

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENGENHARIA
DEPARTAMENTO DE MATERIAIS**

**OBTENÇÃO DE FIBRAS DE CELLPRENE EPOXIDADO POR CENTRIFUGAL
SPINNING E A INFLUÊNCIA CAUSADA POR SUA ADIÇÃO NAS
PROPRIEDADES MECÂNICAS DE α -FOSFATO TRICÁLCICO**

HENRIQUE ZANNINI LUZ

Porto Alegre

2022

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENGENHARIA
DEPARTAMENTO DE MATERIAIS**

HENRIQUE ZANNINI LUZ

**OBTENÇÃO DE FIBRAS DE CELLPRENE EPOXIDADO POR CENTRIFUGAL
SPINNING E A INFLUÊNCIA CAUSADA POR SUA ADIÇÃO NAS
PROPRIEDADES MECÂNICAS DE α -FOSFATO TRICÁLCICO**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais - PPGE3M, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Engenharia. Área de Concentração: Ciência e Tecnologia de Materiais.

Orientador: Prof. Dr. Luís Alberto Loureiro dos Santos

Porto Alegre

2022

RESUMO

Com a ampliação da expectativa de vida mundial, cada vez mais é necessária a utilização de meios de reparo na estrutura óssea do corpo humano, o qual, com o passar dos anos, sofre perdas irreparáveis, precisando, muitas vezes, de intervenções cirúrgicas. Nas últimas décadas, novos métodos de recuperação óssea começaram a ser desenvolvidos. Inicialmente, em conjunto com as soluções antigas, na forma de recobrimento em próteses metálicas, utilizando hidroxiapatita como material de revestimento, para melhor aderência e durabilidade dos implantes. Entretanto, ainda existem limitações para este método, tanto financeiras, devido aos custos elevados, quanto médicas. Novos estudos estão sendo realizados com uma diferente categoria de cerâmicos, na qual se destacam os cimentos de fosfato de cálcio, que reagem e precipitam hidroxiapatita, material constituinte da parte mineral óssea. O maior problema enfrentado em sua aplicação se encontra nas limitadas propriedades mecânicas desses cimentos, notadamente a tenacidade à fratura, inerente aos materiais cerâmicos. Destarte, buscou-se estudar a obtenção e o efeito da adição de fibras de CELLPRENE Epoxidado, polímero que foi escolhido devido às suas características de proliferação celular e angiogênese observadas em pesquisas anteriores, nas propriedades mecânicas de cimento de fosfato de cálcio. O CELLPRENE em fibras foi obtido por *centrifugal spinning*, sistema que apresenta grandes possibilidades de adaptação do método para obter fibras. Os materiais utilizados foram obtidos em laboratório com a síntese de α -TCP, seguindo a método de precipitação em solução ácido-base para posterior sinterização e obtenção de fosfato de cálcio na estrutura de alfa-fosfato tricálcico. Após a caracterização dos polímeros conseguiu-se obter as fibras por *centrifugal spinning*. Na sequência, para a escolha dos parâmetros, de modo a optar pelas fibras mais adequadas, foram preparados corpos de prova de α -TCP puro e do compósito α -TCP mais fibras CELLPRENE Epoxidado, para que pudesse ser feitas análises quanto às propriedades de tração, compressão e resistência à fratura. Os testes demonstraram o aumento na capacidade de resistência à fratura do material e diminuição de resistência a compressão e tração, dados que representam vantagens e desvantagens na utilização das fibras como reforço do cimento α -TCP.

Palavras-chave: α -TCP; CELLPRENE Epoxidado; Resistência Mecânica; Tenacidade; Fratura.

ABSTRACT

With the increase in life expectancy worldwide, it is strongly necessary to use means to repair the human body bone structure, which, over the years, suffers irreparable losses, often requiring surgical interventions. In the last decades, new methods of bone recovery have begun to be developed. Initially, in conjunction with the old solutions, covering in metallic prostheses, using hydroxyapatite as a coating material, for implants better adherence and durability. However, there are still limitations, both financial, due to high costs, and medical. Thus, new studies are being conducted with a different category of ceramics, in which calcium phosphate cements, which react and precipitate hydroxyapatite, a material that constitutes the mineral part of bone, stand out. The greatest problem faced in their application is in the limited mechanical properties of these cements, especially fracture toughness, inherent to ceramic materials. Thus, this research aimed to study the obtainment and the effect of adding fibers of epoxidized CELLPRENE, a polymer that was chosen due to its characteristics of cell proliferation and angiogenesis observed in previous researches, in calcium phosphate cement mechanical properties. The CELLPRENE fiber was obtained by centrifugal spinning, a system that presents great possibilities of adaptation. The materials were obtained in the laboratory with the synthesis of α -TCP, following the method of precipitation in acid-based solution for subsequent sintering and obtaining calcium phosphate in the structure of tricalcium alpha-phosphate. After polymers characterization it was possible to obtain the fibers by centrifugal spinning. In the aftermath, for the choice of parameters, in order to choose the most appropriate fibers, specimens of pure α -TCP and the composite α -TCP plus Epoxidized CELLPRENE fibers were prepared, so that analyses could be made regarding tensile, compression and fracture strength properties. The tests showed an increase in the material resistance capacity for fracture as well as a decrease in compressive and tensile strength, data that represent advantages and disadvantages in the use of fibers as reinforcement of α -TCP cement.

Keywords: α -TCP; Epoxidized CELLPRENE; Mechanical Strength; Fracture; Toughness.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Esquema ilustrando processo epoxidação do Poliisopreno	17
Figura 2 - Esquema ilustrando processo de fiação blow-spinning	22
Figura 3 - Esquema ilustrando processo de fiação por electrospinning	22
Figura 4 - Esquema ilustrando <i>Centrifugal Spinning</i> utilizado para obtenção de fibras de vidro industriais	23
Figura 5 - Esquema ilustrando <i>Centrifugal Spinning</i> por <i>Rotary Jet-spinning</i> , proposto na faculdade de <i>Harvard</i> por Mohammad Reza Badrossamay	24
Figura 6 - Fluxogramas dos procedimentos realizados	29
Figura 7 - Fluxogramas de purificação de poliisopreno	30
Figura 8 - Fluxogramas da obtenção da blenda CELLPRENE Epoxidado	32
Figura 9 - Fluxogramas da obtenção de CELLPRENE Epoxidado	33
Figura 10 - Fluxogramas da obtenção α -TCP	36
Figura 11 - Fluxogramas da obtenção dos corpos de prova	40
Figura 12 - Corpos de prova utilizados	42
Figura 13 - Fibras obtidas em concentrações 1,5%	48
Figura 14 - Fibras obtidas em concentrações 1,75%	49
Figura 15 - Fibras obtidas em concentrações 2%	49
Figura 16 - Imagens da análise de ângulo de contato realizadas	51
Figura 17 - Corpos de prova em que o teste foi interrompido devido à deformação do mesmo, sem ruptura frágil	64
Figura 18 - Corpos de prova do compósito rompidos em compressão diametral	68
Figura 19 - Momento de propagação de fratura do ensaio de tenacidade a fratura, a direita o compósito, a esquerda o material puro	71
Figura 20 - Região de fratura com fibras estiradas, mas ainda inseridas a matriz de α -TCP	72
Figura 21 - Região de fratura com fibras e α -TCP aderidos em suas superfícies, mostrando a coesão do compósito	72

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Análise de RMN-H em amostra de Poli-isopreno epoxidado.....	46
Gráfico 2 - Análise de DRX de amostras de α -TCP.....	52
Gráfico 3 - Análise de TGA e subsequentemente DTG em amostra blenda polimérica CELLPRENE epoxidada, com as temperaturas dos picos de perda de massa marcadas pela DTG	54
Gráfico 4 - Análise de FTIR com acoplamento ao ensaio de TGA para determinação dos produtos de degradação nos tempos de ensaio previamente marcados no Gráfico 3.....	55
Gráfico 5 - Análise de DSC da blenda CELLPRENE epoxidada em filme e fibras.....	57
Gráfico 6 - Análise de DSC do precursor da fase α -TCP obtido por via úmida em precipitação	59
Gráfico 7 - Porosidade aparente em relação à quantidade de líquido utilizado no processo de endurecimento do α -TCP, Gráfico preto, e o Gráfico azul mostra a relação porosidade e fibras	61
Gráfico 8 - Resistência a compressão do cimento puro α -TCP.....	63
Gráfico 9 - Resistência a compressão diametral do material puro α -TCP.....	65
Gráfico 10 - Resistência mecânica do compósito a compressão. Os valores de 0,30mL/g do cimento puro também presentes para efeito comparativo da diferença de resistência.....	66
Gráfico 11 - Resistência mecânica do compósito a tração indireta. Os valores de 0.30mL/g do cimento puro também presentes para efeito comparativo da diferença de resistência.....	67
Gráfico 12 - Demonstração da diferença dos gráficos tensão versus deformação em flexão dos corpos de prova com fibras.....	69

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Análises de caracterização realizadas nos materiais utilizados. X marcando as análises realizadas.....	45
Quadro 2 - Análises de mecânicas realizadas nos corpos de prova de α -TCP puro e de compósito. X marcando as análises realizadas, e os dias sendo o tempo de cura dos corpos de prova.....	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Grau de epoxidação de poliisopreno em relação à o tempo da reação.....	20
Tabela 2 - Dimensões médias obtidas via medições manuais em imagens obtidas utilizando os equipamentos MEV, Jeol JSM-6060 e Zeiss EVO 50, software ImageJ utilizado para medições	48
Tabela 3 -Dados obtidos por análise de ângulo de contato em equipamento Kruss DS30	51
Tabela 4 -Valores encontrados na literatura para Tg de PI e PLGA	57
Tabela 5 - Módulo de ruptura em flexão do cimento de fosfato de cálcio e do compósito contendo 5,4% de fibras calculado pelo equipamento	69
Tabela 6 - Tenacidade à fratura dos Corpos de Prova	70

LISTA DE ABREVIACÕES

A.C	Antes de Cristo
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ACP	<i>Amorphous Calcium Phosphate</i> Fosfato de Cálcio Amorfo
AIDS	<i>Acquired Immuno Deficiency Syndrome</i> Análise de Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier Análise Termogravimétrica
CDHA	<i>Calcium Deficient Hydroxyapatite</i>
DRX	Difração de Raios X
DSC	<i>Differential Scanning Calorimetry</i> Calorimetria de Varredura Diferencial
DTG	<i>Derivated Thermogravimetric</i>
FTIR	<i>Fourier transform infrared</i>
HA	Hidroxiapatita Hidroxiapatita Deficiente de Cálcio
ISO	<i>International Organization for Standardization</i> Organização Internacional para Padronização
MEV	Microscópio Eletrônico de Varredura
NBR	Norma Brasileira
PI	Poliisopreno
PlepoX	Poliisopreno Epoxidado
PLGA	poli (ácido láctico-co-ácido glicólico)
RMN-H	Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio Síndrome da Imunodeficiência Adquirida Termogravimétrica Derivada
TG	<i>Glass Transition Temperature</i> Temperatura de Transição Vítrea
TGA	<i>Thermogravimetric Analysis</i>
α -TCP	α -Fosfato Tricálcico
β -TCP	β -Fosfato Tricálcico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVO	14
3 REFERENCIAL TEÓRICO	15
3.1 BIOMATERIAIS	15
3.2 POLIISOPRENO E POLIISOPRENO EPOXIDADO.....	16
3.3 POLI(ÁCIDO LÁTICO-CO-ÁCIDO GLICÓLICO) (PLGA).....	18
3.4 BLENDAS POLIMÉRICAS	19
3.5 BLENDAS POLIMÉRICAS - PLGA/ POLIISOPRENO / CELLPRENE®.....	19
3.6 BLENDAS POLIMÉRICAS - PLGA/ POLIISOPRENO EPOXIDADO	20
3.7 PRODUÇÃO DE FIBRAS POLIMÉRICAS POR BLOW SPINNING E ELECTROSPINNING	21
3.8 PRODUÇÃO DE FIBRAS POLIMÉRICAS POR <i>CENTRIFUGAL SPINNING</i>	22
3.9 FOSFATOS DE CÁLCIO	24
3.10 CIMENTOS DE FOSFATO DE CÁLCIO	26
3.11 APLICAÇÕES CIMENTO DE FOSFATO DE CÁLCIO - α -TCP.....	28
4 MATERIAIS E MÉTODOS	29
4.1 OBTENÇÃO PIEPOX PURIFICADO	29
4.2 ANÁLISE DE RMN-H	30
4.3 OBTENÇÃO DA BLENDAS CELLPRENE EPOXIDADO	31
4.4 OBTENÇÃO DE FIBRAS DE CELLPRENE EPOXIDADO.....	32
4.5 ANÁLISE DE ÂNGULO DE CONTATO	33
4.6 OBTENÇÃO DE CIMENTO α - TCP	34
4.7 ANÁLISE DE DRX	36
4.8 ANÁLISE DE TGA	37
4.9 ANÁLISE DE FTIR	37
4.10 ANÁLISE DE DSC	37
4.11 OBTENÇÃO DE CORPOS DE PROVA DE CIMENTO α -TCP	38
4.12 OBTENÇÃO DE CORPOS DE PROVA - CIMENTO DE α -TCP COM FIBRAS.....	39
4.13 MEDIÇÃO DE POROSIDADE APARENTE.....	40

4.14 ANÁLISES MECÂNICAS	41
4.15 OBTENÇÃO DOS CORPOS DE PROVA PARA ANÁLISE MEV	44
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	46
5.1 ANÁLISE DE RMN-H	46
5.2 OBTENÇÃO FIBRAS	47
5.3 ANÁLISE DE ÂNGULO DE CONTATO	50
5.4 ANÁLISE DE DRX	52
5.5 ANÁLISE DE TGA DA BLENDAS POLIMÉRICA	53
5.6 ANÁLISE DE FTIR	54
5.7 ANÁLISE DE DSC	56
5.8 POROSIDADE APARENTE DO MATERIAL	60
5.9 PROPRIEDADES MECÂNICAS	61
6 CONCLUSÃO.....	74
REFERÊNCIAS	75

1 INTRODUÇÃO

Nos dias atuais, uma grande variedade de materiais poliméricos e cerâmicos vem sendo analisada para utilização em aplicações biomédicas. Entre eles há uma divisão quanto ao seu período de desenvolvimento, são materiais de primeira até quarta geração de biomateriais, sendo a seguinte geração melhor adaptada para utilização do que a anterior (RATNER *et al.*, 2004; NING *et al.*, 2016).

O desenvolvimento de biomateriais visa um aumento na durabilidade de sua aplicação, quando comparado a materiais anteriores. Isso quer dizer que são biocompatíveis e até servem para influenciar uma recuperação mais acelerada, e podem servir como transportadores de fármacos, em uma administração prolongada, na engenharia de tecidos. É de grande importância considerar os novos polímeros desenvolvidos, que ainda podem ser aplicados em forma de fibras para melhor distribuição de fármacos. No tecido ósseo, os biomateriais mais recentes, de quarta geração, costumam ser analisados quanto à sua osteocondução e osteoindução, propriedades muito influentes para aceleração de recuperação da região de aplicação do material. Alguns desses novos materiais apresentam resultados muito promissores (GUNZBURG *et al.*, 2002; ENDERLE; BRONZINO, 2012; GHASEMI-MOBARAKEH *et al.*, 2019).

Os cimentos de fosfato de cálcio têm sido foco em pesquisas recentes, devido à sua aplicação na área ortopédica e em virtude dos diferentes cimentos apresentarem boas características de bioabsorção e biocompatibilidade. Entre eles, o cimento composto por fosfato tricálcico que, em sua fase alfa, apresenta propriedades ainda superiores, sendo possível sua conformação *in loco*, além de apresentar ótima osteocondutividade. Entretanto, os cimentos de fosfato de cálcio apresentam baixos valores de resistência mecânica e, principalmente, de tenacidade à fratura, o que inviabiliza seu uso de forma mais extensa.

Entre os biocerâmicos, muitos estudos dos cimentos de fosfato de cálcio podem ser mencionados devido às suas propriedades promissoras. Essas pesquisas iniciaram em 1982, mostrando que eles possuem como principal vantagem a grande semelhança de estrutura química com a estrutura do osso humano e o endurecimento *in situ* (LEGEROS; CHOAYEB; SHULMAN, 1982). Entre esses, menciona-se a Brushita, desenvolvida em 1987, que foi pouco estudada, pois o pH muito baixo e ínfimos valores de resistência mecânica dificultam sua utilização (LEMAÎTRE; MIRTCHI; MORTIER, 1987). Entre os outros tipos de cimento, ressalta-se os de α -TCP que, quando comparados aos β -TCP, apresentam reatividade e propriedades mecânicas melhores (YIN; STOTT; RUBIO, 2003).

Embora muito promissores, os cimentos de fosfato de cálcio apresentam alguns problemas quanto à sua aplicação, destacando-se sua baixa tenacidade à fratura (AN *et al.*, 2016). A fratura de um implante pode representar a migração do mesmo para diferentes áreas do corpo humano, causando inflamações e problemas ao paciente (KREBS *et al.*, 2007).

Como medida para melhora dessas propriedades, foram propostas diferentes soluções, entre elas: conformação do sistema sob pressão, durante o processo de endurecimento; distribuição bimodal de tamanho de partículas; sistema de endurecimento em duas etapas; e adição de fibras. Entretanto, atualmente, após diferentes análises, observou-se que a melhor solução para aumentar a resistência mecânica do cimento e à fratura é a adição de fibras na matriz do cimento. Isso ocorre devido a propriedades superiores, facilidade de implementação e flexibilidade no processo de adição de fibras à matriz de cimentos de fosfato de cálcio (GEFFERS; GROLL; GBURECK, 2015). Essa conclusão é reforçada em pesquisas anteriores, que têm seu foco em diferentes polímeros em formato de fibras como aditivos para melhora de propriedades de resistência e aumento da tenacidade à fratura dos cimentos de fosfato de cálcio (KRÜGER; GROLL, 2012; CANAL; GINEBRA, 2011).

Um biomaterial polimérico desenvolvido recentemente utilizando materiais nacionais, como a borracha natural, é o CELLPRENE®, blenda composta de poliisopreno e Poli(ácido láctico-co-glicólico), que apresenta características de revascularização da região do corpo humano em que é aplicado (angiogênese). Os dois polímeros que o compõem têm uma relação de miscibilidade parcial, que resulta em resistência mecânica reduzida. Com base no CELLPRENE, uma nova blenda polimérica foi proposta por Guerra (2018), o PLGA/Plepox ou CELLPRENE Epoxidado, que seria o resultado da epoxidação do poliisopreno previamente à sua mistura com Poli(ácido láctico-co-glicólico). A blenda resultante apresentou maior miscibilidade entre os polímeros e melhor resistência mecânica, sem alterar suas propriedades biológicas.

Diante do exposto, apresenta-se esta pesquisa, que utiliza materiais, métodos e suas respectivas análises, que serão desenvolvidos e apresentados ao longo das próximas seções, no seguinte formato: Seção 2 Objetivo, Seção 3 Referencial Teórico, Seção 4 Materiais e Métodos, Seção 5 Resultados e Discussões, Seção 6 Conclusões.

2 OBJETIVO

O objetivo deste estudo é analisar o aumento das propriedades mecânicas de cimento de α -fosfato tricálcico pela adição de fibras de CELLPRENE Epoxidado obtidas por *centrifugal spinning*.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

Ao longo desta seção, discute-se o estado da arte dos materiais e métodos envolvidos neste estudo, comparando outros disponíveis, para determinar o porquê da estrutura de pesquisa escolhida.

3.1 BIOMATERIAIS

A utilização de materiais não biológicos para substituição de órgão, ou partes do corpo, com defeitos dos seres humanos é datada desde o início das civilizações. Ratner *et al.* (2004) descrevem como materiais podem ser observados em fosséis humanos, na civilização Maya, 600 a.C., a qual aplicava nácar, material natural proveniente de conchas marítimas, para fabricar próteses artificiais e substituir dentes danificados. Antes dos Mayas, fosséis humanos encontrados na Europa, com origem estimada de 200 a.D., tinham igualmente próteses dentárias feitas de ferro. Esses dois exemplos provam a natureza adaptativa do corpo humano e sua habilidade de suportar modificações.

Deve-se levar em conta que, à época, não havia nenhum tipo de pesquisa para determinar a compatibilidade dos biomateriais com o seu meio de aplicação (RATNER *et al.*, 2004).

A utilização de metais para suturas é descrita desde a Grécia Antiga, que usava fios de ouro. Com o avançar dos séculos, foram sendo empregados outros tipos de metais, como chumbo, que, atualmente, nunca seria aplicado devido ao risco associado (TODROS; TODESCO; BAGNO, 2021). Hodiernamente, foram definidos padrões que caracterizam os biomateriais, e algumas definições podem ser consideradas como para sua definição, porém, a mais utilizada e amplamente aceita é:

Toda substância (com exceção de drogas) ou combinação de substâncias, de origem sintética ou natural, que durante um período de tempo indeterminado é empregado como um todo ou parte integrante de um sistema para tratamento, ampliação ou substituição de quaisquer tecidos, órgãos ou funções corporais (NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH, 1982, p. 2).

Esta foi definida na Conferência de Consenso em Biomateriais para aplicações clínicas de 1982. Os materiais descritos até então e os utilizados no princípio da medicina moderna, nas décadas de 1950-1960, são considerados biomateriais de primeira geração. Esta é subdividida em três gerações, sendo que a quarta geração está surgindo em pesquisas atuais (RATNER *et al.*, 2004).

A segunda geração desses produtos foi obtida com base em materiais já existentes no mercado, os quais foram testados para sua aplicação no corpo humano, que determinou sua viabilidade para o uso. Entre os biomateriais de segunda geração, estão as ligas de titânio na ortopedia, o teflon em próteses, entre outros. A partir desses materiais, foram feitos aprimoramentos, desenvolvendo aqueles mais adequados às condições de utilização, possibilitando o desenvolvimento de biomateriais mais complexos, como válvulas cardíacas e marca-passos. Estes são considerados biomateriais de terceira geração. Atualmente, há muitos materiais sendo pesquisados, tentando se aproximar, ao máximo, do comportamento do corpo humano. Esses biomateriais são a quarta geração, que buscam a biomimética por meio da engenharia de tecidos (NING *et al.*, 2016).

Considerando os biomateriais poliméricos, há uma vasta gama de tipos e modelos diferentes que é empregada nas mais diferentes áreas do corpo humano. Um dos motivos para sua utilização é a facilidade de conformação do biomaterial na forma desejada, havendo vários métodos de processamento para isso. Nas próximas seções, delinea-se sobre os polímeros mais importantes, para atender ao objetivo deste estudo.

3.2 POLIISOPRENO E POLIISOPRENO EPOXIDADO

Polímeros encontrados na natureza, mesmo passando por processos de purificação ou modificação estrutural eles são classificados como polímeros naturais. O poliisopreno, ou borracha natural, tem origem na planta *Hevea brasiliensis*, vegetal original e recorrente na região amazônica, extraído de látex e é amplamente utilizado por diversas indústrias, em mais de 50 mil produtos (BORGES *et al.*, 2017; COURTNEY; GILCHRIST, 1980; RIPPEL; GALEMBACK, 2009).

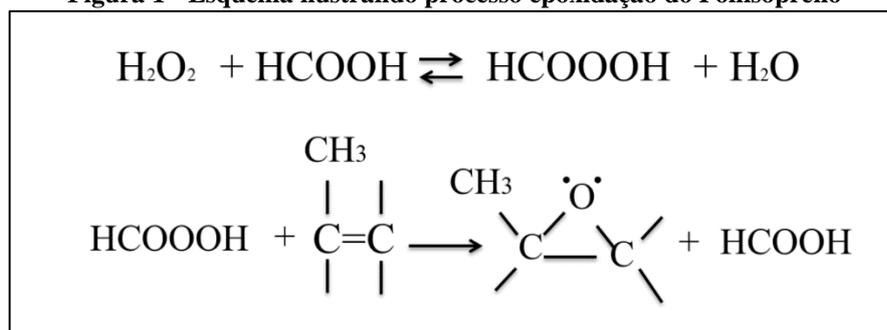
A borracha natural tem ampla utilização devido às suas propriedades e à dificuldade em ser substituída por polímeros sintéticos. Entre suas propriedades mais relevantes, destaca-se: impermeabilidade, capacidade de isolamento térmico e elétrico, dispersão de calor e grande capacidade de ser submetida a deformações extremas (RIPPEL,GALEMBECK; 2009; TANG, BEN ZHONG, 2013). O seu uso como biomaterial aumentou, consideravelmente, na década de 1980, devido à sua aplicação na produção de luvas cirúrgicas de baixo custo. O uso de luvas de látex aumentou porque era uma forma de combater o avanço da AIDS, uma recomendação do Departamento de Saúde Norte Americano: *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) (MARQUES, 2011; HALL; ZAKARIA; WILLIAM, 2009).

Para uma aplicação do poliisopreno (PI) mais ampla, na área biomédica, é necessária a purificação do látex para remoção de algumas proteínas alergênicas presentes na sua fase líquida, que isola o poliisopreno (SUSSMAN; BEEZHOLD; KURUP, 2002). Quando purificado, este se apresenta como um biopolímero compatível com o corpo humano, sendo um dos motivos de sua biocompatibilidade a presença natural em animais complexos como o ser humano, no formato isopreno (GELMONT; STEIN; MEAD, 1981; GUERRA, 2018).

O poliisopreno pode ser submetido a diversas modificações químicas, tais como: cloração por enxertia, vulcanização, bromação sulfonação, hidrogenação e epoxidação (HERCULANO, 2009; GUERRA, 2018; PEREIRA, 2021). O poliisopreno epoxidado (PIepox) pode ser obtido de diversas formas, simplificada ele é o processo de adição de um átomo de oxigênio nas ligações duplas da cadeia de carbonos da borracha natural, que forma um anel epóxi, como pode ser observado na Figura 1 (SANTIN; JACOBI, 2008; PEREIRA, 2021).

O processo pode ser feito de forma simples, com adição de diferentes ácidos no látex seco (BURFIELD; LIM; LAW, 1984). É importante ressaltar métodos de baixo custo, como o descrito por Jacobi *et al.* (2003), no qual o polímero foi epoxidado ao se utilizar ácido fórmico e peróxido de hidrogênio e, posteriormente, foi neutralizado com carbonato de sódio. Esse mesmo processo foi utilizado por Guerra (2018), para epoxidação do poliisopreno. A ideia de epoxidação do poliisopreno, feita por esse mesmo autor, tinha como objetivo melhorar a miscibilidade da blenda CELLPRENE e apresentar valores mais próximos de miscibilidade.

Figura 1 - Esquema ilustrando processo epoxidação do Poliisopreno



Fonte: Guerra (2018, p. 27).

O poliisopreno apresenta ótima biocompatibilidade, promovendo reações angiogênicas na região aplicada, o que o faz ser um bom candidato para uso na área de engenharia de tecidos (MARQUES 2015; FERREIRA *et al.* 2009). Além da aplicação na área de tecidos moles, o poliisopreno também apresenta características de condutividade óssea e serve de guia para

regeneração (BORGES, 2017), algo importante a se considerar, quando aplicado como substituto ósseo.

3.3 POLI(ÁCIDO LÁTICO-CO-ÁCIDO GLICÓLICO) (PLGA)

O poli(ácido lático-co-ácido glicólico) (PLGA) é um polímero utilizado em diversas pesquisas, devido à sua capacidade de ser bioabsorvível, como descrito por Gentile *et al.* (2014, p. 1, tradução nossa):

(PLGA) tem atraído considerável interesse como material de base para aplicações biomédicas devido a: (i) biocompatibilidade; (ii) taxa de biodegradação adaptada (dependendo do peso molecular e relação de copolímero).

Importante lembrar que o PLGA atende às classificações de material absorvível, por ser atóxico em todo seu processo de degradação, sendo absorvido e removido naturalmente no corpo humano (PIRES; BIERHALZ; MORAES, 2015; GENTILE *et al.*, 2014). Além dessa característica, o PLGA é um dos polímeros mais utilizados em blendas e *scaffolds*, em função da facilidade para ser processado e de sua atoxicidade, biocompatibilidade e bioabsorção (MAKADIA; SIEGEL, 2011). O mecanismo de biodegradação de polímeros como PLGA, PGA e PLA é basicamente causado pela degradação hidrolítica por desesterificação, sendo eliminado posteriormente pelo organismo (GENTILE *et al.*, 2014).

Quando comparado a outros polímeros utilizados para mesma aplicação, o PLGA apresenta várias vantagens, podendo ser utilizado na liberação controlada de fármacos (PAHUJA *et al.*, 2015). Além disto, e por sua rápida degradação, ele evita reações inflamatórias adversas que podem ocorrer com a presença prolongada do material no corpo (GUERRA, 2018; MOTTA; DUEK, 2006).

Algumas das aplicações de maior importância que precisam ser consideradas é a sua utilização na área de engenharia óssea, no formato de *scaffolds* para formação de ossos, cartilagem, tendões, entre outros tipos de tecidos (ULERY; NAIR; LAURENCIN, 2011). Ademais de servir como suporte para o cultivo de células associadas à estrutura óssea, o PLGA foi observado como um elemento de impacto positivo para aumento da osteoindução e condução, quando aplicado em conjunto com a hidroxiapatita (ARAGÓN *et al.*, 2018; DELABARDE *et al.*, 2010).

3.4 BLENDA POLIMÉRICA

Blendas poliméricas são definidas como a mistura física de diferentes polímeros que não compartilham ligações primárias entre suas cadeias, que têm como objetivo atingir diferentes propriedades e utilizações que individualmente não seriam capazes de suprir. Isso possibilita uma grande variedade de novos polímeros e biopolímeros, com uma vasta gama de aplicações (PASSADOR *et al.*, 2006; SWEENEY; WARD, 2012; SUBRAMANIAN, 2017).

Blendas poliméricas podem ser caracterizadas quanto à miscibilidade dos polímeros presentes. Quando ocorre miscibilidade entre os componentes, as propriedades físicas e químicas da blenda se tornam únicas, usualmente, no intervalo entre as propriedades das fases puras do polímeros, mas, apresenta uma única fase visível quando analisado. Nos casos em que os polímeros são imiscíveis, as blends elaboradas apresentam duas fases presentes, com características físicas e químicas diferenciadas, como, por exemplo, a temperatura de transição vítrea diferente (ZOPPI *et al.*, 2001).

3.5 BLENDA POLIMÉRICAS - PLGA/ POLIISOPRENO / CELLPRENE®

A blenda polimérica PLGA/ poliisopreno, ou CELLPRENE, foi desenvolvida com a proposta de um material elastomérico absorvível e com biocompatibilidade para alcançar uma boa resposta tecidual humana, sendo o PLGA e o PI escolhidos para compor a blenda. O processo necessário para sua fabricação vem da purificação do látex natural centrifugado 60%, pelo método de reprecipitação da solução triclorometano/látex em álcool metílico, eliminando impurezas, em conjunto com PLGA sem reprocessamentos (MARQUES, 2011). Quatro anos mais tarde essa blenda foi patenteada com a marca CELLPRENE® (MARQUES, 2015).

O processo de obtenção da blenda se dá pelo método conhecido como *solvent casting*, que Guerra (2018, p. 41) descreve como: “uma vez homogeneizados, a blenda foi colocada em placas de Petri e conduzidas à estufa 40 °C por 24 horas para volatilização do solvente”. Estando o processo concluído, resulta uma membrana da blenda com os polímeros que estão sendo utilizados.

Devido às diferenças de densidade, para elaboração de uma blenda com proporções poliméricas equivalentes, aproximando a 50%/50% em proporções volumétricas, foram determinados os valores de 60% de massa PLGA, e 40% PI para obtenção de uma blenda com valores próximos aos desejados, com uma maior ductilidade do material, o que possibilitou a utilização dessa blenda como biomaterial, já que ela pode ser facilmente moldada. Uma

ductilidade elevada é uma propriedade necessária para fabricação de fibras nanométricas, pois evita a fácil quebra do material (MARQUES, 2011). Observou-se, no entanto, que a blenda apresentava um comportamento imiscível, o que limita a interação entre os polímeros utilizados, e não permite a presença de uma membrana com fase única, além de possuir diferentes temperaturas de transição vítrea (MARQUES, 2015).

3.6 BLENDA POLIMÉRICAS - PLGA/ POLIISOPRENO EPOXIDADO

A blenda PLGA/Poliisopreno Epoxidado foi desenvolvida por Guerra (2018, p. 5), partindo da justificativa de que “uma modificação química na estrutura do Poliisopreno seria uma alternativa para a obtenção de blendas miscíveis e biocompatíveis que podem ser utilizadas na Engenharia de Tecidos”, para solucionar o problema de miscibilidade da blenda polimérica PLGA/PI que causava um comprometimento das propriedades mecânicas resultantes da blenda.

O processo de epoxidação utilizado por Guerra (2018) é descrito em etapas, inicialmente dissolvendo poliisopreno já purificado, utilizando o mesmo sistema apresentando por Marques (2011). Em seguida são adicionadas cinco gotas de polietilenoglicolsorbitan-monolaurato (*Tween 20*), um surfactante, e um volume de 5ml de ácido fórmicoema, com agitação de 200 RPM e temperatura de 60°C, sendo então 15ml de peróxido de hidrogênio gotejado lentamente. Ao final da reação, a solução é neutralizada com hidróxido de amônia e é então lavada com água destilada em um funil de separação. Finalmente, a solução é misturada, ao poucos, com álcool metílico, para ocorrer o processo de recristalização da borracha, poliisopreno, agora epoxidado. O grau de epoxidação pode ser observado na Tabela 1.

Tabela 1 - Grau de epoxidação de poliisopreno em relação ao tempo da reação

Tempo de Reação (min)	Grau de Epoxidação (mol%)
30	33,3
90	39
150	51
180	51,4
240	55,2

Fonte: Guerra (2018, p. 56).

Após a obtenção da blenda polimérica, foi possível observar epoxidação de 55%, com 240 minutos de reação, sendo possível concluir que, devido ao grau de epoxidação atingido, a mistura foi parcialmente miscível, sendo mais que a blenda não epoxidada. O ensaio de molhabilidade mostrou maior hidrofobicidade na blenda obtida por *solvent casting* (GUERRA,

2018). Também é descrito que a blenda obtida não apresentou citotoxicidade, mas aumento na viabilidade das células.

Com os resultados obtidos, é possível concluir que a blenda elaborada por Guerra (2018) tem um grande potencial para futuras aplicações. Assim, a produção de fibras com ela representa uma grande possibilidade para o futuro, pois a blenda, além de ter suas propriedades mecânicas melhoradas, apresentou características de angiogênese, inerentes do poliisopreno, e em teste de degradação de 30 dias, ela perdeu uma massa total de 11%, o que prova a presença de uma característica do PLGA.

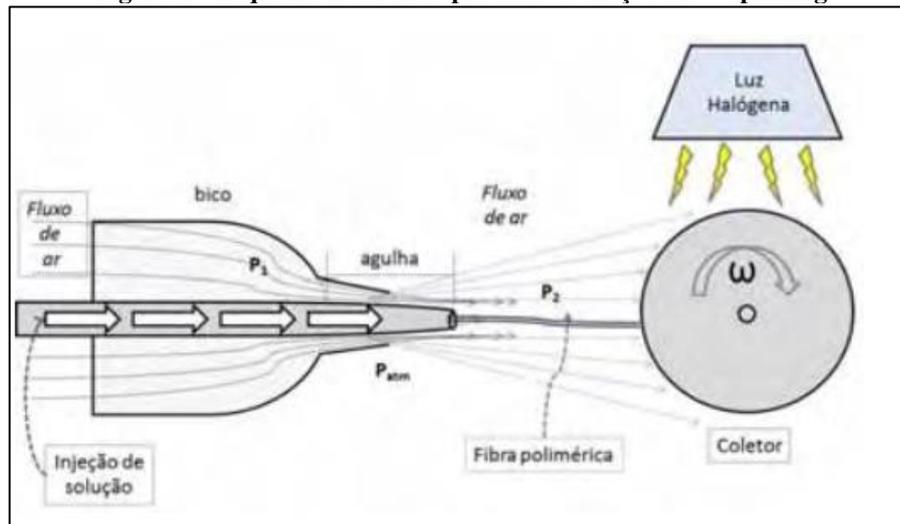
3.7 PRODUÇÃO DE FIBRAS POLIMÉRICAS POR BLOW SPINNING E ELECTROSPINNING

Atualmente, existem diferentes métodos de obtenção de fibras poliméricas, cada um apresenta diferentes vantagens e desvantagens durante o processo. Entre eles, o *blow spinning* é muito utilizado e tem com vantagens as descritas por Silva (2013, p. 14):

Esta técnica tem a vantagem de apresentar uma taxa de produção de fibras (medida pelo volume de solução injetado em função do tempo) muitas vezes maior que a do *electrospinning*, e a não necessidade de aplicação de um campo elétrico, esta característica abre possibilidade de deposição de fibras sobre qualquer tipo de superfície.

O método de produção é consideravelmente simples, nele, o polímero ou a blenda que se deseja é dissolvido em um solvente orgânico. Em seguida, a solução é injetada a uma taxa definida previamente e com auxílio de gás comprimido o polímero é projetado em direção a um anteparo. Ao passar por uma agulha, a solução é ejetada em direção a um coletor, que irá armazenar a fibra. No percurso entre o bico da agulha e o coletor, o solvente evapora total ou parcialmente. Durante esse processo, a blenda na solução é alongada, formando fibras quando o solvente evapora completamente, como mostra a Figura 2 (SILVA, 2013).

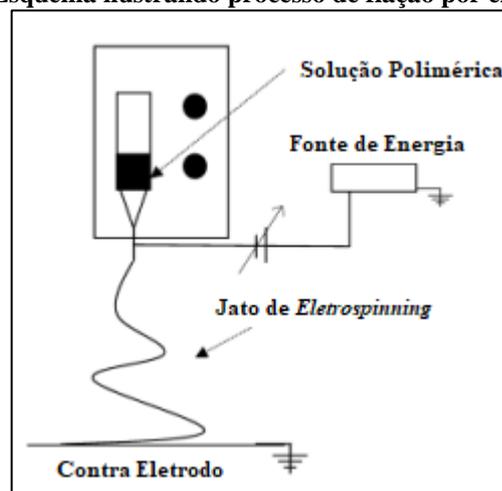
Figura 2 - Esquema ilustrando processo de fiação blow-spinning



Fonte: Silva (2013, p. 15).

O método de *electrospinning*, consiste em submeter uma solução polimérica a uma elevada diferença de potencial entre ela e um anteparo, superando a tensão superficial da solução e atraindo a que se encontra na ponta de uma agulha até o anteparo, alongando a solução enquanto evapora o solvente. A seringa que contém a solução é, então, pressionada conforme a solução é puxada da ponta da agulha, para manter o processo constante (STEPHENS *et al.*, 2004). Esse método, indicado na Figura 3, permite muitas alterações nos parâmetros de fabricação das fibras, desde mudanças de viscosidade da solução à variação de diferenças de potencial do equipamento, impactando diâmetro e outras características das fibras obtidas.

Figura 3 - Esquema ilustrando processo de fiação por electrospinning

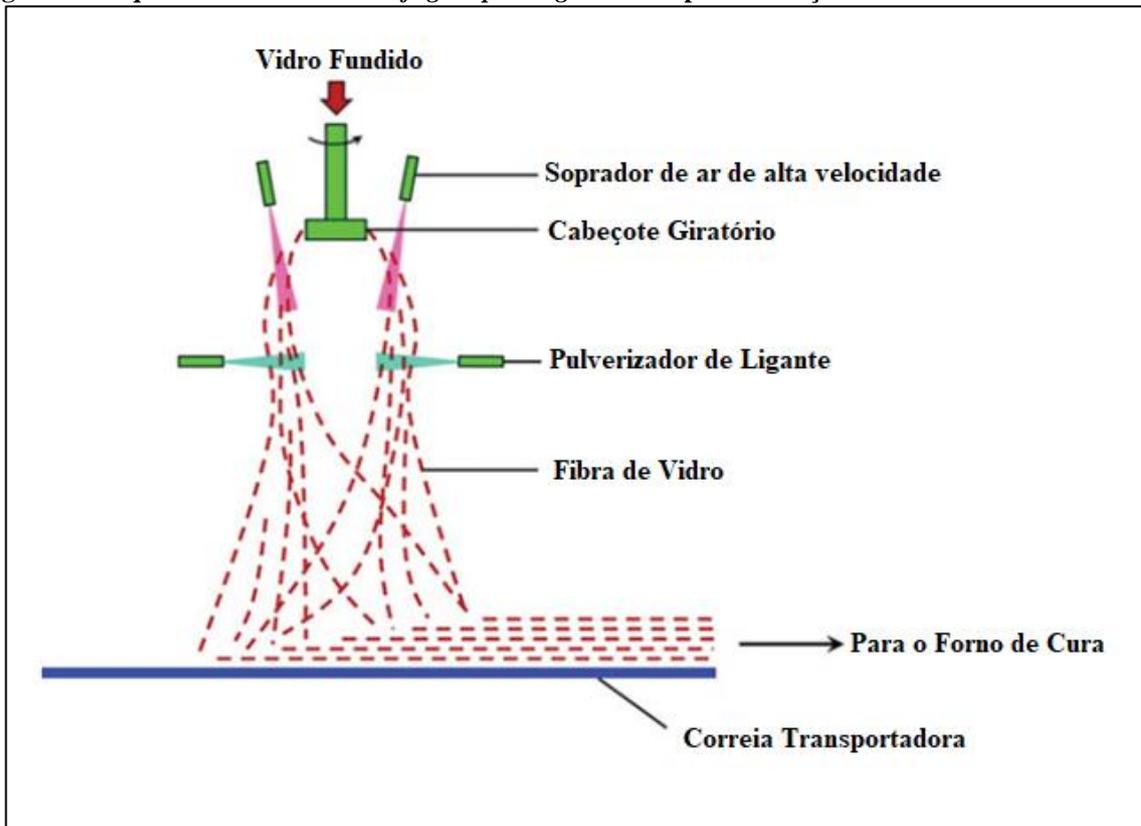


Fonte: Stephens *et al.* (2004, p. 877, tradução nossa).

3.8 PRODUÇÃO DE FIBRAS POLIMÉRICAS POR *CENTRIFUGAL SPINNING*

Os métodos de obtenção de fibras atuais apresentam extensas pesquisas sobre seus efeitos, vantagens e desvantagens. Entretanto, a obtenção de fibras pelo método de *centrifugal spinning*, que é muito utilizado para obtenção de fibras de vidro há mais de 50 anos, como exposto na Figura 4, não possui ampla pesquisa científica que analise seus efeitos e resultados de forma satisfatória (ZHANG; LU, 2014). Somente na última década, a utilização de *centrifugal spinning* começou a ser analisada para utilização na obtenção de nanofibras e fibras base para elaboração de *scaffolds* de biomateriais,

Figura 4 - Esquema ilustrando *Centrifugal Spinning* utilizado para obtenção de fibras de vidro industriais



Fonte: Zhang e Lu (2014, p. 684, tradução nossa).

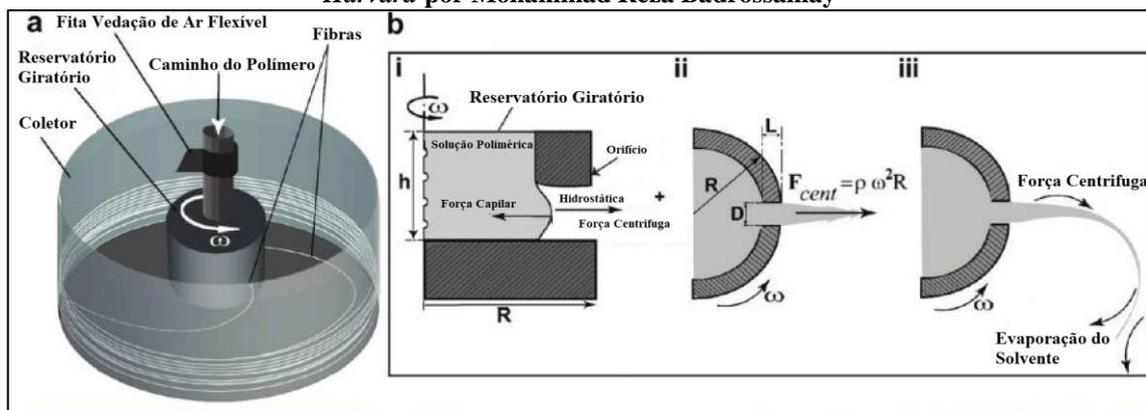
Um dos motivos para a procura de novos métodos de obtenção de nanofibras e fibras poliméricas é a insatisfação com os métodos atuais de produção. O exemplo pode ser visto no *electrospinning*, que possui uma baixa taxa de produção (ZHANG; LU, 2014), podendo levar horas para obtenção de uma pequena membrana de fibras poliméricas, além de apresentar problemas de entupimento da agulha, o que acaba interrompendo o processo. Outros métodos de obtenção de fibras, como *melt blowing*, *bicomponent fiber spinning*, *template synthesis* possuem limitações nos tipos de materiais, os quais podem ser usados como base das fibras (ZHANG; LU, 2014). Assim, o *centrifugal spinning* pode ser uma solução para esses

empecilhos, já que é um método que abrange uma grande variedade de polímeros e produz fibras em uma taxa muito elevada.

Centrifugal spinning pode ser subdividido em dois casos: quando o polímero ou blenda é dissolvido em um solvente orgânico, ou quando o polímero é fundido. Esses dois métodos utilizam as mesmas características para obtenção das fibras, havendo diferença somente em como eles obtêm o líquido contendo o polímero desejado (ZOU *et al.*, 2014).

Independentemente da categoria de *centrifugal spinning*, a metodologia de obtenção de fibras ocorre por meio da aplicação de alta rotação à solução desejada, dentro de um cilindro com um ou mais orifícios. A solução é forçada por eles, alongando o polímero ou blenda ao sair, que então evapora o solvente presente, ou diminui a temperatura da solução para sua solidificação, no percurso até um anteparo em que as fibras são depositadas (ZOU *et al.*, 2014), como mostra a Figura 5.

Figura 5 - Esquema ilustrando *Centrifugal Spinning* por *Rotary Jet-spinning*, proposto na faculdade de Harvard por Mohammad Reza Badrossamay



Fonte: Badrossamay *et al.* (2010, p. 2258).

As vantagens de *centrifugal spinning*, são muitas e são descritas por Zhang e Lu (2014): a abordagem é de fácil implantação, evita o uso de altos campos elétricos, pode ser utilizada com soluções concentradas de polímero ou polímeros derretidos com viscosidade, e a tecnologia tem alta taxa de produção e baixo custo.

Atualmente, para implementação de *centrifugal spinning*, os maiores problemas enfrentados são a seleção de um motor apropriado e escolher a melhor geometria para a cabeça de giro. Entretanto, esses são pequenos frente às vantagens que o método oferece (ZHANG; LU, 2014).

3.9 FOSFATOS DE CÁLCIO

Podem ser categorizados como um grupo de materiais cerâmicos quem tem como principais elementos cálcio, fósforo e oxigênio (DOROZHKIN, 2009). Devido à sua composição e estrutura cristalina, são muito semelhantes aos tecidos ósseos presentes no corpo humano (LEÓN; JANSEN, 2010; KHALID *et al.*, 2022). É utilizado na área de biomedicina, pois são biomateriais que desencadeiam reações de osteocondução e osteoindução, quando aplicados ao corpo humano (SHAH *et al.*, 2022).

Suas aplicações, embora muito variadas, apresentavam problemas na utilização, devido à falta de resistência mecânica e dificuldade de incorporação dos fosfatos de cálcio aos materiais de implante. Um exemplo é a aplicação de hidroxiapatita na superfície de próteses de quadril, para a qual, inicialmente, era utilizado o processo de revestimento pulverizado a plasma, que, além de ser um processo com alto valor para implementação, apresentava resultados inferiores ao desejado para aplicação comercial (CHEANG; KHOR, 1996). Com o avanço tecnológico na área, diversas metodologias de aplicação da hidroxiapatita foram desenvolvidas. Entretanto, os mesmo problemas ainda estão presentes, como a dificuldade da aplicação na superfície (CHEN *et al.*, 2021).

Entre as fases mais importantes de fosfatos de cálcio, ressalta-se a hidroxiapatita (HA), β -Fosfato Tricálcico (β - TCP) e α -Fosfato Tricálcico (α -TCP). Hidroxiapatita é a menos solúvel e mais estável, é obtida por precipitação em meio líquido por reação ácido-base, onde o pH deve ser superior a 8, sendo os íons responsáveis por sua formação, Ca^+ e PO_4^{-3} , que devem ser medidos para atingir uma relação estequiométrica na proporção de 1,67 Ca/P. Sua temperatura de calcinação normalmente ocorre a 800 graus, para finalizar sua formação e transformar sua estrutura de monocíclica para hexagonal, formato mais utilizado na área biomédica. Entretanto, é uma fase não reabsorvível, diferente das fase de fosfato tricálcico (MA; LIU, 2009; DOROZHKIN, 2009; NINO, 2016).

β -Fosfato Tricálcico é a fase que tem sua transformação a partir de hidroxiapatita, na temperatura aproximada de 800°C a 1125°C. A presença de impurezas de magnésio acentuam sua estabilização, fazendo com que seja predominante em temperatura ambiente. Além disso, taxas lentas de resfriamento propiciam a precipitação de β -TCP. Quando comparada com α -TCP, ela é uma fase menos solúvel, sendo, na área biomédica, mais utilizada em conjunto com a hidroxiapatita (MORENO, 2020; DOROZHKIN, 2009).

A fase α -fosfato tricálcico é obtida em reações de calcinação de hidroxiapatita deficiente de cálcio (CDHA), hidroxiapatita com reação não estequiométrica, com proporções de íons de Ca/P na faixa de 1,5. Isso se deve à decomposição térmica do precursor de hidroxiapatita deficiente em cálcio quando as temperaturas de calcinação superam 1150°C, sendo uma fase

mais solúvel em água e mais reativa quando utilizada em meios biológicos, sendo rapidamente reabsorvida (DOROZHKIN, 2009; NINO, 2016, COELHO, 2013).

3.10 CIMENTOS DE FOSFATO DE CÁLCIO

Cimentos de fosfato de cálcio tiveram o início de suas pesquisas em 1982, e o interesse nestes biomateriais se deu pelo fato de suas estruturas serem muito semelhantes à fase mineral do osso humano, sendo de fácil implementação e utilização pela sua osteocondutividade e possibilidade de endurecimento *in situ*, devido às suas propriedades cimentícias quando expostos à água (LEGEROS; CHOHAÏEB; SHULMAN, 1982). Os fatores que levaram esses tipos de cimento a serem considerados como desejáveis à aplicação biomédica são as suas propriedades de osteocondutividade e sua bioabsorção, além de apresentarem estruturas micro porosas que facilitam tanto a aderência de células em sua matriz estrutural, como o transporte de nutrientes para a proliferação celular na região (JOHNSON; HERSCHLER, 2011; OOMS *et al.*, 2003; HOEKSTRA *et al.*, 2013).

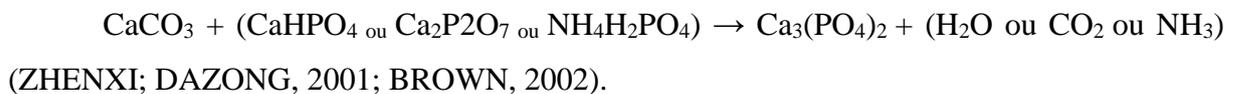
Entre os cimentos de fosfato de cálcio, que podem ser mencionados por sua relevância, é importante notar os cimentos de Brushita, que têm sua origem em 1987 (LEMAÎTRE; MIRTCHI; MORTIER, 1987), sendo uma reação ácido-base com o objetivo de obter a fase Fosfato Dicálcico Dihidratado. Contudo, sua aplicação é limitada, pois sua reação de endurecimento, que tem como princípio uma reação ácido-base, em que o pH da solução pode ser extremamente reduzido, atingindo valores próximos a 2,5 pH, que dificulta a aplicação direta no corpo humano das pastas cimentícias por causa das reações inflamatórias causadas pelo caráter ácido da pasta (DOROZHKIN, 2008 ; NINO, 2016).

Os cimentos mais estudados são conhecidos como apatíticos, nome derivado da estrutura encontrada após a conclusão do processo de seu endurecimento, a hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHA). As suas vantagens, quando comparado a outros tipos de cimentos ósseos, são muitas, destacando-se sua grande semelhança com estruturas ósseas biológicas, que ocorrem devido a estrutura final, CDHA, que possui similaridades nas estruturas química, morfológica e cristalográfica quando comparada à fase mineral do osso humano (NINO, 2016; DOROZHKIN, 2008; CORREA *et al.*, 2014; JI *et al.*, 2015; TRONCO; CASSEL; SANTOS, 2022).

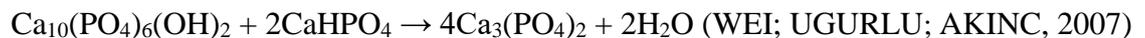
Os cimentos apatíticos podem ser divididos entre β - TCP e α -TCP, tendo os dois o mesmo composto, mas em fases cristalinas diferentes. Quando analisados, é possível observar a maior estabilidade da fase β - TCP, devido à sua distribuição mais uniforme de Ca na estrutura

crystalina (YIN; STOTT; RUBIO, 2003), o que no caso de cimentos acaba sendo prejudicial para sua aplicação, já que reduz consideravelmente sua reatividade. A fase preferencialmente utilizada para estudos por suas propriedades na aplicação direta *in loco* é o α -TCP. Para sua obtenção, existem diversos métodos, os dois mais comuns são aqui delineados:

Síntese em Estado Sólido: se dá pela queima de dois reagentes em estado sólido, para obtenção do precursor β - TCP que, quando aquecido, passa pela mudança de fase cristalina atingindo a fase meta estável α -TCP, os precursores podem ser CaCO_3 , $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, CaHPO_4 , $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$. Embora existam diferentes relações estequiométricas entre esses precursores, uma equação simplificada pode ser observada:



Equação não estequiométrica.



Síntese em Solução Aquosa: esta metodologia de obtenção de α -TCP se dá pela mistura de dois reagentes, usando um meio aquoso para sua reação e para precipitação do seu produto, o que ocorre a temperaturas relativamente baixas, normalmente não excedendo 90° . Todavia, esse método necessita de duas etapas: i. primeiro a mistura dos reagentes em meio líquido,; ii. segundo, é necessária a filtragem e secagem do material, para então realizar uma calcinação final, obtendo a estrutura cristalina do α -TCP. Na sequência, apresenta-se quatro caminhos, sendo que a terceira reação utilizada neste estudo (BARRIONI *et al.*, 2019; CACCIOTTI; BIANCO, 2011). Ao se observar as reações químicas que ocorrer com os reagentes é importante notar que é necessária a calcinação do material após o processo descrito (TRONCO; CASSEL; SANTOS, 2022):

1. $9\text{Ca}(\text{OH})_2 + 6\text{H}_3\text{PO}_4 \rightarrow 3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + 18\text{H}_2\text{O}$
2. $9\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + 6\text{H}_3\text{PO}_4 \rightarrow 3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + 36\text{H}_2\text{O} + 18\text{HNO}_3$
3. $9\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + 6(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 \rightarrow 3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + 36\text{H}_2\text{O} + 18\text{HNO}_3 + 12\text{NH}_3$
4. $9\text{CaCl}_2 + 6\text{Na}_3\text{PO}_4 \rightarrow 3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + 18\text{NaCl}$

Após obter a fase $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, pelas reações expostas, é necessária a calcinação do material em temperaturas superiores a 1150° . Esses cimentos de fosfato de cálcio são endurecidos em forma de pó, em um procedimento semelhante ao cimento utilizado na construção civil, em que o pó é diluído e passa pelo processo de precipitação e endurecimento *in loco*. O líquido utilizado para diluí-lo varia conforme a necessidade, sendo no caso de cimento de α -TCP, água com um acelerador de reação. Esse processo causa uma reversão de fase em que α -TCP solubiliza e reprecipitação em formato de hidroxiapatita deficiente de cálcio (CHOW, 1991; DOROZHKIN, 2008, COELHO, 2013; FERREIRA; SANTOS, 2009).

3.11 APLICAÇÕES CIMENTO DE FOSFATO DE CÁLCIO - α -TCP

As aplicações de cimento de fosfato de cálcio são amplas, ele é utilizado na área de odontologia e ortopedia, como um substituto e acelerador no processo de regeneração da estrutura óssea. O fato de ser um cimento que não apresenta aquecimento no processo de endurecimento e seu pH é próximo a 7, variando entre 6,8 e 8,5, faz com que ele não apresente riscos à saúde do paciente (CARRODEGUAS; DE AZA, 2011; PINTO *et al.*, 2011).

α -TCP pode ser preparado de diversas formas, podendo ser obtido por manufatura aditiva, impressão 3D, sendo uma das vantagens a sua completa cura previamente à utilização, o que garante propriedades mais controladas e evita reações adversas ao material (BEN-NISSAN, 2014). Este pode ser moldado *in loco*, conhecido como *scaffolds* injetável, que normalmente tem como objetivo reduzir o tempo de recuperação de cirurgias e traumas (XU *et al.*, 2017).

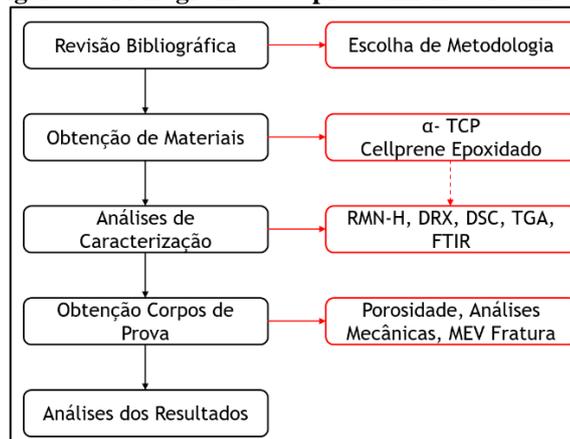
O cimento ainda pode ser utilizado como um mecanismo de liberação de fármacos, pois sua cura à temperatura ambiente é vantajosa quando utiliza medicamentos sensíveis às mudanças de temperatura (GINEBRA *et al.*, 2012). Com essa combinação de esforços, é possível, por exemplo, utilizar antibióticos em regiões danificadas de forma prolongada, com sua inserção na matriz de cimento, que, ao ser absorvido, libera partículas do fármaco diretamente na região afetada (GHOSH *et al.*, 2016).

Ainda, manipulando as propriedades morfológicas da matriz do cimento, é possível facilitar a vascularização de uma região danificada ao fazer a aplicação do material na região. Para isso, é necessário obter um *scaffold* de cimento altamente poroso (FENG *et al.*, 2011; XIAO *et al.*, 2015; YU *et al.*, 2016). Com base no referencial teórico, foi possível determinar a metodologia utilizada neste estudo e determinar as análises necessárias para caracterização dos materiais envolvidos no processo e seus respectivos métodos de análise.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Na Figura 6, é possível visualizar os fluxogramas dos procedimentos que serão descritos nesta seção.

Figura 6 - Fluxogramas dos procedimentos realizados



Fonte: elaborada pelo autor (2022).

Esta pesquisa foi então realizada conforme a estrutura da Figura 6, com obtenção e análise dos materiais nessa ordem.

4.1 OBTENÇÃO PIEPOX PURIFICADO

Com base no processo utilizado por Guerra (2018), seria necessária a epoxidação da borracha natural, para obter um polímero com 50% de epoxidação. Entretanto, devido à doação feita pela *Sanyo Corporation of America* (M.M. Guuthrie PCL, Tailândia), essa etapa do processo pode ser eliminada, pois o material doado já possui essas características. Utilizando RMN, foi feita aferição dos valores fornecidos pela empresa e confirmados os dados informados.

O processo de purificação do poliisopreno foi feito com base na sua dissolução em uma solução com concentração de 2% de polímero em triclorometano (clorofórmio, P.A., 100%). Essa solução foi submetida à agitação magnética por 24 horas para ocorrer solubilização completa do polímero. A solução foi adicionada lentamente a um recipiente contendo álcool metílico (metanol P.A., 100%) sob agitação magnética, para ocorrer a precipitação somente do polímero, com impurezas permanecendo na fração líquida. O material precipitado foi colocado em estufa com temperatura aproximada de 40°C, para evaporação completa dos líquidos. O

material foi submetido a esse processo três vezes. Na Figura 7, é possível se observar como o processo foi realizado.



A purificação do poliisopreno epoxidado foi realizada seguindo as instruções apresentadas na Figura 7. Com esse fluxograma, é possível replicar o procedimento de forma precisa e obter resultados semelhantes aos apresentados.

4.2 ANÁLISE DE RMN-H

A análise de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN-H) teve como função estabelecer o grau de epoxidação do PI_{epox}. Foi realizada no equipamento *Bruker Avance III*, pertencente à Central Analítica do Instituto de Química (UFRGS). O grau de epoxidação tem importância para obtenção de material compatível com trabalhos anteriores (GUERRA, 2018), sendo a porcentagem de epoxidação o fator responsável por melhores resultados na aproximação das cadeias poliméricas, aumentando a miscibilidade da blenda.

O ensaio de RMN-H consiste em submeter a amostra a um forte campo magnético externo, alinhando átomos. No caso do RMN-H, os átomos de hidrogênio passam por esse processo. Os que são afetados pelo campo, absorvem energia via pulsos de radiofrequência, alterando seu *spin* atômico. Ao se remover o campo, os átomos alinhados retornam à posição inicial, liberando energia no processo. Esta permite identificar o *spin* dos átomos afetados e determina as suas ligações, identificando as estruturas químicas. Isso se deve à blindagem causada pelos átomos vizinhos, o que altera a energia liberada pelos átomos de hidrogênio, que permite identificar a vizinhança elétrica dos átomos de hidrogênio, com base na frequência da energia liberada.

Com os dados obtidos, é possível determinar o grau de epoxidação do PI_{epox}, seguindo a fórmula elaborada por Guerra (2018):

$$\% \text{ epoxidação} = \left(\frac{A_H \text{ unitária } 2,70-3,0 \text{ ppm}}{A_H \text{ unitária } 2,70-3,0 \text{ ppm} + A_H \text{ unitária } 5,1 \text{ ppm}} \right) * 100 \quad (1)$$

Sendo: A_H a área sob o pico, A_H unitária 2,70–3,0 ppm (picos na região 2,7-3,0 ppm), A_H unitária 5,1 ppm (picos na região 5,0-5,5 ppm) (GUERRA, 2018).

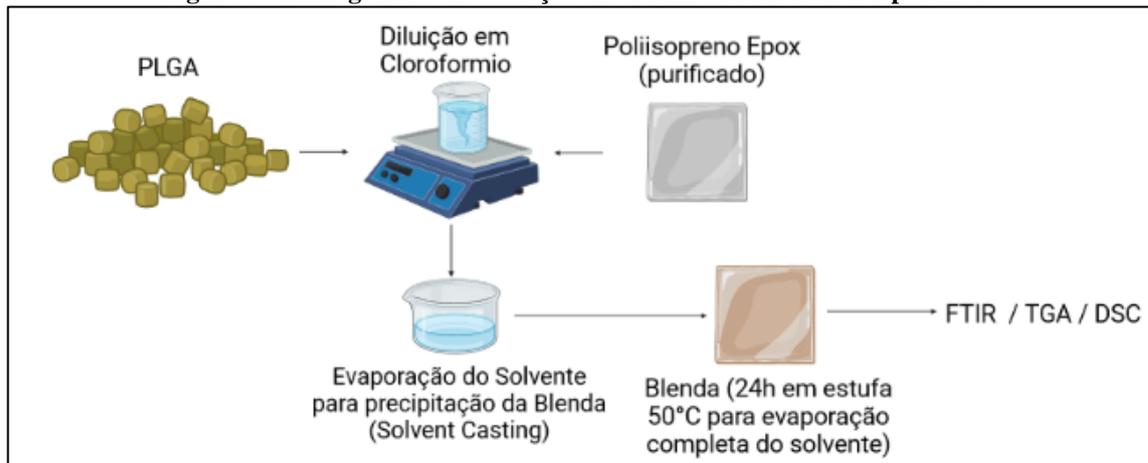
Para realizar a medição da área sobre os picos foi utilizado o *software OriginLab*.

4.3 OBTENÇÃO DA BLENDA CELLPRENE EPOXIDADO

A blenda CELLPRENE Epoxidado foi obtida utilizando o poliisopreno epoxidado purificado em metanol e o poli(ácido lático-co-ácido glicólico) (PLGA), adquirido da empresa *Purac Biomaterials* (Holanda) com uma constituição de 85 mol% de co-monômero L-lático e 15 mol% de co-monômero glicólico, comumente referido como PLGA 8515. Não foi necessária a purificação do PLGA para sua utilização, pois o material é de grau biomédico.

Para obtenção da blenda polimérica foi feito uso da metodologia de *solvent-casting*, em quem os polímeros poliisopreno epoxidado e PLGA foram dissolvidos completamente em clorofórmio na concentração total dos polímeros de 5% em massa, sendo estes com a sua proporção de 60% PLGA e 40% poliisopreno epoxidado. Após a verificação de completa dissolução, o líquido foi depositado em um recipiente aberto, para ocorrer a evaporação natural do solvente à temperatura ambiente, com um tempo mínimo observado de 24 horas para solidificação da blenda. Posteriormente, esta foi colocada em uma estufa a 50 °C, para evaporação de maior quantidade de solvente remanescente. Após este processo, obteve-se a blenda homogênea nas proporções ideais dos dois polímeros, pronta para aplicação em utilização futura. Na Figura 8, é possível visualizar as etapas do processo.

Figura 8 - Fluxogramas da obtenção da blenda CELLPRENE Epoxidado



Fonte: elaborada utilizando site BioRender (2022).

A obtenção da blenda polimérica facilita os processos futuros, pois, embora a blenda passe por uma nova solubilização para obtenção das fibras, o armazenamento do material, já em proporções adequadas, previne erros no processo. Além disso, o material pode ser utilizado em outros procedimentos de caracterização. Seguindo as instruções da Figura 8, é possível atingir resultados semelhantes aos desta pesquisa.

4.4 OBTENÇÃO DE FIBRAS DE CELLPRENE EPOXIDADO

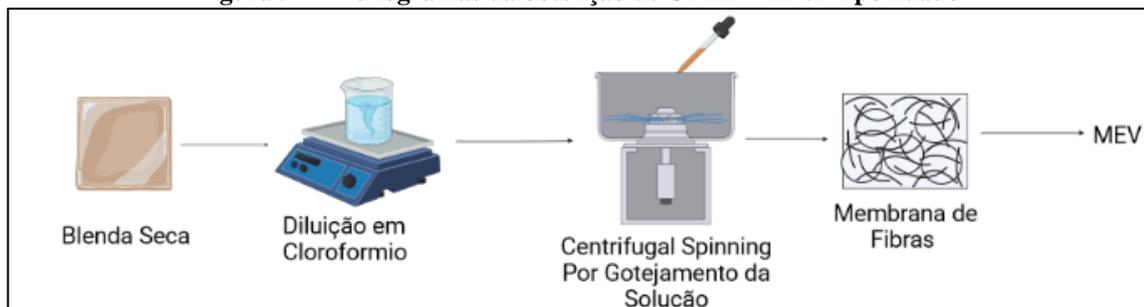
Para utilização da blenda CELLPRENE, como reforço no cimento α -TCP, foi feito o processo de fiação da blenda pelo método de *solution centrifugal spinning*. Foi utilizado o triclorometano (clorofórmio) como solvente orgânico para solubilização da blenda. O equipamento de fiação possuía dimensão de 10,4mm no cilindro principal, com uma rotação de até 26000 RPM, contendo dois orifícios em lados opostos com diâmetro de 1mm.

A blenda foi solubilizada, inicialmente, em concentrações de 1,0% até 2,5% em massa. Este intervalo foi modificado para diferentes valores devido a porcentagens inferiores a 1,5%, que não formavam fibras devido à elevada concentração de solvente remanescente. Nas concentrações superiores a 2,0%, o equipamento não conseguia formar fibras constantemente, em razão do entupimento dos orifícios no cilindro e da evaporação muito rápida do solvente. Com base nessas dificuldades, o intervalo final utilizado foi de 1,5% a 2,0% de concentração da blenda em solução.

A solução foi adicionada no equipamento por meio de uso de uma bomba de seringas, a uma taxa de 60ml/h até 90ml/h. Entretanto, em taxas mais altas foi mais comum ocorrerem problemas com as fibras que se tornavam inutilizáveis durante o processo, por causa da

ressolubilização do polímero, por não ter havido tempo para a secagem das fibras. Desta forma, a taxa de injeção da solução foi definida em 60ml/h. O coletor utilizado foi posicionado horizontalmente em relação ao cilindro principal do equipamento, cobrindo uma faixa de 32mm até 128,6mm de distância da saída das fibras no cilindro principal. A umidade relativa do ar foi controlada com o uso da função desumidificar de aparelho de ar-condicionado. As fibras foram depositadas em uma faixa de umidade de 40-50%. Casos de umidade do ar superior impossibilitaram a obtenção de fibras, especialmente acima de 60%, em que era praticamente impossível a obtenção delas, uma vez que o solvente não evaporava rápido o suficiente e formava filmes da blenda ao invés de fibras. Na Figura 9, pode ser observado o processo de obtenção de fibras.

Figura 9 - - Fluxogramas da obtenção de CELLPRENE Epoxidado



Fonte: elaborada utilizando site BioRender (2022).

O processo de *centrifugal spinning* apresenta diversos equipamentos para sua implementação, principalmente pela fácil adaptação de diferente maquinário para prática. A Figura 9 apresenta um fluxograma genérico de obtenção de fibras, que pode ser aplicado a um grande número de equipamentos. Devido à amplitude de resultados possíveis de obtenção e ao grande número de variáveis presentes, os resultados obtidos podem ser diferentes dos de réplica do processo.

4.5 ANÁLISE DE ÂNGULO DE CONTATO

Ângulo de contato é uma análise qualitativa que ajuda a quantificar a molhabilidade de uma superfície. Embora esteja sujeito à morfologia da superfície, os dados apresentam uma boa aproximação das capacidades hidrofílicas ou hidrofóbicas de uma superfície analisada. O ângulo de contato (θ), pode ser calculado se analisado o equilíbrio de três forças de tensão superficial: líquido-vapor, sólido-vapor e sólido-líquido, o que representa as três fronteiras

entre gota, superfície e atmosfera. Destarte, pode-se determinar o ângulo de contato aritmeticamente com a equação 2.

$$\gamma_{LV} \cos \theta = \gamma_{SV} - \gamma_{SL} \quad (2)$$

Onde: tensão da interface líquido-vapor (γ_{LV}), tensão da interface sólido-vapor (γ_{SV}), tensão da interface sólido-líquido (γ_{SL}), ângulo de contato (θ) (KWOK *et al.*, 1997).

As análises foram realizadas no Laboratório Multiusuário de Análise de Superfícies (UFRGS) utilizando o equipamento Ângulos DSA 30 com o *software* de análise “*Drop Shape Analysis System*”, em que três gotas de água são depositadas em diferentes regiões da amostra, então a média dessas gotas e o ângulo de contato são obtidos.

4.6 OBTENÇÃO DE CIMENTO α - TCP

Para obtenção de cimento de fosfato de cálcio de fase α -TCP foi seguido processo estabelecido por Nino (2016), que segue o método de obtenção de α -TCP por precipitação usando uma reação ácido-base. Os reagentes utilizados nessa reação foram Nitrato de Cálcio [$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$] a uma concentração de 0,5 molar, e hidrogenofosfato de amônio [$(\text{NH}_4)_2(\text{HPO}_4)$], também em uma concentração de 0,5 molar.

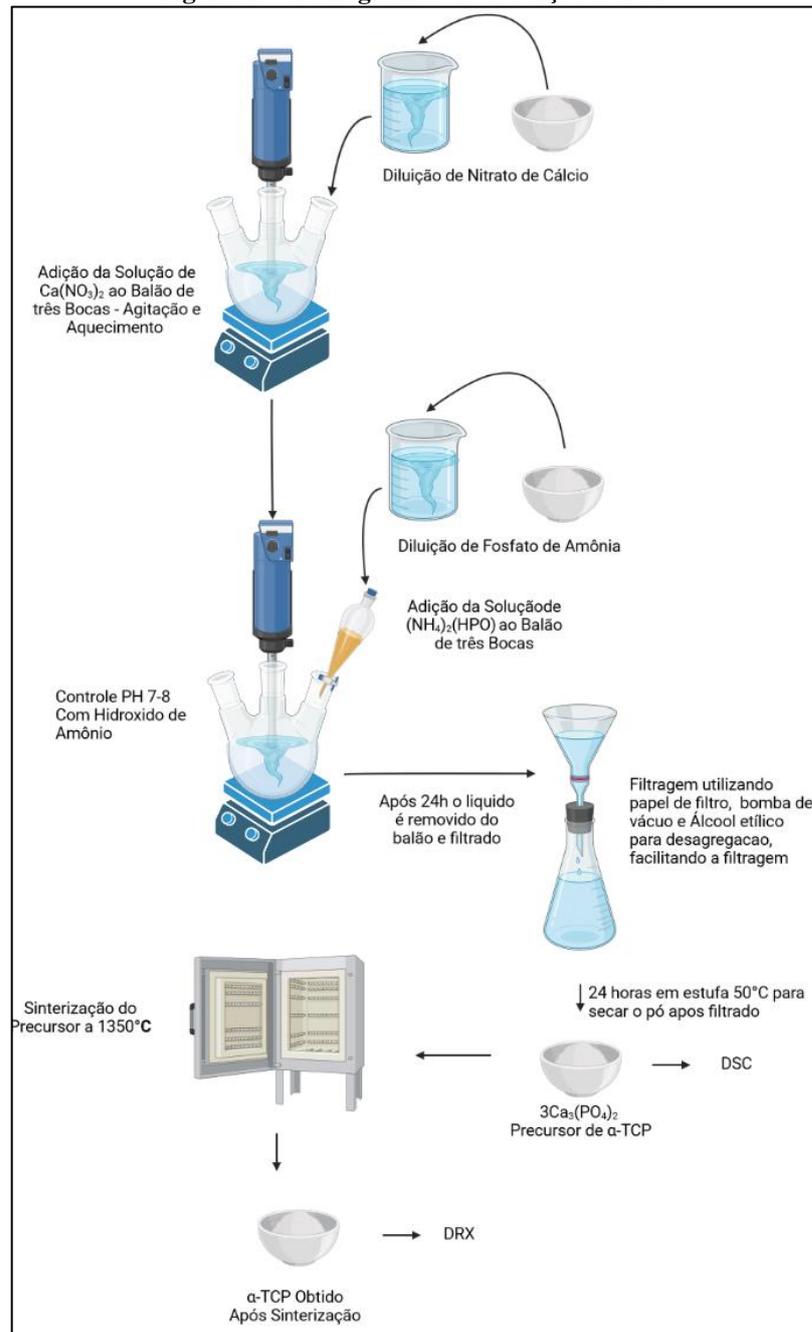
Para favorecer a precipitação de α -TCP, foi realizada a manutenção do pH na faixa de 7 a 8 utilizando hidróxido de amônio.

O processo foi feito em um volume de 4,5 litros, seguindo o seguinte cronograma: os precursores foram preparados separados a uma molaridade de 0,5, nas proporções de 2,7 litros de nitrato de cálcio e 1,8 litros de hidrogenofosfato de amônio, Ca/P=1,5. A solução contendo nitrato de cálcio foi adicionada a um balão de três bocas e mantida a uma temperatura aproximada de 70-80°C. A solução foi submetida à agitação de 200RPM, utilizando um misturador de haste metálica, durante todo o processo. Após estabilização da temperatura, a solução de hidrogenofostato de amônio foi gotejada no balão a uma taxa aproximada de 30ml/min. Foi estabelecido adições de hidróxido de amônio ao longo do processo de gotejamento, gradualmente, para manutenção de pH na faixa de 7 a 8. Para os lotes produzidos foi utilizado aproximadamente 90ml de hidróxido de amônio. Ao final do gotejamento, foi analisado o pH para confirmação. A solução, então, foi mantida em agitação, a uma temperatura de 70°C durante um período de 20 horas.

Após finalizado o processo de precipitação, a solução foi filtrada e lavada com etanol para evitar aglomeração de materiais e, então, foi levada à estufa à temperatura de 60° C para o processo de secagem, por um período de 24 horas. O pó obtido foi então peneirado em uma malha ABNT 200, antes de ser levado ao forno, para desagregação completa do material. A temperatura de calcinação foi de 1350°C. Esse valor foi estabelecido após análise do material em DSC, o que comprovou a mudança de fase em uma temperatura aproximada de 1250°C. Assim, a temperatura de 1350°C foi estabelecida para o processo, tendo em vista a maior inércia térmica no forno comparativamente ao equipamento de DSC. A curva de aquecimento seguiu o seguinte processo: da temperatura ambiente a 1000°C foi feito o aquecimento de 10°C/min; na faixa de 1000-1350°C o aquecimento foi feito a uma taxa de 5 graus/min. Após a temperatura final ser atingida, o material foi mantido por 1 hora a 1350°C. Após, o material foi resfriado dentro do próprio forno, ao contrário de estudos anteriores, não foi necessário um choque térmico de resfriamento para manutenção da fase α -TCP.

Para utilização, o material retirado do forno foi novamente peneirado, dessa vez em uma malha ABNT 325, para desagregação completa do material. A partir deste momento, o material passa a ser chamado de cimento de α -TCP. Para a reação de endurecimento, foi adicionado a água contendo Fosfato de Sódio Bibásico, que serve como um acelerador de reação, em uma concentração de 2,5% da massa da água, conforme estudos anteriores (SANTOS, 2002; NINO, 2016). Na Figura 10, está exposto de forma simplificada o processo de obtenção de α -TCP.

Figura 10 - Fluxogramas da obtenção α -TCP



Fonte: elaborada utilizando site BioRender (2022).

O Fluxograma exposto na Figura 10, apresenta, de forma concisa, a metodologia utilizada, que pode ser empregada em trabalhos futuros como base para obtenção de materiais semelhantes, considerando que podem ocorrer variações devido a diferenças nos reagentes.

4.7 ANALISE DE DRX

Para caracterização e confirmação da fase do material α -TCP obtido, utilizando o método de precipitação descrito, foi realizado o ensaio de DRX (Difração de Raios X), com um difratômetro Philips modelo X'pert MPD, tubo de Raios X com radiação Cu K α , empregado no intervalo de varredura de 5-75° e com um passo de 0,05° por segundo, fenda em 1/2 ° e janela de 20mm. Embora a análise tivesse sido realizada nesse intervalo, para fins de análise, considerou-se o intervalo de 20-40°, que tem os picos de relevância para determinação de pureza e composição do cerâmico α -TCP.

4.8 ANÁLISE DE TGA

Foi realizada a análise de TGA, utilizando equipamento TGA 4000 (PerkinElmer), nas amostras polimérica de CELLPRENE em filme e fibras. TGA consiste em um ensaio de medida da perda de massa ao longo de uma curva de aquecimento da amostra, o que possibilita determinar picos de degradação ou oxidação. Com isso, é possível determinar o grau de compatibilidade de uma blenda polimérica, em que blendas miscíveis vão apresentar um pico de perda de massa, ao contrário de blendas não miscíveis, que preservam os picos individuais dos polímeros. Esses picos são analisados por meio da termogravimétrica derivada (DTG), que consiste no gráfico da derivada da massa em relação à temperatura, ou tempo (dm/dT). Quando ocorre uma perda de massa acentuada, um pico é formado no gráfico, o que facilita a visualização das perdas durante o processo. A análise foi feita seguindo uma curva de aquecimento de 5°C /min na faixa de 30°C até 550°C em atmosfera inerte, N₂ com 60 medições por minuto.

4.9 ANALISE DE FTIR

A Análise de Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) consiste em submeter uma amostra a diferentes comprimentos de onda de uma luz, nesse caso o infravermelho, e analisar a absorção de energia nos seus diferentes comprimentos. O cálculo de absorção em cada um é feito utilizando Transformadas de Fourier. Os ensaios realizados foram feitos com o equipamento TL 8000 FTIR-TGA *Interface* (PerkinElmer), na faixa espectral de 400-4500cm⁻¹.

4.10 ANÁLISE DE DSC

O ensaio de calorimetria de varredura diferencial (DSC) consiste em medir a diferença de absorção de energia da amostra em relação a uma referência vazia. Com os dados obtidos, é possível traçar uma curva das mudanças de absorção de calor do material, inferindo em mudanças estruturais e de fase de materiais, sendo vistos como picos em que a energia representada na área é equivalente à energia de mudança de fases. Desse modo, é possível quantificar calores específicos, entalpia de transições, TG (temperatura de transição vítrea) de polímeros, entre outras mudanças estruturais de materiais.

Foram feitas análises de DSC na blenda polimérica, em filme e fibras, e no material precursor do α -TCP, fazendo a análise das mudanças de fase no processo de calcinação. Essas análises foram realizadas no equipamento DSC 404 F3, modelo Pegasus, NETZSCH, em atmosfera inerte, nitrogênio com uma vazão de 50mL/min e com aquecimento de 10°C/min. Para as análises da blenda polimérica, os ensaios foram realizados com três ciclos de aquecimento, partindo da temperatura ambiente, aproximadamente 25°C, até 190°C, seguido de dois ciclos de resfriamento e aquecimento, com temperaturas definidas em -85°C até 195°C. Os ensaios realizados no material precipitado de fosfato de cálcio, precursor da fase α -TCP, foram feitos com um único aquecimento, sendo o material submetido a uma curva de aquecimento de 25 °C até 1350 °C.

4.11 OBTENÇÃO DE CORPOS DE PROVA DE CIMENTO α -TCP

Foram obtidos corpos de prova cilíndricos de cimento de α -TCP com as dimensões de 6 milímetros de diâmetro e 12 milímetros de altura, em molde de aço inoxidável. Eles foram feitos com diferentes quantidades de líquido para reação de endurecimento. Foram utilizadas relações de massa de água em relação à massa de cimento nos seguintes valores: 0,28mL/g, 0,30mL/g e 0,32mL/g de água, durante o processo de conformação.

Após obtidos, os corpos de prova foram mantidos em câmara úmida (100% de umidade), para finalizar a reação de endurecimento, aumentando sua resistência mecânica. Foram analisados corpos de prova em três diferentes tempos: três, sete e 21 dias. Inicialmente, a ideia era averiguar corpos com 28 dias, semelhante ao aplicado em construção civil, quando se trata de concreto. Entretanto, aos 21 dias, os resultados foram iguais a 28, então, optou-se pela redução no tempo.

Corpos de prova, para determinar a tenacidade à fratura do material, foram obtidos com as dimensões de 48mm de comprimento, por 10mm de largura e 6mm de altura aproximada.

Esses corpos de prova foram obtidos com 0,30mL/g de água no processo de conformação e com 21 dias de cura em câmara úmida.

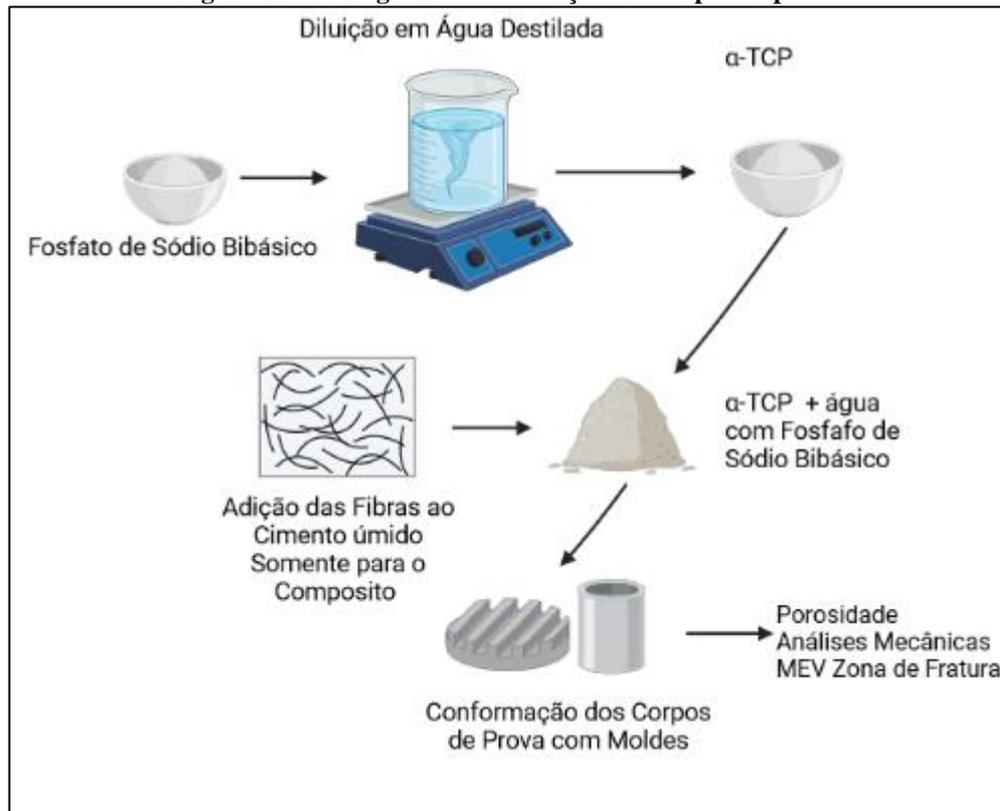
Para manter as mesmas concentrações de líquido endurecedor, quando comparado com corpos de prova com fibras, foi estabelecida a concentração de 0,30mL/g de líquido endurecedor em corpos de prova puro, como a linha de base para comparação com o compósito. O valor de 0,30mL/g acabou sendo escolhido para análise com fibras devido a problemas enfrentados em outras concentrações. Em corpos com 0,28mL/g de líquido, a absorção de líquido pelas fibras impedia o endurecimento dos corpos de prova, já em concentrações maiores, como 0,32mL/g a resistência dos corpos de prova era muito reduzida, dificultando qualquer análise devido à quebra dos corpos de prova no manuseio e nos ajustes.

4.12 OBTENÇÃO DE CORPOS DE PROVA - CIMENTO DE α -TCP COM FIBRAS

Seguindo os mesmos parâmetros utilizados na obtenção de corpos de prova de cimento de α -TCP puro, foram obtidos corpos de prova compósito de fibras de CELLPRENE e α -TCP. Estas foram utilizadas em concentrações de 2,7%, 4,0% e 5,4% do volume do corpo de prova, correspondente a 1,0%, 1,5% e 2%, respectivamente, da massa total das amostras. Esses corpos de prova seguiram os mesmos procedimentos dos corpos de cimento de α -TCP puros, sendo a concentração de líquido de endurecimento fixada em 0,30ml/g para todos os testes, pelos mesmos motivos apresentados: facilidade de manuseio e evitar a quebra das amostra em concentrações inferiores. No caso das fibras, esse problema foi mais acentuado devido à absorção de líquido durante o processo, que reduzia a quantidade disponível para o cimento. Considerando esses valores, obteve-se corpos de prova de cimento nas três concentrações volumétricas de fibras apresentadas. Posteriormente, elas foram submetidas em um mesmo tempo de cura, em câmara úmida: três, sete e 20 dias.

Os corpos de prova para resistência à fratura também foram obtidos com fibras, com 0,30ml/g de concentração de líquido na conformação e 5,4% fibras de concentração volumétrica, essa seleção das fibras se deu pelo fato que corpos de prova com 2,7% e 4% de concentração de fibras apresentarem resistência muito baixa, quebrando ao serem desmoldados ou no manuseio para a análise, sendo subsequentemente submetidas a 21 dias em câmara úmida, para o processo de cura. Na Figura 11, é possível ver o procedimento de conformação dos corpos de prova dos itens 4.11 e 4.12.

Figura 11 - Fluxogramas da obtenção dos corpos de prova



Fonte: elaborada utilizando site BioRender (2022).

A obtenção dos corpos de prova de modo padronizado é importante para a análise de suas diferentes propriedades. Seguir o Fluxograma da Figura 11 é importante, sendo seguido no desenvolvimento desta pesquisa, acarretando resultados relevantes.

4.13 MEDIÇÃO DE POROSIDADE APARENTE

Para determinar a porosidade aparente do material, foi utilizado o método de Arquimedes, em que a massa do material é medida sobre três diferentes condições:

- Material seco - cimento de α -TCP exposto a um ambiente aquecido por 24 horas à temperatura de 100°C
- Material úmido - cimento de α -TCP submerso em água durante um período de 24 horas à temperatura ambiente
- Material Submerso - cimento de α -TCP úmido medido enquanto submerso em água

Com os três valores conhecidos é possível determinar os poros abertos do material seguindo a seguinte equação:

$$PA = \frac{Pu - Ps}{Pu - P_{sb}} * 100 \quad (3)$$

Onde:

- PA = Porosidade aparente
- Pu = Peso da amostra úmida
- Ps = Peso da amostra seca
- P_{sb} = peso da amostra submersa

A fórmula ainda foi simplificada para incluir somente os valores do material seco e do material submerso, com a densidade teórica:

$$PA = \left(1 - \frac{\left(\frac{Ps}{Ps - P_{sb}} \right)}{Dt} \right) * 100 \quad (4)$$

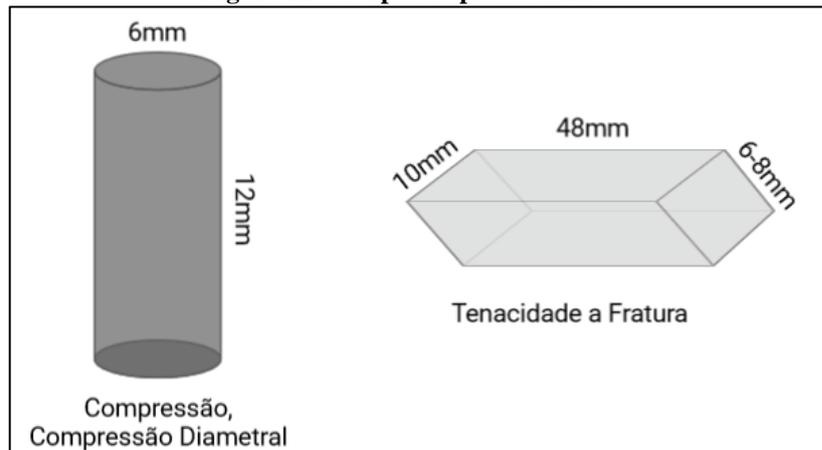
Onde:

- Dt = Densidade Teórica, sendo 3,18 g/ml

4.14 ANÁLISES MECÂNICAS

Foi realizada uma série de análises mecânicas para determinar as diferentes propriedades do material e quantificar a diferença do compósito para os materiais puros. As análises mecânicas foram realizadas com corpos de prova nas dimensões aproximadas de 6mm por 12mm, para compressão e 10mm por 48mm, com espessura entre 6 mm e 8mm para flexão, neste caso, corpos de prova retangulares. Os grupos de ensaio foram divididos, primeiramente, em α -TCP puro e o compósito de α -TCP e fibras de CELLPRENE epox, como se pode verificar na Figura 12.

Figura 12 - Corpos de prova utilizados



Fonte: elaborada utilizando site BioRender (2022).

Ao todo, quatro tipos de análise foram realizados, todos em Máquina Universal de Ensaio Instron modelo 3369.

Ensaio de Compressão Axial: em corpos de prova circulares de 6mm de diâmetro e 12mm de altura, com uma taxa de compressão de 1mm/min, utilizando uma célula de carga de 2KN.

Ensaio de Compressão Diametral: realizado em corpos de prova iguais aos de compressão axial, mas no sentido diametral. É analisada a carga de ruptura ao invés da tensão, pois, por meio da equação quatro, é possível estimar a resistência à tração de modo indireto. A norma reguladora do método, NBR 7222, que estipula os parâmetros para ensaio de concreto e argamassa em compressão diametral foi considerada para esse trabalho. A fórmula a seguir ainda foi utilizada para determinar a resistência à tração.

$$f_{ct,sp} = \frac{2F}{\pi L d}$$

(5)

$f_{ct,sp}$ - resistência a tração indireta, F - força medida, L - Comprimento do corpo de prova, d - Altura do corpo de prova.

Ensaio de Flexão: realizado com corpos de prova em formato paralelepipedal, com dimensões 48mm por 10mm e com altura na faixa de 6-8mm e se altera conforme a necessidade de lixar os corpos de prova para manter a amostra nivelada. É utilizado para determinar a tenacidade à fratura do material, de modo que uma fratura é introduzida no corpo de prova com

aproximadamente 50% da área da seção transversal na parte central do corpo de prova. Análise de extrema importância devido à comparação que pode ser feita entre amostras de cimento α -TCP e do compósito obtido. A ISO 12135 foi considerada para os parâmetros de execução dos testes de fratura.

Com o objetivo de analisar a resistência à fratura do material, foi feito o cálculo de K_{IC} , que representa a energia de propagação de trincas na zona de deformação elástica em corpos frágeis, e J_{IC} que é utilizada para calcular a energia de propagação de trincas em relação à zona de deformação plástica, pois esta variável representa uma análise de integral da superfície de trinca da fratura. Os dois valores, K_{IC} e J_{IC} , são determinados para zona crítica de fratura, são integrais e compõem os valores de tenacidade à fratura máxima do corpo de prova. K_{IC} é o valor obtido da tenacidade à fratura na parcela de deformação elástica do gráfico de ruptura, e J_{IC} é o valor obtido integral de toda curva de ruptura, J_{el} é sua fração de tenacidade à fratura elástica e J_{pl} sua fração de tenacidade à fratura plástica. As seguintes fórmulas foram utilizadas para determinar os valores de resistência à fratura:

$$K_{IC} = \frac{P}{B * \sqrt{W}} * Y(a) \quad (6)$$

Onde:

$$Y(a) = \left(\frac{S}{W}\right) * \left\{ \frac{3 * \alpha^{1/2}}{[2 * (1 + 2 * \alpha) * (1 - \alpha)^{3/2}]} \right\} * [1,99 - \alpha * (1 - \alpha) * (2,15 - 3,93 * \alpha + 2,7 * \alpha^2)]$$

Sendo:

W: Altura da amostra

A₀: comprimento do entalhe

α : A₀/W

S: Distância entre os apoios do ensaio

P: Carga

B: Espessura do Corpo de Prova

$$J_{IC} = J_{el} + J_{pl} \quad (7)$$

Desta forma:

$$J_{el} = \frac{K_{Ic}^2 * (1 - \nu)^2}{E} \quad (8)$$

$$J_{pl} = \frac{2 * A}{B * B_0} \quad (9)$$

Onde:

ν : Módulo de Poisson (retirado da literatura para utilização neste trabalho)

E: Módulo de Elasticidade

A: Área da curva tensão x deslocamento

B_0 : W - A_0

Essas fórmulas já foram adaptadas para o cálculo de concreto reforçado com fibras, (Li *et al.*, 1987), além disso foram usadas em cimento α -TCP em outros trabalhos, quando reforçados com diferentes fibras (SANTOS, 2002).

4.15 OBTENÇÃO DOS CORPOS DE PROVA PARA ANÁLISE MEV

As análises de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) foram realizadas em fibras para identificação da utilização no compósito, α -TCP e CELLPRENE Epoxidado. Além disso, foram realizadas análises de MEV na região de fratura dos corpos de prova de compósito, para assim determinar o comportamento de fratura do material.

Os corpos de prova de fibras foram escolhidos visando as seções mais representativas das amostras, ou seja, em regiões sem defeitos inerentes de falhas no procedimento, porém, evitando regiões que não apresentavam defeitos, para melhor exemplificar o real estado das amostras. As fibras foram selecionadas para análise, com base em seu processo de obtenção, sendo divididas em grupos de concentração de massa em solução de 1,5% 1,75% e 2%, solução polímero-clorofórmio, utilizada no processo de *centrifugal spinning*.

As amostras da região de fratura do compósito foram escolhidas de três diferentes corpos de prova. Inicialmente, escolhidas visualmente para melhor representar as fraturas, regiões com fibras para entender seu comportamento e tentar identificar os mecanismos de ruptura e o comportamento do material. Após selecionadas, foram submetidas ao processo de metalização com ouro, coladas nos suportes de microscopia, para serem observadas no equipamento de MEV. Os equipamentos foram os seguintes: Jeol JSM-6060, Zeiss EVO 50 e

Hitachi TM3000, sendo os dois primeiros empregados na análise das fibras; e o terceiro, para verificar as regiões de fratura. Concluindo as metodologias utilizadas, tem-se o Quadro 1.

Quadro 1 - Análises de caracterização realizadas nos materiais utilizados. X marcando as análises realizadas

Análises	Poliisopreno Epox.	CELLPRENE Epoxidado	α -TCP
RMN-H	X	O	O
Ângulo de Contato	O	X	O
DRX	O	O	X
TGA	O	X	O
FTIR	O	X	O
DSC	O	X	X
Porosidade	O	O	X

Fonte: elaborado pelo autor (2022).

Além disso, é possível subdividir as análises mecânicas, conforme mostra o Quadro 2.

Quadro 2 - Análises de mecânicas realizadas nos corpos de prova de α -TCP puro e de compósito. X marcando as análises realizadas, e os dias sendo o tempo de cura dos corpos de prova

Corpos de Prova	Compressão (3, 7 e 21 Dias)	Compressão Diametral (3, 7 e 21 Dias)	Tenacidade à fratura (21 dias)
Puro - 0,28mL/g	X	X	O
Puro - 0,30mL/g	X	X	X
Puro - 0,32mL/g	X	X	O
Compósito - 2,7% Fib	X	X	O
Compósito - 4,0% Fib	X	X	O
Compósito - 5,7% Fib	X	X	X

Fonte: elaborado pelo autor (2022).

Com as análises de MEV das amostras indicadas nos Quadros 1 e 2, é possível caracterizar os corpos de prova, tanto para seleção dos utilizados para subsequentes análises quanto para suas propriedades mecânicas, sendo relevante estabelecer a ordem em que os procedimentos devem ser realizados.

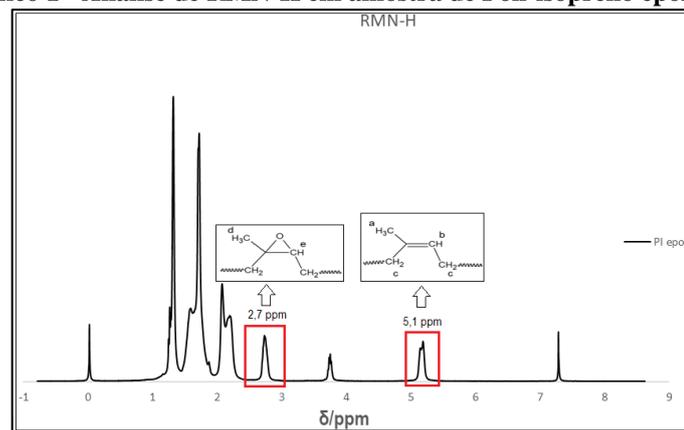
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Nesta seção, apresenta-se os resultados obtidos nas análises propostas e se discute a sua significância, para melhor entender a importância desses achados.

5.1 ANALISE DE RMN-H

A análise de RMN-H foi realizada com o intuito de confirmar o grau de epoxidação da borracha natural epoxidada, seguindo a equação 3, elaborada por Guerra (2018). A caracterização foi feita utilizando clorofórmio deuterado para dissolução do polímero necessário para análise líquida. O Gráfico 1 apresenta os resultados obtidos.

Gráfico 1 - Análise de RMN-H em amostra de Poli-isopreno epoxidado



Fonte: elaborado pelo autor (2022)..

O intervalo de 1 a 2,5ppm apresenta os picos que representam o ambiente elétrico dos hidrogênios, que compõem outros grupos de CH₃ e CH₂. O pico presente na zona entre 7 e 8ppm pode ser caracterizado como interferência causada pelo clorofórmio deuterado, conhecido como pico residual, que é característico na posição 7,26ppm (SIGMA-ALDRICH Co., JOHN WILEY & SONS, 2021; GUERRA, 2018). É possível observar, no Gráfico1, os picos utilizados para determinação do grau de epoxidação, nas posições 2.7 ppm e 5.1 ppm, utilizando a área destes picos na equação 3, obteve-se o valor de epoxidação na faixa de 51% +-2%.

Essa análise foi de grande importância, já que há uma diferença na metodologia utilizada por Guerra (2018) para obtenção de CELLPRENE epoxidado, haja vista que, nesta pesquisa, foi utilizado poliisopreno já epoxidado industrialmente e somente a purificação foi feita em laboratório.

Quando comparado a pesquisas anteriores, como Masek, Cichosz e Piotrowska (2021), em que se verificou que o poliisopreno epoxidado, 50%, contribuiu, não somente para uma melhora nas propriedades mecânicas, mas também acelerou a proliferação celular, fato relevante quando se analisa biomateriais. Tais resultados foram igualmente apresentados por Henckes *et al.* (2019), que apresentaram evidências da eficiência de epoxidação do poliisopreno para cultivo de células epiteliais e propuseram futuras análises *in vivo*. Anteriormente, esses resultados já haviam sido apresentados por Guerra (2018), ainda demonstrando sua bioabsorção, além da viabilidade celular do material.

5.2 OBTENÇÃO FIBRAS

Para obtenção de fibras utilizadas nos corpos de prova de compósito CELLPRENE-Tcp, foram seguidos os parâmetros já descritos. Entretanto, durante a execução dos testes, soluções com concentração de massa do polímero acima de 2,0% apresentaram entupimento dos orifícios do cilindro principal do equipamento, dificultando muito a obtenção de fibras. Assim, foi determinado como limite superior, para operação do equipamento utilizado, soluções de 2,0%. Problemas foram encontrados ao se analisar amostras com concentrações poliméricas abaixo de 1,5%, com a rara formação de fibra e havia o problema de ressolubilização das fibras obtidas pelo solvente que não tinha evaporado completamente. Por consequência, foi estabelecido o limite inferior de 1,5% de concentração da solução. Esta limitação apresentou menor flexibilidade na obtenção das fibras, que pode ter ocorrido devido ao formato do equipamento utilizado ou da viscosidade da blenda, mesmo que dissolvida. Com os dados obtidos, foram escolhidas as concentrações de 1,5%, 1,75% e 2,0% de blenda polimérica para análise.

Foram realizadas duas sequências de análises de microscopia eletrônica de varredura, com amostras nas concentrações escolhidas, obtidas em dias diferentes para tentar minimizar possíveis efeitos do clima e alterações de umidade do ar. Nessas análises, selecionou-se uma foto de cada grupo, totalizando seis fotos, duas por concentração. Observou-se o diâmetro médio das fibras, a distribuição e o espaçamento entre elas fibras e se verificou a presença de imperfeições. Foram utilizadas uma foto obtida com aumento de 500x e uma com 5000x, em cada característica, sendo que *software* ImageJ foi empregado para medição das medias de dimensões apresentadas nas Tabela 2.

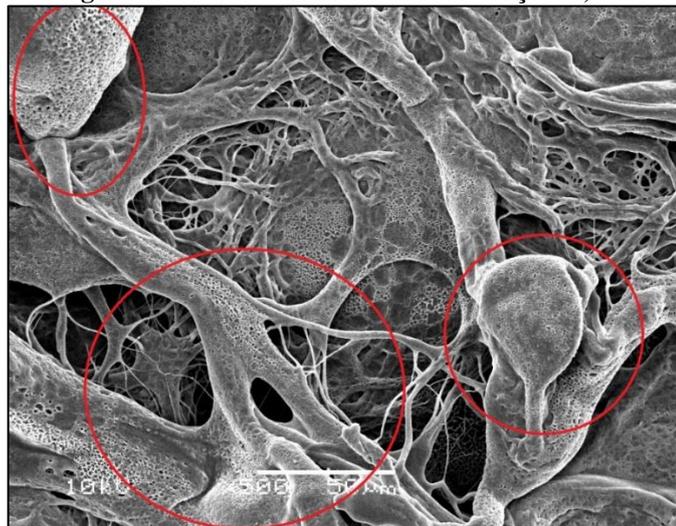
Tabela 2 - Dimensões médias obtidas via medições manuais em imagens obtidas utilizando os equipamentos MEV, Jeol JSM-6060 e Zeiss EVO 50, software ImageJ utilizado para medições

Soluções	Diâmetro (nm)	Variação (nm)	Desvio (nm)	Espaçamento (nm)	Defeitos
1,5%	935	258-2713	595	2960	Extensos
1,75%	774	171-2363	473	3405	Significativos
2,0%	698	99-3928	580	2516	Moderados

Fonte: elaborado pelo autor (2022).

Os defeitos, ao invés de serem contabilizados, foram verificados em seu efeito na continuidade das fibras, para se determinar qual seria a melhor concentração a ser utilizada no estudo. As Figuras 13 a 15 são um exemplo do tipo de defeito presente em diferentes concentrações.

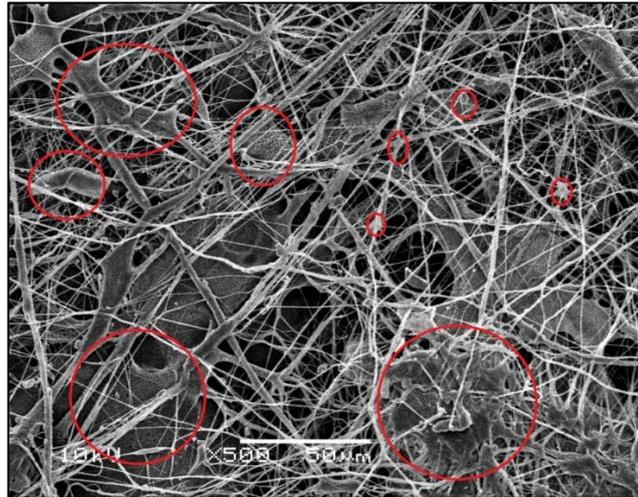
Figura 13 - Fibras obtidas em concentrações 1,5%.



Fonte: elaborado pelo autor (2022).

Na figura 13, os círculos vermelhos apresentam os defeitos, podendo ser observado o efeito significativo na interrupção da continuidade das fibras, restando poucas formadas.

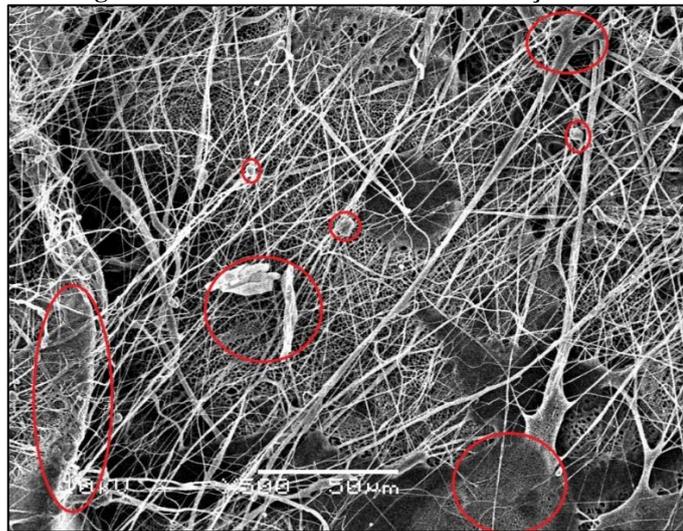
Figura 14 - Fibras obtidas em concentrações 1,75%.



Fonte: elaborado pelo autor (2022).

Na Figura 14, nos círculos maiores, constata-se a presença de defeitos significativos, com extensão menor quando comparados à Figura 13. Nos círculos menores, estão os *beads* que prejudicam a continuidade das fibras. Todavia, com a soma desses dois, a continuidade na formação das fibras fica comprometida, dificultando a utilização da membrana.

Figura 15 - Fibras obtidas em concentrações 2%.



Fonte: elaborado pelo autor (2022).

Na Figura 15, verifica-se, nos círculos maiores, a presença de defeitos significativos em menor quantidade, quando comparado à Figura 14. Nos círculos menores, os *beads* prejudicam a continuidade das fibras, também em menor quantidade.

Analisando essas três Figuras, é possível notar uma progressão no tamanho dos defeitos, quando comparadas as imagens 14 e 15 à Figura 13. Nesta, nota-se uma pequena quantidade de fibras. Destarte, ao se comparar as Figuras 14 e 15, percebe-se uma redução na quantidade

de defeitos e um aumento na quantidade de fibras, sendo que a Figura 15 apresenta resultados com menor quantidade de defeitos.

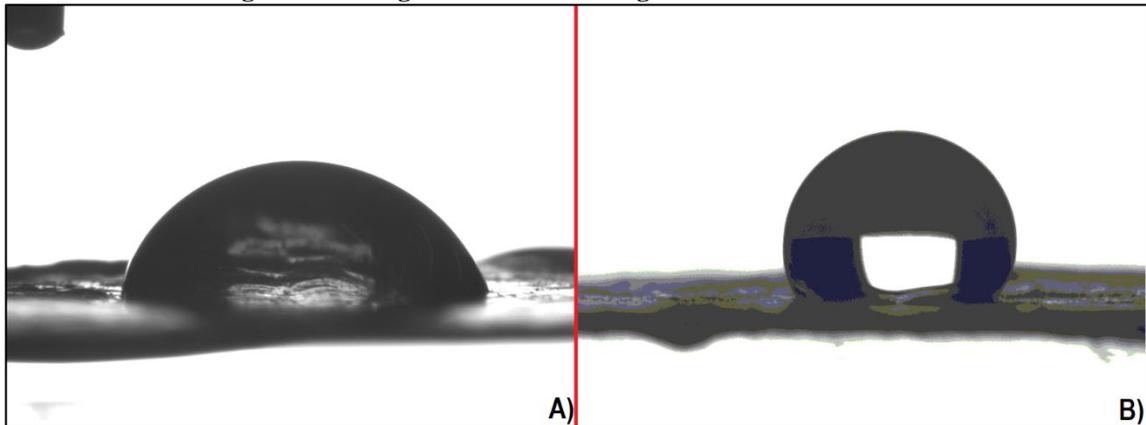
Com base nessa análise visual e da Tabela 2, selecionou-se a concentração em solução polimérica de 2,0%, para obtenção de fibras. Trabalhos anteriores, mostram que a presença de *beads*, pequenas bolas de polímero aderidas às fibras que comprometem sua continuidade, diminuindo, consideravelmente, a resistência à compressão de α -Tcp e fazem com que quantidade de defeitos seja relevante (WEIR; XU; SIMON, 2006). Enquanto isso, nos mesmo trabalhos e *reviews* (CANAL; GINEBRA, 2011) sobre materiais semelhantes ao compósito estudado, notou-se que fibras distribuídas igualmente em diferentes direções melhoram as propriedades mecânicas da cerâmica, principalmente em relação à sua tenacidade à fratura, um destaque para a utilização adequada do material (CANAL; GINEBRA, 2011; WEIR; XU; SIMON, 2006).

Com essas considerações e analisando as imagens, além dos estudos preliminares feitos em corpos de prova que não foram aprovados para teste, é possível determinar quais fibras contribuiriam com maior eficiência na melhoria de desempenho para o material. Assim, qualquer menção de fibras em resultados, a partir deste ponto, será sempre referente a fibras obtidas nas especificações de equipamento anteriormente descritas e com a concentração de 2,0%.

5.3 ANALISE DE ÂNGULO DE CONTATO

As análises de ângulo de contato foram realizadas em amostras de filme polimérico obtido por *solvent-casting* e em amostras de fibras obtidas por *centrifugal spinning*. Devido à morfologia da superfície, ocorreram variações de ângulo de contato, que, mesmo que possam indicar uma possível hidrofobicidade das fibras, só ocorreu devido à dificuldade de penetração da gota em uma superfície fibrosa, como identificado na Figura 16.

Figura 16 - Imagens da análise de ângulo de contato realizadas



Fonte: elaborada pelo autor durante a análise (2022).
 Nota: (A) filme poliméricos; (B) fibras polimérica

Com base nessas análises, foi possível determinar o ângulo de contato das amostras. Na Tabela 3, é possível observar os dados obtidos.

Tabela 3 -Dados obtidos por análise de ângulo de contato em equipamento Kruss DS30

	Média (°)	Desvio(°)	Limites(°)
Filme	83,56	2,82	80,7-86,4
Fibras	126,38	5,37	119,3-134,76

Fonte: elaborado pelo autor (2022).

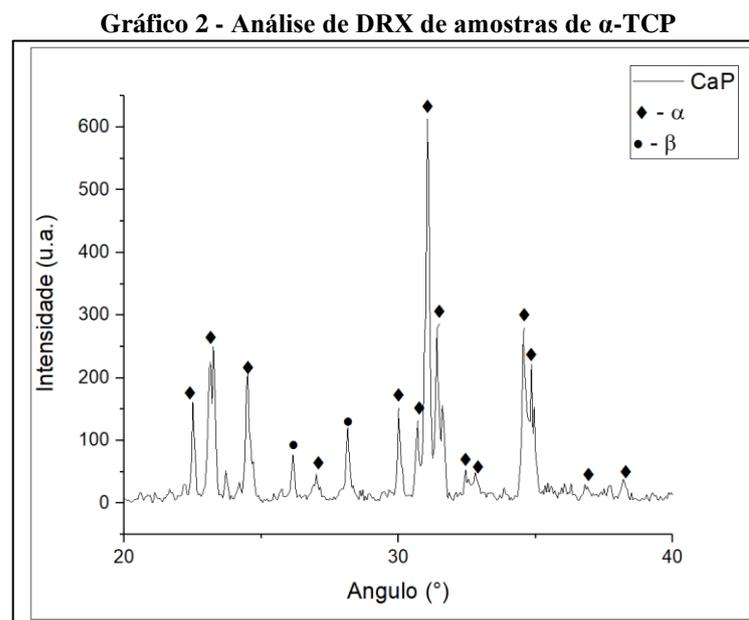
Com os valores e imagens obtidos, conclui-se que o material é hidrofílico. Entretanto, ao assumir o formato de fibras, ocorre um aumento significativo na dificuldade encontrada pela água para penetrar, molhar o material, aumentando o ângulo de contato (SZEWCZYK *et al.*, 2018). Isso pode ser observado em trabalhos anteriores, que notam que a geometria dos polímeros altera consideravelmente seu ângulo de contato (DEGREGORI *et al.*, 2022). Isso pode ser devido a diferentes fatores, tais como o aprisionamento de bolhas de ar entre as fibras, o que diminui a energia superficial livre, que, por consequência, aumenta o ângulo de contato de uma material, mesmo sem nenhuma mudança química (SZEWCZYK *et al.*, 2018).

Ao se levar em consideração estudos que utilizaram o mesmo material, ou semelhante, em geometrias diferentes de fibras, filmes, é possível se constatar valores aproximados, como, por exemplo, Pereira (2021), que encontrou valores na faixa de 94°, próximos aos encontrados neste estudo, que foi usado o mesmo material, em formato de filme. Carrazzai (2019) realizou ensaios com o mesmo material, encontrando para filmes e fibras os respectivos valores em média: 83,6° e 128°, respectivamente, sendo a única diferença que as fibras foram obtidas por *electrospinning*.

Quando analisados na literatura, PLGA e PI têm valores de ângulo de contato isolados, são blendas poliméricas, com PLGA podendo apresentar valores de $88.5^{\circ} \pm 1.2^{\circ}$ (ZHANG *et al.*, 2015), e PI em valores de $98^{\circ} \pm 2^{\circ}$ (NASCIMENTO *et al.*, 2018), não epoxidado. Esses resultados podem explicar os valores encontrados e justificar as diferenças, se comparados a Pereira (2021), pois regiões não homogêneas e de segregação da blenda podem apresentar diferentes molhabilidades.

5.4 ANÁLISE DE DRX

Foi realizada a análise de DRX em amostras de α -TCP, obtidas seguindo os parâmetros descritos. Conforme trabalhos anteriores, (GALLINETTI; CANAL; GINEBRA, 2014; COELHO, 2013), os picos de maior intensidade, para determinação da fase alfa estão contidos no intervalo de ângulos $20-40^{\circ}$, eixo X do Gráfico 2.



Fonte: elaborado pelo autor (2022).

Comparando a padrões existentes, é possível identificar os componentes de um material analisado. No Gráfico 2, identifica-se o perfil DRX, adquirido com a fase α -TCP do banco de dados, sendo as fichas ICDD: 9-0348 (α -TCP), 009-0169 (β -TCP) e 9-432 (hidroxiapatita). Nas análises realizadas em comparativos de *software* Profex, que utiliza o banco de dados *Crystallography Open Database* (COD), observa-se uma fração elevada de α -TCP presente no perfil, assim como resquícios de oxiapatita, o que, por ser uma fração reduzida, pode ser considerado como possível fase indesejada de processos anteriores, como β -TCP ou

hidroxiapatita. Ponderando a análise do *software* e o comportamento do material, com endurecimento sob influência de água, é possível determinar uma quantidade pequena de contaminação (KHAN *et al.*, 2020).

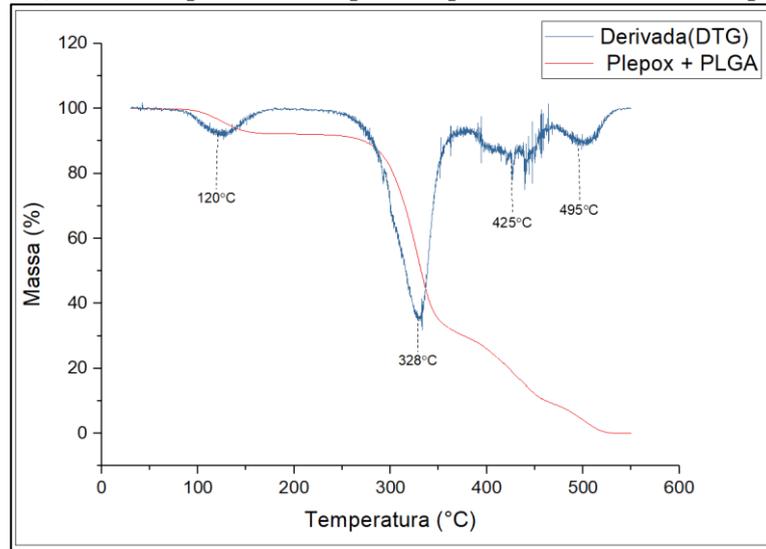
Tendo como fundamento a literatura disponível, comparar o que foi observado quando a análise foi feita no *software* com perfis cristalográficos, leva a resultados das literaturas anteriores, tal como a sobreposição dos picos de α -TCP, exibidos por Gallinetti, Canal e Ginebra (2014). Constatou-se, da mesma forma, que o pico próximo ao ângulo 28° , que é característico da fase β -TCP, indica sua presença como uma fase indesejada remanescente do processo (GALLINETTI; CANAL; GINEBRA, 2014). Mas, como os outros picos característicos estão ausentes, devido à sobreposição com picos presentes na fase α -TCP ou por causa de baixa intensidade, é possível inferir uma baixa contaminação do material.

5.5 ANÁLISE DE TGA DA BLENDAS POLIMÉRICA

Para determinação da interação entre os polímeros da blenda, foram feitas as análises de TGA (*Thermogravimetric Analysis*) e obtida a DTG (*Derivative thermogravimetry*). Os ensaios foram feitos com o material, utilizando faixa de temperatura de 30° até 550° com aquecimento de $10^\circ/\text{min}$. No Gráfico 3, identifica-se quatro picos na curva de DTG, indicando temperaturas com perda de massa do material, o pico inicial, em temperatura aproximada de 90° a 150° , podendo ser identificado como resquícios de solvente que, devido ao processo de *solvent-casting* ficam aprisionados fisicamente na blenda polimérica.

Eles são liberados durante o aquecimento, o que fica evidente na análise de FTIR com acoplamento ao TGA, pois a literatura para clorofórmio gasoso mostra os picos iguais aos presentes nessa fase de temperatura (SIGMA-ALDRICH Co.; JOHN WILEY & SONS, 2021). Os picos subsequentes podem ser identificados quando comparados com esses estudos (PEREIRA, 2021; MARQUES, 2015). O segundo pico ocorre na faixa de temperatura de 260° a 340° que corresponde à temperatura de degradação do PLGA 85/15 (YANG *et al.*, 2017). Os terceiro e quarto picos apresentam a degradação das cadeias poliméricas de PI_{epox}. Conclui-se que os dois picos são relacionados à sua degradação, na temperatura de $385-455^\circ$ e $470-525^\circ$ (GUERRA, 2018; YOUNIS; EL-WAKIL, 2021).

Gráfico 3 - Análise de TGA e subsequentemente DTG em amostra blenda polimérica CELLPRENE epoxidada, com as temperaturas dos picos de perda de massa marcadas pela DTG



Fonte: elaborado pelo autor (2022).

Fazendo a análise das porcentagens de massa perdida nos intervalos de degradação de cada polímero, são confirmadas as proporções iniciais, utilizadas para obtenção da blenda polimérica, com a faixa de PLGA sendo responsável por 54% da massa total, aproximadamente 60% ao se eliminar a parcela de massa do solvente, e por sua parte os picos de degradação de PI_{epox} correspondem a aproximadamente 35%, ou 40% ao se repetir o processo anterior de eliminar a massa do solvente do cálculo.

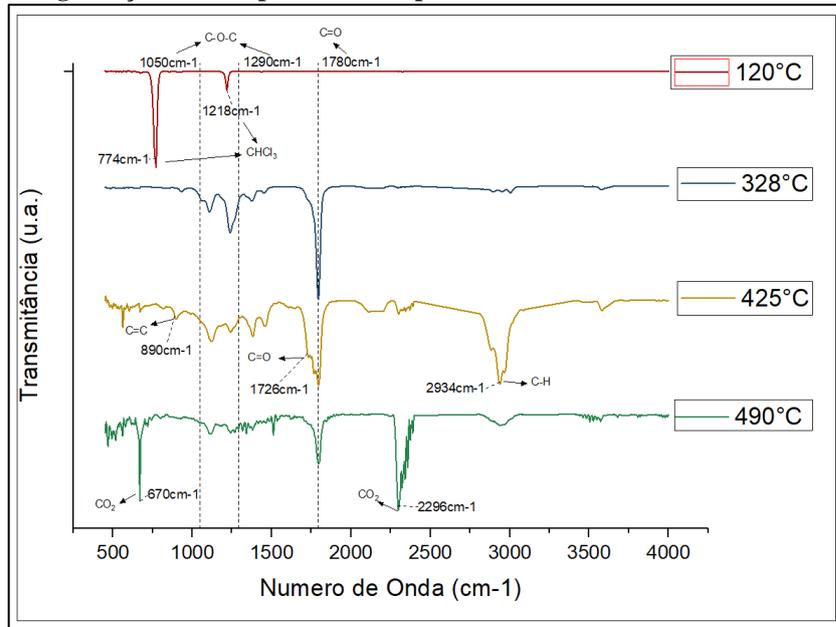
Com essas informações, é possível concluir a baixa interação dos polímeros que compõem a blenda, pois em casos com alta miscibilidade entre os componentes de uma blenda, seria possível notar o deslocamento na temperatura de degradação polimérica. Como meio de confirmar as informações aqui obtidas e comparadas com a literatura foi realizado FTIR acoplado, que realiza leituras de FTIR durante o processo de TGA, assim podendo determinar as fases que estão sendo degradadas, no próximo tópico isso demonstraram que as informações aqui inferidas estão corretas.

5.6 ANÁLISE DE FTIR

Para realização da análise de FTIR da blenda polimérica foi utilizado o equipamento de acoplamento com o forno da análise de TGA, para assim ser possível obter o espectro de cada fase eliminada durante a reação de degradação, possibilitando identificar qual o material que está sendo evaporado ou degradado na blenda polimérica. Foi utilizada a mesma curva de aquecimento utilizada na análise de TGA.

Analisando os quatro pontos de degradação do material, observados no Gráfico 3, é possível obter os quatro espectros apresentados no Gráfico 4, cada um representando diferentes etapas na degradação dos componentes da blenda polimérica.

Gráfico 4 - Análise de FTIR com acoplamento ao ensaio de TGA para determinação dos produtos de degradação nos tempos de ensaio previamente marcados no Gráfico 3



Fonte: elaborado pelo autor (2022).

O Gráfico 4 apresenta quatro momentos da análise de TGA, a linha vermelha, 120°C, apresenta o pico característico da do clorofórmio, com os picos característicos nas posições aproximadas de 765 cm⁻¹ e de 1218 cm⁻¹, picos característicos dos grupos funcionais C-CL e C-H respectivamente (SIGMA-ALDRICH Co.; JOHN WILEY & SONS, 2021). Essas informações confirmam as suspeitas de aprisionamento de clorofórmio em meio à blenda polimérica. Assim, é possível concluir que mesmo após submeter a blenda a baixas pressões para remoção de qualquer solvente remanescente, ainda sobra um volume de aproximadamente 9% de clorofórmio na massa total da blenda. Com esta análise é possível concluir que os resultados obtidos por Marques (2011) da toxicidade do material foram inerente do solvente utilizado para obtenção das fibras, algo que foi postulado na mesma pesquisa e somente foi confirmada neste trabalho e no trabalho de Pereira (2021), e não dos componentes dele, e aqui é confirmado está presença de solvente no material após a obtenção, novamente.

A linha azul, 328°C apresenta os picos de degradação do polímero PLGA. Essa informação é confirmada quando comparada com trabalhos anteriores de Marques (2015). Ainda se pode comparar com outras literaturas para demonstrar a fase que está sendo degradada com maior precisão como observado em Koneracká *et al.* (2008). Os picos característicos mais

demarcados seriam os nas posições de 1780cm^{-1} , grupo C=O, e os vários picos presentes na região de 1050cm^{-1} até 1290cm^{-1} , grupo C-O-C.

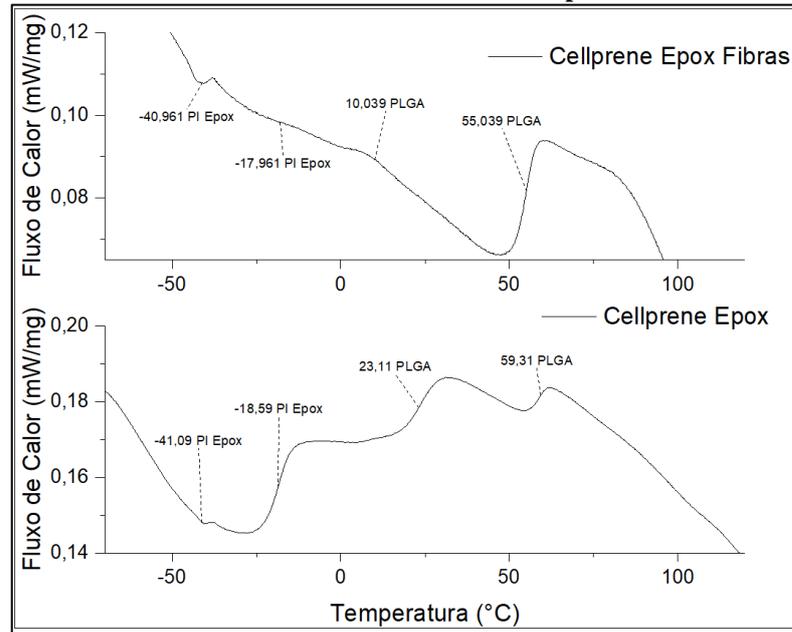
A linha amarela, 425°C corresponde ao ponto de maior degradação do polímero Plepox, que quando comparado ao resultado obtidos por Guerra (2018), todos os picos característicos estão presentes, em 890cm^{-1} em 2934cm^{-1} , respectivamente os grupos funcionais C=C e C-H, (MANOHARAN; NASKAR, 2017). Entretanto, ainda há uma interferência do PLGA no seu processo final de degradação, sendo observável o pico de 1780cm^{-1} ainda muito proeminente, (KONERACKÁ *et al.*, 2008). Isso mostra que na curva de TGA no último trecho de perda de massa ainda há PLGA e Plepox, o que pode indicar alguma interação entre os polímeros que é justificada no trabalho de Guerra (2018), com uma semi-miscibilidade, ou miscibilidade parcial.

Na linha verde, 490°C do Gráfico 4 é possível observa o pico de 2934cm^{-1} ainda presente, entretanto em baixa intensidade, além disso é possível observar ainda alguns picos na faixa de 1780cm^{-1} , os novos picos que podem ser observados se encontram na faixa de 670cm^{-1} e 2296cm^{-1} , ambos picos do grupo funcionais do CO_2 , essas novas bandas representar a formação de dióxido de carbono, sinalizando a queima do restante de material que ainda remanesce em análise, por sendo assim, como apresentado na curva de TGA, a última parte da liberação de gases, esse efeito é presente devido a degradação das carboxilas terminais nas cadeias poliméricas em processo sequencial (SILVA *et al.*, 2015; PEREIRA, 2021).

5.7 ANÁLISE DE DSC

Foi realizada a análise de DSC para avaliação do comportamento térmico da blenda polimérica, principalmente para determinar temperatura de transição vítrea (T_g) e assim analisar o caráter de miscibilidade dos polímeros que compõem a blenda CELLPRENE epoxidado. Essa análise, exposta no Gráfico 5, foi realizada com a blenda em dois formatos, filmes, obtidos por *solvent-casting*, e fibras, obtidas por *centrifugal spinning*.

Gráfico 5 - Análise de DSC da blenda CELLPRENE epoxidada em filme e fibras



Fonte: elaborado pelo autor (2022). .

No Gráfico 5, na curva de Cellprene Epoxidado, é possível observar os pontos de transição vítrea do PI Epoxidado e do PLGA em pontos diferentes, corroborando que a blenda polimérica não apresentam miscibilidade. Mostrando as transições vítreas dos polímeros nas temperaturas de aproximadamente $-41,09^{\circ}$ e $-18,59^{\circ}$ para PI Epox, $23,1^{\circ}$ e $59,3^{\circ}$ para o PLGA.

Quando comparando com resultados anteriores de Guerra (2018) e Marques (2015) e Pereira (2021) foram observadas diferenças. Marques e Pereira observaram resultados semelhantes aos apresentados neste trabalho para o PLGA, mesmo Marques utilizando PI não epoxidado. Enquanto que Guerra (2018) apresenta transições vítreas com mais proximidade em temperatura, assim justificando como uma semi-miscibilidade dos polímeros, causados pelas epoxidação do PI. Os valores podem ser observados abaixo na Tabela 4.

Tabela 4 - Valores encontrados na literatura para Tg de PI e PLGA

Trabalhos	TG PI Epox	TG PLGA
Marques (2015)	$-65,74^{\circ}$ (Não epoxidada)	$\sim 59^{\circ}$
Guerra (2018)	13°	21°
Pereira (2021)	$-19,84^{\circ}$	$58,84^{\circ}$
Carazzai (2019)	$-19,84^{\circ}$	$59,3^{\circ}$
Kinasih <i>et al.</i> (2017)	$-41,77^{\circ}$ e $-19,42^{\circ}$	-----
Luz (2022)	$-41,3^{\circ}$ e $-18,5^{\circ}$	$23,1^{\circ}$ e $59,3^{\circ}$

Fonte: elaborado pelo autor (2022).

Assim, considerando os valores apresentados na Tabela 4 é possível entender um pouco melhor o porquê foi observado 4 pontos de Tg em uma blenda que possui apenas dois polímeros. Pode-se chegar às seguintes considerações quanto a interpretação do gráfico: Em

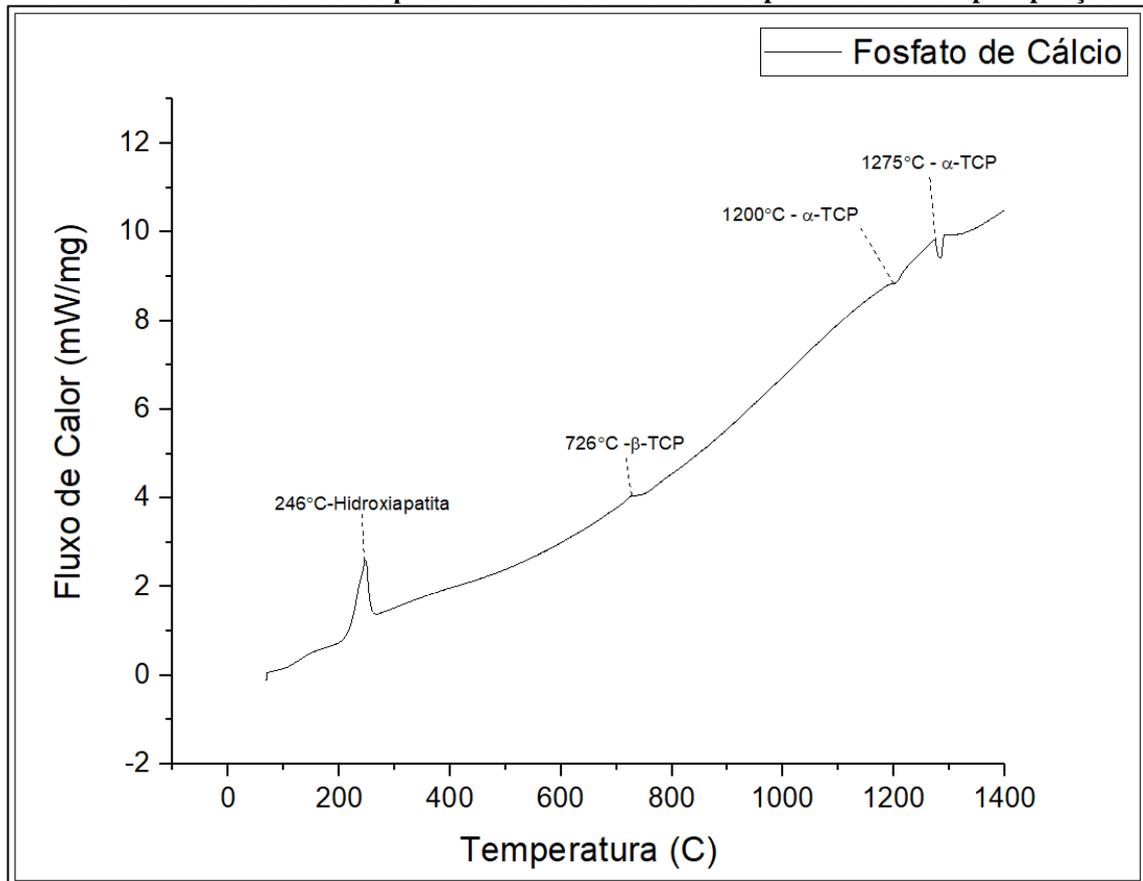
Kinasih, Fathurrohman e Winarto (2017) é explicado o motivo de dois valores da Tg serem encontrada para PI epox, $-39,59^{\circ}$ e $-20,5^{\circ}$, se devendo a não homogeneidade da epoxidação, que embora em RMN-H apresente os 50% de grau de epoxidação, ela não está distribuída igualmente ao longo do material. Para entender os Tgs de PLGA é necessário analisar primeiro os valores documentados, considerando desde fabricantes até antigos trabalhos, podem ser encontrados valores de $50-55^{\circ}$ em manuais de fabricantes (POLYSCIENCE, 2022), assim como valores de 59° para as Tgs em trabalhos anteriores (MARQUES, 2015), assim explicando o valor encontrado de $59,3$

Para explicar o valor de Tg encontrado na faixa de $23,01^{\circ}\text{C}$. é preciso analisar as conclusões chegadas no trabalho de Guerra (2018). Nele se chegou a hipótese que a aproximação das Tgs, 13° para PI e 21° para PLGA, se deu devido a interação entre as fibras devida sua miscibilidade parcial que vem da alta reatividade do anel oxirano introduzido pela epoxidação do PI, tal conclusão é gerada pelo fato conhecido de que blendas poliméricas miscíveis apresentarem somente uma Tg, assim não é possível assumir miscibilidade, mas apenas uma aproximação das Tgs, por essa interação entre o anel oxirano e a cadeia polimérica do PLGA, isso explicaria os valores de encontrados. A ausência da Tg encontrada em 13° por Guerra (2018), representativa do PI, pode ser explicada pela diferença em matéria prima utilizada, sendo no seu trabalho a epoxidação realizada no laboratório, com resultados aproximados a 50% de epoxidação, diferente deste trabalho que utilizou materiais industrializados prontos.

Quando é analisada a mesma blenda em formato de fibras a curva sofre algumas modificações, embora as tgs em -41°C de PI e 58°C de PLGA ainda estejam presentes com intensidade semelhante ao filme polimérico, as tgs de $-18,5^{\circ}\text{C}$ e $23,1^{\circ}\text{C}$ foram diminuídas e deslocadas, isso se ocorre devido a diferença no processo de endurecimento do polímero, pois durante a formação de fibras o solvente evapora rapidamente causando o rápido endurecimento da blenda, o que por sua vez altera as propriedades do polímero por duas razões: primeiramente devido ao fato que taxa de endurecimento e resfriamento de polímeros altera as suas propriedades de Tg e segundo porque o rápido endurecimento do polímero evita a segregação dos polímeros, fenômeno que pode ocorrer em blendas imiscíveis e que origina duas fases poliméricas, assim no caso do PI a epoxidação fica mais homogeneamente dividida, eliminando o motivo anterior para as duas Tg de PI. Quando analisando as duas Tgs de PLGA o motivo da diminuição de sua Tg secundário, $23,1^{\circ}\text{C}$, se dá ao fato do polímero não ter tempo para uma aproximação de cadeias devido a interação com o anel oxirano da epoxidação de PI, devido ao rápido endurecimento das cadeias.

Foram realizadas análises de DSC também no processo de calcinação do precursor da fase α -TCP, assim foi possível observar as mudanças de fase que ocorrem durante o processo de aquecimento. O Gráfico 6 apresenta três mudanças observáveis:

Gráfico 6 - Análise de DSC do precursor da fase α -TCP obtido por via úmida em precipitação



Fonte: elaborado pelo autor (2022).

As mudanças de fase observadas podem ser comparadas com as da literatura, assim na faixa de 246°C é possível concluir com base na literatura que o pico representa uma leve mudança de orientação na fase da hidroxiapatita deficiente em cálcio além da possível perda de qualquer partícula associada que pode estar contida no precursor, (CACCIOTTI; BIANCO, 2011; ZHUANG; YAMAMOTO; AIZAWA, 2012). Na faixa de 726°C é possível localizar um segundo pico, este que segundo a literatura é o pico referente ao começo da mudança de fase de hidroxiapatita deficiente em cálcio para β -TCP, e começando em aproximadamente 1200°C até 1275°C ocorrem as mudanças de fase para α -TCP, essa faixa é observada pois o material precursor é composto por dois tipos de fosfato de cálcio, a hidroxiapatita deficiente em cálcio e fosfato de cálcio amorfo, ACP, o que influencia na temperatura de mudança de fase, assim a

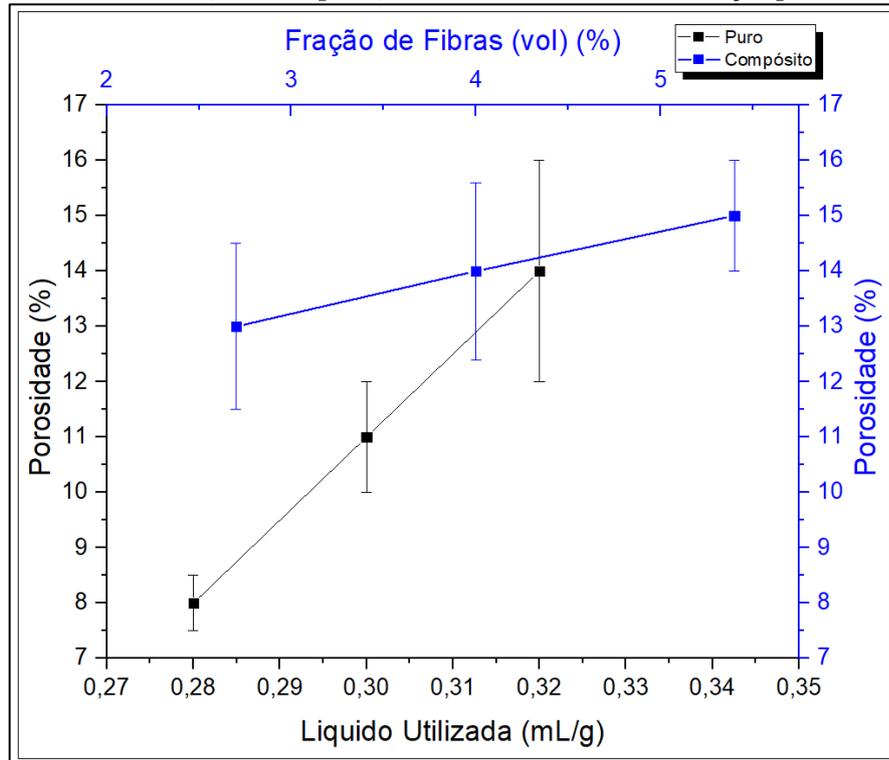
faixa de 1200 a 1275°C, pois ACP como precursor pode formar α -TCP a uma temperatura um pouco inferior (MORENO *et al.*, 2020 ; ZHUANG; YAMAMOTO; AIZAWA, 2012; TRONCO; CASSEL; SANTOS, 2022).

Com a curva calorimétrica obtida, foi possível diminuir a temperatura de calcinação que em trabalhos anteriores foi utilizada (Niño 2016). Assim, na curva de aquecimento de calcinação do material precursor ao α -TCP foi reduzida a temperatura de patamar, de anteriormente 1400°C para 1350°C. Futuramente, essa temperatura pode ser avaliada e reduzida ainda mais, basta se levar em conta a temperatura apontada como de transformação da fase beta para alfa. No entanto, é preferível manter uma margem de segurança que permite a formação da fase α -TCP, devido a variações de temperatura que podem ocorrer ao se utilizar os fornos disponíveis para este trabalho.

5.8 POROSIDADE APARENTE DO MATERIAL

Foram preparadas nove amostras, 3 amostras para cada grupo, com proporção diferente de líquido e cimento utilizado no processo de endurecimento. Foram analisadas amostras para os grupos de 0,28ml/g, 0,30ml/g e 0,32ml/g de líquido utilizada no seu processo de conformação, além disso também foram preparadas amostras com fibras em proporções volumétricas de 2,7%, 4% e 5,4% de fibras em matriz de cimento com líquido utilizado 0,30ml/g. Foram obtidos os valores de porosidade com os valores observados no Gráfico 7.

Gráfico 7 - Porosidade aparente em relação à quantidade de líquido utilizado no processo de endurecimento do α -TCP, Gráfico preto, e o Gráfico azul mostra e relação porosidade e fibras



Fonte: elaborado pelo autor (2022).

Observado o aumento de porosidade do material com o aumento no uso de líquido é possível concluir, com base nos resultados deste trabalho do item 5.9, que resistência a compressão é inversamente proporcional à porosidade do material, comportamento comum de materiais cerâmicos como pode ser observado na literatura (LE HUEC *et al.*, 1995), algo que também é observado em cimentos de fosfato de cálcio, (LOPEZ-HEREDIA *et al.*, 2012), assim exemplificando a importância no controle de adição de líquido no processo de endurecimento do cimento, algo que serve como base para as análises mecânicas realizadas neste trabalho. Quando comparados os dois gráficos e as suas respectivas resistências mecânicas a compressão é possível ver que o ponto 0,32ml/g apresentou resistências semelhantes às fibras, o que aprofunda mais a expectativa de que porosidade, por causa das fibras ou líquido, diminuem a resistência mecânica.

5.9 PROPRIEDADES MECÂNICAS

As análises mecânicas foram realizadas com corpos de prova nas dimensões aproximadas de 6mm por 12mm para compressão e 10mm por 20mm com espessura entre 6 e 8 mm para flexão, corpos de prova retangulares neste caso. Os grupos de ensaio então foram

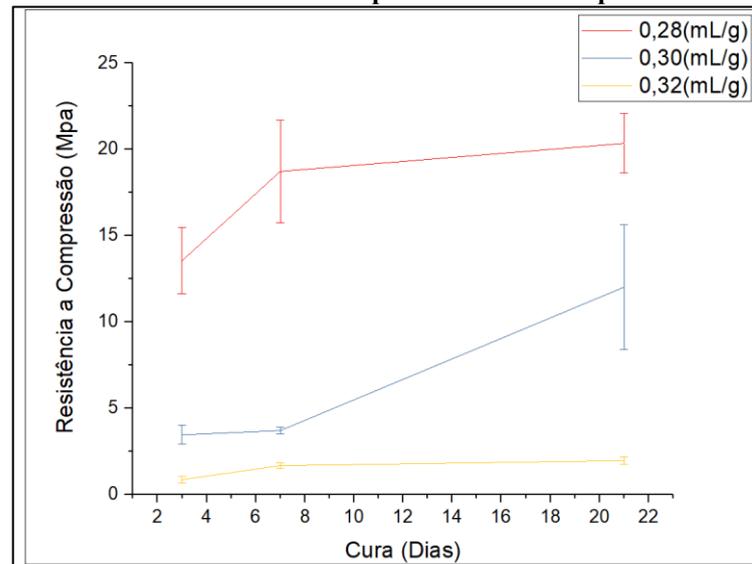
divididos primeiramente em α -TCP puro e um compósito de α -TCP e fibras de CELLPRENE epox.

Os resultados das análises foram avaliados em grupos, primeiramente o grupo controle para tempo de cura do corpo de prova em um ambiente com umidade de 100%. Além disso, foram analisados esses valores com diferentes porcentagens de líquido utilizada para o endurecimento do α -TCP.

A ruptura dos corpos de prova foi realizada seguindo duas metodologias: compressão no eixo maior dos corpos de prova, para determinar a resistência a compressão das amostras, e compressão axial para determinar a resistência à tração dos corpos de prova, seguindo a fórmula 4 apresentada anteriormente.

Com os dados da obtidos nas análises de compressão foi possível elaborar o Gráfico 8, o que torna possível ver algumas tendências no aumento de resistência a compressão, entre elas o aumento conforme o tempo de cura do material e a relação inversamente proporcional da quantidade de água utilizada, isso pode ainda ser associado ao tópico anteriormente discutido de porosidade, (LOPEZ-HEREDIA *et al.*, 2012), quando se deixa os cimentos ósseos para o campo de cimentos construtivos, Portland, o mesmo efeito é observado e controlado no cotidiano para assim se obter materiais cerâmicos com maiores resistências (MAI; COTTERELL, 1985).

O efeito ocasionado pelo tempo de cura ainda pode ser explicado pelo princípio de conversão completa de fases do cimento para a forma CDHA, assim aumentando sua resistência, comumente ocorrente novamente em cimentos Portland para completa recristalização e mudança completa de fase do material (NAHATA; KHOLIA; TANK., 2014). Outros estudos ainda tentaram a diminuição desse tempo de cura para α -TCP, para assim facilitar sua aplicação direta (KAZUZ *et al.*, 2020). Entretanto, neste trabalho a cura foi realizada sem essas técnicas, e assim o material somente foi submetido a um ambiente com 100% de umidade, o que está indicado no Gráfico 8 (ZHENG *et al.*, 2022).

Gráfico 8 - Resistência a compressão do cimento puro α -TCP

Fonte: elaborado pelo autor (2022). .

Da análise dos dados presentes no Gráfico de compressão, é possível notar que em 21 dias ocorre a maior resistência do material, seguindo o mesmo de diversos outros trabalhos na literatura. Além disso, há uma clara tendência de aumento na resistência mecânica à compressão com a diminuição de líquido. Se nota um aumento superior a 300% no caso dos corpos de prova com 0,28 mL/g de líquido utilizado em seu endurecimento, (KAZUZ *et al.*, 2020).

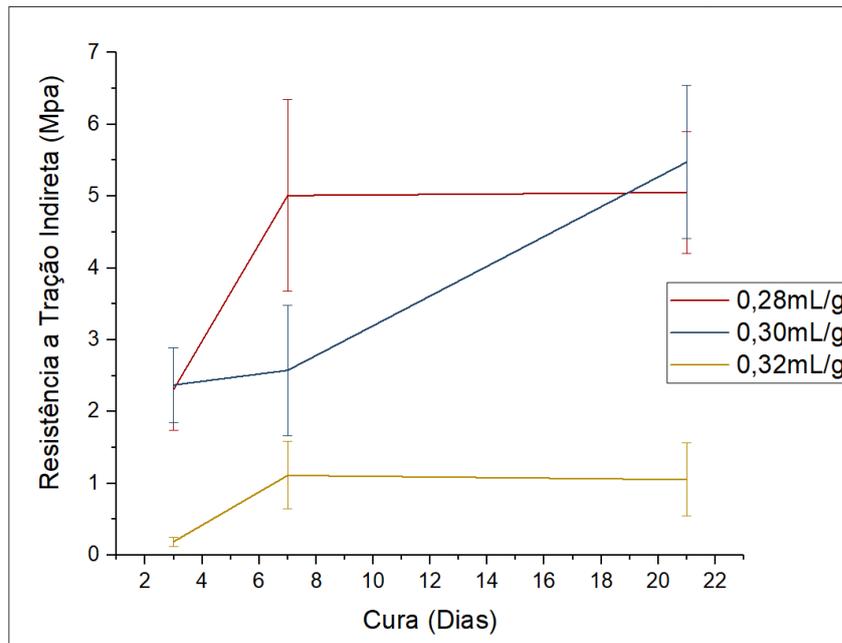
A resistência à tração, calculada dos ensaios de compressão diametral, mostram que também seguem a mesma tendência, com uma pequena exceção nos corpos de prova de 0,32 mL/g de líquido. Esse subgrupo de amostras teve uma resistência tão baixa que é difícil analisar suas variações, principalmente devido à fragilidade dos corpos de prova que não romperam de forma tradicional, com fratura frágil, e foram deformados, como observado na Figura 17, o que se pode notar é a sua perda de forma, enquanto os corpos de prova possuem um formato cilindro, este corpo de prova foi deformado em algo semelhante a uma elipse.

Figura 17 - Corpos de prova em que o teste foi interrompido devido à deformação, sem ruptura frágil



Fonte: elaborado pelo autor (2022).

A resistência à tração indireta apresentou valores, quando comparada a resistência de compressão, de 17%, nas amostras 0,28mL/g, até 69%, em amostras 0,30mL/g e 0,32mL/g, de fração da resistência a compressão. Essa relação entre resistência a tração e compressão foi calculada principalmente para ajudar na comparação com literatura disponível, pois a resistência compressão e tração de cimentos de fosfato tem grandes variações na literatura, assim um novo parâmetro pode ser gerado para se poder comparar melhor os valores obtidos. Essas variações na literatura ocorrerem por diferentes processos de obtenção de α -TCP (TRONCO; CASSEL; SANTOS, 2022; BIMIS *et al.*, 2017), assim como devido a diferentes aditivos adicionados ao cimento (MONTUFAR *et al.*, 2018). No Gráfico 9, é possível ver as resistências à tração, calculadas de forma indireta utilizando a metodologia de compressão diametral.

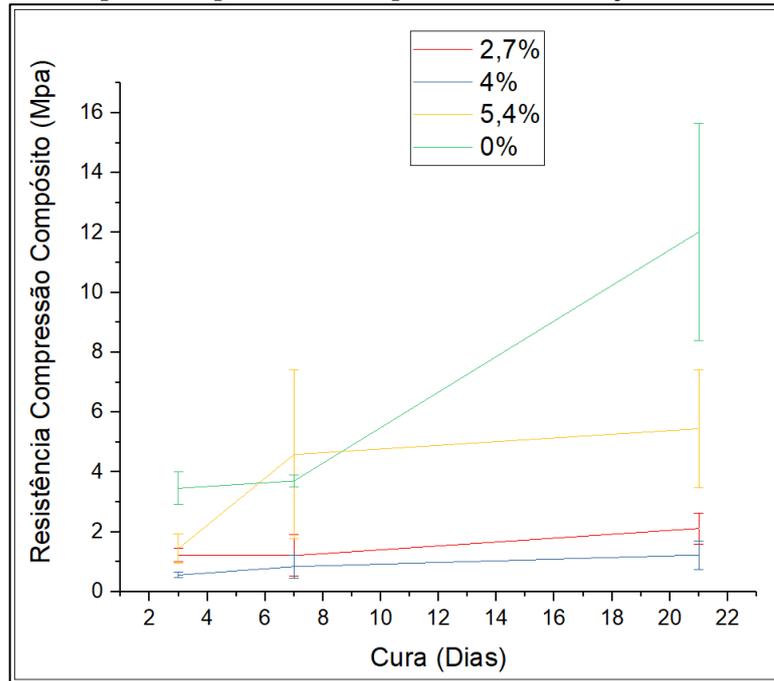
Gráfico 9 - Resistência a compressão diametral do material puro α -TCP

Fonte: elaborado pelo autor (2022).

Quando comparados à literatura esses valores estão em uma faixa aproximada do encontrado quando consideradas as proporções de resistência, (resistência a compressão/resistência a tração) com estudos mostrando valores de 33% de proporção de resistência, utilizando os dados dos Gráficos 8 e 9. Quando analisados os valores de resistência calculada, também se encontra valores de tração próximos ao da literatura, que tem em resultados na faixa de 4,2 MPa (BIMIS *et al.*, 2017).

Foram analisadas, na sequência, os corpos de prova do compósito obtido utilizando fibras de CELLPRENE e o cimento α -TCP. Tais corpos de prova foram confeccionados nas mesmas dimensões das amostras de material puro, porém todos os grupos de análise foram feitos com uma concentração de 0,30 mL/g de líquido em relação ao pó durante a conformação dos corpos de prova, a linha 0,30mL/g no Gráfico 8 se torna a linha 0% no Gráfico 10, servindo como linha de base para os outros grupos. Devido a isto somente a concentração de fibras foram alteradas, nas proporções de 2,7%, 4% e 5,4% de proporção volumétrica. Conforme pode ser visto no Gráfico 10, as resistências a compressão foram muito inferiores quando comparadas aos corpos de prova puros.

Gráfico 10 - Resistência mecânica do compósito a compressão. Os valores de 0,30mL/g do cimento puro também presentes para efeito comparativo da diferença de resistência

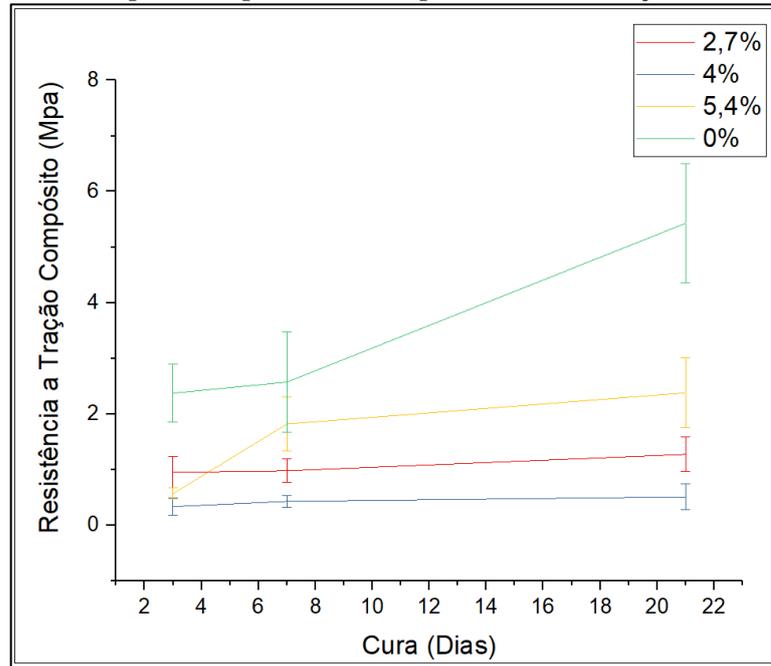


Fonte: elaborado pelo autor (2022).

Conforme é observado nos valores obtidos, o grupo com melhores resultados foi o com 5,4% de concentração de fibras, mostrando a possibilidade de uma menor quantidade de fibras ter um comportamento de aumento de imperfeições na amostras ao invés de melhoria das propriedades mecânicas (WEIR; XU; SIMON, 2006). A diminuição de resistência a compressão, embora esperada, foi considerável. Analisando-se somente o dia 21 de cura, que exhibe predominância das maiores resistências, tem-se variações de perdas de 54% até a 89%, na capacidade de suportar cargas de compressão, quando comparadas as resistências à compressão dos compósitos com a sua linha de base 0% ou 0,30mL/g no Gráfico 8.

A resistência à tração do compósito foi obtida da mesma forma que o α -TCP puro. No Gráfico 11, constata-se os valores que foram obtidos, a linha 0% é a linha 0,30mL/g do Gráfico 9.

Gráfico 11 - Resistência mecânica do compósito a tração indireta. Os valores de 0.30mL/g do cimento puro também presentes para efeito comparativo da diferença de resistência



Fonte: elaborado pelo autor (2022).

O objetivo principal de adicionar fibras é evitar a fratura frágil e assim melhorar o comportamento mecânico de cerâmicos. Ao se analisar as resistências à tração no Gráfico 11 e as resistências à compressão no Gráfico 10, é possível calcular a relação resistência à tração / resistência à compressão, assim como feito com α -TCP puro. Nos corpos de prova do compósito, a proporção resistência a tração / resistência a compressão aumentou, embora tenha reduzido em números se comparados diretamente com α -TCP puro. Isso pode indicar que as fibras estão melhorando o comportamento do compósito quanto a capacidade plástica dele. Entretanto a presença das fibras diminui em tal grandeza a resistência do corpo de prova compressão que isso acaba afetando indiretamente a resistência à tração negativamente. Essa melhora em capacidade plástica do compósito como um todo pode ser observada em corpos de prova rompidos, Figura 18, que mesmo após o final da análise ainda se podiam ser considerados um só corpo de prova devido ao efeito das fibras de manter o compósito ligado, embora os cimentos já esteja completamente rompidos.

Figura 18 - Corpos de prova do compósito rompidos em compressão diametral



Fonte: elaborado pelo autor (2022).

Por fim, foi feita a análise dos corpos de prova confeccionados para ensaios de flexão em 4 pontos, para assim determinar a resistência flexão medida pelo módulo de ruptura. Foram selecionados dois grupos de análise: compósito com 0,30 mL/g de líquido e 21 dias de cura com adição de 5,4% de fibras, por este ter apresentado o melhor resultado de resistência mecânica em compressão e tração indireta em compressão diametral entre o grupo das fibras, α -TCP puro 0,30 mL/g de líquido em 21 dias de cura para efeito comparativo ao grupo das fibras escolhido. Essa seleção do subgrupo de compósito com 5,4% de fibras foi feita para se verificar o compósito com os melhores resultados obtidos até então, um dos motivos que pode ser citado ainda é que devido a baixíssima resistência a compressão e tração dos outros grupos, Gráfico 10 e 11, houve dificuldade em se obter corpos de prova funcionais nesses subgrupos, pois os corpos de prova para ensaio em flexão em quatro pontos apresentam geometria com uma dimensão relativamente grande em relação a uma pequena seção transversal, o que representa uma mais fácil ruptura antes do ensaio, assim não podendo apresentar resultados confiáveis. Na Tabela 5 a seguir é possível ver os valores obtidos:

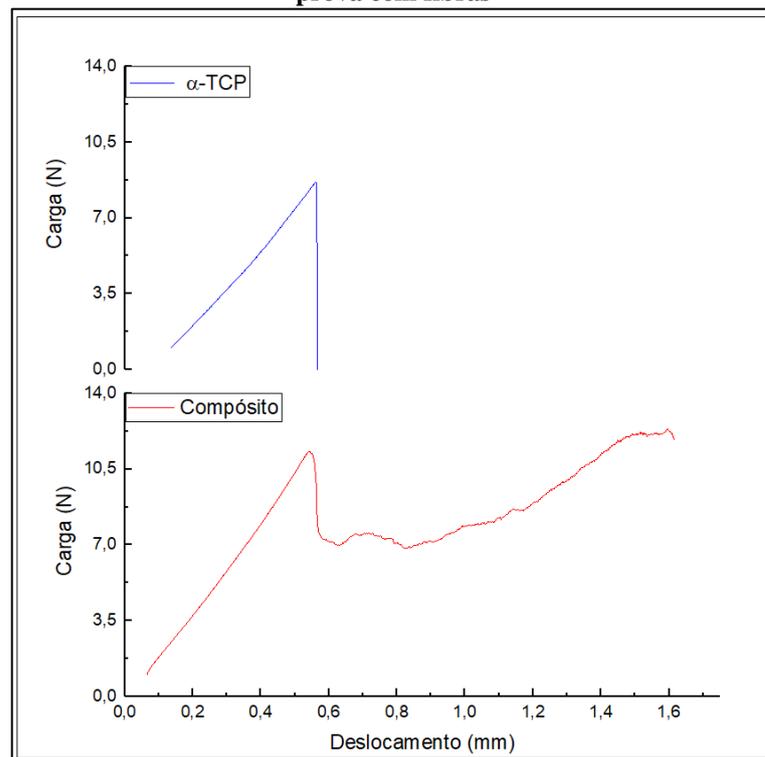
Tabela 5 - Módulo de ruptura em flexão do cimento de fosfato de cálcio e do compósito contendo 5,4% de fibras calculado pelo equipamento

	α -TCP (MPa)	Compósito (MPa)
Amostras 1	0,20	0,30
Amostras 2	0,24	0,89
Amostras 3	0,07	0,20
Amostras 4	0,23	0,27
Amostras 5	0,23	0,23
Média	0,21	0,25
Desvio	0.064	0.263

Fonte: elaborado pelo autor (2022).

Pode ser observado o aumento de aproximadamente 19% na resistência a flexão dos corpos de prova com a adição das fibras. Além disso, ao analisar o processo de ruptura é possível ver que o material se mantém como uma peça mesmo após a ruptura completa do cimento, sendo mantida a forma devido às fibras, como apresentado no Gráfico 12.

Gráfico 12 - Demonstração da diferença dos gráficos tensão versus deformação em flexão dos corpos de prova com fibras



Fonte: elaborado pelo autor (2022).

Após a determinação da resistência à flexão, foram então aplicada as fórmulas anteriormente descritas, (6) e (7), para assim se determinar a tenacidade à fratura frágil dos materiais (K_{IC}), assim chegando a valores de $0,212 \text{ MPa} \cdot \text{m}^{1/2}$ de média e $0,018 \text{ MPa} \cdot \text{m}^{1/2}$ de desvio para α -TCP puro, a fração J_{IC} , parcela da resistência a propagação de trincas da região

plástica de deformação do material cerâmico puro foi muito baixa, sendo $0,914122 \text{ J}\cdot\text{m}^{-2}$ e desvio de $0,450484 \text{ J}\cdot\text{m}^{-2}$. Para o compósito foi calculado também o K_{IC} e o J_{IC} , chegando aos valores de $0,228 \text{ MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$ de média e $0,031 \text{ MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$ de desvio para K_{IC} , já a fração J_{IC} foi muito superior quando comparada a do material sem fibras, tendo uma média de $200,6 \text{ J}\cdot\text{m}^{-2}$ e desvio de $103,9 \text{ J}\cdot\text{m}^{-2}$, o grande desvio observado se dá devido a distribuição das fibras, pois em corpos de prova com as fibras presente na região de fratura e energia absorvida para fratura é muito superior, já em corpos de prova com poucas fibras na região, má distribuição, ele se assemelha ao material puro, como se percebe nos valores apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 - Tenacidade à fratura dos Corpos de Prova

	α -TCP (MPa)	Compósito (MPa)
$K_{IC}(\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2})$	0,212	0,228
Desvio	0,018	0,031
$J_{IC}(\text{J}\cdot\text{m}^{-2})$	0,914	200,6
Desvio	0,4504	103,9

Fonte: elaborado pelo autor (2022). .

Ao analisar os valores obtidos, o aumento de resistência à fratura é possível notar que a parcela referente a resistência à fratura elástica não foi alterada quando comparando o material de α -TCP puro ou o compósito, já a parcela referente à tenacidade à fratura plástica teve um aumento drástico de 200x, isso se deve ao fato das fibras prolongarem a deformação do material assim aumentando a energia absorvida plasticamente, o que era esperado ao se adicionar fibras a matriz de α -TCP (SANTOS, 2002; KRÜGER; GROLL, 2012; CANAL; GINEBRA, 2011).

Assim como na compressão diametral, como mostra a Figura 18, verifica-se os corpos de prova sendo mantidos juntos pelas fibras, o mesmo pode ser observado nas análises de resistência à fratura, Figura 19, esse efeito que causa o aumento de J_{IC} .

Figura 19 - Momento de propagação de fratura do ensaio de tenacidade a fratura, a direita o compósito, a esquerda o material puro

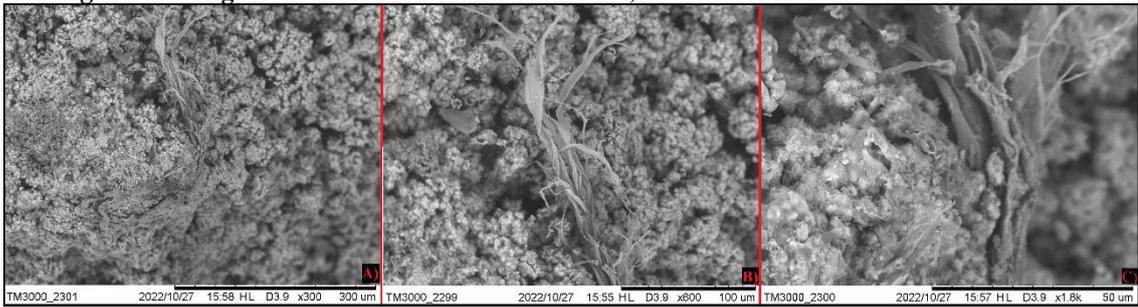


Fonte: elaborada pelo autor (2022).

O efeito causado pela fibra foi tal que o desvio das amostras do compósito foi muito elevado, pois corpos de prova apresentaram grande deformação devido à presença elevada de fibras na região, assim quando comparando corpos de prova sem fibras e com fibras as diferenças ficam muito grandes dependendo da distribuição das fibras, esse efeito é observado devido à grande aderência superficial das fibras, assim no processo de mistura das fibras a matriz de cimento pode ocorrer a aglomeração das fibras, evento também presente em diferentes cimentos, em que agregados adicionados ao cimento prejudicam a resistência do material devido a aglomeração do material segregando assim da matriz cimentícia, (TENZA-ABRIL *et al.*, 2020 ; ZHU; GIBBS; BARTOS, 2001), nas análises de MEV a seguir é possível ver isso, ao se notar diversas fibras aglomeradas.

Foi realizada a análise de MEV da superfície de fratura do compósito para determinar se as fibras estavam acopladas à matriz de α -TCP. A Figura 19 apresenta uma região de uma amostra, em que uma fibra na superfície de fratura foi estirada, entretanto sua base permaneceu aderida a matriz. As imagens 20 - A, B e C apresentam diferentes ampliações, demonstrando o que aconteceu com as fibras na região.

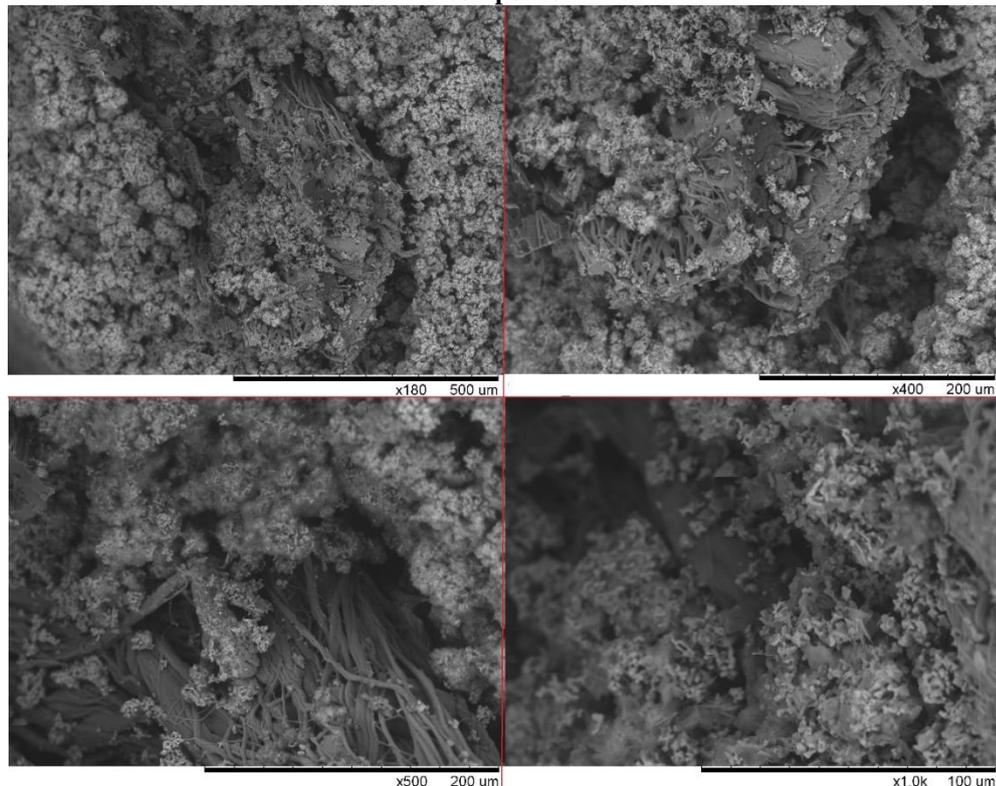
Figura 20 - Região de fratura com fibras estiradas, mas ainda inseridas a matriz de α -TCP



Fonte: elaborada pelo autor (2022).

Embora esta região apresente uma aderência à matriz, é necessário analisar também como o mecanismo de aderência superficial a matriz cimentícia ocorreu e o comportamento do material α -TCP em outras regiões, pois nas fotos acima podem estar representando um aprisionamento mecânico somente das fibras sem aderência superficial a matriz. Assim, outra região de fratura foi analisada, visível na Figura 21.

Figura 211 - Região de fratura com fibras e α -TCP aderidos em suas superfícies, mostrando a coesão do composto



Fonte: elaborado pelo autor (2022).

Analisando a Figura 20, é possível notar indícios que o cimento está aderido diretamente à superfície das fibras, o que suporta a possibilidade dos materiais para utilização como

compósito, pois a aderência superficial do material melhora as propriedades mecânicas e dificulta o arrancamento das fibras da matriz α -TCP (CANAL; GINEBRA, 2011).

Embora seja possível notar este arrancamento das fibras, também é possível notar que as fibras mais ao meio do aglomerado de fibras não mostra α -TCP em sua superfície, pois não havia espaço para tal antes do rompimento, devido ao fato de elas não estarem em contato com a matriz.

Com os resultados obtidos foi possível caracterizar os materiais e seus comportamentos, mostrando a possibilidade de utilização das fibras obtidas como aditivo a matriz de α -TCP, desde que a perda de resistência a compressão não seja de grande importância para a aplicação.

6 CONCLUSÃO

Ao longo deste estudo, foi possível obter fibras de CELLPRENE Epoxidado por *centrifugal spinning* e de α -TCP, com pequena presença de β -TCP e hidroxiapatita, por via úmida, com processo de calcinação à temperatura de 1350 °C. Com esses materiais, conseguiu-se o compósito proposto de forma adequada, com o aumento nos valores da tenacidade à fratura (KIC e JIC). É possível concluir que:

- a) a facilidade de obtenção de fibras de CELLPRENE Epoxidado por *centrifugal spinning* com um equipamento adaptado;
- b) ocorre a presença de solvente nos filmes de CELLPRENE Epoxidado, com parcela aproximada de 9% em massa remanescente após o processo de *solvent casting*.
- c) o acoplamento de fibras de CELLPRENE Epoxidado na matriz de α -TCP;
- d) a importância da cura do material α -TCP para completa conversão em CDHA, em ambiente úmido para aumento considerável de resistência mecânica;
- e) o efeito das fibras de redução da resistência à compressão do cimento para menos da metade do valor encontrado para corpos de prova sem fibras;
- f) a adição de fibras mostrou que é possível melhorar, consideravelmente, as propriedades de resistência à fratura do material utilizando, fibras da blenda polimérica CELLPRENE Epoxidado; e
- g) ao analisar a resistência à fratura do compósito, comparando a matriz pura de α -TCP, é possível notar um grande aumento de resistência na parcela plástica, justamente devido à presença das fibras que causam o alongamento no processo, aumentando em 200x os valores de J_{IC} , representante da parcela plástica da resistência à propagação de trincas

Com os resultados obtidos, é possível postular algumas aplicações do compósito. Uma delas seria a utilização como implantes na região trabecular do osso humano, que não apresenta elevada resistência à compressão, mas é altamente vascularizado. As fibras de CELLPRENE Epoxidado trabalhariam em conjunto com α -TCP, para aceleração da regeneração local. Isso significa que CELLPRENE Epoxidado contribuiria para a recuperação de tecidos moles, e o α -TCP, para recuperação de tecidos ósseos. Mas, precisa-se de mais pesquisas, principalmente no tocante a testes biológicos do compósito, para melhor definir suas capacidades regenerativas, de modo a possibilitar futuros trabalhos sobre culturas celulares e implantação em animais.

REFERÊNCIAS

- AN, J.; WOLKE, J. G. C.; JANSEN, J. A.; LEEUWENBURGH, S. C. G. Influence of polymeric additives on the cohesion and mechanical properties of calcium phosphate cements. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 27, n. 3, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10856-016-5665-x>. Acesso em: 10 out. 2022.
- ARAGÓN, J.; SALERNO, S.; DE BARTOLO, L.; IRUSTA, S.; MENDOZA, G. Polymeric electrospun scaffolds for bone morphogenetic protein 2 delivery in bone tissue engineering. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 531, p. 126-137, Dec. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2018.07.029>. Acesso em: 10 out. 2022.
- BADROSSAMAY, M. R.; MCILWEE, H. A.; GOSS, J. A.; PARKER, K. K. Nanofiber Assembly by Rotary jet-spinning. **Nano Letters**, v. 10, n. 6, 2257-2261, May 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/nl101355x>. Acesso em: 10 out. 2022.
- BARRIONI, B. R.; NORRIS, E.; Li, S.; NARUPHONTJIRAKUL, P.; JONES, J. R.; PEREIRA, M. D. M. Osteogenic potential of sol-gel bioactive glasses containing manganese. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 30, n. 7, July 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10856-019-6288-9>. Acesso em: 10 out. 2022.
- BEN-NISSAN, B. **Advances in calcium phosphate biomaterials**. Series in Biomaterials Science and Engineering. Book 2. 4th ed. Berlin: Springer Publishing, 2014. p. 199-227.
- BIMIS, A.; CANAL, L.; KARALEKAS, D.; BOTSIS, J. On the mechanical characteristics of a self-setting calcium phosphate cement. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 68, 296-302, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.02.017>. Acesso em: 10 out. 2022.
- BORGES, F. A.; BARROS, N. R.; GARMS, B. C.; MIRANDA, M. C. R.; GEMEINDER, J. L. P.; RIBEIRO-PAES, J. T.; SILVA, R. F.; DE TANOLEDI, K. A.; HERCULANO, R. D. Application of natural rubber latex as scaffold for osteoblast to guided bone regeneration. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 134, n. 39, p. 45321, June 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/app.45321>. Acesso em: 10 out. 2022.
- BROWN, P. W. Reactivity of α -tricalcium phosphate. **Journal of Materials Science**, v. 37, n. 5, p. 963-969, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1023/a:1014347814241>. Acesso em: 10 out. 2022.
- BURFIELD, D. R.; LIM, K. L.; LAW, K. S. Epoxidation of natural rubber latices: Methods of preparation and properties of modified rubbers. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 29, n. 5, p. 1661-1673, May 1984. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/app.1984.070290520>. Acesso em: 10 out. 2022.
- CACCIOTTI, I.; BIANCO, A. High thermally stable Mg-substituted tricalcium phosphate via precipitation. **Ceramics International**, v. 37, n. 1, p. 127-137, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2010.08.023>. Acesso em: 10 out. 2022.

CANAL, C.; GINEBRA, M. Fibre-reinforced calcium phosphate cements: A review. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 4, n. 8, p. 1658-1671, Nov. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2011.06.023>. Acesso em: 10 out. 2022.

CARRAZAI, R. M. **Efeitos dos parâmetros de obtenção de fibras de Cellprene® epoxidado por electrospinning**. 2019. 73 f. Dissertação (Mestrado EM Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais) - Curso de Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais, Escola de Engenharia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, 2019.

CARRODEGUAS, R.; DE AZA, S. α -Tricalcium phosphate: Synthesis, properties and biomedical applications. **Acta Biomaterialia**, v. 7, n. 10, p. 3536-3546, Oct. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.06.019>. Acesso em: 10 out. 2022.

CHEANG, P.; KHOR, K. Addressing processing problems associated with plasma spraying of hydroxyapatite coatings. **Biomaterials**, v. 17, n. 5, p. 537-544, Jan. 1996. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0142-9612\(96\)82729-3](https://doi.org/10.1016/0142-9612(96)82729-3). Acesso em: 10 out. 2022.

CHEN, J.; YANG, Y.; ETIM, I. P.; TAN, L.; YANG, K.; MISRA, R. D. K.; WANG, J.; SU, X. Recent advances on development of hydroxyapatite coating on biodegradable magnesium alloys. **A Review. Materials**, v. 14, n. 19, p. 5550, Sept. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ma14195550>. Acesso em: 10 out. 2022.

CHOW, L. C. Development of Self-Setting Calcium Phosphate Cements. **Journal of the Ceramic Society of Japan**, v. 99, n. 1154, p. 954-964, 1991. Disponível em: <https://doi.org/10.2109/jcersj.99.954>. Acesso em: 10 out. 2022.

COELHO, W. T. **Obtenção e caracterização de cimento de fosfato tricálcico com adição de alginato de sódio**. 2013. 109 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais) – Curso de Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais, Escola de Engenharia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, 2016.

CORREA, D.; ALMIRALL, A.; CARRODEGUAS, R. G.; DOS SANTOS, L. A.; DE AZA, A. H.; PARRA, J.; MOREJÓN, L.; DELGADO, J. A. α -Tricalcium phosphate cements modified with β -dicalcium silicate and tricalcium aluminate: Physicochemical characterization, in vitro bioactivity and cytotoxicity. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, v. 103, n. 1, p. 72-83, Apr. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33176>. Acesso em: 10 out. 2022.

COURTNEY, J. M.; GILCHRIST, T. Silicone rubber and natural rubber as biomaterials. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 18, n. 4, p. 538-540, July 1980. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/bf02443332>. Acesso em: 10 out. 2022.

DEGREGORI, E.; HENCKES, N. A.; FRANCO, N.; LUZ, H.; MAURMANN, N.; VIANA, A. R.; ROHDEN, F.; SANTOS, L. A.; LIMA, E. O.; TERRACIANO, P. B.; OLIVEIRA, F. D. S.; CONTESINI, E. A. Interaction between adipoderivated mesenchymal stem cells and PLGA/PIepox scaffold with possible use in tissue engineering: in vitro study. **International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials**, p. 1-10, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/00914037.2022.2090354>. Acesso em: 10 out. 2022.

- DELABARDE, C.; PLUMMER, C.; BOURBAN, P. E.; MÅNSON, J. A. Solidification behavior of PLLA/nHA nanocomposites. **Composites Science and Technology**, v. 70, n. 13, p. 1813-1819, Nov. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.compscitech.2010.04.024>. Acesso em: 10 out. 2022.
- DOROZHKIN, S. Calcium Orthophosphates in Nature, Biology and Medicine. **Materials**, v. 2, n. 2, p. 399-498, Apr. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ma2020399>. Acesso em: 10 out. 2022.
- DOROZHKIN, S. V. Calcium orthophosphate cements for biomedical application. **Journal of Materials Science**, v. 43, n. 9, p. 3028-3057, Mar. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10853-008-2527-z>. Acesso em: 10 out. 2022.
- ENDERLE, J.; BRONZINO, J. **Introduction to Biomedical Engineering**. Cidade: Elsevier Gezondheidszorg, 2012.
- FENG, B.; JINKANG, Z.; ZHEN, W.; JIANXI, L.; JIANG, C.; JIAN, L.; GUOLIN, M.; XIN, D. The effect of pore size on tissue ingrowth and neovascularization in porous bioceramics of controlled architecture in vivo. **Biomedical Materials**, v. 6, n. 1, p. 015007, Jan. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/1748-6041/6/1/015007>. Acesso em: 10 out. 2022.
- FERREIRA, M.; MENDONÇA, R. J.; COUTINHO-NETTO, J.; MULATO, M. Angiogenic properties of natural rubber latex biomembranes and the serum fraction of *Hevea brasiliensis*. **Brazilian Journal of Physics**, v. 39, n. 3, p. 564-569, Sep. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0103-97332009000500010>. Acesso em: 10 out. 2022.
- FERREIRA, O. J. B.; SANTOS, L. A. P. **Obtenção e caracterização de cimentos macroporosos de α -TCP pelo Método de Espumação Direta Manual**. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais) Curso de Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais, Escola de Engenharia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, 2009.
- GALLINETTI, S.; CANAL, C.; GINEBRA, M. Development and Characterization of Biphasic Hydroxyapatite/ β -TCP Cements. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 97, n. 4, p. 1065-1073, Feb. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jace.12861>. Acesso em: 10 out. 2022.
- GEFFERS, M.; GROLL, J.; GBURECK, U. Reinforcement Strategies for Load-Bearing Calcium Phosphate Biocements. **Materials**, v. 8, n. 5, p. 2700-2717, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ma8052700>. Acesso em: 10 out. 2022.
- GELMONT, D.; STEIN, R. A.; MEAD, J. F. Isoprene — The main hydrocarbon in human breath. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 99, n. 4, p. 1456-1460, 1981. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0006-291x\(81\)90782-8](https://doi.org/10.1016/0006-291x(81)90782-8). Acesso em: 10 out. 2022.
- GENTILE, P CHIONO, V.; CARMAGNALO, I.; & HATTON, P.. An overview of poly(lactic-co-glycolic) acid (plga)-based biomaterials for bone tissue engineering. **International Journal Of Molecular Sciences**. Sheffield, England, p. 3640-3659. Feb. 2014.

GHASEMI-MOBARAKEH, L.; KOLAHREEZ, D.; RAMAKRISHNA, S.; WILLIAMS, D. Key terminology in biomaterials and biocompatibility. **Current Opinion in Biomedical Engineering**, v. 10, p. 45-50, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2019.02.004>. Acesso em: 10 out. 2022.

GHOSH, S.; WU, V.; PERNAL, S.; USKOKOVIĆ, V. Self-Setting Calcium Phosphate Cements with Tunable Antibiotic Release Rates for Advanced Antimicrobial Applications. **ACS - Applied Materials & Interfaces**, v. 8, n. 12, p. 7691-7708, Mar. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acsami.6b01160>. Acesso em: 10 out. 2022.

GINEBRA, M. P.; CANAL, C.; ESPANOL, M.; PASTORINO, D.; MONTUFAR, E. B. Calcium phosphate cements as drug delivery materials. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 64, n. 12, p. 1090-1110, Sep. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.01.008>. Acesso em: 10 out. 2022.

GUERRA, N. B. **Obtenção e avaliação da blenda poliisopreno epoxidado - poli(ácido láctico-glicólico) para engenharia de tecidos**. 2018. 113 f. Tese (Doutorado em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais) - Curso de Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais, Escola de Engenharia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, 2018.

GUNZBURG, R.; SZPALSKI, M.; PASSUTI, N.; AEBI, M. **The use of bone substitutes in spine surgery**: A state of the art review. Berlin: Springer Publishing, 2002.

HALL, W. J.; ZAKARIA, N.; WILLIAMS, P. T. Pyrolysis of latex gloves in the presence of Y-zeolite. **Waste Management**, v. 29, n. 2, p. 797-803, Feb. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2008.06.031>. Acesso em: 10 out. 2022.

HENCKES, N. A. C.; CHUANG, L.; BOSAK, I.; CARAZZAI, R.; GARCEZ, T.; KUHL, C. P.; DE OLIVEIRA, F. D. S.; LOUREIRO DOS SANTOS, L. A.; VISIOLI, F.; CIRNE-LIMA, E. O. Tissue engineering application combining epoxidized natural rubber blend and mesenchymal stem cells in in vivo response. **Journal of Biomaterials Applications**, v. 37, n. 4, 698-711, June 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/08853282221110476>. Acesso em: 10 out. 2022.

HERCULANO, R. D. **Desenvolvimento de membranas de látex natural para aplicações médicas**. 2009. Tese (Doutorado em Física Aplicada à Medicina e Biologia) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo - USP, Ribeirão Preto, 2009. Disponível em: [10.11606/T.59.2009.tde-05082009-141412](https://doi.org/10.11606/T.59.2009.tde-05082009-141412). Acesso em: 2 out. 2022.

HOEKSTRA, J. W. M.; MA, J.; PLACHOKOVA, A. S.; BRONKHORST, E. M.; BOHNER, M.; PAN, J.; MEIJER, G. J.; JANSEN, J. A.; VAN DEN BEUCKEN, J. J. The in vivo performance of CaP/PLGA composites with varied PLGA microsphere sizes and inorganic compositions. **Acta Biomaterialia**, v. 9, n. 7, p. 7518-7526, July 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.03.007>. Acesso em: 10 out. 2022.

JACOBI, MA. A.; SANTIN, C. K.; PORTO ALEGRE, M. E.; SCHUSTER, R. H. Study of the epoxidation of polydiene rubbers II. **Kgk-Kautschuk Gummi Kunststoffe**, v. 57, n. 3, p. 82-89, Dec. 2003.

JI, H.; HUANG, Z.; XIA, Z.; MOLOKEEV, M. S.; CHEN, M.; ATUCHIN, V. V.; FANG, M.; LIU, Y.; WU, X. Phase Transformation in $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2:\text{Eu}^{2+}$ via the Controlled Quenching and Increased Eu^{2+} Content: Identification of New Cyan-Emitting $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2:\text{Eu}^{2+}$ Phosphor. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 98, n. 10, p. 3280-3284, July 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jace.13787>. Acesso em: 10 out. 2022.

JOHNSON, A. J.; HERSCHLER, B. A. A review of the mechanical behavior of CaP and CaP/polymer composites for applications in bone replacement and repair. **Acta Biomaterialia**, v. 7, n. 1, p. 16-30, Jan. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2010.07.012>. Acesso em: 10 out. 2022.

KAZUZ, A.; RADOVANOVIĆ, VELJOVIĆ, D.; KOJIĆ, V.; MILETIĆ, V.; PETROVIĆ, R.; JANAČKOVIĆ, D. α -Tricalcium phosphate/fluorapatite based composite cements: Synthesis, mechanical properties, and biocompatibility. **Ceramics International**, v. 46, n. 16, p. 25149-25154, Nov. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2020.06.301>. Acesso em: 10 out. 2022.

KHALID, M.; JIKAN, S. S. B.; ADZILA, S.; MURNI, Z.; BADARULZAMAN, N. A.; ROSLEY, R.; HAMEED, M. U. Synthesis and Characterizations of Hydroxyapatite using Precursor Extracted from Chicken Egg Shell Waste. **Biointerface Research in Applied Chemistry**, v. 12, n. 4, 2022.

KHAN, H.; YERRAMILI, A. S.; D'OLIVEIRA, A.; ALFORD, T. L.; BOFFITO, D. C.; PATIENCE, G. S. Experimental methods in chemical engineering: X-ray diffraction spectroscopy—XRD. **The Canadian Journal of Chemical Engineering**, v. 98, n. 6, p. 1255-1266, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cjce.23747>. Acesso em: 10 out. 2022.

KINASIH, N. A.; FATHURROHMAN, M. I.; WINARTO, D. A. Swelling behaviour in n-pentane and mechanical properties of epoxidized natural rubber with different epoxide content. **IOP - Conference Series: Materials Science and Engineering**, v. 223, p. 012002, July 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/1757-899x/223/1/012002>. Acesso em: 10 out. 2022.

KONERACKÁ, M.; MÚČKOVÁ, M.; ZÁVIŠOVÁ, V.; TOMAŠOVIČOVÁ, N.; KOPČANSKÝ, P.; TIMKO, M.; JURÍKOVÁ, A.; CSACH, K.; KAVEČANSKÝ, V.; LAN CZ, G. Encapsulation of anticancer drug and magnetic particles in biodegradable polymer nanospheres. **Journal of Physics: Condensed Matter**, v. 20, n. 20, p. 204151, Mart. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/0953-8984/20/20/204151>. Acesso em: 10 out. 2022.

KREBS, J.; AEBLI, N.; GOSS, B. G.; SUGIYAMA, S.; BARDYN, T.; BOECKEN, I.; LEAMY, P. J.; FERGUSON, S. J. Cardiovascular changes after pulmonary embolism from injecting calcium phosphate cement. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, v. 82B, n. 2, p. 526-532, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30758>. Acesso em: 10 out. 2022.

KRÜGER, R.; GROLL, J. Fiber reinforced calcium phosphate cements - On the way to degradable load bearing bone substitutes? **Biomaterials**, v. 33, n.25, p. 5887-5900, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.04.053>. Acesso em: 10 out. 2022.

LE HUEC, J.; SCHAEVERBEKE, T.; CLEMENT, D.; FABER, J.; LE REBELLER, A. Influence of porosity on the mechanical resistance of hydroxyapatite ceramics under compressive stress. **Biomaterials**, v. 16, n. 2, p. 113-118, Jan. 1995. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0142-9612\(95\)98272-g](https://doi.org/10.1016/0142-9612(95)98272-g). Acesso em: 10 out. 2022.

LEGEROS, R. Z.; CHOAYEB, A.; SHULMAN, A. Apatitic calcium phosphates: Possible dental restorative materials. **Journal of Dental Research**, v. 61, p. 343, 1982.

LEMAÎTRE, J.; MIRTCHI, A.; MORTIER, A. Calcium phosphate cements for medical use: State of the art and perspectives of development. **Silicates Industriels**, v. 52, p. 141-146, Dec. 1986. Disponível em: <https://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=7548699>. Acesso em: 10 out. 2022.

LEÓN, B.; JANSEN, J. **Thin calcium phosphate coatings for medical implants**. Berlin: Springer Publishing, 2009.

LOPEZ-HEREDIA, M. A.; SARIIBRAHIMOGLU, K.; YANG, W.; BOHNER, M.; YAMASHITA, D.; KUNSTAR, A.; VAN APELDOORN, A. A.; BRONKHORST, E. M.; FÉLIX LANAO, R. P.; LEEUWENBURGH, S. C.; ITATANI, K.; YANG, F.; SALMON, P.; WOLKE, J. G.; JANSEN, J. A. Influence of the pore generator on the evolution of the mechanical properties and the porosity and interconnectivity of a calcium phosphate cement. **Acta Biomaterialia**, v. 8, n. 1, p. 404-414, Jan. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.08.010>. Acesso em: 10 out. 2022.

MA, G.; LIU, X. Y. Hydroxyapatite: Hexagonal or Monoclinic? **Crystal Growth & Design**, v. 9, n. 7, p. 2991-2994, June 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/cg900156w>. Acesso em: 10 out. 2022.

MAI, Y. W.; COTTERELL, B. Porosity and mechanical properties of cement mortar. **Cement and Concrete Research**, v. 15, n. 6, p. 995-1002, Nov. 1985. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0008-8846\(85\)90090-0](https://doi.org/10.1016/0008-8846(85)90090-0). Acesso em: 10 out. 2022.

MAKADIA, H. K.; SIEGEL, S. J. Poly Lactic-co-Glycolic Acid (PLGA) as Biodegradable Controlled Drug Delivery Carrier. **Polymers**, v. 3, n. 3, p. 1377-1397, Aug. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/polym3031377>. Acesso em: 10 out. 2022.

MANOHARAN, P.; NASKAR, K. Plant Based Poly-functional Hindered Phenol Derivative as an Alternative for Silane in Cis-Polyisoprene and its Functionalized Derivative Systems Containing Nano-sized Particulates. **Journal of Polymers and the Environment**, v. 26, n. 4, p. 1355-1370, M. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10924-017-1036-z>. Acesso em: 10 out. 2022.

MARQUES, D. R. **Fibras de poli (ácido láctico-co-glicólico)/poliisopreno para aplicação em engenharia de tecidos**. 2015. 146 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais, Escola de Engenharia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, 2015.

MARQUES, D. R. **Obtenção e caracterização de blendas poliméricas de poli (ácido láctico-co-glicólico) e poli (isopreno) para aplicação como biomaterial**. 2011. 121 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais, Escola de Engenharia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, 2011.

MASEK, A.; CICHOSZ, S.; PIOTROWSKA, M. **Biocomposites of epoxidized natural rubber/poly(lactic acid) modified with natural fillers** (Part I). *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 6, p. 3150, Mar. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms22063150>

MONTUFAR, E.; CASAS-LUNA, M.; HORYNOVÁ, M.; TKACHENKO, S.; FOHLEROVÁ, Z.; DIAZ-DE-LA-TORRE, S.; DVOŘÁK, K.; ČELKO, L.; KAISER, J. High strength, biodegradable and cytocompatible alpha tricalcium phosphate-iron composites for temporal reduction of bone fractures. *Acta Biomaterialia*, v. 70, p. 293-303, Apr. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.02.002>. Acesso em: 10 out. 2022.

MORENO, D.; VARGAS, F.; RUIZ, J.; LÓPEZ, M. E. Solid-state synthesis of alpha tricalcium phosphate for cements used in biomedical applications. *Boletín De La Sociedad Española De Cerámica Y Vidrio*, v. 59, n. 5, p. 193-200, SAep. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bsecv.2019.11.004>. Acesso em: 10 out. 2022.

MOTTA, A.; DUEK, E. Síntese, caracterização e degradação “in vitro” do poli(L-ácido láctico-co-ácido glicólico). *Matéria*, Rio de Janeiro, v. 11, n. 3, p. 340-350, Sep. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1517-70762006000300024>. Acesso em: 10 out. 2022.

NAHATA, Y.; KHOLIA, N.; TANK, T. Effect of Curing Methods on Efficiency of Curing of Cement Mortar. *APCBEE Procedia*, v. 9, p. 222-229, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apcbee.2014.01.040>. Acesso em: 10 out. 2022.

NASCIMENTO, R. M. D.; RAMOS, S. M. M.; BECHTOLD, I. H.; HERNANDES, A. C. Wettability Study on Natural Rubber Surfaces for Applications as Biomembranes. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, v. 4, n. 8, p. 2784-2793, July 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acsbomaterials.8b00723>. Acesso em: 10 out. 2022.

NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH. Clinical Applications of Biomaterials. *In: CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT*. 1982. Nov. 1-3. **Proceedings ...** [S. l.]: National Institute of Health, 1982. Disponível em: <https://consensus.nih.gov/1982/1982Biomaterials034html.htm>. Acesso em: 10 out. 2022.

NING, C.; ZHOU, L.; TAN, G. Fourth-generation biomedical materials. *Materials Today*, v. 19, n. 1, p. 2-3, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mattod.2015.11.005>. Acesso em: 10 out. 2022.

NINO, A. F. **Obtenção e caracterização de cimentos macroporosos de α -tcp pelo método de espumação direta manual**. 2016. 117 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais) - Curso de Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais, Escola de Engenharia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, 2016.

OOMS, E.; WOLKE, J.; VAN DE HEUVEL, M.; JESCHKE, B.; JANSEN, J. Histological evaluation of the bone response to calcium phosphate cement implanted in cortical bone. *Biomaterials*, v. 24, n. 6, p. 989-1000, Mar. 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(02\)00438-6](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(02)00438-6). Acesso em: 10 out. 2022.

PAHUJA, R.; SETH, K.; SHUKLA, A.; SHUKLA, R. K.; BHATNAGAR, P.; CHAUHAN, L. K. S.; SAXENA, P. N.; ARUN, J.; CHAUDHARI, B. P.; PATEL, D. K.; SINGH, S. P.; SHUKLA, R.; KHANNA, V. K.; KUMAR, P.; CHATURVEDI, R. K.; GUPTA, K. C. Trans-

Blood Brain Barrier Delivery of Dopamine-Loaded Nanoparticles Reverses Functional Deficits in Parkinsonian Rats. **ACS Nano**, v. 9, n. 5, p. 4850-4871, Apr. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/nn506408v>. Acesso em: 10 out. 2022.

PASSADOR, F. R.; PESSAN, L. A.; RODOLFO JUNIOR, A. Estado de mistura e dispersão da fase borrachosa em blendas PVC/NBR. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 16, n. 3, p. 174-181, 2006.

PEREIRA, I. L. **Efeito da irradiação UV sobre a blenda polimérica de Poli(ácido láctico-co-ácido glicólico)/Poliisopreno epoxidado**. 2021. 92f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais) – Curso de Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais, Escola de Engenharia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, 2021.

PINTO, J. G. S.; PRIMO, B. T.; GASSEN, H. T.; MIGUENS JÚNIOR, S. A. Q.; HERNÁNDEZ, P. A. G.; SANTOS, L. A. D.; SILVA JÚNIOR, A. N. Alpha-tricalcium phosphate cement in the reconstruction of bone defects in rats. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 26, n. 2, p. 135-139, Apr. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0102-86502011000200011>. Acesso em: 10 out. 2022.

PIRES, A. L. R.; BIERHALZ, A. C. K.; MORAES, N. M. **Biomaterials: Types, applications, and market**. São Paulo: Química Nova, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0100-4042.20150094>. Acesso em: 10 out. 2022.

POLYSCIENCES DATABASE. **Polysciences chemistry beyond the ordinary**. Disponível em: <https://www.polysciences.com/india/polydl-lactideglycolide ordinary -8515>. Acesso em: 16 out. 2022.

RATNER, B. D.; HOFFMAN, A. S.; SCHOEN, F. J.; & LEMONS, J. E. Properties of materials: A history of biomaterials. In: RATNER, B. D. *et al.* **Biomaterials science: An introduction to materials in medicine**. 2. ed. San Diego, California: Elsevier Academic Press, 2004. Cap. 1. p. 10-10.

RIPPEL, M. M.; GALEMBECK, F. Nanostructures and adhesion in natural rubber: new era for a CLASSIC. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 20, n. 6, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0103-50532009000600004>. Acesso em: 10 out. 2022.

SANTIN, C. K.; JACOBI, M. M.. **Hidrogenação e epoxidação de polidienos como alternativa para a obtenção de novos materiais**. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, 2008.

SANTOS, L. A. P. Desenvolvimento de **Cimento de Fosfato de Cálcio Reforçado por Fibras para Uso na Área Médico-Odontológica**. Tese (Doutorado em Engenharia Médica) - Curso de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas - UEC, Campinas, 2002

SHAH, F. A.; JOLIC, M.; MICHELETTI, C.; OMAR, O.; NORLINDH, B.; EMANUELSSON, L.; ENGQVIST, H.; ENGSTRAND, T.; PALMQUIST, A.; THOMSEN, P. Bone without borders - Monetite-based calcium phosphate guides bone formation beyond the skeletal envelope. **Bioactive Materials**, v. 19, p. 103-114, Jan. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.03.012>. Acesso em: 10 out. 2022.

SIGMA-ALDRICH CO. LLC.; JOHN WILEY SONS, INC. **Chloroform-D1**. SpectraBase, 2021. Disponível em: <https://spectrabase.com/spectrum/9xNbpH8eTrC>. Acesso em: 10 out. 2022.

SILVA, A. T. C. R.; CARDOSO, B. C. O.; SILVA, M. E. S. R. E.; FREITAS, R. F. S.; SOUSA, R. G. Synthesis, Characterization, and Study of PLGA Copolymer <i>in Vitro</i> Degradation. **Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology**, v. 6, n. 1, p. 8-19, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.4236/jbnb.2015.61002>. Acesso em: 10 out. 2022.

SILVA, C. R. **Obtenção e caracterização de fibras poliméricas e cerâmicas pela técnica de “Blow-spinning”**. 2013. 131 f. Tese (Doutorado) 9- Curso de Engenharia de Materiais, Ciência e Tecnologia de Materiais, Universidade Estadual Paulista - UEP, São Paulo, 2013.

STEPHENS, J. S.; CHASE, D. B.; RABOLT, J. F. Effect of the electrospinning process on polymer crystallization chain conformation in nylon-6 and nylon-12. **Macromolecules**, v. 37, n. 3, p. 877-881, Feb. 2004. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1021/ma0351569>. Acesso em: 10 out. 2022.

SUBRAMANIAN, M. N. **Polymer blends and composites: Chemistry and technology (polymer science and plastics engineering)**. Beverly: Wiley-Scrivener, 2017.

SUSSMAN, G. L.; BEEZHOLD, D. H.; KURUP, V. P. Allergens and natural rubber proteins. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 110, n. 2, p. S33-S39, Aug. 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1067/mai.2002.124969>. Acesso em: 10 out. 2022.

SWEENEY, J.; WARD, I. M. **Mechanical properties of solid polymers**. 3.ed. New Jersey: Wiley, 2012.

SZEWCZYK, P.; URA, D.; METWALLY, S.; KNAPCZYK-KORCZAK, J.; GAJEK, M.; MARZEC, M.; BERNASIK, A.; STACHEWICZ, U. Roughness and fiber fraction dominated wetting of electrospun fiber-based porous meshes. **Polymers**, v. 11, n. 1, p. 34, Dec. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/polym11010034>. Acesso em: 10 out. 2022.

TENZA-ABRIL, A.; BENAVENTE, D.; PLA, C.; BAEZA-BROTONS, F.; VALDES-ABELLAN, J.; SOLAK, A. Statistical and experimental study for determining the influence of the segregation phenomenon on physical and mechanical properties of lightweight concrete. **Construction and Building Materials**, v. 238, p. 117642, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2019.117642>. Acesso em: 10 out. 2022.

TODROS, S.; TODESCO, M.; BAGNO, A. Biomaterials and their biomedical applications. **Replacement to Regeneration. Processes**, v. 9, n. 11, p. 1949, Oct. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pr9111949>. Acesso em: 10 out. 2022.

TRONCO, M. C.; CASSEL, J. B.; DOS SANTOS, L. A. α -TCP-based calcium phosphate cements: A critical review. **Acta Biomaterialia**, v. 151, p. 70-87, Oct. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2022.08.040>. Acesso em: 10 out. 2022.

ULERY, B. D.; NAIR, L. S.; LAURENCIN, C. T. Biomedical applications of biodegradable polymers. **Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics**, v. 49, n. 12, p. 832-864, Mar. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/polb.22259>. Acesso em: 10 out. 2022.

WEI, X.; UGURLU, O.; AKINC, M. Hydrolysis of α -Tricalcium Phosphate in Simulated Body Fluid and Dehydration Behavior During the Drying Process. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 90, n. 8, p. 2315-2321, Aug. 2007. Disponível em: [vhttps://doi.org/10.1111/j.1551-2916.2007.01682.x](https://doi.org/10.1111/j.1551-2916.2007.01682.x). Acesso em: 10 out. 2022.

WEIR, M. D.; XU, H. H.; SIMON, C. G. Strong calcium phosphate cement-chitosan-mesh construct containing cell-encapsulating hydrogel beads for bone tissue engineering. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 77A, n. 3, p. 487-496, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jbm.a.30626>. Acesso em: 10 out. 2022.

XIAO, X.; WANG, W.; LIU, D.; ZHANG, H.; GAO, P.; GENG, L.; YUAN, Y.; LU, J.; WANG, Z. The promotion of angiogenesis induced by three-dimensional porous beta-tricalcium phosphate scaffold with different interconnection sizes via activation of PI3K/Akt pathways. **Scientific Reports**, v. 5, n. 1. Mar. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/srep09409>. Acesso em: 10 out. 2022.

XU, H. H.; WANG, P.; WANG, L.; BAO, C.; CHEN, Q.; WEIR, M. D.; CHOW, L. C.; ZHAO, L.; ZHOU, X.; REYNOLDS, M. A. Calcium phosphate cements for bone engineering and their biological properties. **Bone Research**, v. 5, n. 1, Dec. 2017. Disponível em: <vhttps://doi.org/10.1038/boneres.2017.56>. Acesso em: 10 out. 2022.

YANG, S.; HAN, X.; JIA, Y.; ZHANG, H.; TANG, T. Hydroxypropyltrimethyl ammonium chloride chitosan functionalized-PLGA electrospun fibrous membranes as antibacterial wound dressing: In vitro and in vivo evaluation. **Polymers**, v. 9, n. 12, p. 697, Dec. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/polym9120697>. Acesso em: 10 out. 2022.

YIN, X.; STOTT, M. J.; RUBIO, A. α - and β -tricalcium phosphate: A density functional study. **Physical Review B**, v. 68, n. 20, Nov. 2003 Disponível em: <https://doi.org/10.1103/physrevb.68.205205>. Acesso em: 10 out. 2022.

YOUNIS, A. A.; EL-WAKIL, A. A. Improvement of mechanical and flame-retardant properties of natural rubber by eco-friendly watermelon peel and crumb rubber. **Fibers and Polymers**, v. 22, n. 5, p. 1237-1246, Mar. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12221-021-0497-9>. Acesso em: 10 out. 2022.

YU, T.; DONG, C.; SHEN, Z.; CHEN, Y.; YU, B.; SHI, H.; ZHOU, C.; YE, J. Vascularization of plastic calcium phosphate cement in vivo induced by in-situ-generated hollow channels. **Materials Science and Engineering: C**, v. 68, p. 153-162, Nov. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.05.106>. Acesso em: 10 out. 2022.

ZHANG, J.; LIU, Y.; LUO, R.; CHEN, S.; LI, X.; YUAN, S.; WANG, J.; HUANG, N. In vitro hemocompatibility and cytocompatibility of dexamethasone-eluting PLGA stent coatings. **Applied Surface Science**, v. 328, p. 154-162, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2014.12.002>. Acesso em: 10 out. 2022.

ZHANG, XIANGWU; LU, YAO. Centrifugal spinning: An alternative approach to fabricate nanofibers at high speed and low cost. **Polymer Reviews**, v. 54, n. 4, p. 677-701, Aug. 2014. Informa UK Limited. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/15583724.2014.935858>. Acesso em: 10 out. 2022.

ZHENG, Y.; YANG, X.; LIU, S.; BAO, S.; XU, Y.; WANG, Y.; ZHANG, F.; GOU, Z. Fast self-curing α -tricalcium phosphate/ β -dicalcium silicate composites beneficial for root canal

sealing treatment. **Heliyon**, v. 8, n. 9, p. e10713, Sep. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10713>. Acesso em: 10 out. 2022.

ZHENXI, Z.; DAZONG, J. Investigation of phase evolution during the thermochemical synthesis of tricalcium phosphate. **Journal of Materials Synthesis and Processing**, v. 9, n. 5, p. 235-240, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1023/a:1015243216516>. Acesso em: 10 out. 2022.

ZHU, W.; GIBBS, J. C.; BARTOS, P. J. Uniformity of in situ properties of self-compacting concrete in full-scale structural elements. **Cement and Concrete Composites**, v. 23, n. 1, p. 57-64, 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0958-9465\(00\)00053-6](https://doi.org/10.1016/s0958-9465(00)00053-6). Acesso em: 10 out. 2022.

ZHUANG, Z.; YAMAMOTO, H.; AIZAWA, M. Synthesis of plate-shaped hydroxyapatite via an enzyme reaction of urea with urease and its characterization. **Powder Technology**, v. 222, p. 193-200, Mar. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2012.02.046>. Acesso em: 10 out. 2022.

ZOPPI, R.; DUEK, E.; CORACA, D.; & BARROS, P. Preparation and characterization of poly (L-Lactic Acid) and poly (Ethylene Oxide) blends. **Materials Research**, v. 4, n. 2, p. 117-125, 2001.

ZOU, W.; CHEN, R. Y.; Zhang, G. Z.; Zhang, H. C.; & Qu, J. P. .Recent advances in centrifugal spinning preparation of nanofibers. **Advanced Materials Research**, v. 1015, p. 170-176, Aug. 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4028/www.scientific.net/amr.1015.170>. Acesso em: 10 out. 2022.