimento de células (hidrogéis porosos). A avaliação do mecanismo de polimerização e reticulação do pHEMA, o calor específico e a condutividade térmica da solução do 2-hidróxi etil metacrilato (HEMA) foram obtidos via técnica de Calorimetria Exploratória Diferencial. Tais parâmetros serviram de subsídio para a simulação computacional, a qual permitiu estimar os parâmetros do processo de reticulação do pHEMA, como potência do laser a 30 W e tempo reacional de 120 segundos, na temperatura de 399 K. As propriedades térmicas, como temperatura de transição vítrea e degradação, apresentaram valores similares aos dados encontrados na literatura, na faixa de 109 e 118 °C, e na faixa de 354 e 376 °C, respectivamente. Os resultados obtidos do coeficiente de atrito do par tribológico PEUAPM-pHEMA apresentaram valores altos, contudo, a tecnologia de biofabricação desenvolvida neste projeto, mostrou-se uma importante ferramenta para a obtenção de biomateriais para aplicações diversificadas.

Palavras-chave: Hidrogel, pHEMA, tecnologia de biofabricação, laser infravermelho, próteses articulares.

ABSTRACT

In the materials field, a rapidly expanding field is the development of polymeric hydrogels for biomedical applications. Among the large class of polymeric hydrogels studied, poly 2-hydroxy ethyl methacrylate (pHEMA) receives special attention. For application as replacements of natural articular cartilage in articular prostheses, which usually present as a main component (substrate) the polyethylene of ultra high molecular weight (UHMWPE), the adhesion of system (hydrogel - substrate) is still a parameter to be evaluated. Appropriate modifications in the material and design considerations, however, can improve the adhesion of the set by embrication mechanic. Within a multidisciplinary group and on the rise, National Institute of C & T in Biofabrication –BIOFABRIS, this project aims to develop new biomaterials using engineering techniques for obtaining biomedical devices (prostheses and orthoses, orthopedic). It was developed a technology aiming to both improve the mechanical properties of pHEMA hidrogel as well as to obtain proper adhesion between this polymer and the artificial articular surface in order to minimize the wear suffered by the components that constitute the orthopedic devices, one of the main factors that cause bankruptcy. Using the technique of biofabrication was possible to obtain hydrogels pHEMA from the simulation of the product until the final characterization, for specific applications: artificial articular cartilage, the main focus of the dissertation, and as a reconstructive cartilage, acting as a support cell growth (porous hydrogels). The evaluation of the mechanism of polymerization and crosslinking of pHEMA, the specific heat and thermal conductivity of the solution of 2-hydroxy ethyl methacrylate (HEMA) were obtained by the technique of Differential Scanning Calorimetry. These parameters served as input to the computer simulation, which allowed to estimate the process parameters of pHEMA crosslinking, such as laser power 30 W and the reaction time of 120 seconds at a temperature of 399 K. The thermal properties and glass transition temperature and degradation, showed values similar to those found in the literature, to know, in the range of 109 and 118 °C, and in the range of 354 and 376 °C, respectively. The obtained results of the friction coefficient for the tribological pair UHMWPE-pHEMA have demonstrated high values, however, the biofabrication technology developed in this project, was important a tool for obtaining biomaterials for different applications.

Keywords: Hydrogel, pHEMA, biofabrication technology, infrared laser, articular prostheses.

SUMÁRIO

RESUMO	<i>xii</i>
ABSTRACT	<i>xiii</i>
SUMÁRIO	<i>xiv</i>
LISTA DE FIGURAS	<i>xviii</i>
LISTA DE TABELAS	<i>xxi</i>
NOMENCLATURA	<i>xxii</i>
CAPÍTULO I	1
Capítulo I. INTRODUÇÃO	2
1.1 Objetivos	4
1.2 Contribuição da Pesquisa	5
1.3 Organização do trabalho	6
CAPÍTULO II	9
Capítulo II. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	10
2.1 Articulação e Cartilagem Articular	10
2.2 Biomateriais	11
2.3 Biomateriais Poliméricos	13
2.4 Hidrogéis Poliméricos	14
2.4.1 Definição e Aplicações.....	14
2.4.2 Tipos e Classificação.....	16
2.4.3 Propriedades.....	17
2.4.3.1 Efeito do grau de inchamento.....	17
2.4.3.2 Efeito da densidade de reticulação.....	18
2.4.3.3 Efeito da concentração dos comonômeros e das condições de síntese.....	19
2.4.4 Síntese de Hidrogéis Poliméricos.....	19
2.4.4.1 O uso da técnica de radiação para a síntese de hidrogéis poliméricos.....	20
2.4.4.2 Possíveis caminhos para a técnica de radiação.....	21
2.4.4.3 Reticulação de hidrogéis poliméricos por radiação.....	22
2.4.5 Hidrogéis de poli (2-hidróxi etil metacrilato) - pHEMA.....	24
2.4.6 Hidrogéis como substituintes da cartilagem articular.....	26
2.5 O desgaste do PEUAPM e o uso de próteses com superfície complacente – próteses soft-layered	29
2.6 Tribologia	33
2.6.1 Os processos de desgaste.....	35
2.6.1.1 Desgaste adesivo.....	35
2.6.1.2 Desgaste abrasivo.....	35
2.6.1.3 Desgaste por fadiga.....	36
2.6.1.4 Desgaste triboquímico.....	36
2.6.2 Atrito e desgaste em materiais poliméricos.....	37
2.6.3 Características do agregado polimérico e atrito gerado em hidrogéis poliméricos.....	39
2.7 Laser	40

2.8	Tecnologia de Biofabricação	42
2.9	Técnicas de Caracterização.....	49
2.9.1	Calorimetria Exploratória Diferencial - DSC.....	49
2.9.2	Fração sol-gel.....	52
2.9.3	Capacidade de Absorção de Água (Equilibrium Water Content - EWC).....	52
2.9.4	Microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	53
2.9.5	Espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)	54
2.9.6	Ensaio de fluência a indentação.....	56
2.9.7	Testes pino-disco/pino-placa.....	57
2.10	Conclusões	58
CAPÍTULO III.....		59
Capítulo III. AVALIAÇÃO DA POLIMERIZAÇÃO E RETICULAÇÃO DO pHEMA.....		60
3.1	Introdução	60
3.1.1	Teoria do Modelo <i>Free Kinetics</i>	60
3.2	Metodologia.....	63
3.2.1	Preparo das soluções de HEMA	63
3.2.2	Avaliação do mecanismo de polimerização e reticulação do pHEMA	64
3.2.3	Determinação da condutividade térmica das soluções de HEMA.....	65
3.2.4	Determinação do calor específico.....	67
3.3	Resultados e Discussões.....	67
3.3.1	Avaliação do mecanismo da reação de formação e reticulação do pHEMA	68
3.3.1.1	Análise Dinâmica	68
3.3.1.2	Análise Isotérmica	72
3.3.2	Determinação da condutividade térmica	76
3.3.3	Determinação do calor específico.....	77
3.4	Conclusões Parciais	77
CAPÍTULO IV.....		79
Capítulo IV. SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL PARA OBTENÇÃO DO pHEMA.....		80
4.1	Introdução	80
4.2	Metodologia.....	81
4.2.1	Simulação computacional para a obtenção do pHEMA: modelo matemático	81
4.2.1.1	Modelo Físico e Malha	82
4.2.1.2	Determinação da Profundidade de Absorção Óptica	84
4.2.1.3	Condições de contorno.....	85
4.3	Resultados e Discussões.....	87
4.4	Conclusões Parciais	91
CAPÍTULO V.....		93
Capítulo V. OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA VIA LASER INFRAVERMELHO		94
5.1	Metodologia.....	95
5.1.1	Preparo das soluções de HEMA	95
5.1.2	Obtenção dos hidrogéis de pHEMA via laser infravermelho	96
5.1.3	Caracterização dos hidrogéis porosos e densos	96
5.1.3.1	Fração sol-gel: densidade de reticulação.....	97
5.1.3.2	Capacidade de Absorção de Água (EWC)	97

5.1.3.3	Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	97
5.1.3.4	Espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)	97
5.1.3.5	Fluência a Indentação	98
5.1.3.6	Análise Térmica (DSC).....	98
5.2	Resultados e Discussões.....	99
5.2.1	Obtenção dos hidrogéis de pHEMA porosos e densos via laser infravermelho.....	99
5.2.2	Caracterização	100
5.2.2.1	Fração sol-gel: densidade de reticulação.....	100
5.2.2.2	Capacidade de Absorção de Água (EWC)	103
5.2.2.3	Microscopia eletrônica de varredura.....	104
5.2.2.4	FTIR	107
5.2.2.5	Fluência a Indentação	112
5.2.2.6	Análise Térmica (DSC).....	115
5.3	Conclusões Parciais	118
CAPÍTULO VI		121
Capítulo VI: OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA POR PROTOTIPAGEM RÁPIDA PARA APLICAÇÃO EM ENGENHARIA TECIDUAL.....		122
6.1	Introdução	122
6.2	Metodologia	124
6.2.1	Aquisição de dados médicos	125
6.2.2	Fabricação do modelo por prototipagem rápida (PR)	125
6.2.3	Obtenção do molde 3D em ABS e silicone	126
6.2.4	Preparo das soluções de HEMA e obtenção do suporte poroso (molde) de pHEMA em geometria específica (orelha)	126
6.2.4.1	Preparo das soluções de HEMA	126
6.2.4.2	Obtenção do suporte poroso (molde) de pHEMA em geometria específica (orelha).....	127
6.3	Resultados e Discussões.....	127
6.4	Conclusões Parciais	128
CAPÍTULO VII.....		129
Capítulo VII: POLIETILENO DE ULTRA ALTO PESO MOLECULAR (PEUAPM): USINAGEM E CARACTERIZAÇÃO.....		130
7.1	Metodologia	130
7.1.1	Usinagem	130
7.1.2	Caracterização da placa porosa de PEUAPM.....	131
7.1.2.1	Análise térmica (DSC).....	131
7.1.2.2	Morfologia (MEV)	131
7.2	Resultados e Discussões.....	131
7.2.1	Análise térmica (DSC).....	131
7.2.2	Morfologia (MEV).....	132
7.3	Conclusões Parciais	133
CAPÍTULO VIII.....		135
Capítulo VIII: TECNOLOGIA DE BIOFABRICAÇÃO		136
8.1	Metodologia	136
8.1.1	Tecnologia de Biofabricação (recobrimento)	137

8.1.2	Microscopia Eletrônica de Varredura	137
8.2	Resultados e Discussões.....	137
8.2.1	Tecnologia de Biofabricação.....	137
8.2.2	Microscopia eletrônica de Varredura (MEV).....	140
8.3	Conclusões Parciais	142
CAPÍTULO IX.....		143
Capítulo IX: TRIBOLOGIA DO RECOBRIMENTO pHEMA-PEUAPM		144
9.1	Metodologia	144
9.1.1	Condições de ensaio.....	144
9.2	Resultados e Discussões.....	146
9.2.1	Atrito do par tribológico hidrogel-PEUAPM contra aço inox F138	146
9.3	Conclusões Parciais	148
CAPÍTULO X.....		149
Capítulo X: CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....		150
10.1	Conclusões	150
10.2	Sugestões para trabalhos futuros.....	152

LISTA DE FIGURAS

<i>Figura 1. Fluxograma das etapas desenvolvidas na dissertação</i>	7
<i>Figura 2. Componentes de uma articulação natural do joelho.</i>	11
<i>Figura 3. Exemplo de Aplicações de Biomateriais (Adaptada de Paiva, 2011).</i>	12
<i>Figura 4. Tipos de hidrogéis físicos e químicos (Adaptada de Mansur et al., 2004).</i>	16
<i>Figura 5: Representação da rede polimérica do hidrogel. Difusão de solutos ou presença de moléculas de água no estado inchado.</i>	18
<i>Figura 6. Formação de espécies reativas originadas da água - processo de radiólise (Ulanski et al., 2002).</i>	23
<i>Figura 7. Formação de radicais poliméricos pela reação de radicais hidróxi com macromoléculas (Ulanski et al., 2002).</i>	23
<i>Figura 8. Esquema da polimerização linear do HEMA.</i>	25
<i>Figura 9. Esquema de uma prótese soft-layered (Adaptada de Bavaresco, 2000).</i>	33
<i>Figura 10. Prótese de quadril convencional, tipo metal-polímero.</i>	33
<i>Figura 11. Representação de um sistema tribológico (Ferreira, 2007; Siegel e Calegari, 1997).</i>	34
<i>Figura 12. Esquema do mecanismo básico de desgaste de materiais poliméricos (Bavaresco, 2004(b); Briscoe, 1981).</i>	38
<i>Figura 13. Tecnologia Fab@Home aplicada a reparos in situ de defeitos osteocondrais (Cohen et al., 2010).</i>	44
<i>Figura 14. Fluxo do processo desde a geração da imagem até a biofabricação.</i>	46
<i>Figura 15. Estrutura do sistema de biofabricação: (a) vista inclinada; (b) vista lateral; (c) vista superior; (d) vista frontal.</i>	47
<i>Figura 16. Tecnologia de Biofabricação.</i>	48
<i>Figura 17. Curva típica de análise em DSC.</i>	51
<i>Figura 18. Representação esquemática do tribômetro (a) pino-disco e (b) pino-placa e das forças que determinam o valor do coeficiente de atrito (Adaptada: Bavaresco, 2004 (b)).</i>	57
<i>Figura 19. Esquema representativo do DSC por fluxo de calor (Adaptada de Marcus e Blaine, 1994).</i>	66
<i>Figura 20. Curva de fluxo de calor versus temperatura das soluções X e Y e água pura, respectivamente.</i>	68
<i>Figura 21. Curva de fluxo de calor versus temperatura da solução Z.</i>	69
<i>Figura 22. Influência da taxa de aquecimento sobre a solução Z.</i>	70
<i>Figura 23. Varredura dinâmica a 10 °C/min das soluções A, B e C.</i>	71
<i>Figura 24. Varredura dinâmica a 10 °C/min da solução A, a diferentes taxas de aquecimento.</i> .	72
<i>Figura 25. Perfis de fluxo de calor versus tempo das análises isotérmicas para a solução A.</i>	73
<i>Figura 26. Fração de conversão em função do tempo para a solução A, a diferentes temperaturas.</i>	74
<i>Figura 27. Taxa da reação em função do tempo a diferentes temperaturas para a solução A.</i> ...	75

<i>Figura 28. Taxa da reação em função da fração de conversão a diferentes temperaturas para a solução A.</i>	75
<i>Figura 29. Condutividade térmica a diferentes teores de HEMA (Grupo I).</i>	76
<i>Figura 30. Condutividade térmica a diferentes teores de DEGDMA (Grupo II).</i>	76
<i>Figura 31. Representação do modelo físico.</i>	83
<i>Figura 32. Malha.</i>	84
<i>Figura 33. Pontos atribuídos à solução para análise do perfil de temperatura.</i>	87
<i>Figura 34. Curva de aquecimento a uma potência de 20 W.</i>	87
<i>Figura 35. Curva de aquecimento a uma potência de 30 W.</i>	88
<i>Figura 36. Perfil espacial da distribuição de temperatura a uma potência de (a) $P=20$ W; (b) $P=30$ W.</i>	89
<i>Figura 37. Efeito da convecção natural para $P = 30$ W.</i>	90
<i>Figura 38. (a) Perfil espacial da distribuição de temperatura para $P = 30$ W sob efeito da condução e convecção; (b) Perfil espacial da distribuição de temperatura para $P = 30$ W na ausência de convecção natural.</i>	90
<i>Figura 39. Fluxograma de processo para obtenção e caracterização dos hidrogéis de pHEMA porosos e densos.</i>	94
<i>Figura 40. Esquema do ensaio de indentação (Adaptado de Malmonge e Zavaglia, 1997).</i>	98
<i>Figura 41. Hidrogéis de pHEMA porosos: (a) Formato cilíndrico; (b) Inchado (vista superior); (c) Seco (vista superior).</i>	99
<i>Figura 42. Hidrogel de pHEMA denso (membrana transparente).</i>	100
<i>Figura 43. Fração Gel média, em água e em metanol, dos hidrogéis de pHEMA porosos.</i>	101
<i>Figura 44. Fração Gel média, em água e em metanol, dos hidrogéis de pHEMA densos.</i>	102
<i>Figura 45. Grau de inchamento médio ou capacidade de absorção de água (%) dos hidrogéis de pHEMA porosos e densos.</i>	104
<i>Figura 46. Micrografias da fratura dos hidrogéis de pHEMA porosos (a) solução X; (b) solução Y; (c) solução Z.</i>	105
<i>Figura 47. Diâmetro dos poros obtidos da micrografia da fratura do hidrogel de pHEMA poroso (solução Y).</i>	106
<i>Figura 48. Micrografias da fratura dos hidrogéis de pHEMA densos (a) solução A; (b) solução B; (c) solução (C).</i>	106
<i>Figura 49. Espectro dos reagentes HEMA e DEGDMA comparados ao pHEMA comercial.</i>	107
<i>Figura 50. Espectro da solução X comparado ao espectro do hidrogel de pHEMA comercial e ao obtido via irradiação da solução X.</i>	108
<i>Figura 51. Espectro da solução Y comparado ao espectro do hidrogel de pHEMA comercial e ao obtido via irradiação da solução Y.</i>	108
<i>Figura 52. Espectro da solução Z comparado ao espectro do hidrogel de pHEMA comercial e ao obtido via irradiação da solução Z.</i>	109
<i>Figura 53. Espectro da solução A comparado ao espectro do hidrogel de pHEMA comercial e ao obtido via irradiação da solução A.</i>	109

<i>Figura 54. Espectro da solução B comparado ao espectro do hidrogel de pHEMA comercial e ao obtido via irradiação da solução B.</i>	110
<i>Figura 55. Espectro da solução C comparado ao espectro do hidrogel de pHEMA comercial e ao obtido via irradiação da solução C.</i>	110
<i>Figura 56. Curva de deformação versus tempo da cartilagem articular (Spiller et al., 2008).</i> ..	112
<i>Figura 57. Curva de deformação versus tempo dos hidrogéis porosos (solução X e Y).</i>	113
<i>Figura 58. Curva de deformação versus tempo dos hidrogéis densos (solução A e C).</i>	114
<i>Figura 59. T_g dos hidrogéis de pHEMA porosos (solução X, Y e Z).</i>	116
<i>Figura 60. T_g dos hidrogéis de pHEMA densos (solução A, B e C).</i>	116
<i>Figura 61. Degradação os hidrogéis de pHEMA porosos (solução X, Y e Z).</i>	117
<i>Figura 62. Degradação os hidrogéis de pHEMA densos (solução A, B e C).</i>	118
<i>Figura 63. Etapas do processo de biofabricação via Bioplotter 3D (Adaptada de Envisiontec, 2011).</i>	124
<i>Figura 64. Etapas desenvolvidas para a biofabricação de orelhas de pHEMA.</i>	124
<i>Figura 65. Imagem da orelha de um paciente obtida via digitalização 3D.</i>	125
<i>Figura 66. Moldes auriculares (a) ABS; (b) silicone.</i>	126
<i>Figura 67. Hidrogéis de pHEMA em geometria específica de orelha (a) 40 % m/m HEMA (solução X); (b) todas as concentrações (solução X, Y e Z).</i>	128
<i>Figura 68. Usinagem das placas porosas (a) Esboço; (b) Placas porosas de PEUAPM obtidas após usinagem.</i>	130
<i>Figura 69. Perfil de fluxo de calor versus temperatura do PEUAPM.</i>	132
<i>Figura 70. Micrografias da fratura do PEUAPM (a) 500x; (b)2000x.</i>	133
<i>Figura 71. Substratos de PEUAPM recobertos com hidrogéis de pHEMA (solução A) (a) superfície com bolhas; (b) espessura não-uniforme.</i>	139
<i>Figura 72. Substratos de PEUPAM recobertos com hidrogéis de pHEMA (a) 80 % m/m HEMA (solução Z); (b) 1 % m/m DEGDMA (solução A).</i>	140
<i>Figura 73. Micrografias da superfície dos hidrogéis de pHEMA após recobrimento, sob aumento de 500x (a) 80 % m/m HEMA (solução Z); (b) 1 % m/m DEGDMA (solução A).</i>	140
<i>Figura 74. Micrografias da interface do recobrimento da solução Z (a) 50x; (b) 500x.</i>	141
<i>Figura 75. Micrografias da interface do recobrimento da solução A (a) 50x; (b) 500x.</i>	141
<i>Figura 76. Dispositivo de fixação do recobrimento (placa de PEUAPM recoberta com hidrogel de pHEMA).</i>	145
<i>Figura 77. Recobrimento de pHEMA-PEUAPM após teste de desgaste, solução Z (a) 0,25 MPa; (b) 0,1 MPa.</i>	147
<i>Figura 78. Recobrimento de pHEMA-PEUAPM após teste de desgaste na condição de ensaio de 1 MPa (solução A).</i>	147
<i>Figura 79. Recobrimento de pHEMA-PEUAPM após teste de desgaste, solução A (a) 0,5 MPa; (b) 0,25 MPa.</i>	148

LISTA DE TABELAS

<i>Tabela 1. Áreas e Aplicações dos Biomateriais Poliméricos (Adaptada: Ferreira, 2007)</i>	13
<i>Tabela 2. Histórico da Aplicação de Hidrogéis Poliméricos</i>	15
<i>Tabela 3. Características da irradiação do polímero no estado sólido, em solução e do monômero (massa ou solução)</i>	21
<i>Tabela 4. Exemplos de estudos com hidrogéis poliméricos para aplicação em cartilagem articular</i>	27
<i>Tabela 5. Comparação das propriedades do PEUAPM em relação aos demais polietilenos (Adaptada: Coutinho et al., 2003)</i>	30
<i>Tabela 6. Exemplos de Tecnologias 3D e suas principais características</i>	43
<i>Tabela 7. Composição das soluções de HEMA (Grupo I)</i>	64
<i>Tabela 8. Composição das soluções de HEMA(Grupo II)</i>	64
<i>Tabela 9. Condições de contorno, parâmetros operacionais e propriedades físicas da amostra (solução de HEMA)</i>	86
<i>Tabela 10. Composição das soluções aquosas de HEMA (hidrogéis porosos-Grupo I)</i>	95
<i>Tabela 11. Composição das soluções de HEMA(hidrogéis densos-Grupo II)</i>	96
<i>Tabela 12. Frações sol-gel dos hidrogéis porosos e densos, em água</i>	101
<i>Tabela 13. Frações sol-gel dos hidrogéis porosos e densos, em metanol</i>	101
<i>Tabela 14. Atribuições dos hidrogéis de pHEMA poroso e denso e do pHEMA comercial</i>	111
<i>Tabela 15. Avaliação qualitativa das propriedades mecânicas dos hidrogéis de pHEMA porosos e densos</i>	115
<i>Tabela 16. Valores de Tg dos hidrogéis de pHEMA porosos e densos</i>	117
<i>Tabela 17. Composição das soluções de HEMA</i>	127
<i>Tabela 18. Condições operacionais avaliadas no sistema de biofabricação</i>	137
<i>Tabela 19. Condições de ensaio para os hidrogéis de pHEMA poroso (solução Z) e denso (solução A)</i>	145

NOMENCLATURA

Letras Latinas e Notação

A	Área
A^*	Absorbância da amostra
c_p	Calor específico
dQ/dt	Taxa de fluxo de calor
dt/dT_s	Taxa de aquecimento da amostra
da/dt	Taxa de conversão
E	Módulo de fluência a indentação
e	Espessura da amostra
E_a	Energia de ativação
F_a	Força tangencial de atrito
F_g	Fração gel
F_s	Fração solúvel
h	Altura de indentação
H	Entalpia
I_0	Intensidade de radiação que incide na superfície
I_t	Intensidade de radiação que atravessa a amostra
k	Constante da reação
m	Massa da amostra
m_{gel}	Massa da amostra de hidrogel inchada
m_i	Massa de água absorvida pelo hidrogel
p	Carga aplicada ao indentador
P	Potência
P_1	Massa inicial da amostra seca
P_2	Massa de gel seco
q	Quantidade de calor por unidade de volume
r	Raio do indentador

R	Constante universal dos gases ideais
S_E	Termo de geração de calor
T	Temperatura
t	Tempo
T	Transmitância
T_0	Temperatura de condição isotérmica
T_g	Temperatura de transição vítrea
T_m	Temperatura de fusão
T_α	Temperatura experimental a uma dada conversão
U_s	Termo de movimento de um sólido
V	Velocidade
W	Carga normal
X_c	Grau de cristalinidade
x_i	Teor de água absorvida pela amostra
Z	Fator de frequência
$\Delta H/dt$	Fluxo de calor
ΔH_0	Entalpia total
ΔH_{iso}	Entalpia total da reação isotérmica
ΔH_p	Entalpia parcial

Letras Gregas

α^*	Coefficiente de absorção óptico
μ	Coefficiente de atrito
λ	Condutividade térmica
ρ	Densidade
ω	Diâmetro do feixe laser
α	Fração de conversão ou grau de conversão
δ	Profundidade de absorção óptica
β	Taxa de aquecimento

Abreviaturas

3D	Tridimensional
ASTM	American Society for Testing and Materials
ATR	Refletância total atenuada
BIOBAFRIS	Instituto Nacional de C&T em Biofabricação
CAD	Computer Aided Design
CAM	Computer Aided Manufacturing
CFD	Fluidodinâmica computacional
Cr-Co-Mb	Cromo-cobalto-molibdênio
CT	Tomografia computadorizada
DEGDMA	Dietileno Glicol Dimetacrilato
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DIN	Deutsches Institut für Normung e.V. (Instituto Alemão de Normatização)
DRIFTS	Refletância difusa
DSC	Calorimetria exploratória diferencial
ET	Engenharia Tecidual
EWC	Equilibrium Water Content
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
FDM	Moldagem por fusão e deposição
FIR	Infravermelho longíquo ou afastado
FTIR	Espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier
HA	Hidroxiapatita
HEMA	2-hidróxi etil metacrilato
IR	Infravermelho
LOPCA	Laboratório de Otimização, Projeto e Controle Avançado
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
MIR	Infravermelho Médio
MMA-co-AA	Metacrilato de metila -co-ácido-acrílico
MRI	Ressonância Magnética
MVF	Método dos Volumes Finitos

NIR	Infravermelho próximo
NVP	N-vinil pirrolidona
PAS	Fotoacústico no infravermelho
PDD	Peróxido de Dibenzoíla
PEUAPM	Poliétileno de ultra alto peso molecular
pH	Potencial hidrogeniônico
pHEMA	Poli (2-hidróxi etil metacrilato)
PKS	Persulfato de Potássio
PLA	Poli ácido láctico
PMMA	Poli metil metacrilato
PR	Prototipagem Rápida
PU	Poliuretano
PVA-AAm	Polivinil álcool - acrilamida
PVAc	Poli (acetato de vinila)
PVAI	Polivinil álcool
PVP	Polivinil pirrolidona
Rep Rap	Replicating Rapid Prototyper
S/N	Sinal/Ruído
SEM	Scanning Electron Microscope
STEM	Microscopia Eletrônica de Transmissão com Varredura
STL	Standard triangulation language
SUS	Sistema Único de Saúde
TEM	Microscopia Eletrônica de Transmissão
Ti-6-Al-4V	Titânio-6-Alumínio-4Vanádio
UHMWPE	Polyethylene Ultra High Molecular Weight
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
UTEC	Poliétileno de ultra alto peso molecular
UV	Ultravioleta
β -TCP	β -Fosfato Tricálcico

CAPÍTULO I

Introdução e Objetivos

Capítulo I. INTRODUÇÃO

As articulações sinoviais ou diartrodiais constituem a maioria das articulações do corpo humano, tornando possível a locomoção e as atividades diárias e, por isso, quando danificadas, sua restauração é de grande importância. Dependendo do nível de comprometimento da articulação, a sua substituição por componentes artificiais torna-se indispensável e, neste caso, é realizada uma artroplastia, que pode ser total ou parcial. As artroplastias com próteses são indicadas para os pacientes com falhas no tratamento de doenças degenerativas, como osteonecrose ou osteoartrose, ou onde houve a progressão das mesmas, após cirurgias de preservação da articulação. A osteonecrose apresenta uma condição clínica progressiva, evoluindo com limitação e incapacidade funcional devido à dor, diminuição da amplitude do movimento, rigidez, e conseqüentemente, fraqueza muscular. Na população geral, os adultos acima de 30 anos têm a doença sintomática na articulação do joelho em aproximadamente 6 % dos indivíduos, e no quadril, 3 %, apresentando-se como a principal responsável pela incapacidade laborativa de quase 15 % da população adulta no mundo. No Brasil, ocupa o terceiro lugar na lista dos segurados da Previdência Social que recebem auxílio doença, superado apenas pelas doenças mentais e cardiovasculares (Belloti, 2009).

No período de 1995 a 2000, no País, houve uma ascensão constante (107 %) nos gastos do Sistema Único de Saúde (SUS), tendo sido gastos com órteses, próteses e materiais R\$ 242,7 milhões em 2000 frente a R\$ 116,9 milhões em 1995, o que representou aumento do gasto per capita de R\$ 0,75 para R\$ 1,46 (Belloti, 2009). Em 2005, os gastos do SUS com órteses e próteses ortopédicas ultrapassaram R\$ 120 milhões (Avés *et al.*, 2008; Datasus, 2007). Somente o procedimento de artroplastia do quadril foi responsável por mais de 16 mil internações e um gasto total de cerca de R\$ 26,5 milhões com a compra de próteses. Somado a isso, houve, somente em 2006, cerca de 1.200 cirurgias de revisão de artroplastia, responsáveis por um gasto adicional de quase R\$ 2,9 milhões para a realização deste procedimento. Estes números, contudo, não refletem exatamente a demanda real por estes serviços, pois o SUS ainda não garante a universalidade de atendimento (Avés *et al.*, 2008; Datasus, 2007). Estima-se que, em 2025, haja um aumento do número de fraturas de quadril em cerca de 2,6 milhões de reais (Avés *et al.*, 2008).

A durabilidade destas próteses, porém, não ultrapassa, em média, 15 anos. Isto porque a vida útil de seus componentes depende de inúmeros fatores, tendo como consequência principal, a reabsorção óssea. A presença de partículas de desgaste da superfície, presentes no meio, geradas pela falta de lubrificação entre as novas superfícies articulares, ocasiona uma resposta do organismo a este processo, com consequente colapso entre a interface osso-implante. Estudos mostram que, devido ao processo de desgaste superficial, a porcentagem de falência das próteses cresce proporcionalmente com o aumento do tempo de uso dos implantes (Bavaresco, 2000). Diante disso, a biofabricação associada a este projeto busca novas tecnologias e o desenvolvimento de biomateriais que diminuam a probabilidade de soltura e reduzam o desgaste das próteses. Novos conceitos de engenharia, que possibilitem o recobrimento de superfícies com geometria desejada e materiais alternativos, que apresentem características mecânicas e físicas semelhantes a da região que estará sendo substituída ou reparada, estão sendo pesquisados continuamente (Bose e Lau, 2011; Rezaei e Ishak, 2011; Kubinová *et al.*, 2010; Cohen *et al.*, 2010; Tang *et al.*, 2010; Kubinová *et al.*, 2009; Wolf *et al.*, 2009; Anderson *et al.*, 2009; Bártolo *et al.*, 2004; Smeathers e Wright, 1990).

Considerando uma superfície articular lesada, a restauração funcional da articulação pode ser facilitada se, na confecção de superfícies articulares de próteses ou no enxerto de pequenos defeitos, forem empregados biomateriais que apresentem comportamento tribológico semelhante ao das articulações naturais. Uma classe de materiais que apresentam características interessantes para mimetizar tal comportamento são os hidrogéis poliméricos, visto que apresentam similaridades físicas com a cartilagem articular natural, principalmente, quanto à capacidade de deformarem-se quando comprimido, exsudando fluido contido em seu interior (Bose and Lau, 2011; Bavaresco *et al.*, 2008 (a); Sasada, 1988; Caravia *et al.*, 1993; Sawae *et al.*, 1996; Chang *et al.*, 1996). Acrescenta-se ainda que, o estudo da lubrificação, atrito e desgaste das articulações naturais e artificiais tem permitido aumentar o conhecimento de como as articulações naturais funcionam e porque falham. As articulações substituídas são submetidas a cargas mecânicas cíclicas durante o movimento, sendo estas transferidas pelos tecidos, o que leva a um desgaste, ocasionando dificuldades quanto a prever a estabilidade interfacial entre tecidos e implantes.

Além disso, várias reações adversas entre o material e o meio fisiológico podem ocorrer, sendo agravadas se houver partículas de desgaste "soltas" no organismo.

Os dados relativos a trabalhos anteriores, englobando o Laboratório de Biomecânica Ortopédica, do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da Faculdade de Ciências Médicas FCM/UNICAMP, associados a tais conhecimentos, foram algumas das motivações deste projeto, principalmente após resultados do comportamento biológico e mecânico *in vivo* de hidrogéis de PHEMA. Um das conclusões mais importante foi a observação que o desempenho mecânico ideal dos hidrogéis de PHEMA, para aplicação como cartilagem articular, está diretamente relacionada com a resistência mecânica do substrato ao qual, este, está sendo suportado. Quando o hidrogel é implantado recobrimdo substratos mecanicamente resistentes, como o PEUPAM, seu comportamento mecânico se torna ideal para a aplicação desejada, que é suportar e distribuir a carga aplicada durante o movimento, favorecendo a formação de um regime de lubrificação entre as superfícies (Bavaresco *et al.*, 2008 (a); Garrido, 2007). Além do mais, estas pesquisas demonstraram que hidrogéis de PHEMA apresentam boas propriedades físico-mecânicas quando submetidos a ensaios tribológicos de atrito e desgaste nas condições fisiológicas de uma articulação natural, afirmando sua potencialidade para o uso no reparo de pequenos defeitos de superfícies articulares, onde foi avaliado o comportamento dos tecidos ao redor e no interior do enxerto, para longos períodos pós-implante (Bavaresco *et al.*, 2008 (a); Bavaresco *et al.*, 2008 (b); Bavaresco *et al.*, 2004 (a); Batista *et al.*, 2008; Garrido, 2007; Malmonge, 2002; Malmonge e Belangero, 2002).

1.1 Objetivos

O objetivo principal desta dissertação foi desenvolver uma tecnologia de biofabricação para ser aplicada em próteses *soft-layered*, utilizando laser infravermelho. Substratos de polietileno de ultra-alto peso molecular (PEUAPM) foram recobertos com superfícies complacentes (hidrogéis poliméricos) e suas características quanto ao atrito, avaliadas. Esta tecnologia aditiva, onde camadas do material são depositadas e irradiadas pelo laser infravermelho, polimerizando e reticulando-as, utiliza informação de modelos CAD para varrer a trajetória do desenho do substrato, possibilitando o recobrimento. Para atingir este foco, ainda assim, foram necessárias etapas intermediárias, relacionadas aos objetivos específicos dentro da atual pesquisa, tais como:

- Estudo das variáveis de processo nas características do hidrogel de pHEMA;
- Obtenção dos hidrogéis de pHEMA para aplicação como cartilagem;
- Caracterização físico-química dos hidrogéis de poli 2-hidróxietil metacrilato (pHEMA);
- Seleção dos hidrogéis com melhores propriedades físico-químicas para aplicações específicas: cartilagem articular artificial e cartilagem reconstrutiva;
- Estudo e caracterização do substrato de PEUAPM;
- Recobrimento do substrato de PEUAPM com hidrogel de pHEMA, utilizando a tecnologia de biofabricação;
- Estudo da tribologia do sistema: hidrogel-substrato.

1.2 Contribuição da Pesquisa

A principal contribuição desta dissertação pode ser resumida, segundo texto da Revista Época:

“O avanço da tecnologia está criando condições para restaurar, reconfigurar e, em alguns casos, até melhorar as condições originais do corpo humano. Próteses, que antes cumpriam nada mais que uma função estética, tornaram-se tão avançadas a ponto de ser controladas pelo pensamento – as mais modernas chegam a dar mais força e possibilidades de movimento que os membros originais” (Moon et al., 2010).

Dessa forma, o desenvolvimento de uma nova tecnologia de biofabricação utilizando laser infravermelho, apresenta-se como alternativa para melhorar a qualidade de vida das pessoas que utilizam este tipo de prótese, via redução do atrito e do desgaste sofrido pelos componentes que constituem este dispositivo. Com isto, o tempo de vida útil das próteses ortopédicas poderá ser mais acentuado e as cirurgias de revisão, causas de desconforto em muitos pacientes, poderão ser minimizadas.

1.3 Organização do trabalho

Esta dissertação está organizada em dez capítulos e o fluxograma descrito na Figura 1, descreve sucintamente as etapas desenvolvidas neste trabalho.

O Capítulo I apresenta uma breve introdução sobre a motivação e os objetivos que levaram ao desenvolvimento da pesquisa, bem como sua possível contribuição para a sociedade, referente ao desenvolvimento e caracterização dos hidrogéis de pHEMA.

O Capítulo II faz um levantamento bibliográfico dos tópicos relevantes para o entendimento e progresso deste estudo. São contribuições científicas, definições, características, propriedades e correlações entre os temas abordados.

Os Capítulos III a IX apresentam a metodologia, discussões e resultados parciais das etapas e técnicas desenvolvidas neste trabalho, tais como: avaliação da polimerização e reticulação do pHEMA, simulação computacional, obtenção (síntese e caracterização) dos hidrogéis de pHEMA via laser infravermelho para diferentes aplicações, hidrogéis de pHEMA por prototipagem rápida para aplicação em engenharia tecidual, caracterização do substrato de PEUAPM, tecnologia de biofabricação e avaliação tribológica, respectivamente.

O Capítulo X apresenta as conclusões obtidas nesta dissertação, assim como sugestões/propostas para trabalhos futuros. Na sequência, encontram-se as referências bibliográficas utilizadas.

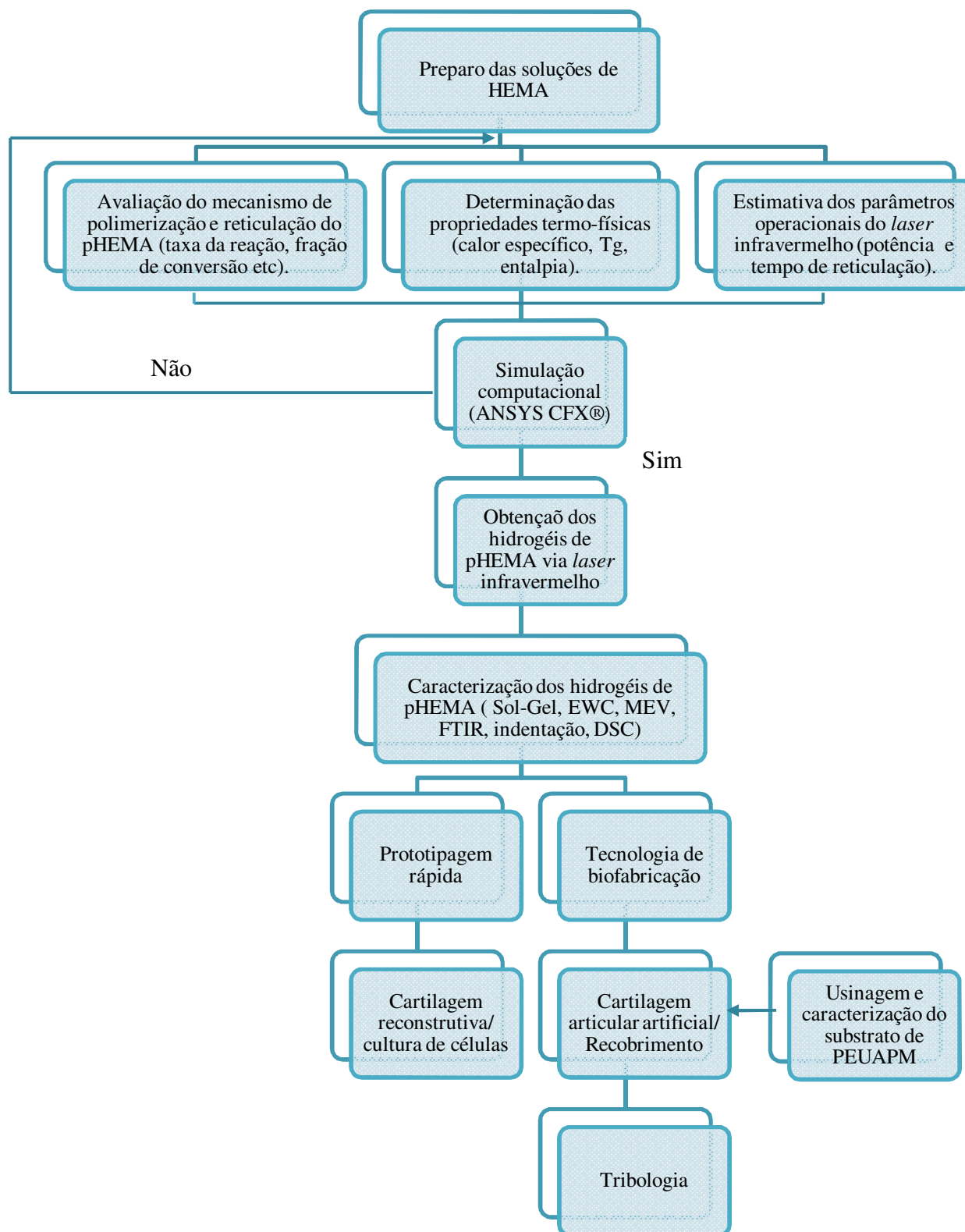


Figura 1. Fluxograma das etapas desenvolvidas na dissertação

CAPÍTULO II

Revisão Bibliográfica

Capítulo II. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Articulação e Cartilagem Articular

As atividades diárias, bem como a capacidade de locomoção do ser humano são possíveis graças à presença das articulações sinoviais e diatrodiais, como os joelhos e quadril. As superfícies ósseas destas articulações são recobertas pela cartilagem articular e caracterizadas pela presença do líquido sinovial (Figura 2). A cartilagem articular distribui as elevadas cargas aplicadas em um ponto isoladamente, durante o movimento, ao passo que a presença do líquido sinovial permite uma lubrificação entre os componentes articulares. O conjunto destes fatores proporciona uma menor área de contato entre os ossos, reduzindo o atrito e o desgaste das superfícies. Porém, as articulações diatrodiais são frequentemente acometidas por lesões ou doenças, como osteonecrose, artrite ou osteoartrose, levando a perda da integridade da estrutura óssea ou degeneração da articulação, com mínima mobilidade articular. Quando danificada, a cartilagem possui pouca ou nenhuma capacidade de regeneração. Nestes casos, podem ser aplicadas terapias com mudanças no estilo de vida, visando reduzir a atividade dos componentes articulares; medicamentos para alívio da dor; procedimentos cirúrgicos e, finalmente, substituição da cartilagem articular por uma prótese, que pode ser parcial ou total, a depender da região lesada. Tais procedimentos, entretanto, apresentam limitações, principalmente em casos de pacientes jovens e ativos, uma vez que não permitem a restauração de uma superfície articular com propriedades mecânicas e durabilidade adequada ao da cartilagem (Malmonge e Zavaglia, 1997). Diante disso, estudos estão sendo realizados na busca de biomateriais que possam restaurar ou substituir as superfícies lesadas, desde que apresentem características semelhantes à cartilagem articular, como alto teor de água; difusão de metabólitos para as células; boas propriedades mecânicas e, biocompatibilidade (Oliveira *et al.*, 2009; Bavaresco *et al.*, 2008 (a); Bavaresco *et al.*, 2008 (b)).

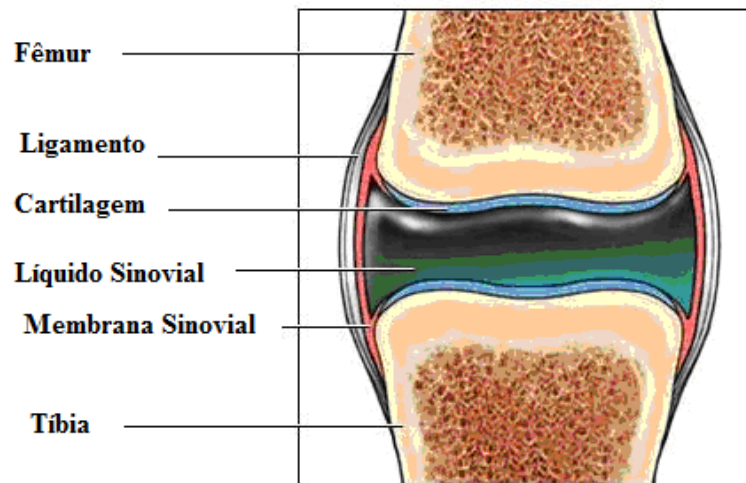


Figura 2. Componentes de uma articulação natural do joelho.

2.2 Biomateriais

Na área dos materiais, um campo em crescente expansão é o de desenvolvimento, formação e ensaios, *in vivo* e *in vitro*, com biomateriais para aplicações médicas. Definidos como qualquer substância, natural ou artificial, que possa ser utilizada no corpo humano para substituir partes doentes ou danificada, os biomateriais devem ser compatíveis com os tecidos e não produzir substâncias tóxicas. Além disso, devem ser biofuncionais, ou seja, devem ter as características adequadas para cumprir a função desejada, pelo tempo desejado; ser esterilizável e, ainda, biotolerante. Na seleção do material a ser utilizado, deve-se levar em consideração as suas propriedades físicas, químicas e mecânicas, principalmente resistência ao desgaste e à fadiga, módulo de elasticidade, rugosidade superficial, taxa de permeação, bioestabilidade, absorção de água e bioatividade (Ferreira, 2007). Os biomateriais podem ser cerâmicos, metálicos e poliméricos ou, ainda, a combinação destes, podendo ser aplicados como dispositivos para sistemas de liberação controlada de drogas; cimento; implantes dentários; fixação ortopédica; *scaffolds*; suturas; próteses oculares, de joelho, de quadril e de tendões; válvulas cardíacas; cateter como dreno; malha para correção de hérnia; encapsulamento de células, substituintes da cartilagem articular etc, conforme exemplificado na Figura 3.

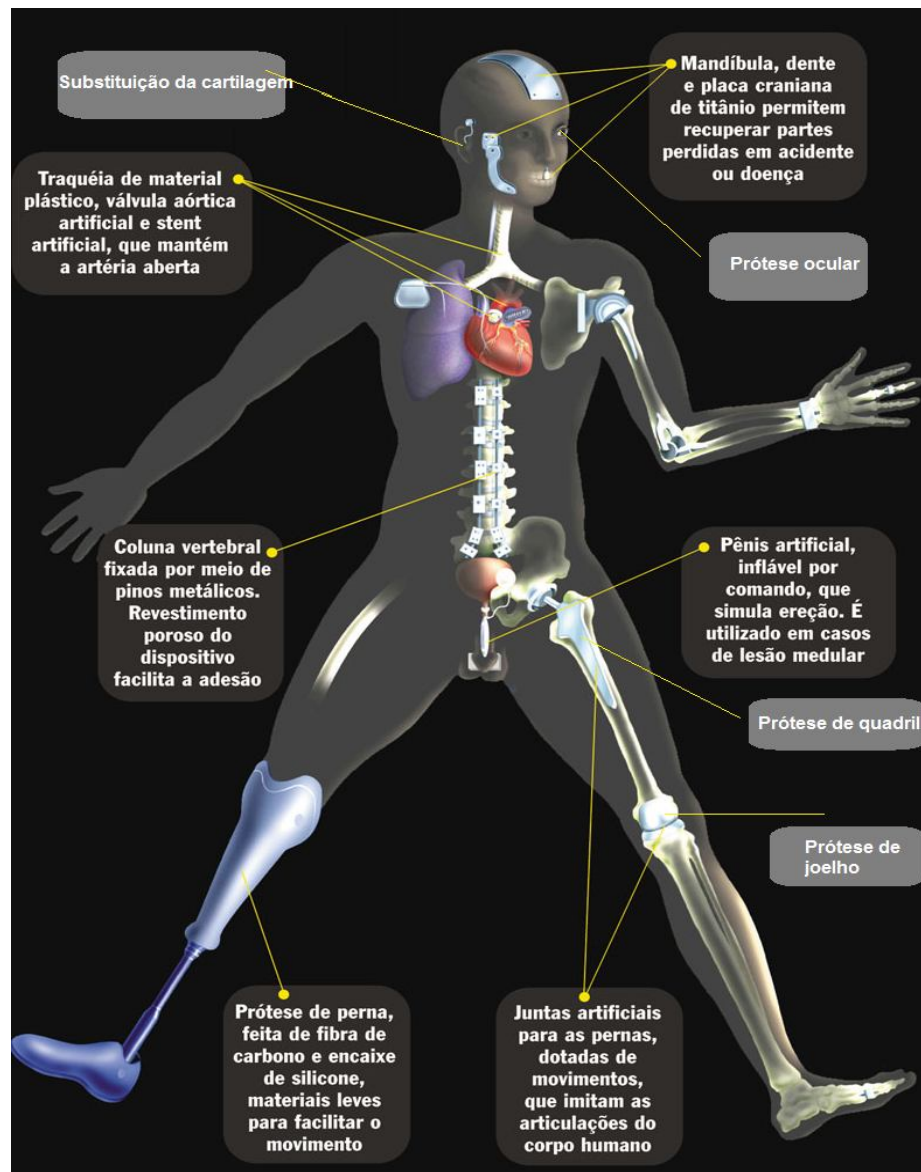


Figura 3. Exemplo de Aplicações de Biomateriais (Adaptada de Paiva, 2011).

O desenvolvimento destes materiais normalmente inclui: a análise da função desejada e sua localização em um organismo; fisiologia dos tecidos e fluidos corporais, que estará em contato direto com a espécie humana; escolha dos materiais constituintes e da tecnologia para alcançar o produto; a fabricação do protótipo e análise de suas propriedades químicas, físicas e mecânicas; análise de biocompatibilidade, o uso do protótipo em cultura de células e em modelos animais; revisão da regulamentação e, testes clínicos (Rosiak *et al.*, 2002).

2.3 Biomateriais Poliméricos

A aplicação dos polímeros na área biomédica iniciou-se com o uso do celulóide para implante cirúrgico, no reparo de defeitos do crânio, seguido da aplicação da baquelite, em artroplastias de quadril (Rosiak e Ulanski, 1999). Porém, o desenvolvimento destes biomateriais não levou em consideração a pureza e a bioestabilidade dos mesmos, o que ocasionou reações adversas no organismo. Hoje, estas características são imprescindíveis para aplicação do material no corpo humano e inúmeros polímeros como poli metil metacrilato (PMMA), poli vinil álcool (PVAI), poli 2-hidróxi etil metacrilato (pHEMA), poli vinil pirrolidona (PVP) etc, vêm ganhando destaque na área biomédica, devido a superação destas limitações. Além do mais, o polietileno de ultra alto peso molecular (PEUAPM) e o poliuetano (PU) podem ser estudados para aplicações em ortopedia, devido às suas propriedades mecânicas como alta resistência ao desgaste por abrasão e baixo coeficiente de atrito. A Tabela 1 sumariza as aplicações dos biomateriais poliméricos em diferentes áreas.

Tabela 1. Áreas e Aplicações dos Biomateriais Poliméricos (Adaptada: Ferreira, 2007).

Área	Polímero	Aplicação
Odontológica	Poli (metacrilato de metila)	Enchimento de materiais
	Poliamida	Adesão e integração de tecidos
Oftalmológica	Celulose	Lágrimas artificiais
Ortopédica	Poli (metacrilato de metila); Poli (ácido lático); Poli (2-hidróxi etil metacrilato); Poli (vinil álcool); Polietileno de ultra alto peso molecular	Cimento ósseo
		Substituição de cartilagens articulares e ossos
		Próteses de quadril e joelho
Encapsulamento	Hidrogel	Encapsulamento de células
		Proteínas
		Enzimas
		Organismos bioartificiais
Liberação de Drogas	Hidrogel	Facilitação da absorção de drogas
	Membranas poliméricas	

2.4 Hidrogéis Poliméricos

2.4.1 Definição e Aplicações

Na área biomédica, os hidrogéis poliméricos são a linha de frente das recentes pesquisas (Bose e Lau, 2011; Ribeiro *et al.*, 2011; Tang *et al.*, 2010; Omidian *et al.*, 2010; Anderson *et al.*, 2009; Aouada e Mattoso, 2009; Oliveira *et al.*, 2009; Baker *et al.*, 2009; Oliveira e Gomide *et al.*, 2009; Bodugoz-Senturk *et al.*, 2009; Chen *et al.*, 2009). O grande interesse dos pesquisadores por estes biomateriais reside nas suas características e semelhanças com os tecidos moles do organismo. São materiais que apresentam consistência macia e elástica; boa resistência mecânica; biocompatibilidade em contato com o sangue e fluidos corpóreos, permitem a nutrição das células etc. Definidos como polímeros tridimensionais, de cadeia reticulada, que possuem a capacidade de inchar sem se dissolver, normalmente, são utilizados como substituintes da cartilagem articular, através da melhora de suas propriedades mecânicas e como suporte para crescimento de células, em engenharia tecidual. Mas também podem ser estudados para serem utilizados como curativos; lentes de contato; enxertos vasculares; membranas de hemodiálise, etc.

Embora o princípio de obtenção dos hidrogéis poliméricos não seja de data recente, somente em 1960 que o potencial biomédico destes materiais foi considerado. Witcherle (1971) estudou o poli (2-hidróxi etil metacrilato) - pHEMA para uso em oftalmologia, no desenvolvimento de lentes de contato. A partir daí, inúmeros trabalhos, em diferentes áreas e com diferentes contribuições passaram a ser estudados, tendo estes polímeros como alvos em potencial, conforme breve histórico visualizado na Tabela 2.

Tabela 2. Histórico da Aplicação de Hidrogéis Poliméricos.

Autor(s)	Estudo(s)
<i>Bray e Merryk (1973)</i>	Viabilidade de hidrogéis de polivinil álcool (PVAI) para desenvolvimento de material sintético a ser utilizado em cirurgias de reconstrução de articulações.
<i>Sasada (1988)</i>	Desenvolvimento de uma prótese a partir do hidrogel de poli (acetato de vinila)-PVAc.
<i>Jeyanthi e Rao (1990)</i>	Preparação de biomateriais a partir da adição de colágeno ao hidrogel de pHEMA.
<i>Caravia et al. (1993)</i>	Estudo comparativo do comportamento de diferentes hidrogéis ao do Poliuretano (PU).
<i>Anseth et al. (1996)</i>	Avaliação das propriedades mecânicas dos hidrogéis e a sua determinação experimental.
<i>Lou e Copenhagen (2001)</i>	Estudo das características mecânicas do pHEMA reticulado com vários compostos bifuncionais.
<i>Hernández et al. (2004)</i>	Estudo das propriedades viscoelásticas de hidrogéis de polivinil álcool (PVAI) e ferrogéis obtidos através de tratamento térmico.
<i>Bavaresco (2004 (b))</i>	Avaliação tribológica de copolímeros de 2-hidróxi etil metacrilato (HEMA) e N-vinil pirrolidona (NVP) e do poli (vinil álcool) para aplicação como cartilagem articular artificial.
<i>Lee et al. (2009)</i>	Estudo do teor de água nas propriedades mecânicas e estruturais do poli (N-vinil-pirrolidona-co-2-hidróxi-etil metacrilato) através da simulação molecular dinâmica.
<i>Omidian et al.(2010)</i>	Análise das propriedades mecânicas e de inchamento dos hidrogéis superporosos de 2-hidróxi etil metacrilato (HEMA).
<i>Patel e Mequanint (2011)</i>	Estudo da adesão celular de hidrogéis de pHEMA com PU, para aplicação em engenharia tecidual.

2.4.2 Tipos e Classificação

Os hidrogéis podem ser produzidos por simples reação de um ou mais monômeros, na presença de um agente de reticulação e iniciador; com a formação de ligações duplas ou pontes de hidrogênio, via reação química (reticulação) ou através de interações hidrofóbicas, força de Van der Waals e entrelaçamento entre as cadeias poliméricas. Conforme a intensidade destas ligações, os hidrogéis podem ser classificados em dois tipos: físicos ou químicos. O primeiro é caracterizado com a presença de forças de ligações fracas entre as moléculas, como força de Van der Waals, podendo ser obtidos por ciclos de congelamento-descongelamento. São géis não-permanentes e usualmente podem ser convertidos para polímero em solução através do aquecimento (Rosiak *et al.*, 2002). O segundo possui forças coesivas fortes, como ligações covalentes, unindo suas redes poliméricas. São géis permanentes, conforme pode ser visualizado na Figura 4.

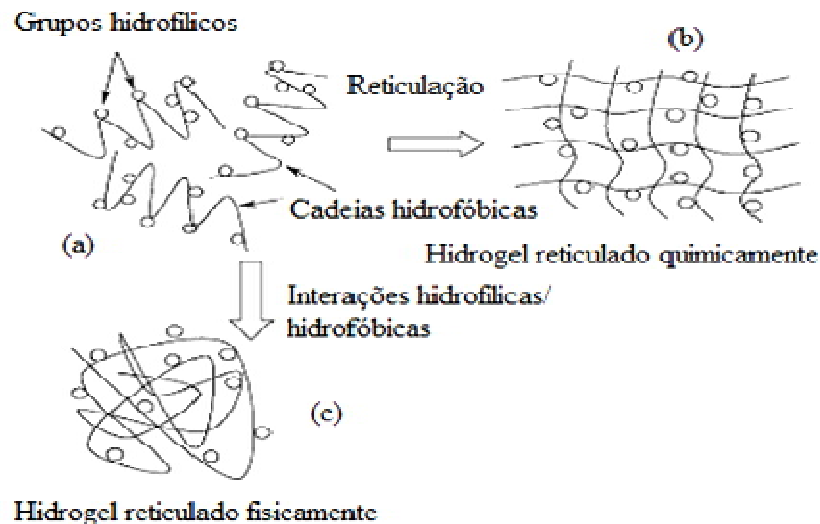


Figura 4. Tipos de hidrogéis físicos e químicos (Adaptada de Mansur *et al.*, 2004).

Os hidrogéis podem ser obtidos por uma série de métodos; via combinação de um ou mais tipos de monômeros, ou ainda, pela obtenção de blendas inter ou semi-interpenetrantes dependendo da aplicação desejada. Quanto à carga iônica, podem ser neutros, aniônicos ou catiônicos, a depender dos grupos lateralmente ligados às suas cadeias poliméricas. Além disso,

podem ser ambientes responsivos, ou seja, variar seu volume por alteração de pH, campo elétrico ou magnético, temperatura etc (El-Din e El-Naggar, 2005).

2.4.3 Propriedades

Parte do sucesso dos hidrogéis em aplicações biomédicas está relacionada a algumas de suas importantes propriedades, como a habilidade de absorver água sem alterar sua forma (grau de inchamento) e compatibilidade com fluidos corpóreos, sangue e tecidos. Ao mesmo tempo, apresentam características de sólidos e líquidos. Como sólidos, eles deformam com uma tensão aplicada, retornando a sua forma inicial quando a mesma é removida. Como líquidos, eles permitem a convecção e difusão de solutos que são menores que o tamanho da rede polimérica (Gong, 2006). Secos, tornam-se quebradiços, com aspecto de vidro e, quando inchados em água, tornam-se um gel elástico, preservando sua forma original. Além disso, são complacentes, ou seja, apresentam um efeito de absorção de choque variável a depender do grau de reticulação.

2.4.3.1 Efeito do grau de inchamento

A rede polimérica do hidrogel, apresentada na Figura 5, é geralmente não-cristalina, apresenta ligações covalentes fortes e forças coesivas fracas na forma de ligações iônicas, conferindo-lhes propriedades de estabilidade e insolubilidade, que pode ser traduzida pela capacidade de absorver moléculas de água sem se dissolver (Bavaresco *et al.*, 2004 (b)). Este processo, conhecido como inchamento da matriz polimérica, pode ser dividido em três etapas: (i) difusão das moléculas de água para o interior da rede do hidrogel; (ii) relaxamento das cadeias poliméricas com hidratação e; (iii) expansão da rede para o meio aquoso. Além disso, o efeito de inchamento depende da composição química da rede polimérica e da densidade de reticulação. A presença de grupos hidrofílicos (-OH, -COOH, -CONH, -SO₃H) confere um maior grau de inchamento quando comparados aos hidrogéis que apresentam grupos hidrofóbicos presentes em sua estrutura química. Isto devido à afinidade destes grupos em ligar-se a moléculas de água, o que não é observado com os grupos hidrofóbicos, que sofrem colapso na presença da mesma, minimizando a sua exposição. Porém, um balanço entre grupos hidrofílicos e hidrofóbicos é importante. Um alto teor de água na rede polimérica do hidrogel pode estar relacionado à presença de poucas reticulações, o que acarreta uma redução nas propriedades mecânicas, diminuição da temperatura de transição vítrea do polímero e redução do módulo de elasticidade,

visto que a água tem efeito plastificante. Então, em certas condições, pode-se transformar um polímero vítreo sólido, em um gel fraco, apenas com a adição de água.

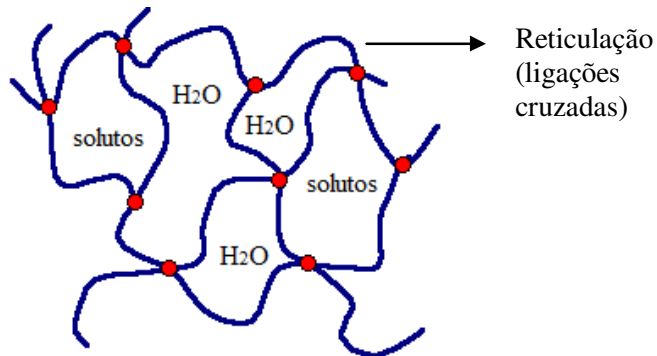


Figura 5: Representação da rede polimérica do hidrogel. Difusão de solutos ou presença de moléculas de água no estado inchado.

O grau de inchamento pode, ainda, ser modificado por algumas condições externas, tais como: pH, resistência iônica, temperatura, tipo de agente de reticulação ou monômeros, e métodos de síntese. Adicionando que, para certos hidrogéis, são desenvolvidas teorias que predizem o grau de inchamento baseado na temperatura e massa molecular entre suas reticulações (Bavaresco *et al.*, 2004 (b); Anseth *et al.*, 1996).

2.4.3.2 Efeito da densidade de reticulação

A densidade de reticulação é uma importante característica para a determinação das propriedades mecânicas dos hidrogéis. Frequentemente há um aumento de ligações cruzadas com o aumento do agente de reticulação. Para a obtenção de hidrogéis via síntese por radiação, quanto maior a potência ou incidência do agente de reticulação, mais rígida e resistente se torna a estrutura do polímero. Porém, um excesso destes, leva a formação de hidrogéis com estrutura frágil e quebradiça. Isto ocorre porque com o aumento do agente de reticulação há um aumento da força de ligação intramolecular e o encurtamento das ligações, diminuindo a capacidade de movimentação entre as cadeias - o que leva a hidrogéis menos elásticos. No caso de hidrogéis de polivinil álcool (PVAI), a introdução de um agente de reticulação diminui o valor de sua dureza, devido a diminuição dos grupamentos hidroxilas presentes neste polímero. Portanto, o aumento

da densidade de reticulação deve ser avaliado conforme as características do sistema em estudo (Krumova *et al.*, 2000).

2.4.3.3 Efeito da concentração dos comonômeros e das condições de síntese

Em geral, os hidrogéis quando inchados, apresentam propriedades mecânicas inferiores a outros materiais poliméricos, devido ao efeito plastificante da água. Uma alternativa para melhorar as propriedades mecânicas dos hidrogéis é por meio da adição de comonômeros, os quais permitem um aumento nas propriedades de dureza e tenacidade. O aspecto macio e elástico dos hidrogéis pode, então, ser determinado pela concentração do agente de reticulação e pelo monômero hidrofílico básico.

Adicionalmente, as condições de síntese: tempo, temperatura reacional e o solvente, também podem alterar as propriedades finais dos hidrogéis poliméricos. A temperatura e o tempo podem favorecer ou não a reação com grupos funcionais ou a formação de duplas ligações, modificando, assim, a densidade de reticulação. Quanto ao solvente, uma atenção especial deve ser dada ao tipo e concentração. O agente de reticulação, como solvente, poderá formar ligações cíclicas ao invés de reticulações, reduzindo o efeito do aumento da concentração deste, e, conseqüentemente, abaixando, em vez de aumentar, a resistência mecânica do material. Esta propriedade, ou melhor, o comportamento elástico e a rigidez do hidrogel dependem, portanto, de sua estrutura molecular; densidade de reticulação; formação de ligações covalentes; forças de ligações do tipo iônicas; impedimentos estéricos etc. Acrescentando ainda que, o estudo do tamanho, tipo, arranjo espacial e interações entre as cadeias poliméricas podem interferir em algumas características dos hidrogéis (Bavaresco *et al.*, 2004 (b); Anseth *et al.*, 1996; Gonzalez *et al.*, 1992).

2.4.4 Síntese de Hidrogéis Poliméricos

Os hidrogéis podem ser obtidos em diferentes formas, conforme a aplicação desejada. Podem se apresentar como filmes opticamente transparentes; géis esponjosos, não-esponjosos etc (Iannuzzi *et al.*, 2010; Eljarrat-Binstock *et al.*, 2007). Além do mais, possuem facilidade em ser sintetizado por diferentes técnicas, como: (i) copolimerização: normalmente, um monômero tem caráter hidrofóbico e outro hidrofílico. Neste caso, a dissolução da rede é impedida devido à

presença de ligações iônicas ou interações hidrofóbicas (Song *et al.*, 2011; Wang *et al.*, 2010; Gholap *et al.*, 2004; Barcellos *et al.*, 2000); (ii) tratamento térmico (congelamento-descongelamento): as interações intermoleculares provavelmente levam à formação de ligações de hidrogênio, formando entrelaçamentos entre as cadeias e, conseqüente, formação da rede tridimensional via formação de cristalitos, que atuam como reticulações (Hu *et al.*, 2010; Gupta *et al.*, 2010; Ru-Yin e Dang-Sheng, 2008); (iii) radiação: permite a obtenção de hidrogéis em uma única etapa, com reticulação e esterilização simultâneas (Singh e Pal, 2011; Sahiner *et al.*, 2006; Ulanski *et al.*, 2002; Lugao e Malmonge, 2001; Martens e Anseth, 2000), entre outras.

2.4.4.1 O uso da técnica de radiação para a síntese de hidrogéis poliméricos

Inicialmente desenvolvida por Charlesby (1960) e Chapiro (1962), o uso da técnica de radiação para aplicações biomédicas vem sendo bastante estudada (Hill *et al.*, 2011; Zainuddin *et al.*, 2011; Wang *et al.*, 2011; Tómic *et al.*, 2010; Zhao *et al.*, 2010; El-Din e El-Naggar, 2009; Sahiner *et al.*, 2006; Zhain *et al.*, 2002; Bhattacharya, 2000). Considerando que um dos requisitos básicos para que os hidrogéis possam estar em contato com fluidos corpóreos seja a ausência de toxicidade, então, a técnica da radiação torna-se uma alternativa vantajosa. Além disso, é uma eficiente ferramenta de esterilização, permitindo que o processo de obtenção do hidrogel seja realizado em uma única etapa, com formação e esterilização ao mesmo tempo. Isto permite a simplificação da tecnologia e redução dos custos de produção. Além disso, o uso da radiação envolve outras vantagens, como:

- Ausência de agentes químicos → permite obter materiais com elevado grau de pureza, sem contaminação por resíduos de agente de reticulação ou de iniciadores químicos, eliminando uma possível citotoxicidade;
- Controle do processo → os processos de iniciação e terminação da reticulação ocorrem simplesmente pela introdução e remoção do material da fonte de radiação;
- Facilidade em modificar as propriedades físicas e químicas dos hidrogéis → as propriedades mecânicas dos hidrogéis podem ser alteradas pela simples modificação do tipo de radiação, pelo ajuste da intensidade e/ou do tempo de exposição do material (dose de radiação).

2.4.4.2 Possíveis caminhos para a técnica de radiação

A Tabela 3 apresenta os possíveis caminhos que podem ser utilizados para obtenção dos hidrogéis pela técnica de radiação. São eles: (1) irradiação do polímero no estado sólido; (2) irradiação do monômero (em massa ou solução) e; (3) irradiação do polímero em solução. A Tabela 3 sumariza as características de cada um.

Tabela 3. Características da irradiação do polímero no estado sólido, em solução e do monômero (massa ou solução).

Irradiação do polímero no estado sólido	Irradiação do polímero em solução	Irradiação do monômero (massa ou solução)
<p>Requer especial preparo da amostra (como prensagem ou fusão);</p> <p>Requer altas doses de energia para formação do hidrogel: mobilidade das cadeias limitadas, especialmente nas áreas cristalinas das moléculas;</p> <p>Há um menor rendimento da densidade de reticulação: menores quantidades da reação de recombinação entre os macrorradicais;</p> <p>Difícil remoção de oxigênio da reação: sítios de reações indesejadas, possibilidade de degradação do polímero.</p>	<p>Fácil controle e estudo;</p> <p>Baixos números de reações indesejáveis;</p> <p>Uso de solventes para solubilização: compatibilidade e toxicidade;</p> <p>Menor versatilidade do sistema reacional para obtenção de diferentes estruturas e propriedades, conforme aplicação desejada.</p>	<p>Versatilidade na obtenção de hidrogéis com diferentes propriedades finais, pela simples modificação do teor de monômero e agente de reticulação.</p> <p>Muitos dos monômeros usados são tóxicos: necessidade de purificação;</p> <p>Ocorrência de muitas reações consecutivas e paralelas;</p> <p>Sistema complicado e de difícil descrição qualitativa.</p>

2.4.4.3 Reticulação de hidrogéis poliméricos por radiação

Quando a radiação ionizante interage com os hidrogéis físicos, as cadeias poliméricas destes são conectadas umas as outras por meio de ligações fortes do tipo covalentes, ocorrendo uma reticulação química. A interação da radiação com a matéria, forma produtos reativos intermediários como íons e radicais. Se estes radicais estiverem localizados em posições favoráveis na cadeia polimérica, poderá haver recombinação destes e, como resultado desse novo processo, novas ligações covalentes entre as cadeias serão formadas, possibilitando a melhoria das propriedades mecânicas dos hidrogéis devido às reações de reticulação (Mathur *et al.*, 1996; Rosiak *et al.*, 1995; Rosiak, 1994; Rosiak *et al.*, 1993; Carenza, 1993). No método de irradiação do monômero em solução, a polimerização ocorre em uma primeira etapa e a reticulação das cadeias se faz posteriormente. Assim, a formação de hidrogéis por meio de radiação pode ser simplesmente explicada como resultado de uma mútua recombinação de macroradicaís.

Uma breve explicação dos eventos físico-químicos que podem ocorrer na estrutura atômica, durante a interação da radiação com a matéria, pode ser descrita em três etapas distintas e consecutivas: a etapa física, a físico-química e a química. A etapa física é caracterizada pela ação da radiação sob a matéria gerando transferência de energia. Essa energia gera excitações moleculares e ionizantes. Nesta etapa, são formadas espécies primárias instáveis, altamente energéticas, que sofrem reações secundárias tanto espontaneamente, quanto por colisões com moléculas vizinhas. Na etapa físico-química, são geradas espécies secundárias reativas como o hidrogênio, radicais livres e espécies excitadas e iônicas. Estas, podem se originar de uma única reação ou de uma sucessão complexa de reações. E, por fim, a etapa química, que se inicia quando o sistema restabelece o equilíbrio térmico alterado pela transferência de energia pelo processo de radiação. As espécies reativas, portanto, continuam a reagir entre si e com outras espécies vizinhas (Rosiak *et al.*, 1993; Rosiak, 1994; O' Donnell, 1991).

Os radicais poliméricos que irão gerar a reticulação, são formados na etapa físico-química, como consequência direta ou indireta de sua interação com a radiação. Quando a interação é direta com as moléculas poliméricas elas se excitam na etapa física e a cisão homolítica das ligações C – H e das ligações C – C ocorrem na etapa físico-química.

Na via indireta, os radicais poliméricos podem ser formados pelo processo de radiólise, ou seja, ocorre a interação da radiação sob as moléculas de água, onde fótons ou elétrons abstraem um elétron da molécula da água formando radicais $H\cdot$ e $OH\cdot$ (Figura 6). Estes radicais, por sua vez, com alta energia cinética, colidem com as moléculas poliméricas, retirando destas, átomos de hidrogênio, formando novos radicais $H\cdot$ (Figura 7). Estas reações em cadeia dão continuidade ao processo de reticulação, com formação de uma rede tridimensional (Rosiak e Ulanski, 1999; Rosiak, 1994). Porém, diferentes reações durante a reação de reticulação (crosslinking) podem ocorrer, diminuindo a densidade de ligações cruzadas, como é o caso da cisão da cadeia polimérica. Este processo envolve a ruptura das ligações C-C, diminuindo a massa molecular média do polímero, com conseqüente degradação do mesmo. Há uma quebra da cadeia principal e emissão de pequenas moléculas e/ou fragmentos moleculares, os quais dependem da composição do polímero e da dose da radiação ionizante. Ainda, o acréscimo de oxigênio, com a presença dos radicais poliméricos livres, contribui para a formação de peróxidos, levando a decomposição do produto. Em paralelo, duplas ligações podem reagir com outros radicais em propagação através de reações intramoleculares, denominadas de ciclização. Desta forma, há uma diminuição da massa molecular e da densidade de reticulação da cadeia polimérica.

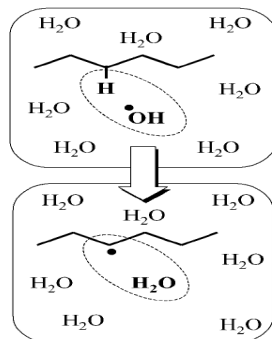


Figura 6. Formação de espécies reativas originadas da água - processo de radiólise (Ulanski et al., 2002).

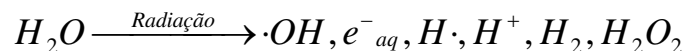


Figura 7. Formação de radicais poliméricos pela reação de radicais hidróxi com macromoléculas (Ulanski et al., 2002).

2.4.5 Hidrogéis de poli (2-hidróxi etil metacrilato) - pHEMA

O pHEMA é um dos mais versáteis hidrogéis poliméricos aplicados na área médica, desde o trabalho pioneiro de Witcherle e Lim (1960). Pertencente a classe dos hidroxialquil metacrilatos ou acrilatos, o pHEMA tem um grupo hidroxila e um grupo carbonila em cada sítio da cadeia polimérica. Estes grupos podem contribuir para ligações de hidrogênio do tipo $\text{OH}\cdots\text{O}=\text{C}$ e $\text{OH}\cdots\text{OH}$ (Morita *et al.*, 2009; Montheard *et al.*, 1992). Devido às suas similaridades com os tecidos vivos e facilidade de obtenção em diferentes estruturas (Bose e Lau, 2011), pode ser aplicado em engenharia tecidual, *scaffolds* superporosos, lentes de contato, implantes, sistema de liberação controlada de drogas, cartilagem articular etc (Bose e Lau, 2011; Omidian *et al.*, 2010; Tang *et al.*, 2010; Kubinová *et al.*, 2009; Anderson *et al.*, 2009; Bavaresco, 2004 (b)). Embora seja um material não degradável, possui boa elasticidade, é bem tolerável *in vivo*, biocompatível, permite a variação do substituinte acrilato por grupos hidrofóbicos, pode ter suas propriedades mecânicas melhoradas aumentando-se a densidade de reticulação, possui alta permeabilidade (também à macromoléculas), alta hidrofiliabilidade, insolubilidade devido às reticulações, estabilidade química e boa resistência a degradação (Vargun *et al.*, 2010; Kubinová *et al.*, 2010; Tang *et al.*, 2010; Omidian *et al.*, 2010; Wolf *et al.*, 2009; Bavaresco *et al.*, 2008(a)).

Hidrogéis de pHEMA podem ser obtidos via radiação UV, fonte térmica e agentes químicos. A depender do processo de síntese são obtidos hidrogéis com propriedades físico-químicas diferenciadas, para usos específicos. Os homopolímeros (pHEMA) e os copolímeros do monômero 2-hidróxi etil metacrilato (HEMA) são usualmente preparados por polimerização em massa ou em solução, na presença de agentes de reticulação, iniciadores e, em alguns casos, água como diluente. O teor de água, na mistura reacional, porém, influencia significativamente na estrutura destes hidrogéis, embora o polímero formado (pHEMA) não seja solúvel neste solvente, limitando sua compatibilidade (Kwok *et al.*, 2004).

A Figura 8 mostra esquematicamente a polimerização linear do monômero HEMA.

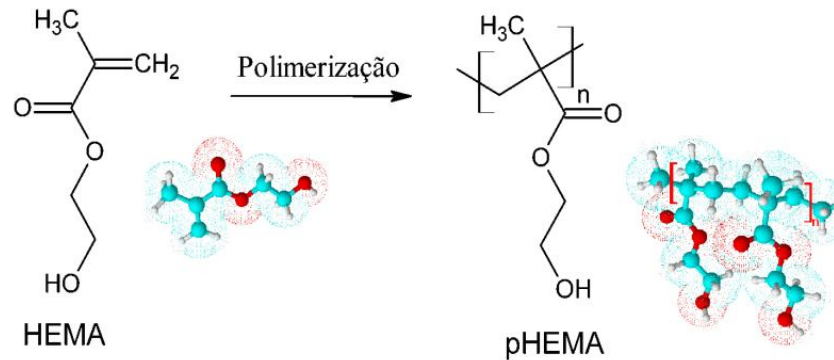


Figura 8. Esquema da polimerização linear do HEMA.

Uma breve explicação sobre a obtenção do pHEMA, envolve, inicialmente, a formação de moléculas lineares do polímero. Parte da energia transferida ao sistema, por uma fonte de calor, é absorvida pelas moléculas do termoiniciador, provocando a cisão homolítica deste, com conseqüente formação de radicais livres. Tais radicais, por sua vez, irão abstrair átomos do monômero (HEMA), formando radicais poliméricos, que continuarão a reagir durante a etapa de propagação, formando assim, moléculas lineares do pHEMA.

Segundo Kwok *et al.* (2004), com aumento da conversão do monômero HEMA e presença de ligações duplas, os radicais livres poderão reagir com estas, produzindo reticulações químicas entre cadeias poliméricas não conectadas (reticulação intermolecular), formando uma rede tridimensional. Ainda, as cadeias poliméricas podem reagir entre si ou entre as cadeias quimicamente conectadas, processo definido como ciclização, cujo efeito não contribui substancialmente para aumento da densidade de reticulação. Contudo, a taxa relativa das reações intra e intermoleculares, pode ser controlada pela composição inicial do monômero, teor do solvente ou intensidade da radiação (Li e Lee, 2005).

O pHEMA é solúvel em metanol, piridina, dimetil sulfoxido e dimetil formamida e, insolúvel, em 1-propanol, 2-propanol, 1-butanol, 2-butanol, acetonitrila, nitrobenzeno, tetrahidrofurano, tolueno, clorofórmio, água, benzeno etc.

2.4.6 Hidrogéis como substituintes da cartilagem articular

O uso de uma fina camada de material complacente, atuando como superfície de recobrimento em articulações humanas substituídas, tem despertado grande interesse nos pesquisadores, principalmente visando à confecção de próteses que apresentem menor coeficiente de atrito e, assim, redução do desgaste (Bostan *et al.*, 2011; Zhang *et al.*, 2011; Bonakdar *et al.*, 2010; Jones *et al.*, 2009; Burgess *et al.*, 2008; Scholes *et al.*, 2005).

Devido às similaridades físicas com os tecidos moles do organismo, consistência macia e elástica, os hidrogéis poliméricos tornam-se promissores para serem utilizados como superfície complacente, ou seja, como substituintes da cartilagem articular natural. São materiais biocompatíveis, apresentam baixo coeficiente de atrito e tem a capacidade de inchar sem se dissolver. Além disso, ao deformarem-se quando comprimido, exudam fluido contido em seu interior, mimetizando a cartilagem articular, o que permite um regime de lubrificação entre as superfícies. Acrescenta-se ainda, as ótimas propriedades superficiais, como baixa tensão interfacial entre o gel e soluções aquosas, o que inibe a formação de trombos ou outra rejeição biológica, ocasionando uma satisfatória performance *in vivo* após implantação (Bavaresco, 2004 (b)); possui a habilidade do tecido natural em crescer para dentro das suas matrizes; proporcionam a difusão livre de metabólitos importantes de baixa massa molecular e íons entre o implante e os tecidos, que não são observados com materiais duros e impermeáveis como os plásticos em geral (Ratner e Hoffman, 1976); possuem facilidade de esterilização (Netti *et al.*, 1993) e, apresentam comportamento elastomérico (Freeman *et al.*, 2000).

Estudos demonstraram que o desempenho mecânico dos hidrogéis para aplicação como cartilagem articular está diretamente relacionada com a resistência mecânica do substrato ao qual este está sendo suportado. Quando o hidrogel é implantado recobrindo substratos mecanicamente resistentes, como o PEUAPM, seu comportamento mecânico torna-se ideal para ser aplicado como superfície complacente em próteses, visto que tende a suportar e distribuir a carga aplicada

durante o movimento, favorecendo um regime de lubrificação entre as superfícies dos componentes destes dispositivos (Bavaresco *et al.*, 2008 (a); Garrido, 2007).

A Tabela 4 apresenta um breve histórico da aplicação de hidrogéis poliméricos para substituição da cartilagem articular.

Tabela 4. Exemplos de estudos com hidrogéis poliméricos para aplicação em cartilagem articular.

Autor(s)	Estudo(s)
<i>Kon e De Visser (1981)</i>	Avaliação do potencial de esponjas de pHEMA com diferentes porosidades, como material para restauração de defeitos em cartilagens articulares. Os pesquisadores concluíram que esponjas com tamanhos de poros superiores a 50 µm apresentam baixa resistência mecânica sendo esmagadas após implante.
<i>Sasada (1988)</i>	Desenvolvimento de um projeto usando hidrogel de PVAc de baixo módulo para ser utilizado como superfície elastomérica em próteses.
<i>Downes et al. (1994)</i>	Estudo do polietil metacrilato e tetrahydrofurfuril metacrilato. Segundo resultados obtidos, o sistema avaliado demonstrou grande potencial como material para reparo de cartilagem articular.
<i>Malmonge e Zavaglia (1997)</i>	Avaliação de hidrogéis a base de pHEMA para reparo de defeitos da cartilagem articular. Segundo resultados obtidos, blendas semi-interpenetrantes de pHEMA com poli(MMA-co-AA) foram os hidrogéis mais adequados para o preenchimento de defeitos da cartilagem articular, dentre os estudados.

<i>Oka (2000) e Oka et al. (1990)</i>	Estudo do desenvolvimento de uma cartilagem articular artificial sob o ponto de vista biomecânico das articulações. Neste estudo, hidrogel de polivinil álcool apresentou uma excelente biocompatibilidade e propriedade mecânica como lubrificante e absorvedor de impacto.
<i>Freeman et al. (2000)</i>	Avaliação das propriedades de atrito e desgaste dos hidrogéis de pHEMA para serem aplicados como cartilagem articular.
<i>Spiller et al. (2008)</i>	Análise da morfologia e propriedades mecânicas de hidrogéis super porosos. Resultados demonstraram que os materiais estudados proporcionaram uma matriz porosa através da qual as células puderam migrar e proliferar.
<i>Bodugoz-Senturk et al. (2009)</i>	Estudo de hidrogéis de poli vinil álcool-acrilamida (PVA-AAm) como substitutos da cartilagem, demonstrando que são bons candidatos para esta aplicação.
<i>Hao et al. (2010)</i>	Estudo de hidrogéis de quitosana para reparos de defeitos da cartilagem articular, demonstrando ótimos resultados para esta aplicação.
<i>Bostan et al. (2011)</i>	Avaliação das propriedades mecânicas e tribológicas de hidrogéis de poli 2-hidróxi etil metacrilato (pHEMA) para aplicação como cartilagem articular.

2.5 O desgaste do PEUAPM e o uso de próteses com superfície complacente – próteses soft-layered

A incidência de doenças associadas à cartilagem articular, como osteoartrose e artrite reumatóide, assim como o excesso de carga submetida às articulações naturais durante o movimento, possibilita o aumento do uso de componentes artificiais, quando mudanças nos hábitos de vida e/ou medicamentos já não são mais eficientes. Para atender esta necessidade de substituição da cartilagem articular por componentes protéticos, uma evolução no projeto das articulações artificiais vem ganhando destaque, via desenvolvimento ou combinação de diferentes materiais, tais como os materiais cerâmicos em substituição a algumas superfícies ósseas; materiais metálicos como o aço inoxidável F138; ligas metálicas como as de Cr-Co-Mb e de Ti-6Al-4V, e, materiais poliméricos como o PEUAPM, sendo este, um dos componentes mais utilizados como material ortopédico em próteses de quadril e de joelho, devido as suas excelentes características de resistência ao desgaste e biocompatibilidade (Czaja e Sudol, 2011; Puertólas *et al.*, 2010; Wang *et al.*, 2009; Sobieraj e Rimnac, 2009; Aparecida *et al.*, 2008; Aurora *et al.*, 2006; Reis, 1997; Reis, 1993).

A longa cadeia molecular, a alta densidade e a ausência de ramificações conferem ao PEUAPM propriedades como resistência à abrasão maior que dos outros termoplásticos; boa resistência à corrosão; alta resistência à fadiga cíclica; alta resistência a fratura por impacto; alta resistência ao tenso-fissuramento; alta resistência química; alta dureza e baixo coeficiente de atrito (Tabela 5), os quais estão relacionados, em especial, ao grande tamanho das moléculas que compõem o polímero, possibilitando a dispersão das tensões aplicadas em um ponto isoladamente (Coutinho *et al.*, 2003; Wang *et al.*, 1998; Lewis, 1997; Ambrosio *et al.*, 1996).

Tabela 5. Comparação das propriedades do PEUAPM em relação aos demais polietilenos (Adaptada: Coutinho et al., 2003).

Testes (DIN, ASTM)	Propriedades	Densidade dos PE's			
		Baixa	Média	Alta	Ultra elevada (PEUAPM)
Físicas					
D (53479)	Densidade (g/cm ³)	0,910-0,925	0,926-0,940	0,942-0,965	0,928-0,941
D (53473)	Absorção de água 24 hrs, 3 mm de espessura (%)	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Mecânicas					
D (53455)	Resistência à tração (10 ² Kgf/cm ²)	0,4-1,4	0,8-2,4	2,1-3,8	2,8-4,2
D (53455)	Alongamento na ruptura (%)	90/800	50/600	20/1000	200/500
D (53457)	Módulo de flexão (10 ⁴ Kgf/cm ²)	0,06-0,5	0,5-1,0	0,7-1,5	0,7-1,2
D 256 (ASTM)	Resistência ao impacto (Kg)	Não quebra	-	-	Não quebra
D 785 (ASTM)	Dureza Rockwell R	10	15	65	67

Embora as características do PEUAPM, o torne um substrato bastante utilizado nas artroplastias das articulações, estima-se que a vida útil dos implantes, principalmente das próteses de quadril seja em média de 15 anos, com falência devida na maioria dos casos, ao componente acetabular (PEUAPM) (Kilgour e Elfick, 2009; Sobieraj e Rimnac, 2009; Scholes e Unsworth, 2000). Apesar de outros fatores como infecção, deslocamento, ruptura ou perda da prótese, perda da massa óssea e fratura óssea também serem possíveis candidatos para a perda da vida útil destes implantes, ocasionando cirurgias de revisão, a principal causa da falência das próteses está associada a presença de partículas do polímero presentes no meio. Somente no período de um ano, o processo de desgaste do PEUAPM torna-se responsável pela liberação de 50 bilhões de partículas poliméricas. Essa excessiva quantidade de partículas ativas induz uma resposta biológica dos tecidos envoltórios das próteses, ocasionando reabsorção óssea, desenvolvimento de um processo de necrose e, conseqüentemente, a deterioração da interface do osso-implante com falência das próteses, as quais ficam livres para se deslocar dentro da cavidade óssea (Czaja

e Sudol, 2011; Ito *et al.*, 2010; Puertólas *et al.*, 2010; Wang *et al.*, 2009; Sobieraj e Rimnac, 2009; Oonish *et al.*, 2009; Udofia e Jin, 2003; Kesteris *et al.*, 2003; Liao *et al.*, 2003; Wang *et al.*, 1998; Lewis, 1997; Cornwall *et al.*, 1997; Learmonth e Cunningham, 1997; Reis, 1997; Ambrosio *et al.*, 1996; Mcgee *et al.*, 1996; Fisher *et al.*, 1994; Reis, 1993).

Visando contornar esta situação e aumentar o desempenho das próteses, muitos pesquisadores têm analisado, teoricamente e/ou experimentalmente, as articulações artificiais substituídas (Galetz *et al.*, 2010; Maszybrocka *et al.*, 2009; Pascovici e Cicone, 2003; Mcclure *et al.*, 1996; Mabuchi e Sasada, 1990; Gaman *et al.*, 1974). Estudos demonstram que em função das superfícies artificiais serem muito rígidas, há um obstáculo para a produção de filmes fluidos de ação elastohidrodinâmica similar à natural, o que leva ao processo de desgaste. Uma alternativa é a presença de um filme de lubrificação semelhante ao das articulações naturais (líquido sinovial), devido às condições de carga e movimento, cujos componentes protéticos estarão submetidos, *in vivo*. (Flannery *et al.*, 2010; Aurora *et al.*, 2006; Jalali-Vahid *et al.*, 2001; Scholes e Unsworth, 2000; Hall e Unsworth, 1997; Blamey *et al.*, 1991; Smeathers e Wright, 1990). A carga tem-se mostrado altamente variável com o tempo, tanto para as próteses de quadril quanto para as de joelho (Bavaresco, 2004 (b); Barbour *et al.*, 1997). Além disso, a área de contato entre os componentes femoral e tibial das próteses de joelho apresenta variações durante os ciclos de movimento (Chong *et al.*, 2010; Barbour *et al.*, 1997) devido ao deslizamento relativo dos dois componentes, que é exigido por alguns modelos para imitar o movimento natural desta articulação. Diante disso, uma alternativa vem sendo proposta para promover um filme de lubrificação em articulações substituídas. Isto pode ser alcançado via a utilização de materiais elastoméricos (Yarimitsu *et al.*, 2009; Jin *et al.*, 1997), como poliuretano e hidrogéis poliméricos, recobrando superfícies duras e rígidas como PEUAPM (próteses *soft-layered*).

A ideia que implantes ortopédicos usados para substituir articulações de quadril e/ou joelhos danificados pode mimetizar os mecanismos de lubrificação da articulação natural, através de superfícies complacentes, foi desenvolvida por Unsworth (1978) e Unsworth *et al.* (1981). Uma fina camada de superfície complacente foi utilizada sobre um material metálico duro para suporte e fixação. O modelo levou em consideração a teoria baseada no componente acetabular, o qual está articulado entre um componente femoral rígido e liso. Segundo esta teoria, durante os

ciclos de movimento, as superfícies complacentes deformam-se elasticamente, permitindo a geração de uma camada de fluido de ação elastohidrodinâmica entre as superfícies que constituem as articulações artificiais, com baixas taxas de desgaste (Burgess *et al.*, 2008). Vários estudos verificaram a importância da manutenção deste filme de lubrificação entre as articulações substituídas, pois quando duas superfícies são submetidas a um carregamento constante e mantidas em repouso, por certo período de tempo, essas formam uma junta aderida, levando ao desgaste. Assim, a presença deste filme de lubrificação atua absorvendo a tensão aplicada ao osso, localizado abaixo da cartilagem articular (osso subcondral) e, diminui a área de contato entre as superfícies, minimizando os efeitos de atrito e desgaste (Flannery *et al.*, 2010; Bavaresco *et al.*, 2008(a); Bavaresco *et al.*, 2008 (b); Aurora *et al.*, 2006; Bavaresco *et al.*, 2004 (a); Park *et al.*, 2003; Scholes e Unsworth, 2000; Bigsby *et al.*, 1998; Jin *et al.*, 1997; Caravia *et al.*, 1995; Yao *et al.*, 1994; Caravia *et al.*, 1993; Auger *et al.*, 1993; Blamey *et al.*, 1991; Gladstone e Medley, 1990). Além disso, outros estudos demonstram a importância e aplicabilidade das camadas elastoméricas ou superfícies complacentes atuando como recobrimento de substratos rígidos. Bavaresco (2000) estudou o recobrimento de substratos sólidos porosos de PEUAPM e de uma mistura de hidroxiapatita (HA) e β -Fosfato Tricálcico (β -TCP) com hidrogel polimérico a base de pHEMA. Clewlow *et al.* (2008) estudaram a aplicação de finas camadas de elastômeros sob articulações substituídas da região cervical e lombar da coluna. Os resultados indicaram que uma baixa pressão de contato pode ser obtida nas próteses *soft-layered* quando comparadas aos dispositivos convencionais. Como o fluido de lubrificação é uma importante consideração no desenvolvimento de próteses *soft-layered*, nos projetos de articulações substituídas de quadril e de joelho, então, é importante determinar as condições tribológicas ao redor em que ocorre o filme de lubrificação e onde as superfícies do sistema recobrimento-substrato são completamente separados por um contínuo filme de lubrificação (Yarimitsu *et al.*, 2009; Jin *et al.*, 1997).

As Figuras 9 e 10 mostram, respectivamente, o esquema de uma prótese de quadril convencional e de uma prótese *soft-layered*.

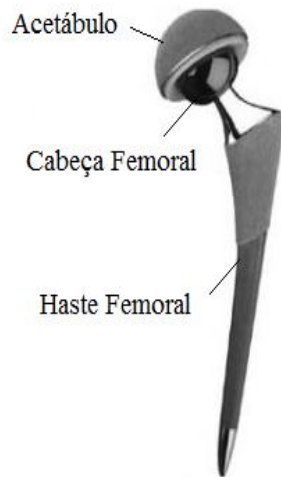


Figura 9. Prótese de quadril convencional, tipo metal polímero.

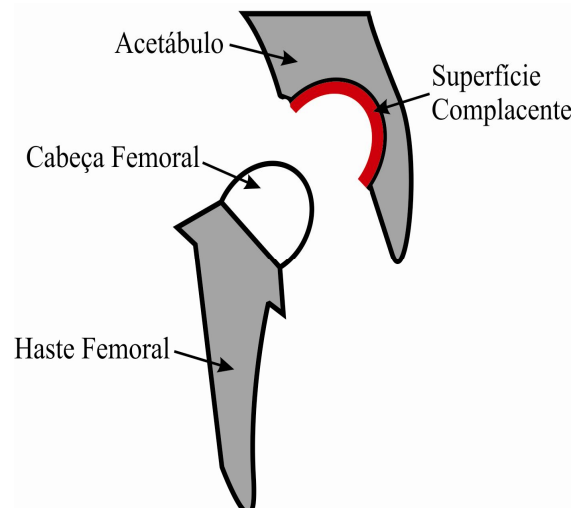


Figura 10. Esquema de uma prótese *soft-layered* (Adaptada de Bavaresco, 2000).

2.6 Tribologia

O estudo dos mecanismos de atrito e desgaste que podem ocorrer durante o funcionamento dos componentes protéticos pode ser realizado através de ensaios mecânicos, simulando as condições de uso das próteses quanto às condições de carregamento e lubrificação. A ciência ou tecnologia da interação das superfícies em movimento relativo, que estuda tais efeitos, denomina-se tribologia. Através dos seus princípios, é possível entender a fricção, a lubrificação e o desgaste de articulações naturais e artificiais no corpo (Stewart, 2010).

O estudo tribológico envolve o entendimento da superfície (corpo) e contra superfície (contra-corpo) com referência às características intrínsecas de cada material, às suas propriedades mecânicas, físico-químicas e superficiais, bem como às condições de carregamento, velocidade de deslizamento, presença ou não de meio interfacial (lubrificante) e/ou resíduos do próprio processo, conforme demonstrado na Figura 11.

Através da tribologia é possível obter informações importantes sobre o desempenho de novos materiais, de recobrimentos e de tratamentos superficiais de forma confiável, em intervalos de tempo curtos, antes que sejam realizados os ensaios clínicos, que são geralmente caros e duradouros (Stewart, 2010; Bavaresco, 2004 (b); Bavaresco, 2000).

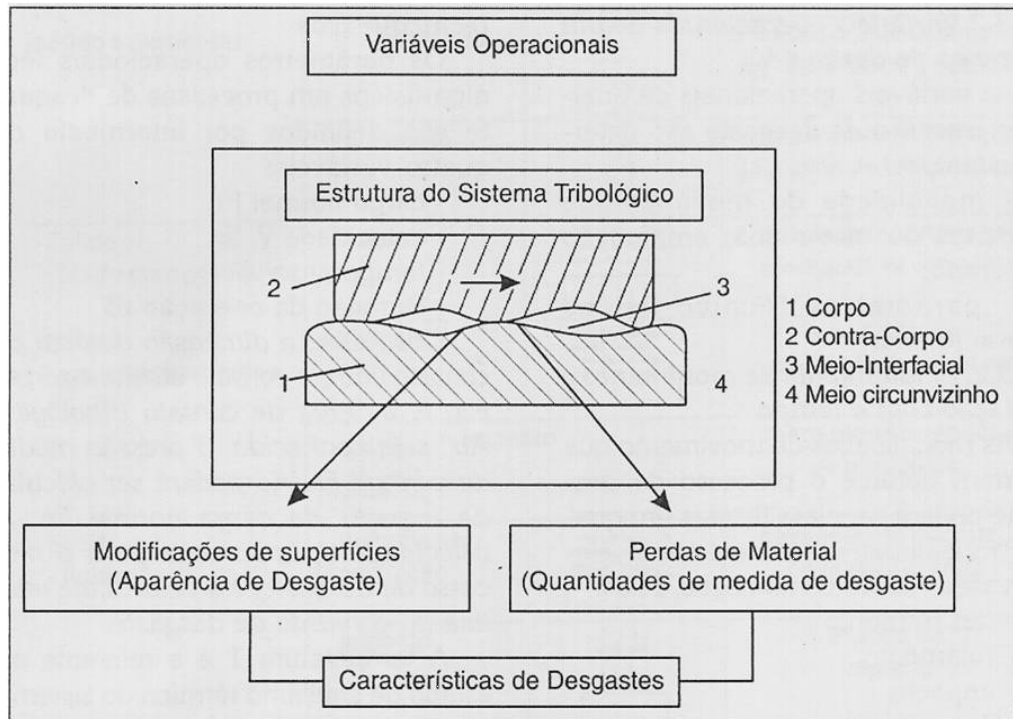


Figura 11. Representação de um sistema tribológico (Ferreira, 2007; Siegel e Calegari, 1997).

Em 1995, Caravia *et al.*, demonstraram que o atrito gerado por duas camadas complacentes é bastante elevado quando comparado ao das articulações artificiais formadas por um substrato rígido e outro material elastomérico, uma vez que quando duas superfícies complacentes são colocadas em contato, o resultado é uma alta adesão, tendo vista a compatibilidade e o aumento da área real de contato. Esta adesão, ou melhor, a tribologia do sistema recobrimento-substrato, vem sendo bastante estudada (Stewart, 2010; Fisher e Dowson, 2009) já que inúmeros fatores referentes a um bom espalhamento e fixação dos recobrimentos sob o substrato podem repercutir no desempenho da tecnologia *soft-layered*. A natureza da

superfície do substrato, a tensão interfacial e viscosidade do recobrimento, a presença de contaminantes na superfície do substrato e sua rugosidade, são alguns destes fatores.

2.6.1 Os processos de desgaste

O desgaste é um fenômeno superficial resultante do atrito entre duas superfícies, uma das quais, pelo menos, está em movimento relativo. Este processo resulta na perda de massa do material e geração de partículas. Vários fatores como a presença ou ausência de películas lubrificantes, temperatura, carga, propriedades superficiais, entre outros, podem influenciar no desempenho de materiais quanto ao desgaste, porém, este número pode ser reduzido em função dos tipos de materiais e das características do sistema tribológico estipulado. Quatro tipos de mecanismos de desgaste podem ocorrer no sistema tribológico: desgaste adesivo; desgaste abrasivo; desgaste por fadiga; desgaste triboquímico.

2.6.1.1 Desgaste adesivo

A adesão entre as superfícies dos materiais ocorre devido às interações inter atômicas ou intermoleculares quando estas são mantidas em contato, cuja intensidade depende da interação atrativa ou repulsiva das forças envolvidas. Assim, quando há o movimento relativo, onde uma superfície desliza sobre a outra, ocorre o processo adesivo e a depender da pressão exercida, os pontos aderidos rompem-se, podendo ocasionar o desgaste via arrancamento de material de uma das superfícies. Com o tempo, estes fragmentos podem retornar à superfície ou ainda, tornarem-se partículas soltas no meio atuando como um corpo capaz de iniciar um processo de desgaste abrasivo (Bavaresco, 2004 (b); Rabinowicz, 1965).

2.6.1.2 Desgaste abrasivo

A abrasão pode ser definida como a operação de remoção de partículas, através do atrito, com outro material mais macio. Pode ocorrer devido à penetração das irregularidades de uma superfície dura sobre outra macia; pela presença de partículas soltas provenientes do desgaste adesivo e/ou corrosivo; ou pela presença de partículas de poeiras provenientes do meio ambiente. Além disso, via atrito, o processo abrasivo pode ocasionar sulcos na superfície macia, com permanência do material desgastado preso ou aderido na superfície (Stewart, 2010; Bavaresco, 2004(b)).

2.6.1.3 Desgaste por fadiga

Embora nestes casos não ocorra o contato direto, as superfícies sofrem processo de desgaste por fadiga no decorrer de ciclos de movimento, as quais estão sujeitas a tensões cíclicas elevadas, mesmo separadas por um lubrificante. Inicialmente, o processo dá-se pela picagem (*pitting*) seguido do rompimento da superfície, com conseqüente geração dos fragmentos de desgaste.

2.6.1.4 Desgaste triboquímico

Este tipo de desgaste ocorre se houver um ambiente quimicamente reativo em paralelo a um deslizamento por atrito. É, portanto, a interação por reação química entre o ambiente e as superfícies em movimento, podendo formar produtos provenientes de reações entre as superfícies de contato, como óxidos, os quais influenciam na diminuição da adesão interfacial, visto que estão fracamente aderidos ao substrato, soltando-se sem provocar o arrancamento do material da base. Além disso, este processo pode ser fortemente influenciado pela cinética de formação das camadas superficiais e pelas propriedades que determinam sua resistência a remoção, como por exemplo, à ductilidade, a resistência mecânica e adesão ao substrato (Bavaresco, 2004 (b)).

A importância do desgaste, portanto, está relacionada à perda do material, ao valor da substituição do componente e também, aos efeitos adversos das partículas soltas *in vivo* (Ferreira, 2007). Várias teorias e estudos predizem que os mecanismos de desgaste são considerados como uma função importante da interação superficial que envolve as propriedades intrínsecas do par tribológico em estudo, do meio e do tipo de lubrificação e da topografia das superfícies. Assim, a presença de um fluido lubrificante é importante para prevenir a aglomeração de partículas de desgaste, impedindo que haja o transporte dessas partículas para a interface submetida ao ensaio (Bavaresco, 2004(b); Zhang,1998; Hutchings, 1992; Rabinowicz, 1965). No caso de superfícies porosas e deformáveis, esta lubrificação se dá via exudação do lubrificante para fora das superfícies, contribuindo para os baixos valores de fricção observados nas articulações substituídas.

2.6.2 Atrito e desgaste em materiais poliméricos

As superfícies, normalmente, estão longe de serem perfeitamente lisas, apresentando irregularidades que se caracterizam pela rugosidade superficial. São nestas irregularidades que existe o contato real entre as mesmas, o qual aumenta com o aumento da carga aplicada em função da deformação de caráter plástico e/ou elástico das irregularidades. Quando é aplicada uma força para iniciar o deslizamento entre os materiais, há um aumento da área de contato devido a deformação plástica do material, o que conseqüentemente diminui a tensão normal de contato e fornece baixos coeficientes de atrito em condições de lubrificação. No caso dos polímeros, evidencia-se o fenômeno de adesão e deformação plástica, quando há deslizamento e contato entre pares de materiais com diferentes asperezas ou com dureza e módulo de elasticidades superiores ao dos polímeros. Ainda, a resistência ao movimento entre os dois corpos - atrito- tende a ser determinado pelas características do material polimérico, cujos fenômenos de adesão e deformação plástica contribuem conjuntamente para o mesmo, dependendo das condições de contato.

Outra característica importante, diz respeito ao comportamento mecânico dos materiais poliméricos frente à temperatura e ao tempo. Esta dependência representa a principal diferença no tocante ao comportamento, na relação tensão *versus* deformação entre os materiais de comportamento clássico, como os metais e as cerâmicas, e os polímeros (Hutchings, 1992), principalmente para os polímeros inicialmente termoplásticos, como o pHEMA, os quais são viscoelásticos, apresentando características de sólidos elásticos e líquidos viscosos ao mesmo tempo. Esta propriedade é, então, uma boa diferença dos outros materiais, no que concerne ao aspecto tribológico, tanto em relação ao atrito quanto em relação ao desgaste. Isto porque, as variações de temperatura, importantes aos materiais poliméricos, são praticamente desprezíveis para os materiais cerâmicos e metálicos (Bavaresco, 2004 (b); Hutchings, 1992; Briscoe, 1981). Além do mais, as mudanças de temperatura geram variações e alterações nas características mecânicas destes materiais, visto que atuam diretamente em suas propriedades volumétricas, como tensão, limite de escoamento, módulo de elasticidade, tensão máxima, alongamento na ruptura etc. Acrescentando ainda que, devido à forte dependência dos materiais poliméricos com a temperatura, características como temperatura de fusão, condutibilidade térmica, temperatura de

transição vítrea etc, exercem papel importante na relação com as propriedades mecânicas e como consequência, no desempenho tribológico.

Em relação aos tipos de desgaste ocasionados nos polímeros, eles podem ser descritos por desgaste interfacial (gerado pelo mecanismo de adesão) e coesivo (gerado pelo mecanismo de deformação). O primeiro ocorre em regiões de espessuras muito reduzidas a partir da superfície. Nesta região, as forças adesivas são fracas, do tipo Van der Waals ou eletrostáticas. Assim, a adesão relaciona-se com a força necessária para romper ou cisalhar as conexões formadas no contato, devido à ação destas forças superficiais, ou ainda, para movimentar as cadeias poliméricas em regiões sub-superficiais. Já o desgaste coesivo ocorre em zonas mais profundas do material. Neste caso, há a dissipação completa de energia em volta da área de contato, provocando o sulcamento. Este mecanismo possui forte dependência com a rugosidade do contracorpo.

A Figura 12 mostra o modelo do desgaste interfacial e coesivo quando há o deslizamento de uma superfície (aspereza) dura contra uma superfície polimérica (Bavaresco, 2004 (b)).

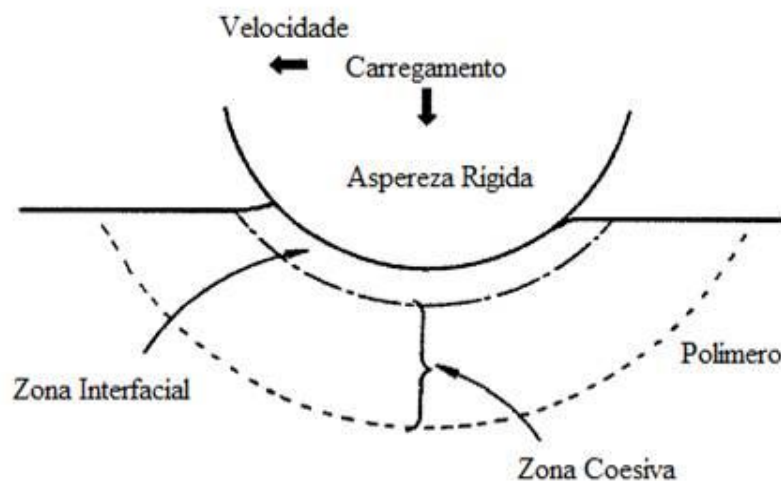


Figura 12. Esquema do mecanismo básico de desgaste de materiais poliméricos (Bavaresco, 2004(b); Briscoe, 1981).

formação de uma película de fluido lubrificante se dará mais facilmente e por consequência, obtêm-se menores valores de coeficiente de atrito. Os fatores de complacência do gel (dureza), grau de reticulação, interação entre as superfícies (atrativa ou repulsiva), concentração da água presente e velocidade de deslizamento também influenciam de forma efetiva na área de contato da superfície dos géis, via valor da carga aplicada, diferente do que ocorre entre sólidos. Assim, a análise da força de atrito resultante do par tribológico composto por um gel polimérico (hidrogel) e uma superfície sólida, torna-se mais complexa devido à estrutura e às propriedades específicas destes materiais, sendo que a força de atrito dependerá das características químicas e físicas do material, da interação entre as superfícies (atrativa ou repulsiva), da carga aplicada e da velocidade de deslizamento (Bavaresco *et al.*, 2008(b); Bavaresco, 2004(b); Gong *et al.*, 1999).

2.7 Laser

A *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* ou, simplesmente “Laser”, é uma fonte de radiação proveniente da emissão que ocorre quando elétrons excitados decaem de seus níveis energéticos de forma estimulada, produzindo um feixe de luz onde todos os fótons comportam-se identicamente, aumentando a amplitude do campo eletromagnético original (Jardini, 2001; Bagnato, 2001). Ou seja, quando um átomo salta de um nível energético superior para um inferior, há liberação de um fóton e, na emissão estimulada, a liberação desse fóton é provocada pela chegada de outro fóton, de energia igual àquela passível de ser liberada pelo átomo que retorna ao nível inferior. O fóton “indutor” deve ter a mesma frequência que o fóton cuja emissão ele vai induzir. Essa emissão estimulada possui propriedades notáveis: as radiações induzidas e indutoras têm a mesma energia, a mesma fase, a mesma direção e a mesma polarização. Portanto, não existe qualquer discriminação física possível entre o fóton indutor e o fóton induzido, e tudo ocorre como se houvesse uma verdadeira “Amplificação de luz por emissão estimulada de radiação” (Jardini, 2001).

Funcionando como fonte de luz de características únicas (monocromaticidade, coerência e outras), o laser possui propriedades especiais que o tornam um excelente instrumento de uso científico e tecnológico, transformando energia incoerente (dispersa) em energia coerente (concentrada), cuja aplicação depende do tipo de laser (sólido, líquido ou gasoso) e de suas propriedades (comprimento de onda, energia e tempo). O grupo de pesquisa do Laboratório de

Otimização, Projeto e Controle Avançado (LOPCA) da UNICAMP, diante desses conhecimentos, explorou o laser de CO₂ como instrumento (fonte seletiva de calor) para a reticulação de polímeros (Barbosa, 2010; Jardini, 2001), obtendo êxito nos resultados com resina termo-sensível, na região espectral do infravermelho. A principal vantagem em usar o laser reside na obtenção de reticulação rápida, restrita e localizada. Uma vez controlado o fluxo de energia depositado na amostra, há a reticulação polimérica em um volume definido, possibilitando a obtenção de geometrias específicas. Para tanto, é necessário o controle dos parâmetros e adequada concentração dos reagentes. Além disso, o uso do laser apresenta-se como uma técnica mais barata, devido ao menor custo deste, reduzindo gastos de produção, quando comparado a técnicas convencionais de polímeros foto-curável.

Segundo Burns (1993), na reticulação de polímeros sob laser infravermelho, os fótons (partículas de luz) não possuem energia suficiente para iniciar diretamente a reação de reticulação. Em vez disso, a energia emitida pelo laser infravermelho é absorvida pela amostra na forma de calor, e é essa energia térmica oriunda do movimento vibracional-rotacional das moléculas, que induzirá a reação. Normalmente, um agente absorvedor de energia, transfere a energia da luz infravermelha para o meio, o qual contém termoiniciadores e/ou agentes de reticulação. Estes, por sua vez, poderão formar radicais livres que darão início à reação de polimerização e reticulação, com conseqüente formação de uma rede polimérica tridimensional. Este processo, na verdade, pode ser descrito por três estágios: estágio de indução, gelificação e vitrificação. No primeiro estágio, existe um regime difusional das moléculas do polímero e agente de reticulação. Em seguida, ocorre a gelificação, ou seja, o polímero está parcialmente reagido. Coexistem moléculas que não reagiram e moléculas interligadas, com aumento da viscosidade à medida que as ligações vão sendo estabelecidas. O sistema, então, passa de um líquido viscoso para um gel elástico. Após a gelificação, o processo de reticulação continua, porém mais lentamente, visto que a mobilidade do sistema se torna restrita devido ao aumento de densidade de ligações cruzadas. Ocorre a reticulação e difusão no estado sólido, com aumento na temperatura de transição vítrea e nas propriedades mecânicas do material (vitrificação) (Barbosa, 2010; Jardini, 2001; Costa, 1999).

2.8 Tecnologia de Biofabricação

A tecnologia de fabricação traz uma nova abordagem para a aquisição de produtos físicos. Ao contrário das técnicas artesanais comuns, este tipo de tecnologia possui um baixo custo, não exigindo investimentos em linhas de montagem ou mão-de-obra especializada. Uma das mais comuns tecnologias de fabricação são as impressoras 3D. Este tipo de tecnologia utiliza métodos aditivos, depositando a matéria-prima camada a camada para obtenção do produto final, de forma sistemática. O material (metal, cerâmica ou polímero) pode ser extrudado através de uma seringa ou sinterizado a laser. Impressoras 3D custam menos de \$ 1000, embora a velocidade do seu processo de fabricação seja lenta (Lipson e Kurman, 2010).

Devido a deposição do material camada a camada, a tecnologia 3D é capaz de associar materiais e texturas variadas, os quais, normalmente, não podem ser combinados em máquinas convencionais. Ao trabalhar com matérias-primas que são quimicamente incompatíveis ou que requerem condições de fabricação diferentes, as máquinas de produção tradicionais devem trabalhar com os materiais em processos separados e depois montá-los.

Impressoras 3D têm o processo de fabricação limpo, não envolve cortes, queima ou raspagem do material, produzindo poucos resíduos de fabricação. Assim, devido a sua precisão e versatilidade, esta tecnologia vem ganhando importância em diversos segmentos industriais: prototipagem, modelagem virtual e até mesmo, área médica, visando a obtenção de dispositivos para melhorar a qualidade de vida das pessoas, por substituição de órgãos doentes ou danificados. É um processo de “co-fabricação”, não muito diferente do crescimento biológico, onde tecidos duros e moles são “co-fabricados” e interligados em seres vivos de complexidades infinitas. Aplicações futuras da tecnologia 3D são tão ilimitadas quanto a imaginação do ser humano (Lipson e Kurman, 2010). A base da tecnologia das impressoras 3D têm suas raízes em projetos de pesquisas universitárias, como o projeto Fab@Home da Universidade de Cornell, nos Estados Unidos e o projeto RepRap na Universidade de Bath, Inglaterra. Os dados das impressoras são disponibilizados gratuitamente para quem desejar construí-la.

A Tabela 6 exemplifica algumas tecnologias 3D atualmente utilizadas, assim como suas principais características.

Tabela 6. Exemplos de Tecnologias 3D e suas principais características.

Tecnologia 3D	Características
<i>CandyFab</i>	Originou-se com a CandyFab 4000, entre 2006-2007, e já possui versões mais sofisticadas como a CandFab 6000. Foco alimentício; baixo custo; utiliza materiais não tóxicos; sinterização seletiva de ar quente e fusão; baixa necessidade de precisão; alta resolução; volume grande de impressão; <i>software</i> disponível etc (CandyFab, 2011).
<i>Thing-O-Matic Maker Bot</i>	Impressora 3D automática; sistema de extrusão plástica confiável; fácil utilização (Makerbot, 2011).
<i>3D Printer</i>	Alta resolução; versatilidade; utiliza cerâmica e polímeros; ótima precisão; aplicação em área médica (<i>scaffolds</i>) (Tuwien, 2011).
<i>RepRap</i>	<i>Replicating Rapid Prototyper</i> . Máquina auto-replicadora que pode imprimir suas próprias peças dentro de determinadas especificações; 1ª versão em 2007; materiais poliméricos (policaprolactona, ABS, PLA) (Jones <i>et al.</i> , 2011).
<i>Fab@Home</i>	Originou-se em 2006. Versátil; materiais como aço inoxidável, polímeros, cimento etc; baixo custo; impressão de objetos estáticos e dinâmicos; aplicações e estudos na área médica, como impressão de cartilagem, orelha e válvulas cardíacas (Fab@Home, 2011).

Diante da grande versatilidade das impressoras 3D, estudos vêm focando sua possível aplicação na área médica, visando alcançar a complexidade das formas geométricas de órgãos e tecidos. Os biomateriais devem ser capazes de mimetizar estruturas vivas, tanto em função quanto em forma, sendo possível, então, substituir tecidos danificados (Jardini *et al.*, 2010).

Uma das áreas que estuda a combinação de fatores bioquímicos e tecnologias integradas de engenharia de células, materiais, biologia e medicina, visando criar ou regenerar tecidos e/ou órgãos danificados, é a Engenharia Tecidual (ET). Este campo científico vem motivando o desenvolvimento e aperfeiçoamento de materiais para atingir tal finalidade.

A Engenharia Tecidual é um dos domínios mais fascinantes da tecnologia médica (Jardini *et al.*, 2010), focando, em particular, no desenvolvimento de cartilagem e construções ósseas, e até mesmo, pele, em formas anatômicas (Cohen *et al.*, 2010; Ng *et al.*, 2005; Klein *et al.*, 2003; Hung *et al.*, 2003; Weng *et al.*, 2001; Cao *et al.*, 1997; Puelacher *et al.*, 1996). A Figura 13 mostra a tecnologia Fab@Home aplicada a reparos *in situ* de defeitos osteocondrais.

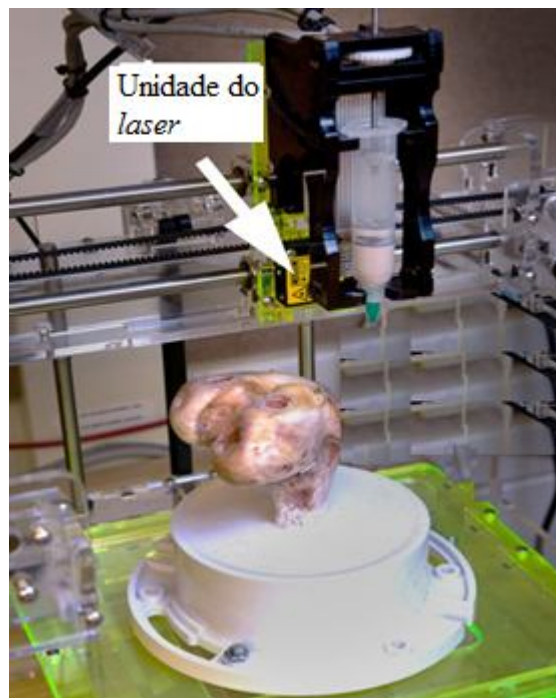


Figura 13. Tecnologia Fab@Home aplicada a reparos *in situ* de defeitos osteocondrais (Cohen *et al.*, 2010).

A tecnologia 3D cria um objeto físico a partir de um arquivo digital. Inicialmente o objeto é copiado (*scaneado*) para obter a superfície tridimensional da estrutura, via tomografia, ressonância ou digitalização. Com a superfície 3D obtida, há a geração de um modelo virtual, o qual é enviado à impressora 3D para reprodução física. Os dados 3D possibilitam também a construção de modelos que sirvam de orientação para o desenvolvimento de produtos que sejam adequados ao corpo humano. Torna-se assim, um avanço científico, direcionado a bioimpressoras (*bioprinting*) ou tecnologias de biofabricação, vista a utilização de biomateriais.

Baseado nas instruções da Fab@Home, a tecnologia de biofabricação desenvolvida nesta pesquisa, detém os princípios físicos similares ao da impressora 3D. É uma tecnologia que visa sintetizar hidrogéis poliméricos com características físico-químicas semelhantes ao da cartilagem articular, em geometrias específicas, para recobrir substratos de PEUAPM visando melhorar a adesão do sistema por embricamento mecânico.

Na literatura, a possibilidade da utilização de hidrogéis poliméricos como superfície complacente (cartilagem) em articulações artificiais, apresenta como fator limitante a adesão adequada entre a interface da camada elastomérica (hidrogel) e a interface do suporte (substrato) (Burgess *et al.*, 2008). Normalmente, os recobrimentos poliméricos se retraem quando secos, devido às mudanças químicas e físicas, enquanto que o substrato tende a ser rígido, a fim de que sua área superficial não sofra modificações quando inchada. Isto faz com que o processo adesivo e coesivo do sistema seja prejudicado, podendo ocorrer fratura entre as superfícies. Para garantir recobrimentos mais eficientes é necessário que as superfícies estejam aderidas quimicamente, embora o desgaste interfacial entre o recobrimento e o substrato seja relativamente alto para materiais incompressíveis (Matthewson, 1982). Contudo, modificações adequadas no material, considerações de projeto e técnicas de manufatura efetivas, como o sistema de biofabricação proposto, podem melhorar a adesão entre o substrato e a camada elastomérica, encorajando o uso clínico destas próteses (Jones *et al.*, 2009).

O sistema de biofabricação tem a finalidade de depositar hidrogéis poliméricos camada por camada, tendo o laser infravermelho como fonte de calor, o qual é responsável em iniciar as reações de polimerização e reticulação. Esta tecnologia permite, ainda, que o recobrimento seja

realizado sob geometrias específicas, as quais poderão ser obtidas via tomografia computadorizada (CT), digitalização ou ressonância magnética (MRI). Os dados são transformados em arquivo padrão STL (modelo físico que aproxima a superfície do sólido em formato triangularizado), sendo possível controlar o sistema na geometria desejada.

A Figura 14 mostra o fluxo do processo desde a geração da imagem até a biofabricação, enquanto que Figura 15 mostra a estrutura do sistema de biofabricação desenvolvido

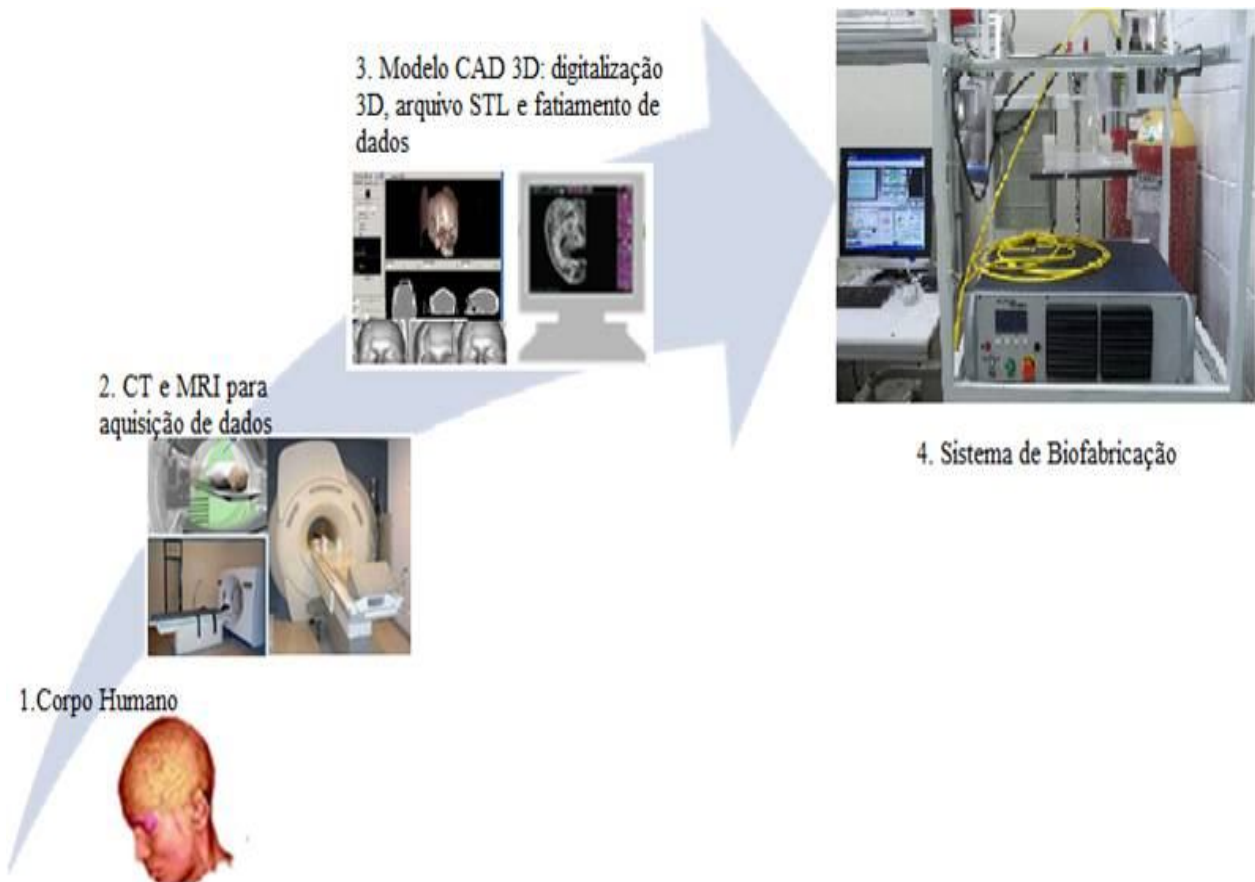


Figura 14. Fluxo do processo desde a geração da imagem até a biofabricação.

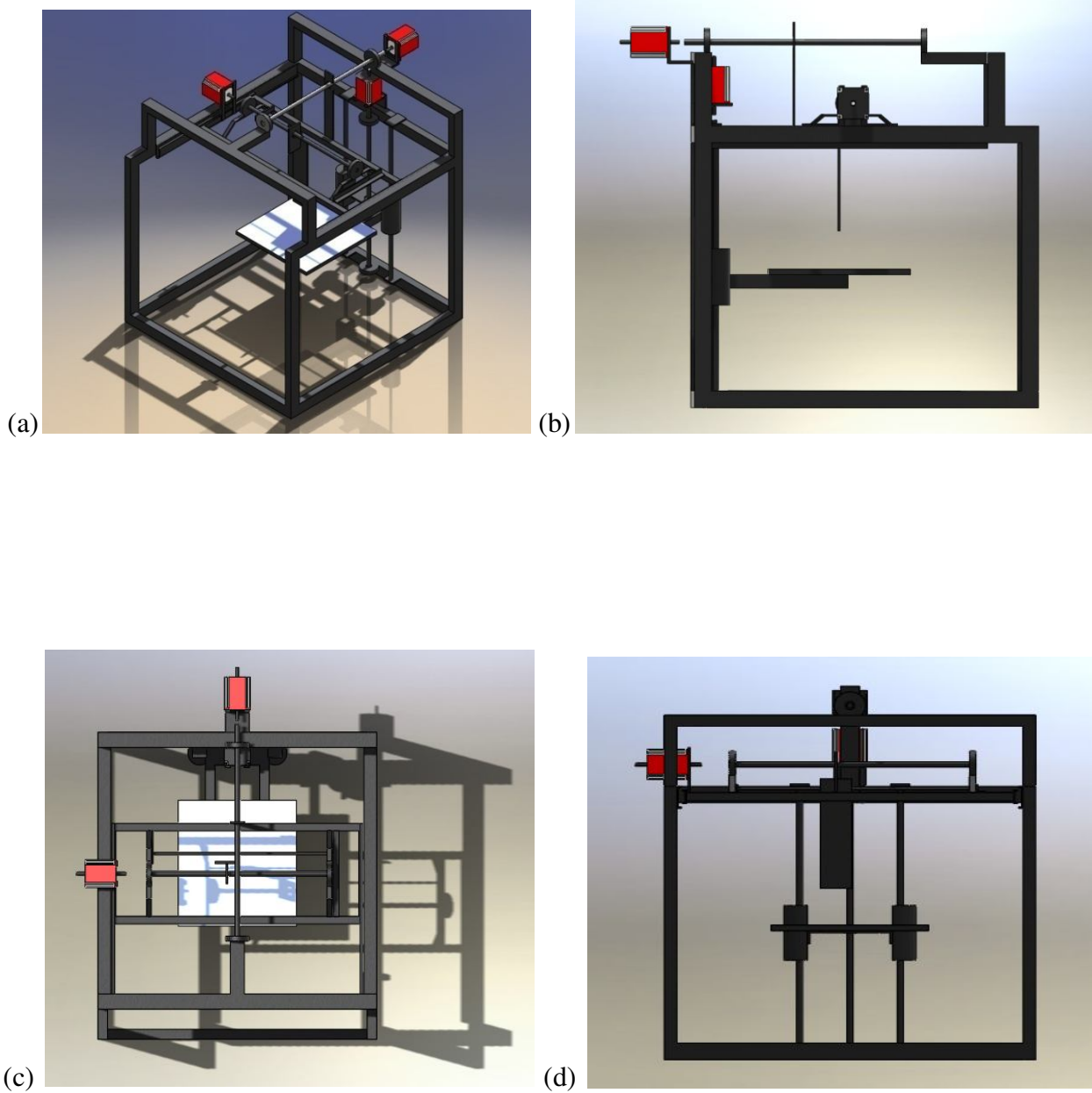


Figura 15. Estrutura do sistema de biofabricação: (a) vista inclinada; (b) vista lateral; (c) vista superior; (d) vista frontal.

O sistema desenvolvido é constituído por 5 subsistemas, conforme Figura 16:

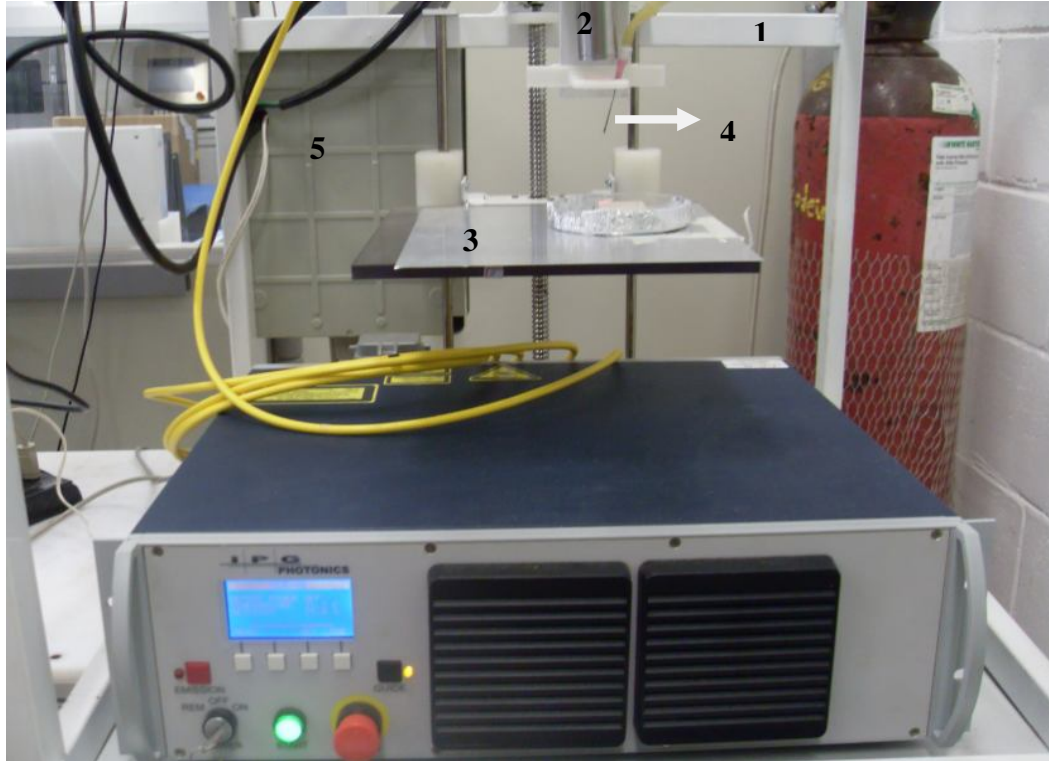


Figura 16. Tecnologia de Biofabricação.

1. Estrutura: totalmente em alumínio com facilidade de montagem e desmontagem.
2. Aquecimento: fonte laser infravermelho. Diâmetro de 0,8 cm e comprimento de onda de 1070 nm.
3. Sistema de movimentação de precisão XYZ e rotação (plataforma elevadora): permite recobrimentos em geometrias 3D. A plataforma elevadora tem um volume útil de 150x150x250 mm.
4. Processamento de material: seringa com velocidade e volume de deposição ajustáveis por uma bomba (*syringe pump*).
5. Controle. Os sistemas de controle são essencialmente dois: uma placa para o controle simultâneo de 4 motores de passo com possibilidade de micro-Stepping com uma resolução de 1,8/200 graus por passo e, uma placa para o controle da aceleração e desaceleração do fuso do sistema de biofabricação.

A utilização do laser infravermelho, ou melhor, do acoplamento de uma fibra laser no sistema mecânico de varredura dos eixos XYZ tem as vantagens de ser flexível e possibilitar o controle da temperatura e localização da irradiação, permitindo melhor incidência do feixe sobre a amostra. Esta condição possibilita que a energia depositada no hidrogel tenha a função de reticular e atingir o substrato no sentido de melhorar a adesão entre as superfícies.

2.9 Técnicas de Caracterização

A utilização de procedimentos de ensaios mecânicos, bem como métodos de caracterização dos polímeros para uso específico são procedimentos usuais para a compreensão do comportamento destes materiais em condições determinadas, visando sua utilização em engenharia. Assim, para que uma prótese *soft-layered* tenha boa durabilidade *in vivo*, as características da superfície complacente devem ser avaliadas, tanto em relação ao seu uso específico, como capacidade de absorção de água; quanto visando o conhecimento das suas propriedades para melhorar a adesão. O estudo da força de ligação entre a superfície complacente e o suporte torna-se vital, sendo realizado via ensaios tribológicos quanto ao atrito e aos tipos de desgaste, avaliando os materiais envolvidos, suas características superficiais, dureza, tensões de contato e velocidade relativa.

2.9.1 Calorimetria Exploratória Diferencial - DSC

A calorimetria exploratória diferencial (DSC) é uma análise térmica que permite medir as propriedades físicas e químicas de uma substância e/ou os produtos da reação, enquanto a amostra é submetida a uma programação de temperatura. Nesta técnica, acompanha-se a variação de energia entre a amostra e a referência, material termicamente inerte, que não apresenta variação na absorção ou liberação de calor. É uma técnica, portanto, que mede a variação de entalpia (dH/dt) que ocorre entre a amostra e a referência durante o processo de aquecimento e/ou resfriamento. Existem dois tipos de equipamento DSC: (i) compensação de potência - amostra e referência são aquecidas individualmente, em compartimentos separados, ambas em condições rigorosamente isotérmicas; (ii) fluxo de calor - amostra e referência trocam calor entre o forno sobre um disco de material altamente condutor. O registro gráfico da técnica DSC, em fluxo de calor e de compensação de potência, é expresso em temperatura ou tempo (°C, min) no eixo das abcissas, X, e em fluxo de calor normalizado (mW/mg) no eixo das ordenadas, Y. A

área do pico diretamente sob a curva mW/mg é proporcional à entalpia (ΔH) envolvida no processo, expressa em Joule por grama (J/g).

Além disso, a calorimetria exploratória diferencial pode ser usada para investigar propriedades térmicas de uma variedade de materiais, sendo empregada para caracterizar materiais orgânicos, inorgânicos, biológicos, poliméricos etc. Entre amostra de polímeros, inúmeras aplicações para esta técnica podem ser mencionadas, tais como: reações de decomposição; diagramas de fase; cinética de reação; reações de desidratação; calor de adsorção, calor de reação e polimerização; determinação da temperatura de transição vítrea (T_g), de fusão (T_m) e cristalização; determinação de pureza, estabilidade térmica e resistência a oxidação; calor específico; grau de cristalinidade etc (Moreira *et al.*, 2010; Lemos, 2003).

As duas temperaturas de transição, T_g e T_m , se referem a vencer forças secundárias e dar mobilidade à cadeia polimérica. Assim, todo e qualquer fator que acarrete um aumento das forças intermoleculares secundárias e da rigidez da cadeia, aumentará ambas (Costa, 2007). A temperatura de transição vítrea é uma característica importante para polímeros amorfos. Acima desta temperatura, as cadeias poliméricas passam a adquirir mobilidade, passando do estado vítreo para o borrachoso. Enquanto abaixo da mesma, os polímeros não têm energia interna suficiente para permitir o deslocamento de uma cadeia com relação à outra por mudanças conformacionais. Eles se apresentam duro, rígido e quebradiço (Canevarolo, 2002). O conhecimento da T_g é importante também para a utilização dos materiais em temperaturas baixas, pois em temperaturas inferiores à T_g , o polímero torna-se frágil, com uma resistência ao impacto insatisfatória (Costa, 2007). A T_g trata-se de uma transição termodinâmica de segunda ordem, pois afeta variáveis termodinâmicas secundárias, observando uma mudança no coeficiente de expansão térmica e capacidade calorífica, sendo registrada como desvio na linha base nas curvas DSC.

Na temperatura de fusão cristalina (T_m) a energia do sistema atinge o nível necessário para vencer as forças intermoleculares secundárias entre as cadeias da fase cristalina, destruindo a estrutura regular do empacotamento, mudando do estado borrachoso para o estado viscoso (fundido). Essa transição só ocorre na fase cristalina, portanto só tem sentido de ser aplicada em

polímeros cristalinos ou semicristalinos. Trata-se de uma mudança termodinâmica de primeira ordem, afetando variáveis como volume específico e entalpia (Canevarolo, 2002).

Em geral, muitas informações importantes sobre a influência da estrutura química no comportamento mecânico do polímero podem ser obtidas a partir do conhecimento da temperatura de transição vítrea (T_g) e temperatura de fusão cristalina (T_m) do mesmo (Costa, 2007).

A Figura 17 representa uma curva típica de análise em DSC. A orientação do sentido dos picos depende da convenção de cada equipamento.

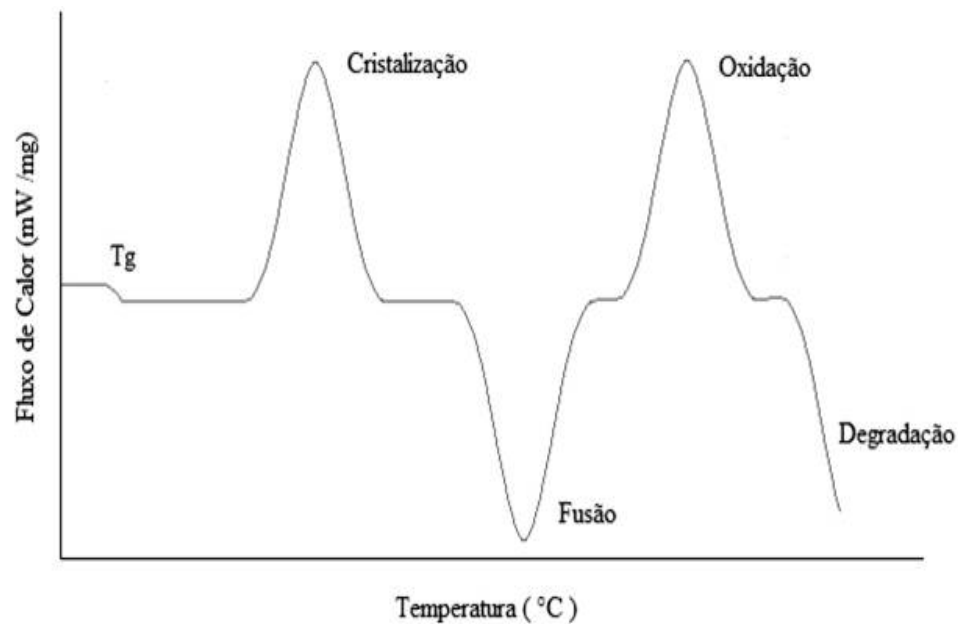


Figura 17. Curva típica de análise em DSC.

Fatores como massa e natureza do suporte da amostra, vazão e natureza do gás de arraste, taxa de aquecimento, sensor de temperatura, forma de registro dos resultados, tipo de DSC utilizado, entre outros, são importantes para obter resultados reproduzíveis utilizando esta técnica (Lemos, 2003). Os dispositivos usados como compartimento de amostra podem ser constituídos de diversos tipos de material, os quais, por sua vez, têm condutividade térmica e

capacidade calorífica diferentes, e podem afetar a magnitude do evento térmico. A amostra pode influenciar no resultado pela forma de empacotamento, tamanho, geometria, tratamento prévio e distribuição das partículas que a constituem. Embora alguns parâmetros possam ser manipulados pelo operador, outros, relacionados com as características físico-químicas da amostra e da construção do equipamento, não podem ser controlados. Portanto, é fundamental que os parâmetros sejam reportados e/ou avaliados.

2.9.2 Fração sol-gel

Esta técnica permite avaliar a densidade de reticulação dos hidrogéis após processo de irradiação. É um método simples e também preliminar, o qual permite analisar a eficiência da irradiação, pois se o polímero não formou ligações cruzadas, haverá uma dissolução do mesmo, em solvente adequado, sob condições específicas de temperatura e tempo, visto que a fração reticulada é insolúvel (fração gel).

Para obter-se a fração sol-gel, neste trabalho, foram utilizadas as Equações 1 e 2:

$$F_g = P_2 / P_1 \quad (1)$$

$$F_s = 1 - F_g \quad (2)$$

Onde:

P_1 = massa inicial da amostra seca

P_2 = massa de gel seco

F_g = fração gel

F_s = fração solúvel

2.9.3 Capacidade de Absorção de Água (Equilibrium Water Content - EWC)

A água é um dos componentes essenciais para o comportamento mecânico da cartilagem articular. A técnica de EWC é um método simples e rápido que permite determinar o teor de água absorvido entre os espaços vazios (poros) da cadeia molecular dos hidrogéis. Como as

propriedades mecânicas destes polímeros estão diretamente relacionadas ao grau de reticulação, normalmente quanto maior a capacidade de absorção de água menor a densidade de reticulação.

O teor de água absorvida pela amostra pode ser quantificado segundo Equação 3:

$$x_i = \frac{m_i}{m_{gel}} \cdot 100 \quad (3)$$

Onde:

m_i é a massa de água absorvida pelo hidrogel

m_{gel} é a massa da amostra de hidrogel inchada

2.9.4 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

As técnicas de microscopia eletrônica são ferramentas que possibilitam o estudo da estrutura fina e da morfologia dos materiais. São elas: Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM); Microscopia Eletrônica de Varredura (SEM ou MEV) e, de Transmissão com Varredura (STEM). Estas técnicas utilizam elétrons para formação da imagem, podendo observar detalhes menores que um nanômetro e estudar a estrutura interna de polímeros semicristalinos.

As diferentes técnicas de microscopia eletrônica estão baseadas nos diferentes sinais produzidos pela interação dos elétrons com a amostra. Em todos os tipos de microscópios, os elétrons primários, emitidos pela fonte, atingem a amostra e os mesmos elétrons, ou diferentes, escapam para formar a imagem. Para polímeros, como a condutividade é normalmente baixa, a amostra é revestida por um filme condutor (ouro) para evitar o acúmulo de cargas negativas e, assim, aumentar a condutividade da mesma. Consequentemente, é muito importante conhecer as interações que são possíveis entre esses elétrons de alta energia e a amostra. Sem este entendimento não é possível interpretar a imagem, o padrão de difração ou o espectro de energia que cada tipo de microscópio produz (Canevarolo e Gonçalves, 2003).

O microscópio eletrônico de varredura possui características interessantes que o tornam bastante versátil. Suas imagens normalmente possuem alta profundidade de foco, são tridimensionais, fáceis de interpretar e possuem alta resolução sem perda de nitidez. Além disso, normalmente possuem detectores de elétrons secundários e retroespalhados para obtenção de imagens, que são os sinais frequentemente usados no estudo dos materiais (Canevarolo e Gonçalves, 2003).

O equipamento de MEV consiste basicamente de uma coluna óptico-eletrônica, da câmara para a amostra, sistema de vácuo e controle eletrônico e de um sistema de imagem. Um feixe de elétrons de alta energia é focalizado num ponto da amostra, o que causa emissão de elétrons com grande espalhamento de energia; esses são coletados e amplificados para fornecer um sinal elétrico. Dessa forma, as imagens são construídas ponto a ponto (Bavaresco, 2000; Kestenbach e Botta, 1989).

2.9.5 Espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

O termo espectroscopia se refere à interação da radiação eletromagnética com a matéria, a qual envolve três processos distintos: absorção, emissão e espalhamento da radiação. Esta técnica estuda a transição das vibrações normais moleculares, que podem ser do tipo estiramento de ligação, deformação angular e torção. Além disso, é uma poderosa ferramenta na quantificação e determinação de grupamentos funcionais, uma vez que os átomos possuem frequências específicas que variam de acordo com a estrutura, composição e modo de vibração da amostra. É também um método muito útil para análise de polímeros, na identificação da composição dos mesmos; caracterização da estrutura e da superfície; investigação das reações de degradação e acompanhamento das reações de polimerização. Considerada uma técnica não destrutiva, que pode ser aplicável a sólidos, líquidos e gases, a espectroscopia no infravermelho (IR) pode ser dividida em três regiões distintas:

10 a 400 cm^{-1}	IR longínquo ou afastado (FIR)
400 a 4000 cm^{-1}	IR médio (MIR)
4000 a 12820 cm^{-1}	IR próximo (NIR)

A espectroscopia no IR longínquo ou afastado é pouco utilizada em estudos de polímeros, pois nesta faixa espectral aparecem as frequências vibracionais de modos de rede, modos de torção, estiramentos e deformações angulares de átomos pesados. Assim, a maior parte dos estudos em infravermelho (IR) envolve a região média, onde se localiza as frequências fundamentais, que correspondem às transições vibracionais entre o nível de energia vibracional fundamental e o primeiro nível vibracional excitado. Já a região do IR próximo (NIR) está se desenvolvendo por causa da sua utilização em controle de qualidade e controle de processo em aplicação industrial, uma vez associada a técnicas quimiométricas. Absorções vibracionais no NIR correspondem às transições vibracionais entre o nível de energia fundamental e os níveis de energia de ordem superior, e/ou combinação de uma fundamental com outras harmônicas de energia de ordem superior (Canevarolo e Kawano, 2003).

Os espectros do infravermelho são normalmente registrados em forma de um gráfico de intensidade (absorção ou porcentagem de transmitância) *versus* posição (número de ondas). Para que a matéria possa reagir/absorver radiação e a mesma forneça os dados obtidos no espectrograma é necessário que a energia de radiação seja igual ao nível de energia de transição num átomo ou molécula, pois nem todo material é capaz de produzir um espectro no infravermelho (ex. não-metal). Portanto, para reagir com radiação infravermelha, a molécula deve ter um momento dipolar permanente e deve vibrar sobre uma ligação química (mudando o comprimento ou o ângulo de ligação), ou rotacionar sobre um eixo perpendicular à ligação (Fiorini, 2000). Normalmente, o tipo de aparelho usado para obter o espectro de IR é o espectrofotômetro de FTIR uma vez que é mais rápido, mais preciso e mais reprodutível que o espectrofotômetro dispersivo. Alguns modos diferentes de obtenção de espectros de IR mais utilizados para estudos de polímeros são: transmissão ou absorbância, refletância total atenuada (ATR), refletância difusa (DRIFTS), fotoacústico no infravermelho (PAS), refletância especular e microscopia no infravermelho.

A obtenção de espectro de IR com boa qualidade é sempre desejável. Logo, alguns itens importantes devem ser levados em consideração durante as análises em espectroscopia no infravermelho. Entre eles, podemos destacar o efeito da atmosfera no instrumento de operação e nos dados resultantes. Além disso, um bom espectro deve ter uma linha base plana, nenhuma

banda saturada, bandas resolvidas, alta razão sinal/ruído (S/N), ausência de franjas de interferência e de impurezas (Canevarolo e Kawano, 2003). Independente do método, para uma boa interpretação do espectro, é fundamental analisar as características das bandas em relação à intensidade, à largura, à forma, ao deslocamento, frequência etc, comparando, sempre que possível, os espectros obtidos aos contidos em uma biblioteca, desde que haja reprodutibilidade nas condições operacionais.

2.9.6 Ensaio de fluência a indentação

O ensaio de fluência a indentação é um método simples que consiste na aplicação de uma carga sobre o corpo de prova através de uma ponta esférica acoplada a uma máquina universal de ensaios mecânicos, onde a altura da indentação (penetração) da ponta é registrada ao longo do tempo. É uma técnica muito útil para avaliar o comportamento visco-elástico compressivo dos hidrogéis - parâmetro importante para que o material seja utilizado como cartilagem articular artificial. Ou seja, é necessário que este, apresente resiliência para suportar as cargas cíclicas aplicadas durante os movimentos.

Como efeito de cálculo, utiliza-se o modelo de Kempson (1971), dado pela Equação 4, cuja altura de indentação (h) é determinada dois segundos após a aplicação da carga, assumindo-se que para pequenas deformações as amostras apresentam comportamento próximo do elástico.

$$E = \frac{9.10^4 p [1 - \exp(-0,42.e/a)]^{3/2}}{16\sqrt{r} h} \quad (4)$$

Onde:

E = módulo de fluência (kgf/m^2)

p = carga (kgf)

r = raio do indentador (m)

e = espessura da amostra(m)

h = altura de indentação(m)

$a = \sqrt{(2rh - h^2)}$ (m)

2.9.7 Testes pino-disco/pino-placa

Uma das maneiras de analisar o comportamento do sistema recobrimento-substrato quanto ao atrito e ao desgaste pode ser realizada via testes pino-disco ou pino-placa. As Figuras 18 (a) e 18 (b) mostram, respectivamente, os esquemas do tribômetro pino-disco e pino-placa, utilizados para estudos em sistemas tribológicos.

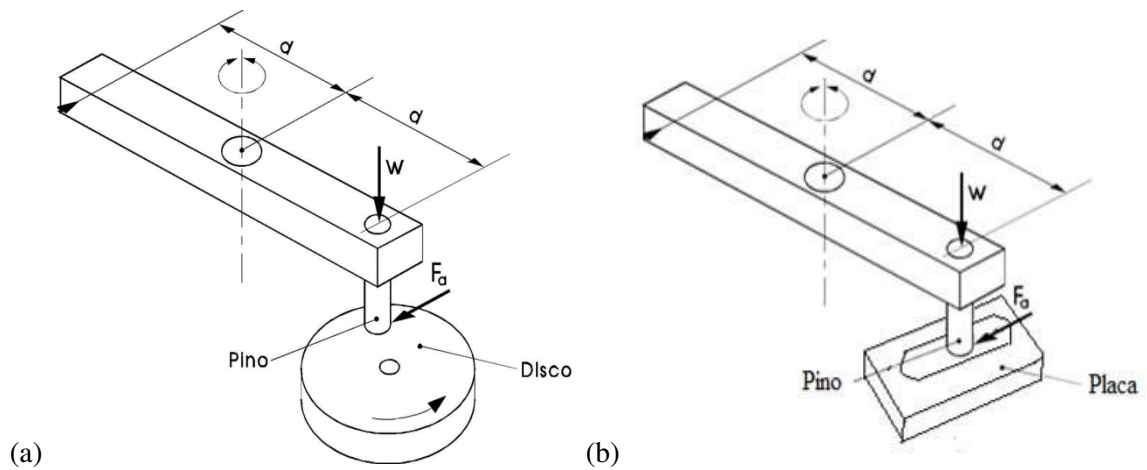


Figura 18. Representação esquemática do tribômetro (a) pino-disco e (b) pino-placa e das forças que determinam o valor do coeficiente de atrito (Adaptada: Bavaresco, 2004 (b)).

O tribômetro é um equipamento relativamente simples, possibilitando uma montagem rápida sem que tal signifique custos elevados e o envolvimento de grandes quantidades de material. O coeficiente de atrito, μ , é quantificado pelo quociente entre a força tangencial de atrito, (F_a), desenvolvida no contato e o valor da carga normal aplicada (W), conforme Equação 5:

$$\mu = \frac{F_a}{W} \quad (5)$$

Nestes dispositivos, a amostra do material a ser testada é colocada em contato com uma superfície abrasiva, que depende da norma utilizada. Os parâmetros operacionais do processo de desgaste são definidos por meio de 4 variáveis: carga normal (W), velocidade (V), temperatura

(T) e duração da operação, tempo (t). A caracterização do desgaste é realizada pela avaliação do material antes e após os ensaios, determinando-se normalmente, a perda de massa com conseqüente observação das modificações ocorridas no aspecto da superfície desgastada (Ferreira, 2007).

2.10 Conclusões

Neste capítulo foi discutido todo o fundamento teórico para o desenvolvimento desta dissertação de mestrado. Foi apresentado o conceito de biomateriais, assim como sua grande aplicabilidade na área médica e contribuição para a sociedade. Contudo, focou-se nos biomateriais poliméricos, em específico, os hidrogéis de pHEMA, devido às características propícias para aplicação como cartilagem articular e reconstrutiva.

O desafio relacionado às próteses convencionais também foi relatado. Diversos trabalhos demonstram a necessidade de modificação das próteses vigentes, com o objetivo de atingir a funcionalidade e as propriedades similares das articulações naturais. A alternativa reside na obtenção de próteses *soft-layered*, cujo componente acetabular (PEUAPM) é recoberto por um hidrogel, neste caso, pHEMA. A presença do hidrogel permite um regime de lubrificação entre as superfícies articulares, reduzindo o atrito e o desgaste, principal causa da falência das próteses. Mas, o inconveniente da baixa adesão do hidrogel sob o componente acetabular dificulta o uso clínico deste tipo de prótese. Diante disso, foi apresentado também um levantamento das atuais tecnologias de biofabricação, como método para melhorar a adesão do sistema. Neste contexto, foi discutido os fundamentos do sistema de biofabricação desenvolvido, sua aplicabilidade e expectativa, além das técnicas de caracterização dos hidrogéis de pHEMA obtidos.

Considerando o exposto nesta revisão bibliográfica, os demais capítulos dizem respeito à parte experimental desta dissertação, relatando para cada etapa apresentada, a metodologia, os resultados, as discussões e as conclusões parciais. Em seguida, apresentam-se as conclusões como um todo, e sugestões para trabalhos futuros.

CAPÍTULO III

Avaliação da Polimerização e Reticulação do pHEMA

Capítulo III. AVALIAÇÃO DA POLIMERIZAÇÃO E RETICULAÇÃO DO pHEMA

O entendimento do mecanismo das reações de polimerização e reticulação e das propriedades térmicas do hidrogel é um tópico necessário para compreender a relação existente entre processamento e propriedades físico-químicas dos biomateriais obtidos. Para tanto, foi utilizada a técnica de calorimetria exploratória diferencial (DSC). Esta técnica permite observar os perfis de reticulação dos sistemas reagentes; cinética de polimerização; temperatura de transição vítrea; fusão e degradação; entalpia da reação; calor específico; condutividade térmica etc.

Este capítulo discorre sobre a aplicação do DSC na determinação dos parâmetros de entrada para a simulação computacional no ANSYS CFX®, tais como, condutividade térmica e calor específico. Além disso, avalia qualitativamente os parâmetros cinéticos das reações de polimerização e reticulação para obtenção do pHEMA, segundo Modelo *Free Kinetics*.

3.1 Introdução

3.1.1 Teoria do Modelo *Free Kinetics*

A taxa de uma reação química é influenciada pela temperatura, concentração das espécies, catalisadores e inibidores (Canevarolo, 2002). Representada como função da conversão, a taxa da reação é diferente para cada processo e pode ser determinada experimentalmente. O Modelo *Free Kinetics* é um *software* do DSC baseado na teoria de Vyazovkin (1997), o qual permite a avaliação da cinética de polimerização e reticulação para reações complexas com precisão nos resultados. Segundo o mesmo, a taxa da reação e a energia de ativação são constantes para certo valor de conversão (método isoconversional), requerendo, no mínimo, três curvas dinâmicas ou isotérmicas com diferentes taxas de aquecimento. Aplicável tanto a dados isotérmicos e dinâmicos, o método isoconversional apresenta resultados cinéticos consistentes, identificando a dependência da energia de ativação (E_a) com a concentração fracionária dos reagentes consumidos no tempo t , também chamada de fração de conversão (α), mas não origina o fator

pré-exponencial e nem o modelo da reação (Barbosa, 2010; Vyazovkin, 1997). A equação básica que relaciona a taxa de conversão da/dt à temperatura constante, com a concentração de um dos reagentes $f(\alpha)$ por meio da constante de velocidade k do sistema, é dada pela Equação 6 (Canevarolo, 2002):

$$\frac{d\alpha}{dt} = k(T)f(\alpha) \quad (6)$$

Onde: α é a fração da conversão química (adimensional) obtida pela quantidade de material reagido dividida pela quantidade total; da / dt é a taxa de conversão, a qual é proporcional ao fluxo de calor do sistema reagente; $k(T)$ é a constante da taxa de conversão específica para a temperatura T , que depende da ordem da reação; e $f(\alpha)$ é a função que descreve a influência da conversão, independente da temperatura, mas depende do mecanismo da reação (ordem n ou autocatalisada). A relação da equação cinética com a temperatura é expressa na constante de reação $k(T)$ pela Equação de Arrhenius (Equação 7):

$$k(T) = Ze^{-Ea/RT} \quad \text{ou} \quad \ln[k(T)] = \ln(Z) - Ea/RT \quad (7)$$

Onde: Ea é a energia de ativação (J/mol), R é a constante dos gases (8,314J/ mol.K), T é a temperatura absoluta (em graus Kelvin) e Z é o fator de frequência ou constante da taxa da reação (ou velocidade da reação) à temperatura infinita (Barbosa, 2010; Canevarolo *et al.*, 2003; Prime, 1981).

Para reações autocatalisadas, objetivo deste estudo, onde o produto da reação (α) age como catalisador, a taxa da reação depende das concentrações de moléculas formadas no início da reação, que a aceleram, agindo, portanto, como autocatalisadores. Isto remete na introdução de um novo termo na equação que define $f(\alpha)$, dado pela Equação 8 (Costa *et al.*, 1999):

$$f(\alpha) = \alpha^m (1 - \alpha)^n \quad (8)$$

AVALIAÇÃO DA POLIMERIZAÇÃO E RETICULAÇÃO DO pHEMA

Onde m e n são termos de ordem da reação parcial, e $(m+n)$ é a ordem total da reação, a qual indica o número de átomos, moléculas ou grupos reativos cuja concentração determina a taxa de reação. Substituindo $f(\alpha)$ na equação básica da taxa de conversão (Equação 6), temos que a Equação 9:

$$\frac{d\alpha}{dt} = k(T)\alpha^m(1-\alpha)^n \quad (9)$$

Os parâmetros α e $d\alpha / dt$ foram obtidos das isotermas do DSC. A taxa da reação é calculada pela divisão do calor de reação ($\Delta H/dt$) a um tempo t , pela entalpia total, ΔH_0 , obtida da varredura dinâmica (Equação 10). Enquanto que, o valor de α é determinado pela medida do calor da reação parcial ΔH_p , no tempo t , dividido pelo calor total da reação isotérmica, ΔH_{iso} (Equação 11).

$$\frac{d\alpha}{dt} = \frac{(dH / dt)}{\Delta H_0} \quad (10)$$

$$\alpha = \frac{\Delta H_p}{\Delta H_{iso}} \quad (11)$$

Além disso, a determinação do tempo no qual uma dada conversão foi atingida a uma temperatura constante (t_α), oriundo das reações de polimerização e reticulação do pHEMA foi obtida pelo Modelo *Free Kinetics*, segundo Vyazovkin e Sbirrazzuoli (1996) pela Equação 12:

$$t_\alpha = \left[\beta e^{-Ea_\alpha / RT_0} \right]^{-1} \int_0^{T_\alpha} e^{-Ea_\alpha / RT} dT \quad (12)$$

Onde β é a taxa de aquecimento; T_α é o valor experimental da temperatura correspondente a uma conversão dada para uma taxa de aquecimento e T_0 é a temperatura da condição

2.6.3 Características do agregado polimérico e atrito gerado em hidrogéis poliméricos

As características do agregado polimérico e da composição do material como morfologia, orientação das cadeias poliméricas, massa molecular, grau de cristalinidade, reatividade química relacionada à estabilização e degradação, bem como as pressões de contato, rugosidade, temperatura do meio etc, são alguns fatores que influenciam no comportamento dos polímeros quanto ao atrito e desgaste. Quando uma tensão é aplicada nas cadeias poliméricas, esta se distribui entre suas cadeias moleculares emaranhadas e a capacidade com que estas moléculas vão relaxar ou deslizar umas sobre as outras vai depender também da sua estrutura molecular, presença ou não de ramificações ou ligações cruzadas, grupos volumosos ligados lateralmente às suas cadeias (impedimento estérico), afinidade química etc. Além disso, a presença de contaminantes aumenta a força de adesão entre a superfície e a contra-superfície, enquanto que uma massa molecular elevada provoca um aumento do número de emaranhamentos, diminuindo o deslizamento. Porém, a maior concentração desses entrelaçamentos gera uma melhoria na resistência ao desgaste devido à distribuição da tensão aplicada entre uma quantidade maior de pontos, envolvendo uma superfície maior do sólido.

No caso dos hidrogéis poliméricos, devido a sua estrutura específica, as propriedades intrínsecas como transição de fase, concentração de água, efeito de memória de forma, propriedades mecânicas e químicas exercem forte influência no entendimento do sistema tribológico. Segundo Bavaresco *et al.* (2004 (a)), no estudo de hidrogéis a base de PHEMA, em sistema lubrificado, foi verificado que o inchamento do material favoreceu a formação de um regime de lubrificação que melhorou suas propriedades quanto ao atrito e ao desgaste. A força de atrito obtida no deslizamento entre géis e, de géis contra superfícies sólidas assim como sua dependência com a carga aplicada, varia significativamente com a sua estrutura química, com suas propriedades superficiais e da contra-superfície e com as condições de ensaio, tornando-se mais complexo que a análise da força de atrito entre superfícies tribológicas sólidas.

Dependendo da estrutura química, os hidrogéis poliméricos podem interagir atrativa ou repulsivamente com a contra-superfície. Quando a interação for atrativa, as superfícies e a camada de gel serão adsorvidas pela camada sólida. Quando a interação for do tipo repulsiva, a

isotérmica, constante. A temperatura atingida a uma dada conversão do pHEMA a uma determinada taxa de aquecimento pode ser obtida pela Equação 13:

$$\left(\frac{1}{\beta_1}\right) \int_0^{T_\alpha} e^{-Ea_\alpha/RT} dT - \left(\frac{1}{\beta_0}\right) \int_0^{T_{\alpha,0}} e^{-Ea/RT} dT = 0 \quad (13)$$

Onde β e T_α são valores experimentais. $T_{\alpha,0}$ encontrado via solução da Equação 13 é a temperatura correspondente a uma conversão dada para uma taxa de aquecimento.

Com as Equações 12 e 13 para diferentes conversões, portanto, foi possível prever a dependência de α e t a uma temperatura arbitrária para a reação de polimerização e reticulação do pHEMA. Além da dependência entre a taxa de reação com o tempo e com a fração de conversão a uma dada temperatura.

3.2 Metodologia

3.2.1 Preparo das soluções de HEMA

Foram selecionados dois grupos específicos de soluções de 2-hidróxi etil metacrilato (HEMA) (Aldrich, 98 %) para estudo:

- ✓ Grupo I: soluções de HEMA em presença de água - obtenção de hidrogéis de pHEMA porosos;
- ✓ Grupo II: soluções em ausência de água - obtenção de hidrogéis de pHEMA densos.

Para ambos os grupos, foi utilizado dietileno glicol dimetacrilato (DEGDMA) (Aldrich, 98 %), como agente de reticulação. Persulfato de potássio (PKS) (Aldrich, 98 %) e Peróxido de dibenzoíla (PDD) (Peroxid-Chemie), foram utilizados como termoiniciadores, para o Grupo I e para o Grupo II, respectivamente.

AVALIAÇÃO DA POLIMERIZAÇÃO E RETICULAÇÃO DO pHEMA

Todos os reagentes foram pesados em balança eletrônica digital, GEHAKA, modelo BG 200. Em seguida, foram misturados e mantidos sob agitação para completa homogeneização. As composições das soluções de HEMA estão descritas na Tabela 7 e Tabela 8. Para as composições do Grupo I, foram utilizados 2 % (m/m) de DEGDMA e 1 % (m/m) PKS em relação ao monômero HEMA. Para o Grupo II foi mantida constante a concentração do peróxido de dibenzoíla (PDD) a 1 % (m/m), variando a concentração do DEGDMA a 1, 2 e 3 % (m/m) em relação ao volume do monômero HEMA utilizado.

Tabela 7. Composição das soluções de HEMA (Grupo I).

Solução	Concentração (% m/m)*	
	HEMA	Água
X	40	60
Y	60	40
Z	80	20

*Constantes: DEGDMA (2 % m/m) e PKS (1 % m/m)

Tabela 8. Composição das soluções de HEMA (Grupo II).

Solução	DEGDMA (% m/m)* ^a
A	1
B	2
C	3

* Composição em porcentagem mássica referente ao teor de HEMA inicial

^a Constante: PDD (1 % m/m)

3.2.2 Avaliação do mecanismo de polimerização e reticulação do pHEMA

A avaliação do mecanismo de polimerização e reticulação do pHEMA foi estudada para os dois grupos específicos (Tabela 7 e Tabela 8). Utilizou-se o equipamento METTLER TOLEDO DSC 823^c, sendo registrados perfis de fluxo de calor, através de varreduras dinâmicas e isotérmicas.

Inicialmente, o instrumento foi calibrado com o elemento químico índio e foi feita a limpeza do forno do DSC, usando oxigênio como gás de purga a uma vazão de 50 mL/min e taxa de aquecimento de 20 °C/min, à varredura dinâmica de 300 a 600 °C. Todas as reações foram conduzidas em panelas de alumínio padrão 40µl, com tampa furada e invertida, sob fluxo de nitrogênio de 45 mL/min. Perfis do fluxo de calor *versus* temperatura, oriundo das reações com varredura dinâmica, foram determinadas a taxas de aquecimento de 5, 10 e 15 °C/min de 25 a 300 °C. Perfis do fluxo de calor *versus* o tempo, oriundo das reações isotérmicas, foram medidos a 75, 85, 95, 105 e 115 °C durante 20 minutos. As soluções de HEMA foram pesadas em balança analítica METTLER TOLEDO XP205, com massa entre 10 e 15 mg. Todas as amostras foram realizadas em duplicatas com subtração do branco. Convencionou-se sentido exotérmico para cima, em todos os gráficos.

3.2.3 Determinação da condutividade térmica das soluções de HEMA

A condutividade térmica pode ser baseada em diferentes técnicas instrumentais. Uma dessas técnicas é a calorimetria exploratória diferencial (DSC), a qual acompanha a variação na propriedade física (temperatura) das amostras em relação a uma referência, material termicamente inerte.

A Figura 19 mostra uma representação esquemática deste sistema. Nele, a amostra e a referência são colocadas sob um disco termoelétrico de metal, altamente condutor, e cada vez que a amostra reage, um fluxo de energia se estabelece entre os cadinhos. Assim, mede-se o fluxo de calor em virtude de uma variação da temperatura. A determinação da condutividade térmica, portanto, pode ser avaliada por alteração da linha base em faixa de temperatura onde não ocorrem transições de primeira (T_m) e segunda ordem (T_g).

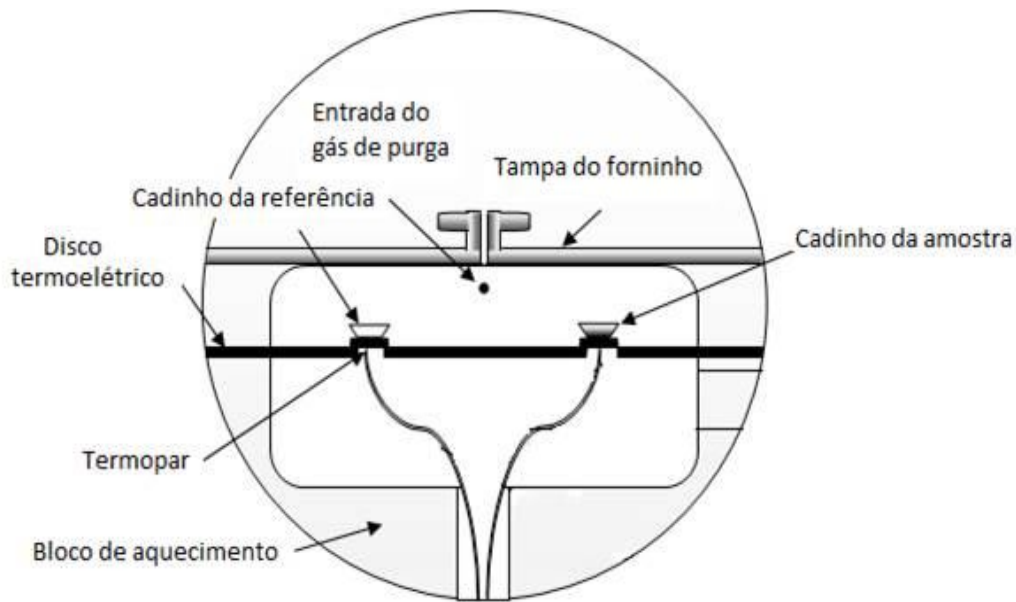


Figura 19. Esquema representativo do DSC por fluxo de calor (Adaptada de Marcus e Blaine, 1994).

Definida como a quantidade de calor, Q , transmitida em tempo (t) por meio de espessura (x), em uma direção normal a uma superfície de área (A), devido a uma diferença de temperatura (dT), a condutividade térmica λ das soluções de HEMA, neste trabalho, foi avaliada segundo Equação 14 (Celis *et al.*, 2010; Marcus e Blaine, 1994). Foram obtidos dados de fluxo de calor e a diferença de temperatura entre as duas faces da amostra. Os testes foram realizados em triplicata, tanto para o Grupo I quanto para o Grupo II. Assumiu-se, para tanto, que:

- A área para a secção transversal do corpo de prova, dada pela área do cilindro circular reto (cadinho) foi representada por $\pi d^2/4$, cujo diâmetro foi a média dos diâmetros de 12 cadinhos selecionados aleatoriamente;
- O volume de todo o cadinho foi preenchido pela solução de HEMA em estudo;
- A altura do cadinho correspondeu a espessura da amostra, considerada constante durante todo o procedimento e de valor igual a 0,0015 m;
- A temperatura sobre a face oposta da solução foi assumida como a temperatura do cadinho de referência.

$$\frac{dQ}{dt} = -\lambda A \frac{dT}{dx} \quad (14)$$

Onde dQ/dt é a taxa de fluxo de calor em W; λ é a condutividade térmica em W/(K.m); T é a temperatura em K (Kelvin), x é a espessura do corpo de prova em metros (m), e A é a área da secção transversal do corpo de prova em m².

3.2.4 Determinação do calor específico

Quando um material é submetido a um aumento linear de temperatura, o fluxo de calor dentro da amostra é proporcional ao calor específico em cada instante. Diante disso, o calor específico foi determinado em função da temperatura, pela comparação entre o fluxo de calor na amostra e em uma substância padrão (referência), usando a Equação 15. Os testes foram realizados em triplicata. Os dados, obtidos pontualmente, de calor específico *versus* temperatura foram plotados e ajustados em planilha no Excel até obter coeficiente de correlação mais próximo a 1.

$$c_p = \frac{dH}{dt} \frac{dt}{dT_s} \frac{1}{m} \quad (15)$$

Onde dH/dt é o fluxo de calor; dt/dT_s é a taxa de aquecimento da amostra; e m é a massa da amostra

3.3 Resultados e Discussões

A calorimetria exploratória diferencial foi utilizada, nesta etapa, com dois propósitos:

- (1) Entender o mecanismo de polimerização das soluções de HEMA e de reticulação, para obtenção do hidrogel de pHEMA;
- (2) Obter parâmetros de entrada (λ e c_p) utilizados na simulação computacional, via programa genérico ANSYS CFX®.

3.3.1 Avaliação do mecanismo da reação de formação e reticulação do pHEMA

A técnica de calorimetria exploratória diferencial permitiu avaliar o mecanismo de polimerização e reticulação do pHEMA por dois métodos: dinâmico e isotérmico.

3.3.1.1 Análise Dinâmica

As Figuras 20 a 24 mostram o perfil das soluções de HEMA via método dinâmico. Na Figura 20 é demonstrada a curva de fluxo de calor *versus* temperatura das soluções X e Y e da água pura, respectivamente.

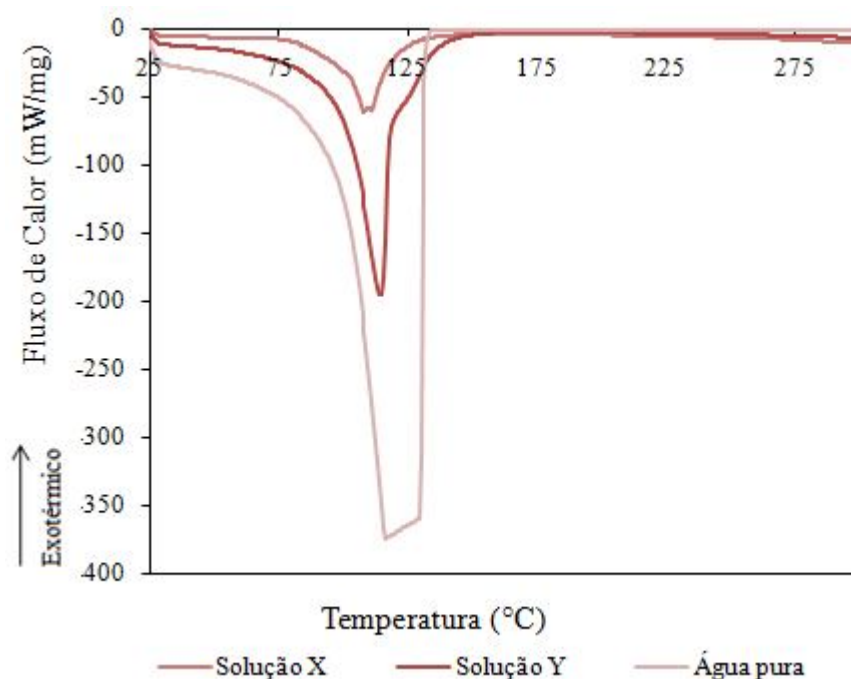


Figura 20. Curva de fluxo de calor versus temperatura das soluções X e Y e água pura, respectivamente.

É observado na Figura 20, que não existe a presença do pico exotérmico oriundo da liberação de calor das reações de polimerização do HEMA e reticulação do pHEMA. Considerando que as reações de polimerização e reticulação, deste sistema, acontecem na mesma faixa de temperatura que a evaporação da água, é provável que a energia absorvida pela água durante esta transformação física seja maior que a energia liberada pela reação de polimerização

AVALIAÇÃO DA POLIMERIZAÇÃO E RETICULAÇÃO DO pHEMA

e reticulação das amostras. Deste modo, o pico endotérmico referente ao processo de evaporação da água sobrepõe o pico exotérmico referente a reação de polimerização do HEMA e reticulação do pHEMA, dificultando sua visualização.

A Figura 21 mostra que ao aumentar o teor de HEMA (solução Z), a liberação de calor proveniente das reações em estudo prevalece sob o calor absorvido na evaporação da água. Logo, é observado um pico exotérmico das reações de polimerização do HEMA e reticulação do pHEMA, com temperatura máxima do pico a 114,33 °C. Diante disso, foi estudada a influência da taxa de aquecimento somente sobre esta concentração (Figura 22).

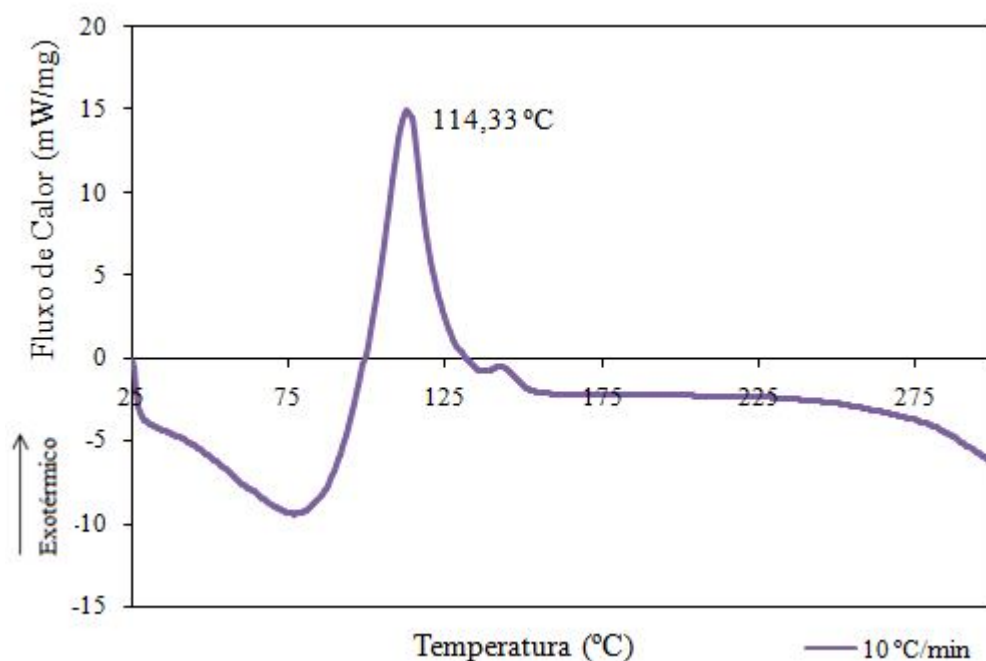


Figura 21. Curva de fluxo de calor versus temperatura da solução Z.

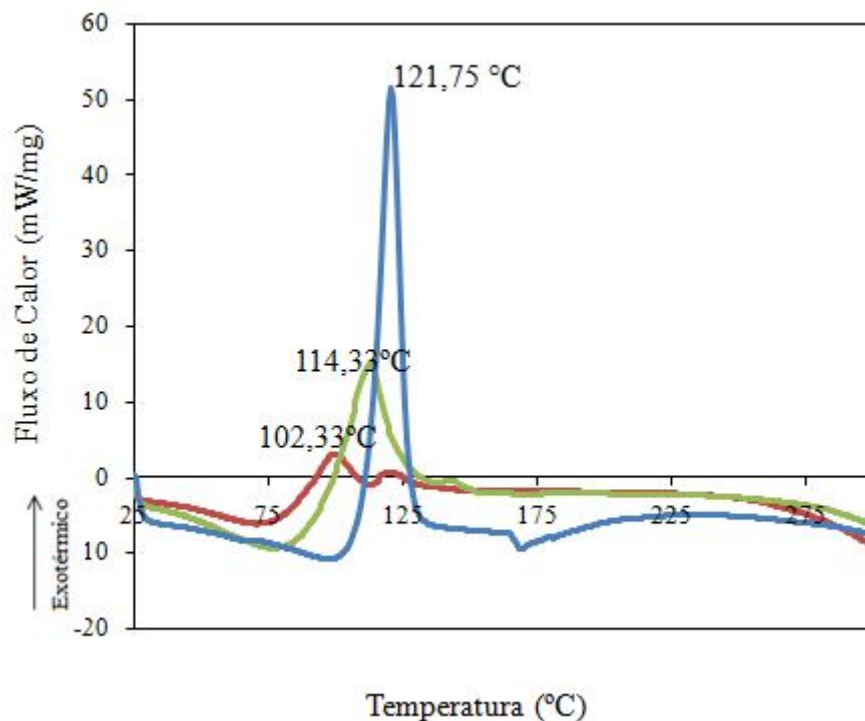


Figura 22. Influência da taxa de aquecimento sobre a solução Z.

Na Figura 22 é observada a presença de dois picos exotérmicos para as três taxas de aquecimento, relacionados a diferentes reações no sistema. Porém, tais reações, devem ser melhor investigadas vista a contribuição endotérmica da água.

As Figuras 23 e 24 apresentam o fluxo de calor *versus* temperatura para as soluções A, B e C, também sob varredura dinâmica (Grupo II), à taxa de aquecimento de 10 °C/min. Para estas soluções foi estudada a influência do teor de DEGDMA presente no meio. Este, provavelmente, reduz a taxa de terminação dos radicais livres e aumenta a velocidade da reação (Huang *et al.*, 1996). Mas, um aumento considerável do mesmo, pode induzir uma resistência difusional para as soluções em estudo.

Nas soluções A, B e C, contudo, o efeito da resistência difusional não foi marcante, pois não houve a presença de um segundo pico tão acentuado, o qual permitisse inferir uma segunda reação no sistema, conforme visualizado na Figura 23.

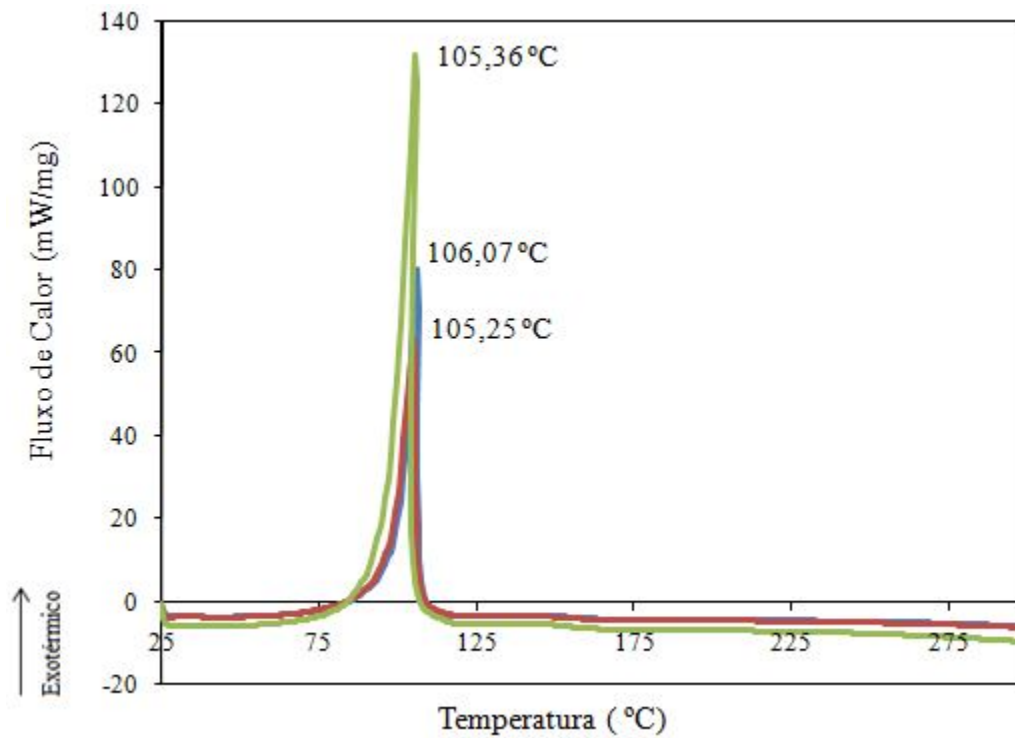


Figura 23. Varredura dinâmica a 10 °C/min das soluções A, B e C.

Com relação à taxa de aquecimento, foi possível visualizar apenas o deslocamento da temperatura do pico da reação, conforme previsto (Figura 24). O aumento na taxa de aquecimento aumenta a velocidade e o rendimento das reações ou transição, além de fornecer picos mais finos e com maior amplitude.

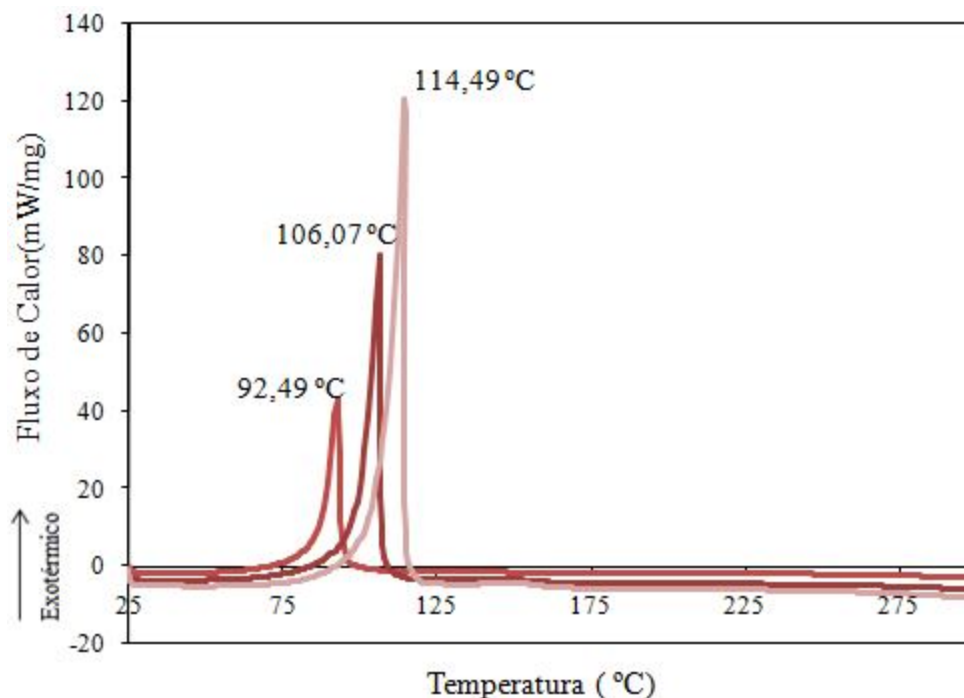


Figura 24. Varredura dinâmica a 10 °C/min da solução A, a diferentes taxas de aquecimento.

3.3.1.2 Análise Isotérmica

As Figuras 25 a 28 avaliam qualitativamente a solução A, sob análise isotérmica. As demais soluções do Grupo II não foram avaliadas visto o resultado similar da análise dinâmica, referente ao teor de DEGDMA. Segundo estes resultados, não houve influência significativa nos perfis das curvas com o aumento do teor de DEGDMA no sistema reacional. Portanto, selecionou-se para análise isotérmica a solução com menor teor de agente de reticulação para garantir menor quantidade de resíduos químicos no hidrogel de pHEMA obtido. Este parâmetro é de fato, muito importante para a viabilidade do polímero como biomaterial.

A Figura 25 apresenta o perfil das curvas isotérmicas para a solução A (1 % m/m DEGDMA) a temperaturas de 75, 85, 95, 105 e 115 °C. Tais temperaturas foram determinadas com base nas análises dinâmicas desta solução, a 10 °C/min, escolhendo-se as temperaturas próximas à temperatura do pico exotérmico.

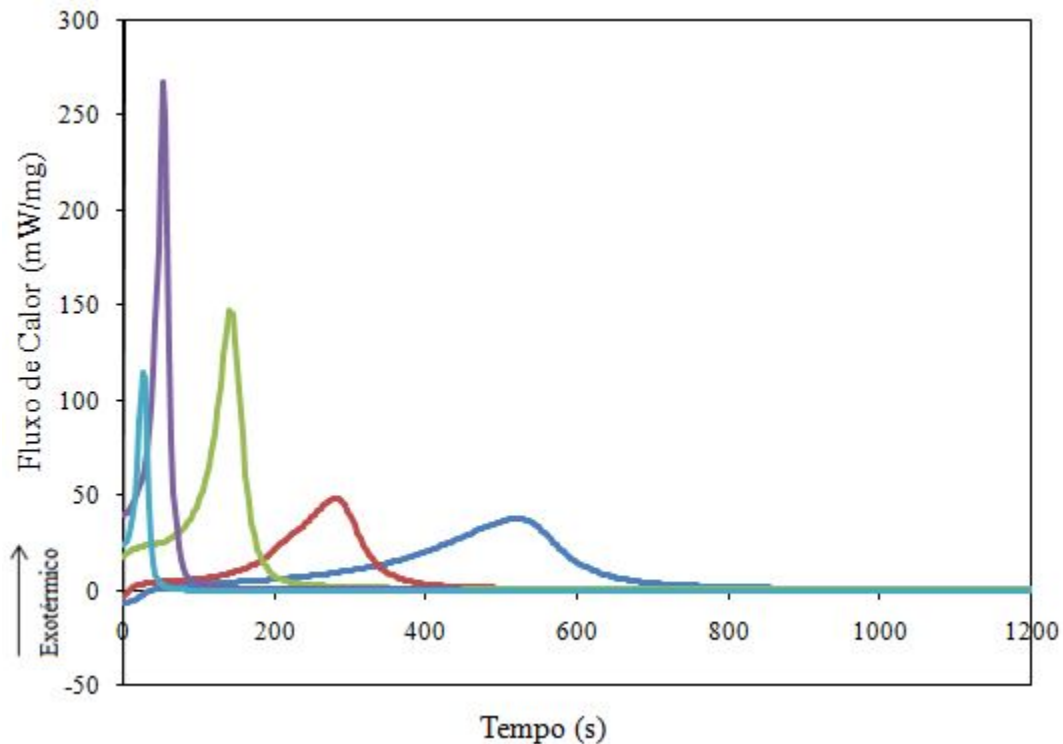


Figura 25. Perfis de fluxo de calor versus tempo das análises isotérmicas para a solução A.

Os perfis das curvas, na Figura 25, demonstraram que o pico máximo das reações se forma entre 30 e 40 % do tempo total em que ocorre a reação, caracterizando um sistema autocatalítico, cujo produto da reação age como catalisador. Isto permitiu que os dados de fração de conversão fossem estudados exclusivamente pelo método isotérmico. Além disso, foi observado que para temperaturas mais altas (105 e 115 °C) as reações de polimerização e reticulação se processam em menor tempo. De modo geral, quanto maior a temperatura ao qual o material é submetido, maior a quantidade de energia térmica fornecida ao sistema e, conseqüentemente, menor o tempo necessário para que a reação ocorra. Esta observação permitiu selecionar a temperatura de processo mais elevada para estudo na simulação computacional, acrescentando, sob esta (115 °C), uma margem de 5 °C, para a garantia de uma temperatura ideal. Portanto, a temperatura de reação selecionada para estudo no programa genérico ANSYS CFX® foi de 120 °C.

AVALIAÇÃO DA POLIMERIZAÇÃO E RETICULAÇÃO DO pHEMA

Na Figura 26 é observada a dependência da fração de conversão das reações em função do tempo, a uma determinada temperatura, aplicando a Equação 12, para a solução A. Observa-se que à medida que a temperatura de aquecimento aumenta, a conversão alcançada é maior (99,99 %), ao passo que para reações a temperaturas mais baixas (75 e 85 °C) para atingir uma mesma conversão, é necessário um maior tempo de reação. Além disso, pode-se observar que a fração de conversão para a polimerização e reticulação do pHEMA aumenta até obter-se um limite máximo, no qual permanece praticamente constante e independente do tempo. Pode-se considerar, então, que a velocidade das reações diminui conforme o aumento da massa molecular e formação de ligações cruzadas, reduzindo a mobilidade da cadeia polimérica em função da vitrificação e reticulação (Barbosa, 2010).

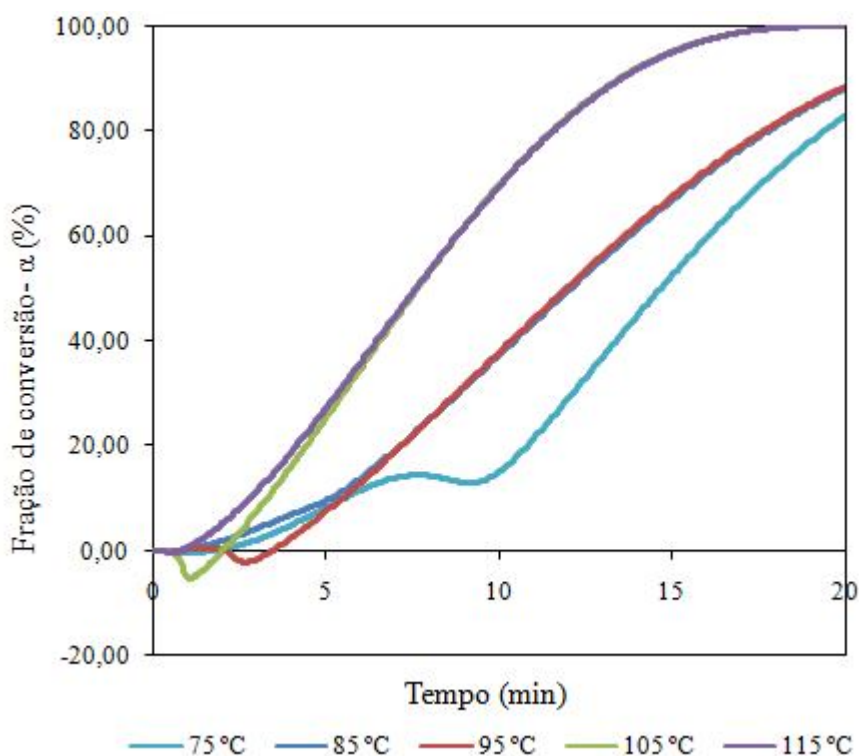


Figura 26. Fração de conversão em função do tempo para a solução A, a diferentes temperaturas.

As Figuras 27 e 28 apresentam a taxa de reação em função do tempo e em função da fração de conversão, respectivamente, a diferentes temperaturas isotérmicas de polimerização e

AVALIAÇÃO DA POLIMERIZAÇÃO E RETICULAÇÃO DO pHEMA

reticulação, para a solução A. Conforme esperado, observa-se que, quanto maior a temperatura, maior é a taxa de reação e mais rápida as reações ocorrem.

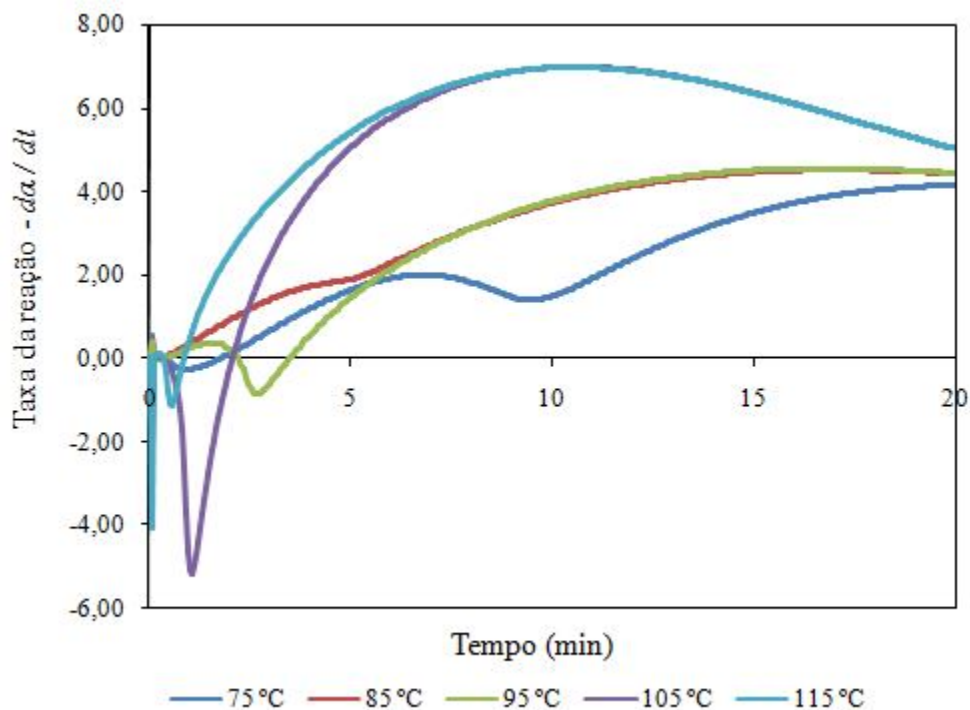


Figura 27. Taxa da reação em função do tempo a diferentes temperaturas para a solução A.

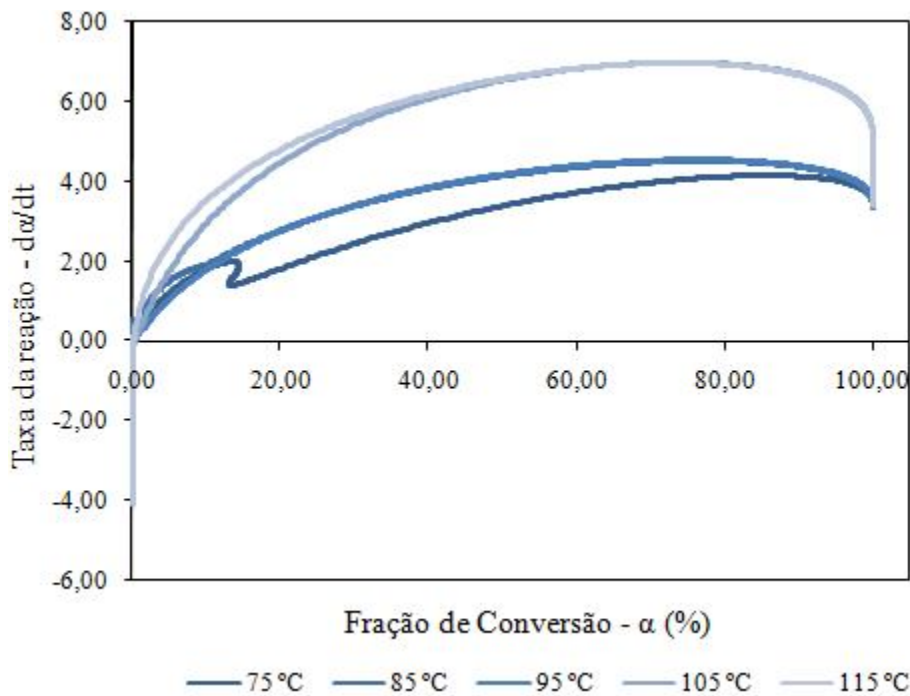


Figura 28. Taxa da reação em função da fração de conversão a diferentes temperaturas para a solução A.

3.3.2 Determinação da condutividade térmica

As Figuras 29 e 30 mostram a condutividade térmica das soluções do Grupo I e do Grupo II. O comportamento quanto à condutividade térmica das soluções de HEMA foi indiferente tanto em relação ao teor de HEMA (Figura 29) quanto ao teor de DEGDMA (Figura 30). Perfis das curvas apresentaram-se semelhantes tanto entre cada Grupo especificado quanto entre eles. O valor médio da condutividade térmica obtido, segundo Equação 14 (pg. 67), foi de 2,17 W/cm.K.

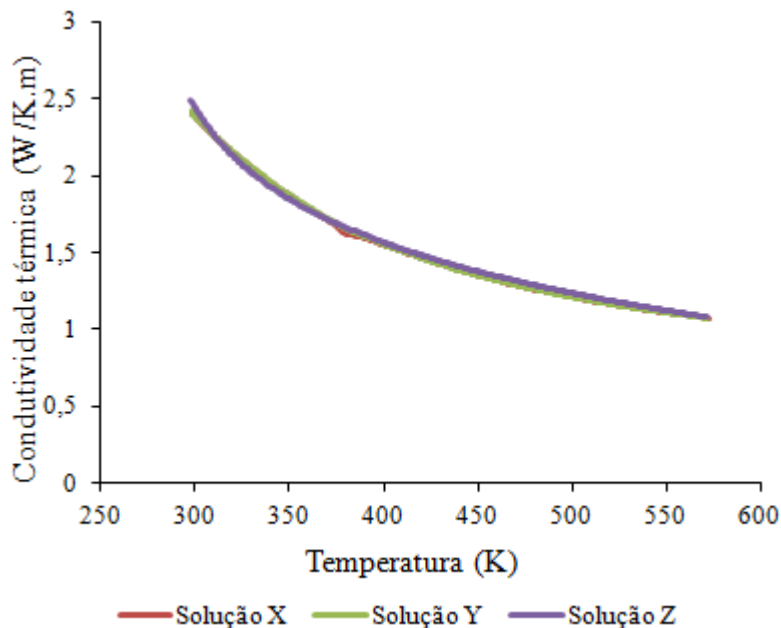


Figura 29. Condutividade térmica a diferentes teores de HEMA (Grupo I).

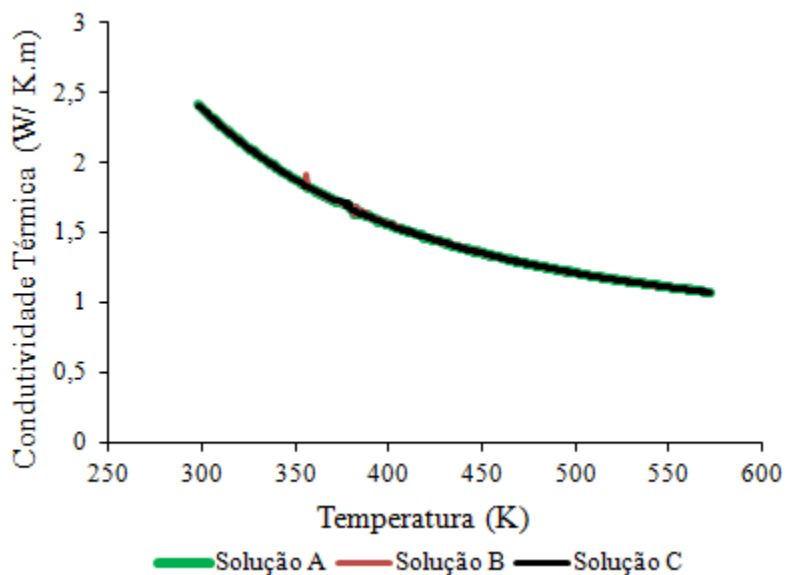


Figura 30. Condutividade térmica a diferentes teores de DEGDMA (Grupo II).

3.3.3 Determinação do calor específico

O calor específico foi obtido segundo Equação 15 (pg. 67), sendo estudado apenas para a solução A, visto os resultados da análise dinâmica das soluções do Grupo I e da indiferença do perfil da condutividade térmica perante o teor de DEGDMA. Os dados obtidos através do *software* DSC foram plotados em planilha Excel, sendo ajustados à equação de uma reta (Equação 16), melhor representando o sistema.

$$c_p = 0,0245T + 10,5 \quad (16)$$

3.4 Conclusões Parciais

A técnica de calorimetria exploratória diferencial (DSC) permitiu avaliar o mecanismo das reações de polimerização do HEMA e reticulação do pHEMA, por meio das variáveis de processo, como temperatura da reação e taxa de aquecimento. Foi observado que para soluções altamente diluídas, o conhecimento do mecanismo de polimerização do HEMA e reticulação do pHEMA é prejudicado pela influência da água no sistema. Diante disso, somente as soluções do Grupo II foram avaliadas segundo modelo *Free Kinetics*. Verificou-se que, um aumento na temperatura da reação permite obter frações de conversão mais elevadas, assim como uma maior taxa da reação.

Neste capítulo, ainda foi possível estimar os parâmetros para serem utilizados na simulação computacional. Determinaram-se as propriedades físicas da solução, tais como: calor específico, obtido por ajuste da equação de uma reta; e condutividade térmica, no valor de 2,17 W/ cm. K. A temperatura final de análise, a ser utilizada no programa ANSYS CFSX®, 120 °C, também foi determinada diante dos resultados das varreduras dinâmica e isotérmica. Com estes resultados, foi possível modelar e simular o perfil de temperatura sob o sistema, usando laser infravermelho, conforme descrito no capítulo seguinte (Capítulo IV).

CAPÍTULO IV

Simulação Computacional

Capítulo IV. SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL PARA OBTENÇÃO DO pHEMA

A depender da técnica de síntese escolhida, das concentrações iniciais dos reagentes e dos parâmetros operacionais podem-se obter hidrogéis com diferentes propriedades físico-químicas. Estas propriedades, por sua vez, são de suma importância na viabilidade do biomaterial e reprodução das condições de solicitação *in vivo* referente à aplicação específica. Em caso de aplicação como cartilagem articular, a reticulação localizada do polímero torna-se um aspecto importante, haja vista a necessidade do controle da dissipação de energia em regiões indesejadas, para a obtenção de geometrias específicas. Este capítulo refere-se à aplicação da fluidodinâmica computacional (simulação), usando *software* ANSYS CFX®, como ferramenta para simular e caracterizar a distribuição de temperatura durante a reticulação localizada do pHEMA. Foram determinados, a partir da solução A, os parâmetros operacionais do processo, como temperatura e tempo de reticulação e potência do laser infravermelho (IR), a serem adotados durante o recobrimento do substrato de PEAUPM, no sistema de biofabricação.

4.1 Introdução

Os avanços na medicina moderna combinadas com as técnicas de engenharia vêm criando condições para restaurar e/ou melhorar as condições originais do corpo humano, via desenvolvimento de novas tecnologias para aplicações em dispositivos biomédicos (Jardini *et al.*, 2010). Estas técnicas, comumente, requerem o controle das variáveis do processo durante a obtenção do biomaterial. No caso de polímeros, o estudo da distribuição de temperatura na amostra, torna-se fundamental para prevenir a dissipação de calor em regiões indesejadas, quando se almeja o recobrimento de geometrias específicas sujeitas a reticulação por feixe laser.

A Fluidodinâmica Computacional (CFD) torna-se, então, uma ferramenta útil para otimizar as condições operacionais do processo, visando a área térmica. É possível prever o desempenho do material antes da aplicação do processo, reduzindo custos e tempos de análises. O uso do CFD na análise de fluxo de fluidos, em biomateriais, é diverso: bombas de sangue

(Fraser *et al.*, 2011); sistemas de cultura de células (Huang *et al.*, 2010); biorreatores para aplicação em engenharia tecidual (Cinbiz *et al.*, 2010) etc.

4.2 Metodologia

4.2.1 Simulação computacional para a obtenção do pHEMA: modelo matemático

A simulação computacional ajuda a resolver problemas complexos via condições de contorno gerais. O modelo tridimensional matemático utilizado foi resolvido pelo Método dos Volumes Finitos (MVF). Este método consiste em aproximar a equação que representa o fenômeno, através da conservação da propriedade do material em um volume elementar. Isto pode ser feito fazendo um balanço da propriedade em questão no volume elementar ou de controle, ou por meio da integração sobre um volume de controle, no tempo e no espaço, da equação na forma conservativa (Barbosa, 2010; Bineli, 2009; Maliska, 2004). Em outras palavras, o conceito de toda formulação de Volumes Finitos é o princípio de conservação de uma determinada quantidade física (massa, quantidade de movimento, energia etc) expressa pelas equações governantes sobre qualquer volume finito, também denominado volume de controle (Barbosa, 2010; Bineli, 2009). A aplicação do modelo teve como objetivo obter os perfis de temperatura durante a polimerização e reticulação do pHEMA, via análise da solução de HEMA (solução A), a fim de caracterizar o comportamento térmico do sistema perante o laser.

A análise térmica seguiu o modelo apresentado por Rezende (2006), o qual usou a equação de balanço de calor, obtida do princípio de conservação de energia (Equação 17). Porém, neste estudo, foi considerada também a convecção natural para verificar a influência deste parâmetro na perda de calor para o meio. Seis etapas foram realizadas durante a simulação:

1. Definição do domínio físico para a região de interesse e profundidade de absorção óptica (geometria do modelo);
2. Geração da malha numérica para o domínio;
3. Definição das condições de contorno no domínio;

4. Definição das propriedades do fluido, como, densidade, calor específico, condutividade térmica;
5. Solução do sistema de equações algébricas resultantes, utilizando métodos iterativos;
6. Avaliação dos resultados da distribuição de temperatura sob o material.

$$\partial \frac{(\rho H)}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho U_s h) = \nabla \cdot (\lambda \nabla T) + S_E \quad (17)$$

Onde, H , ρ e λ são a entalpia, densidade, e condutividade térmica. U_s é o termo do movimento de um sólido e é adicionado somente quando a velocidade do movimento do sólido é definida, para esse caso, este termo é desconsiderado. S_E é a fonte de calor volumétrica (Ansys, 2006).

4.2.1.1 Modelo Físico e Malha

Um modelo físico simples foi elaborado para demonstrar os fenômenos físicos que podem ocorrer durante a reticulação localizada do pHEMA. Ele descreve o fluxo de energia depositado pelo laser em termos dos parâmetros operacionais e das propriedades do material (solução de HEMA, neste caso). No modelo físico, Figura 31, considerou-se que a fonte de calor referente ao feixe laser foi projetada apenas para gerar calor na região irradiada pelo mesmo. Mas, o efeito produzido pelo laser é influenciado por uma série de variáveis, tais como: diâmetro do feixe laser, intensidade da radiação, tempo de interação da radiação laser com a solução de HEMA e propriedades físicas desta.

O volume cilíndrico (V) considerado no modelo, onde a energia do laser é depositada, é uma função do diâmetro do feixe laser (2ω) e da profundidade de absorção óptica do material (δ).

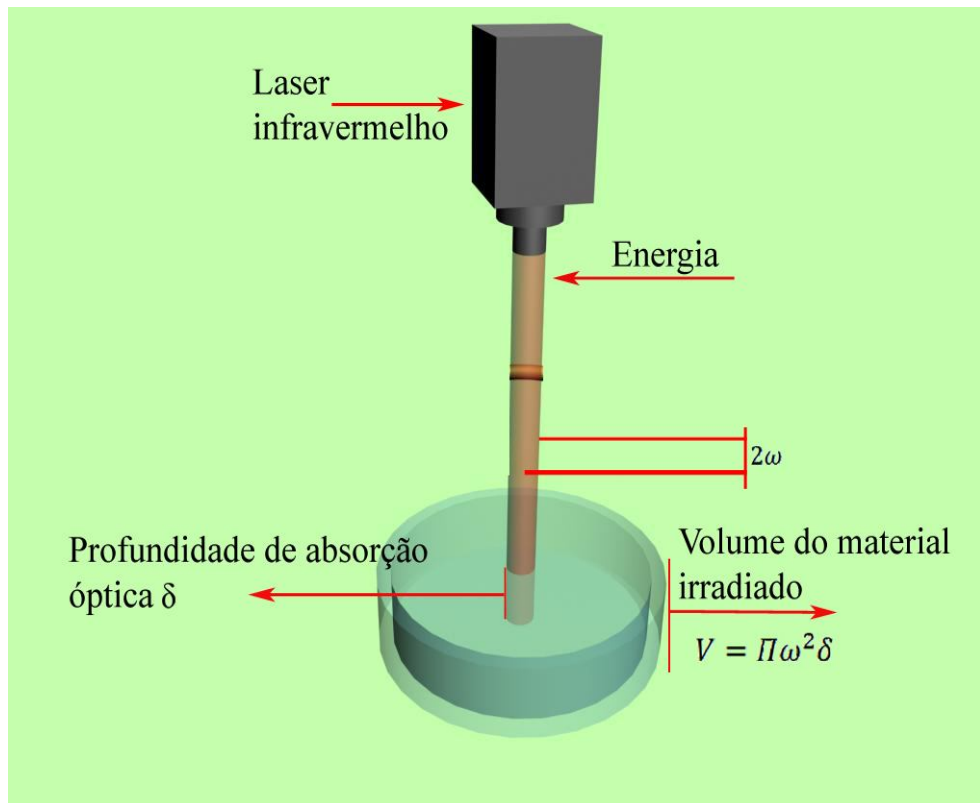


Figura 31. Representação do modelo físico.

As Equações 18 e 19 foram aplicadas para determinar a quantidade de calor, por unidade de volume, q , gerado pelo feixe laser e obter o termo de geração de calor (S_E) na Equação 17, como função da potência (P) e do volume (V) do material irradiado pelo laser.

$$q = \frac{P}{V} \quad (18)$$

$$q = \frac{P}{\pi\omega^2\delta} \quad (19)$$

A malha do modelo físico correspondente resultou em 303.801 elementos, conforme Figura 32.

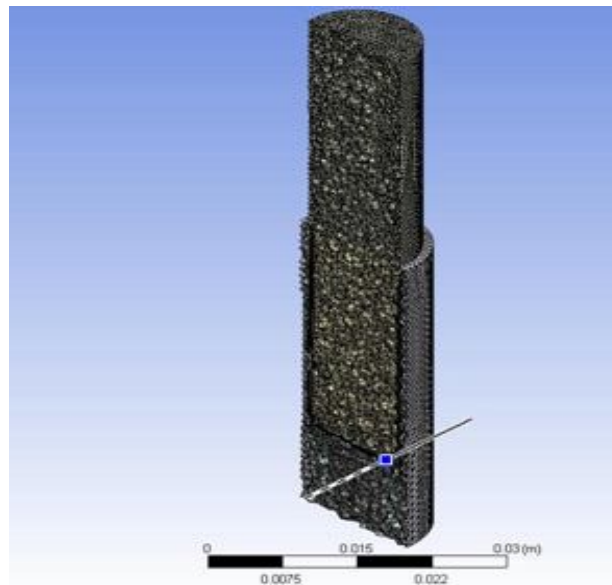


Figura 32. Malha.

4.2.1.2 Determinação da Profundidade de Absorção Óptica

A determinação da profundidade de absorção óptica está associada à reticulação localizada e é dependente da composição da amostra. Esta grandeza é a distância relativa da superfície, até onde se supõe que o laser é absorvido pelo material (Barbosa, 2010).

A partir desta informação, é possível obter, durante o processo, o controle da espessura de formação do hidrogel, sendo de grande interesse em aplicações aonde se deseja obter implantes em geometrias específicas. Embora parte do calor fornecido pelo laser seja absorvido pela reações de polimerização e reticulação, uma parcela do mesmo, tende a se dissipar às regiões próximas, e, de alguma forma acaba se acumulando no sistema. Se o calor acumulado não for controlado haverá desenvolvimento de reações em regiões indesejadas e as perdas no processo podem ser significativas. Diante disso, conhecendo-se a profundidade que as reações de polimerização e reticulação ocorrem, pode-se espalhar uma quantidade da amostra sobre a camada previamente reticulada, com espessura próxima da profundidade de absorção óptica, e

assim, obter corretamente o controle na sobreposição e interconexão das camadas tridimensionais.

A profundidade de absorção óptica (δ) foi determinada como o inverso do coeficiente de absorção óptico (α^*) (Equação 20). Este, por sua vez, tem relação com a medida de transmitância da amostra. A transmitância (T) de uma amostra é a razão entre a intensidade da radiação que atravessa a amostra (I_t) e a intensidade da radiação que incide na sua superfície (I_0), sendo que esta propriedade depende da espessura x e do coeficiente de absorção óptico (α^*) da solução (Equação 21) (Barbosa 2010; Jardini, 2001). Neste trabalho, o método utilizado para se obter o coeficiente de absorção óptico α^* , foi o da medida indireta de transmitância da amostra no comprimento de onda específico do laser infravermelho (1070 nm). O equipamento utilizado para avaliação e obtenção da transmitância foi o espectrofotômetro modelo Cary 5G UV-VIS-NIR VARIAN, na região espectral do infravermelho próximo (NIR), de 2500 a 200 nm, contendo a região de interesse (1070 nm). Os dados obtidos neste equipamento foram o de absorbância da amostra (A^*) em função do número de onda. A transmitância T , então, foi calculada através da Lei de Lambert-Beer (Equação 22). Em seguida, foi determinado o valor do coeficiente de absorção óptico e a profundidade de absorção óptica, segundo Equações 20 e 21.

$$\delta = \frac{1}{\alpha^*} \quad (20)$$

$$T = \frac{I_t}{I_0} = e^{-\alpha^*x} \quad (21)$$

$$A^* = -\log T \quad (22)$$

4.2.1.3 Condições de contorno

As condições de contorno do modelo CFD, os parâmetros operacionais e as propriedades físicas da solução de HEMA estudada (solução A), estão descritas na Tabela 9. A transferência de calor por radiação não foi considerada, uma vez que este termo tem influência significativa apenas para longos períodos de análise térmica e sistemas em altas temperaturas. Diante disso, foi considerado, inicialmente, que a transferência de calor ocorre por condução da solução de HEMA

e por convecção natural da solução de HEMA, no ar. O valor do calor específico e da condutividade térmica da solução de HEMA em estudo foi determinado pela técnica DSC, apresentado no Capítulo III. A densidade da solução foi determinada usando o princípio de Arquimedes, por picnometria.

Tabela 9. Condições de contorno, parâmetros operacionais e propriedades físicas da amostra (solução de HEMA).

<i>Parâmetro</i>	<i>Valor(s)</i>
Temperatura inicial da solução de HEMA	298 K
Temperatura inicial do ar	298 K
Tipo de análise	Transiente
Tempo total	130 s
Passo de tempo	1 s
Tempo de interação da radiação laser	120 s
Critério de convergência	1×10^{-4}
Regime de fluxo	Laminar
Composição da solução de HEMA (solução A)	Peróxido de dibenzoíla como termoiniciador, 1 % (m/m) e dietileno glicol dimetacrilato, como agente de reticulação 1 % (m/m)
Potência do laser (W)	20 e 30
Diâmetro do feixe laser (cm)	0,8
Condutividade térmica da solução (W/ cm. K)	2,17
Densidade específica da solução (g/ cm³)	1,07
Calor específico da solução (J/ Kg. K)	$c_p = 0,0245T + 10,5$
Profundidade de absorção óptica da solução de HEMA (cm)	8,902370267
Condutividade térmica do ar (W/ cm. K)	0,00026
Densidade específica do ar (g/cm³)	0,00116
Calor específico do ar (J/ Kg. K)	1007
Faixa de temperatura estudada (K)	295 a 423

4.3 Resultados e Discussões

Os seis pontos estudados na amostra (Figura 33) ao redor do feixe laser apresentaram perfis de temperatura semelhantes. Verificou-se que quanto mais afastada da região de incidência do feixe laser (diâmetro), menor a temperatura atingida neste ponto da amostra.

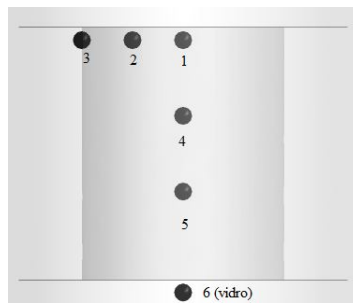


Figura 33. Pontos atribuídos à solução para análise do perfil de temperatura.

As Figuras 34 e 35 mostram a evolução da temperatura em seis diferentes pontos (curva de aquecimento) durante a radiação laser, para duas potências estudadas: 20 W e 30 W, sem efeito da convecção natural.

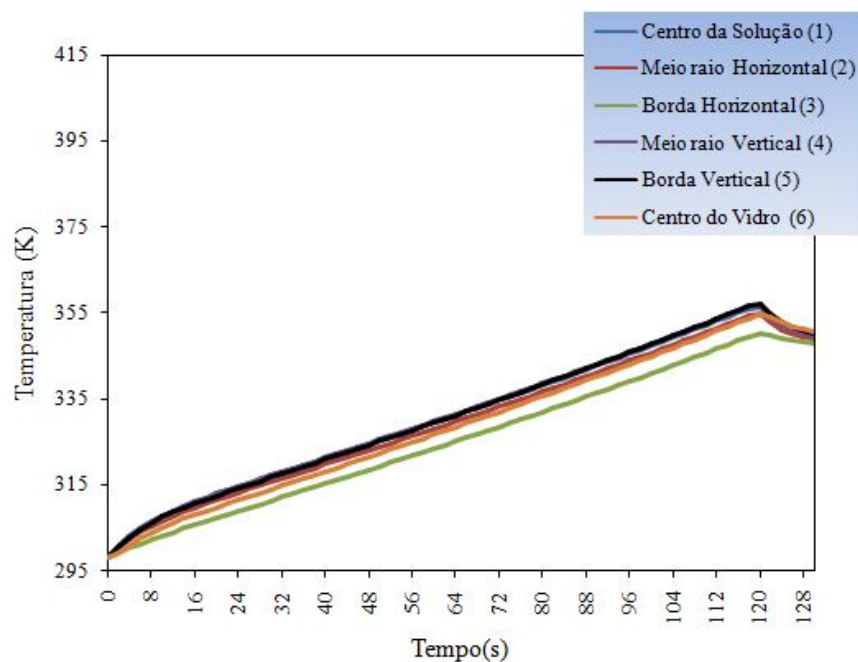


Figura 34. Curva de aquecimento a uma potência de 20 W.

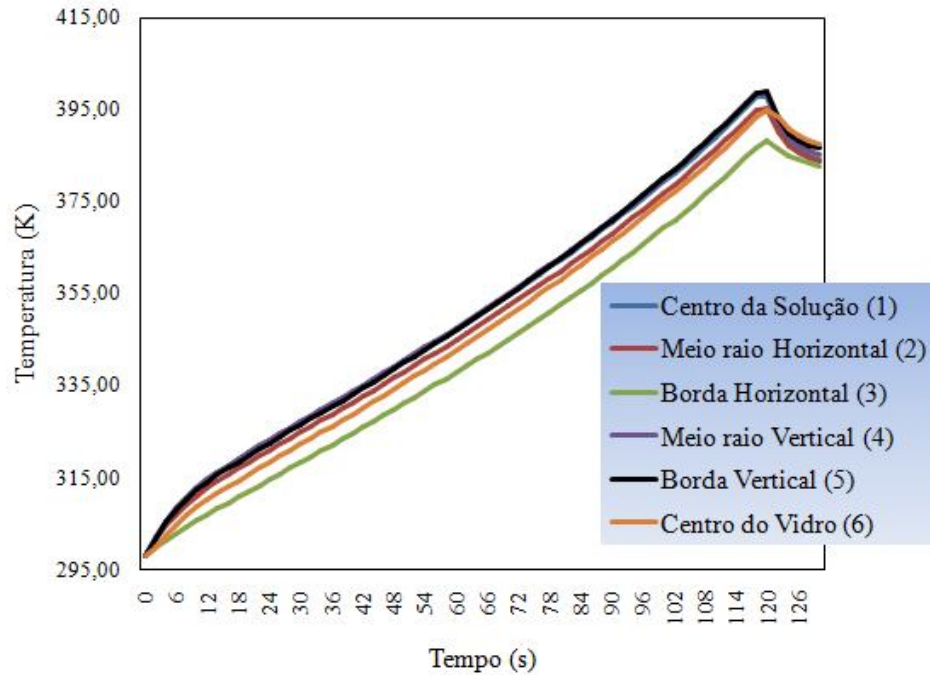


Figura 35. Curva de aquecimento a uma potência de 30 W.

O perfil espacial de distribuição da temperatura, apresentados nas Figuras 36 (a) e 36 (b), demonstram que quanto maior a potência do feixe laser, maior a temperatura alcançada na irradiação da solução de HEMA. Para uma potência do laser de 20 W a temperatura máxima atingida foi de aproximadamente 357 K (Figura 36 (a)), enquanto que para uma potência de 30 W, a temperatura máxima atingida foi de 399 K (Figura 36 (b)), mantendo-se constante o tempo de incidência do laser na solução.

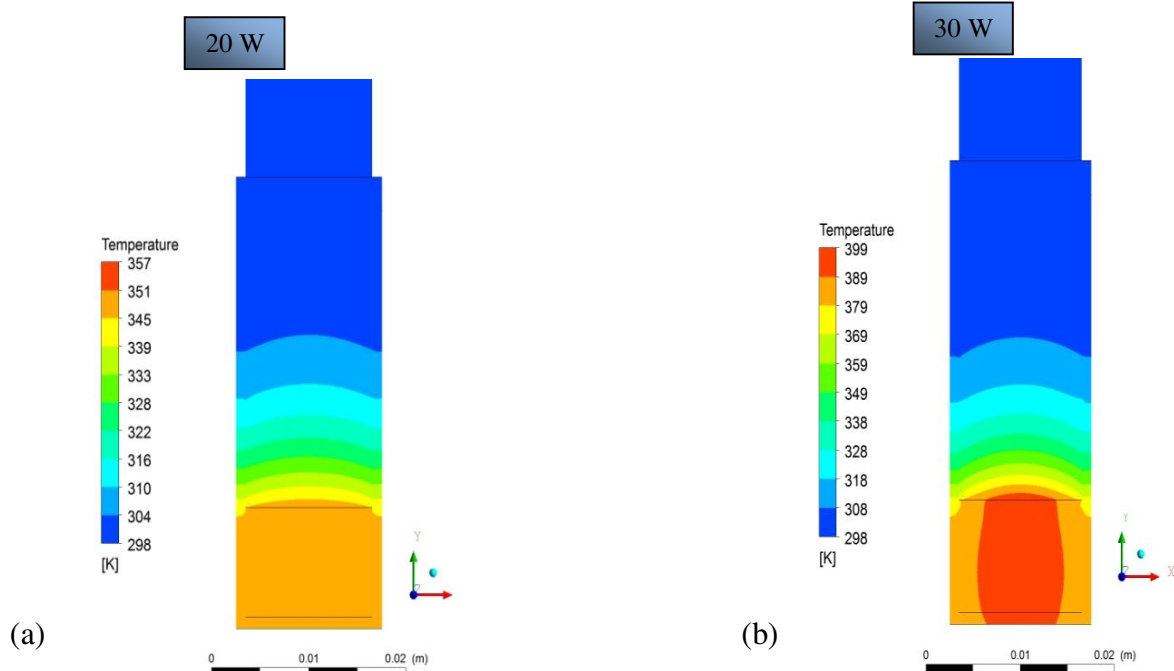


Figura 36. Perfil espacial da distribuição de temperatura a uma potência de (a) $P=20$ W; (b) $P=30$ W.

Tendo vista que quanto maior a energia depositada na solução, mais rápida ocorre a polimerização e reticulação do material, foi selecionada, neste estudo, a potência de 30W para avaliar a influência da convecção natural sob o sistema. Levou-se em consideração também que, nesta potência, foi possível obter uma temperatura final de 399K (126 °C), temperatura esta, próxima a temperatura de polimerização e reticulação do pHEMA, selecionada via análise DSC: 393,15K (120 °C) para a solução em estudo (solução A).

A Figuras 37, 38 (a) e 38 (b) mostram, respectivamente, o efeito da convecção natural, o perfil espacial da distribuição da temperatura sob efeito de condução e convecção natural, e o perfil espacial da distribuição de temperatura na ausência de convecção natural, na solução de HEMA a 30 W de potência.

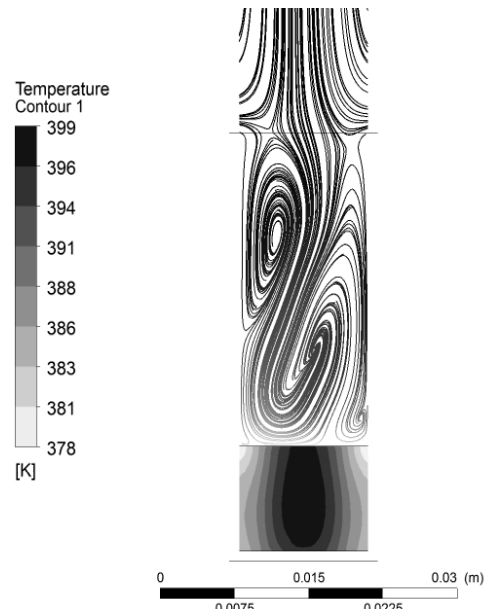


Figura 37. Efeito da convecção natural para $P = 30 \text{ W}$.

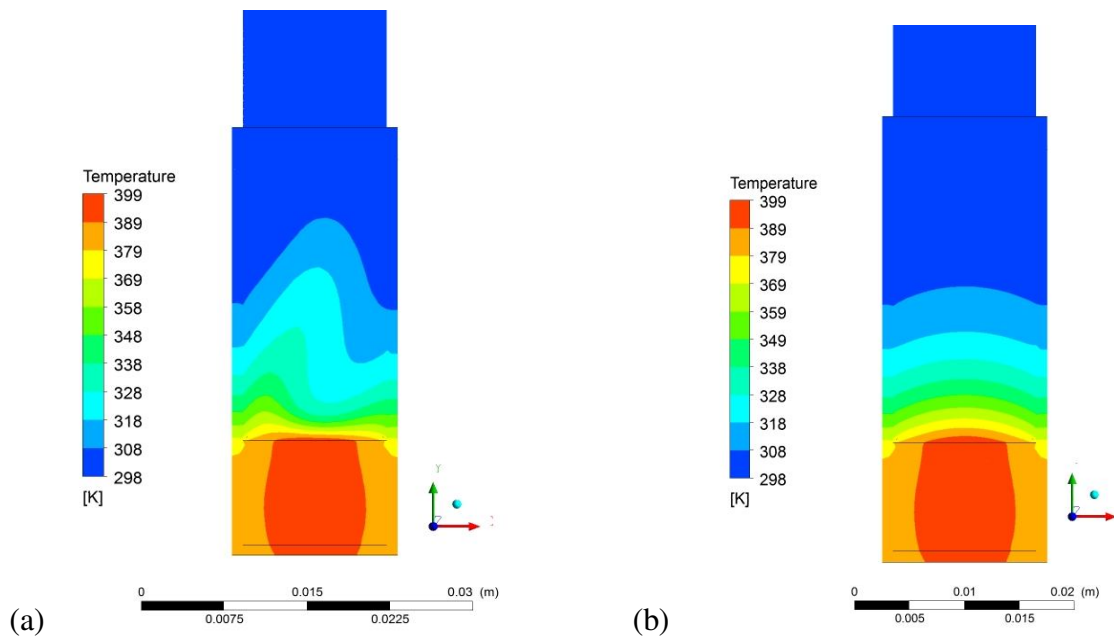


Figura 38. (a) Perfil espacial da distribuição de temperatura para $P = 30 \text{ W}$ sob efeito da condução e convecção; (b) Perfil espacial da distribuição de temperatura para $P = 30 \text{ W}$ na ausência de convecção natural.

Nas condições de processo estudadas, observou-se que a convecção natural não tem efeito significativo sobre a irradiação da solução de HEMA, além de aumentar o tempo computacional diante do aumento de variáveis a serem solucionadas. Os vórtices apresentados na Figura 37 não afetaram substancialmente o termo de transferência de calor, sendo obtida uma temperatura final do processo praticamente a mesma quando em ausência do termo convectivo: 399 K.

4.4 Conclusões Parciais

A simulação computacional mostrou-se uma ferramenta útil para predizer o comportamento térmico da solução A, sob incidência da radiação laser infravermelha. Com este recurso, foi possível obter um melhor controle do processo, podendo avaliar o perfil de distribuição da temperatura via ajuste da intensidade de radiação (potência) ou modificação das propriedades físicas e químicas do material (solução de HEMA). Isto permitirá a redução de análises experimentais e custos de produção. Como substituto da cartilagem articular, o pHEMA necessita recobrir substratos com geometrias próprias de componentes originais de uma articulação. Neste contexto, o controle da dissipação de calor em regiões indesejadas é fundamental para obter dispositivos adequados com propriedades do produto final desejadas.

Através da simulação foi selecionada a potência do laser de 30 W, a ser utilizada durante recobrimento no sistema de biofabricação. Embora o tempo necessário para se obter a polimerização e reticulação do pHEMA dependa das propriedades físicas e químicas da solução estudada, assim como da energia fornecida, a simulação permitiu estimar um tempo de 120 segundos (2 minutos) para atingir uma temperatura de 399 K (126 °C), temperatura média, propícia a obtenção do hidrogel de pHEMA via irradiação da solução de HEMA. Além disso, foi verificado que nas condições estudadas, o efeito da convecção no sistema pode ser negligenciado, uma vez que apresentou pouca influência no perfil espacial de distribuição de temperatura da solução de HEMA.

Portanto, a simulação computacional permitiu determinar os parâmetros do processo, como temperatura e tempo reacional, assim como potência do laser. Foi possível avaliar e simular a transferência de calor durante a polimerização do HEMA e reticulação do pHEMA, sob radiação infravermelha, usando *software* ANSYS CFX®. Assim, as condições de operação

podem ser definidas de uma maneira ideal ou próxima disto, a fim de obter o produto final com a propriedade desejada.

CAPÍTULO V

***Obtenção de Hidrogéis de pHEMA via laser
infravermelho***

Capítulo V. OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA VIA LASER INFRAVERMELHO

Este capítulo apresenta a síntese e a caracterização de hidrogéis de pHEMA porosos e densos, via radiação laser infravermelha. O desenvolvimento destes hidrogéis teve como finalidade a seleção daqueles, que obtivessem melhores propriedades físicas, químicas e mecânicas para aplicação como cartilagem articular artificial e cartilagem reconstrutiva. Embora hidrogéis de pHEMA não apresentem, normalmente, resistência mecânica adequada para a aplicação desejada, esta, pode ser melhorada ao se recobrir substratos mecanicamente resistentes, como o PEUAPM. A Figura 39 representa o fluxograma do processo para a obtenção e caracterização dos hidrogéis de pHEMA.

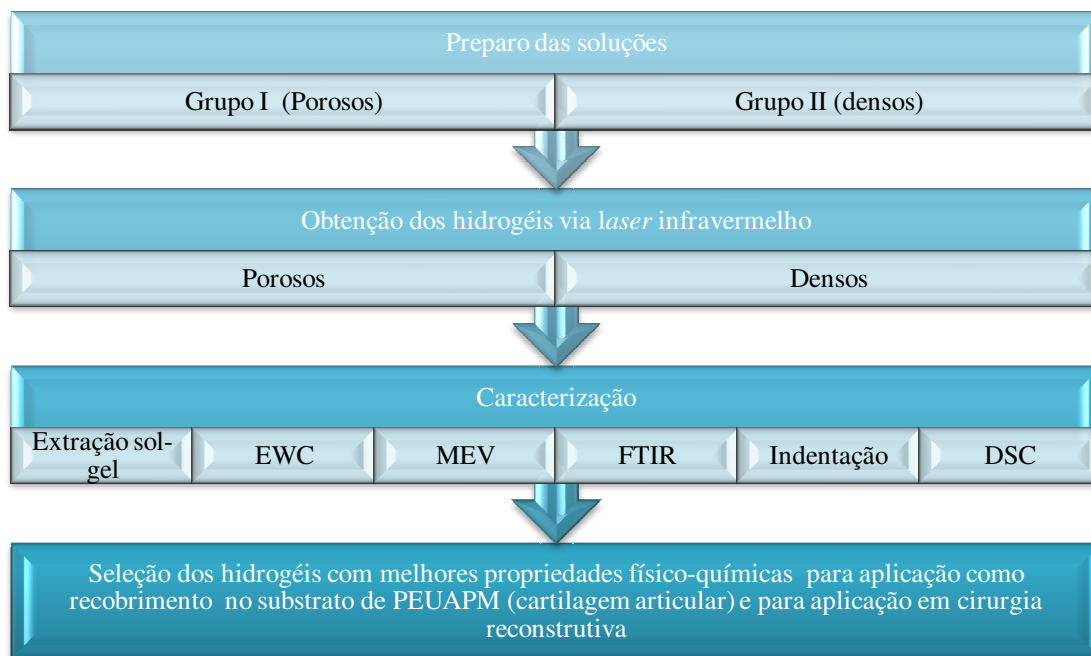


Figura 39. Fluxograma de processo para obtenção e caracterização dos hidrogéis de pHEMA porosos e densos.

5.1 Metodologia

Hidrogéis de poli (2-hidróxi etil metacrilato) – pHEMA porosos e densos foram obtidos a partir da polimerização das soluções de 2-hidróxi etil metacrilato (HEMA) (Aldrich, 98 %). A polimerização das soluções e reticulação do pHEMA foi realizada em uma única etapa. Dietileno glicol dimetacrilato (DEGDMA) (Aldrich, 98 %), persulfato de potássio (PKS) (Aldrich, 98 %) e peróxido de dibenzoíla (PDD) (Peroxid-Chemie) foram utilizados como agente de reticulação e terminadores, respectivamente.

5.1.1 Preparo das soluções de HEMA

Os reagentes foram pesados em balança eletrônica digital, GEHAKA, modelo BG 200. Em seguida, foram misturados e mantidos sob agitação para completa homogeneização. As composições das soluções de HEMA estão descritas na Tabela 10 e Tabela 11. São as mesmas concentrações estudadas via técnica DSC.

Para todas as composições, dos hidrogéis porosos, foram utilizados 2 % (m/m) de DEGDMA e 1 % (m/m) PKS em relação ao monômero HEMA (Tabela 10). Para os hidrogéis densos foi mantida constante a concentração do peróxido de dibenzoíla (terminador) a 1 % (m/m), variando a concentração do DEGDMA em 1, 2 e 3 % (m/m) em relação ao monômero HEMA (Tabela 11).

Tabela 10. Composição das soluções aquosas de HEMA (hidrogéis porosos-Grupo I).

Solução	Concentração (% m/m)*	
	HEMA	Água
X	40	60
Y	60	40
Z	80	20

*Constantes: DEGDMA (2 % m/m) e PKS (1 % m/m)

OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA VIA LASER INFRAVERMELHO

Tabela 11. Composição das soluções de HEMA (hidrogéis densos-Grupo II).

Solução	DEGDMA (% m/m) ^{*,a}
A	1
B	2
C	3

* Composição em percentagem mássica referente ao teor de HEMA inicial

^a Constante: PDD (1 % m/m)

5.1.2 Obtenção dos hidrogéis de pHEMA via laser infravermelho

Hidrogéis de pHEMA porosos e densos foram obtidos em triplicata, para cada concentração em estudo. Para os hidrogéis porosos, inicialmente, foram vertidos 2 mL de cada solução em frascos de vidro cilíndricos, com dimensões de 1,5 cm de diâmetro x 4 cm de altura x 0,1 cm de espessura. Para os hidrogéis de pHEMA densos, foram vertidos 2 mL da solução em placas de petri com 50 mm de diâmetro. Em seguida, as soluções em função da concentração de HEMA (Grupo I) e do teor de DEGDMA (Grupo II), foram submetidas à radiação pontual e à varredura manual do laser, respectivamente. Hidrogéis porosos foram obtidos com tempo final das reações de 3 minutos e hidrogéis densos a 2 minutos e 30 segundos.

O comprimento de onda da fonte laser infravermelha e o diâmetro foram 1070 nm e 0,8 cm, respectivamente. A potência do laser sob as soluções de HEMA foi mantida constante a $30 \pm 0,5$ W, conforme dados da simulação no programa ANSYS CFX®. A distância do foco do laser até o ponto central da solução foi estimada a 9,5 cm de altura.

5.1.3 Caracterização dos hidrogéis porosos e densos

Os hidrogéis de pHEMA obtidos foram caracterizados quanto à densidade de reticulação (extração sol-gel), grau de inchamento (EWC), morfologia (MEV), FTIR, teste mecânico de indentação e análise térmica (DSC).

Hidrogéis de pHEMA porosos também foram testados como suporte para crescimento de células na Universidade Erasmus de Rotterdam, Holanda (Departamento de Otorrinolaringologia e Ortopedia).

5.1.3.1 Fração sol-gel: densidade de reticulação

Inicialmente, todos os hidrogéis de pHEMA obtidos, foram pesados e submetidos à extração sol-gel em água à temperatura de 85 ± 5 °C por 24 horas para extração dos monômeros residuais. A seguir, foram secos em estufa por 24 horas à temperatura de 40 ± 5 °C e pesados novamente em balança eletrônica digital, GEHAKA, modelo BG 200. Após extração em água, os hidrogéis de pHEMA foram novamente pesados, devido a sua higroscopicidade. Em seguida, foram submetidos à extração em metanol por 12 horas à temperatura de 45 ± 5 °C, para eliminação de oligômeros e/ou polímeros lineares (hidrogéis físicos). A fração sol e a fração gel tanto em água quanto em metanol, foram então, determinadas pelas Equações 1 e 2 (pg. 52).

5.1.3.2 Capacidade de Absorção de Água (EWC)

Os hidrogéis de pHEMA porosos e densos, após extração sol-gel, foram submetidos a inchamento em água destilada por 24 horas à temperatura de 37 °C. As pesagens das massas dos hidrogéis secos e inchados foram realizadas em balança eletrônica digital, GEHAKA, modelo BG 200. O excesso de água no estado intumescido (inchado) foi retirado com papel toalha. A capacidade de absorção de água foi, então, determinada pela Equação 3 (pg. 53).

5.1.3.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A morfologia da fratura dos hidrogéis porosos e densos de pHEMA, secos, foi obtida utilizando equipamento MEV LEO Electron Microscopy/Oxford, modelo Leo 440i, com aumento de 30 a 300.000 vezes. As amostras secas foram fixadas em suporte metálico e recobertas com camada de ouro durante 120 segundos, no equipamento Sputer Coater POLARON SC762.

5.1.3.4 Espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

Foram realizados FTIR dos hidrogéis de pHEMA porosos e densos, e das respectivas soluções de HEMA. Como critério de controle e comparação, foram realizados ensaios com o monômero HEMA, o agente de reticulação (DEGDMA) e o pHEMA comercial (Aldrich-300,00 g/mol), puros. Os testes foram realizados por transmitância direta, usando o espectrofotômetro Thermo Scientific Nicolet IR 100 FTIR, resolução 4000 to 400 cm^{-1} .

5.1.3.5 Fluência a Indentação

O ensaio de fluência a indentação foi realizado utilizando-se um indentador de ponta esférica de raio de 1,6 mm. A carga utilizada foi de 0,5 Kgf durante 180 segundos, sendo retirada em seguida. Os ensaios foram realizados em triplicata, com todos os hidrogéis de pHEMA imersos em água destilada a 37 °C, sendo registrada a altura de indentação (h) ao longo do tempo (t). O módulo de fluência a indentação foi avaliado pelo modelo de Kempson (1971) (Equação 4, pg. 56). O esquema do dispositivo está apresentado na Figura 40.

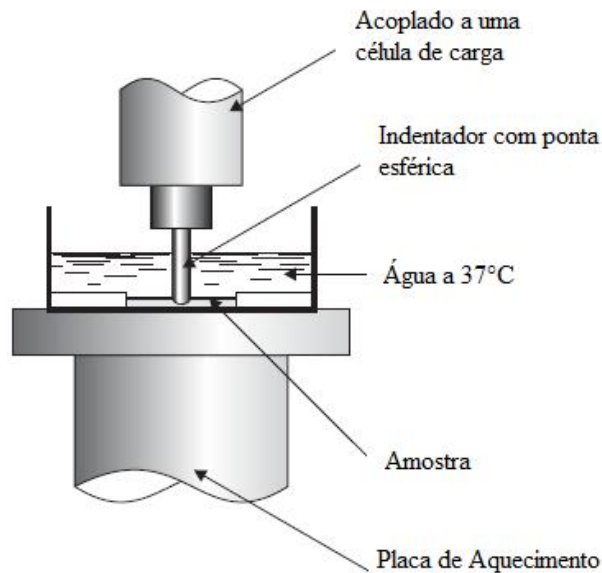


Figura 40. Esquema do ensaio de indentação (Adaptado de Malmonge e Zavaglia, 1997).

5.1.3.6 Análise Térmica (DSC)

Todos os hidrogéis de pHEMA em estudo foram caracterizados quanto à temperatura de transição vítrea e degradação. A priori, os hidrogéis foram secos em estufa por 24 horas à temperatura de 40 ± 5 °C. Em seguida, foram submetidos à análise térmica, utilizando equipamento METTLER TOLEDO DSC 823e. Os métodos dinâmicos utilizados para determinação da temperatura de degradação e transição vítrea foram, respectivamente:

OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA VIA LASER INFRAVERMELHO

- *Temperatura de degradação:* 25 a 400 °C sob taxa de 10 °C/min e fluxo de N₂ de 45 mL/min
- *Temperatura de transição vítrea:* 25 a 250 °C/ 250 a 25 °C/ 25 a 250 °C aquecimento e resfriamento controlado, sob taxa de 20 °C/min e fluxo de N₂ de 45 mL/min

5.2 Resultados e Discussões

5.2.1 Obtenção dos hidrogéis de pHEMA porosos e densos via laser infravermelho

A Figura 41 mostra o aspecto macroscópico dos hidrogéis de pHEMA porosos, enquanto a Figura 42 mostra o aspecto macroscópico dos hidrogéis de pHEMA densos, obtidos via laser infravermelho. Para as concentrações 40, 60 e 80 % m/m HEMA (soluções X, Y e Z), foram obtidos hidrogéis em formato cilíndrico, com área definida (Figura 41 (a)). Todos apresentaram coloração branca e aspecto esponjoso, quando inchados em água (Figura 41 (b)). Secos, apresentaram-se transparentes e com aspecto vítreo (Figura 41 (c)), conforme esperado.

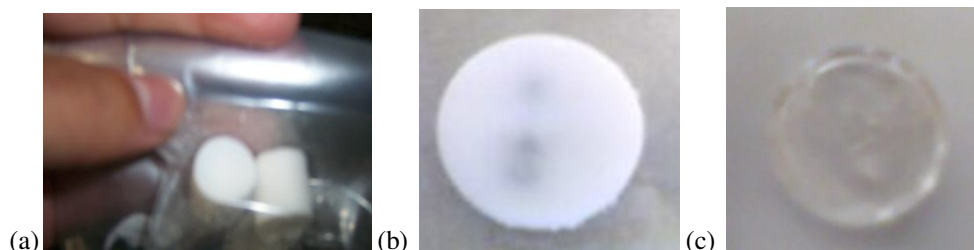


Figura 41. Hidrogéis de pHEMA porosos: (a) Formato cilíndrico; (b) Inchado (vista superior); (c) Seco (vista superior).

Para as concentrações 1, 2 e 3% m/m DEGDMA (soluções A, B e C) foram obtidas membranas transparentes (Figura 42), tanto em seu estado inchado quanto seco. Porém, não foi possível determinar a espessura e, conseqüentemente, a área dos hidrogéis obtidos, devido à presença de irregularidades na amostra, oriundas da passagem manual do laser. Semelhantemente aos hidrogéis porosos, todos os hidrogéis (membranas) densos apresentaram-se flexíveis quando hidratados e, vítreos, quando secos.



Figura 42. Hidrogel de pHEMA denso (membrana transparente).

Embora o tempo de irradiação das soluções tenha se mantido fixo em 3 minutos para os hidrogéis porosos e 2 minutos e 30 segundos para os densos, esta variável deve ser melhor investigada. Isto porque o tempo pode alterar as propriedades finais dos hidrogéis poliméricos, favorecendo ou não a reação com grupos funcionais ou a formação de duplas ligações, modificando, assim, a densidade de reticulação. Para os hidrogéis porosos foi observado que quanto maior o teor de HEMA na solução inicial, mais rápida se deu a reação, via precipitação do polímero (sólido branco, insolúvel em água). Para hidrogéis densos, soluções com maior teor de DEGDMA (solução C), resultaram na formação mais rápida do polímero. Quanto maior foi a quantidade do agente de reticulação, mais rígida e resistente ao manuseio se tornou a estrutura do hidrogel, conforme esperado.

5.2.2 Caracterização

5.2.2.1 Fração sol-gel: densidade de reticulação

As Tabelas 12 e 13 apresentam os valores médios das frações sol-gel dos hidrogéis porosos e densos, em água e em metanol, respectivamente, assim como seus desvios – padrão. Observando a Tabela 13, verificou-se que o hidrogéis de pHEMA obtidos a partir das soluções Z e C obtiveram maior densidade de reticulação, conforme esperado, apresentando uma menor porcentagem da fração solúvel em metanol. Hidrogéis densos obtidos a partir da solução A apresentaram desvios relativamente altos quando comparados aos demais hidrogéis, em ambas as extrações.

OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA VIA LASER INFRAVERMELHO

Tabela 12. Frações sol-gel dos hidrogéis porosos e densos, em água.

Solução	Porosos			Densos		
	X	Y	Z	A	B	C
Média Fração Gel (%)	98,34	99,02	99,28	91,33	94,48	92,63
Média Fração Sol (%)	1,66	0,98	0,72	8,67	5,52	7,37
Desvio Padrão Sol/Gel (%)	1,64	1,21	0,85	4,69	2,09	2,56

Tabela 13. Frações sol-gel dos hidrogéis porosos e densos, em metanol.

Solução	Porosos			Densos		
	X	Y	Z	A	B	C
Média Fração Gel (%)	94,53	92,53	94,87	74,90	78,62	82,29
Média Fração Sol (%)	5,47	7,47	5,13	25,10	21,38	17,71
Desvio Padrão Sol/Gel (%)	3,40	4,19	5,95	14,43	6,22	0,72

A Figura 43 mostra o comportamento da Fração Gel média dos hidrogéis porosos, em água e em metanol, como função da concentração de HEMA nas soluções estudadas (solução X, Y e Z).

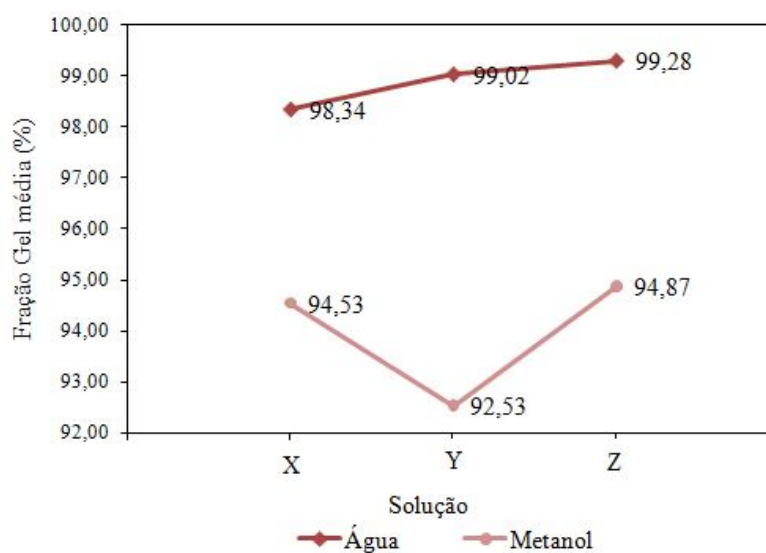


Figura 43. Fração Gel média, em água e em metanol, dos hidrogéis de pHEMA porosos.

OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA VIA LASER INFRAVERMELHO

Na Figura 43, observa-se que quanto maior o teor de HEMA (solução Z), menor a quantidade de monômeros residuais no polímero formado, ou seja, maior a Fração Gel. Contudo, o hidrogel obtido com 60 % m/m HEMA (solução Y) apresentou, em média, menor densidade de reticulação em metanol. É possível que tenha se formado maior teor de ligações de hidrogênio e/ou oligômeros em sua estrutura. Logo, menor a presença de redes tridimensionais, quando comparados aos hidrogéis com 40 % e 80 % m/m HEMA (soluções X e Z), o que pode explicar a maior extração em metanol. Hidrogéis físicos são solúveis em metanol, ao passo que hidrogéis químicos (redes tridimensionais, ligadas covalentemente) são insolúveis neste solvente.

A Figura 44 mostra o comportamento da Fração Gel média dos hidrogéis densos, em água e em metanol, como função da concentração do agente de reticulação - DEGDMA. É verificado que os hidrogéis com 2 % m/m de DEGDMA (solução B) obtiveram maior Fração Gel em água, em relação aos hidrogéis com 1 e 3 % m/m DEGDMA (soluções A e C).

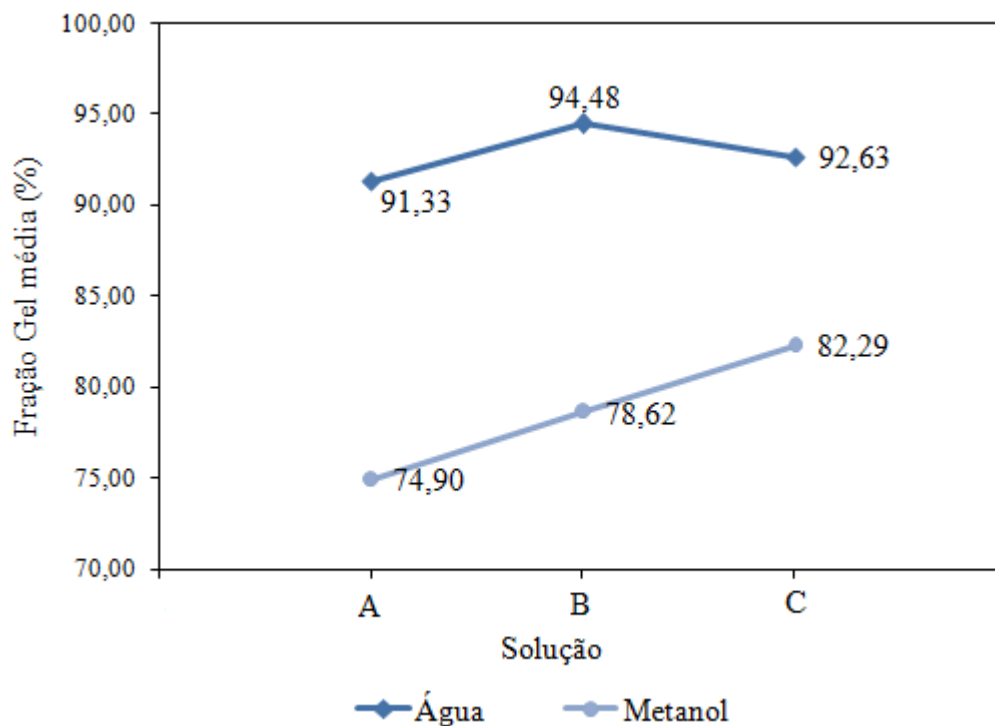


Figura 44. Fração Gel média, em água e em metanol, dos hidrogéis de pHEMA densos.

Na Figura 44, observa-se, também, um comportamento linear da Fração Gel média, em metanol, como função do DEGDMA. Quanto maior o teor de DEGDMA (solução C), maior a densidade de reticulação, portanto, menor a fração solúvel. Um aumento do DEGDMA aumenta a formação de ligações cruzadas na rede polimérica, formando um polímero mais rígido e resistente. O aumento do agente de reticulação proporciona um aumento da força de ligação intramolecular e o encurtamento das ligações, diminuindo a capacidade de movimentação entre as cadeias, o que leva a hidrogéis menos elásticos quando inchados.

5.2.2.2 Capacidade de Absorção de Água (EWC)

A capacidade de absorção de água da rede polimérica também caracteriza a densidade de reticulação: hidrogéis mais reticulados tendem a absorver menos fluido. Esta quantidade de fluido presente na rede polimérica é uma importante característica na aplicação dos hidrogéis como substituintes da cartilagem articular natural. Isto porque, a cartilagem humana contém grandes quantidades de água presentes em uma matriz extracelular, em torno de 65-85 %. Dois terços desta água, porém, é fracamente ligado à sua rede tridimensional, sendo exudado após aplicação de cargas durante ciclos de movimento (Gabler *et al.*, 2009; Bader e Lee, 2000)

A Figura 45 mostra o grau de inchamento médio ou capacidade de absorção de água (%) dos hidrogéis de pHEMA porosos e densos, a diferentes concentrações de HEMA e do DEGDMA, respectivamente.

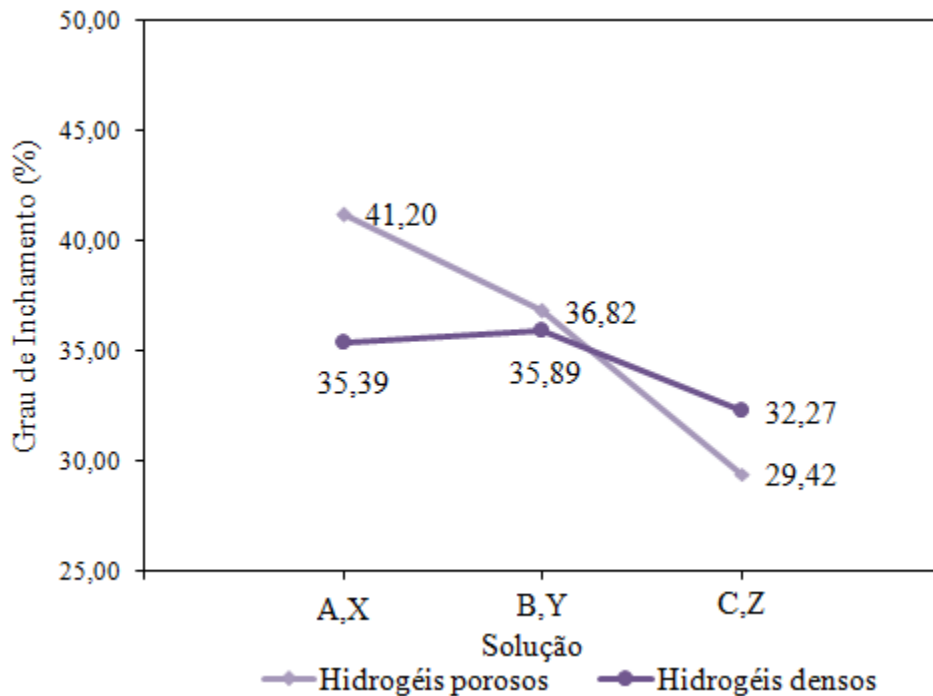


Figura 45. Grau de inchamento médio ou capacidade de absorção de água (%) dos hidrogéis de pHEMA porosos e densos.

Foi observado, conforme Figura 45, que quanto menor o teor de HEMA e, menor o teor de DEGDMA, maior o grau de inchamento. Isto porque, quanto menor o teor de HEMA mais porosa será a amostra e, quanto menor a concentração do agente de reticulação, menor a densidade de ligações cruzadas presentes nas amostras reticuladas, logo, maior o volume livre no polímero. Conseqüentemente, maior será a quantidade de água absorvida pela rede tridimensional do hidrogel.

5.2.2.3 Microscopia eletrônica de varredura

A Figura 46 mostra as micrografias da fratura dos hidrogéis de pHEMA porosos, obtidos a partir da irradiação das soluções 40, 60 e 80 % m/m HEMA (solução X, Y e Z), sob laser infravermelho.

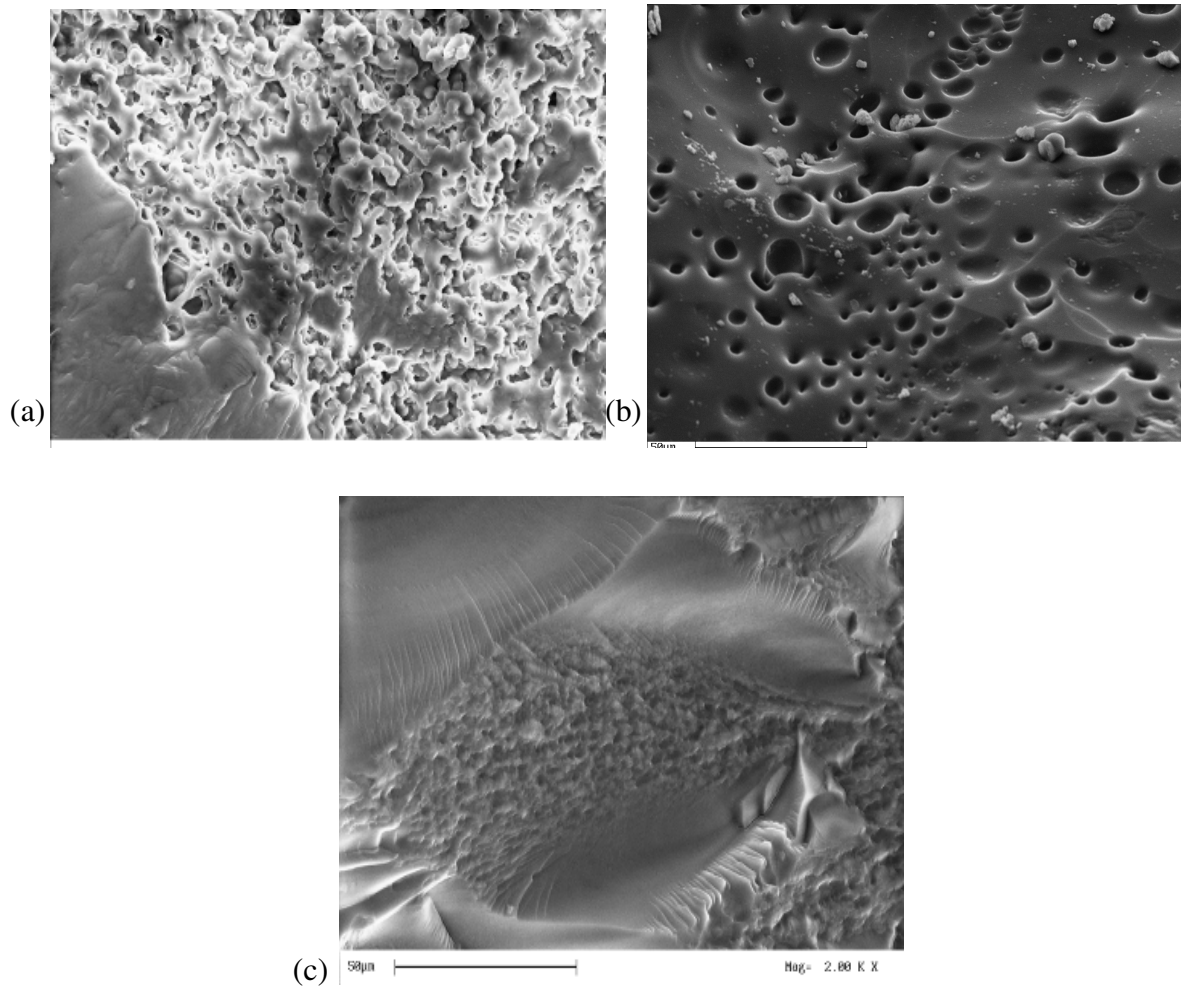


Figura 46. Micrografias da fratura dos hidrogéis de pHEMA porosos (a) solução X; (b) solução Y; (c) solução Z.

Observa-se que, os hidrogéis com composição 40 % m/m HEMA, Figura 46 (a), e 60 % m/m HEMA, Figura 46 (b), apresentaram uma quantidade significativa de poros quando comparado ao hidrogel 80 % m/m HEMA, Figura 46 (c). Isto porque, normalmente, amostras com maior teor de HEMA apresentam micrografias de superfície mais densas.

OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA VIA LASER INFRAVERMELHO

A amostra com 60 % m/m HEMA (solução Y) apresentou poros variando entre 32,12 μ e 53,70 μ , conforme visualizado na Figura 47.

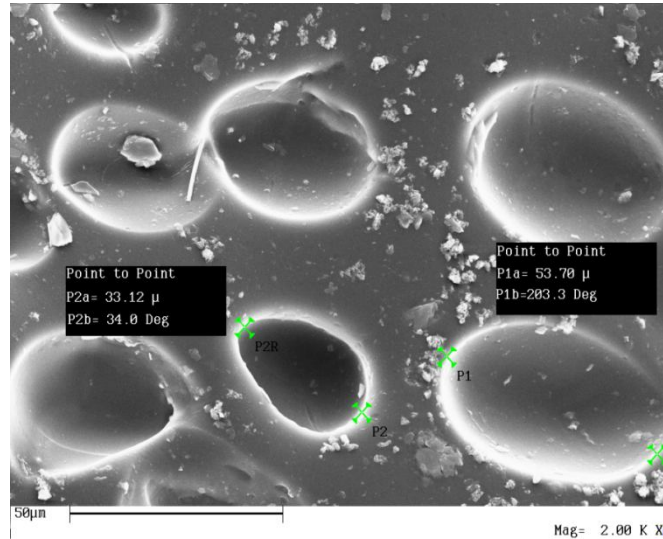


Figura 47. Diâmetro dos poros obtidos da micrografia da fratura do hidrogel de pHEMA poroso (solução Y).

A Figura 48 mostra a micrografia dos hidrogéis de pHEMA densos, obtidos a partir da polimerização e reticulação das soluções A, B e C, sob laser infravermelho. Conforme pode ser observado nas Figuras 48 (a), 48 (b) e 48 (c), não houve presença de poros e diferença significativa entre as demais morfologias, apresentando-se lisas e densas, conforme previsto.

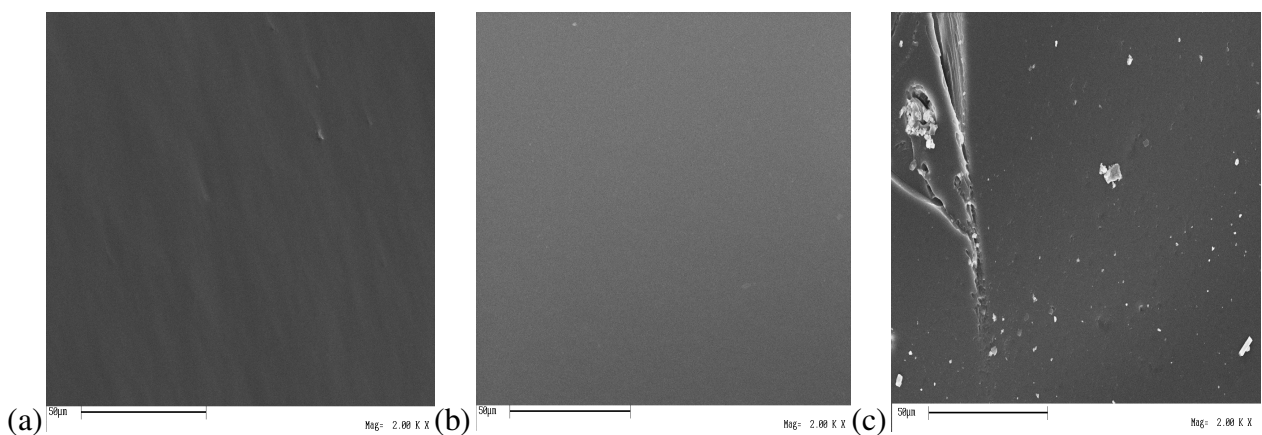


Figura 48. Micrografias da fratura dos hidrogéis de pHEMA densos (a) solução A; (b) solução B; (c) solução (C).

5.2.2.4 FTIR

A Figura 49 mostra o espectro infravermelho dos reagentes puros: HEMA e DEGDMa, e do pHEMA comercial (Aldrich), como método de comparação dos grupamentos funcionais presentes em cada estrutura química analisada. São observadas três regiões principais: estiramento da ligação O-H ($3700-3000\text{ cm}^{-1}$), presente no HEMA e em menor intensidade do pHEMA; estiramento da ligação C-H ($3000-2800\text{ cm}^{-1}$) e estiramento da ligação C=O ($1770-1640\text{ cm}^{-1}$), presente em todos os espectros analisados (Morita *et al.*, 2009).

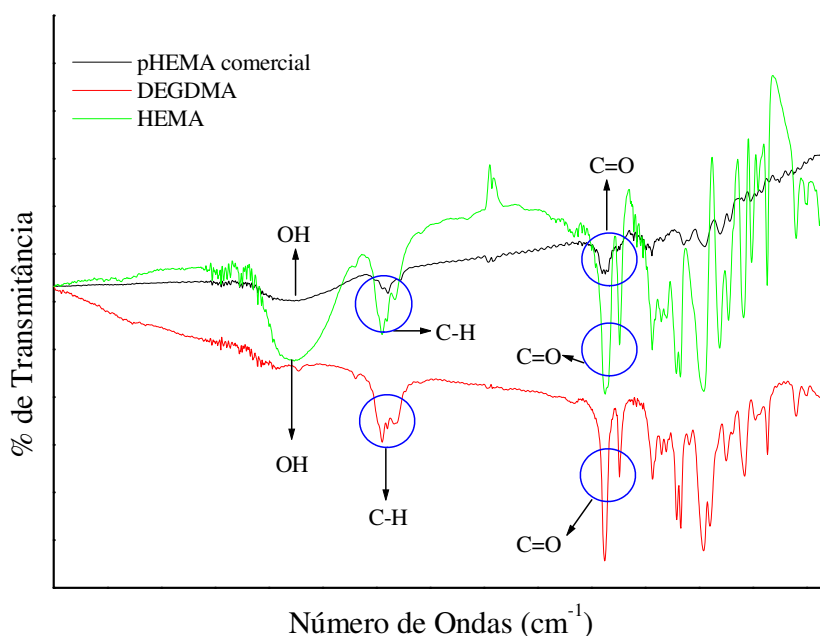


Figura 49. Espectro dos reagentes HEMA e DEGDMa comparados ao pHEMA comercial.

As Figuras 50 a 55 mostram os espectros das soluções X, Y e Z (40; 60 e 80 % m/m HEMA) e das soluções A, B e C (1, 2 e 3 % DEGDMa), comparados tanto com os espectros dos hidrogéis de pHEMA obtidos via irradiação destas soluções, quanto em relação ao hidrogel de pHEMA comercial.

OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA VIA LASER INFRAVERMELHO

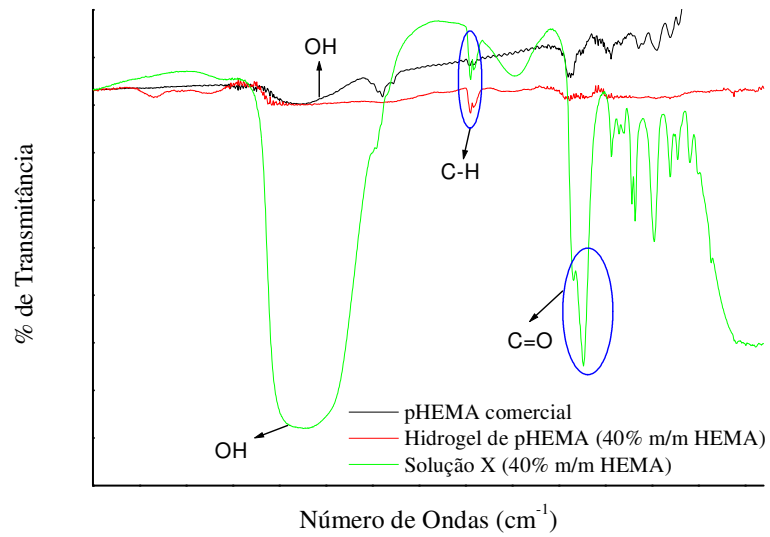


Figura 50. Espectro da solução X comparado ao espectro do hidrogel de pHEMA comercial e ao obtido via irradiação da solução X.

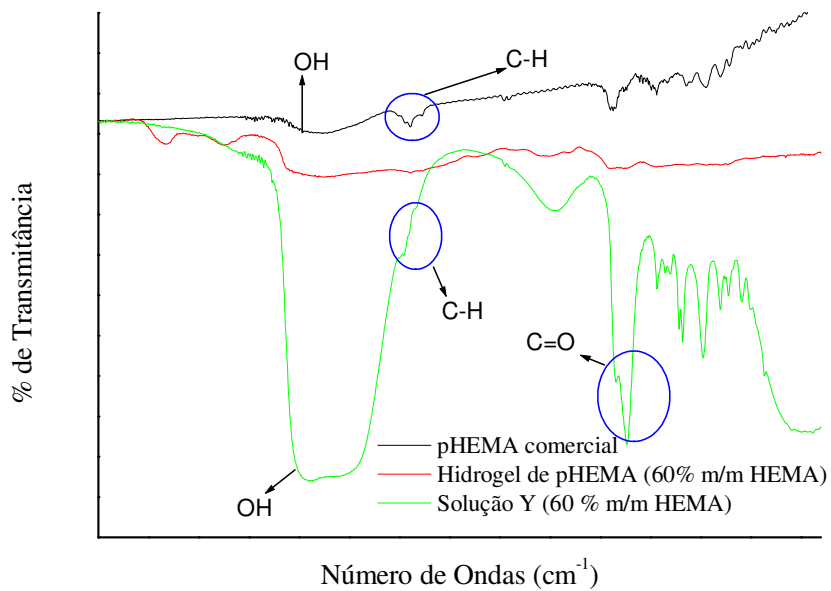


Figura 51. Espectro da solução Y comparado ao espectro do hidrogel de pHEMA comercial e ao obtido via irradiação da solução Y.

OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA VIA LASER INFRAVERMELHO

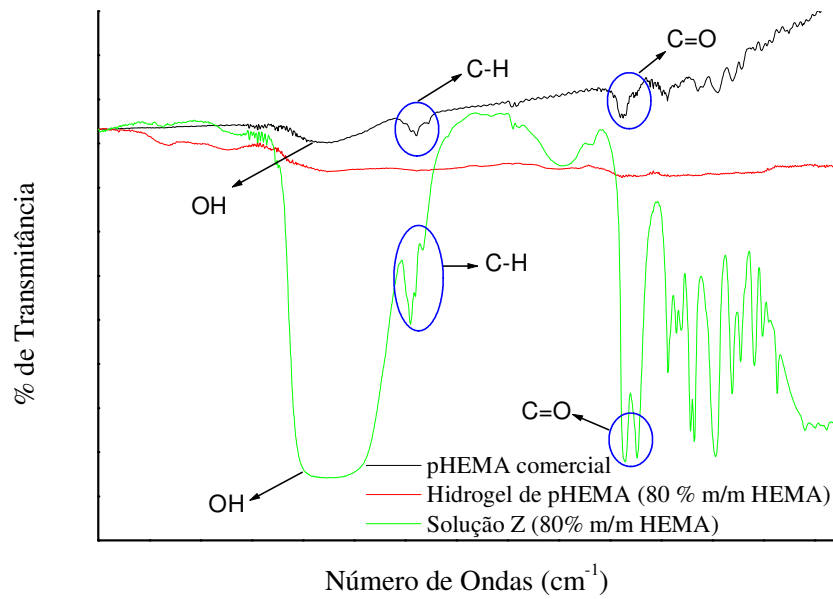


Figura 52. Espectro da solução Z comparado ao espectro do hidrogel de pHEMA comercial e ao obtido via irradiação da solução Z.

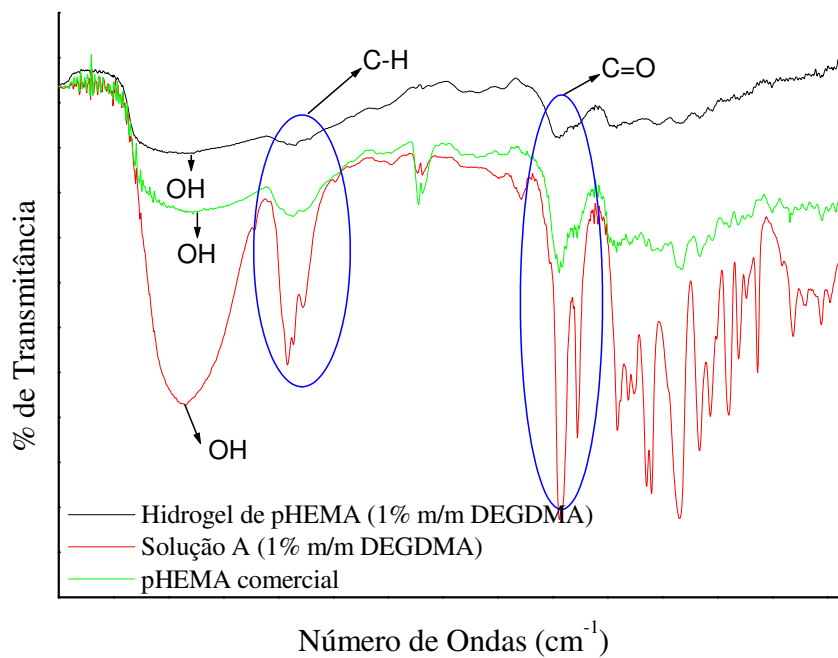


Figura 53. Espectro da solução A comparado ao espectro do hidrogel de pHEMA comercial e ao obtido via irradiação da solução A.

OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA VIA LASER INFRAVERMELHO

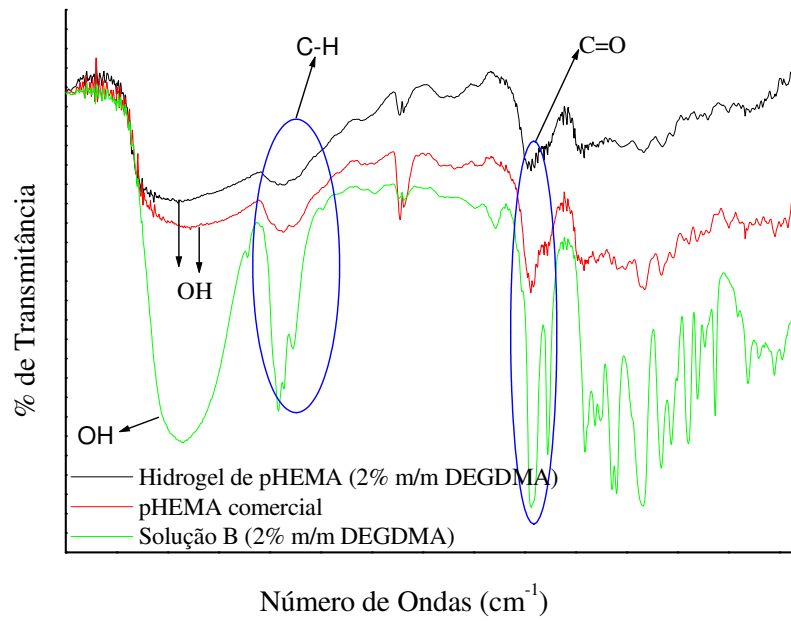


Figura 54. Espectro da solução B comparado ao espectro do hidrogel de pHEMA comercial e ao obtido via irradiação da solução B.

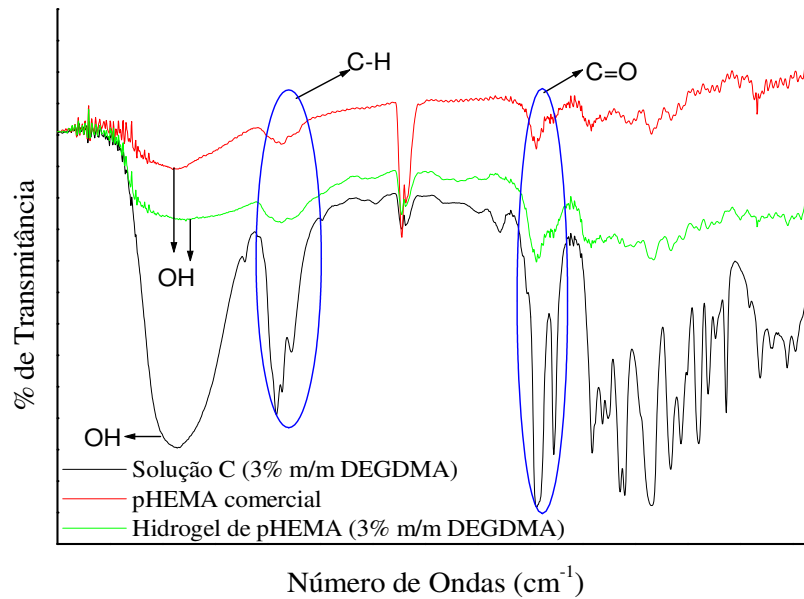


Figura 55. Espectro da solução C comparado ao espectro do hidrogel de pHEMA comercial e ao obtido via irradiação da solução C.

OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA VIA LASER INFRAVERMELHO

Em todos os espectros infravermelhos dos hidrogéis de pHEMA porosos e densos, foram observados perfis de curva semelhantes entre cada grupo especificado. Os espectros das soluções apresentaram bandas largas de OH provenientes tanto do grupamento hidroxila (OH) presente no HEMA, quanto na molécula de água, sendo este grupamento menor pronunciado após irradiação das soluções e obtenção dos hidrogéis de pHEMA.

Para todos hidrogéis de pHEMA obtidos, a forma da banda na região do estiramento OH deve ser uma evidência para ligações de hidrogênio através de grupos hidroxilas sobre a cadeia terminal do pHEMA, como OH...OH (Morita *et al.*, 2009). Características similares na região de estiramento, devido a ligações de hidrogênio, têm sido encontradas em uma variedade de sistemas, como água, álcool e polímeros (Morita *et al.*, 2009; Morita *et al.*, 2007; Watanabe *et al.*, 2007; Li e Brisson, 1998). Além disso, é verificado em todos os espectros dos hidrogéis de pHEMA porosos e densos, a presença de duas bandas sobrepostas na faixa do comprimento de onda 1712-1641 cm^{-1} . Estas bandas podem ser atribuídas às ligações de hidrogênio na estrutura do pHEMA, do tipo C=O...HO. Tais resultados apresentam evidências para a presença de ligações inter e intra-moleculares nos hidrogéis de pHEMA obtidos via irradiação laser infravermelha, permitindo verificar que houve a formação do hidrogel e presença de reticulações químicas na estrutura do polímero obtido.

A Tabela 14 mostra as atribuições dos hidrogéis de pHEMA obtidos via radiação infravermelha em relação ao hidrogel ao pHEMA comercial.

Tabela 14. Atribuições dos hidrogéis de pHEMA poroso e denso e do pHEMA comercial.

Atribuições	Comprimento de Onda (cm^{-1})	
	pHEMA comercial	Hidrogéis de pHEMA porosos e densos
Estiramento OH	3424-3395	3445-3371
Estiramento CH	2934-2870	2976-2856
Estiramento C=O	1712-1641	1712-1641

5.2.2.5 Fluência a Indentação

As propriedades mecânicas de um material estão relacionadas com a capacidade de resistência do material a determinadas forças mecânicas (Aouada *et al.*, 2005; Elias, 1997). Estas propriedades podem ser avaliadas pela deformação quando aplicada uma tensão, com o monitoramento da resposta deste material que pode ser expressa como tensão ou como deformação (Cassu e Felisberti, 2005). Existe, contudo, uma grande dificuldade em medir propriedades mecânicas dos hidrogéis por ser materiais muito frágeis, fácil rompimento (Amaral *et al.*, 2008). Normalmente, suas aplicações envolvem situações em que uma grande complacência é requerida. Os hidrogéis, em geral, não possuem muita resistência ao rasgo, mas resistem bem a forças perpendiculares (Lopes, 1997).

Neste estudo, hidrogéis de pHEMA foram avaliados mecanicamente quanto a fluência a indentação. Registrou-se a variação da dimensão em função do tempo, frente a uma carga fixa. Quando uma amostra polimérica é submetida a um peso constante seja sob tração ou compressão ela se deforma continuamente com o tempo, para relaxar a tensão aplicada, escoando umas sobre as outras devido a sua mobilidade natural (Canevarolo, 2002).

A Figura 56 mostra um exemplo da curva de deformação *versus* tempo da cartilagem articular. Enquanto a Figura 57 mostra a curva de deformação *versus* tempo dos hidrogéis de pHEMA porosos nas concentrações de 40 e 80 % m/m HEMA (solução X e Z).

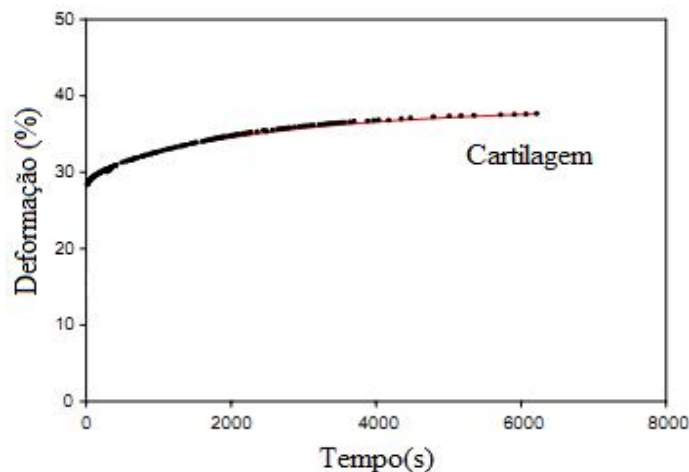


Figura 56. Curva de deformação versus tempo da cartilagem articular (Spiller *et al.*, 2008).

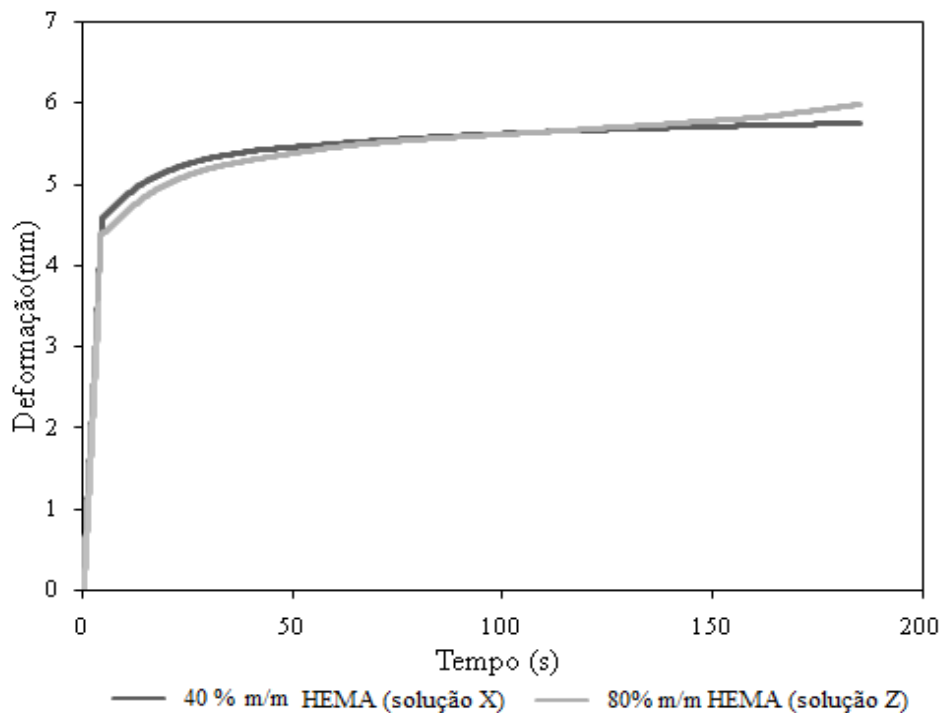


Figura 57. Curva de deformação versus tempo dos hidrogéis porosos (solução X e Y).

Conforme visualizado nas Figuras 56 e 57, os hidrogéis porosos de pHEMA (solução X e Y) apresentaram perfis de curvas similares ao da cartilagem articular e entre eles. Ambos os hidrogéis apresentaram deformação entre 4-6 mm, o que corresponde para o hidrogel de 40% m/m HEMA, uma deformação entre 56-85% e, para o hidrogel 80% m/m HEMA, uma deformação entre 49-74%. As amostras de hidrogéis na concentração 60 % m/m HEMA (solução Y), submetidas aos testes mecânicos de indentação, não resistiram. As trincas obtidas nestes hidrogéis após fração sol-gel, em metanol, propagaram-se logo iniciada a aplicação da carga, levando ao rompimento dos hidrogéis nos primeiros minutos de teste.

A Figura 58 mostra a curva de deformação *versus* tempo, mais reprodutível, dos hidrogéis de pHEMA densos, nas concentrações de 1 % m/m e 3 % m/m DEGDMA (solução A e C).

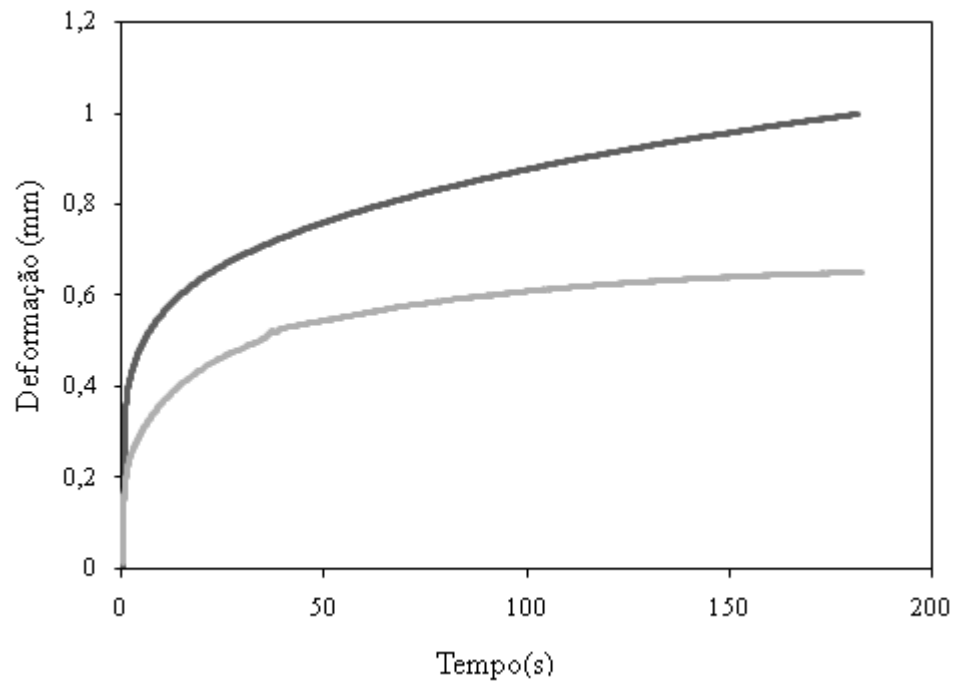


Figura 58. Curva de deformação versus tempo dos hidrogéis densos (solução A e C).

As amostras de hidrogéis com 2 % m/m DEGDM não resistiram aos testes, em função da espessura das amostras se apresentarem muito finas, fraturaram logo ao início dos experimentos. Hidrogéis com 1 % m/m DEGDM (solução A) apresentaram maior deformação que hidrogéis com 3 % m/m DEGDM (solução C), a um mesmo tempo de análise - 180 segundos. Este resultado era previsto, uma vez que o hidrogel com 3 % m/m DEGDM apresentou maior densidade de reticulação.

As curvas representadas nos gráficos de deformação *versus* tempo, para todos os hidrogéis de pHEMA obtidos, representam a deformação da rede polimérica devido à força exercida pela penetração da ponta do indentador. Esta deformação está associada à força de ligação intermolecular e ao escoamento de água para fora da estrutura macromolecular do hidrogel. Da mesma forma que na cartilagem articular natural, quando é aplicada sobre um polímero uma carga, esta se distribui, mas neste caso, entre as macromoléculas emaranhadas, provocando o deslizamento entre as mesmas. A facilidade com que se dá esse deslizamento

OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA VIA LASER INFRAVERMELHO

intercadeias é influenciada pela estrutura polimérica ou, ainda, pela força de ligação entre as macromoléculas (Bavaresco, 2004 (b)).

O módulo de fluência a indentação de todos os hidrogéis estudados, não foi possível ser calculado pelo modelo de Kempson (1971), pois não possuíam formas regulares para determinação de suas dimensões, após extração sol-gel.

A Tabela 15 resume qualitativamente, entre o grupo especificado, as propriedades mecânicas dos hidrogéis estudados.

Tabela 15. Avaliação qualitativa das propriedades mecânicas dos hidrogéis de pHEMA porosos e densos.

Hidrogéis	Porosos			Densos		
<i>Solução</i>	<i>X</i>	<i>Y</i>	<i>Z</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>
<i>Fração Gel(água)</i>	<i>Baixa</i>	<i>Média</i>	<i>Alta</i>	<i>Baixa</i>	<i>Alta</i>	<i>Média</i>
<i>Fração Gel (metanol)</i>	<i>Média</i>	<i>Baixa</i>	<i>Alta</i>	<i>Baixa</i>	<i>Média</i>	<i>Alta</i>
<i>EWC</i>	<i>Alta</i>	<i>Média</i>	<i>Baixa</i>	<i>Média</i>	<i>Alta</i>	<i>Baixa</i>
<i>Fluência a Indentação</i>	<i>DM</i>	<i>Fratura</i>	<i>DM</i>	<i>DA</i>	<i>Fratura</i>	<i>DB</i>

DM = deformação média

DA = deformação alta

DB = deformação baixa

5.2.2.6 **Análise Térmica (DSC)**

As Figuras 59 e 60 mostram o desvio na linha base dos hidrogéis de pHEMA porosos, via 2º aquecimento. Este desvio foi designado como a temperatura de transição vítrea (T_g) dos hidrogéis, a qual foi determinada usando a ferramenta *Glass Transition* no software Mettler-

OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA VIA LASER INFRAVERMELHO

Toledo STAR[®]. A temperatura de transição vítrea é uma propriedade de polímeros amorfos ou semi-cristalinos e está relacionada a relaxação da cadeia molecular (Meakin e Hukins, 2003; Sun e Lee, 1996).

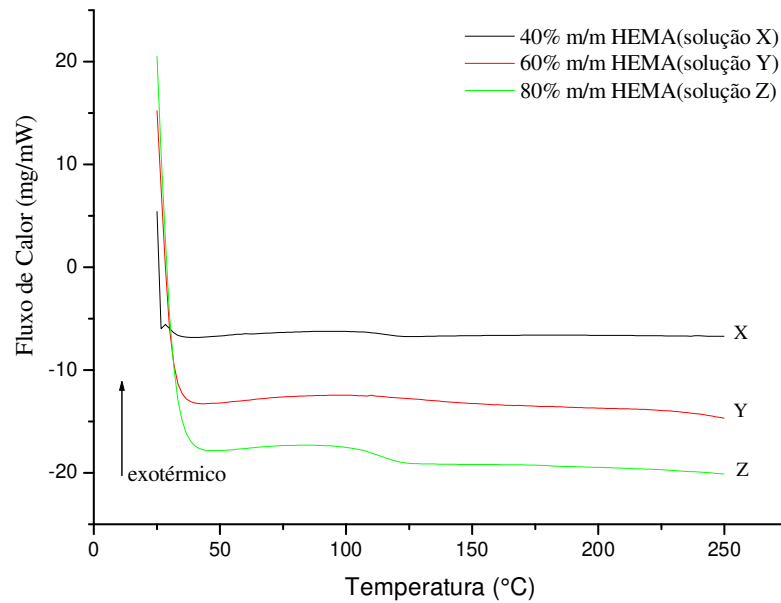


Figura 59. T_g dos hidrogéis de pHEMA porosos (solução X, Y e Z).

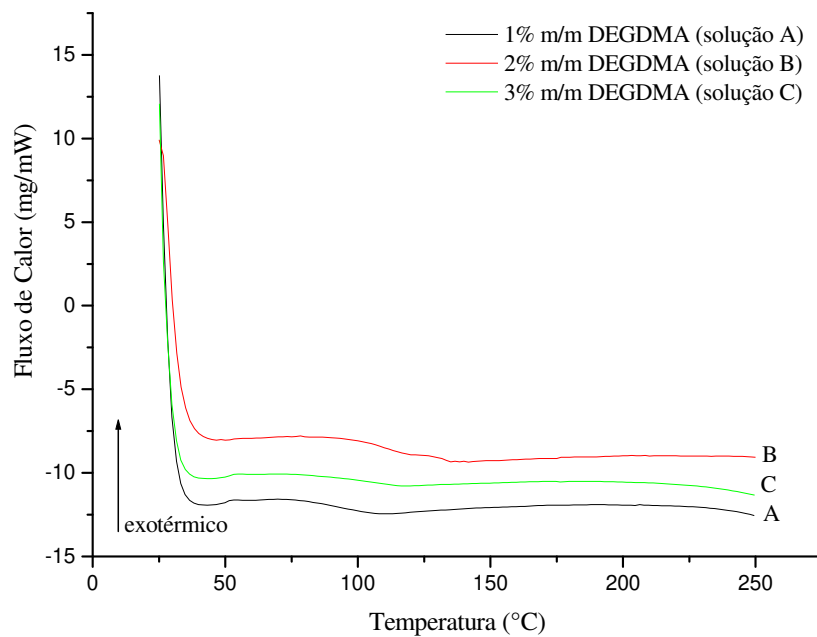


Figura 60. T_g dos hidrogéis de pHEMA densos (solução A, B e C).

OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA VIA LASER INFRAVERMELHO

Os valores da T_g dos hidrogéis de pHEMA porosos e densos, a diferentes concentrações de HEMA e DEGDMA, estão demonstrados na Tabela 16.

Tabela 16. Valores de T_g dos hidrogéis de pHEMA porosos e densos.

Solução	Porosos			Densos		
	X	Y	Z	A	B	C
T_g (□ C)	112,93	111,09	112,86	103,00	118,84	109,60

Verificou-se que a T_g dos hidrogéis porosos foi aproximadamente 112 °C, independente do teor de HEMA. Os resultados obtidos, tanto para os hidrogéis de pHEMA porosos, quanto densos, estão de acordo com os valores reportados na literatura (Meakin e Hukins, 2003; Çaykara *et al.*, 2003; Sun e Lee, 1996; Frambri *et al.*, 1993).

As Figuras 61 e 62 mostram a degradação dos hidrogéis de pHEMA porosos e densos.

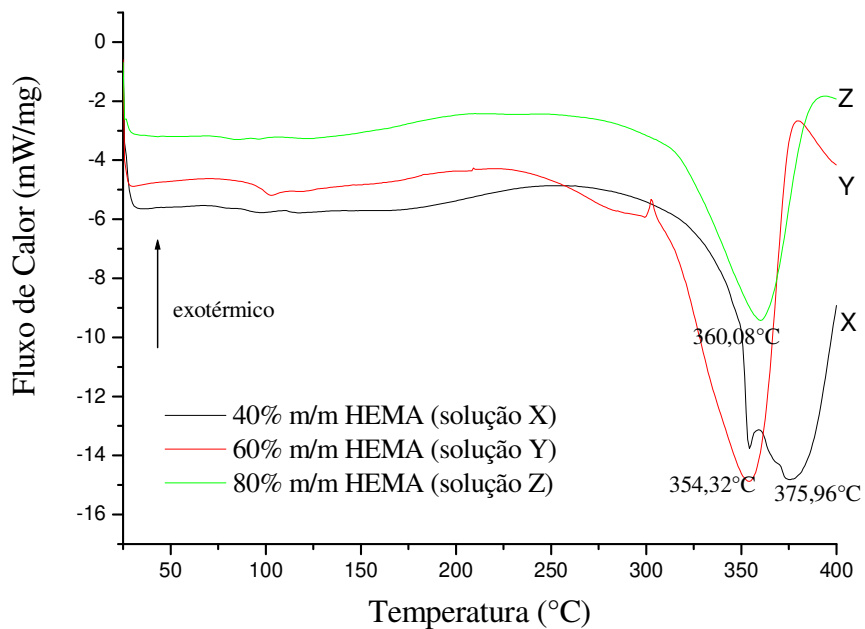


Figura 61. Degradação os hidrogéis de pHEMA porosos (solução X, Y e Z).

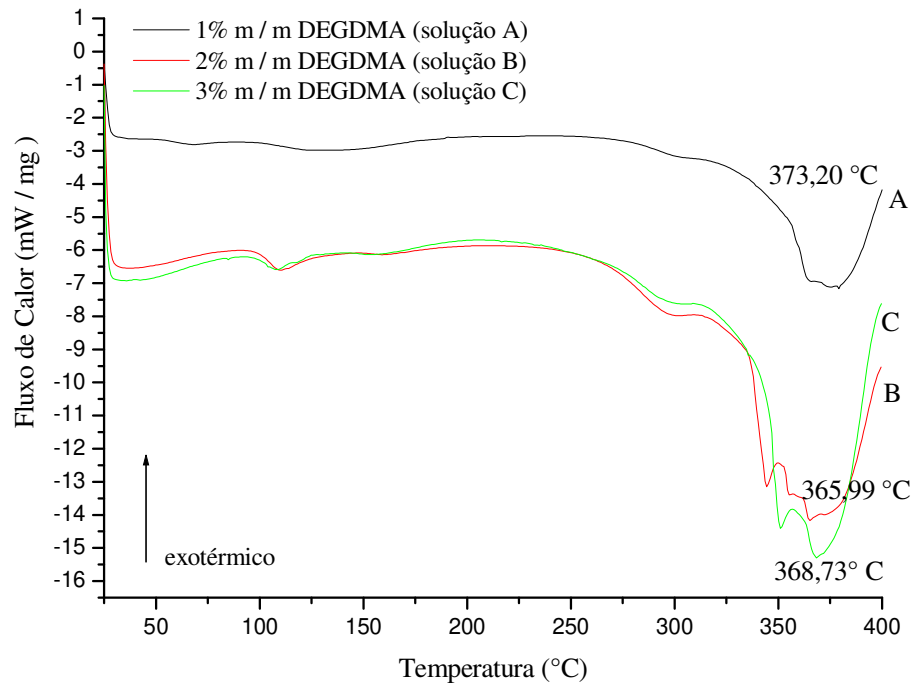


Figura 62. Degradação os hidrogéis de pHEMA densos (solução A, B e C).

As Figuras 61 e 62, mostram que os hidrogéis de pHEMA porosos e densos apresentaram temperatura de degradação entre 354 e 376 °C, o que indica que os mesmos podem ser submetidos ao laser infravermelho, via tecnologia de biofabricação, no processo de deposição camada a camada, vista sua resistência a altas temperaturas.

5.3 Conclusões Parciais

Neste capítulo foram obtidos e caracterizados hidrogéis de pHEMA, via laser infravermelho, em dois grupos, dando subsídios para aplicações diferenciadas. Hidrogéis porosos apresentaram viabilidade para cartilagem reconstrutiva, como suporte ao crescimento de células, após testes na Universidade Erasmus de Rotterdam. Hidrogéis densos apresentaram perspectiva para aplicação em cartilagem articular artificial, em recobrimento de próteses articulares. As conclusões específicas do processo de síntese dos hidrogéis de pHEMA e de cada técnica de caracterização seguem descritas abaixo:

OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA VIA LASER INFRAVERMELHO

- O tempo de reação das soluções foi fixado para cada grupo específico: porosos (3 minutos) e densos (2 minutos e 30 segundos), sendo ajustado conforme simulação no programa ANSYS CFX®. Embora o tempo estimado na simulação tenha sido de 2 minutos, é importante destacar que somente uma concentração foi avaliada, o que torna o tempo obtido experimentalmente, para a obtenção dos hidrogéis porosos e densos, satisfatório. Tal resultado, contudo, pode ser melhor avaliado via ajustes das variáveis de entrada na simulação, como: equação do calor específico e valor do coeficiente de absorção óptico da solução, o qual está diretamente relacionado à composição da mesma;
- O tempo de irradiação das soluções de HEMA é um aspecto importante a ser considerado durante a formação do hidrogel de pHEMA, sob fonte laser infravermelha. Quanto maior o teor de HEMA e DEGDMA mais rápida se processa a reação;
- As micrografias da fratura dos hidrogéis de pHEMA demonstraram morfologias porosas para os hidrogéis obtidos via polimerização e reticulação das soluções X, Y e Z, e morfologias compactas e densas, para os hidrogéis obtidos a partir da irradiação das soluções A, B e C, conforme previsto;
- Hidrogéis de pHEMA obtidos por laser infravermelho apresentaram perfis similares ao espectro do pHEMA comercial em análise FTIR;
- Os hidrogéis de pHEMA estudados apresentaram valores de temperatura de transição vítrea entre 109 e 118 °C, e de temperatura de degradação, na faixa de 354 a 376 °C, estando ambos de acordo com valores reportados na literatura;
- Hidrogéis de pHEMA porosos apresentaram perfis da curva deformação *versus* tempo similares ao da cartilagem articular natural;
- Hidrogéis com concentração 80 % m/m HEMA apresentaram melhores propriedades mecânicas dentro do grupo dos hidrogéis porosos. Resultaram em maior densidade de

OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA VIA LASER INFRAVERMELHO

reticulação e menor grau de inchamento, sendo, portanto, a concentração selecionada para estudos posteriores usando a tecnologia de biofabricação;

- Hidrogéis de pHEMA densos, com concentração de 1 % m/m DEGDMA (solução A), apresentaram maior deformação em função do tempo, para o grupo especificado, sendo selecionado para o recobrimento usando tecnologia de biofabricação nas etapas posteriores;
- Hidrogéis de pHEMA porosos apresentaram maior densidade de reticulação que hidrogéis de pHEMA densos;
- Hidrogéis de pHEMA porosos (solução X, Y e Z) apresentaram viabilidade para cultura de células. Diante disso, foi desenvolvida uma tecnologia de biofabricação, usando a técnica de prototipagem rápida, para obtenção de hidrogéis de pHEMA com geometria específica de orelha, aplicáveis em Engenharia Tecidual, conforme Capítulo VI.

CAPÍTULO VI

***Obtenção de Hidrogéis de pHEMA por
Prototipagem Rápida para Aplicação em
Engenharia Tecidual***

Capítulo VI: OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS DE pHEMA POR PROTOTIPAGEM RÁPIDA PARA APLICAÇÃO EM ENGENHARIA TECIDUAL

A Engenharia Tecidual é um campo científico emergente, que vem motivando o desenvolvimento e aperfeiçoamento de materiais e tecnologias para satisfazer as necessidades do corpo humano. Técnicas de biofabricação, portanto, apresentam-se como uma alternativa para obtenção de biomateriais com estruturas 3D, importante característica para permitir a expansão e organização celular. Este capítulo trata da obtenção de hidrogéis de pHEMA, em geometria específica de orelha, para aplicação como suporte para crescimento de células, via utilização da técnica de prototipagem rápida.

6.1 Introdução

A Engenharia Tecidual é um dos domínios mais fascinantes da tecnologia médica. Combinada com técnicas de engenharia e interligada a outras áreas biológicas e químicas, vem criando condições para aumentar a expectativa de vida das pessoas, através do desenvolvimento de órgãos e tecidos artificiais ou regeneração dos tecidos danificados. Pacientes com mau funcionamento ou defeitos nos órgãos são tratados usando as suas próprias células, cultivadas em um suporte polimérico (*scaffolds*), de modo que uma parte do tecido é regenerado a partir de células naturais (Jardini *et al.*, 2010; Gupta *et al.*, 2007). Contudo, um dos principais desafios da Engenharia Tecidual é produzir substitutos naturais com as mesmas características estruturais, funcionais e fisiológicas da região do corpo, a qual estará sendo substituída. Uma gama de materiais poliméricos (biomateriais), tanto biodegradáveis quanto não-biodegradáveis tem sido investigada para tal finalidade. Dentre eles, podemos citar: o poliuretano, o poli ácido láctico, o poli dimetilsiloxano, o poli 2- hidróxi etil metacrilato (pHEMA) e a combinação dos mesmos, via técnicas de modificação da superfície, formação de blendas e comonômeros (Rezaei e Ishak, 2011; Patel e Mequanint, 2011).

A boa elasticidade/complacência, fácil obtenção e longa história de sucesso na medicina, portanto, confere aos hidrogéis de pHEMA características interessantes para aplicações como

scaffolds ou cultura celular (Kubinová *et al.*, 2009). A técnica de cultura celular se tornou uma ferramenta essencial para investigações fundamentais e aplicadas, exigindo a interação entre diversos profissionais e conhecimentos referentes a matrizes celulares, suportes estruturais etc. Tecidos projetados *in vitro* devem fornecer transporte de nutrientes, estabilidade mecânica, coordenação de processos multicelulares e um microambiente celular que preserve a estabilidade fenotípica das células. Para conseguir este objetivo, muitos tecidos projetados requerem características arquiteturais da escala macro (cm) e micro (aproximadamente 100 micra) e as técnicas de cultura celular são adaptadas para criar *scaffolds* com as arquiteturas tridimensionais (3D) definidas em escalas relevantes ao sucesso fisiológico do tecido (Moroz *et al.*, 2009; Tsang *et al.*, 2007).

Vista resultados obtidos na Universidade Erasmus de Rotterdam, cujo hidrogel de pHEMA demonstrou viabilidade como suporte para construção de cartilagens, foi então, utilizada técnica de biofabricação (prototipagem rápida), a fim de obter hidrogéis de pHEMA em formato de orelha, servindo de suporte ao crescimento das células e, conseqüente, formação de tecido cartilaginoso em geometria específica.

A técnica de prototipagem rápida (PR) permite obter moldes em dimensões 3D, um parâmetro importante para a expansão e organização celular. Células isoladas e expandidas aderem ao *scaffold* (suporte) em todas as três dimensões, proliferam e secretam matriz extracelular própria, dando forma ao novo órgão ou tecido. Esta técnica permite ainda, o uso de diferentes biomateriais. Objetos são obtidos por deposição do material, camada a camada, princípio semelhante ao aplicado na tecnologia de biofabricação com laser infravermelho, objeto de estudo desta pesquisa.

A Figura 63 mostra as etapas do processo de fabricação por uma bioimpressora 3D (*Bioplotter* 3D), via técnica de prototipagem rápida. A tecnologia *Bioplotter* permite a utilização de uma gama de materiais, incluindo vários sistemas bioquímicos e, até mesmo, células vivas. A manipulação de dados CAD (desenho assistido por computador) e o controle da máquina e/ou processo são obtidos através de um sistema específico: *software* 2 ½ D CAD / CAM (Envisiontec, 2011).

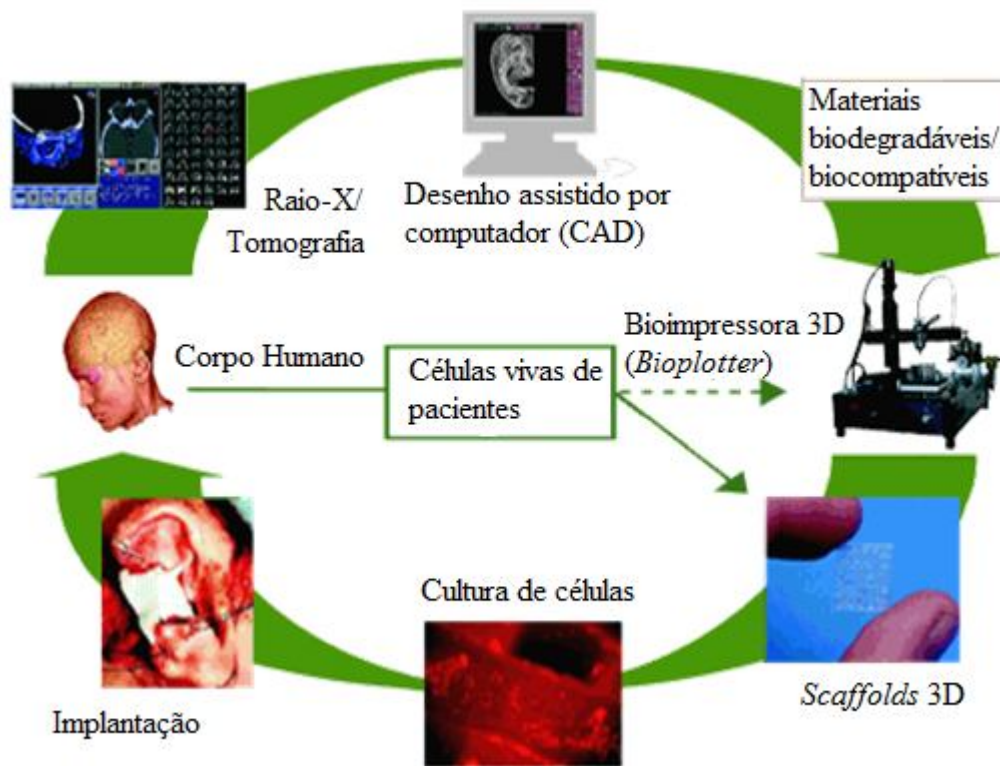


Figura 63. Etapas do processo de biofabricação via Bioplotter 3D (Adaptada de Envisiontec, 2011).

6.2 Metodologia

A metodologia da biofabricação para a obtenção dos hidrogéis de pHEMA, em geometria específica de orelha, está dividida em 4 etapas, conforme Figura 64.

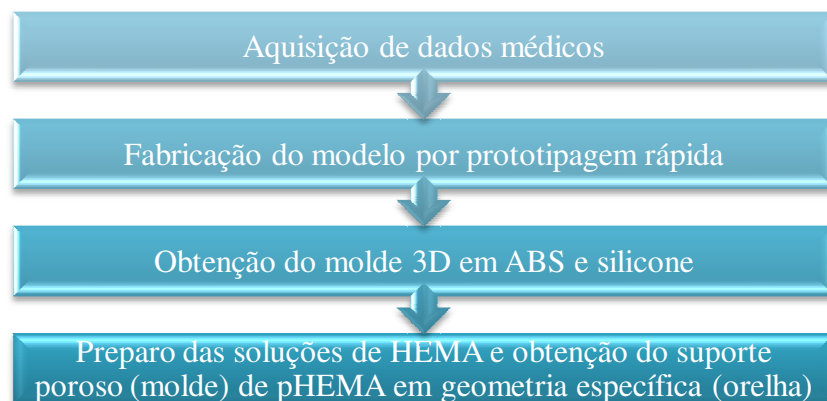


Figura 64. Etapas desenvolvidas para a biofabricação de orelhas de pHEMA.

6.2.1 Aquisição de dados médicos

O uso de equipamentos tecnológicos na área médica, como raios-X, tomografia computadorizada (CT) e ressonância magnética (MRI), permitem obter imagens internas do corpo humano. Estas ferramentas são geralmente usadas para visualizar as configurações dos ossos, órgãos e tecidos, além de possibilitar informações adicionais de imagens médicas em formato eletrônico (DICOM - *Digital Imaging and Communications in Medicine*). Através desses arquivos eletrônicos (DICOM), é possível obter modelos físicos da estrutura do corpo humano, via técnica de prototipagem rápida. Os dados são digitalizados e convertidos, fatiados, em arquivo padrão STL (modelo físico que aproxima a superfície do sólido em formato triangularizado). Em seguida, o modelo é avaliado e validado.

6.2.2 Fabricação do modelo por prototipagem rápida (PR)

As imagens específicas, em geometria auricular dos pacientes, foram cedidas pelo Hospital das Clínicas da UNICAMP, via arquivos obtidos pelo departamento de informática. Tais imagens, em formato STL, foram transformadas em modelo CAD 3D (Figura 65).

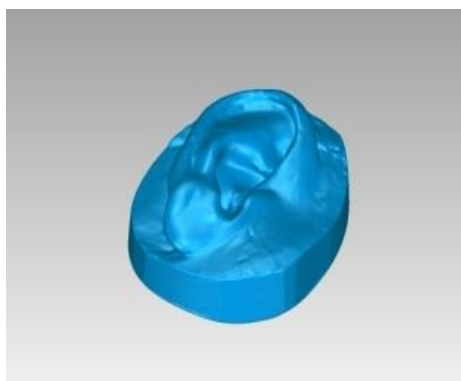


Figura 65. Imagem da orelha de um paciente obtida via digitalização 3D.

Para a fabricação dos protótipos (modelo), utilizou-se o processo de prototipagem rápida denominado modelagem por fusão e deposição (FDM), no equipamento FDM *Stratasys*. Esta tecnologia aditiva consiste na fabricação de objetos a partir de um modelo CAD 3D, pela adição de material, camada por camada. O material selecionado para a construção dos protótipos 3D foi

o polímero de acrilonitrila-butadieno-estireno (ABS), embora uma variedade de polímeros possa ser utilizado nesse processo.

6.2.3 Obtenção do molde 3D em ABS e silicone

Com o modelo tridimensional da orelha obtido, foi desenvolvido o molde auricular em ABS (Figura 66 (a)). Através deste protótipo, criou-se o molde de silicone (Figura 66 (b)) para injeção das soluções de HEMA e posterior obtenção dos hidrogéis de pHEMA, em geometrias específicas de orelha.

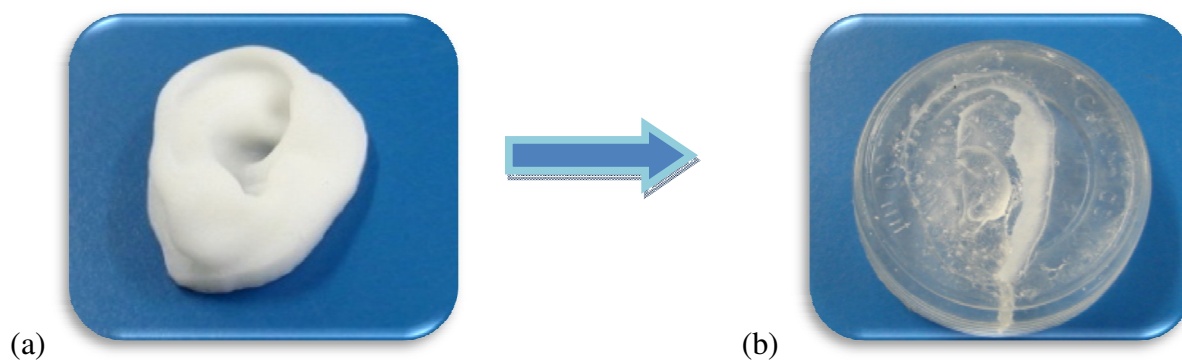


Figura 66. Moldes auriculares (a) ABS; (b) silicone.

6.2.4 Preparo das soluções de HEMA e obtenção do suporte poroso (molde) de pHEMA em geometria específica (orelha)

6.2.4.1 Preparo das soluções de HEMA

Foram obtidos moldes auriculares de poli (2-hidróxi etil metacrilato) – pHEMA a partir da polimerização e reticulação das soluções aquosas de 2-hidróxi etil metacrilato (HEMA) (Aldrich, 99%) - Grupo I. Dietileno glicol dimetacrilato (DEGDMA) (Aldrich, 99%) e persulfato de potássio (PKS) (Aldrich, 99%) foram utilizados como agente de reticulação e terminador, respectivamente.

Todos os reagentes foram pesados em balança eletrônica digital, GEHAKA, modelo BG 200. Em seguida, foram misturados e mantidos sob agitação para completa homogeneização. As

composições das soluções de HEMA estão descritas na Tabela 17. Para todas as composições foram utilizados 2% (m/m) de DEGDMA e 1% (m/m) PKS em relação ao monômero HEMA.

Tabela 17. Composição das soluções de HEMA.

Solução	Concentração (% m/m)*	
	HEMA	Água
X	40	60
Y	60	40
Z	80	20

*Constantes: DEGDMA (2% m/m) e PKS (1% m/m)

6.2.4.2 Obtenção do suporte poroso (molde) de pHEMA em geometria específica (orelha)

Os suportes (moldes) porosos de pHEMA, em geometria de orelha, foram obtidos via polimerização radicalar das soluções aquosas de HEMA (Grupo I), seguida de reticulação, em uma única etapa. Soluções de HEMA foram submetidas em estufa por 1 hora, à temperatura de $85 \pm 5^\circ\text{C}$. Inicialmente, foram formadas moléculas lineares do polímero. Com aumento da conversão do monômero HEMA e, presença do agente de reticulação, os radicais livres passaram a reagir com as duplas ligações produzindo reticulações químicas entre cadeias poliméricas não conectadas, levando a formação do hidrogel de pHEMA (moldes) com geometria específica de orelha. Em seguida, tais moldes, foram submetidos à extração sol-gel em água durante 2 horas para remoção dos monômeros residuais.

6.3 Resultados e Discussões

Para todas as concentrações estudadas houve a formação de hidrogel de pHEMA em geometria específica de orelha (Figura 67), sendo facilmente removidos do molde de silicone após polimerização e reticulação. Embora os hidrógeis de pHEMA obtidos (orelhas) tenham apresentado porosidade aparente, não foi avaliada a formação de poros interconectados, característica desejada para aplicação como *scaffolds*. A presença de poros aleatórios pode ser um fator limitante para a adesão e proliferação celular, dificultando a formação de tecido cartilaginoso em geometria específica.



(a)



(b)

Figura 67. Hidrogéis de pHEMA em geometria específica de orelha (a) 40 % m/m HEMA (solução X); (b) todas as concentrações (solução X, Y e Z).

6.4 Conclusões Parciais

Neste capítulo foi apresentada uma nova metodologia para a obtenção dos hidrogéis de pHEMA porosos, utilizando a técnica da prototipagem rápida. Moldes do material foram obtidos em geometrias específicas de orelha, apresentando-se alvo em potencial para aplicação em cirurgia reconstrutiva, servindo de suporte para cultura de células e formação de tecidos em forma e funcionalidade desejadas.

A técnica de prototipagem rápida adotada (FDM), portanto, permitiu obter adequadamente moldes ABS em geometria auricular. De forma indireta, contribuiu para a obtenção de hidrogéis de pHEMA porosos, com geometria específica às orelhas dos pacientes, em todas as concentrações estudadas. Contudo, para aplicações como *scaffolds* ou suporte para cultura celular, a porosidade dos hidrogéis de pHEMA obtidos ainda deve ser investigada, visto que esta é uma importante característica para permitir a adesão, expansão e organização celular. Testes quanto à citotoxicidade e cultura *in vitro* também devem ser objetos de estudos posteriores.

CAPÍTULO V II

***Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular:
U sinagem e Caracterização***

Capítulo VII: POLIETILENO DE ULTRA ALTO PESO MOLECULAR (PEUAPM): USINAGEM E CARACTERIZAÇÃO

O Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM), também conhecido comercialmente como UTEC e UHMWPE, é o polímero mais utilizado em artroplastias de joelho e quadril, devido às suas propriedades de alta resistência a fratura por impacto, alta resistência à fadiga cíclica e baixo coeficiente de atrito. Apesar disso, este material, com o decorrer do tempo, sofre desgaste devido a vários fatores. Dentre estes, a falta de lubrificação entre as superfícies articulares pode ser um fator minimizado, caso uma superfície macia e complacente seja aderida sobre este polímero. Este capítulo apresenta a usinagem e caracterização do PEUAPM para ser utilizado como substrato às membranas de hidrogel.

7.1 Metodologia

Foram utilizados blocos porosos de PEUAPM comercial, fornecido pela Polialden Petroquímica S.A (PM=2,5 milhões g/mol, densidade de 0,6 g/cm³).

7.1.1 Usinagem

Os blocos porosos de PEUAPM foram usinados em placas com dimensões de 36 x 32 x 3 mm, contendo dois furos com diâmetro de 5 mm, à uma distância entre eles de 22 mm, conforme Figuras 68 (a) e 68 (b). As dimensões das placas foram obtidas de acordo às especificações do tribômetro pino-placa para os ensaios de desgaste.

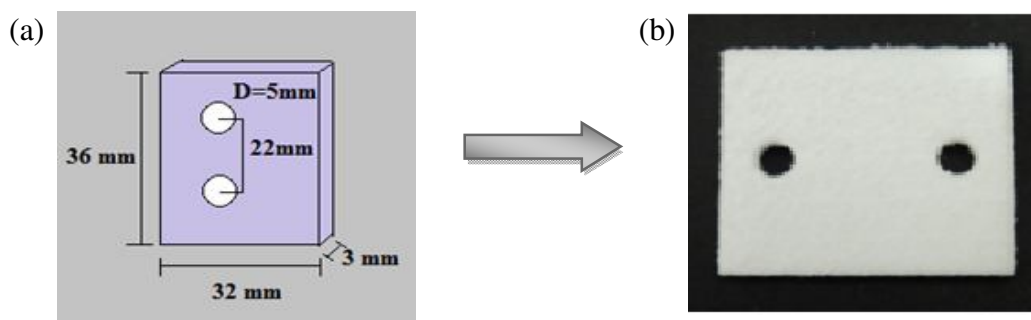


Figura 68. Usinagem das placas porosas (a) Esboço; (b) Placas porosas de PEUAPM obtidas após usinagem.

7.1.2 Caracterização da placa porosa de PEUAPM

O PEUAPM foi caracterizado quanto às suas propriedades físicas, térmicas e morfológicas: parâmetros importantes para o recobrimento do PEUAPM através da tecnologia de biofabricação.

7.1.2.1 Análise térmica (DSC)

A temperatura de fusão e cristalização foi determinada via técnica DSC, usando o equipamento METTLER TOLEDO DSC 823°. Foi utilizada varredura dinâmica de 25 a 200 °C e de 200 a 25 °C, sob taxa de aquecimento/resfriamento a 10 °C/min. As amostras foram pesadas em balança eletrônica digital GEHAKA, modelo BG 200, com massa entre 5 e 10 mg.

O valor de ΔH (entalpia de fusão) foi obtido através da área do pico de fusão via *software* Mettler-Toledo STAR°. O grau de cristalinidade (X_c) foi calculado pela razão entre o valor de ΔH da amostra e entalpia de fusão do polímero 100 % cristalino, sendo adotado o valor de entalpia padrão de fusão de 286, 18 J/g, normalmente utilizado para polietileno (Bittencourt *et al.*, 2009; Sperling *et al.*, 1986).

7.1.2.2 Morfologia (MEV)

A morfologia da fratura da superfície foi estudada utilizando-se equipamento MEV LEO Electron Microscopy/Oxford, modelo Leo 440i, com aumento de 30 a 300.000 vezes. A amostra foi fixada em suporte metálico, utilizando adesivo condutivo de carbono. Em seguida, foi recoberta com uma camada de ouro (metalização) durante 120 segundos, utilizando equipamento Sputer Coater POLARON SC762.

7.2 Resultados e Discussões

7.2.1 Análise térmica (DSC)

O PEUAPM foi caracterizado quanto à temperatura de fusão e cristalização, entalpia de fusão e grau de cristalinidade, visando o entendimento de suas propriedades físicas e térmicas durante o recobrimento no sistema de biofabricação. A Figura 69 mostra o perfil de fluxo de calor

das amostras *versus* temperatura, obtida via técnica DSC. Foram realizados dois aquecimentos e um resfriamento. O primeiro aquecimento foi realizado visando limpar a história térmica do polímero, sendo de interesse, apenas, os dados referentes ao 2º aquecimento. As temperaturas de fusão e cristalização obtidas foram respectivamente: 135,45 °C e 113,11 °C. O valor determinado da temperatura de fusão do PEUAPM permite que as condições de processo do laser infravermelho, estimadas nos Capítulos III e IV possam ser utilizadas sem danos físicos ao PEUAPM. A entalpia de fusão foi de -202,38 J/g e o grau de cristalinidade foi de aproximadamente 71 %.

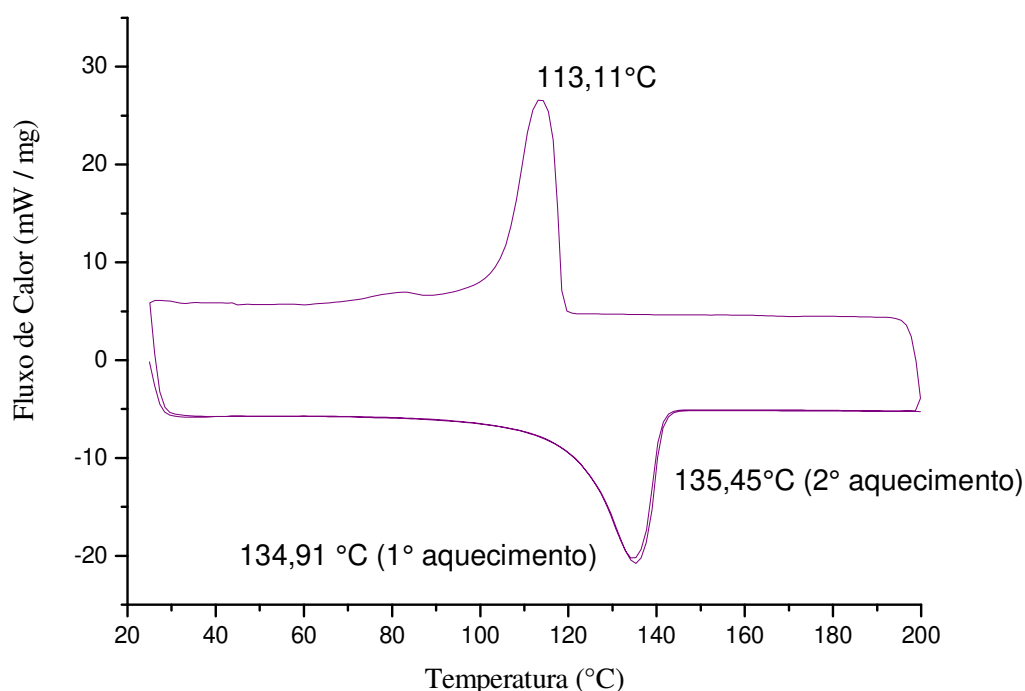


Figura 69. Perfil de fluxo de calor versus temperatura do PEUAPM.

7.2.2 Morfologia (MEV)

As Figuras 70 (a) e 70 (b) mostram as micrografias da fratura do PEUAPM, com aumento de 500 e 2000 vezes, respectivamente. É observada a presença de aglomerados (agregados) de partículas menores as quais estão agrupadas em sub-partículas, superfície um pouco rugosa e tendência ao formato esférico, que pode estar associada às condições de polimerização

(Bittencourt *et al.*, 2009). Porém, não é observada a presença significativa de poros ou morfologia fibrilar. Morfologia do PEUAPM mais rugosa ou porosa pode favorecer a formação de travas mecânicas com o hidrogel de pHEMA, durante o recobrimento no sistema de biofabricação.

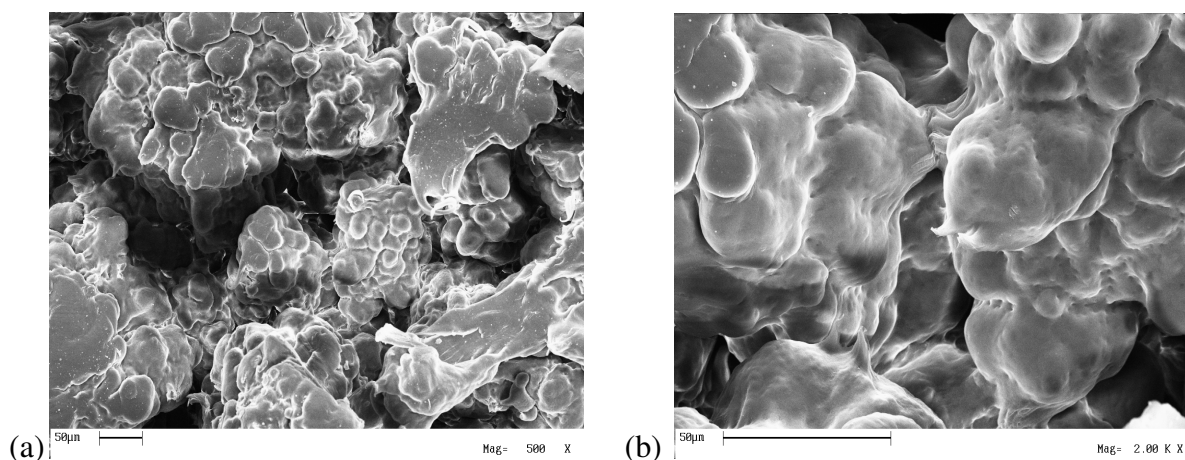


Figura 70. Micrografias da fratura do PEUAPM (a) 500x; (b)2000x.

7.3 Conclusões Parciais

A temperatura de fusão do PEUAPM (135,45 °C), obtida pela análise DSC, mostra que as condições de polimerização do HEMA e reticulação do pHEMA, definidas pela simulação computacional, são adequadas para utilização do PEUAPM como substrato durante o recobrimento com o hidrogel de pHEMA, pois não levará à fusão do polímero.

As micrografias da fratura do PEUAPM não apresentaram comportamento fibrilar. Microfibrilas pode ser resultado da expansão progressiva da partícula, devido ao contínuo crescimento das cadeias poliméricas durante o processo de polimerização (Reis, 1993). Segundo Truss *et al.* (1980), partículas que apresentam morfologia fibrilar são menos densas, com maior número de vazios (poros). A quantidade de poros pode influenciar na qualidade do embricamento mecânico (adesão) entre o hidrogel de pHEMA e o substrato de PEUAPM.

CAPÍTULO V III

Tecnologia de Biofabricação

Capítulo VIII: TECNOLOGIA DE BIOFABRICAÇÃO

Devido a sua condição avascular, a cartilagem articular apresenta baixa capacidade de auto-reparação e, quando lesada, dificilmente se regenera (Netto, 2011). Diante disso, vários trabalhos estão sendo desenvolvidos em busca de biomaterias que possam substituí-la. Hidrogéis de pHEMA apresentam características interessantes para esta aplicação, mas possuem adesão insatisfatória quando estudados sob o PEUAPM, para utilização em próteses ortopédicas. Contudo, modificações adequadas no material e considerações de projeto podem melhorar a aderência interfacial. Neste contexto, o desenvolvimento da tecnologia de biofabricação, apresentou-se como alternativa para melhorar as propriedades mecânicas do hidrogel de pHEMA, assim como, melhorar a adesão do sistema quimicamente e via embricamento mecânico.

Este capítulo discorre sobre os parâmetros utilizados no sistema de biofabricação e a influência dos mesmos sobre as propriedades finais do recobrimento: hidrogel-substrato.

8.1 Metodologia

Utilizando a tecnologia de biofabricação descrita no Capítulo II (pgs. 45 a 49), placas porosas de PEUAPM comercial foram recobertas com hidrogéis de pHEMA obtidos a partir das concentrações descritas abaixo:

- a) 80 % de monômero (2-hidróxi etil metacrilato); 1 % de persulfato de potássio (termoiniciador) e 2 % de dietileno glicol dimetacrilato (agente de reticulação) - Solução Z.
- b) 100 % de monômero; 1 % de peróxido de dibenzoíla (termoiniciador); 1 % de dietileno glicol dimetacrilato (DEGDMA, agente de reticulação) - Solução A.

A morfologia da adesão do sistema, recobrimento-substrato (hidrogel/PEUAPM), foi avaliada qualitativamente por microscopia eletrônica de varredura.

8.1.1 Tecnologia de Biofabricação (recobrimento)

Foram analisadas variáveis de processo como fluxo volumétrico da solução de HEMA (vazão) e velocidade de varredura. A altura da seringa em relação ao substrato e do laser infravermelho ao substrato foi mantida entre 4,5 cm e 9,5 cm, respectivamente. A Tabela 18 mostra as condições operacionais estudadas.

Tabela 18. Condições operacionais avaliadas no sistema de biofabricação.

Variáveis	Valor (s)
Volume total da seringa	60 mL
Diâmetro da seringa	29,45 mm
Taxa	10 a 120 mL/h
Velocidade de varredura	50 e 100 m/s

8.1.2 Microscopia Eletrônica de Varredura

Foi avaliada a morfologia dos hidrogéis após recobrimento. Utilizou-se equipamento MEV LEO Electron Microscopy/Oxford, modelo Leo 440i, com aumento de 30 a 300.000 vezes. A amostra foi fixada em suporte metálico, utilizando adesivo condutivo de carbono. Em seguida, foi recoberta com uma camada de ouro (metalização) durante 120 segundos, utilizando equipamento Sputer Coater POLARON SC762.

8.2 Resultados e Discussões

8.2.1 Tecnologia de Biofabricação

Para as duas concentrações estudadas, a viscosidade da solução de HEMA dificultou a deposição camada a camada do hidrogel sob o substrato. Com viscosidade próxima a da água, a solução de HEMA foi absorvida rapidamente pela superfície porosa do PEUAPM, formando, após a incidência do laser, o hidrogel na face oposta ao da superfície do substrato, devido à maior quantidade de calor retida entre este e o molde. Após a obtenção do hidrogel na face oposta e, conseqüente, preenchimento dos poros do PEUAPM, houve a formação de uma fina camada de

hidrogel na superfície superior. Tentando contornar esta situação, substratos de PEUAPM foram imersos em soluções de HEMA por 12 horas à temperatura ambiente, para preenchimento dos poros. O objetivo era formar uma fina camada inicial de hidrogel dificultando a passagem da solução para a face oposta. Porém, tal tentativa não foi satisfatória. Tempos maiores seriam necessários ou, ainda, pré-polimerização da solução, com aumento da viscosidade.

Outro aspecto importante analisado, para as duas concentrações estudadas, diz respeito à velocidade de varredura e vazão do material (solução de HEMA). Velocidades de varredura mais baixas, 50 m/s, a fluxos entre 10 e 50 mL/h, aumentou o tempo de permanência do laser sob o substrato, levando a evaporação da solução e, conseqüente, fusão do PEUAPM. Com vazões acima de 50 mL/h o efeito de evaporação do solvente foi contornado. Porém, houve uma maior quantidade de solução sendo depositada em um mesmo tempo de incidência do laser (varredura). Isto provocou super-aquecimentos pontuais na solução, levando à formação de bolhas, obtendo recobrimentos com superfícies irregulares e espessuras não uniformes. Além disso, foi verificada que para baixas velocidades de varredura, a polimerização e reticulação do pHEMA, no bico da seringa, era um efeito mais pronunciado, levando ao entupimento do sistema.

Para velocidades de varredura de 100 m/s, vazões da solução de HEMA entre 10 e 100 mL/h, forneceram fluxos descontínuos. A deposição do material pela seringa não acompanhava continuamente o caminho percorrido pelo laser. Pontos da superfície foram aquecidos sem a presença da solução. Isto levou à fusão pontual do substrato de PEUAPM. Nesta condição, a temperatura do substrato foi medida aleatoriamente por outra fonte laser infravermelha. Resultados demonstraram temperaturas pontuais de 165°C, acima da temperatura de fusão do PEUAPM (135,45 °C).

Fluxos contínuos, contudo, foram observados a vazões de 110 e 120 mL/h para esta mesma velocidade de varredura. Mas, a altas vazões (120 mL/h), houve um excesso de solução sob o substrato, com perda significativa de material e maior energia requerida para obtenção do hidrogel.

O volume total de solução dentro da seringa também demonstrou efeito considerável. Com altas velocidades de varredura, havia escassez da solução antes do término da camada depositada. A falta de solução levava a formação de ar na seringa e, conseqüente, fluxos descontínuos.

Para minimizar tais efeitos, foram selecionadas vazão de 110 mL/h e velocidade de varredura de 100 m/s, com intervalos de deposição da solução. Ainda assim, a espessura da camada reticulada (hidrogel) e a presença de bolhas não foram parâmetros controlados, conforme visualizado nas Figuras 71 (a) e 71 (b).

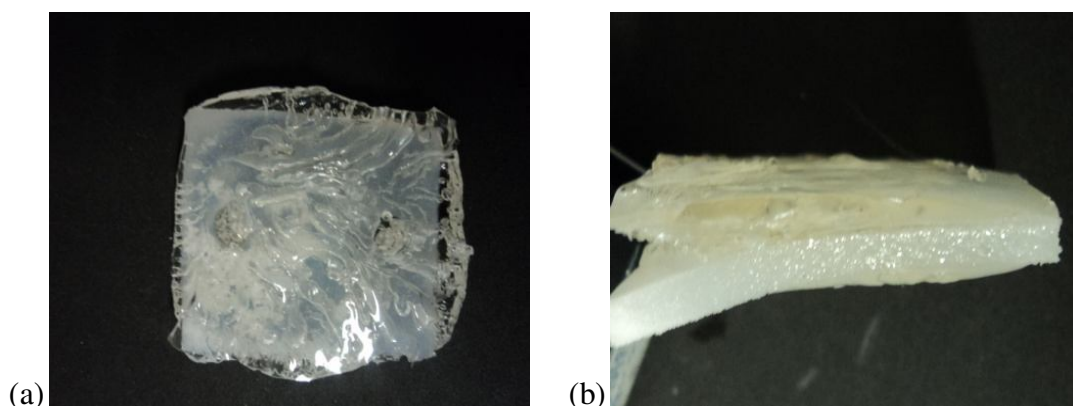


Figura 71. Substratos de PEUAPM recobertos com hidrogéis de pHEMA (solução A) (a) superfície com bolhas; (b) espessura não-uniforme.

Hidrogéis de pHEMA sob o PEUAPM foram, então, obtidos via varredura do sistema em 3 etapas. As etapas 1 e 3 envolveram a deposição do material (solução de HEMA) e aquecimento via fonte laser infravermelha, continuamente. A etapa 2 consistiu apenas na passagem do laser sobre o substrato, sem adição da solução de HEMA. O laser tinha a função de garantir a polimerização e reticulação, além do embricamento mecânico na camada anterior. O tempo total de processo foi de 35 minutos.

A Figura 72 mostra substratos de PEUAPM recobertos com hidrogéis de pHEMA via tecnologia de biofabricação.

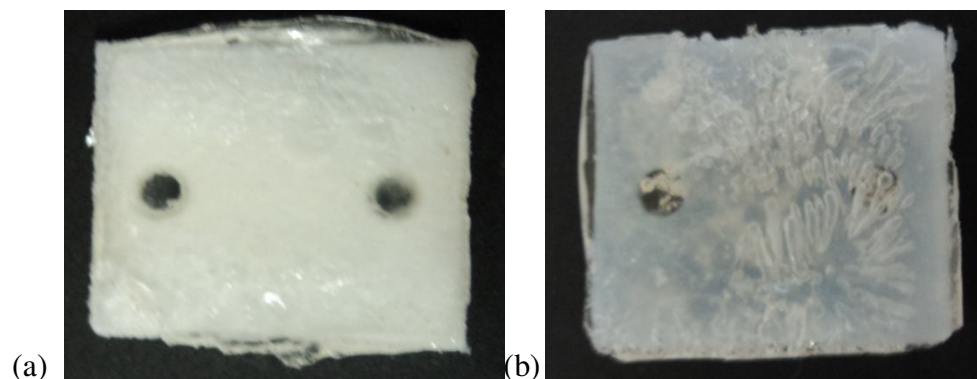


Figura 72. Substratos de PEUPAM recobertos com hidrogéis de pHEMA (a) 80 % m/m HEMA (solução Z); (b) 1 % m/m DEGDMA (solução A).

8.2.2 Microscopia eletrônica de Varredura (MEV)

A Figura 73 mostra a micrografia da fratura dos hidrogéis de pHEMA após recobrimento. Foi observada a presença de trincas sobre a superfície dos mesmos, possivelmente resultantes da secagem e recobrimento com ouro para obtenção das imagens via MEV.

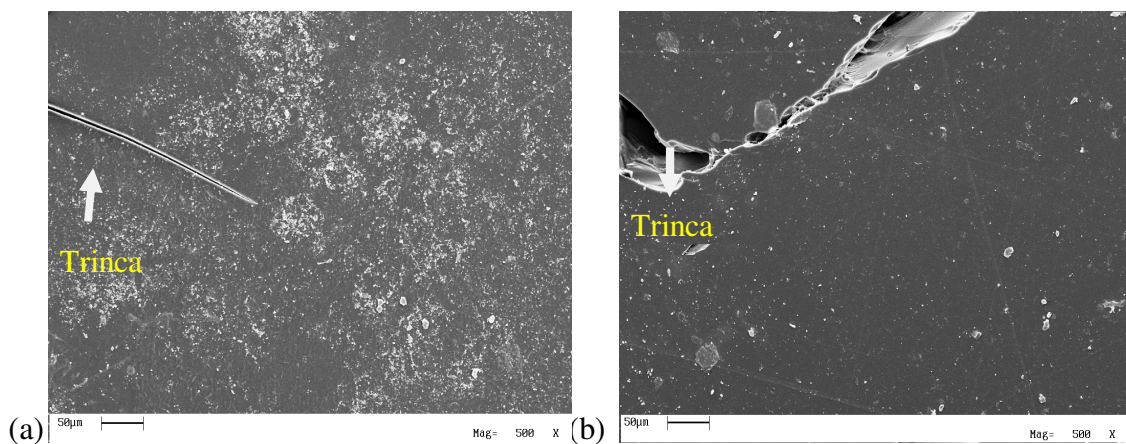


Figura 73. Micrografias da superfície dos hidrogéis de pHEMA após recobrimento, sob aumento de 500x (a) 80 % m/m HEMA (solução Z); (b) 1 % m/m DEGDMA (solução A).

As Figuras 74 e 75 mostram a interface hidrogel-PEUAPM, após recobrimento para as duas concentrações estudadas, a aumentos de 50 e 500x.

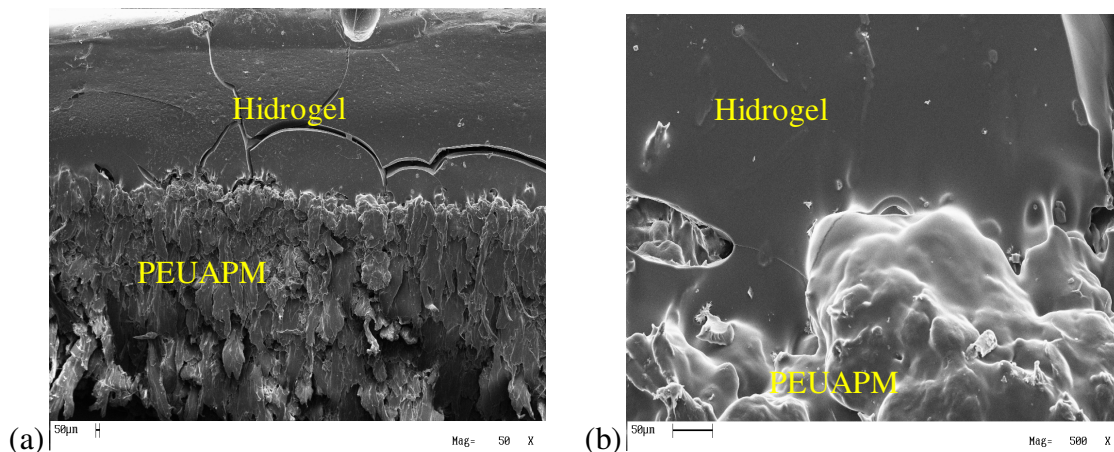


Figura 74. Micrografias da interface do recobrimento da solução Z (a) 50x; (b) 500x.

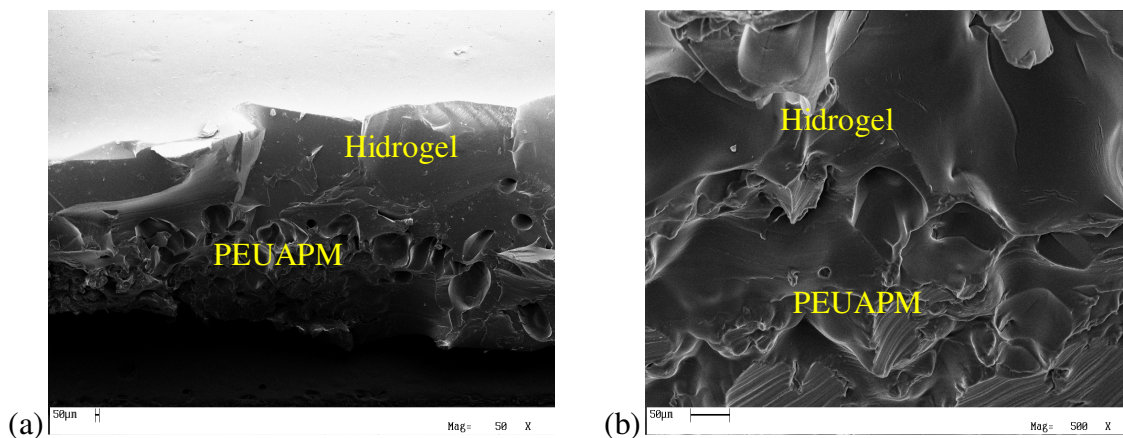


Figura 75. Micrografias da interface do recobrimento da solução A (a) 50x; (b) 500x.

Para as duas concentrações estudadas, verificou-se presença de hidrogel de pHEMA no interior dos poros do PEUAPM. Ou seja, houve formação do hidrogel não somente na superfície, mas também internamente ao substrato, embora hidrogéis com 1 % m/m DEGDMA (solução A) tenham apresentado melhor adesão.

8.3 Conclusões Parciais

Um controle entre as variáveis de processo via tecnologia de biofabricação é fundamental para a obtenção de recobrimentos com características desejáveis. São elas: vazão da solução; velocidade de varredura; temperatura do substrato durante o recobrimento; potência do laser; altura de deposição da seringa, espessura da camada e propriedades físico-químicas do material.

Embora, ainda seja uma tecnologia em fase inicial, necessitando de ajustes conforme matéria-prima utilizada e características finais do recobrimento, os resultados preliminares por microscopia eletrônica de varredura, demonstraram formação de hidrogel no interior dos poros do substrato de PEUAPM, mostrando, qualitativamente, boa adesão do sistema.

A resistência ao desgaste bem como a caracterização da adesão foram avaliados via ensaio tribológico, sendo apresentados no capítulo seguinte (Capítulo IX).

CAPÍTULO IX

Tribologia do recobrimento: pHEMA-

PEU APM

Capítulo IX: TRIBOLOGIA DO RECOBRIMENTO pHEMA-PEUAPM

Tribologia é a ciência que estuda o atrito, a lubrificação e o desgaste da superfície dos materiais, com intuito de entender as interações entre os componentes em contato. Esta ciência leva em consideração tanto as propriedades físico-químicas dos materiais quanto às propriedades do meio (lubrificante, velocidade relativa, tipo de movimento, temperatura etc).

Este capítulo trata da avaliação tribológica do par hidrogel-PEUAPM e aço inox F138, tendo como objetivo verificar a adesão da interface do substrato (PEUAPM) com o recobrimento (hidrogel de pHEMA). Levou-se em consideração a presença do lubrificante, as condições de ensaio e as propriedades físico-químicas dos hidrogéis selecionados: 80 % m/m HEMA e 1 % m/m DEGDMA, solução Z e solução A, respectivamente.

9.1 Metodologia

Os testes foram realizados no Laboratório de Órgãos de Máquinas e Tribologia do Departamento de Engenharia Mecânica na Universidade do Minho, Pólo de Guimarães, Portugal.

9.1.1 Condições de ensaio

A caracterização tribológica foi realizada com modo de movimento alternado (recíproco) à temperatura ambiente, na presença de água destilada como lubrificante. Utilizou-se um tribômetro do tipo pino-placa, Plint TE67, tendo como contra-face um pino de aço inoxidável F138. O pino possuía extremidade plana, com 6 mm de diâmetro no contato. A preparação da superfície de ensaio do pino foi realizada através do polimento com spray de diamante, 1 micron. O tribômetro permitiu o acompanhamento da evolução do coeficiente de atrito ao longo do tempo.

A Figura 76 apresenta o dispositivo de fixação da placa de PEUAPM recoberta com hidrogel de pHEMA para os testes de desgaste.



Figura 76. Dispositivo de fixação do recobrimento (placa de PEUAPM recoberta com hidrogel de pHEMA).

As condições de ensaio quanto à pressão de contato para os hidrogéis de pHEMA selecionados, em cada grupo específico, estão apresentadas na Tabela 19. Foram realizados 3 testes para o hidrogel com 80 % m/m HEMA, com duas pressões de contato, sendo um dos testes realizados em duplicata. Para o hidrogel com 1 % m/m DEGDMA, variou-se as pressões de contato para os 3 testes. A frequência e a distância de deslizamento foram mantidas constantes para todos os experimentos, a 1 Hz e 80 mm (1 ciclo), respectivamente.

Tabela 19. Condições de ensaio para os hidrogéis de pHEMA poroso (solução Z) e denso (solução A).

<i>Pressões de contato (MPa)</i>		
Solução	Z	A
Teste 1	0,25	1,0
Teste 2	0,10	0,5
Teste 3	0,10	0,25

9.2 Resultados e Discussões

A cartilagem articular natural é constituída por uma complexa matriz extracelular, formada por um emaranhado de fibras de colágeno. Estudos demonstraram que solvatado a sua rede, há um polímero em forma de gel (hidrogel) que é responsável pelo comportamento quanto ao atrito e desgaste da cartilagem articular. A presença deste hidrogel resistente a cargas e que sob ação destas, é capaz de exsudar líquido sinovial e promover um regime de lubrificação, confere às articulações do corpo humano valores de coeficiente de atrito entre 0,003 e 0,006 (Netto, 2011; Bavaresco, 2004 (b); Broom e Oloyede, 1998; Mow e Ateshian, 1997; Mow *et al.*, 1984).

9.2.1 Atrito do par tribológico hidrogel-PEUAPM contra aço inox F138

Para analisar as propriedades tribológicas de um par de materiais, devem-se considerar as propriedades intrínsecas e superficiais destes materiais em contato, bem como todo sistema tribológico (Bavaresco, 2004 (b); Hutchings, 1992; Rabinowicz, 1965).

Em ensaios tribológicos do tipo alternado (recíproco) a velocidade aplicada não é constante, sendo nula no extremo do curso e máxima no seu ponto médio. O parâmetro de referência, então, é a velocidade máxima que depende da amplitude e da frequência de oscilação aplicada. Já a amplitude de oscilação é limitada pelo tamanho da contra-superfície e pelo próprio tribômetro. As condições do tribômetro também limitam a frequência de oscilação aplicada que não pode ultrapassar de 2 Hz (Bavaresco, 2004 (b)). Dessa forma, selecionou-se a frequência de 1 Hz para todos os experimentos.

Hidrogéis de pHEMA a 80 % m/m HEMA (solução Z) não resistiram ao movimento alternado (recíproco), independente da pressão de contato. O primeiro ensaio utilizou uma carga de 0,25 MPa. Nesta condição, o hidrogel perdeu adesão ao substrato logo nos instantes iniciais ao teste, atingindo valores de atrito relativamente altos, em torno de 1,30. Diante disso, reduziu-se a pressão de contato para 0,1 MPa, sendo o teste realizado em duplicata. Novamente, o conjunto (pHEMA-PEUAPM) referente a solução Z, não apresentou bons resultados. Apesar da pressão de contato mais baixa, foram obtidos valores de atrito de 1,20 e 1,80, para o segundo e terceiro testes, respectivamente. Observou-se que durante o rompimento da membrana o atrito tende a ser

elevado (superior a 1), contudo, logo após a perda da adesão, o contato passa a ser aço inox F138/UHMWPE (poroso), levando a redução do mesmo.

As membranas (hidrogel de pHEMA) mostraram-se bastante danificadas após os testes de desgaste, conforme pode ser visualizado nas Figuras 77 (a) e 77 (b).

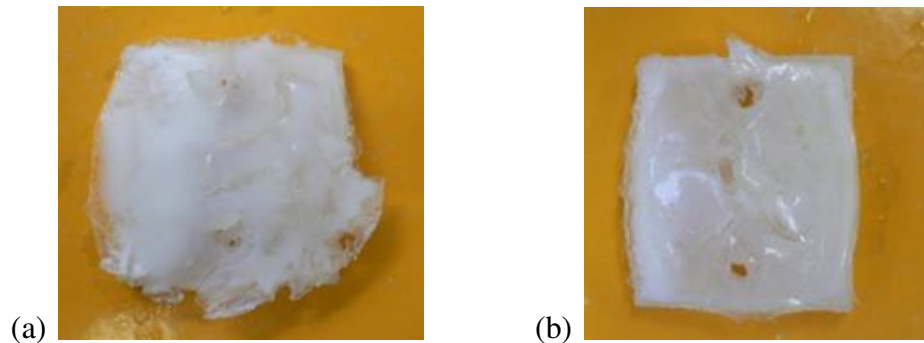


Figura 77. Recobrimento de pHEMA-PEUAPM após teste de desgaste, solução Z (a) 0,25 MPa; (b) 0,1 MPa.

Hidrogel de pHEMA a 1 % m/m DEGDMA (solução A), submetidos à pressão de contato de 1 MPa, apresentou atrito inicial elevado, atingindo 0,42. Este, porém, foi reduzido e estabilizado entre 0,15 e 0,16. Mas, o conjunto não resistiu a distâncias de deslizamento superiores a 15 m, em torno de 15 minutos de teste e 625 ciclos. Houve separação e rompimento do hidrogel sob o substrato, Figura 78.



Figura 78. Recobrimento de pHEMA-PEUAPM após teste de desgaste na condição de ensaio de 1 MPa (solução A).

Para uma pressão de contato de 0,5 MPa, o hidrogel de pHEMA denso (solução A) apresentou comportamento inferior à pressão de 1 MPa. A membrana (hidrogel) foi separada extensivamente do substrato de PEUAPM, em uma área bem maior do que a do contato com o pino, Figura 79 (a). A pressão de contato foi, então, reduzida para 0,25 MPa, mas o comportamento do sistema apresentou-se similar ao teste 1, conforme Figura 79 (b).

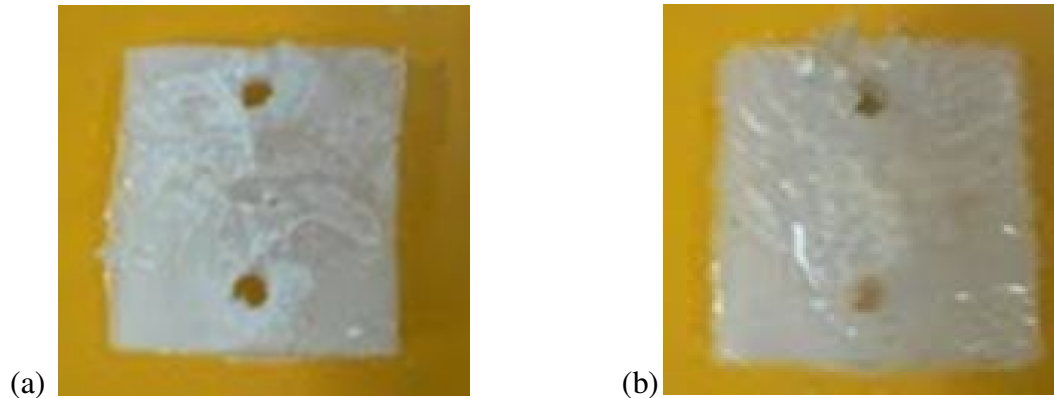


Figura 79. Recobrimento de pHEMA-PEUAPM após teste de desgaste, solução A (a) 0,5 MPa; (b) 0,25 MPa.

9.3 Conclusões Parciais

A avaliação tribológica do par hidrogel-PEUAPM/ aço inox F138, em presença de lubrificante, permitiu verificar a adesão da interface do recobrimento de PEUAPM com o hidrogel de pHEMA, obtido via tecnologia de biofabricação. Porém, os hidrogéis de pHEMA selecionados não resistiram aos testes de desgaste em tribômetro pino-placa, nas condições de processo avaliadas. Apresentaram valores elevados de coeficiente de atrito quando comparados aos valores de coeficiente de atrito da cartilagem articular natural. As membranas de pHEMA (hidrogel) separaram-se do substrato em tempos curtos de análise, independente da concentração estudada e da pressão de contato exercida. Mas ainda assim, os resultados da adesão do pHEMA sob o PEUAPM, usando a tecnologia de biofabricação, são promissores. É necessária uma melhor avaliação das propriedades físico-químicas do material e das propriedades do meio em estudo.

CAPÍTULO X

***Conclusões e Sugestões para trabalhos
futuros***

Capítulo X: CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

10.1 Conclusões

O desenvolvimento de novos materiais e tecnologias que atendam às necessidades físico-químicas e biológicas do corpo humano ainda é uma etapa em ascensão, devendo ser pesquisada e reciclada continuamente. A determinação da concentração adequada dos hidrogéis e dos parâmetros de processo via tecnologia de biofabricação com laser infravermelho, são de extrema importância para o alcance dos objetivos. O resultado de uma boa adesão entre as interfaces do hidrogel de pHEMA e do PEUAPM envolve um conjunto de fatores, tanto as propriedades físico-químicas do material, as quais estão relacionadas às condições de síntese (temperatura, tempo, agente de reticulação, potência do laser, concentração dos reagentes etc) quanto, também, as condições do meio (velocidade de deslizamento, lubrificante, tipo de movimento, pressão de contato etc).

A tecnologia de biofabricação desenvolvida neste projeto, mostrou-se uma importante ferramenta na obtenção de hidrogéis de pHEMA com diferentes propriedades, assim como permitiu o recobrimento de substratos mecanicamente resistentes, como o PEUAPM. Mas, ainda, é fundamental que esta tecnologia seja aperfeiçoada, servindo como suporte para a utilização de novos biomateriais e aplicações.

De um modo geral, foi possível concluir que:

- O comportamento térmico dos hidrogéis de pHEMA pode ser avaliado via técnica de calorimetria exploratória diferencial (DSC);
- A simulação computacional permitiu determinar/selecionar os parâmetros de processo a serem utilizados na tecnologia de biofabricação, de acordo com as propriedades do hidrogel de pHEMA;

- Parâmetros de entrada para a simulação no programa ANSYS CFX®, como calor específico, condutividade térmica e coeficiente de absorção óptico, podem interferir na determinação da temperatura reacional, obtida por simulação;
- Hidrogéis de pHEMA, a diferentes propriedades físico-químicas, podem ser sintetizados via irradiação do monômero (HEMA) em solução, utilizando a fonte laser infravermelha. Foi verificado que quanto maior o teor de HEMA ou DEGDMA mais rápida se processa a reação;
- Hidrogéis de pHEMA porosos e densos apresentaram propriedades térmicas semelhantes a dados da literatura e ao pHEMA comercial, como T_g e temperatura de degradação. Perfis das curvas de deformação com o tempo (indentação) dos hidrogéis obtidos, também apresentaram similaridades aos perfis da cartilagem articular natural;
- As propriedades mecânicas dos hidrogéis de pHEMA estão intimamente relacionadas com a concentração dos reagentes;
- Hidrogéis com concentração 80 % m/m HEMA (solução Z) apresentaram melhores propriedades mecânicas dentro do grupo dos hidrogéis porosos. Resultaram em maior densidade de reticulação e menor grau de inchamento;
- Hidrogéis de pHEMA porosos apresentaram viabilidade para cultura de células visando aplicação em cirurgia reconstrutiva, embora a porosidade destes, ainda seja um parâmetro importante de investigação;
- Substratos de PEUAPM não apresentaram morfologia fibrilar, resultando em menor quantidade de poros na sua estrutura. Esta característica pode ter influenciado na adesão do recobrimento, vista diminuição de travas mecânicas por embricamento mecânico;
- A técnica de prototipagem rápida (PR) apresentou-se satisfatória para a obtenção de moldes com geometrias auriculares em ABS e, como via indireta na obtenção de

hidrogéis de pHEMA em formato específico de orelha. Contudo, a citotoxicidade e adesão celular dos mesmos devem ser objeto de estudos posteriores;

- O conjunto - hidrogel de pHEMA/PEUAPM- selecionados para os testes de desgaste, apresentaram valores de coeficiente de atrito elevados, independente da concentração e da pressão de contato. Isto inviabilizou as demais avaliações tribológicas, devido à separação do hidrogel do substrato;
- A tecnologia de biofabricação desenvolvida, mostrou-se uma ferramenta em potencial para obtenção de hidrogéis de pHEMA com diferentes características, assim como permitiu o recobrimento de hidrogéis de pHEMA sob substratos porosos de PEUAPM.

10.2 Sugestões para trabalhos futuros

Diante do exposto ao longo desta dissertação e das conclusões obtidas, as sugestões para trabalhos futuros são:

- Obter hidrogéis de pHEMA com geometrias específicas, utilizando tecnologia de biofabricação;
- Melhorar o método de recobrimento dos substratos de PEUAPM com hidrogéis de pHEMA, via ajuste dos parâmetros operacionais do sistema de biofabricação;
- Desenvolver/melhorar metodologias para a realização dos ensaios tribológicos de hidrogéis de pHEMA;
- Recobrir substratos com geometrias específicas, utilizando tecnologia de biofabricação;
- Preparar substratos de PEUAPM com gradiente de porosidade. Na superfície, alta porosidade para permitir o embricamento mecânico com o pHEMA, e no interior, baixa porosidade (denso) para a obtenção de propriedades mecânicas mais satisfatórias;

- Utilizar simuladores de quadril para determinação de parâmetros de desgaste, com avaliação de ciclos de cargas dinâmicas semelhantes às aplicadas nas articulações naturais.

Referências Bibliográficas

AMARAL, R. H., ANUNCIATO, R. V., ALCÂNTARA, M. T. S., DITCHFIELD, C., ROGERO, S. O., ROGERO, J. R., LUGÃO, A. B. Avaliação das Propriedades Mecânicas do Hidrogel De Poli (Vinil Álcool) (Pval). *18º CBECiMat - Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais*, Porto de Galinhas, PE, 2008.

AMBROSIO, L., CAROTENUTO, G., MARLETTA, G., NICOLAIS, L., SCANDURRA, A. Wear effects in retrieved acetabular UHMW-PE cups, *Journal of Materials Science:Materials in Medicine*, v.7, p.723-729, 1996.

ANDERSON, E.M., NOBLE, M.L., GARTY, S., MA, H., BRYERS, J.D., SHEN, T.T., RATNER, B.D. Sustained release of antibiotic from poly (2- ydroxyethyl methacrylate) to prevent blinding infections after cataract surgery. *Biomaterials*. v. 30, p. 5675-81, 2009.

ANSETH, K.S., BOWMAN, C.N., PEPPAS, L.B. Mechanical properties of hydrogels and their experimental determination. *Biomaterials*, v.17, p.1647-1657, 1996.

ANSYS CFX. “Users Guide”, 2006.

AOUADA, F.A e MATTOSO, L. H.C. Hidrogéis Biodegradáveis: uma opção na aplicação como veículos carreadores de sistemas de liberação controlada de pesticidas. Embapa- Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento, p. 5-32, novembro de 2009.

AOUADA, F.A. *Síntese e caracterização óptica, morfológica e mecânica de hidrogéis de poliacrilamida com material eletro-óptico confinado: polímero condutor e cristais líquidos*. Maringá: Centro de ciências exatas, departamento de química, Universidade Estadual de Maringá, 161 p., 2005.

APARECIDA, A.H., GUASTALDI, A.C., FOOK, M.V.L. Desenvolvimento e Caracterização de suportes de polietileno de ultra alto peso molecular (PEUAPM) para utilização como biomaterial para reposição e regeneração óssea. *Polímeros*, v.18, n.4, 2008.

AUGER, D.D., DOWSON, D., FISHER, J., JIN, Z.M. Friction and lubrication in cushion form bearings for articular joints. *Proc. Inst. Mech. Engrs. Part H*, v.207 (H1), p. 25-33, 1993.

AURORA, A., DESJARDINS, J. D., JOSEPH, P.F., LABERGE, M. Effect of lubricant composition on the fatigue properties of ultra-high molecular weight polyethylene for total knee replacement. *Proc. IMechE Part H: J. Engineering in Medicine*, v. 220, 2006.

AVÉS, E. P., GALVÁN, J. C., LIMA, I. R., GRANJEIRO, J. M., BASTOS, I. N., SOARES, G. D. Recobrimento da liga Ti-6Al-4V com hidroxiapatita pelo método sol-gel e sua aplicação a hastes femorais não-cimentadas. *Cerâmica*, v. 54, p. 476-479, 2008.

BADER, D. E LEE, D. “Structure-properties of soft tissues – articular cartilage”, in Elices, M. (Ed.). *Structural Biological Materials*, Pergamon Materials Series, vol. 4, p.75–103, Elsevier Science, Oxford, 2000.

BAGNATO, V.S. Os Fundamentos da Luz Laser. *Física na Escola*, v.2, n.2, 2001.

BAKER, M.V., BROWN, D.H., CASADIO, Y.S., CHIRILA, T.V. The preparation of poly (2-hydroxyethyl metacrylate) and poly {(2-hydroxyethyl metacrylate) –co-[poly (ethylene glycol) methyl ether metacrylate]} by photoinitiated polymerization-induced phase separation in water. *Polymer*, v. 50, p. 5918-5927, 2009.

BARBOSA, M. I. R. *Desenvolvimento de Materiais Nanocompósitos e do processo de Estereolitografia Laser no Infravermelho (CO₂)*. Campinas: Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas. Tese (Doutorado), 156 p., 2010.

BARBOUR, P.S.M., BARTON, D.C., FISHER, J. The influence of stress conditions on the wear of UHMWPE for total joint replacements, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v.8, p. 603-611, 1997.

BARCELLOS, I.O., KATIME, I.A, SOLDI, V., PIRES, A.T.N. Influência do Comonômero e do método de polimerização na cinética de liberação de fenobarbitona a partir de hidrogéis. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v.10, n.2, p.110-115, 2000.

BÁRTOLO, P., MENDES A., JARDINI A.L. Bio-prototyping. *Design & Nature II*, M.W. Collins & C.A. Brebbia (Editors) WIT Press, 2004.

BATISTA, N.A., BAVARESCO, V.P., BELANGERO, W.D. *Avaliação Preliminar do Desempenho de Membranas de Hidrogel de Poli-Álcool Vinílico (PVAL) Irradiadas para Substituição de Cartilagem Articular: Estudo In Vivo. V Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais*, Ouro Preto - MG, 2008.

BAVARESCO, V. P., ZAVAGLIA, C. A. C., REIS, M. C., GOMES, J. R. Swelling and tribological properties of poly (HEMA) hydrogels. *Materials Science Forum*, v.455-456, p. 433-436, 2004 (a).

BAVARESCO, V.P. *Estudo tribológico de hidrogéis poliméricos para serem utilizados como cartilagem articular artificial*. Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas. Tese (Doutorado), 123 p., 2004 (b).

BAVARESCO, V.P., ZAVAGLIA, C. A. C., REIS, M. C., GOMES, J. R. Study on the tribological properties of pHEMA hydrogels for use in artificial articular cartilage. *Wear*, v. 265, p. 269-277, 2008 (a).

BAVARESCO, V. P., GARRIDO, L., BATISTA, N. A., MALMONGE, S. M., BELANGERO, W. D. Mechanical and Morphological Evaluation of Osteochondral Implants in Dogs. *Artificial Organs*, v. 32, p. 310-316, 2008 (b).

BAVARESCO, V.P. *Recobrimento de substratos rígidos com hidrogel para utilização como superfície articular*. Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas. Dissertação (Mestrado), 113 p., 2000.

BELLOTTI, J. C. Cenário atual do uso de próteses ortopédicas – Discussão sobre próteses nacionais versus importadas. *Diagn Tratamento*, v. 14, p. 9-11, 2009.

BHATTACHARYA, A. Radiation and industrial polymers. *Progress in Polymer Science*, v. 25, p. 371- 401, 2000.

BIGSBY, R.J.A., AUGER, D.D., JIN, Z.M., DOWSON, D., HARDAKER, C.S., FISHER, J. A comparative tribological study of the wear of composite cushion cups in a physiological hip joint simulator, *Journal of Biomechanics*, v.31, p.363-369, 1998.

BINELLI, A.R.R., *Simulação Numérica CFD no Processo de Tempera*. Campinas: Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas. Dissertação (Mestrado), 129 p., 2009.

BITTENCOURT, B. A., ELLWANGER M. V., NASCIMENTO, W. A., BELCHIOR, L. F., ARAÚJO, E. M., MELO, T. J. A. Moldagem por Compressão a Frio do Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular. Parte 1: Influência do Tamanho, Distribuição e Morfologia da Partícula na Densidade a Verde. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, vol. 19, nº 3, p. 224-230, 2009.

BLAMEY, J., RAJAN, S., UNSWORTH, A., DAWBER, R. Soft layered prostheses for arthritic hip joints: a study of materials degradation. *Journal Biomedical Engineering.*, v.13, p.180-184, 1991.

BODUGOZ-SENTURK, H., MACIAS, C. E., KUNG, J.H., MURATOGLU, O. K. Poly (vinyl alcohol) - acrilamide hydrogels as load-bearing cartilage substitute. *Biomaterials*, v.30, p. 589-596, 2009.

BONAKDAR, S., EMAMI, S.H., SHOKRGOZAR, M.A., FARHADI, A., SEYED AMIR HOSHIAR AHMADI S.A.H., AMANZADEH, A. Preparation and characterization of polyvinyl alcohol hydrogels crosslinked by biodegradable polyurethane for tissue engineering of cartilage. *Materials Science and Engineering: C*, v.30, p. 636-643, 2010.

BOSE, R.K e LAU, K.K.S. Initiated chemical vapor deposition of poly (2-hydroxyethyl methacrylate) hydrogels. *Thin Solid Films*, 2011 (*In Press*).

BOSTAN, L., TRUNFIO-SFARGHIU, A.-M., VERESTIUC, L., POPA, M.I., MUNTEANU, F., RIEU, J.-P., BERTHIER, Y. Mechanical and tribological properties of poly(hydroxyethyl methacrylate) hydrogels as articular cartilage substitutes. *Tribology International*, 2011 (*In Press*).

BOSTAN, L., TRUNFIO-SFARGHIU, A.-M., VERESTIUC, L., POPA, M.I., MUNTEANU, F., RIEU, J.-P., Y. BERTHIER. Mechanical and tribological properties of poly(hydroxyethyl methacrylate) hydrogels as articular cartilage substitutes. *Tribology International*. 2011 (*In Press*).

BRAY, J.C e MERRYK, E.W. Poly (vinyl alcohol) hydrogels for synthetic articular cartilage material. *Journal of biomedical Materials Research*, v.7, p.431-443, 1973.

BRISCOE, B. Wear of polymers: an essay on fundamental aspects. *Tribology International*, p. 231- 243, 1981.

BROOM, N.D e OLOYEDE, A. The importance of physicochemical swelling in cartilage illustrated with a model hydrogel system. *Biomaterials*, v.19, p. 1179-1188, 1998.

BURGESS, I.C., JONES, E., SCHOLESS.C., UNSWORTH, A. Compliant layer bearings in artificial joints. Part 1: the effects of different manufacturing techniques on the interface strength

between an elastomeric layer and a rigid substrate. *Journal Engineering in Medicine*, v.222, p. 853- 864, 2008.

BURNS, M. Automated Fabrication: Improving productivity in manufacturing. New Jersey: PTR Prentice Hall: 1993.

CANDYFAB. Disponível: http://wiki.candyfab.org/SiteMap#The_CandyFab_Project. Acesso em 07/2011.

CANEVAROLO, JR. S. V. e GONÇALVES, M. C. *Técnicas de Caracterização de Polímeros*, São Paulo: Artliber Editora, p.165-176, 2003.

CANEVAROLO, JR. S.V e KAWANO, Y. *Técnicas de Caracterização de Polímeros*, São Paulo: Artliber Editora, p.17-39, 2003.

CANEVAROLO, JR. S.V. *Ciência dos Polímeros: Um texto básico para tecnólogos e engenheiros*, São Paulo: Artliber Editora, p.116-118, 2002.

CANEVAROLO, JR. S.V., MACHADO, L.D.B., MATOS, J.R.M. *Técnicas de Caracterização de Polímeros*, São Paulo: Artliber Editora, p.17-39, 2003.

CAO, Y., VACANTI, J. P., PAIGE, K. T., UPTON, J., VACANTI, A. Transplantation of chondrocytes utilizing a polymer-cell construct to produce tissue-engineered cartilage in the shape of a human ear *Plast. Reconstr. Surg*, v.100, p. 297, 1997.

CARAVIA, L., DAWSON, D., FISHER, J. A comparison of friction in hydrogel and polyurethane materials for cushion form joints, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v.4, p.515-520, 1993.

CARAVIA, L., DAWSON, D., FISHER, J., CORKHILL, P.H., TIGHE, B.J. Friction of hydrogel and polyurethane elastic layers when sliding against each other under a mixed lubrication regime. *Wear*, v.181-183, p. 236-240, 1995.

CARENZA, M. Recent achievements in the use of radiation polymerization and grafting for biomedical applications. *Radiation Physics and Chemistry*, v.39, p. 485-493, 1993.

CASSU, S. N., FELISBERTI, M. I., Comportamento dinâmico-mecânico e relaxações em polímeros e blendas poliméricas. *Quím. Nova*, v.28, n.2, p.255-263, 2005.

ÇAYKARA T., OZYUREK,C., KANTOGLU, O., ERDOGAN, B. Thermal behavior of poly (2-hydroxyethyl methacrylate-maleic acid) networks. *Polymer Degradation and Stability*, v.80, p. 339-342, 2003.

CELIS, O. J., TOVAR, L.P., JARDINI, A.L., SIEGEL, C., MACIEL FILHO, R., WOLF, M.R. M. "Continuous thermodynamic computational approach for correlating thermal properties of heavy and ultra heavy petroleum fractions by differential scanning calorimetry (DSC)". *11 th international conference on petroleum phase behavior and fouling- PETROPHASE XI*. June 13-17. New Jersey. USA, 2010.

CHANG, Y.S., OKA, M., GU, H.O., KOBAYASHI, M., TOGUCHIDA, J., NAKAMURA, T., HAYAMI, T. Histologic comparison of tibial articular surfaces against rigid materials and artificial articular cartilage. *Journal of Biomedical Materials Research*, v.37, p.51-59, 1996.

CHAPIRO, A. Radiation chemistry of polymeric systems. New York: *Interscience Publishers*, 1962.

CHARLESBY, A. *Atomic radiation and polymers*. New York:Pergamon Press. *Journal of Polymer Science*, v.45, p. 553, 1960.

CHEN,Y. M., YANG, J.J., GONG, J.P. Adhesion, spreading, and proliferation of endothelial cells on charged hydrogels. *The journal of adhesion*, v.85, p.839-868, 2009.

CHONG, D.Y.R., HANSEN, U.N., AMIS, A. A. Analysis of bone–prosthesis interface micromotion for cementless tibial prosthesis fixation and the influence of loading conditions. *Journal of Biomechanics*, v. 43, p. 1074-1080, 2010.

CINBIZ, M.N., TIĞLI R. S., BEŞKARDEŞB I. G., GÜMÜŞDERELIOĞLU M., ÇOLAK Ü. Computational fluid dynamics modeling of momentum transport in rotating wall perfused bioreactor for cartilage tissue engineering. *Journal of Biotechnology*, v.3, p. 389-395, 2010.

CLEWLOW, J.P., PYLIOS, T., SHEPHERD, D.E.T. Soft layer bearing joints for spine arthroplasty. *Materials and Design*, v. 29, p.1981–1985, 2008.

COHEN, D.L., LIPTON, J.I., BONASSAR, L.J., LIPSON, H. Additive manufacturing for in situ repair of osteochondral defects. *Biofabrication*, v.2, p. 1-12, 2010.

CORNWALL, G.B., HANSSON, C.M., BOWE, A.J., BRYANT, J.T. Surface degradation features and microestrutural properties of ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE), *Journal of Materials Science:Materials in Medicine*, v.8, p.303-309, 1997.

COSTA, M. C. B. *Modelagem e simulação para correlação entre as características do polietileno (PE) com as propriedades finais dos artefatos produzidos na indústria*. Campinas: Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas. Dissertação (Mestrado), 212 p., 2007.

COSTA, M.L., REZENDE, M.C., PARDINI, L.C. Métodos de Estudo da Cinética de Resinas Epóxi. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, p. 33-44, 1999.

COUTINHO, F.M.B., MELLO, I.L., SANTA MARIA, L.C. Polietileno:Principais tipos, Propriedades e Aplicações. *Polímeros:Ciência e Tecnologia*, v.13, p.1-13, 2003.

CZAJA, K e SUDOL, M. Studies on electron-beam irradiation and plastic deformation of medical-grade ultra-high molecular weight polyethylene. *Radiation Physics and Chemistry*, v. 80, p. 514-521, 2011.

DATASUS - Departamento de Informática do Sistema único de Saúde (SUS) Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>, 2007.

DOWNES, S., ARCHER, R.S., KAYSER, M.V., PATEL, M.P., BRADEN, M. The regeneration of articular cartilage using a new polymer system. *Journal of Materials Science:Materials in Medicine*, v.5,p.88-95, 1994.

EL-DIN, H.M.N e EL-NAGGAR, A.W.M. Synthesis and Characterization of hydroxyethyl metacrilate / acrylamide responsive hydrogels. *Journal of Applied Polymer Science*, v.95, p.1105-1115, 2005.

ELIAS, H.G. An Introduction to Polymer Science. VCH Publ. Inc., New York, 1997.

ELJARRAT-BINSTOCK, E., BENTOLILA, A., KUMAR, N., HAREL, H., DOMB, A.J. Preparation, characterization, and sterilization of hydrogel sponges for iontophoretic drug-delivery use. *Polymers for advanced technologies*, v.18, p.720-730, 2007.

ENVISION TEC. Disponível em: <http://www.envisiontec.de>. Acessado em 08/2011.

FAB@HOME. Disponível em: <http://www.fabathome.org/>. Acesso 07/2011.

FAMBRI, L., GAVAZZA, C., STOL, M., MIGLIARESI, C. Physical properties of 2-acetoxyethyl methacrylate and 2-hydroxyethyl methacrylate copolymers . *Polymer*, v. 34, p. 528-533, 1993.

FERREIRA, F.C.M. *Comportamento sob abrasão em polietileno de ultra-alto peso molecular (UHMWPE) irradiado*. Rio de Janeiro: Instituto Militar de Engenharia. Dissertação (Mestrado), 131 p., 2007.

FIORINI, E.J. Apostila: Medidas para caracterização e Análise de Materiais-IE 607. Fourier Transform Infrared Spectroscopy. Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Elétrica, pg 5-45, 2000.

FISHER, J e DOWSON, D. Tribology of total artificial joints. *Proc. Inst. Mech. H, Abstract*, v. 223, p. 10-12, 2009.

FISHER, J., DOWSON, D., HAMDZAH, H., LEE, H.L. The effect of sliding velocity on the friction and wear of UHMWPE for use in total articular joint, *Wear*, v.175, p. 219-225, 1994.

FLANNERY, M., FLANAGAN, S., JONES, E., BIRKINSHA, W, C. Compliant layer knee bearings. Part I: Friction and Lubrification. *Wear*, 2010 (*In Press*).

FRASER, K. H., TASKIN M. E., GRIFFITH B. P., WU Z. J. The use of computational fluid dynamics in the development of ventricular assist devices. *Medical Engineering & Physics*,v.33, n.3, p. 263-280, 2011.

FREEMAN, M.E., FUREY, M.J., LOVE, B.J., HAMPTON, J.M. Friction, wear and lubrication of hydrogels as synthetic articular cartilage. *Wear*, v.241, p.129-135, 2000.

GÄBLER, S., STAMPFL, J., KOCH, T., SEIDLER, S., SCHÜLLER, G., REDL, H., JURAS, V., TRATTNIG, S., WEIDISCH, R. Determination of the viscoelastic properties of hydrogels based on polyethylene glycol diacrylate (PEG-DA) and human articular cartilage. *Int. J. Materials Engineering Innovation*, v. 1, n. 1, 2009.

GALETZ, M.C., UTH, T., WIMMER, M. A., ADAM, P., GLATZEL, U. Determination of the temperature rise within UHMWPE tibial components during tribological loading. *Acta Biomaterialia*, v. 6, p. 552-562, 2010.

GAMAN, I.D., HIGGINSON, G.R., NORMAN, R. Fluid entrapment by a soft surface layer. *Wear*, v.28, p. 345-52, 1974.

GARRIDO, L. F. *Avaliação do desempenho de implantes de polietileno e de fosfato tricálcico, recobertos por hidrogel, em defeitos osteocondrais no joelho de cães*. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Dissertação (Mestrado), 88p., 2007.

GHOLAP, S.G., JOG, J.P., BADIGER, M.V. Synthesis and characterization of hydrophobically modified poly (vinyl alcohol) hydrogel membrane. *Polymer*, v.45, p. 5863-5873, 2004.

GLADSTONE, J.R e MEDLEY, J.B. Comparisons of theoretical and experimental values for friction of lubricated elastomeric surface layers under transient conditions. In: Mechanics of coatings (Eds D. Dowson, C.M.Taylor and M.Godet), *Tribology Series*, v.17, p. 241-250, 1990.

GONG, J.P., IWASAKI, Y., OSADA, Y., KURIHARA, K., HAMAI, Y. Friction on Solid Surfaces *J. Phys. Chem.B*, v. 103, p. 6001-6006, 1999.

GONG, P.J. Friction and lubrication of hydrogels-its richness and complexity. *Journal The Royal Society of Chemistry-Soft Matter*. v.2, p.544-552, 2006.

GONZALEZ, N., VADILLO, I., BLANCO, M.D., TRIGO, R.M., TEIJON, J.M. Hidrogeles síntesis, propiedades y aplicaciones. *Revista Latinoamericana de Polímeros*, v.1, p.79-92, 1992.

GUPTA, B., REVAGADE, N., HILBORN, J. Poly (Lactic Acid) Fiber: An Overview. *Progress in Polymer Science*, v.32, p. 455-482, 2007.

GUPTA, S., SINHA, S., SINHA, A. Composition dependent mechanical response of transparent poly (vinyl alcohol) hydrogels. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, v. 78, p. 115-119, 2010.

HALL, R.M. e UNSWORTH, A. Friction in hip prostheses, *Biomaterials*, v.18, p.1017-1026, 1997.

HAO, T., WEN, N., CAO, J.-K., WANG, H.-B., LÜ, S.-H., LIU, T., LIN, Q.-X., DUAN, C.-M., WANG, C.-Y. The support of matrix accumulation and the promotion of sheep articular cartilage defects repair in vivo by chitosan hydrogels. *Osteoarthritis and Cartilage*, v. 18, p. 257-265, 2010.

HERNANDÉZ, R., SARAFIAN, A., LÓPEZ, D., MIJANGOS, C. Viscoelastic properties of poly(vinyl alcohol) hydrogels and ferrogels obtained through freezing-thawing cycles. *Polymer*, v.46, p.5543-5549, 2004.

HILL, D.J.T., WHITTAKER, R, A. K., ZAINUDDIN. Water diffusion into radiation crosslinked PVA–PVP network hydrogels. *Radiation Physics and Chemistry*, v.80, p. 213-218, 2011.

HU, X., HU, K., ZENG, L., ZHAO, M., HUANG, H. Hydrogels prepared from pineapple peel cellulose using ionic liquid and their characterization and primary sodium salicylate release study. *Carbohydrate Polymers*, v. 82, p. 62-68, 2010.

HUANG, C., SUN, Y., HUANG, W. Curing Kinetics of the Synthesis of Poly (2-hydroxyethyl metacrylate) (PHEMA) with ethylene glycol dimetacrylate (EGDMA) as a crosslinking agent. *Department of Chemical Engineering, Yuan-Ze Institute of Technology, Chung-Li, Taiwan 320, Republic of China*, dezembro, 1996.

HUANG, M., FAN S., XING W., LIU C. Microfluidic cell culture system studies and computational fluid dynamics. *Mathematical and Computer Modelling*, v. 52, p. 2036-2042, 2010.

HUNG, C. T., LIMA, E. G., MAUCK, R. L., TAKI, E., LEROUX, M. A., LU, H. H., STARK, R. G., GUO, X. E., ATESHIAN, G. A. Anatomically shaped osteochondral constructs for articular cartilage repair *J. Biomech.* , v. 36, p.1853–64, 2003.

HUTCHINGS, I.M. Tribology - Friction and wear of engineering materials. Ed. Edward Arnold, London- Melbourne, p. 271, 1992.

IANNUZZI, M.A., REBER III, R., LENTZ, D.M., ZHAO, J., MA, L., HEDDEN, R.C. Study of porosity and water content in sponge-like hydrogels. *Polymer*, v. 51, p. 2049-2056, 2010.

ITO, H., MALONEY, C. M., CROWNINSHIELD, R. D., CLOHISY, J. C., MCDONALD, D. J., MALONEY, W. J. In Vivo Femoral Head Damage and Its Effect on Polyethylene Wear. *The Journal of Arthroplasty*, v. 25, p.302-308, 2010.

JALALI-VAHID, D., JAGATIA, M., JIN, Z.M., DOWSON, D. Prediction of lubricating film thickness in UHMWPE hip joint replacements. *Journal of Biomechanics*, v. 34, p. 261-266, 2001.

JARDINI, A. L. *Desenvolvimento de um sistema de estereolitografia térmica em três dimensões na construção de protótipos com a aplicação do laser de CO₂*. Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas. Tese (Doutorado), 139 p., 2001.

JARDINI, A.L., LUNELLI, B.H., MARTINEZ, G. A. R., LASPRILLA, A. J. R., PASSOS, M.F., MACIEL, A. A. W., SILVA, J. V., MACIEL, R. Computer-Aided Tools For Modeling And Simulation In The Biomaterials Production. *The 6th Latin American Congress of Artificial Organs and Biomaterials*, Gramado, Rio Grande do Sul, 2010.

JEYANTHI, R e RAO, K.P. Controlled release of anticancer drugs from collagen-poly(HEMA) hydrogel matrices. *Journal of Controlled Release*, v. 13, p.91 -98, 1990.

JIN, Z.,M., DOWSON, D., FISHER, J. Analysis of fluid film lubrication in artificial hip joint replacements with surfaces of high elastic modulus. *Proceedings Institute Mechanical Engineering*, v. 211, Part H, p. 247-256, 1997.

JONES, E., SCHOLE, S.C., BURGESS, I.C., ASH, H.E. Compliant layer bearings in artificial joints. Part 2: simulator and fatigue testing to assess the durability of the interface between an elastomeric layer and a rigid substrate. *Proc. Inst. Mech. Eng. H, Abstract*, v. 223, p. 1-12, 2009.

JONES, R., HAUFE, P., SELLS, E., IRAVANI, P., PLLIVER, V., PALMER, C., BOUYER, A. RepRap the replicating rapid prototype. *Robotica*, v.29.177-191, 2011.

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

KESTENBACH, H.J. e BOTTA, W.J.F. *Microscopia Eletrônica Transmissão e Varredura*, Apostila Aperfeiçoamento oferecido através da Associação Brasileira de Metais, Universidade Federal de São Carlos, 1989.

KESTERIS, U., HARDINGE, K., ILCHMANN, T., WINGSTRAND, H. Polyethylene wear in prosthetic hips with loose components. *The Journal of Arthroplasty*, v.18, p. 10-15, 2003.

KILGOUR, A. e ELFICK, A. Influence of crosslinked polyethylene structure on wear of joint replacements. *Tribology International*, v. 42, p. 1582-1594, 2009.

KLEIN, T. J., SCHUMACHER, B. L., SCHMIDT, T. A., LI, K. W., VOEGTLIN, M. S., MASUDA, K., THONAR, E., SAH, R. L. Tissue engineering of stratified articular cartilage from chondrocyte subpopulations *Osteoarthritis Cartilage* , v.11, p. 595–602, 2003.

KON, M. e DE VISSER, A. C. A poly (HEMA) sponge for restoration of articular cartilage defects, *Plastics and Reconstructive*, v.67, n.5, p.289-293, 1981.

KRUMOVA, M., LÓPEZ, D., BENAVENTE, R., MIJANGOS, C., PERENÁ, J.M. Effect of crosslinkg on the mechanical and thermal properties of poly (vinyl alcohol). *Polymer*, v.41, p. 9265-9272, 2000.

KUBINOVÁ, S., HORÁK, D., KOZUBENKO, N., VANĚČEK, V., PROKS, V., PRICE, J., GRAHAM COCKS, G., SYKOVÁ, E. The use of superporous Ac-CGGASIKVAVS-OH-

modified PHEMA scaffolds to promote cell adhesion and the differentiation of human fetal neural precursors. *Biomaterials*, v. 31, p. 5966-5975, 2010.

KUBINOVÁ, S., HORAK, D., SYKOVA, E. Cholesterol-modified superporous poly (2-hydroxyethyl methacrylate) scaffolds for tissue engineering. *Biomaterials*, v. 30, p. 4601–4609, 2009.

KWOK, A.Y., QIAO, G.G., SOLOMON, D.H. Synthetic hydrogels 3. Solvent effects on poly (2-hydroxyethyl metacrylate) networks. *Polymer*, v.45, p. 4017-4027, 2004.

LEARMONTH, I.D e CUNNINGHAM, J.L. Factors contributing to the wear of polyethylene in clinical practice, *Proc. Instn. Mech. Engrs*, v.211, part H, p.49-57, 1997.

LEE, S.G., BRUNELLO, G.F., JANG, S.S., BUCKNALL,D.G. Molecular dynamics simulation study of P(VP-co-HEMA) hydrogels: Effect of water content on equilibrium structures and mechanical properties. *Biomaterials*, v.30, p.6130-6141, 2009.

LEMOS, A.B. *Boletim de Tecnologia e Desenvolvimento de Embalagens*, ITAL, v.15, n.3, julho/agosto/setembro, 2003.

LEWIS, G. *Polyethylene wear in total hip and knee arthroplasties*. Department of Mechanical Engineering, The University of Memphis, Memphis, Tennessee, v.38, p.55-75, 1997.

LI, D. e BRISSON,J. Hydrogen bonds in poly(methyl methacrylate)-poly(4-vinyl phenol) blends: 1. Quantitative analysis using FTi.r. spectroscopy. *Polymer*, v.39,p.793, 1988.

LI, L. e LEE, L.J. Photopolymerization of HEMA/ DEGDMA hydrogels in solution. *Polymer*, v. 46, p. 11540- 11547, 2005.

LIAO, Y-S., MCNULTY, D., HANER, M. Wear rate and surface morphology of UHMWPE cups are affected by the serum lubricant concentration in a hip a simulation test. *Wear*, v. 255, p. 1051-1056, 2003.

LIPSON, HOD e KURMAN, M. Factory @ Home: The Emerging Economy of Personal Fabrication. One of a Series of Occasional Papers in Science and Technology Policy. December, 2010.

LOPES, C.M.A. Hidrogéis de IPNs baseadas em gelatina e poli (vinilpirrolidona). Estudo da miscibilidade e avaliação da potencialidade como biomaterial. Campinas:Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas.Dissertação (mestrado), 1997.

LOU, X e COPPENHAGEN, C. V. Mechanical characteristics of poly (2- hydroxyethyl metacrylate) hydrogels crosslinked with various difunctional compounds. *Polymer International*, v. 50, p. 319-325, 2001.

LUGAO, A.B. e MALMONGE, S.M. Use of radiation in the production of hydrogels. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, v. 185, p. 37-42, 2001.

MABUCHI, K e SASADA, T. Numerical analysis of elastohydrodynamic squeeze film lubrication of total hip prostheses. *Wear* , v. 140, p. 1-16, 1990.

MAKERBOT. Disponível em: <http://store.makerbot.com/makerbot-thing-o-matic.html>. Acesso 07/2011.

MALISKA, C.R. Transferência de Calor e Mecânica dos Fluidos Computacional. 2ª edição LTC editora, Rio de Janeiro, p. 452, 2004.

MALMONGE, S.M e BELANGERO, W.D. Cartilagem Articular Artificial, Congresso Brasileiro de Pesquisa Básica em Ortopedia e Traumatologia, São Paulo, novembro de 2002.

MALMONGE, S.M e ZAVAGLIA, C.A.C. Hidrogéis de poliHEMA para reparo de defeitos da cartilagem articular. 1- Síntese e caracterização mecânica. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, p. 22-29, 1997.

MALMONGE, S.M. Articular Cartilage Repair: Biological performance of Hydrogels, publicado no livro de resumos do I SBPMat, julho de 2002.

MANSUR, H. S., ORÉFICE, R. L., MANSUR, A. A.P. Characterization of poly(vinyl alcohol)/poly(ethylene glycol) hydrogels and PVA-derived hybrids by small-angle X-ray scattering and FTIR spectroscopy. *Polymer*, v. 45, p. 7193–7202, 2004.

MARCUS, S. M. e BLAINE, R. L. Thermal conductivity of polymers, glasses and ceramics by modulated DSC. *Thermochim. Acta*, v. 243, p. 231-239, 1994.

MARTENS, P e ANSETH, K.S. Characterization of hydrogels formed from acrylate modified poly (vinyl alcohol) macromers. *Polymer*, v, 40, p. 7715-7722, 2000.

MASZYBROCKA, J., CYBO, J., CWAJNA, J. Changes to the morphology, structure and properties as a consequence of polyethylene working in a polymer–metal kinematic pair. *Materials Characterization*, v. 60, p. 1139-1144, 2009.

MATHUR, M.A., SHAILENDER, K.M., SCRATON, A. Methods for synthesis of hydrogel networks:a review. *Journal Macromolecules Science, Rev. Macromol. Chem. Phys.*v.36, p.405, 1996.

MATTHEWSON, M. J. The effect of a thin compliant protective coating on Hertzian contact stresses. *J. Phys. D: Appl. Phys.*, v.15, p. 237–249, 1982.

MCCLURE, G., JIN, Z.M., FISHER, J., TIGHE, B.J. Determination of lubricating film thickness for permeable hydrogel and non-permeable polyurethane layers bounded to a rigid substrate with

particular reference to cushion form hip joint replacements. *Proc Inst Mech Eng (Part H)*, v. 210, p. 89-93, 1996.

MCGEE, M.A., HOWIE, D.W., NEALE, S.D., HAYNES, D.R., PEARCY, M.J. The role of polyethylene wear in joint replacement failure, *Proc. Instn. Mech. Engrs.*, v.211, part.H, p.65-72, 1996.

MEAKIN, J.R e HUKINS, D.W.L. Thermal nalysis of poly (2-hydroxyethyl metacrylate) (pHEMA) hydrogels. *Journal of Materials Science: Materials in medicine*, v.14, p. 9-15, 2003.

MONTHEARD J.P., CHATZOPOULOS M., CHAPPARD D. 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA): chemical properties and applications in biomedical fields. *J. Macromol. Sci., Macromol. Rev*, v.32, p.1-34, 1992.

MOON, P., RIBEIRO, A., BUSCATO, M. O novo homem biônico. Ed. Globo. *Revista época*, pg. 74-82, fevereiro 2010.

MOREIRA, G. F., BALBO, A., ACHETE, C. A., BARIN, J. S., NOGUEIRA, R., BITTENCOURT, C. F., RODRIGUES, J. M., WOLLINGER, W. Aplicação da Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) para Determinação da Pureza de Fármacos. *Produto & Produção*, v. 11, p. 22 - 29, 2010.

MORITA, S., KITAGAWA, K., OZAKI, Y. Hydrogen-Bond Structures In Poly (2-Hydroxyethyl Methacrylate): Infrared Spectroscopy And Quantum Chemical Calculations With Model Compounds. *Vibrational Spectroscopy*, v. 51, p. 28–33, 2009.

MORITA, S., TANAKA, M., OZAKI, Y. Time-resolved in situ ATR-IR observations of the process of sorption of water into a poly(2-methoxyethyl acrylate) film. *Langmuir*, v.23, p. 3750, 2007.

MOROZ, R.A., BITTENCOURT, C., FELISBINO, S.L., PEREIRA, H.R., ROSSI-FERREIRA, R., DEFFUNE, E. Gel de plaquetas: arcabouço 3D para cultura celular. *Acta Ortop Bras*, v.17, p. 43-5, 2009.

MOW, V.C e ATESHIAN, G.A Lubrification and wear of diarthrodial joint. In: *Basic Orthopaedic Biomechanics*, 2ª ed. P. 275-315. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997.

MOW, V.C., HOLMES, M.H., LAI, W.M. Fluid transport and mechanical properties of articular cartilage: A review. *Journal of Biomechanics*, v.17, p. 377-394, 1984.

NETTI, P.A., SHELTON, J.C., REVELL, P.A., PIRIE, C., SMITH, S., AMBROSIO, L., NICOLAIS, L., BONFIELD, W. Hydrogels as interface between bone and an implant, *Biomaterials*, v.14, p.1098-1104, 1993.

NETTO, C.G. Hidrogel associado a nanopartículas de carbono pode substituir cartilagem. Bióloga testa na FCM biomateriais compostos em ratos com lesões. *Jornal da UNICAMP*, Campinas, junho, n.499, 2011.

NG, K. W., WANG, C. C.B., MAUCK, R. L., KELLY, T. A. N., CHAHINE, N. O., COSTA, K. D., ATESHIAN, G. A., HUNG, C. T. A layered agarose approach to fabricate depth-dependent inhomogeneity in chondrocyte-seeded constructs *J. Orthop. Res.*, v. 23 , p. 134–41, 2005.

O' DONNELL, J.H. Radiation Effects on Polymers-Chemistry of Radiation Degradation of Polymers. In: *Chemistry of Radiation Degradation of Polymers*, American Chemical Society, v.3, p. 403-413, 1991.

OKA, M. Development of artificial articular cartilage. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers Part H-Journal of Engineering in Medicine*, 214 (HI), p. 59-68, 2000.

OKA, M. NOGUCHI, T., KUMAR, P., IKEUCHI, K., YAMAKURO, T., HYON, S.SH., IKADA, Y. Development of an artificial articular cartilage, *Clinical Materials*, v.6, p.361-381, 1990.

OLIVEIRA, A.A.R., GOMIDE, A.S., LEITE, M.F., MANSUR, H.S., PEREIRA, M.M. Effect of Polyvinyl alcohol content and after synthesis neutralization on structure, mechanical properties and cytotoxicity of sol-gel derived hybrid foams. *Materials Research*, vol. 12, n. 2, p. 239-244, 2009.

OLIVEIRA, A.J.A., ALMEIDA, M.F., AMATO, V.S., PARRA, D.F., LUGÃO, A.B. Obtenção e caracterização de membranas de hidrogéis de PVAL / PVP / Ácido cítrico. Anais do 10º Congresso Brasileiro de Polímeros, Foz do Iguaçu-PR, outubro 2009.

OMIDIAN, H., PARK, K., KANDALAM, U., ROCCA, J. G. Swelling and mechanical properties of modified hema-based superporous hydrogels. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, v. 25, p.483, 2010.

OONISHI, H., UENO, M., KIM, S. C., OONISHI, H., IWAMOTO, M., KYOMOTO, M. Ceramic Versus Cobalt-Chrome Femoral Components; Wear of Polyethylene Insert in Total Knee Prosthesis. *The Journal of Arthroplasty*, v. 24, p. 374-382, 2009.

PAIVA, R.V.S. Disponível em http://veja.abril.com.br/saladeaula/280905/p_04.html. Acesso 18/10/2011.

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

PASCOVICI, M.D. e CICONI, T. Squeeze-film of unconformal, compliant and layered contacts. *Tribology International*, v.36, p. 791-799, 2003.

PATEL, A e MEQUANINT, K. Synthesis and characterization of polyurethane-block-poly(2-hydroxyethyl methacrylate) hydrogels and their surface modification to promote cell affinity. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, v. 26, p. 114, 2011.

PRIME, R.B. *Thermal characterization of polymeric materials*, Academic Press, Inc, ed. A. Turi, Chapter 5, p. 435-569, 1981.

PUELACHER, W. C., VACANTI, J. P., FERRARO, N. F., SCHLOO, B., VACANTI, C. A. Femoral shaft reconstruction using tissue-engineered growth of bone. *Int. J. Oral Maxillofac*, v.25, p. 223-8, 1996.

PUERTÓLAS, J.A., MARTÍNEZ-NOGUÉS, V., MARTÍNEZ-MORLANES, M.J., MARISCAL, M.D. , MEDEL, F.J., LÓPEZ-SANTOS, C., YUBERO, F. Improved wear performance of ultra high molecular weight polyethylene coated with hydrogenated with diamond like carbon. *Wear*, v. 269, p. 458-465, 2010.

RABINOWICZ, E. Friction and wear of materials, *John Wiley and Sons*, 1965.

RATNER, B.D. e HOFFMAN, A.S. Synthetic hidrogels for biomedical applications, *ACS Symposium Series*, v.31, p.1-36, 1976.

REIS, M.C. *Desenvolvimento de um processo de fabricação do copo acetabular de próteses de quadril a partir de moldagem por sinterização do polietileno de ultra alto peso molecular*. Campinas: Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação. Dissertação (Mestrado), 76 p.,1993.

REIS, M.C. *Estudo da influência de parâmetros de processamento na resistência ao desgaste do polietileno de ultra alto peso molecular*. Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas. Tese (Doutorado), 180 p., 1997.

REZAEI, S. M e ISHAK, Z.A. M. The biocompatibility and hydrophilicity evaluation of collagen grafted poly(dimethylsiloxane) and poly (2-hydroxy ethyl methacrylate) Blends .U *Polymer Testing*, v.30, p. 69–75, 2011.

REZENDE, R.A. *Análises de Parâmetros Físicos e Operacionais no Fenômeno da Cura Localizada do Processo Termolitográfico da Prototipagem Rápida*. Campinas: Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas. Dissertação (Mestrado), 2006.

RIBEIRO, A., VEIGA, F., SANTOS, D., TORRES-LABANDEIRA, J. J., CONCHEIRO, A., ALVAREZ-LORENZO, C. Bioinspired imprinted pHEMA-hydrogels for ocular delivery of carbonic anhydrase inhibitor drugs. *Biomacromolecules*, v. 12, p. 701–709, 2011.

ROSIK, J.M. Radiation formation of hydrogels for drug delivery, *Journal of Controlled Release*, v.31, p. 1-19, 1994.

ROSIK, J.M., BURCZAR, K., ULANSKI, P., APAJEWSKI, L., YOSHII, F., MAKUUCHI, K. Radiation Formation of Hydrogels for Biomedical Purposes. Some Remarks and Comments, 1993 (*In Press*).

ROSIK, J.M., JANIK, I., KADLUBOWSKI, S., KOZICKI, M., KUJAWA, P., STASICA, P., ULANSKI, P. Radiation formation of hydrogels for biomedical application. *Radiation synthesis and modification of polymers for biomedical applications*, p. 5-47, 2002.

ROSIK, J.M., ULANSKI, P. Synthesis of hydrogels by irradiation of polymers in aqueous solution. *Radiation Physics and Chemistry*, v. 55, p.139-151, 1999.

ROSIK, J.M., ULANSKI, P., PAJEWSKI, L.A., YOSHII, F., MAKUUCHI, K. Radiation formation of hydrogels for biomedical purposes. *Radiation Physics and Chemistry*, v.46, p. 161-168, 1995.

RU-YIN, M. e DANG-SHENG, X. Synthesis and properties of physically crosslinked poly (vinyl alcohol) hydrogels. *Journal of China University of Mining & Technology*, v.18, p. 0271- 0274, 2008.

SAHINER, N., CELIKBIÇAK, O., MALCI, S., KANTOGLU, O., SALIH, B. Characterization of poly (N- hydroxymethyl) methacrilamide –ATU) hydrogels synthesized by γ radiation. *Journal of Applied Polymer Science*, v.99, p. 1657-1664, 2006.

SASADA, T. Friction behaviour of the artificial articular cartilage. *Biomechanics and Biomaterials*. Abstracts of thrid world biomaterials congress, v.6, p. 21-25, 1988.

SAWAE, Y., MURAKAMI, T., HIGAKI, H., MORIYAMA, S., Lubrication property of total knee prostheses with PVA hydrogel layer as artificial cartilage, *JSME International Journal – Series C*, v.39, n.2, p.356-364, 1996.

SCHOLES, S.C e UNSWORTH, A. Comparison of friction and lubrication of different hip prostheses. *Proc. Instn. Mech. Engrs*, v. 214, part H, p. 49-57, 2000.

SCHOLES, S.C., UNSWORTH, A., BLAMEY, J.M., BURGESS, I.C., JONES, E., SMITH, N. Design aspects of compliant, soft layer bearings for an experimental hip prosthesis. *Journal Engineering in Medicine*, v.219, p. 79, 2005.

SIEGEL, M e CALEGARI, M.L. Análise sistemática dos processos de desgaste. Classificação dos fenômenos de desgaste. *Metalurgia & Materiais*, p. 619-622, 1997.

SINGH, B. e PAL, L. Radiation crosslinking polymerization of sterculia polysaccharide–PVA–PVP for making hydrogel wound dressings. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 48, p. 501-510, 2011.

SMEATHERS, J.E e WRIGHT, V. New engineering concepts and alternative materials for prostheses. *Journal of Engineering in Medicine*, v.204, p.259-261, 1990.

SOBIERAJ, M.C e RIMNAC, C.M. Ultra high molecular weight polyethylene: Mechanics, morphology, and clinical behavior: Review. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, v. 2, p. 433-443, 2009.

SOBIERAJ, M.C e RIMNAC, C.M. Ultra high molecular weight polyethylene: Mechanics, morphology, and clinical behavior : Review. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, v.2, p. 433-443, 2009.

SONG, J., YU, R., WANG, L., ZHENG, S., LI, X. Poly(N-vinylpyrrolidone)-grafted poly(N-isopropylacrylamide) copolymers: Synthesis, characterization and rapid deswelling and reswelling behavior of hydrogels. *Polymer*, v. 52, p. 2340-2350, 2011.

SPERLING, L. H. Introduction to Physical Polymer Science. John-Wiley, New York, 1986.

SPILLER, K. L., LAURENCIN, S. J., CHARLTON, D., MAHER, S. A., LOWMAN, A. M. Superporous hydrogels for cartilage repair: Evaluation of the morphological and mechanical properties. *Acta Biomaterialia*, v. 4, p. 17-25, 2008.

STEWART, T.D. Tribology of artificial joints. *Orthopedics and Trauma*, v.24, p. 435-440, 2010.

SUN, Y-M e LEE, H-L. Sorption/desorption properties of water vapour in poly (2-hydroxyethyl methacrylate): 1. Experimental and preliminary analysis. *Polymer*, v. 37, p. 3915-3919, 1996.

TANG, Q., YU, J-R., CHEN, L., ZHU, J., HU, Z-M. Preparation and properties of morphology controlled poly (2-hydroxyethyl methacrylate)/poly(n-vinyl pyrrolidone) double networks for biomedical use. *Current Applied Physics*, v. 10, p. 766-770, 2010.

TÓMIC, S. L., MIĆIĆ, M. M., DOBIĆ, S. N., FILIPOVIĆ, J. M., SULJOVRUJIĆ, E. H. Smart poly(2-hydroxyethyl methacrylate/itaconic acid) hydrogels for biomedical application. *Radiation Physics and Chemistry*, v. 79, p. 643-649, 2010.

TRUSS, R. W., HAN, K. S., WALLACE, J. F., GEIL, P. H. Cold compaction molding and sintering of ultra high molecular weight polyethylene. *Polym. Eng. Sci.*, 20, p.332, 1980.

TSANG, V.L., BHATIA, S. N. Fabrication of three-dimensional tissues. *Adv. Biochem. Eng. Biotechnol.*, v.103,p. 189-205, 2007.

TUWIEN. Disponível em: http://amt.tuwien.ac.at/projekte/micro_printer/. Acesso em 07/2011.

UDOFIA, J.J e JIN, Z.M. Elastohydrodynamic lubrication analysis of metal-on-metal hip resurfacing prostheses. *Journal of Biomechanics*, v.36, 537-544, 2003.

ULANSKI, P., JANIK, I., KADLUBOWSKI, S., KOZICKI, M., KUJAWA, P., PIETRZAK, M., STASICA, P., ROSIAK, J.M. Polymeric Biomaterials synthesized by radiation techniques – current studies at IARC, Poland. *Polymers for advanced technologies*, v.13, p. 951-959, 2002.

UNSWORTH, A. The effects of lubrication in hip joint prostheses. *Physics Medicine Biology*, v. 23, p. 253-268, 1978.

UNSWORTH, A., ROBERTS, B., AND THOMPSON, J. C. The application of soft layer lubrication to hip prostheses. *J. Bone Jt Surg. Br.*, v. 63, p. 297, 1981.

VARGUN, E.I., SANKIR, M., IARAN, B., SANKIR, N.D., IUSANMAZ, A. Synthesis And Characterization Of 2-Hydroxyethyl Methacrylate (Hema) And Methyl Methacrylate (Mma) Copolymer Used As Biomaterial. *Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry*, v. 47, p. 235–240, 2010.

VYAZOVKIN, S e SBIRRAZZUOLI, N. Mechanism and Kinetics of Epoxy-Amine Cure Studied by Differential Scanning Calorimetry. *Macromolecules*, v. 29, p. 1867-1873, 1996.

VYAZOVKIN, S. Evaluation of Activation Energy of Thermally Stimulated Solid-State Reactions under Arbitrary Variation of Temperature. *Journal of Computational Chemistry*, v. 18, n. 3, p. 393- 402, 1997.

WANG, A., ESSNER, A., POLINENI, V.K., STARK, C., DUMBLETON, J.H. Lubrification and wear of ultra-high molecular weight polyethylene in total joint replacements., *Tribology International*, v.31, p.17-33, 1998.

WANG, D., HILL, D.J.T., RASOUL, F., WHITTAKER A. K. A study of the swelling and model protein release behaviours of radiation-formed poly (N-vinyl 2-pyrrolidone-co-acrylic acid) hydrogels. *Radiation Physics and Chemistry*, v. 80, p. 207-212, 2011.

WANG, L., LIU, M., GAO, C., MA, L., CUI, D. A pH-, thermo-, and glucose-, triple-responsive hydrogels: Synthesis and controlled drug delivery. *Reactive and Functional Polymers*, v.70, p. 159-167, 2010.

WANG, Q., LIU, J., GE, S. Study on Biotribological Behavior of the Combined Joint of CoCrMo and UHMWPE/BHA Composite in a Hip Joint Simulator. *Journal of Bionic Engineering*, v. 6, p. 378-386, 2009.

WATANABLE, A., MORITA, S., OZAKI, Y. Temperature-dependent changes in hydrogen bonds in cellulose I α studied by infrared spectroscopy in combination with perturbation-correlation moving-window two-dimensional correlation spectroscopy: Comparison with cellulose I β . *Biomacromolecules*, v.8, p. 2969, 2007.

WENG, Y., CAO, Y., AREVALO, C., VACANTI, M.P., VACANTI, C. A. Tissue-engineered composites of bone and cartilage for mandible condylar reconstruction . *J. Oral Maxillofac*, v.59, p. 185-190, 2001.

WITCHERLE O e LIM, D. Hydrophilic gels for biological use. *Nature*, v.185, p. 117–118, 1960.

WITCHERLE, O. Hydrophilic gels for biological uses. *Nature*, v.185, p.117-118, 1971.

WOLF, F.F., FRIEDEMANN, N., FREY, H. Poly (lactide)-block-Poly(HEMA) Block Copolymers: An Orthogonal One-Pot Combination of ROP and ATRP, using a Bifunctional Initiator. *Macromolecules*, 42, 5622–5628, 2009.

YAO, J.Q., PARRY, T.V., UNSWORTH, A., CUNNINGHAM, J.L. Contact mechanics of soft layer artificial hip joints. Part 2: application to joint design. *Proc. Inst. Mech. Engrs. Part J*, v. 208 (J1), p. 31-41, 1994.

YARIMITSU, S., NAKASHIMA, K., SAWAE, Y., MURAKAMI, T. Influences of lubricant composition on forming boundary film composed of synovial constituents. *Tribology International*, v. 42, p. 1615-1623, 2009.

ZAINUDDIN., CHIRILA, T.V., BARNARD. Z., WATSON, G. S., TOH, C., BLAKEY, I., WHITTAKER, A. K., HILL D. J.T. F₂ excimer laser (157 nm) radiation modification and surface ablation of PHEMA hydrogels and the effects on bioactivity: Surface attachment and proliferation of human corneal epithelial cells. *Radiation Physics and Chemistry*, v. 80, p. 219-229, 2011.

ZANGH, S.W. State-of-the-art of polymer tribology. *Tribology International*, v. 31, p. 49-60, 1998.

ZHAIN, M., YOSHII, F., KUME, T., HASHIM, K. Syntheses of PVA/ starch grafted hydrogels by irradiation. *Carbohydrate Polymers*, v.50, p. 295-303, 2002.

ZHANG, C., SANGAJ, N., HWANG.Y., PHADKE, A., CHANG, C-W., VARGHESE, S. Oligo(trimethylene carbonate)–poly(ethylene glycol)–oligo(trimethylene carbonate) triblock-based hydrogels for cartilage tissue engineering. *Acta Biomaterialia* 2011 (*In Press*).

ZHAO, S. P., CAO, M. J., LI, L. Y., XU, W. L. Synthesis and properties of biodegradable thermo- and pH-sensitive poly[(*N*-isopropylacrylamide)-*co*-(methacrylic acid)] hydrogels. *Polymer Degradation and Stability*, v.95, p. 719-724, 2010.