

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Escola de Engenharia

Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e Materiais

PPGE-3M

STENT DE SILICONE REFORÇADO COM FIBRAS PARA APLICAÇÃO EM VIAS
AÉREAS

Samanta Bianchi Vearick

Tese para obtenção do título de Doutora
em Engenharia

Porto Alegre
2017

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Escola de Engenharia

Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e Materiais

PPGE-3M

STENT DE SILICONE REFORÇADO COM FIBRAS PARA APLICAÇÃO EM VIAS
AÉREAS

SAMANTA BIANCHI VEARICK
Engenheira Metalúrgica

Trabalho realizado no Departamento de Materiais da Escola de Engenharia da UFRGS, dentro do Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais – PPGE-3M, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Engenharia.

Área de Concentração: Ciência e Tecnologia dos Materiais

Porto Alegre
2017

Esta tese foi julgada adequada para obtenção do título de Doutora em Engenharia, área de concentração em Ciência e Tecnologia dos Materiais, e aprovada em sua forma final, pelo orientador e pela Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação.

Orientador: Prof. Dr. Luis Alberto dos Santos

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Rogerio Gastal Xavier

Prof^a. Dr^a. Kétner Bendo Demétrio

Prof. Dr. Felipe Antonio Lucca Sanchez

Prof. Dr. Carlos Pérez Bergmann
Coordenador do PPGEM

AGRADECIMENTOS

Meus agradecimentos não tem ordem de relevância, cada um com suas particularidades foram fundamentais na elaboração desta tese, por terem acreditado, por terem tido paciência, por terem participado em diferentes etapas ou até mesmo presentes durante este longo caminho.

Nas minhas idas e vindas foram alguns anos de trabalho e dedicação na elaboração desta tese. Durante este período, foram inúmeras pessoas muito especiais que me auxiliaram. Por certo, não lembraria o nome de todos para lhes prestar os devidos agradecimentos individualmente. Mas deixo registrado que, a todos participantes na concretização deste trabalho, eu lhes sou muito agradecida.

Ao meu orientador, o Prof. Dr. Luis Alberto dos Santos, por me conceder todas as possibilidades para a devida execução deste trabalho, tanto com estrutura física do Labiomat, quanto intelectual de sua pessoa.

Ao Prof. Dr. Rogério Gastal Xavier por acreditar no meu trabalho e mais do que isso, ser o meu maior motivador, que me mostrou que era possível, nos momentos, em que eu estava desacreditada. Sua colaboração foi fundamental para a publicação deste trabalho.

A minha família de modo geral, por me acompanhar, pacientemente, nesta longa trajetória. Especialmente, ao meu pai, Rene Vearick, por acreditar que eu sempre sou capaz. E ao meu marido, James Stein, por me acompanhar em todos os momentos e circunstâncias. Assim como as minhas irmãs Miucha de Abreu Bianchi e Natália Bianchi Vearick.

*“Não há problema que não possa ser
solucionado pela paciência.”*

Chico Xavier

RESUMO

A busca por qualidade de vida apresenta diversas interpretações e se torna mais acirrada quando se é portador de alguma deficiência e/ou doença que cause alguma limitação. Para isso, as pessoas dispõem de próteses e órteses, produtos mundialmente difundidos, que abrangem as mais diversas áreas da saúde, como cardiologia, ortopedia, pneumologia, entre outras. Tratam-se de biomaterias, cuja utilização visa um reparo ou uma reconstrução. Com isso, os materiais para implantes, especificamente os *stents*, têm atraído grande interesse em vista das vantagens conferidas aos pacientes, principalmente, qualidade de vida. No entanto, os *stents* de silicone utilizados em vias aéreas ainda apresentam algumas deficiências e desvantagens a serem sanadas, como paredes espessas devido as baixas propriedades mecânicas, restringindo sua utilização, inclusive quanto ao tipo de broncoscopia utilizada. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi o estudo da adição de fibras ao elastômero de silicone, com intuito de conferir reforço ao mesmo, melhorando suas propriedades para uso em *stents* para vias aéreas. Para isso, foram utilizadas fibras de polietileno, poliamida e carbono. As fibras de carbono conferiram a melhor resposta às caracterizações mecânicas realizadas. Sendo assim, o silicone com adição de fibra de carbono foi submetido a estudos de biocompatibilidade, confecção de *stents* e testes *in vivo*. Foram feitas avaliações mecânicas e simulação por elementos finitos, onde foi verificada melhora nas propriedades devido a adição de fibras de carbono. Na avaliação *in vivo* realizada em ovelhas, o resultado foi equivalente ao *stent* tubular nacional da Medicone. Por fim, foi possível confeccionar *stent* de silicone reforçado com fibras de carbono para aplicação em vias aéreas, com redução da espessura da parede de 20% em relação ao único *stent* tubular nacional.

ABSTRACT

The search for quality of life has several interpretations, and becomes more fierce when one is carrying some deficiency and/or disease that causes some limitation. For this, people have orthosis and prosthesis, products worldwide that cover the most diverse areas of health, such as: cardiology, orthopedics and pneumology, among others. These are biomaterials, the use of which is for repair or reconstruction. With this, implant materials, specifically stents, have attracted great interest in view of the advantages conferred to patients, mainly quality of life. However, silicone stents still present some deficiencies and disadvantages to clear up, such as thick walls due to low mechanical properties, restricting their use, including the type of bronchoscopy used. Therefore, the objective of this work was the study of the addition of fibers to silicone elastomer, in order to reinforce the same, improving its properties for use in airway stents. For this, polyethylene, polyamide and carbon fibers were used. The carbon fibers gave the best response to the mechanical characterizations performed. And so, the silicone with addition of carbon fiber has been subjected to studies of biocompatibility and stent manufacture. In the latter, mechanical evaluations were carried out, finite element simulation, where improvement in properties was verified due to the addition of carbon fiber. As was done in vivo evaluation in sheep whose result was equivalent to the national tubular stent of Medicone. Finally, it was possible to make a carbon fiber reinforced silicone stent for application in the airways, with a 20% wall thickness reduction in relation to the only national tubular stent.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Oligômero do Silicone.....	10
Figura 2 - (A) Hidrossilação gerando (B) silicone com ligações cruzadas.....	12
Figura 3 – Indicação de utilização de <i>stent</i>	21
Figura 4 - Algoritmo de conduta para estenoses clinicamente significativas.....	22
Figura 5 - Da esquerda para a direita, os <i>stents</i> Montgomery, Dumon, Dynamic Stent (Freitag) e Wallstent.....	23
Figura 6 - Stent de silicone HCPA-1: a) superfície interna polida; b) espaçamento dos arcos (2 arcos por 1cm); c) beiradas lisas nas extremidades distais; d) arcos descontínuos à semelhança dos anéis traqueobrônquicos.....	30
Figura 7 - Stent Medicone.....	32
Figura 8 - Procedimento experimental adotado.....	35
Figura 9 - Procedimento experimental segundo o tipo de silicone utilizado para a obtenção de composições contendo adições de fibras.....	37
Figura 10 – Fluxograma de caracterização das amostras deste estudo.....	38
Figura 11 - Registro fotográfico da mistura, da esquerda para a direita: FC, PA e PP.....	42
Figura 12 - Curvas de vulcanização obtidas para as amostras avaliadas, sendo SF – Sem adição de Fibra; FC – com adição de Fibra de Carbono; PA - com adição de Fibra de Poliamida; PP – Fibra de Polipropileno.....	43
Figura 13 - Resultados do ensaio de tração das amostras com adição de 4% de fibras.....	44
Figura 14 - Aspecto da fratura, da esquerda para a direita: FC, PA e PP.....	45
Figura 15 – Ensaio de tração de amostras de silicone sem adição de fibras.....	46
Figura 16 – Ensaio de tração de amostras de silicone com adição de 2% de fibras de carbono.....	47
Figura 17 – Ensaio de tração de amostras de silicone com adição de 4% de fibras de carbono.....	47
Figura 18 - Curva média de resistência a tração das amostras de silicone nas condições: Sem adição de fibras (SF); com adição de 2% de fibras de carbono (FC2%); com adição de 4% de fibras de carbono (FC4%).....	48
Figura 19 - Resultados da medição do ângulo de contato estático da água sob a superfície das amostras: a) SF, b) FC2% e c) FC4%.....	49
Figura 20 - Amostras em SBF sem adição de fibras.....	51
Figura 21 - Amostras em SBF com adição de 2% de fibras de carbono.....	52
Figura 22 - Amostras em SBF com adição de 4% de fibras de carbono.....	52
Figura 23 - Resultado das amostras após a análise de viabilidade celular.....	54
Figura 24 - O stent de silicone nas diferentes condições - em preto com adição de fibras de carbono e em branco sem adição de fibra.....	56

Figura 25 - Curva média do ensaio de compressão dos stents com e sem adição de fibras	56
Figura 26 - Curva média do ensaio de compressão dos stents com e sem adição de fibras	57
Figura 27 - Simulação numérica em (a) stent sem adição de fibras e (b) stent com 4% de FC	58
Figura 28 - Stent traqueal após 30 dias de implantação em ovelha	60
Figura 29 - Exame patológico de traqueia em contato com: (a) e (b) <i>stent</i> 4% FC; (c) e (d) <i>stent</i> Medicone	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Os principais motivos das intervenções cirúrgicas no Brasil	1
Tabela 2 - Aplicações clínicas dos biomateriais	7
Tabela 3 - Propriedades mecânicas de polímeros biomédicos	9
Tabela 4 - Sistemas de ligações cruzadas do Polissiloxano	11
Tabela 5 - Alguns tipos de partículas de reforço usadas no silicone	15
Tabela 6 - Classe de materiais poliméricos usados na medicina	17
Tabela 7 - Indicação de uso de Stent	26
Tabela 8 - Comparação stent de silicone versus metálico	28
Tabela 9 - Empresas com registro, na ANVISA, de stent para utilização em vias aéreas	29
Tabela 10 - Comparativo das desvantagens de diferentes modelos de stent de silicone	33
Tabela 11 - Propriedades das fibras utilizadas neste trabalho	36
Tabela 12 - Valores de dureza após adição das fibras	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS**Siglas**

<i>ANOVA</i>	Análise de variância
<i>ANVISA</i>	Agencia Nacional de Vigilância Sanitária
<i>FC</i>	Fibra de carbono
<i>HCPA</i>	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
<i>HTV</i>	High Temperature Vulcanization - vulcanização a alta temperatura
<i>MEV</i>	Microscopia Eletrônica de Varredura
<i>MPa</i>	Megapascal
<i>PA</i>	Poliamida
<i>PDMS</i>	Polidimetilsiloxano
<i>PE</i>	Polietileno
<i>PEEK</i>	Polieteretercetona
<i>PET</i>	Politereftalato de etileno
<i>PLGA</i>	Poli(L-ácido láctico-co-ácido glicólico)
<i>PLLA</i>	Poliácido Láctico
<i>PMMA</i>	Polimetilmetacrilato
<i>PP</i>	Polipropileno

<i>PSU</i>	Polisulfonas
<i>PTFE</i>	Politetrafluoretileno
<i>PU</i>	Poliuretano
<i>PVC</i>	Policloreto de vinila
<i>RTV</i>	<i>Room Temperature Vulcanization</i> - vulcanização a temperatura ambiente
<i>SBCP</i>	Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica
<i>SBF</i>	<i>Simulated Body Fluid</i> – simulação do fluido corporal
<i>SF</i>	Sem fibra
<i>UV</i>	Ultra-violeta
<i>PHR</i>	<i>Parts per hundred rubber</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Objetivo	3
1.1.1	Objetivos específicos	3
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
2.1	Biomateriais	4
2.1.1	Os polímeros como biomateriais	7
2.1.1.1	Modificando as propriedades do silicone	13
2.1.2	Fibra de carbono	18
2.1.3	<i>Stent</i>	20
3	MATERIAIS E MÉTODOS	35
3.1	Matéria prima	35
3.2	Obtenção das amostras	37
3.3	Caracterização das amostras	38
3.3.1	Caracterização mecânica	39
3.3.2	Avaliações de superfície	39
3.4	Confecção de stent	40
3.4.1	Ensaio de compressão	40
3.4.2	Elementos Finitos	40
3.5	Análise estatística	40
3.6	Análise in vivo	41
3.6.1	Avaliação histopatológica	41
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	42
4.1	Silicone industrial e as fibras de polietileno, poliamida e carbono	42
4.2	Silicone grau médico e a adição de fibras de carbono	46
4.2.1	Ensaio de tração	46
4.2.2	Avaliação das propriedades superficiais e de biocompatibilidade	49
4.2.3	Ensaio de compressão em <i>Stent</i>	55
4.2.4	Elementos finitos	58
4.2.5	Avaliação <i>in vivo</i>	59
5	CONCLUSÕES	62
6	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	63
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, observa-se na área da saúde uma busca por expansão de mercados, seja por motivos estéticos ou não. Independente do motivo, as próteses e órteses são produtos mundialmente difundidos e abrangem as mais diversas áreas da saúde, como cardiologia, ortopedia, pneumologia, entre outras; sempre visando um reparo ou uma reconstrução.

Até os dados de 2008, o aumento não foi tão representativo quanto em 2000; no entanto, ainda cresce o número de intervenções cirúrgicas realizadas no Brasil. Segundo dados de uma pesquisa da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP), encomendada ao instituto Datafolha e divulgada em 2009, referente ao período de setembro de 2007 a agosto de 2008, foram realizados 457 mil cirurgias estéticas e 172 mil cirurgias reparadoras, sendo os motivos destas intervenções listados na tabela 1. Segundo a SBCP, (2016), em 2015 foram realizadas 1,5 milhão de cirurgias plásticas, sendo 600 mil reparadoras – elevando para 40% do total.

De acordo com a tabela 1, a maior demanda por cirurgia é em razão de tumores como cirurgia reparadora, onde são utilizadas órteses e/ou próteses.

Tabela 1 - Principais motivos das intervenções cirúrgicas no Brasil.

Cirurgias Estéticas		Cirurgias Reparadoras	
Motivo	Quantidade em %	Motivo	Quantidade em %
Aumento das Mamas	21	Tumores	43
Lipoaspiração	20	Acidentes Urbanos	13
Abdome	15	Defeitos congênitos	12
Redução das Mamas	12	Queimaduras	12
Pálpebras	9	Acidentes Domésticos	7
Nariz	7	Reconstrução Mamária	3
Face	7	-	-
Orelhas	5	-	-
Outros	4	Outros	10

Fonte: Adaptado de (info-cirurgioplastica, 2009).

Vale salientar ainda que independente do motivo da cirurgia, estética ou reparadora, é primordial o conhecimento das propriedades dos materiais utilizados na cirurgia, principalmente das próteses/órteses, seja de caráter temporário ou permanente nos pacientes. Com tudo isso, constata-se que há muito a ser pesquisado e trabalhado, nesta busca incessante, que visa conceder a quem tanto precisa, uma melhor qualidade de vida.

Dentre os diferentes tipos de órteses encontra-se o *stent*, utilizado inclusive em vias aéreas, seja para desobstrução ou sustentação da mesma, devido a tumores, traqueomalácia, ente outros. Até então, diferentes tipos de *stents* têm sido desenvolvidos, a sua maioria a partir de materiais metálicos e até mesmo de silicone. Os precursores *stents* metálicos, como o Gianturco® e Wallstent® foram originalmente projetados para uso intravascular, mas com o passar do tempo vários relatos sobre aplicações traqueobrônquicas foram publicados. Já os *stents* de silicone inicialmente foram concebidos com tubos T, como o de Montgomery® para vias aéreas, e desde então, vários modelos foram propostos a partir de modificações do tubo T. O *stent* mais amplamente utilizado em vias aéreas é o de Dumon®. Independente do local onde seja aplicado, o propósito da utilização de *stent* é a mesma, ou seja, conferir melhor qualidade de vida, mantendo a passagem de luz no local onde o mesmo foi implantado, permitindo assim, a passagem de sangue, ar, etc. (BOLLIGER, 1993)

Ainda hoje, todos os modelos de *stent* comercializáveis apresentam deficiência nas suas características, seja pela dificuldade de remoção devido a integração com os tecidos, como o caso dos *stents* metálicos, seja pela dificuldade de aplicação dos *stents* poliméricos, devido as suas demasiadas espessuras de parede (relação diâmetro externo e interno), entre outros.

Com base nestas limitações é proposta neste estudo a adição de fibras ao silicone para aumentar a resistência mecânica e assim obter *stents* com espessura mais delgada do que os fabricados somente em silicone.

1.1 Objetivo

O objetivo deste trabalho é estudar a adição de fibras ao elastômero de silicone, com intuito de conferir reforço ao mesmo, melhorando suas propriedades para uso em *stents* para vias aéreas.

1.1.1 Objetivos específicos

- Avaliar qual das fibras propostas neste trabalho – polipropileno, poliamida, de carbono - confere melhores propriedades mecânicas e de biocompatibilidade ao silicone.

- Confeccionar *stents* com a fibra que apresentar o melhor resultado.

- Avaliar a resistência à compressão do *stent* confeccionado com e sem adição de fibras mecanicamente e por elementos finitos.

- Realizar estudo comparativo *in vivo*, em ovelhas, fazendo uso do *stent* confeccionado com adição de fibras e do *stent* de silicone nacional da Medicone.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 *Biomateriais*

Inquestionavelmente, a utilização de implantes tem sido historicamente baseada em hipóteses que visam a inércia entre a interface de um material sintético e os tecidos do corpo. Por isso, são realizados diversos testes aos materiais antes de submetê-los a implantação humana.

Em 1989, Williams levantou duas questões importantes de serem consideradas em relação aos implantes: 1) a da necessidade de incorporação biológica e 2) a improbabilidade de inércia completa e aceitável. Argumentando que a biocompatibilidade é a chave para melhor desempenho e capacidades ampliadas em próteses para cirurgia reconstrutiva, ou mesmo, para qualquer dispositivo implantável, as características de biocompatibilidade não são inerentes ao material. Uma consequência desse conceito é que, embora biocompatibilidade seja um termo aceitável para descrever um fenômeno ou conjunto de características, não pode haver nenhuma justificativa para usar o termo biocompatível como um adjetivo para descrever um material. (WILLIAMS 1989)

Segundo Binyamin (2006), a definição de biomateriais mais aceita, até então, era a do *National Institutes of Health* que descreveu um biomaterial como qualquer substância ou combinação de substâncias, de origem sintética ou natural, usada em qualquer período de tempo, como um todo ou parte de um sistema que trata ou substitui tecidos, órgãos, ou funções do corpo. No entanto, o advento da engenharia de tecidos e da medicina regenerativa ampliou este conceito, alegando que se trata de qualquer material usado em dispositivos médicos destinados a interagir com o sistema biológico.

Com a evolução da ciência dos materiais e das atualizações tecnológicas na área da saúde, há de se considerar que o significado ideal de biomaterial seja proveniente de duas perspectivas diferentes, a primeira que se preocupa com a evolução da ciência dos materiais e da ampla gama de biomateriais desenvolvidos durante a última década e a segunda que considera a evolução das tecnologias de cuidados à saúde.

Usualmente, os biomateriais são classificados de acordo com sua origem, o seu mecanismo de ação e o seu comportamento fisiológico. Quanto à sua origem podem ser classificados como: autógeno - obtido do próprio paciente; aloenxerto ou enxertos homogêneos - derivados da mesma espécie; xenoenxerto ou enxertos heterogêneos - provêm de doadores de outra espécie; aloplásticos - são dispositivos de origem sintética; termos estes, mais comuns na ortopedia. Além disso, os biomateriais podem ser classificados pela forma que interagem com os tecidos adjacentes como: biotoleráveis; bioinertes e bioativos. Levando em consideração o conjunto de propriedades biomecânicas, biológicas e físico-químicas apropriadas, tem-se a indicação de aplicação ou restrição de um material. (DALAPICULA, 2008)

Segundo Oliveira (2010), conceitualmente, os biomateriais apresentam três gerações, sendo que: na primeira foram desenvolvidos os materiais bioinertes, com o objetivo de não provocar reação de corpo estranho no organismo; a segunda se valeu do conceito da biodegradabilidade; e a terceira geração inclui os materiais capazes de estimular respostas celulares específicas no nível molecular. Sendo que, cada uma das gerações representa uma evolução nas propriedades dos materiais envolvidos, de acordo com as necessidades e exigências que foram surgindo.

O mesmo autor ainda considera que a escolha de um material para ser usado como biomaterial depende da análise de uma série de requisitos, tais como:

- O material não desencadeia resposta inflamatória sustentada ou tóxica na sua implantação *in vivo*;
- O tempo de degradação do material permite a ocorrência do processo de regeneração ou cura do sítio comprometido;
- O material apresenta propriedades mecânicas adequadas à aplicação para qual foi indicado, e que, qualquer variação das propriedades mecânicas decorrente da sua degradação *in vivo* seja compatível com o processo de regeneração ou restabelecimento do sítio de implantação;
- Sua degradação não gera produtos tóxicos e que sejam facilmente metabolizados e liberados do corpo.

A biocompatibilidade desempenha um papel chave, que é o de garantir que os materiais sejam seguros para uso dentro do corpo humano. Com isso, os materiais biocompatíveis são definidos como aqueles que não induzem nenhuma resposta

inflamatória, e que além disso, possuam extrema imunogenicidade ou nenhuma citotoxicidade para as células nativas, tecidos ou órgãos vivos e que não produzam nenhum material e/ou elemento nocivo ao organismo. De todas as propriedades, as de superfície dos biomateriais desempenham um fator importante para regular a reação do corpo estranho nas primeiras duas a quatro semanas seguidas ao implante. Portanto, é muito importante o conhecimento da reação causada pelo corpo estranho, já que, impacta na biocompatibilidade do dispositivo médico, da prótese ou do biomaterial implantado. (ANDERSON, 2008; MAIA, 2010)

Uma definição amplamente aceita sobre biomateriais é qualquer material, natural ou artificial, que compreende o todo ou uma parte de uma estrutura viva ou um dispositivo biomédico que executa, acrescenta ou substitui uma função natural. (MAIA, 2010)

Segundo França (2005), quanto a sua natureza, os biomateriais podem ser classificados em:

- Naturais (osso, córnea, colágeno, entre outros);
- Sintéticos (polietileno, politetrafluoretlenos, acrilatos, silicones, malhas de polímeros, vidros bioativos, adesivos tissulares, entre outros).

A vantagem dos materiais sintéticos sobre os biológicos está na maior facilidade de obtenção, melhor programação e reprodutibilidade dos resultados, maior segurança da assepsia, possibilidade de desenho e produção personalizada do implante e rapidez de fabricação. Comparado ao material biológico, o biomaterial sintético tem como desvantagem a possibilidade de rejeição e o custo de produção mais elevado. (FRANÇA, 2005)

Dos biomateriais de origem sintética, os mesmos são classificados em: metais, polímeros, cerâmicos e compósitos, sendo os mais utilizados apresentados na tabela 2.

Tabela 2 - Aplicações clínicas dos biomateriais.

Biomaterial	Vantagens	Desvantagens	Aplicações
Polímeros Poliétileno PTFE Poliéster Poliuretano PMMA Silicona	Elasticidade, fácil fabricação, baixa densidade	Baixa resistência mecânica, degradação dependente do tempo	Suturas, artérias, veias; maxilofacial (nariz, orelha, maxilar, mandíbula, dente); cimento, tendão artificial; oftalmologia.
Metais e ligas Aço inoxidável Liga de titânio Liga de cobalto-cromo	Alta força de tensão, alta resistência a desgaste, energia de deformação alta	Baixa biocompatibilidade, corrosão em meio fisiológico, perda das propriedades mecânicas com tecidos conectivos moles, alta densidade	Fixação ortopédica (parafusos, pinos, placas, fios, hastes); implantes dentários
Cerâmicas e vidros Alumina Zircônia Carbono Fosfatos de cálcio Porcelana Vidros bioativos	Boa biocompatibilidade, resistência à corrosão, inércia, alta resistência à compressão	Baixa força de tensão, baixa resistência mecânica, baixa elasticidade, alta densidade	Ossos, juntas, dentes, válvulas, tendões, vasos sanguíneos e traquéias artificiais
Compósitos Fibra de carbono-resina termofixa Fibra de carbono-termoplástico Carbono-carbono Fosfato de cálcio-colágeno	Boa biocompatibilidade, inércia, resistência à corrosão, alta força de tensão	Material de fabricação incompatível	Válvula cardíaca artificial (carbono ou grafite pirolítico), implantes de juntas de joelho (fibra de carbono reforçada com polietileno de alta densidade)

Fonte: (KAWACHI, 2000).

2.1.1 Os polímeros como biomateriais

Ao longo de sua trajetória, o ser humano vem modificando o meio em que vive. Através da observação da natureza e muitas vezes imitando-a, os seres humanos começaram a construir instrumentos, ou seja, objetos capazes de auxiliar a executar tarefas. Inicialmente, fazendo uso da pedra que foi considerado o primeiro material a ser usado pelo homem para fabricar algo. Desde então, a busca por novos e melhores materiais parece não ter fim. Em qualquer atividade humana, é incessante a busca por novas substâncias, materiais, objetos, que auxiliem na solução dos mais variados problemas. Eis que foi dada origem aos materiais artificiais, como a cerâmica, o vidro, o papel, a borracha, entre outros. Ocorre que nem sempre estes materiais que foram e ainda continuam sendo muito utilizados, reúnem as propriedades adequadas para a fabricação de artigos com as características que a sociedade deseja. Por vezes, podem ser resistentes a impactos, mas não ter a flexibilidade desejada, ou podem ser flexíveis, mas não ter a transparência adequada, ou ainda ser transparentes e resistentes, porém, muito caros. Enfim, o que determina a utilização ou não de um material são as suas propriedades, mas também a

relação custo/benefício, a estética, a eficiência, a durabilidade, entre outros. (PIATTI, 2005)

Os polímeros têm sido muito importantes para a sociedade, estima-se que sua produção seja da ordem de 180.000.000 t/ano, com aplicações em praticamente em todos os setores da economia, como medicina, agricultura, construção civil, embalagens e eletroeletrônicos, entre outros. (BORSCHIVER, 2008)

Na medicina, os polímeros utilizados podem ser de origem natural ou sintética, de acordo com a aplicação. Tem sido muito utilizados pela engenharia tecidual, no desenvolvimento de moldes ou *scaffolds*, na reconstituição de cartilagens, ligamentos, meniscos e discos intervertebrais, nestes casos particularmente, faz-se uso dos polímeros sintéticos biodegradáveis. Dentre as suas vantagens, destacam-se o fácil controle de síntese, origem ilimitada, não sofrem degradação mediada por células, são biodegradáveis e biocompatíveis. Porém, possuem baixa resistência mecânica, sofrem redução de tamanho ao longo do tempo, a interação célula-polímero deve ser avaliada, pois possuem superfície hidrofóbica e existe a possibilidade de reação tóxica local pela liberação de produtos ácidos de degradação. Também possuem outras indicações de dispositivos implantáveis, inclusive com liberação de fármacos. (OLIVEIRA, 2010)

A composição do polímero é o principal parâmetro que determina tanto as propriedades de superfície, quanto as físico-mecânicas de um implante. Ainda, existem outros fatores que influenciam sua performance clínica, considerados como fatores secundários, já que, a escolha adequada do polímero para determinada aplicação é o principal fator. (KOHN, 2007)

Os polímeros podem ser classificados como sintéticos ou naturais, sendo que, dos sintéticos, podem ser citados como biocompatíveis os seguintes: polietileno (PE), polipropileno (PP), poliuretano (PU), politetrafluoretileno (PTFE), policloreto de vinila (PVC), poliamida (PA), polimetilmetacrilato (PMMA), poliacetal, policarbonato, politereftalato de etileno (PET), polieteretercetona (PEEK), polisulfonas (PSU). Destes, o polietileno é o mais utilizado, principalmente em relação a sua bioestabilidade. (HIN, 2004)

No entanto, outros polímeros além dos citados, também são utilizados em aplicações biomédicas. A tabela 3 contempla as propriedades mecânicas dos principais polímeros biomédicos. (RATNER, 2004)

Tabela 3 - Propriedades mecânicas de polímeros biomédicos.

Polímero	Absorção de água (%)	Módulo de compressibilidade (GPa)	Resistência à tração (MPa)	Alongamento de ruptura (%)	Tg (K)	Tm (K)
Polietileno	0,001-0,02	0,8-2,2	30-40	130-500	160-170	398-408
Polipropileno	0,01-0,035	1,6-2,5	21-40	100-300	243-270	433-453
Polidimetilsiloxano	0,08-0,1	-	3-10	50-800	148	233
Poliuretanas	0,1-0,9	1,5-2	28-40	600-720	200-250	453-523*
Politetrafluoretileno	0,01-0,05	1-2	15-40	250-550	293-295	595-600
Policloreto de vinila	0,04-0,75	3-4	10-75	10-400	250-363	423*
Poliamida	0,25-3,5	2,4-3,3	44-90	40-250	293-365	493-540
Polimetilmetacrilato	0,1-0,4	3-4,8	38-80	2,5-6	379-388	443*
Policarbonato	0,15-0,7	2,8-4,6	56-75	8-130	418	498-523
Polietilenotereftalato	0,06-0,3	3-4,9	42-80	50-500	340-400	518-528

* = temperatura de decomposição.

Fonte: Adaptado de (RATNER, 2004).

De todos os polímeros utilizados em implantes, sem dúvida o silicone é um dos mais conhecidos dos listados na tabela 3, identificado como polidimetilsiloxano.

Possivelmente, em razão da sua ampla utilização em próteses de uso estético, ainda que esta seja apenas uma das suas inúmeras aplicações.

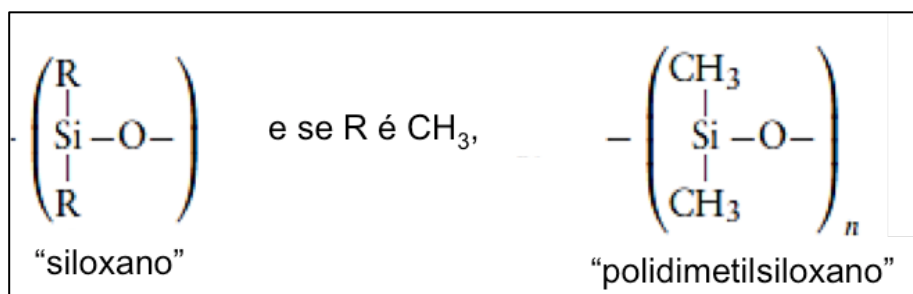
2.1.1.1 Silicone

O silicone começou a ser fabricado em aplicações médicas pela empresa Down Corning, após 1940. Neste ramo, o termo silicone se refere ao polidimetilsiloxano (PDMS), ainda que para outras aplicações o grupo metil seja substituído por outros grupos, como fenil, vinil, ente outros. (BLASS, 1999)

Os biomateriais feitos de silicone possuem as mais diversas apresentações, como elastômero, fluido, resina, entre outros. No uso de próteses e órteses, o elastômero é a apresentação mais utilizada, aplicado em implantes de tendões, juntas de joelho, lentes de contato, *stents*, entre outros. (BLASS, 1999)

O silicone é um polímero sintético e sua estrutura polimérica consiste em uma cadeia principal formada por ligações de átomos de silício e oxigênio. O silício se encontra ligado com o oxigênio e um radical (R) que são grupos orgânicos, normalmente, o grupo metil (RATNER, 2004). Vale salientar ainda, que o grupo que compõe o radical (R) influencia diretamente nas propriedades do silicone (CHEN, 2013). Além disso, conforme citado anteriormente, para aplicação médica normalmente é utilizado o polidimetilsiloxano (PDMS), conforme a figura 1. (BLACK, 1998)

Figura 1 - Oligômero do Silicone.



Fonte: Adaptado de (RATNER, 2004).

São três as reações de ligações cruzadas mais comuns para o silicone: com radicais, por condensação e por adição. Sendo esta última utilizada quando o agente de cura, ou também chamado de catalisador, é à base de platina. O catalisador à base de platina é utilizado em silicone de grau médico ou biomédico como também é conhecido, destinado a

aplicações na área da saúde, principalmente, para aplicações intracorpóreas, e também em casos de maior precisão dimensional (RATNER, 2004). Segundo Brook (2006), tradicionalmente, a platina é considerada um material biologicamente não nocivo.

De acordo com Lucas (2007), as ligações cruzadas do silicone podem ser obtidas por meio de diferentes reações, classificadas em seis categorias: (1) alcoólise, (2) vulcanização a temperatura ambiente (RTV - *Room Temperature Vulcanization*), (3) vulcanização a alta temperatura (HTV - *High Temperature Vulcanization*), (4) radiação (5) hidrossililação (6) por meio de cadeias laterais orgânicas. Sendo que as primeiras cinco categorias citadas estão descritas na tabela 4.

Tabela 4 - Sistemas de ligações cruzadas do Polissiloxano.

Sistemas de cura	Entidades químicas	Catalisador
1 Alcoólise	$R_3SiH + HOSiR'_3$	Complexo de Pt, carboxilatos de Sn
2 Vulcanização a temperatura ambiente	Silanol+RSiX ₃ ou SiX ₄ X = Cl, carboxilatos, oximas, alcóxidos	Sn, titanato, catalisadores ácidos ou básicos
3 Vulcanização a alta temperatura	Polissiloxano ou vinil contendo polissiloxano	Geradores de radicais (principalmente peróxido)
4 Radiação	Polissiloxano ou vinil contendo polissiloxano	
5 Hidrossililação	R-SiH + Grupo vinil	Complexos a base de Pt

Fonte: Adaptado de (LUCAS, 2007).

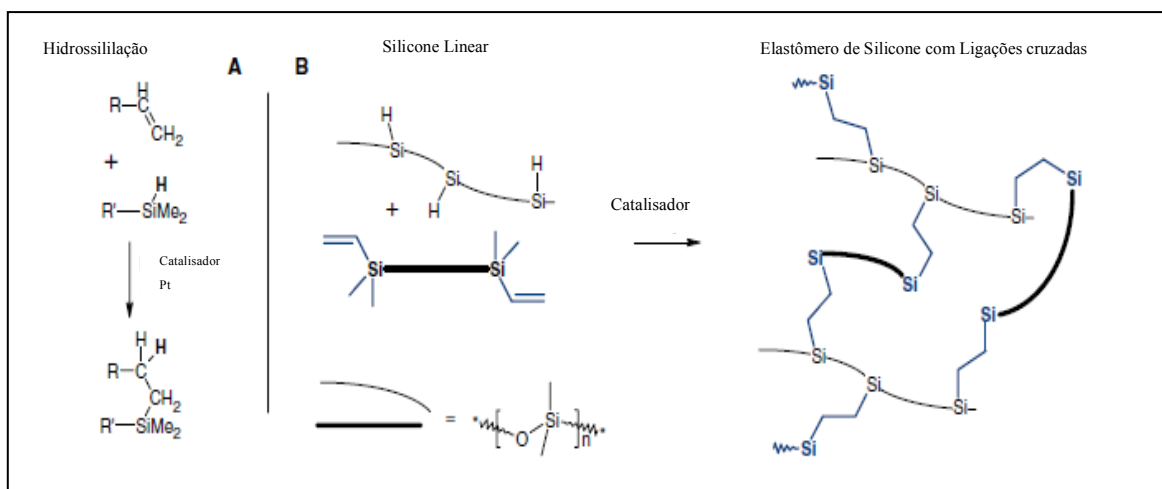
Vale salientar que, normalmente, o silicone necessita de reticulação (vulcanização ou cura) para melhorar suas propriedades mecânicas. Este processo de cura pode ser realizado por vários processos, tais como: condensação induzida por peróxidos, hidrossililação por irradiação com radiação UV, raios gamas, feixe de elétrons, entre outros. No caso do complexo de platina, que é um agente de cura utilizado no silicone de grau médico, a cura ocorre por hidrossililação. A cura se processa através da formação de pontes de carbosilanos entre o polímero e o reticulante. Os materiais de partida devem conter grupos Si-H, que irão adicionar a insaturações de outro componente. Este processo é

catalisado por complexos de metais do grupo VIII da tabela periódica, como platina, ródio ou rutênio. Esta reação tem como característica a alta seletividade e a ausência de subprodutos, o que permite a obtenção de estruturas tridimensionais complexas, com arquitetura bem definida. (DOMINGUES, 2007)

Vale destacar que segundo Ratner (2004), substâncias doadoras de elétrons, como compostos de amina ou organosulfurados, quando combinados à platina, podem torná-la inativa, comprometendo a cura do silicone.

O catalisador nada mais é do que um agente de ligações cruzadas, responsável pela união entre as cadeias de polímeros, conforme a figura 2.

Figura 2 - (A) Hidrossililação gerando (B) silicone com ligações cruzadas.



Fonte: Adaptado de (BROOK, 2006).

De acordo com Brook (2006), a hidrossililação é uma das formas mais eficazes para a reticulação do silicone.

O silicone é um material muito utilizado na medicina, ainda que as próteses mamárias sejam a sua aplicação mais comum, existem outras aplicações de componentes e conjuntos de silicone, como: cateter, tubos para drenagem e alimentação, válvulas, entre outros. Também pode ser utilizado como a matriz de próteses poliméricas com liberação de fármacos. Tudo isso é em razão de o silicone apresentar propriedades interessantes, além de ser biocompatível. No entanto, apesar de sua ampla aplicação, este material é sempre

objeto de pesquisa, especialmente por causa da presença de oligômeros e resíduos de catálise que podem interferir negativamente em algumas aplicações. (ROGERO, 2005)

Vale salientar ainda que a variedade de aplicações do silicone se deve as suas propriedades como ser estável a altas temperaturas, importante quando submetido ao autoclave, por exemplo; apresentar excelente bioestabilidade, ou seja, resistência à resposta inflamatória com deterioração mínima das propriedades ao longo do tempo; ter boa elasticidade; e ser, caracteristicamente, hidrofóbico. (CHEN, 2013)

Sua variedade de aplicações se deve as suas características, como bioestabilidade e biocompatibilidade, pelo menos na maioria dos implantes. Também apresenta baixa dureza e baixo módulo de elasticidade, propriedades estas desejáveis para algumas aplicações, no entanto, limitante a outras. Os elastômeros de silicone apresentam grande alongamento, mas sua resistência a tração é considerada baixa a moderada. No entanto, estas propriedades podem ser alteradas com a utilização de reforços. (SWARD, 2000)

O silicone, normalmente, apresenta propriedades como resistência à tração de 5 a 6 MPa e alongamento de 350 a 400%, propriedades estas do silicone comercial. Já para o silicone grau médico, estas propriedades são estimadas em 2,4 a 7 MPa de resistência à tração e de 100 a 700% de alongamento. No entanto, estas propriedades podem ser modificadas através da reticulação ou reações de vulcanização, e ainda, através da adição de algum reforço. Todavia, estas modificações tendem a alterar algumas propriedades, como a redução da viscosidade, o aumento da dureza e também da resistência mecânica. (CHEN, 2013)

Segundo Thein-Han (2009), o silicone é um dos biomateriais mais utilizados em cirurgias plásticas e reconstrutivas, assim como em outras aplicações biomédicas. Entretanto, este material, assim como os demais biomateriais, não satisfazem completamente os requisitos de uma aplicação específica.

2.1.1.1.1 Modificando as propriedades do silicone

Os métodos de modificação das propriedades do silicone, especificamente do PDMS, de modo geral, possuem basicamente duas categorias: na superfície e em massa. A modificação na superfície pode ser obtida por técnicas físicas, como tratamentos corona, a plasma, ultravioleta, laser e raios-X. A superfície também pode ser alterada quimicamente, através de ataque e oxidação, hidrólise, entre outros. Já as modificações da massa

abrangem o todo, diferentemente da modificação superficial, e contempla as blendas, copolimerização, funcionalização e redes de polímero interpenetrante. (ABBASI, 2001) Segundo ABBASI (2002), a escolha entre a modificação superficial e em massa se deve a aplicação a que o silicone será solicitado.

Das modificações superficiais pode ser citada a diminuição da hidrofobicidade do PDMS, através da utilização de técnicas mais complexas, como o plasma, a silanização, a adsorção de polímeros ou proteínas e revestimento lipídico. E técnicas mais simples também são empregadas, como a utilização de tensoativos, que também conferem maior molhabilidade ao PDMS e, conseqüentemente, uma diminuição da sua característica de hidrofobicidade. (SEO, 2006)

Esta molhabilidade citada pode ser avaliada através da medição do ângulo de contato da água com o silicone, por exemplo. Inclusive, há uma grande variedade de estudos de molhabilidade do silicone pela água, que descrevem uma grande variabilidade deste ângulo de contato, desde 95° a 120°. Vale lembrar que, as propriedades de superfície do silicone, de modo geral, ocorrem em razão de algumas de suas características, como as baixas forças moleculares entre o grupo metil; o compacto tamanho do grupo metil; a alta flexibilidade da cadeia principal – siloxano; alta energia de ligação do siloxano; natureza iônica parcial das ligações do siloxano. Sendo que, das cinco características citadas, as três primeiras explicam grande parte do comportamento físico e de superfície do silicone, enquanto as últimas duas são conseqüências químicas da exposição ambiental em uso. (OWEN, 2012)

Vale salientar também que os processos de esterilização têm sido objeto de estudo para avaliar se os mesmos conferem alguma modificação no PDMS. Os estudos indicam que a esterilização por radiação gama e também por radiação *e-beam* tem apresentado modificações nas propriedades mecânicas do PDMS, de modo mais acentuado nos que usam o peróxido e menos acentuado, nos que usam agente de cura a base de platina. O método de esterilização por óxido de etileno não apresentou nenhum efeito negativo significativo no silicone para aplicação médica. (GAUTRIAUD, 2010)

Paul (2010) escreveu um comparativo das propriedades dos reforços particulados mais utilizados como alternativa de melhora nas propriedades do silicone. As partículas utilizadas no estudo estão listadas na tabela 5.

Tabela 5 - Alguns tipos de partículas de reforço usadas no silicone.

Tipos de partículas	Exemplo
Produtos de Pirólise	Fumos de Sílica, SiO ₂
Produtos Sol-gel	Sílica Titania Zirconia Alumina Óxidos mistos
Reforço em camada	Montmorilonita Caulim
Nanotubos	Paredes simples Múltiplas paredes
Reforço duplo	Montmorilonita e carbono negro Nanotubos e grafeno
Porosos	Zeolitas

Fonte: Adaptado de (PAUL, 2010).

Há de se considerar que outras partículas são utilizadas como reforço ao silicone são os fosfatos de cálcio ou a hidroxiapatita. (THEIN-HAN, 2009).

Conhecendo as características favoráveis do silicone como material biomédico e visando melhorar estas propriedades e ampliar seu campo de aplicações, alguns estudos têm sido realizados fazendo uso do silicone como material base/matriz adicionando outros materiais a ele.

O material do Nitinol (NiTi), material metálico com memória de forma, que foi adicionado a uma matriz de silicone, a fim de avaliar sua interação visando aplicação médica (SADRNEZHAAD, 2009). Alguns estudos com uso de material cerâmico adicionado ao silicone têm sido realizados, principalmente com a hidroxiapatita. Ainda em

2001, já haviam estudos sobre a utilização de recobrimento de silicone com hidroxiapatita. (FURUZONO, 2001). Na sequência, outros estudos com este material cerâmico e o silicone foram realizados, seja para avaliar novos métodos de dispersão da hidroxiapatita na matriz ou mesmo para estudar a osteointegração que este material cerâmico confere, propriedade que não é característica do silicone. (WEN, 2008; THEIN-HAN, 2009)

Também foram realizados estudos com utilização de fibras de vidro, de sílica e de celulose na tentativa de melhorar as propriedades de elastômeros como o silicone. Ainda assim, vale a ressalva que a adição de reforço em quantidades excessivas podem ser prejudiciais, ao invés de melhorarem as propriedades do silicone. (GUNAY, 2008)

Vale salientar que há varios estudos sobre adição de fibras à borracha, para as mais diversas aplicações, ainda assim, sempre com o intuito de melhorar alguma propriedade. As quantidades de adição de fibras às borrachas variam de 5 a 30 phr (DAS, 2000); 0 a 12 phr (DEGHAIIDY, 2000); 10-60 phr (GEETHAMMA, 2005), entre outros.

No caso específico do silicone para aplicação médica, normalmente é utilizado como reforço apenas fumos de sílica, que confere maior resistência ao silicone, principalmente ao rasgo. Quando necessário também é utilizado pigmento de sulfato de bário, que confere radiopacidade e o dióxido de titânio, que confere pigmentação branca ao silicone. Há registro de outros reforços com o intuito de alterar as propriedades elétricas do silicone. (RATNER, 2004)

2.1.1.2 Fibra Polimérica

Como já descrito anteriormente, os polímeros são utilizados em diversas formas, sozinhos ou combinados. Dentre estas formas estão as fibras, que servem de reforço em diversas aplicações.

As fibras utilizadas na medicina têm o mesmo princípio das utilizadas na indústria têxtil, com isso são classificadas em monofilamento, multifilamento e descontínuas. São de origem sintética ou natural, também conhecida como biopolímero. As fibras poliméricas de origem sintética podem ser absorvíveis, como o polilactídeo e o poliglicolídeo, ou ainda, não-absorvíveis, como o polietileno tereftalato (PET – Dacron®), o politetrafluoretileno (PTFE – Teflon®). (RATNER, 2004)

Segundo Ratner (2004), desde os anos 50 muitas fibras têm sido estudadas visando aplicação médica, principalmente vascular. Para isso foram estudados o Vinyon, acrílicos, poli(vinil álcool), *nylon*, politetrafluoretileno (PTFE), e poliéster (PET). Sendo que destes, apenas no PTFE e o PET continuam sendo utilizados para aplicação vascular.

De acordo com Ratner (2004), além dos polímeros citados, o polietileno também é bastante utilizado, como pode ser visualizado na tabela 6.

Tabela 6 - Classe de materiais poliméricos usados na medicina.

Tipo	Características químicas e físicas	Aplicação
Polietileno (PE)	Alta densidade (PEAD), $T_m = 125^\circ\text{C}$	Utilizados em uma ampla gama de produtos de cuidados a saúde
	Baixa densidade (PEBD), $T_m = 110^\circ\text{C}$, Linear de baixa densidade (PELBD)	
	Ultra alto peso molecular (PEUAPM), $T_m = 140\text{-}150^\circ\text{C}$, excepcional resistência a tração e módulo de elasticidade	Utilizado experimentalmente em aplicações ortopédicas
Polipropileno (PP)	Predominantemente isotático, $T_m = 165\text{-}175^\circ\text{C}$, maior tenacidade a fratura que o PEAD	Suturas, reparação de hérnia e campo cirurgico
Politetrafluoretileno (PTFE)	$T_m = 325^\circ\text{C}$, após processamento apresenta uma cristalinidade de 50 a 75%	Aplicação vascular e ligamentos ortopédicos
Nylon 6	$T_g = 45^\circ\text{C}$, $T_m = 220^\circ\text{C}$, termoplástico, hidrofílico	Suturas
Nylon 66	$T_g = 50^\circ\text{C}$, $T_m = 265^\circ\text{C}$, termoplástico, hidrofílico	Suturas
Poli(etilenotereftalato) (PET)	$T_m = 265^\circ\text{C}$, $T_g = 65\text{-}105^\circ\text{C}$	Suturas, reparação de hérnia e aplicação vascular

Fonte: Adaptado de (RATNER, 2004).

De acordo com Buntz (2011), tradicionalmente, são utilizadas as fibras, tais como poliésteres, polipropileno ou *nylon*, por apresentarem resistência à tração moderada e um alongamento relativamente grande.

2.1.2 Fibra de carbono

A utilização de fibra de carbono com matrizes poliméricas são aplicadas nos mais diversos segmentos, como na indústria aeroespacial, automobilística, artigos esportivos e outras aplicações, devido à sua alta resistência mecânica, baixa densidade, alta resistência à temperatura, com utilização, inclusive, na indústria da construção civil com a utilização de fibras de carbono para reforço de concreto, entre outros. (CHUNG, 1994)

Vale salientar ainda, que este material é utilizado na medicina. Trata-se de um material com excelente biocompatibilidade e que pode ser fabricado com uma grande variedade de propriedades. Ainda que, inicialmente, suas aplicações tenham se restringido a alguns casos especiais, como válvulas cardíacas e como reforço de raízes dentárias. Com o passar do tempo outras aplicações passaram a ser estudadas, como seu uso em próteses, especificamente em articulações, em diversos formatos, inclusive na forma de fibras de carbono. (BRÜCKMANN, 1980)

O reforço de elastômeros com fibras resulta em compósitos com uma grande variedade de propriedades, cujo desempenho e propriedades dependem de fatores como tipo de fibra, teor de fibra, razão de aspecto da fibra, orientação das fibras, dispersão de fibras, adesão fibra-matriz, métodos de processamento e propriedades da matriz de elastômeros. Com isso, qualquer propriedade desejada pode ser obtida por manipulação desses parâmetros. (O'CONNOR, 1977)

O alinhamento de fibras de reforço por moagem cria uma anisotropia significativa nas propriedades compostas, sendo que, o grau de alinhamento das fibras assim como a uniformidade da dispersão de fibras é melhor para fibras carbono, vidro e celulose, quando adicionadas aos elastômeros – borracha natural e borracha nitrílica. E que, aramida e fibras de nylon tendem a juntar-se e não se dispersam facilmente. A adesão de fibra à matriz é um problema. Neste estudo o autor não observou evidência de consistente adesão de fibra-matriz, exceto para as fibras de celulose pré-revestidas, salientando que, a interação entre fibra e elastômero só pode melhorar com um revestimento ou dimensionamento compatível com a fibra e sua matriz. (O'CONNOR, 1977)

Os mecanismos de ligação fibra-matriz incluem ligações químicas, Van der Waals e interlaçamento mecânico. Destas, a ligação química dá a maior força de ligação, desde que a densidade dessas ligações seja suficientemente alta. A densidade citada pode ser

aumentada por tratamentos químicos das fibras ou pelo tamanho das fibras. Tanto a ligação química como a ligação van der Waals exigem que as fibras estejam em contato íntimo com a matriz. (CHUNG, 1994)

Para que o contato íntimo ocorra, a matriz deve ser capaz de molhar as superfícies das fibras de carbono durante a infiltração da matriz, pode ser feita através de tratamentos químicos e revestimentos das fibras, de acordo com a matriz escolhida. Outra maneira de melhorar a molhabilidade é devido ao uso de uma alta pressão durante a infiltração ou ainda, através da adição de um agente molhante à matriz antes da infiltração. Como a molhabilidade pode variar com a temperatura, a temperatura de infiltração também pode ser escolhida para melhorar a molhabilidade. (CHUNG, 1994)

A ocorrência de uma reação entre as fibras e a matriz ajuda a molhabilidade e a ligação entre as fibras e a matriz. No entanto, um excesso de reação degrada as fibras, além disso, o produto da reação pode ser indesejável para as propriedades mecânicas, térmicas, entre outras. Portanto, é preferida uma quantidade ótima de reação. (CHUNG, 1994)

Segundo Callister (2016), as características mecânicas de um material reforçado com fibra depende das propriedades da fibra e do grau no qual uma carga aplicada é transmitida às fibras pela fase matriz, esta última devido à magnitude da ligação interfacial entre as fases fibra e matriz. Para tal, determina-se o comprimento crítico de fibra l_c , que depende do diâmetro da fibra d e a sua resistência mecânica final σ_f e da resistência mecânica da ligação fibra-matriz τ_c de acordo com a equação 1:

$$l_c = \frac{\sigma_f d}{\tau_c}$$

Fibras cujo comprimento $l \gg l_c$, normalmente $l > 15l_c$ são denominadas fibras contínuas, já as fibras descontínuas ou curtas tem comprimentos menores do que l_c . Para se obter um significativo aumento na resistência mecânica conferida pelas fibras, as mesmas devem ser contínuas. (CALLISTER, 2016)

Outros fatores devem ser considerados quando do desenvolvimento de um material compósito, incluindo o comprimento, razão de aspecto, orientação, quantidade e propriedades das fibras, propriedades da matriz e a ligação entre as fibras e a matriz. Sendo que a resistência de um compósito aumenta quando a razão de aspecto é maior, desde que esteja acima de um valor crítico para que a fibra alcance máxima deformação antes de

ocorrer a falha no compósito. (ASKELAND, 1994)

O arranjo ou orientação das fibras entre si, a concentração da fibra e a distribuição da fibra têm uma significativa influência sobre a resistência mecânica e outras propriedades de compósitos reforçados por fibra. Estas características estão expressas em termos dos parâmetros resistência mecânica específica e módulo específico, que correspondem, respectivamente, às razões de resistência mecânica para massa específica e módulo de elasticidade para massa específica. Com isso, deve-se levar em consideração a orientação das fibras, como alinhamento paralelo do eixo longitudinal das fibras numa única direção; alinhamento totalmente randômico. Sendo que, as fibras contínuas estão normalmente alinhadas, enquanto que fibras descontínuas podem ser alinhadas, randomicamente orientadas ou parcialmente orientadas. Salientando que, as melhores propriedades globais do compósito são obtidas quando a distribuição da fibra é uniforme. (CALLISTER, 2016)

Compósitos de fibras alinhadas são inerentemente anisotrópicos, ou seja, a máxima resistência mecânica e reforço são obtidos ao longo da direção de alinhamento, também identificado como longitudinal. Na direção transversal, o reforço pela fibra não é relevante, de modo que, a fratura usualmente ocorre a relativamente baixas tensões de tração. Para outras orientações de tensão, a resistência do compósito se situa entre estes extremos. (CALLISTER, 2016)

2.1.3 *Stent*

O termo *stent*, originalmente, foi definido como uma prática de reconstrução dentária e com o passar do tempo este termo passou a identificar tubos, que inicialmente eram tubos filamentosos, metálicos ou plásticos. Esta nomenclatura é utilizada até hoje de modo que *stent* é considerado tubo dos mais diversos materiais, que têm o intuito de manter a luz do vaso, seja, em aplicações arteriais, biliares, uretrais, traqueiais, entre outros. (YASZEMSKI, 2004)

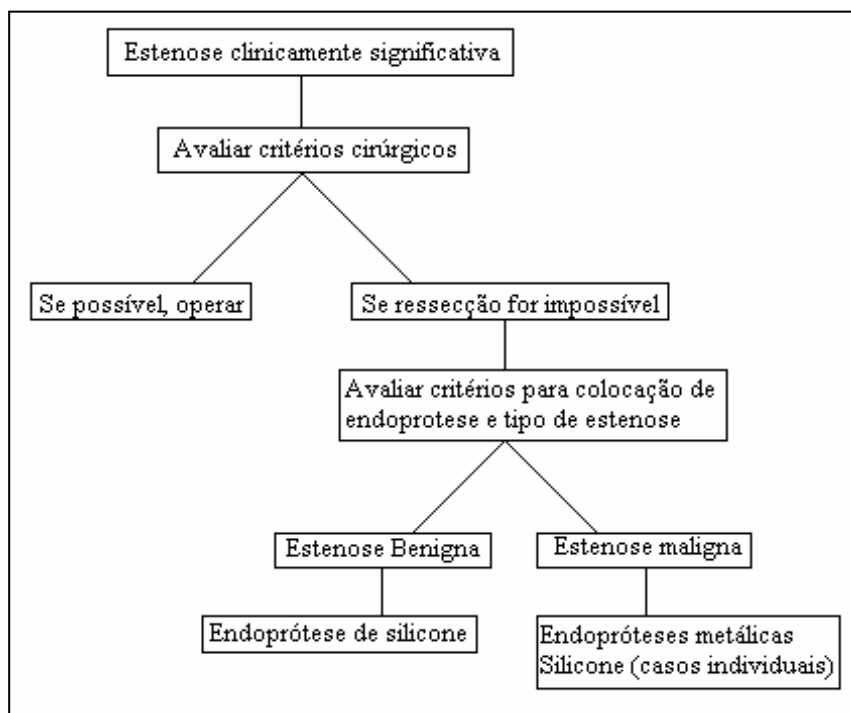
Na verdade, o *stent* só passou a ser utilizado em diferentes áreas devido ao sucesso nas aplicações cardiovasculares, pioneira na sua utilização. A partir de então, seu uso passou a não ficar restrito ao tratamento de doenças vasculares, mas também no tratamento da obstrução uretral da hiperplasia benigna da próstata; no tratamento de obstruções traqueobronquiais de origem benigna e maligna; no tratamento de estenoses esofageanas

malignas e benignas; em aneurismas e várias doenças neurovasculares. (YASZEMSKI, 2004)

2.1.3.1 *Stent* de em Vias aéreas

O *stent* é utilizado nas vias aéreas para tratar estenoses e obstruções da via aérea principal, através da broncoscopia intervencionista. De acordo com Anjos (2007), as indicações de utilização de *stent* estão descritas na figura 3.

Figura 3 – Indicações de utilização de *stent*.



Fonte: (ANJOS, 2007)

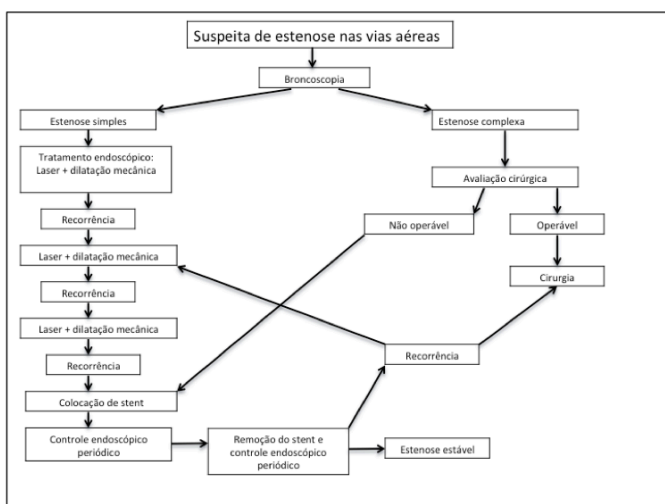
A pneumologia intervencionista desenvolveu-se no campo da medicina pulmonar focado na utilização de técnicas de broncoscopia avançada para tratar distúrbios das vias respiratórias. Distúrbios traqueobrônquicos podem ser causados por tumores malignos ou benignos, compressão extrínseca, lesões traqueais pós-traqueobroncomalacia ou sequelas após traqueostomia. Para estes casos, os *stents* podem ser utilizados para aliviar os efeitos de obstrução das vias aéreas. *Stents* são cada vez mais utilizados, não apenas nas vias respiratórias, mas também nas vias biliares, esofagiana, urinária e na pioneira área vascular. (SAITO, 2005)

Normalmente, o tratamento cirúrgico da estenose traqueal apresenta uma elevada taxa de sucesso. No entanto, nem sempre o procedimento cirúrgico é praticável, como é o caso de pacientes de alto risco, com doenças graves associadas, seja sistêmica ou cardíaca; em que a estenose ainda não está estabilizada; ou ainda, que apresentam sinais inflamatórios graves da mucosa traqueal. Para estes pacientes onde o procedimento cirúrgico não é praticável, é utilizado o *stent* Montgomery temporariamente ou ainda, a realização da traqueostomia permanente. (CICCONE, 2004)

E como alternativa aos pacientes de alto risco, tem o procedimento com laser Nd:YAG, cujo procedimento pode ser complementado ou não com o uso de *stent*. Os pacientes submetidos aos procedimentos não cirúrgicos, normalmente, apresentam bons resultados, melhora na qualidade de vida, melhora na voz e respiração adequada para suas atividades normais. (CICCONE, 2004)

Ainda que vários autores considerem a gestão endoscópica da estenose traqueal como uma alternativa à cirurgia, somente naqueles pacientes não elegíveis para tratamento cirúrgico, ou ainda, como medida paliativa para otimizar o tempo de cirurgia, há uma definição denominada algoritmo terapêutico, conforme a figura 4, que inclui uma estratificação precisa de pacientes; uma classificação correta de estenoses; e ainda, uma padronização dos procedimentos endoscópicos (uso de dilatação mecânica, laser e colocação de *stent*). Com tudo isso o autor considera que os procedimentos de broncoscopia intervencionista podem ter um papel crucial, não sendo apenas uma medida paliativa, mas eficaz para uma grande parte das estenoses traqueais. (GALLUCCIO, 2009)

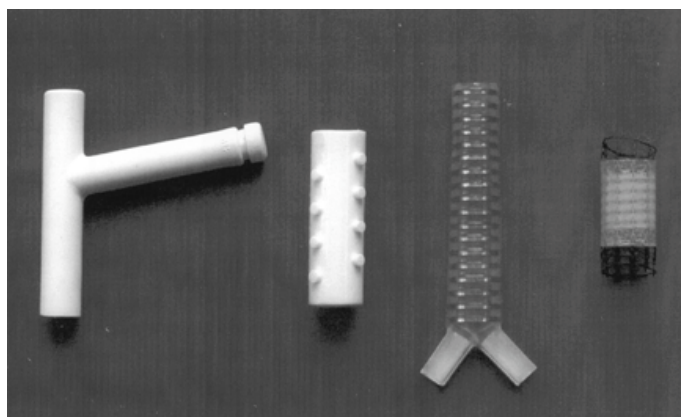
Figura 4 - Algoritmo de conduta para estenoses clinicamente significativas.



Fonte: (GALLUCCIO, 2009)

O algoritmo terapêutico considera que todos os pacientes que apresentem sinais clínicos fortemente suspeitos de estenose das vias aéreas devem ser submetidos a uma broncoscopia preliminar a fim de determinar a presença, o tipo, as características (por exemplo, a presença de inflamação da mucosa, o número de anéis envolvidos, calibre) e localização da estenose. Estes procedimentos são úteis para classificar e estratificar a patologia, para que seja determinada a abordagem terapêutica correta. (GALLUCCIO, 2009). A figura 5 apresenta alguns modelos de *stents* utilizados em vias aéreas.

Figura 5 - Da esquerda para a direita, os *stents* Montgomery, Dumon, Dynamic Stent (Freitag) e Wallstent.



Fonte: (CONACHER, 2003)

De acordo com seus aspectos morfológicos, as estenoses foram classificadas em dois grupos: simples e complexas. As estenoses simples são caracterizadas pela oclusão endoluminal de um segmento curto (< 1 cm). As estenoses complexas são representadas por uma lesão longa (maiores que 1 cm). Propõe-se a utilização de abordagens terapêuticas diferentes para os dois grupos citados. As estenoses simples podem ser tratadas pela primeira vez por endoscopia rígida utilizando a técnica de laser e dilatação mecânica assistida. Em caso de recorrência, os pacientes podem ser submetidos a um tratamento endoscópico repetidas vezes, até um total de três sessões. Para estenoses complexas é considerada a cirurgia como primeira escolha. E ainda, que após a terceira reincidência de estenoses simples ou em caso de contra-indicação cirúrgica, os pacientes são submetidos a colocação de *stent*. (GALLUCCIO, 2009)

Nas últimas décadas, houveram grandes avanços nas modalidades terapêuticas endoscópicas das estenoses da via aérea, sendo a opção terapêutica baseada no tipo de

lesão, no grau e extensão de estenose, na sua etiologia, localização, persistência e gravidade de sintomas, sem desconsiderar a experiência do pneumologista. É importante ressaltar que o domínio da técnica broncoscópica, principalmente a broncoscopia rígida, é fundamental na colocação de *stent*. Tanto que é recomendado que seja mantido como prática semanal, de uma a duas intervenções, com o propósito de minimizar os riscos da técnica broncoscópica em termos de experiência individual. (VALENTE, 2010)

A estenose traqueal é uma obstrução causada por várias complicações, entre elas: tumores malignos ou benignos, traqueobroncomalacia, compressão extrínseca, pós intubação e lesões traqueais. As consequências desta obstrução das vias aéreas variam desde a redução do consumo de oxigênio, causando dificuldade para respirar; oxigenação insuficiente do sangue; até mesmo a morte por asfixia. Dentre os tratamentos da estenose traqueal, tem-se a utilização de *stents*. O uso de *stent* proporciona alívio imediato, melhorando significativamente a qualidade de vida do paciente. (SERENÓ, 2013)

O modelo ideal de *stent* deve cumprir alguns requisitos, embora seja difícil cumpri-los na totalidade, como restabelecer e manter o lúmen da via aérea, não originar lesão cicatricial ou perfuração da mucosa, não se deslocar, permitir a saída de secreções, ser inerte e de fácil manuseio. É importante ressaltar que, quando a etiologia das estenoses é maligna, o tratamento paliativo como o uso de *stent* é crucial para aumentar a sobrevida, assim como a qualidade de vida destes pacientes. Estima-se que cerca de 30% dos doentes com neoplasia do pulmão tenham doença endobrônquica, cuja principal característica seja a obstrução central da via aérea. Além disso, as terapêuticas endobrônquicas paliativas, incluindo a inserção de *stent*, podem minimizar os sintomas em 80 a 97% dos doentes com dispneia, proporcionando assim melhor qualidade de vida. (VALENTE, 2010)

De acordo com Melgoza (2012), os requisitos para um *stent* traqueal são a biocompatibilidade, a dinâmica (para que não haja migração), que seja adequado a traqueia do paciente e que confira facilidade de remoção e inserção:

- Biocompatibilidade - há diversas normas técnicas que estabelecem as condições e requisitos de material biocompatível. De qualquer maneira, o material biocompatível deve permitir que o corpo funcione sem complicações tais como inflamações, geração de materiais tóxicos para as células, também conhecido como citotoxicidade, entre outros. Vale salientar que, os *stents* metálicos geralmente sofrem fraturas de fadiga em um curto espaço de tempo, o que não acontece com os

stents de silicone.

- Migração - o *stent* não deve migrar da sua posição inicial. Normalmente, esta migração ocorre como resultado do dimensionamento sob o diâmetro do *stent* ou por causa de uma involução do tumor após o tratamento. Na traqueia, em particular, os deslocamentos podem ser observados em até 20% dos casos. *Stents* com saliências apresentam taxas de migração mais baixas do que os *stents* metálicos totalmente cobertos, ou seja, os híbridos. Sabe-se que um anel traqueal é de 4 mm de comprimento na maioria dos adultos, por isso, esta é uma referência adequada durante os testes de validação, para estimar o deslocamento vertical admissível.
- Dinâmica - um dos principais requisitos de *stents* traqueais é a capacidade de se adaptar a movimentação da traqueia, como em condições de tosse e expectoração de modo que a parede do *stent* traqueal deve ser rígida para impedir o crescimento interno do tumor e reestenose.
- Adequado a traqueia do paciente - o *stent* deve estar ajustado o suficiente para manter a luz da traqueia e ao mesmo tempo não sofrer migração.
- Facilidade de inserção e remoção – o *stent* deve apresentar a capacidade de se deformar para ser inserido no interior de um instrumento cirúrgico, como o broncoscópio. Além disso, deve ser de fácil remoção, favorecendo a sua retirada, quando ele não se fizer mais necessário. A este respeito, os *stents* de silicone são superiores aos *stents* de metal.

Desde 1990, o *stent* de Dumon tem sido utilizado e servido de modelo para outros que surgem no mercado, sendo aplicado tanto em lesões malignas, quanto benignas. Das patologias mais usuais nas vias aéreas, cita-se a estenose, que pode ser de origem maligna ou não. Sendo que, a maioria das estenoses benignas, são causadas em razão de entubações endotraqueais e pelos tubos de traqueostomia, comprometendo mais de 50% da passagem de luz da via, e assim, indicando a utilização de *stent*, podendo ser a única alternativa. E por vezes, também é utilizada após o paciente ser submetido ao procedimento de laser. (VAQUERO, 2009)

Segundo Anjos (2007), as indicações para o uso de *stent* estão listadas na tabela 7. Segundo este mesmo autor, nenhum *stent* é considerado ideal, seja metálico ou polimérico,

cada um tem suas vantagens e desvantagens de utilização que os particularizam para as diversas situações. De acordo com Saueressig (2002), o propósito do *stent* é de manter o suporte cartilaginoso, eventualmente perdido pela via aérea, e de contrapor-se às forças compressivas da árvore traqueobrônquica que, ao contrário das órteses vasculares, não tem o suporte exercido pela pressão hidrostática do sangue.

Tabela 7 - Indicação de uso de *Stent*.

Critérios para a colocação de Stent

Obstrução traqueobrônquica maligna, com compressão extrínseca para pacientes cujas opções de tratamento terapêutico já tenham sido exauridas.

Obstrução maligna persistente mesmo após ressecção broncoscópica e manobras de dilatação.

Pacientes com obstrução maligna que serão submetidos à radioterapia externa.

Estenose subglótica pós-intubação persistente após ressecção broncoscópica e tentativa de dilatação.

Estenose benigna complexa em pacientes que não são candidatos à cirurgia.

Estenose traqueal ou brônquica benigna causada por doenças inflamatórias ou infecciosas, enquanto aguarda-se a resposta ao tratamento sistêmico ou alguma pendência à cirurgia.

Traqueobroncomalacia, extensa ou localizada independente da causa.

Estenose em local de anastomose após transplante pulmonar.

Fístulas traqueo ou broncoesofágicas.

Fonte: (ANJOS, 2007)

Os *stents* traqueobrônquicos tem como propósito preservar a permeabilidade das vias aéreas, mantendo o fluxo de ar, a preservação da voz, umidificação, aquecimento e filtração de ar inalado, diferentemente dos tubos convencionais de traqueostomia. Sendo utilizados em casos de obstruções benignas e malignas, ou mesmo como desobstrução paliativa das vias aéreas em casos em que a cirurgia seja inviabilizada, por exemplo. (RODRIGUES, 2013)

De acordo com Saueressig (2002), os *stents* devem apresentar requisitos como capacidade de restabelecer e manter a luz da via aérea; não causar lesão cicatricial ou perfuração; não interferir com o transporte de muco; ser biológica e imunologicamente inerte; e ainda, de fácil manipulação.

Mesmo o *stent* de Dumon, que serve como referência, apresenta registros de formação de granulomas, retenção de secreções e migração. No entanto, a sua facilidade de manuseio no interior das vias aéreas, principalmente durante a sua substituição ou mesmo reposicionamento no interior da traqueia, por exemplo, é relativamente simples e não traumático. (VAQUERO, 2009)

Um estudo brasileiro, apresentou uma nova proposta de *stent* para vias aéreas, um *stent* autoexpansível de nitinol revestido com uma camada de poliuretano. O *stent* proposto apresentou as mesmas limitações que os demais modelos alta proporção de formação de granulomas e elevada taxa de migração, onde foi observada um frequência de 77% e 86%, respectivamente. (FARIA, 2012)

Em relação ao problema de migração do *stent* nas vias aéreas, um estudo em animais com uso de um modelo modificado do *stent* de Dumon apresentou resultados satisfatórios em razão da sua geometria, composta de arcos externos desencontrados que minimizam o efeito da migração. No entanto, este modelo ainda apresenta algumas desvantagens, como: necessidade de broncoscopia rígida durante a colocação, dificuldades de posicionamento, e ainda, apresenta uma razão diâmetro interno/diâmetro externo, que são menos favoráveis que as dos *stents* metálicos. (XAVIER, 2008)

Percebe-se que na maioria dos casos ficam restritos a estudos que buscam um modelo ideal, ainda não encontrado.

Os modelos disponíveis no mercado para utilização em vias aéreas podem ser classificados em quatro categorias: os metálicos, os sintéticos ou poliméricos, os híbridos e os bioabsorvíveis. Destes, os mais utilizados nas vias aéreas são os metálicos, dos sintéticos é feito uso de *stent* de silicone e ainda, os menos utilizados são os híbridos e os biodegradáveis, que tentam buscar suprir as desvantagens dos metálicos e sintéticos.

A proposta do *stent* bioabsorvível é a utilização de forma temporária e não permanente, confeccionado de materiais como PLLA, PLGA, entre outros. No entanto, há algumas considerações a serem estudadas como a toxicidade de seus produtos de

degradação e a falha prematura do implante causada pela degradação, de modo que, se fazem necessárias pesquisas mecânicas e físicas para adaptar o *design*, o tempo de degradação e as propriedades mecânicas de seus dispositivos para suportar vários ambientes como as vias aéreas, sequer as indicações ideais para os *stents* biodegradáveis nas vias aéreas humanas estão definidas. (DUTAU, 2015)

A tabela 8 apresenta as principais vantagens e desvantagens das categorias mais utilizadas.

Tabela 8 - Comparação *stent* de silicone versus metálico.

	Vantagens	Desvantagens
Stent de silicone	<ul style="list-style-type: none"> • Provoca menor inflamação e maior telorância • Possibilidade de recolocação e retirada • Não permite o crescimento de tecido através do stent • São moldáveis a anatomia do paciente • Menor custo econômico. • Diâmetro fixo (sem expansão demasiada) 	<ul style="list-style-type: none"> • Possibilidade de migração • Diâmetro interno reduzido • Fazem uso de broncoscopia rígida e anestesia geral
Stent metálico	<ul style="list-style-type: none"> • Maior diâmetro interno • Neoepitelização e restauração do tecido mucociliar • Não migram • Fazem uso de broncoscopia flexível e anestesia local 	<ul style="list-style-type: none"> • Impossibilidade de recolocação e retirada • Maior reação inflamatória • Crescimento tumoral através do stent • Perfuração da via aérea

Fonte: (ÁLVAREZ, 2007).

Ainda que não haja um consenso entre o uso de *stent* de silicone ou os metálicos, com bom senso e experiência qualquer um deles pode ser utilizado. Ainda, há preferências regionalizadas sobre o tipo de *stent* a ser utilizado, de modo que na Europa são mais utilizados os de silicone e nos Estados Unidos os metálicos. De qualquer maneira, o FDA já em 2005, recomendava que o uso de *stent* metálico fosse utilizado em patologias benignas depois de esgotadas as possibilidades de cirurgia e uso de *stent* de silicone. (ONOFRE, 2008)

Vale ressaltar que, no Brasil, até o primeiro semestre de 2012 a ANVISA contava com um total de 484 registros de *stent* e em 2017 totaliza 648 registros de *stent*. Dos registros ativos apenas cinco empresas possuem concessão para comercialização de 07 *stents* para vias aéreas, os traqueobronquiais, conforme a tabela 9.

Tabela 9 - Empresas com registro, na ANVISA, de *stent* para utilização em vias aéreas.

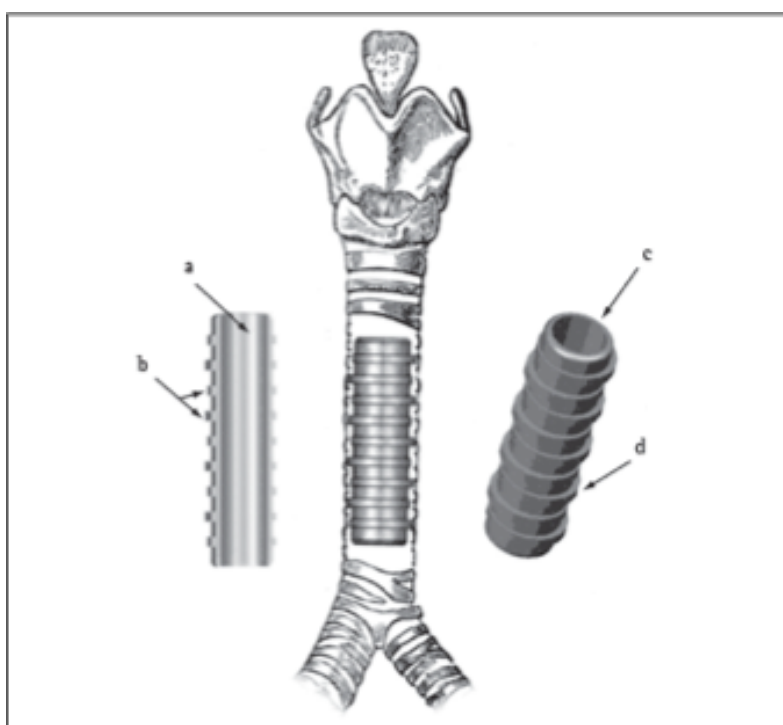
Concessão	Nº Registros ativos	Fabricante	Origem
Boston Scientific do Brasil Ltda.	03	Boston Scientific Corporation	Irlanda
E Tamussino e cia Ltda.	01	Stening S.R.L	Argentina
CMS Produtos hospitalares Ltda.	01	Mi Tech Co., LTD	Coréia do Sul
Luckmann indústria e comércio de produtos para saúde Ltda.	00	Boston Scientific Corporation	Irlanda
Medicone projetos e soluções para a indústria e a saúde Ltda.	02	Medicone projetos e soluções para a indústria e a saúde Ltda.	Brasil

Fonte: Adaptado de (ANVISA, 2017).

Sendo que, das concessões citadas na tabela 9, apenas a Medicone aumentou o seu número de registro de 01 para 02 desde 2012, as demais se mantiveram com o mesmo número, salvo a concessão da Boston Scientific que diminuiu, a empresa possuía 05 registros ativos em 2012 e em 2017, apenas 03 deles. (ANVISA, 2012; ANVISA, 2017)

O *stent* brasileiro foi desenvolvido em Porto Alegre em pesquisa realizada pelo Hospital de Clínicas (HCPA) desta capital. Durante a pesquisa o *stent* foi identificado como HCPA-1, mas na ANVISA o registro consta como *Stent* Medicone – Órtese para traquéias e brônquios, conforme ilustrado na figura 6. O outro registro nacional trata-se do *Stent* Y HCPA-1.

Figura 6 - *Stent* de silicone HCPA-1: a) superfície interna polida; b) espaçamento dos arcos (2 arcos por 1cm); c) beiradas lisas nas extremidades distais; d) arcos descontínuos à semelhança dos anéis traqueobrônquicos.



Fonte: (XAVIER, 2008).

Não há *stent* ideal para todas as situações clínicas, então para maximizar resultados positivos, os médicos devem considerar a variedade completa de *stents*, seja de silicone ou metálicos expansíveis. Vale salientar que o *stent* de silicone pode ser reposicionado e removido com facilidade, apresenta pouca reatividade e não permite o crescimento do tumor através do *stent*. No entanto, as críticas mais comuns são a necessidade de broncoscopia rígida e a relação do diâmetro interno para externo reduzida em comparação ao *stent* metálico. Por outro lado, as principais vantagens de *stents* metálicos expansíveis são a utilização de broncoscopia flexível e sua estabilidade com potencial mínimo de

migração. (SAITO, 2005)

A utilização de *stent* é uma medida muito relevante para o alívio na obstrução em vias aéreas, normalmente, complementar a outras técnicas de broncoscopia terapêutica. Por certo que vários *stents* estão disponíveis, cada um tem suas complicações, com isso, a pesquisa pelo *stent* ideal continua. (LEE, 2010)

Com isso, espera-se por *stents* que mantenham as qualidades dos atuais e sanem as suas limitações, de modo que o *stent* ideal deva ser simples de inserir, facilmente removível, rígido o suficiente para resistir à compressão exterior, permitir a saída de secreções. (SAITO, 2005)

2.1.3.2 *Stent* de silicone

Estima-se que a colocação de *stent* através de endoscopia tenha ocorrido em 1915 e que anteriormente era realizada por procedimento cirúrgico. Em 1965 Montgomery projetou o primeiro tubo de silicone para o tratamento da estenose subglótica. Desde então, o silicone tornou-se um material bastante utilizado em vias aéreas. No entanto, o avanço mais relevante ocorreu com a chegada do *stent* de Dumon, que apresentava protuberâncias no diâmetro externo, que por sua vez, reduzia a interferência com a ação ciliar, além de serem facilmente removíveis, quando necessário. (LEE, 2010)

Normalmente a colocação de *stent* de silicone nas vias aéreas é precedida de uma dilatação endoscópica até alcançar o diâmetro externo do *stent*. Na sequência, é colocado o *stent* para manter a luz aberta. Esta colocação é realizada sob controle endoscópico da laringoscopia ou da broncoscopia rígida com vídeo, e assim, podem manter a luz traqueal por longos períodos de tempo. (MINAMOTO, 2011)

Os *stents* brasileiros com registro na ANVISA são confeccionados de silicone exclusivamente. No entanto, só consta na página do fabricante um dos modelos conforme a figura 7. Este *stent* é comercializado em diâmetros de 9 a 18 mm e comprimento de 30 a 70 mm.

Apesar de constar na ANVISA o registro de muito poucos *stents* traqueobrônquicos como já descrito anteriormente, existem outros modelos no mercado que não estão lá contemplados.

Figura 7 - Stent Medicone.



Fonte: MEDICONE (2017).

Vale salientar também que, segundo Saueressig (2002), os *stents* de silicone são mais utilizados nos casos de obstrução da via aérea por inflamação aguda, restrita a sua luz ou sem envolvimento mais profundo da parede traqueobrônquica, ou ainda, em presença de neoplasia endoluminal.

Tem-se observado aumento no número de pacientes com estenoses traqueais longas ou em condição clínica precária, ou seja, não candidatos ao tratamento cirúrgico. Nestes casos o uso do tubo-T de silicone e outros *stents*, como de silicone ou metálicos autoexpansíveis, são recomendados. Ocorre que, com o aumento da demanda, houve o aumento da experiência com o uso destes dispositivos e também as dúvidas quanto a indicações, modelos e técnicas a serem aplicadas. Apesar da efervescência intelectual, a literatura nacional é precária neste tema, inclusive em terminologia ainda não resolvida, onde sequer há uma definição clara para prótese e órtese. (TERRA, 2006)

De acordo com Terra (2006), é inteiramente falsa a dicotomia prótese/órtese, que conduz à errônea ideia de que o que não é prótese é órtese, uma vez que dispositivos destinados a melhorar ou corrigir um déficit funcional devem ser considerados como próteses, portanto, cânulas, tubos, moldes, *stents*, entre outros.

Segundo Monjaraz (2005), os *stents* mais utilizados possuem algumas desvantagens, estando expressas na tabela 10. Cabe salientar que, a autora também ressaltou as vantagens em seus estudos, no entanto, estas são comuns a todos os modelos, sendo todos de silicone.

Tabela 10 - Comparativo das desvantagens de diferentes modelos de *stent* de silicone.

	Montgomery ou tubo T	Dumon	Reynders	Hood
Procedimento	Traqueostomia	Broncoscopia rígida	Introdutor e broncoscópio especial, pois não pode ser dobrado	Broncoscopia rígida
Migração	Sim	Sim	Menor probabilidade	Alto índice
Problemas	Oclusão do tubo por crescimento tumoral ou secreções	Lesão de cordas vocais durante a colocação		Lesão de cordas vocais durante a colocação
Outras considerações		Paredes espessas, com má proporção parede/lumen	Apresenta maior rigidez	

Fonte: Adaptado de (MONJARAZ, 2005; BOLLIGER, 2000).

Além do mais, de acordo com Onofre (2008), os primeiros modelos de *stent* se baseavam no conceito simplista de que a traqueia tem o formato cilíndrico, como o modelo proposto por Montgomery e que com o passar do tempo modelos como o de Dumon, Hood, entre outros foram aprimorando a forma e tamanhos inicialmente propostos. Ainda assim, o propósito de todos os modelos são o mesmo, ou seja, proporcionar estabilidade para as vias respiratórias.

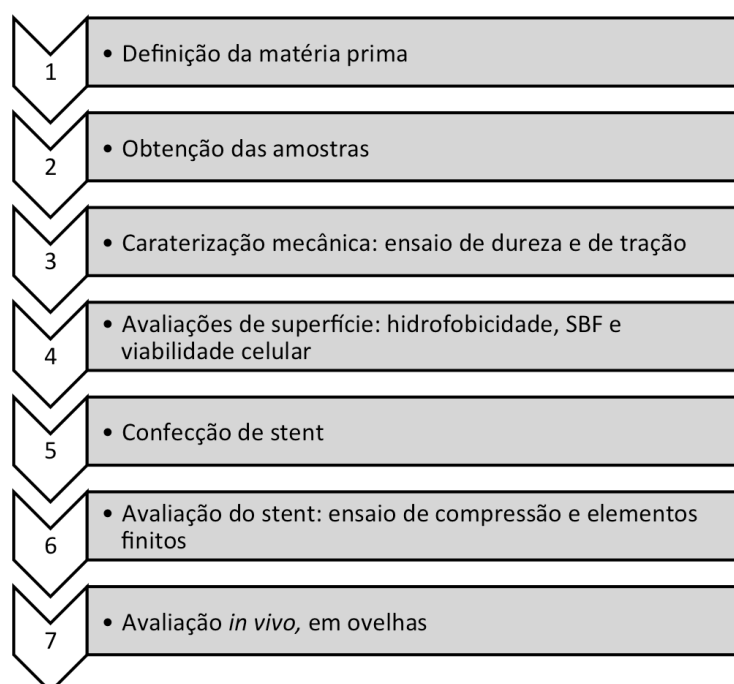
Ainda que não se tenha encontrado o modelo ideal de *stent*, os existentes no mercado conferem uma melhor qualidade de vida, logo que os pacientes passam a respirar melhor após a colocação desse dispositivo, independente do material utilizado. No entanto,

o estudo de um novo *stent* que venha a sanar as deficiências dos atuais torna-se fundamental.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

O fluxograma apresentado na figura 8 ilustra o procedimento experimental adotado para a realização do estudo para confecção de *stent* de silicone reforçado com fibras para implantação em vias aéreas.

Figura 8 - Procedimento experimental adotado.



3.1 *Matéria-prima*

Inicialmente, as matérias-primas utilizadas para obtenção dos corpos de prova, foram silicone industrial NE-140, fabricado pela WendaCo. e recebido como doação pela distribuidora CyaRubber.

Como reforço foram utilizados 3 tipos de fibras: polipropileno (PP), poliamida (PA) e carbono (FC), cujas propriedades estão descritas na tabela 11. E ainda, para todos os ensaios foram utilizadas amostras sem adição de fibras (SF), constituída apenas de silicone industrial, servindo este como referência para fins comparativos.

Tabela 11 - Propriedades das fibras utilizadas neste trabalho.

Característica	Fibra de Polipropileno (PP)	Fibra de Poliamida (PA) (náilon 6,6)	Fibra de Carbono (FC)
Fabricante	Polystar – Brasil	Fairway – Brasil	Hexcel –EUA
Densidade (g/cm ³)	0,9	1,18	1,84
Diâmetro médio (µm)	16,3	10,7	7,3
Resistência à tração (GPa)	0,093	0,216	3,03
Módulo de elasticidade (GPa)	3,4	6,7	232
Alongamento (%)	40,8	4,2	0,56

Fonte: (SANTOS, 2002).

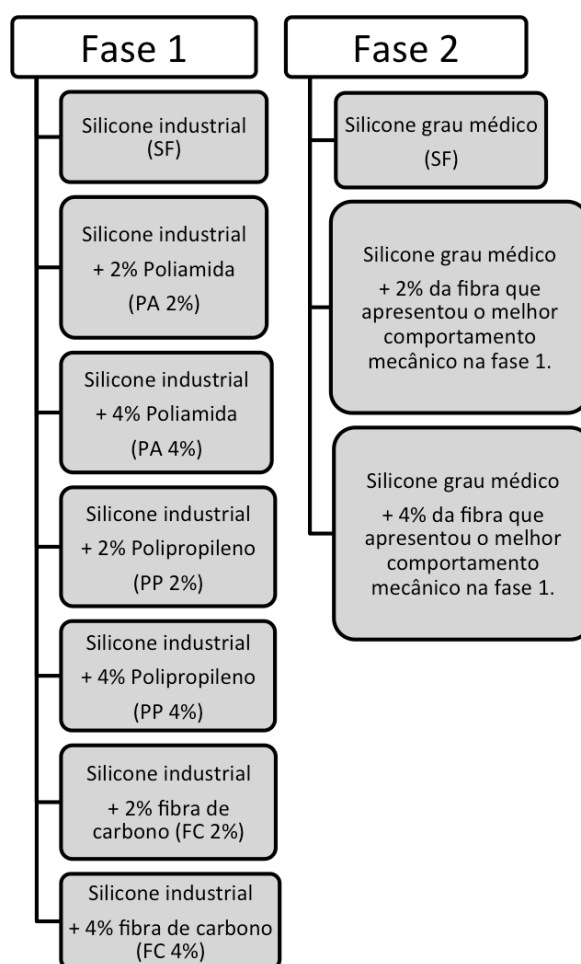
As fibras para reforço foram selecionadas em razão da disponibilidade e da sua procedência em estudos anteriores, conforme Santos (2002), sendo utilizadas fibras com razão de aspecto de 600 e nas quantidades de 2% e 4% em volume para cada 100 phr de silicone. Vale salientar também, que não foram utilizados agentes de acoplamento para as fibras, já que, estes são, em sua maioria, silanos potencialmente tóxicos. E ainda, que conforme Hin (2004) foram realizados outros estudos com polímeros sintéticos, como polipropileno e a poliamida para aplicação biomédica. No entanto, não se tem conhecimento de *stent* confeccionado com as fibras nas condições propostas neste trabalho.

Também é importante ressaltar que, inicialmente, foi utilizado o silicone industrial, em razão do alto custo do silicone grau médico, condição esta que inviabilizaria a pesquisa proposta. E ainda, que o silicone industrial NE-140, fabricado pela WendaCo e o de grau médico MED 4735 parte A e parte B, fabricado pela empresa Nusil possuem propriedades mecânicas similares, como dureza de 40 Shore A (NE-140) e de 35 Shore A (MED 4735) e

resistência a tração $\geq 6,5\text{MPa}$ (NE-140) e de $10,6\text{MPa}$ (MED 4735), de acordo com os respectivos fabricantes.

Com base no descrito anteriormente, as matérias-primas foram utilizadas conforme a descrição da figura 9.

Figura 9 - Procedimento experimental segundo o tipo de silicone utilizado para obtenção de composições contendo adições de fibras.



3.2 Obtenção das amostras

Uma vez definidas as matérias-primas a serem utilizadas, conforme a figura 9 apresentada, foi dada a sequência na obtenção das amostras, sendo que, todas foram obtidas através do mesmo procedimento, como descrito a seguir. O processo de preparo e procedimento de mistura foram baseados na norma ASTM D 3182/2007. Vale salientar

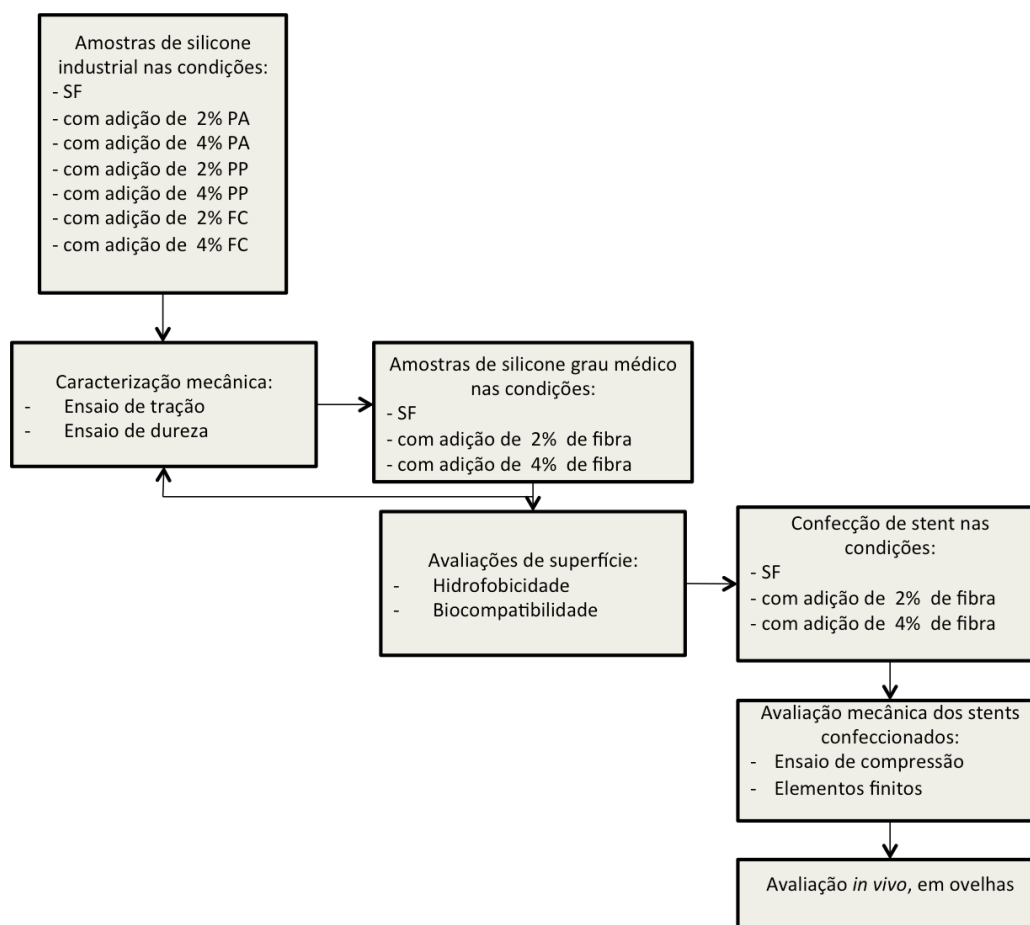
que foi utilizado um misturador aberto a temperatura ambiente, com tempo de mistura de pelo menos 60 minutos.

Posteriormente, foram determinadas as características de vulcanização através da curva reométrica, fazendo uso do reômetro RPA 2000 e procedimento baseado na norma ASTM D 5289/2007. Na sequência, foram estabelecidas as propriedades de cura das misturas, como a temperatura de vulcanização que foi de 180°C.

3.3 Caracterização das amostras

As amostras foram avaliadas conforme a descrição da figura 10.

Figura 10 – Fluxograma de caracterização das amostras deste estudo.



3.3.1 Caracterização mecânica

O desempenho mecânico das amostras de silicone com e sem adição de fibras foi avaliado através resistência à tração e dureza Shore A. Sendo que, o ensaio de tração foi realizado em uma máquina de ensaios universal Instron modelo 3369, com base na norma D412/2006, com corpos de prova tipo C, sendo utilizadas 5 amostras de cada condição. O ensaio de dureza foi realizado Shore A em um durômetro analógico Shore A, com base na norma ASTM D2240/2005, sendo utilizadas 5 amostras de cada condição.

Vale salientar que, os ensaios citados foram repetidos para as amostras com silicone grau médico com e sem adição de fibras. Portanto, a caracterização mecânica foi realizada tanto na fase 1, quanto na fase 2.

3.3.2 Avaliações de superfície

As amostras da fase 2, ou seja, confeccionadas em silicone grau médico foram submetidas a avaliações de hidrofobicidade, biocompatibilidade - SBF e viabilidade celular. Foram utilizadas 3 amostras de cada condição.

Foi avaliada a hidrofobicidade das misturas propostas neste trabalho, através da medição do ângulo de contato, para isso, foi utilizado o Labometric LB-DX e água destilada.

Também foi avaliada a citotoxicidade da mistura, através de SBF – *Simulated Body Fluid*, durante 1, 7 e 10 dias, sendo a superfície das amostras observadas por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), conforme a norma ISO 23317:2007. E, posteriormente, a viabilidade celular através do método dos extratos, com base na norma ISO 10993-5/1992, na Unidade de Análise Molecular de Proteínas do HCPA, fazendo uso da linhagem HepG2 (hepatoma humano) obtida do Banco de Células de Rio de Janeiro. O látex foi utilizado como controle negativo, por se tratar de material tóxico e assim evita o crescimento celular.

Vale esclarecer que antes da submissão a estes ensaios, as amostras foram esterilizadas em óxido de etileno, uma vez que, segundo Gautriaud (2010) o método de esterilização por óxido de etileno não tem apresentado nenhum efeito negativo significativo no silicone para aplicação médica, diferente de outros tipos de esterilização, como por radiação.

3.4 Confeção de stent

Por fim, foram confeccionados os *stents* com e sem adição de fibras, por processo de moldagem por transferência, com *design* baseado no único *stent* tubular nacional comercializado - *Stent Medicone*, visando aplicação em vias aéreas.

Os *stents* foram produzidos com diâmetro interno de 11 e 13 mm e espessura de 0,8 e 1 mm, respectivamente, ambos com comprimento de 50 mm. Dimensões estas idênticas aos da *Medicone*, exceto a espessura utilizada nos *stents* deste estudo, que propõe uma redução de 20%, tendo em vista as propriedades mecânicas obtidas no compósito.

3.4.1 Ensaio de compressão

Os *stents* foram submetidos a testes de compressão para avaliação de sua deformação elástica. O teste envolveu deformação a 50% do diâmetro interno, isto é, a 5,5 mm para *stents* com um diâmetro interno de 11 mm e a 6,5 mm para aqueles com um diâmetro interno de 13 mm, condição estabelecida com base na experiência da equipe médica em colocação de *stent* em vias aéreas para obstrução de até 50% da traqueia. Medidas de força e deformação foram obtidas para 10 amostras de cada condição, realizado em uma máquina de ensaios universal Instron modelo 3369.

3.4.2 Elementos Finitos

Através do programa Ansys R15.0 (versão acadêmica) foi analisado, pelo método de elementos finitos, o deslocamento total dos *stents*, com carga de compressão de 10 N por 10 s. Foram utilizados *stents* com e sem fibras, nas mesmas dimensões utilizadas no ensaio de compressão, conforme 3.5.1.

3.5 Análise estatística

Foram feitas comparações entre múltiplos grupos utilizando análise de variância (ANOVA) seguida do teste de Tukey. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o Pacote Estatístico para Ciências Sociais (SPSS), versão 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). O nível de significância foi estabelecido em $P \leq 0,05$.

3.6 *Análise in vivo*

A análise *in vivo* foi realizada de acordo com diretrizes bioéticas estabelecidas (Princípios Orientadores no Cuidado e Uso de Animais, Publicação DHEW, NIH) e seguindo um protocolo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Porto Alegre do Hospital Clínico - HCPA (Goldin e Raimundo, 1997). Foram utilizadas ovelhas adultas, da raça Corriedale e com uma homogeneidade de peso de cerca de 40 a 50 kg. *Stents* Medicone como grupo controle e *stents* com FC4%, três amostras de cada, colocados em animais distintos e sem patologia nas vias aéreas. Após a implantação, as ovelhas foram observadas por 30 dias, quando os animais foram submetidos a anestesia e eutanasia. Os *stents* foram colocados usando broncoscopia rígida e fixados na traqueia por uma sutura de polipropileno 4-0. Estas atividades foram realizadas por equipe médica na Unidade de Experimentação Animal do HCPA.

3.6.1 **Avaliação histopatológica**

As traqueias foram enviadas para avaliação histopatológica no Serviço de Patologia do HCPA. As amostras foram fixadas em formaldeído tamponado a 10% que foi processado em um processador Autotechnicon 2A. Inicialmente, as peças foram desidratadas em álcool anidro, diafanizadas em xileno e impregnadas em parafina líquida; o processamento foi realizado durante 12 horas. Posteriormente, as amostras foram incluídas em parafina com o centro de inclusão da marca Lupetec CI2014. Os blocos de parafina foram submetidos a um corte microtomo histológico do Microm HM 360 e ajustados a uma espessura de 4 μ m. As fatias obtidas foram colocadas em lâminas fosforadas e aquecidas em forno a 80 °C durante uma hora, desparafinadas em xilol, reidratadas em álcool etílico e lavadas em água destilada. As fatias foram coloridas com hematoxilina - eosina (H & E) para análise posterior em microscopia para avaliar a morfologia do tecido, em microscópio modelo Olympus BX51.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 *Silicone industrial e as fibras de polietileno, poliamida e carbono*

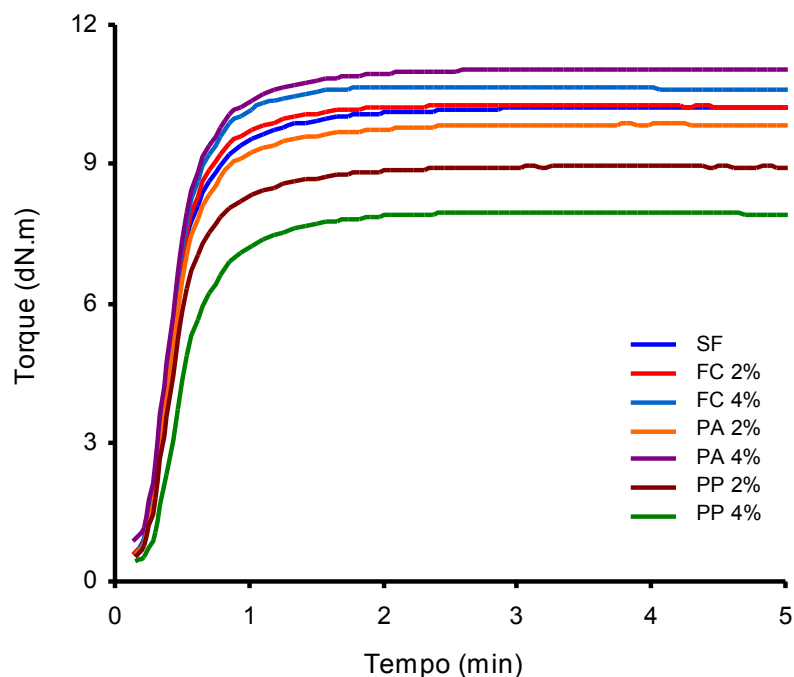
O aspecto visual da mistura foi bastante distinto entre as fibras analisadas, conforme a figura 11. As amostras obtidas com uso da fibra de carbono apresentaram a melhor homogeneização, não sendo constatada macroscopicamente nenhuma falha na dispersão das fibras. Diferentemente das amostras em que foram utilizadas fibras de poliamida, onde foram visualizadas macroscopicamente algumas regiões pontuais de concentração de fibras. E nas amostras com fibras de polipropileno, a incidência de áreas de concentração de fibras foi ainda maior, indicando uma baixa dispersão destas na matriz. Vale esclarecer que todas as condições descritas foram observadas para adição de 2% e de 4% de fibras.

Figura 11 – Registro fotográfico da mistura, da esquerda para a direita FC, PA e PP.



Avaliando-se os resultados das propriedades de cura por curva reométrica pode-se concluir que a adição das três cargas avaliadas, em diferentes teores, resultou em um maior torque máximo apenas para as misturas FC4% e PA4%, ou seja, maior incremento da propriedade do que as demais composições, indicando um maior grau de interação entre a carga e o polímero, e conseqüentemente, um maior reforço da matriz elastomérica, conforme a figura 12.

Figura 12 - Curvas de vulcanização obtidas para as amostras avaliadas, sendo SF – Sem adição de Fibra; FC – com adição de Fibra de Carbono; PA - com adição de Fibra de Poliamida; PP – Fibra de Polipropileno.



Vale salientar que a mistura com FC2% apresentou o torque equivalente ao SF e as demais misturas apresentaram resultado não satisfatório, com exceção da mistura FC4% e PA4%. Ainda assim, foram realizados os demais ensaios propostos a fim de melhor avaliar as composições propostas.

Como resultado do ensaio de dureza, obteve-se um incremento na rigidez apenas nas amostras reforçadas com fibras de carbono e de poliamida, conforme a tabela 12. Já a adição de fibras de polipropileno, de ambas as composições, não apresentaram aumento na dureza, indicando um baixo acoplamento destas à matriz polimérica.

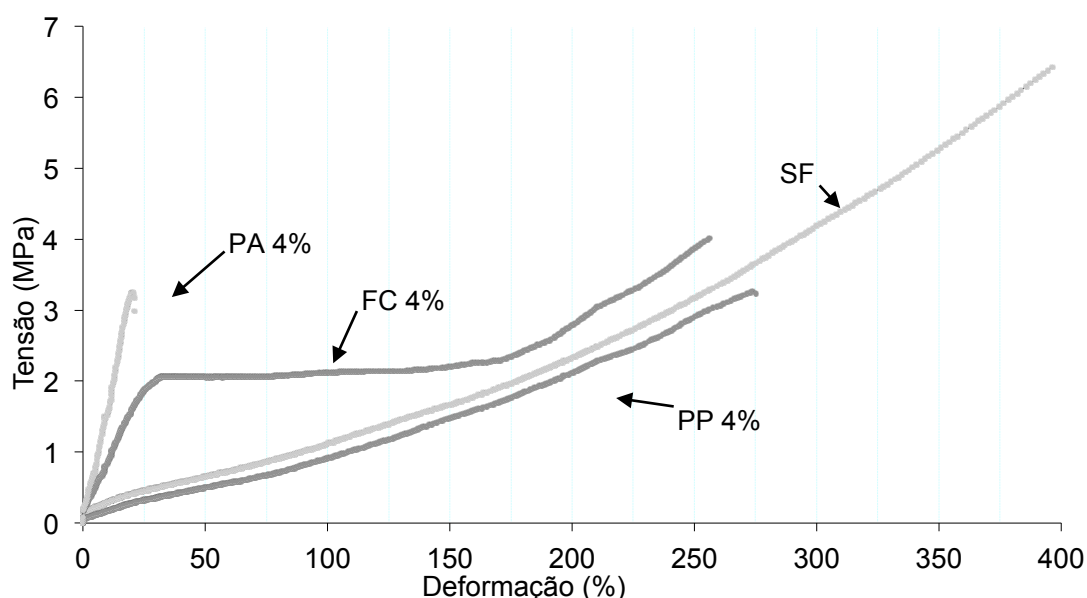
Tabela 12 - Valores de dureza após adição das fibras.

Formulação	2% PP	4% PP	2% PA	4% PA	2% FC	4% FC
Aumento da dureza em relação a amostra sem adição de fibra (%)	0	0	55	76	32	45

Novamente, as amostras com adição de 4% de fibras apresentaram propriedades de dureza superiores quando comparadas ao mesmo material com adição de 2% de fibras, ou seja, tanto para o PA 4% em relação ao PA 2%, quanto para o FC 4% em relação ao FC 2%.

Com base nos resultados de dureza, foi realizado o ensaio de tração nas amostras com adição de 4% de fibras, conforme a figura 13.

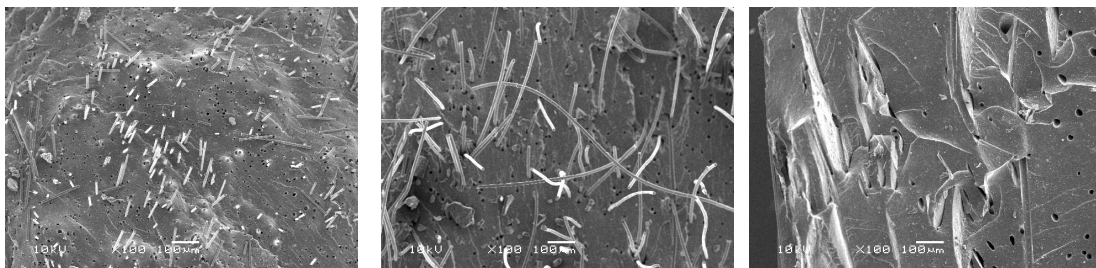
Figura 13 - Resultados do ensaio de tração das amostras com adição de 4% de fibras.



As amostras com fibras de carbono apresentaram módulo de elasticidade superior as amostras de silicone sem adição de fibras e inferior as amostras com fibras de poliamida, no entanto, apresentou maior tenacidade a fratura em relação as demais amostras com adição de fibras. Já as amostras com fibras de polipropileno apresentaram resultados menos satisfatórios, não conferindo nenhuma vantagem em relação ao silicone sem adição de fibras. Já as amostras com fibras de poliamida apresentaram maior módulo de elasticidade, no entanto, apresentaram a menor deformação. Segundo Khalid (2008), o fator mais importante que afeta as propriedades mecânicas dos materiais reforçados com fibras é a adesão interfacial fibra-matriz, de modo que, a qualidade da ligação interfacial é determinada por vários fatores, tais como a natureza da fibra e componentes poliméricos, a proporção de fibras, o procedimento de processamento e o tratamento do polímero da fibra.

E, de acordo com Sreeja (2001), as fibras de poliamida tem tendência de se aglutinarem e, por isso, muitas vezes necessitam de um pré-tratamento, com o intuito de reduzir a interação entre as fibras e aumentar a interação fibra e borracha.

Figura 14 – Aspecto da fratura da esquerda para a direita FC, PA e PP.



Verifica-se que em todas as condições houve uma orientação preferencial das fibras, ou seja, um alinhamento no sentido da mistura, o que demonstra a anisotropia do material, conforme descrito por O'Connor (1977).

Nota-se total ausência de adesão entre a fibra de PP e a matriz. Já na amostra com fibras de PA constata-se o descolamento entre as fibras e a matriz, sem a quebra das fibras, de modo que o processo de mistura não afetou a razão de aspecto das fibras, provavelmente devido a flexibilidade da mesma. No entanto, são visíveis entrelaçamento entre as fibras, indicando a necessidade de melhores parâmetros no processo de mistura e a utilização de menor razão de aspecto.

O melhor resultado foi com as amostras com fibras de carbono, as quais apresentaram uma resistência à tração superior ao silicone sem adição de fibras, que é o propósito esperado das fibras, ao utilizá-las como reforço. E ainda, uma deformação muito superior às amostras reforçadas com fibras de poliamida. Vale lembrar que, de todas as amostras, as reforçadas com carbono apresentaram melhor dispersão, como já descrito anteriormente, favorecendo a atuação das fibras como carga de reforço. E ainda, embora a dureza da condição FC tenha sido menor que a da condição PA, o conjunto de resultados da condição FC 4% se mostrou mais favorável. Uma vez que o material deve apresentar alguma resistência a deformação, já que por vezes, o stent pode vir a ser removido das vias aéreas, conforme descrito por Galluccio (2009).

4.2 *Silicone grau médico e a adição de fibras de carbono*

A partir dos resultados obtidos com o silicone industrial reforçado com as fibras de polietileno, poliamida e carbono, foram preparadas amostras com silicone grau médico com adição de fibras de carbono, exclusivamente, em razão do conjunto de resultados mais satisfatórios, conforme o item 4.1 deste trabalho. Vale salientar que, inicialmente, na fase 1 foi utilizado o silicone industrial em razão do alto custo do silicone em grau médico, mas com a restrição de que os mesmos apresentassem propriedades mecânicas similares. Além disso, uma vez definida a fibra que apresentasse o melhor comportamento, esta seria utilizada com o silicone em grau médico, dando sequência a fase 2 deste trabalho.

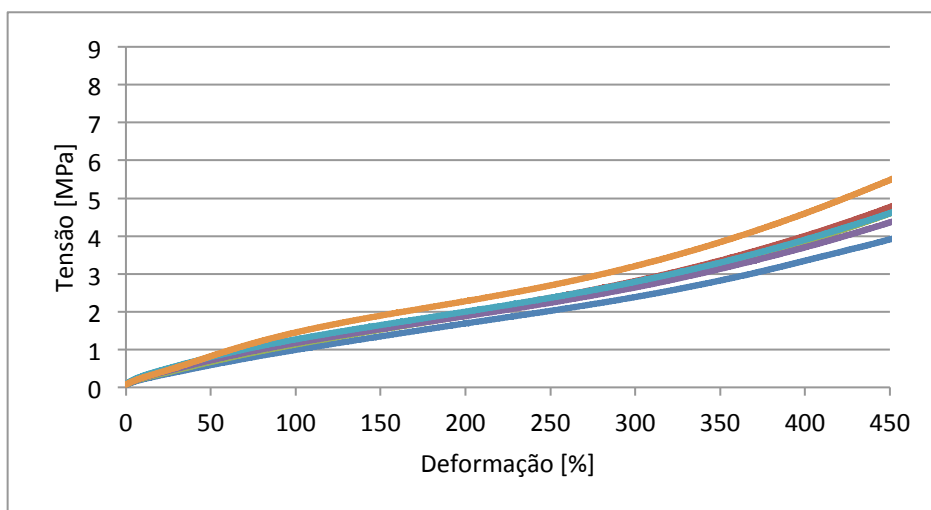
4.2.1 Ensaio de tração

Sendo assim, todos os resultados a partir de então foram realizados com silicone grau médico, onde foram testados os corpos de prova:

- Com silicone sem adição de fibra (SF);
- Com adição de 2% de fibra de carbono (FC2%);
- Com adição de 4% de fibra de carbono (FC4%).

O resultado do ensaio de tração das amostras de silicone sem adição de fibra pode ser visualizada na figura 15.

Figura 15 – Ensaio de tração de amostras de silicone sem adição de fibras.



Percebe-se pelas figuras 16 e 17, que a adição de fibra conferiu uma maior resistência ao silicone, quando comparadas a figura 15.

Figura 16 – Ensaio de tração de amostras de silicone com adição de 2% de fibras de carbono.

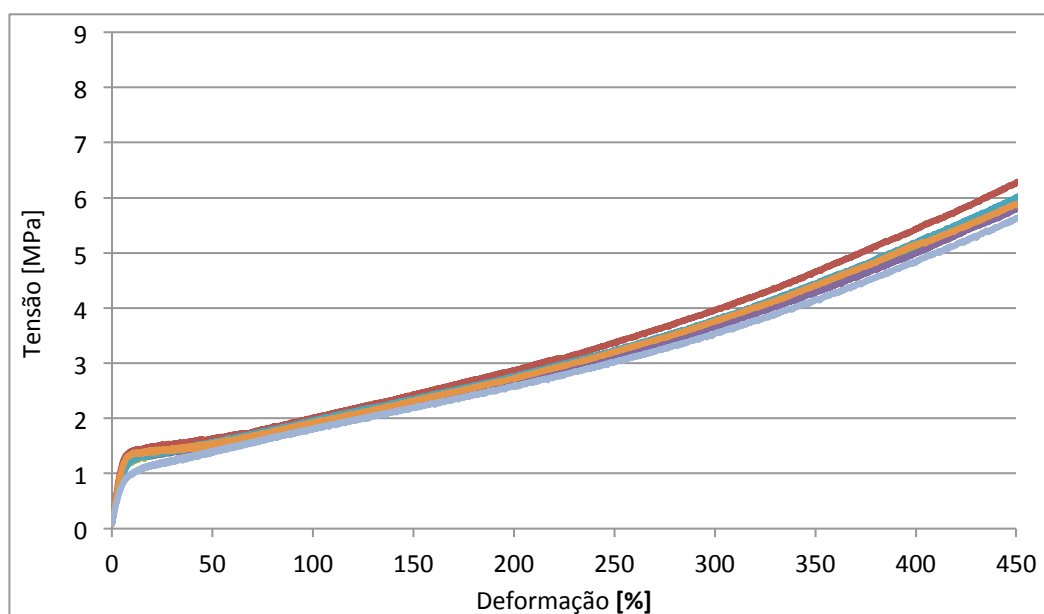
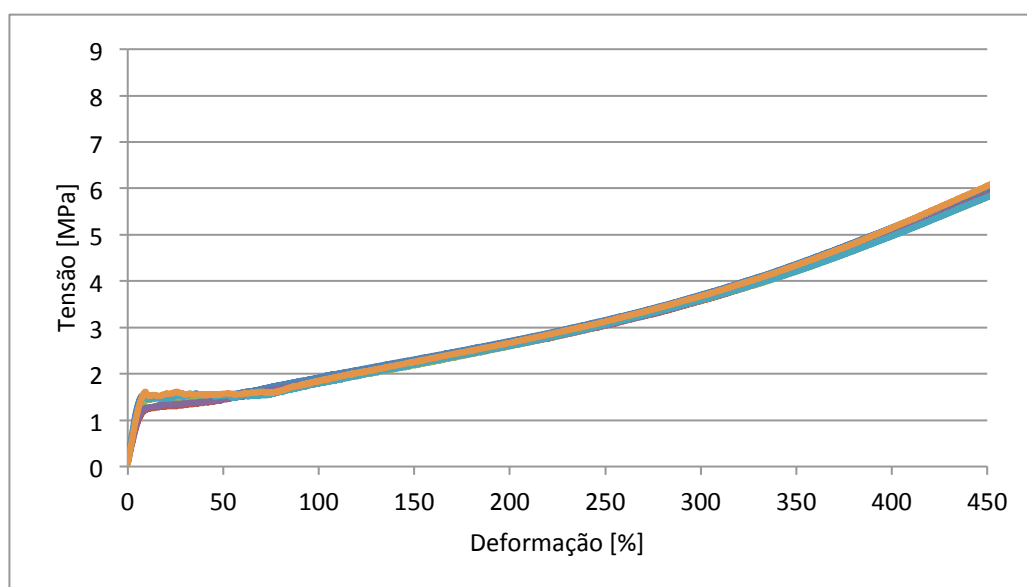


Figura 17 – Ensaio de tração de amostras de silicone com adição de 4% de fibras de carbono.



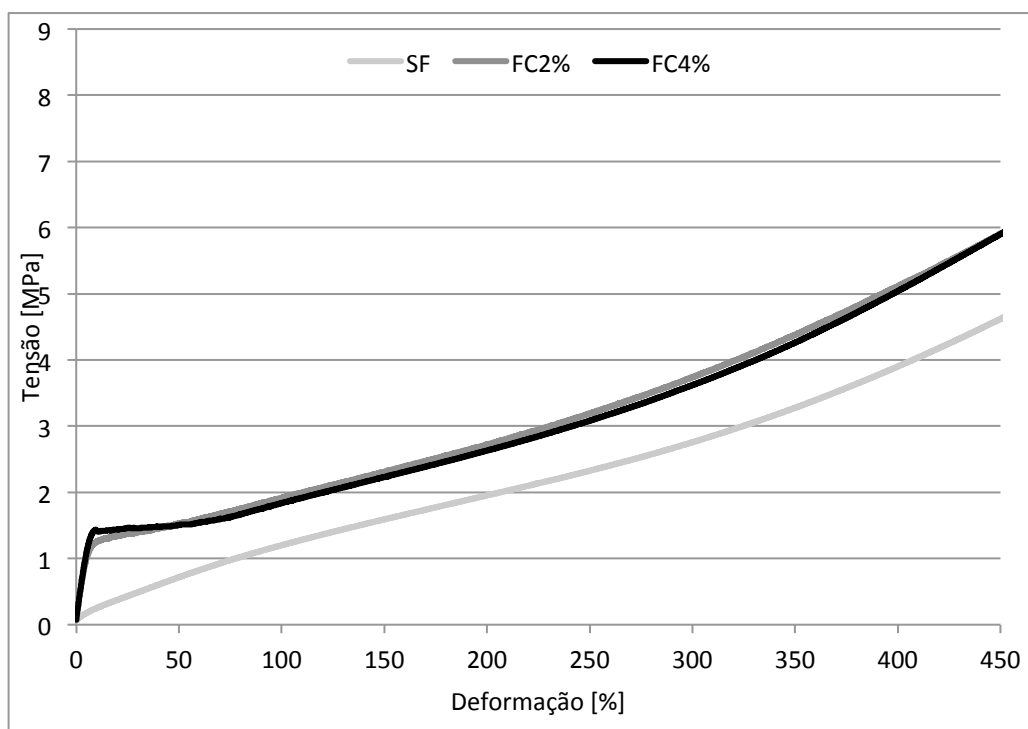
Ficou claramente visível que a adição de fibras conferiu uma maior resistência mecânica ao silicone.

Vale lembrar que, de acordo com Sward (2000), os elastômeros de silicone apresentam grande alongamento, mas sua resistência à tração é considerada baixa a moderada e que, no entanto, estas propriedades podem ser alteradas, com a utilização de reforços.

Da mesma forma Chen (2013), afirma que a adição de reforço tende a alterar as propriedades do silicone, conferindo um aumento da resistência mecânica, aumento da dureza, entre outros. No entanto, vale a ressalva que, a adição de reforço em quantidades excessivas podem ser prejudiciais, ao invés de melhorarem as propriedades do silicone. (GUNAY, 2008)

De modo mais ilustrativo, na figura 18 estão apresentadas as curvas médias dos resultados do ensaio de tração das três condições em estudo.

Figura 18 - Curva média de resistência a tração das amostras de silicone nas condições: Sem adição de fibras (SF); com adição de 2% de fibras de carbono (FC2%); com adição de 4% de fibras de carbono (FC4%).



Percebe-se pela figura 18 que a adição de fibras de carbono conferiu maior resistência a tração ao silicone, com um significativo aumento do módulo de elasticidade. A deformação mais significativa ocorre até aproximadamente, 15% de deformação.

Vale salientar que, a resistência mecânica e o módulo de elasticidade de compósitos dependem das propriedades da interface matriz/fibra, estas propriedades resultam ser uma medida da adesão interfacial, ou seja, uma consequência da força da ligação interfacial. (WANG *et al.*, 2003)

Em relação às quantidades de fibras de carbono adicionadas, constata-se que a resistência à tração conferida foi muito similar, em relação as condições FC2% e FC4%. No entanto, com indícios de que uma maior adição de fibras conferiu uma resistência a tração mais constante até, aproximadamente, 15% de deformação, enquanto o comportamento da curva FC2% apresentou, aparentemente, um deslocamento das fibras de modo gradual neste intervalo.

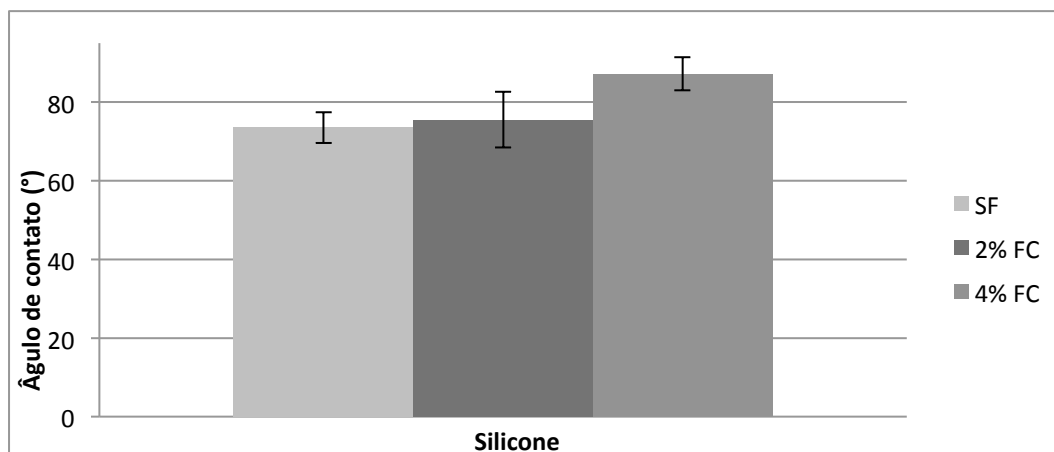
4.2.2 Avaliação das propriedades superficiais e de biocompatibilidade

Para este fim, foi avaliada a hidrofobicidade, assim como a biocompatibilidade, sendo que, esta última de modo qualitativo - SBF e quantitativo - viabilidade celular.

4.2.2.1 Avaliações de superfície

Os resultados das medições de ângulo de contato estático feitas na superfície das amostras SF, FC2% e FC4% estão apresentados na figura 19.

Figura 19 - Resultados da medição do ângulo de contato estático da água sob a superfície das amostras a) SF, b) FC2% e c) FC4%.



Percebe-se pela figura 19 que o silicone sem adição de fibra apresentou um ângulo de contato estático de $73,48^\circ \pm 3,92$, enquanto que a adição de 2% e 4% de fibra de carbono apresentaram um valor de $75,53^\circ \pm 7,14$ e $87,18^\circ \pm 4,17$, respectivamente.

Com isso, observou-se um aumento de até 21% em relação ao silicone sem adição de fibras. Salientando que, foi observada diferença estatisticamente significativa, com base na análise de variância (ANOVA), seguida do teste de comparação de médias de Tukey (p-valor de 0,05) apenas em relação ao valores da média do ângulo de contato da condição com 4% FC $87,18^\circ$ em relação as demais condições, que foram sem adição de fibras $73,48^\circ$ e com 2% FC $75,53^\circ$.

Portanto, a incorporação de 4% de fibras de carbono ao silicone conferiu um comportamento mais hidrofóbico ao silicone, propriedade esta, inerente deste material. Vale salientar que, de acordo com Seo (SEO, 2006), a alteração da hidrofobicidade pode ocorrer através de técnicas específicas, tanto de alta quanto de baixa complexidade. No entanto, considerando que nenhuma técnica foi utilizada para tal, e que, a única alteração foi a adição de fibras, conclui-se que estas sejam as responsáveis pelas alterações constatadas.

A alteração da característica hidrofóbica do silicone, vai depender da aplicação. Em alguns casos pode se fazer necessária a diminuição desta hidrofobicidade, aumentando a molhabilidade deste material, através de diversas técnicas, como as descritas por Seo (2006).

A alteração constatada neste estudo, ou seja, o aumento da hidrofobicidade, conferida pela adição de 4% de fibras de carbono, em nada compromete a aplicação em estudo. O aumento da hidrofobicidade, para este material que visa a utilização em *stent*, tende a ser favorável, uma vez que quanto maior a hidrofobicidade, maior a sua repulsa por água. De modo que, o *stent* aplicado na via aérea tende a não se manter obstruído por fluidos a base de água, mantendo a passagem de luz, que é o seu propósito.

4.2.2.2 Avaliação da biocompatibilidade

De acordo com Anderson (2008) e Maia (2010), a biocompatibilidade desempenha um papel chave, que é o de garantir que os materiais sejam seguros para uso dentro do corpo humano. Portanto, é muito importante o conhecimento da reação causada pelo corpo estranho, já que, impacta na biocompatibilidade do *stent* implantado.

4.2.2.2.1 Avaliação de modo qualitativo - SBF

As amostras permaneceram imersas em SBF, durante 10 dias, e tiveram avaliações periódicas ao longo deste período. Foi observado que as amostras apresentaram modificações conforme as figuras 20 a 22.

Figura 20 – Amostras em SBF sem adição de fibras.

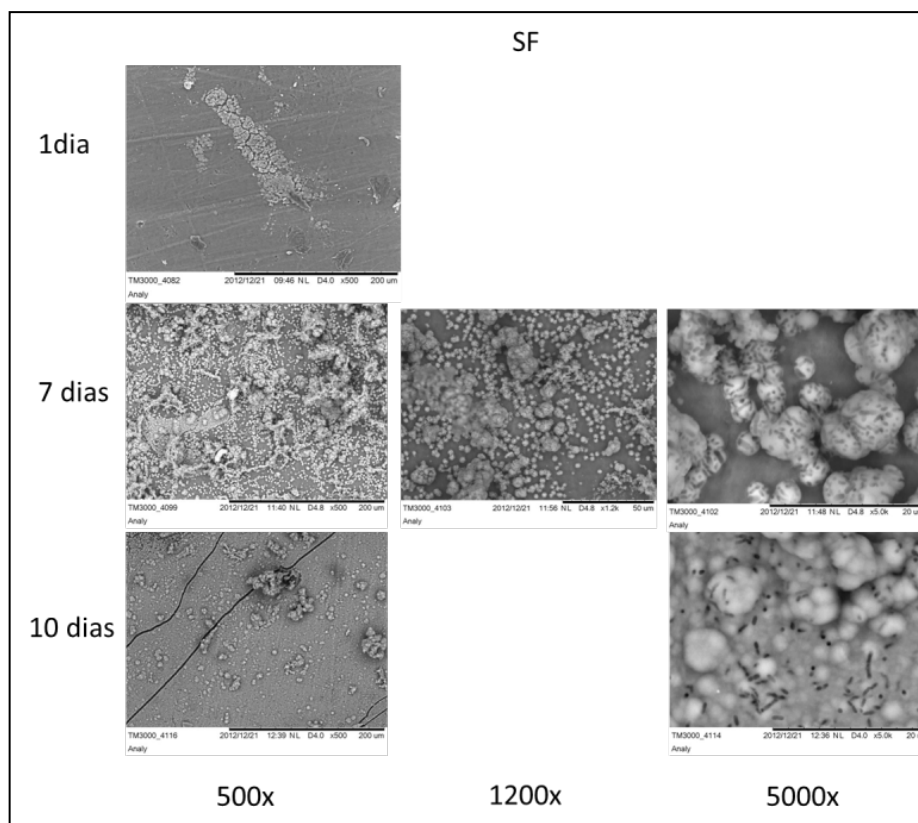


Figura 21 - Amostras em SBF com adição de 2% de fibras de carbono.

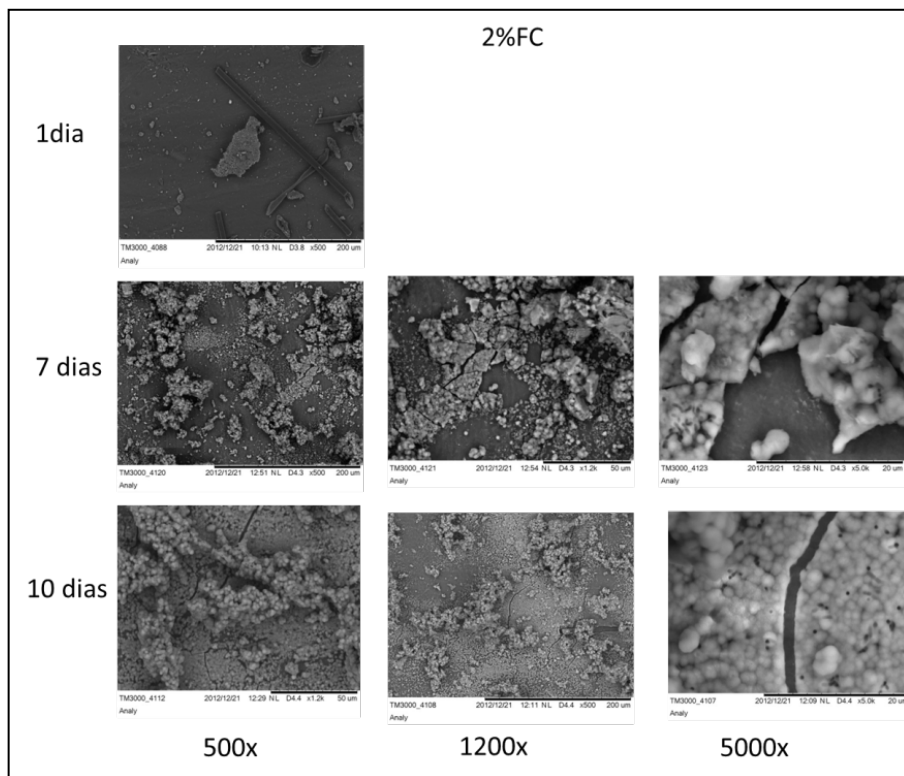
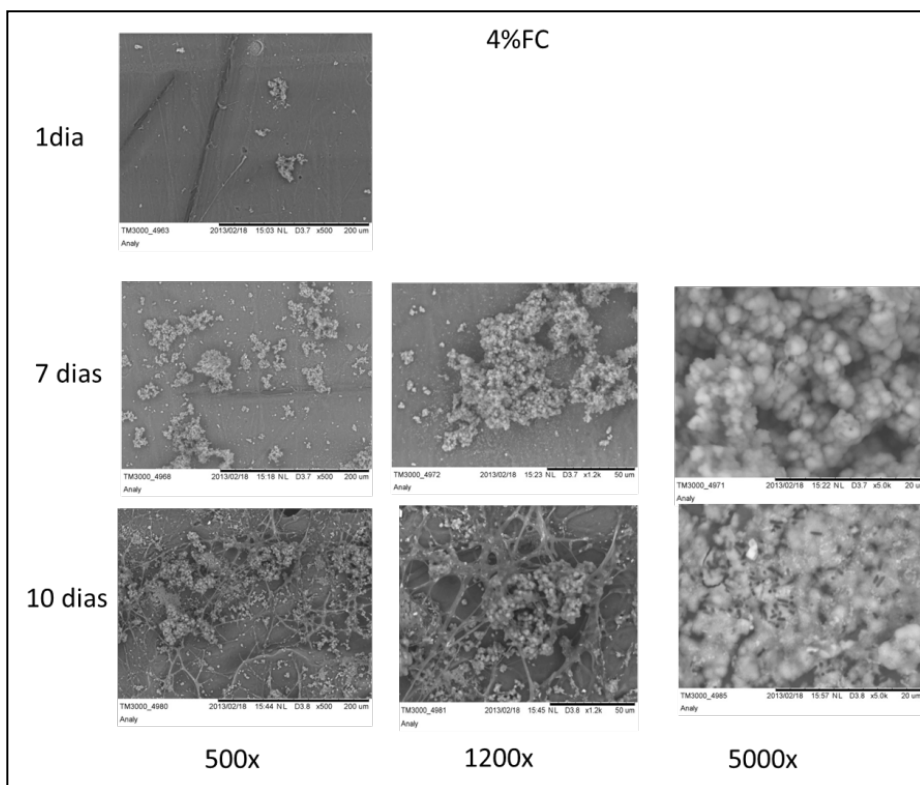


Figura 22 - Amostras em SBF com adição de 4% de fibras de carbono.



Vale salientar que uma das técnicas para avaliação de biomateriais é justamente a imersão de determinado material de interesse, seja ele metálico ou polimérico, na solução sintética, o SBF (*Simulated Body Fluid*) de composição química e pH semelhantes ao plasma sanguíneo e temperatura similar à do corpo humano. E ainda, de acordo com as características físicas e químicas das superfícies dos materiais submetidos ao SBF, pode-se elevar ou estimular a nucleação de fosfato de cálcio *in vitro*, como no caso de materiais com radicais silanol (Si-OH), que influenciam na formação e no crescimento de uma camada de fosfato de cálcio em condições *in vitro* e *in vivo*, principalmente, e hidroxiapatita por apresentar alta bioatividade e biocompatibilidade, tendo grande aceitação como implante em tecidos vivos. (VERCIK, 2003)

Por tudo, constatou-se que todas as condições avaliadas apresentaram a capacidade de formação de fosfato de cálcio, morfologia arredondada que aumentaram com o acréscimo do tempo de imersão, equivalente ao identificado por Paiva (2012). Salientando ainda que segundo Kokubo (2006), trata-se de uma condição imprescindível para determinação da biocompatibilidade.

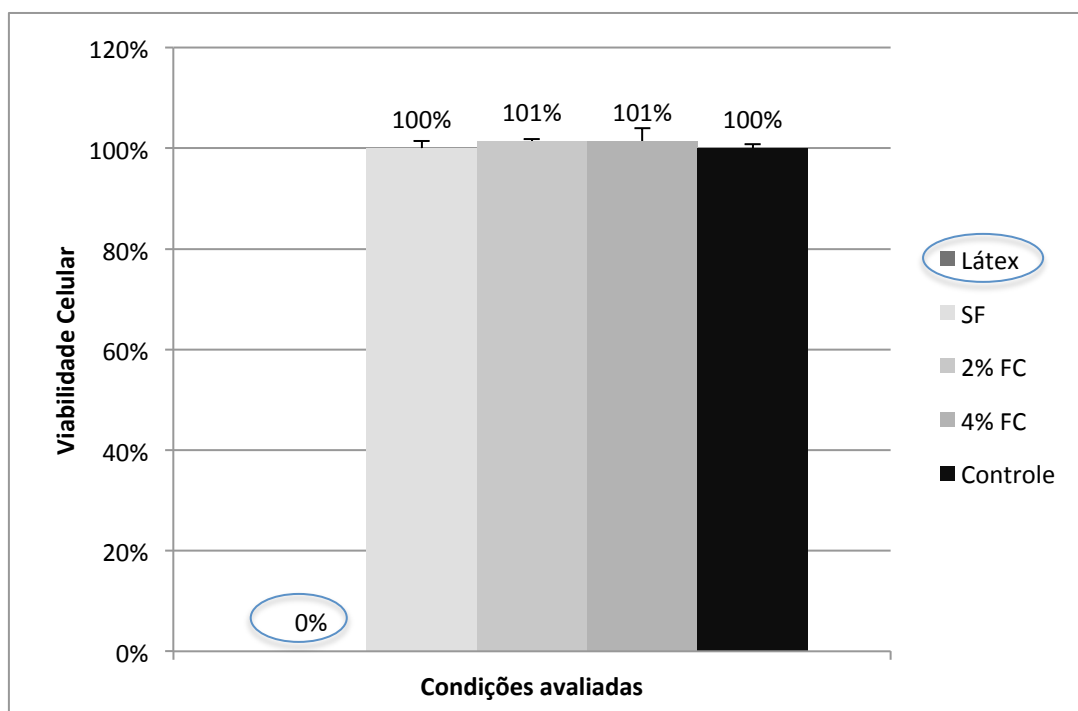
Considera-se que o material é biocompatível quando em sua superfície propicia a nucleação, assim como o crescimento de fosfato de cálcio quando imerso em SBF, fato este constatado em todas as amostras ensaiadas, tanto nas amostras SF, quanto nas que tiveram adição de fibras de 2% e 4%FC. As micrografias são similares as encontradas na literatura, ou seja, uma morfologia uniforme, composta por partículas esféricas, inclusive com alguns aglomerados, como também constatado por Vercik (2003).

É importante ressaltar que em todos os períodos de imersão em SBF foi constatada a presença de um recobrimento com áreas de nucleação em formato esférico que coalescem. Segundo Ágreda (2013), trata-se de uma camada característica à base de fosfato de cálcio, cujo autor também evidenciou a existência de trincas nessa camada que sugere ser decorrente do aumento progressivo da espessura, conforme ele evidenciou na literatura.

4.2.2.2.2 Avaliação de modo qualitativo - Análise de viabilidade celular

As amostras de silicone grau médico SF, com 2%FC e com 4%FC foram colocadas diretamente em contato com o meio de cultura HepG2, no qual as células foram cultivadas. O resultado da análise de viabilidade celular encontra-se na figura 23, onde nenhum efeito citotóxico foi constatado em nenhuma das condições, exceto no controle negativo como já era esperado, já que, a norma utilizada neste ensaio determina que a redução da viabilidade celular em mais de 30% é considerada um efeito citotóxico.

Figura 23 - Resultado das amostras após a análise de viabilidade celular.



Embora tenha sido observado na avaliação de superfície apresentada no subitem anterior que houve uma diferença significativa no ângulo de contato da condição 4%FC, quando comparada as outras duas condições em estudo - SF e 2%FC, neste ensaio de viabilidade celular, aquelas diferenças não tiveram qualquer interferência.

Uma vez que há vários estudos sobre a relação da viabilidade celular com o caráter hidrofílico ou hidrofóbico da superfície, como o de Webb (1998). Neste caso, foi observado que a adesão e o espalhamento celular tendem a ser maiores em superfícies hidrofílicas do que em superfícies hidrofóbicas, mas também relatou que, superfícies moderadamente hidrofílicas promovem o maior nível de adesão celular. E também o de

Georgi (1996), que observou um aumento da proliferação celular com o aumento da molhabilidade da superfície empregada como substrato.

Percebe-se que, para o caso em tela, a diferença na hidrofobicidade apresentada nas condições em estudo neste trabalho não são relevantes a ponto de impactar na viabilidade celular. Significa afirmar que, todas apresentaram comportamento não citotóxico, pois observou-se que a viabilidade celular foi plenamente satisfatória, em torno de 100%, conforme ilustrado na figura 23. Em outras palavras, houve adesão das células cultivadas à superfície dos materiais ensaiados, sem implicar na morte das mesmas. Com exceção do látex, onde a viabilidade celular foi de 0%, como esperado, em razão do seu caráter citotóxico.

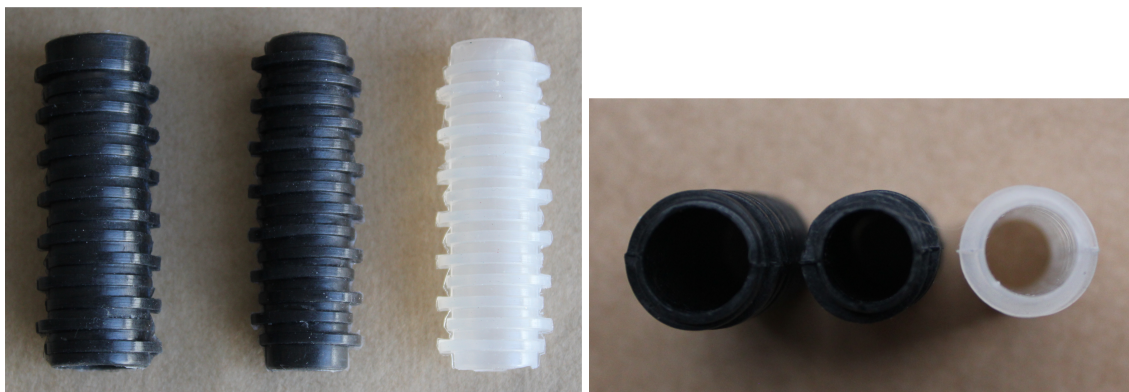
Vale salientar que, segundo Thein-Han (2009), o silicone é um dos biomateriais mais utilizados em cirurgias plásticas e reconstrutivas, assim como, em outras aplicações biomédicas. E ainda, de acordo com Chen (2013), o silicone apresenta excelente bioestabilidade, ou seja, resistência à resposta inflamatória, com deterioração mínima das propriedades ao longo do tempo.

Portanto, os estudos apresentados neste trabalho, tanto de avaliação qualitativa, quanto quantitativa da biocompatibilidade são de extrema importância, uma vez que, segundo Sward (2000), as propriedades do silicone podem ser alteradas com a utilização de reforços, sendo que esta alteração pode ser positiva ou não.

4.2.3 Ensaio de compressão em *Stent*

Após todos os ensaios já citados, foram confeccionados os *stents* de silicone com diâmetro interno de 11 e 13 mm e comprimento de 50 mm, sem adição de fibras, com adição de 2% e 4% de fibra de carbono à matriz de silicone grau médico. Sendo que, o resultado obtido está ilustrado na figura 24. Vale salientar que, o modelo, assim como as dimensões dos *stents* foram baseadas no *stent* de silicone tubular Medicone, de fabricação brasileira.

Figura 24 - O *stent* de silicone nas diferentes condições - em preto com adição de fibras de carbono e em branco sem adição de fibra.



Na sequência, os *stents* obtidos neste estudo foram submetidos ao ensaio de compressão. A submissão a este esforço se deu em razão desta ser a solicitação em que o mesmo será submetido no interior da via aérea. Já que, de acordo com Saueressig (2002), o propósito do *stent* é manter o suporte cartilaginoso, eventualmente perdido pela via aérea, e de contrapor-se às forças compressivas da árvore traqueobrônquica que, ao contrário das órteses vasculares, não tem o suporte exercido pela pressão hidrostática do sangue. O resultado do ensaio de compressão, no qual os *stents* foram submetidos encontram-se nas figuras 25 e 26.

Figura 25 - Curva média do ensaio de compressão dos *stents* com e sem adição de fibras.

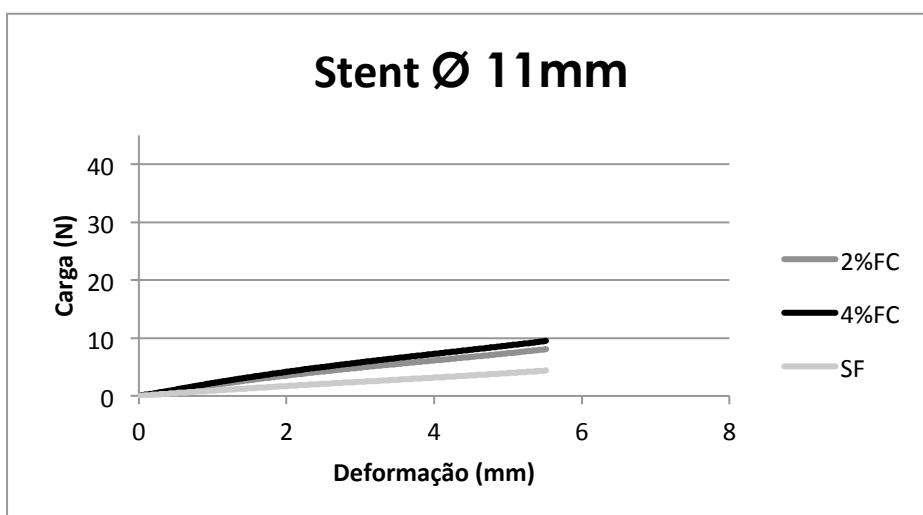
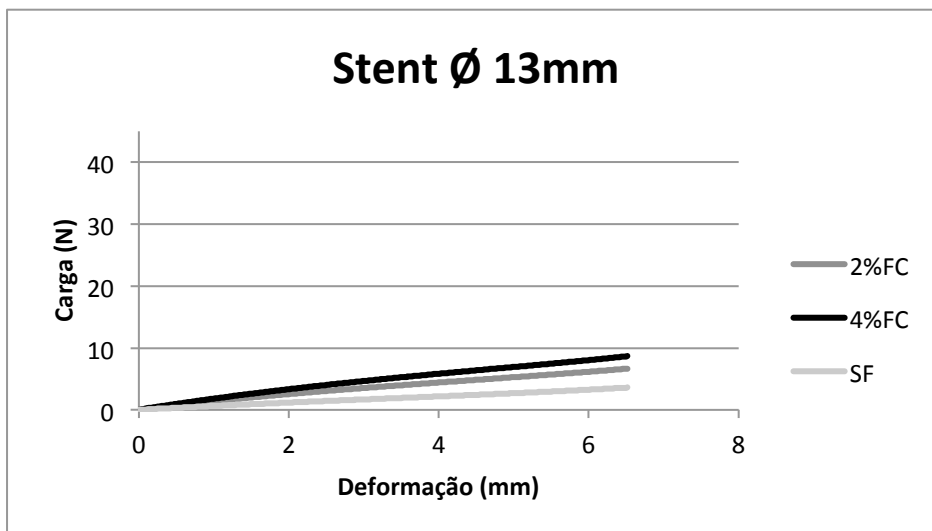


Figura 26 - Curva média do ensaio de compressão dos *stents* com e sem adição de fibras.



Após o ensaio de compressão, foi realizada uma análise de variância (ANOVA), seguida do teste de comparação de médias de Tukey (p-valor de 0,05) com as variáveis deste ensaio e foi constatada interação entre os reforços (SF, 2% FC e 4% FC) e os diâmetros (11 e 13 mm), sendo que, a adição de fibra de carbono confere maior resistência ao silicone, tanto na condição de 2% quanto de 4% de adição de fibra, estatisticamente comprovado.

No entanto, na avaliação entre as condições com 2% e 4% de fibra de carbono, só houve diferença estatisticamente significativa nas seguintes situações:

- No *stent* de diâmetro 11mm – valores de deformação de 5,5 mm;
- No *stent* de diâmetro 13mm – valores de deformação acima de 4 mm.

Em outras palavras, para deformações de até 50% para *stents* com diâmetro de 11 mm, a resistência a compressão é mesma, independente da quantidade de fibra adicionada, no comparativo das quantidades de 2 e 4% de adição de fibra de carbono.

Já para o *stent* de 13mm, não há diferença estatisticamente significante para deformações de até 30% do diâmetro, acima disso, o *stent* com adição de 4% de fibra de carbono confere maior resistência mecânica que o *stent* com adição de 2% de fibra de carbono.

Portanto, foi observado neste estudo, que a adição de fibra de carbono confere maior resistência mecânica ao *stent* tanto para adição de 2%, quanto para a de 4% de fibra de carbono. E, que o *stent* com maior adição de fibras só conferirá maior resistência à compressão para deformações superiores a 30% do tamanho do seu diâmetro do *stent*, como descrito anteriormente.

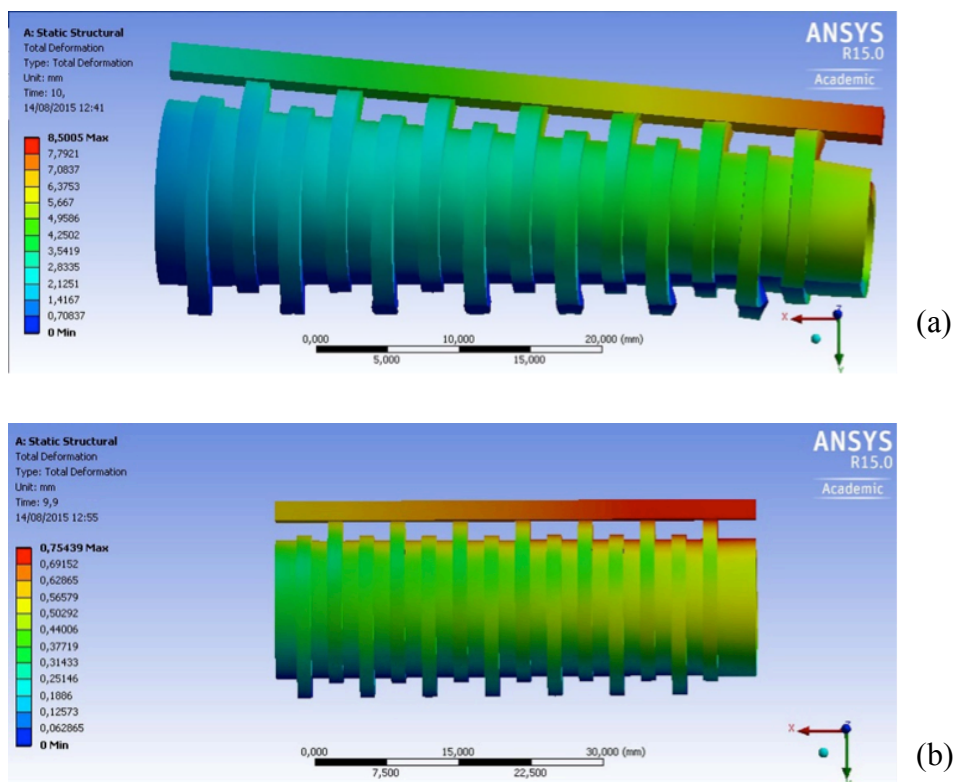
Vale lembrar também que, dentre as desvantagens, apresentadas pelo *stent* de silicone, Xavier (2008) destacou a razão diâmetro interno/diâmetro externo, que são menos favoráveis que as dos *stents* metálicos. Esta desvantagem da relação do diâmetro interno e externo também foi citada por Saito (2005), entre outros.

É importante ressaltar que, além do aumento da resistência conferida ao silicone, devido a adição de fibra de carbono, a relação do diâmetro externo e interno do *stent* também foi reduzida, uma vez que, os *stents* confeccionados neste trabalho apresentaram uma redução de espessura de parede de 20% em relação ao *stent* Medicone.

4.2.4 Elementos finitos

A figura 27 mostra a simulação de *stents* realizados usando o programa ANSYS.

Figura 27 - Simulação numérica em (a) *stent* sem adição de fibras e (b) *stent* com 4% de FC.



Os *stents* sem adição de fibras de carbono apresentaram maior deformação máxima, que foi de 8,5 mm, enquanto o *stent* com FC4% apresentou a menor deformação máxima, que foi de 0,75 mm, similar a do *stent* com FC2%, que foi de 0,76mm. A adição de fibra proporcionou maior resistência à compressão do *stent* de acordo com os resultados da simulação por elementos finitos.

Vale esclarecer que a simulação numérica apontou a deformação máxima em uma das extremidades do *stent*, tanto da condição SF quanto com FC ainda que em diferentes proporções, pois trata-se do ponto de menor resistência, condição esta pertinente a geometria do *stent* assimétrica, apontando tratar-se de condição de aperfeiçoamento.

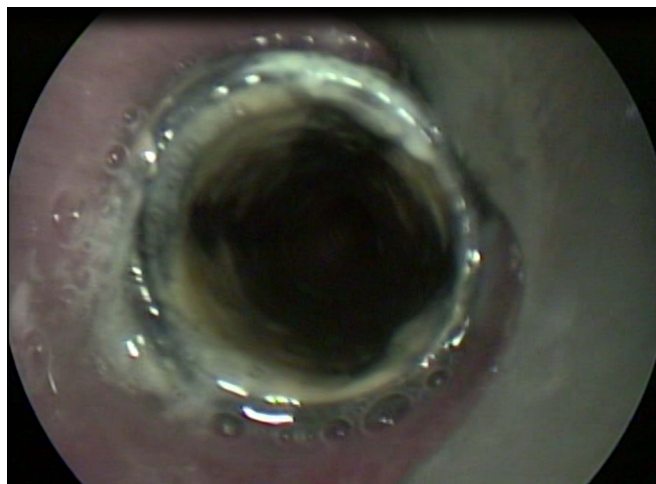
Lembrando que, embora inicialmente, as aplicações da fibra de carbono tenham se restringido a alguns casos especiais, como válvulas cardíacas e reforço de raízes dentárias, com o passar do tempo outras aplicações passaram a ser estudadas, como seu uso em próteses, especificamente em articulações, em diversos formatos, inclusive, fibras de carbono (BRÜCKMANN, 1980). Além disso, as fibras de carbono já foram avaliadas e apresentaram melhores propriedades mecânicas em comparação com outras fibras, como o polipropileno e o nylon 66, que também são utilizados como biomateriais (SANTOS, 2002).

4.2.5 Avaliação *in vivo*

Sabe-se que um tempo de implantação de 30 dias para um *stent* é um curto período de análise *in vivo*, quando comparado ao tempo em que se estima que o mesmo fique implantado em humanos. No entanto, caracteristicamente, neste período é possível identificar resposta morfológica a partir do primeiro dia até o vigésimo oitavo, conforme Virmani (2003). Também em estudos de *stents* em animais com observação de 24h até 8 semanas, foram constatadas interações morfológicas nas primeiras 4 semanas, conforme Cwikiel (2000).

Observou-se secreção dentro do *stent* e o tecido traqueal apresentou cor normal, como mostra a figura 28. Isso ocorre devido à superfície lisa dos *stents*, uma vez que o *stent* não possui superfície ciliar como na traquéia. A ausência de superfície ciliar sugere acumulação de secreção como é observado em *stents* comerciais (Xavier et al., 2008).

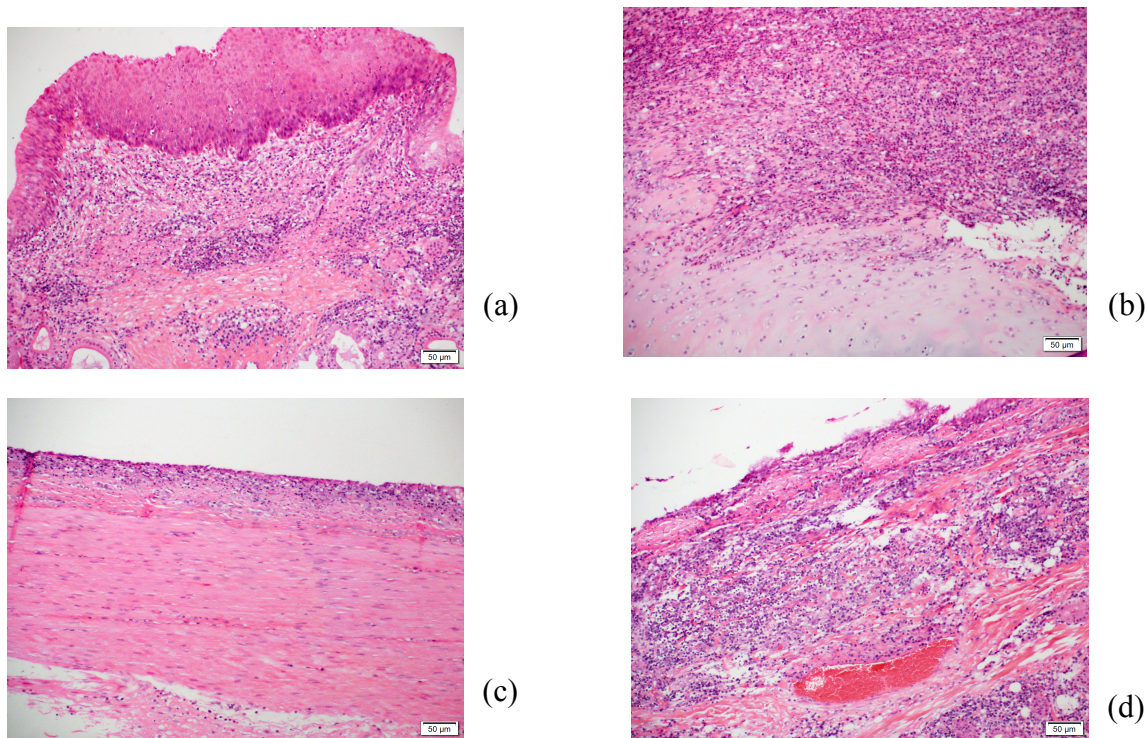
Figura 28 - *Stent* traqueal após 30 dias de implantação em ovelha.



Não se observaram diferentes respostas entre os *stents* implantados, no exame histopatológico, conforme figura 29. Foi observado erosão do tecido da traqueia que esteve em contato com *stent* em todos os casos, assim como presença de metaplasia escamosa, que é uma resposta a irritantes crônicos presentes no local. Vale salientar que as ovelhas também apresentaram tosse.

A erosão do tecido da traqueia, bem como a presença de metaplasia escamosa também foi observada por Faria (2012), em *stent* de nitinol revestido com poliuretano em traquéia de coelhos com observação de 15 a 35 dias, cujo comportamento é semelhante aos de outros *stents* traqueais encontrados no mercado, segundo o autor. No estudo realizado por Mitsuoka (1998), em cachorros, também foi constatada presença de célula inflamatória, tosse e ulceração, cujo objeto de estudo foi *stent* metálico com diferentes recobrimentos, como PP, silicone, poliéster e ePTFE, cujo estudo teve duração de 56 dias. As evidências citadas foram constatadas na primeira semana até o 28º dia, após esse período apenas a migração do stent aumentou.

Figura 29 – Micrografia do tecido traqueal em contato com (a) e (b) *stent* 4%FC; (c) e (d) *stent* Medicone realizado após exame patológico.



É importante enfatizar que a metaplasia escamosa trata-se de uma resposta adaptativa a uma irritação crônica ou a exposição a um patógeno, podendo ser encontrada na bexiga urinária, na cérvice uterina e no trato respiratório. Neste último devido ao tabagismo, por exemplo, onde essa alteração ocorre como função protetora das vias aéreas. (OVALLE, 2014)

As alterações morfológicas da traqueia citadas, assim como erosão (perda do epitélio de revestimento), também foram observadas em pacientes intubados, como descrito por Barbosa (2003). Neste caso, em função do tempo de intubação que variou de 180h a 275h, com propósito de suprir a necessidade de manutenção da permeabilidade das vias aéreas, aspiração de secreções pulmonares, ventilação com pressão positiva e manutenção de oxigênio.

5 CONCLUSÕES

A adição de fibras pode conferir reforço ao silicone, sendo que, das fibras avaliadas, apenas as de carbono apresentaram resultados satisfatórios, visando a utilização em *stent* para aplicação em vias aéreas, com redução de espessura da parede de 20% em relação ao *stent* tubular nacional, da Medicone.

Percebeu-se que, as fibras de polipropileno não conferiram qualquer melhora nas propriedades do silicone, assim como a adição de 2% de fibras de poliamida. Por outro lado, a adição de fibras de carbono conferiu a melhor resposta a todas as avaliações de caracterizações das amostras. Apresentando melhor relação entre a resistência à tração e a dureza, assim como biocompatibilidade tanto na avaliação qualitativa, quanto quantitativa.

A resistência à compressão do *stent*, tanto para o diâmetro de 11 mm, quanto para o de 13 mm, foram superiores na condição com adição de fibra de carbono, quando comparada ao *stent* sem adição de fibras. No entanto, quando comparada a resistência à compressão do *stent* entre as condições com 2% e 4% de adição de fibras de carbono, percebeu-se que o *stent* com maior quantidade de fibra apresentou diferença significativa apenas para deformações superiores a 30% para o *stent* de diâmetro 13 mm e para deformações superior a 50% para o *stent* de diâmetro 11 mm. E que, para deformações inferiores as citadas, as quantidades de 2% e 4% de fibras estatisticamente conferem a mesma resistência a compressão ao *stent*.

A simulação por elementos finitos para resistência compressão no *stent* apresentou deformação, para a carga de 10N, similar aos com adição de FC4% e FC2%, 0,75 e 0,76 mm, respectivamente, condição esta muito superior à do *stent* SF que foi de 8,5 mm, corroborando as melhores propriedades do *stent* adicionado às fibras de carbono.

A avaliação *in vivo* apresentou resultados equivalentes ao *stent* comercial e ao previsto na literatura, com erosão do tecido da traqueia que esteve em contato com *stent* em todos os casos, assim como presença de metaplasia escamosa.

6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Realização de testes *in vivo* em traquéias de animais com patologias.

Realização de estudos clínicos.

Estudo de outros aditivos ao silicone, como reforço cerâmico.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBASI, F.; MIRZADEH, H.; KATBAB A.; Modification of polysiloxane polymers for biomedical applications: a review. **Polymer International**, v.50, pp. 1279-1287, 2001.

ABBASI, F.; MIRZADEH, H.; KATBAB A.; Bulk and surface modification of silicone rubber for biomedical applications. **PolymerInternational**, v.51, pp. 882-888, 2002.

ÁGREDA, C.G.; **Ticp e liga Ti-13Nb-13Zr com diferentes tratamentos de superfície-testes in vitro e in vivo** – Tese de doutorado – Instituto de pesquisa energética e nucleares – São Paulo, 2013.

ÁLVAREZ, F.V.; ESTEBAN J.J.; WALTHER R.A.S. Patología respiratoria: Manual de procedimientos de diagnóstico y control de la Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica (NEUMOMADRID), 2007. Disponível em: <<http://www.neumomadrid.org/descargas/manual%20procedimientos%20baja.pdf>>. Acesso em: 25 de julho de 2012.

ANDERSON JM.; RODRIGUEZ A.; CHANG DT.; Foreign body reaction to biomaterials. **Semin Immunol**. v.20(2), pp.86-100, 2008.

ANJOS, D.M. *et al.* Endopróteses: opção terapêutica para estenoses traqueobrônquicas adquiridas. **RevMed (São Paulo)**, v.86(3), pp. 174-184, 2007.

ANVISA, 2012; Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Disponível em: <http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto_correlato/rconsulta_produto_internet.asp> Acesso em: 31 de maio de 2012.

ANVISA, 2017; Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/q/?nomeProduto=stent>> Acesso em: 26 de outubro de 2017.

ASKELAND, D.R. **The Science and Engineering of Materials**, PWS Publishing Company, Boston - USA, p.527-572, 1994.

BINYAMIN, G.; SHAFI B.M.; MERY C.M.; Biomaterials: A primer for surgeons. **Seminars in Pediatric Surgery**, v.15, pp. 276-283, 2006.

BLACK, J.; HASTINGS G.; Handbook of biomaterial properties, Chapman & Hall, 1998. Disponível em: <<http://books.google.com.br/books?id=A9swPCp4--wC&pg=PA556&lpg=PA556&dq=silicone+handbook+properties&source=bl&ots=Kzw7xSCxdZ&sig=lqnMKllIwxSEKIh-ph1WH5uMmuY&hl=pt-BR&sa=X&ei=p0EHUKjPKOnX6wG5rJjKCA&ved=0CE0Q6AEwAQ#v=onepage&q=silicone%20handbook%20properties&f=false>>, Acesso em: 18 de julho de 2012.

BLASS, C.R.; Polymers in disposable medical devices, Rapra Technology limited, 1999. Disponível em: <<http://books.google.com.br/books?id=CHPfnqyYe2YC&pg=PA52&lpg=PA52&dq=silicone+medical&source=bl&ots=uNbfxiA-uP&sig=WgtcphLX734QFxEKLcBSjETQwGY&hl=pt-BR&sa=X&ei=g5UJUOiED4rn0QGknPDKAw&ved=0CG8Q6AEwCQ#v=onepage&q=silicone%20medical&f=false>>. Acesso em: 20 de julho de 2012.

BOLLIGER, C.T., *et al* Silicone stents in the management of inoperable tracheobronchial stenoses Chest, vol. 104(6) December, pp. 1653-59, 1993.

BOLLIGER, C.T; MATHUR P.N. **International bronchoscopy**. Progress in respiratory research, v. 30, 2000.

BORSCHIVER, S.; ALMEIDA, L. F. M.; ROITMAN, T. Monitoramento tecnológico e mercadológico de biopolímeros. **Polímeros**, São Carlos, v. 18(3), Sept. 2008.

BROOK, M. A. Platinum in silicone breast implants. **Biomaterials**, v. 27, pp. 3274-3286, 2006.

BRÜCKMANN, H., HÜTTINGER, K.J. Carbon, a promising material in Endoprosthesis. Part 1: the carbon materials and their mechanical properties **Biomaterials**, vol. 1 April, pp. 67-72, 1980.

BUNTZ, B. **The legacy of biomaterials in medicine**. Publicado em 12 de dezembro de 2011 e disponível em: <http://www.mddionline.com/article/legacy-biomaterials-medicine>. Acesso em: 03 de maio de 2012.

CALLISTER, W.D.; RETHWISCH, D. G. **Ciência e Engenharia de Materiais - Uma Introdução** - 9ª Ed. 2016.

CICCONE, A.M, *et al* Operative and non-operative treatment of benign subglottic laryngotracheal stenosis **European journal cardio-thoracic surgery** vol. 26, pp. 818–822, 2004.

CHEN, Q., LIANG, S., THOUAS, G.A. Elastomeric biomaterials for tissue engineering, **Progress in Polymer Science**, v. 38, pp. 584–671, 2013.

CHUNG, D. D. L. **Carbon fiber composites**. Butterworth-Heinemann, 1994.

CONACHER, I.D, *et al* Anaesthesia and tracheobronchial stenting for central airway obstruction in adults **British Journal of Anaesthesia** vol. 90 (3), pp. 367–374, 2003.

CWIKIEL, W.; HARNEK, J. A new stent designed for carotid artery application An experimental study **Acta Radiologica**, v. 41, pp. 601-604, 2000.

DALAPICULA, S.S.; CONZ M.B. Caracterização físico-química de biomateriais para enxerto ósseo de origem alógena e xenógena. **Revista ImplantNews**, v.5(2), pp. 205-13, 2008.

DAS, N.C., *et al*; Electromagnetic interference shielding effectiveness of carbon black and carbon fibre filled EVA and NR based composites. **Composites, Part A** v.31, pp. 1069-1081, 2000.

DEGHAILY, F.S.; Effect of Carbon fiber on the Physico-Chemical Properties of Conductive Butyl-Rubber Composite. **Egypt. J. Sol.** v.23(1), pp. 167-177, 2000.

DOMINGUES, R.A, **Fotofísica e relaxações em siliconas**– Dissertação de Mestrado – Unicamp, Campinas, 2007.

DUTAU, H. *et al.* Biodegradable Airway Stents – Bench to Bedside: A comprehensive Review **Respiration** v.90, pp. 512-521, 2015.

FURUZONO, T.; SONODA K.; TANAKA J.A hydroxyapatite coating covalently linked onto a silicone implant material *Journal of biomedical material research* v. 56(1), pp. 9–16, 2001.

GALLUCCIO, G., *et al* Interventional endoscopy in the management of benign tracheal stenoses: definitive treatment at long-term follow-up **European journal cardio-thoracic surgery** vol. 35(3), pp. 429–434, 2009.

GAUTRIAUD, E. *et al.* Effect of Sterilization on the Mechanical Properties of Silicone Rubbers **BioProcess International**, v. 8(S4), pp. 42–49, 2010.

GEETHAMMA, V.G. *et al.*; Dynamic mechanical behavior of short coir fiber reinforced natural rubber composites **Composites: Part A**, v. 36, pp. 1499–1506, 2005.

GUNAY, Y. *et al*Effect of tulle on the mechanical properties of a maxillofacial silicone elastomer **Dental Materials Journal**vol. 27(6), pp. 775 – 779, 2008.

HIN, T. S.; Engineering materials for biomedical applications. *Biomaterials engineering and processings series* Vol. 1, 2004. Disponível em: <<http://books.google.com.br/books?id=5iRnJfl7IYsC&pg=SA9-PA41&lpg=SA9-PA41&dq=biomedical+fiber&source=bl&ots=82LLkMf-vd&sig=TIItY0DzoAZyNOEgznJue4jyQsTY&hl=ptBR&sa=X&ei=Q5MNUKWyGuPu0gHKoPHbAw&ved=0CGEQ6AEwCA#v=onepage&q=pdms&f=false>>, acesso em: 23 de julho de 2012.

INFOCIRURGIAPLASTICA,2009,<<http://www.infocirurgiaplastica.com/2009/06/pesquisa-datafolha-sobre-cirurgia.html>> Acesso em: 30 de janeiro de 2012.

KAWACHI, E.Y. *et al.* Biocerâmicas: Tendências e perspectivas de uma área interdisciplinar, **Química Nova**, v. 23(4), pp. 518-22, 2000.

KOHN, J.; WELSH, W.J.; KNIGHT D.A new approach to the rationale discovery of polymeric biomaterials. **Biomaterials**, v. 28, pp. 4171-4177, 2007.

KOKUBO, T.; TAKADAMA, H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?, **Biomaterials**, v. 27, p. 2907–2915, 2006.

LEE, P., KUPELI, E., MEHTA, A.C. Airway stents **Clinics in Chest Medicine** vol. 31(1), pp. 141–150, 2010.

LUCAS, P., ROBIN J.J., Silicone-Based Polymer Blends: An Overview of the Materials and Processes **Adv Polym Sci**, v. 209, pp. 111–147, 2007.

MAIA, Mário *et al.* Reconstrução da estrutura facial por biomateriais: revisão de literatura. **Rev. Bras. Cir. Plást.**, São Paulo, v. 25(3), pp. 566-72, 2010.

MEDICONE, 2017; Disponível em: <<http://www.medicone.com.br/stent-traqueia-bronquios-pneumologia>>, acesso em: 26 de outubro de 2017.

MINAMOTO, H.; TERRA R.M.; CARDOSO P.F.G. Estenoses benignas da via aérea: tratamento endoscópico **Pulmão RJ** v.20(2), pp. 48-53, 2011.

MITSUOKA, M. *et al.*; Experimental Study of the Histocompatibility of Covered Expandable Metallic Stents in the Trachea, **Chest**, Volume 114 , Issue 1 , 110 – 114, 1998.

MONJARAZ, D.G. **Análisis de oportunidades de innovación tecnológica en cirugías de tórax y vía aérea superior em el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias – Trabalho de conclusão – Universidad Autónoma Metropolitana- Iztapalapa, México, 2005.**

OLIVEIRA, L.S.A.F. *et al.* Biomateriais com aplicação na regeneração óssea – método de análise e perspectivas futuras, **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v.9 (Supl.1), pp.37-44, 2010.

ONOFRE, J.A.P. Stentstraqueobronquiales. Una revisión, **Neumología y cirugía de tórax**, v. 67(3), pp. 117-141, 2008.

OVALLE, W., NAHIRNEY. P.C. Netter bases da histologia Elsevier Brasil, 22 de agosto de 2014, 536 páginas. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=N53qBQA>

AQBAJ&pg=PA40&lpg=PA40&dq=metaplasia+epitelia+ocorre+quando+um+epitélio+diferenciado+e+maduro&source=bl&ots=7tL890Rauv&sig=cZpfJRbJPdVxUZrL8jropsRxyY&hl=ptBR&sa=X&ved=0ahUKEwiO2ce5fbXAhVEUJAKHZtkAeYQ6AEIMDAB#v=onepage&q=metaplasia%20epitelia%20ocorre%20quando%20um%20epitélio%20diferenciado%20e%20maduro&f=false> Acesso em: 05 de dezembro de 2017.

OWEN M.J., DVORNIC, P.R. **Advances in silicone Science, vol.4 Silicone Surface Science**, 375p , Springer, 2012.

PAIVA, M.R.S. *et al.* Síntese e caracterização de Vitro-cerâmica do sistema CaO-MgO-SiO₂ para aplicação biomedical, **Congresso Latino Americano de Órgãos artificiais e Biomateriais**, Natal , 2012.

PAUL, D.R.; MARK J.E. Fillers for polysiloxane (“silicone”) elastomers. **Progress in Polymer Science**, v. 35, pp. 893-901, 2010.

PIATTI, T.M.; RODRIGUES, R.A.F. Plásticos: características, usos, produção e impactos ambientais. 51p. :il. - **(Conversando sobre ciências em Alagoas)** Maceió : EDUFAL, 2005.

RATNER, B.D. *et al*; An introduction to materials in medicine; **Science Biomaterials**, 2nd Edition, 2004.

RODRIGUES, O. R. *et al.* Biocompatibility of a new device of self-expandable covered and non-covered tracheal stent: comparative study in rats. **Acta Cir. Bras.**, v. 28, n.1, pp. 10-18, 2013.

ROGERO, S.O., *et al.* Silicone crosslinked by ionizing radiation as potential polymeric matrix for drug delivery **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B**, v. 236, pp.521–525, 2005.

SADRNEZHAAD, S.K.; NEMATI N.H.; BAGHERI R.; Improved adhesion of NiTi wire to silicone matrix for smart composite medical applications **Materials and Design**, v.30, pp. 3667–3672, 2009.

SAITO, Y., HIROJI, I., Airway stenting **Surg Today vol. 35**, pp. 265–270, 2005.

SANTOS, L. A. dos; Desenvolvimento de cimento de fosfato de cálcio reforçado por fibras para uso na área médico-odontológica. – Tese de doutorado – UNICAMP, Campinas, 2002.

SAUERESSIG, M.G. A correção das estenoses traqueobrônquicas mediante o emprego de órteses. **J Pneumol**, v.28(2), pp. 84-93, 2002.

SBCP, 2016. Visitado em 25 de outubro de 2017 <http://www2.cirurgiaplastica.org.br/quando-a-cirurgia-plastica-ganha-uma-beleza-a-mais/>

SEO, J.; LEE, L.P. Effects on wettability by surfactant accumulation/depletion in bulk polydimethylsiloxane (PDMS) **Sensors and Actuators B**, v. 119, pp. 192–198, 2006.

SERENÓ, L., *et al* New advances on tracheal stent manufacturing, **6th International conference on management and control of production and logistics**, Ceará, Brasil, Set. 2013.

SREEJA T.D.; **Studies on short nylon fiber recycled rubber/elastomer composites** – Tese de Doutorado – Cochin University of Science and Technology, Kerala, Índia. 2001.

SWARD, R. **Thermoplastic Silicone-Urethane Copolymers: A New Class of Biomedical Elastomers**. Publicado em 01 de abril de 2000 e disponível em: <http://www.mddionline.com/article/thermoplastic-silicone-urethane-copolymers-new-class-biomedical-elastomers>. Acesso em: 03 de maio de 2012.

TERRA, R.M., MINAMOTO H., JATENE F.B., Dispositivos intra-traqueais: próteses ou órteses? **J Bras Pneumol**. vol. 32 (6), pp. 606–607, 2006.

THEIN-HAN, W.W.; SHAH J.; MISRA R.D.K. Superior in vitro biological response and mechanical properties of an implantable nanostructured biomaterial: Nanohydroxyapatite–silicone rubber composite. **Acta Biomaterialia**, v. 5, pp. 2668-2679, 2009.

VALENTE, C., *et al*. Eficácia e tolerabilidade de próteses a via aérea **Revista Portuguesa de Pneumologia** vol. XVI (3), pp. 407–418, 2010.

VAQUERO, M.A.F.; CELA, E.B.; FERNÁNDEZ F.R.V. Revisión de las estenosis traqueales tras intubación: a propósito de un caso. **Medicina intensiva**, v.33(6), pp.301-305, 2009.

VERCIK, L.C.O. *et al.* Recobrimento de apatitas “in vitro” sobre titânio – influência do tratamento térmico. **Eclática Química**, v.28(1), pp.25-31, 2003.

VIRMANI,R, *et al* Drug eluting stents: are human and animal studies comparable? **Heart**, v.89(2), pp.133-138, 2003.

WANG, K.; WU, J.; YE, L.; ZENG, H. Mechanical properties and toughening mechanisms of polypropylene/barium sulfate composites, **Composites: Part A**, v. 34, pp. 1199–1205, 2003.

WEN, J. *et al* Preparation and characterization of nano-hydroxyapatite/silicone rubber composite **Materials Letters**v.62, pp.3307–3309, 2008.

WILLIAMS, D.F.; A model for biocompatibility and its evaluation. **J. Biomaed. Eng.** v.11, pp. 185 - 191, 1989.

XAVIER, R.G.X.; *et al.*Desenvolvimento de uma órtese de Dumon modificada para aplicações traqueais: um estudo experimental em cães.**J Bras Pneumol**.v. 34(1), pp. 21-26, 2008.

YASZEMSKI, M.J. *et al* TissueEngineeringand novel delivery systems. **Marcel Dekker Inc.**1stEdition, 2004.