



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



ENG 02298 TRABALHO DE DIPLOMAÇÃO

**PROPRIEDADES MECÂNICAS DE BLENDAS POLIMÉRICAS DE  
POLI(ÁCIDO LÁCTICO- CO- GLICÓLICO) (PLGA)/  
POLI(ISOPRENO) (IR)**

Carolina Alves de Lima Senisse

Orientador: Prof. Dr. Luis Alberto Santos

Porto Alegre  
2010

---



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



ENG 02298 TRABALHO DE DIPLOMAÇÃO

**PROPRIEDADES MECÂNICAS DE BLENDAS POLIMÉRICAS DE  
POLI(ÁCIDO LÁCTICO- CO- GLICÓLICO) (PLGA)/  
POLI(ISOPRENO) (IR)**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado no curso de Engenharia de Materiais, na Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Orientador: Prof. Dr. Luis Alberto Santos  
Co-Orientador: Engenheiro Douglas Marques

Porto Alegre

2010

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus familiares, meu pai, Kléber, um grande homem, um herói, um exemplo a ser seguido, pela sua determinação e competência; A minha mãe Marcia, uma mulher especial a qual me ensinou a ter responsabilidade e integridade; A minha Irma Juliana e ao Leonardo, os quais sempre me incentivaram e me apoiaram em todos os momentos da vida;

Ao Laboratório de Biomateriais (LABIOMAT) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Ao Prof. Dr. Luis Alberto que foi quem me deu suporte orientou para a realização deste trabalho; Ao engenheiro Douglas Marques pelo grande auxílio durante a pesquisa;

Ao Laboratório de Materiais Cerâmicos (LACER) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul pelos serviços prestados;

Aos meus amigos e colegas que contribuíram para eu chegar até aqui.

---

## RESUMO

SENISSE, C. A. L. **PROPRIEDADES MECÂNICAS DE BLENDAS POLIMÉRICAS DE POLI (ÁCIDO LÁCTICO- CO- GLICÓLICO) (PLGA) / POLI (ISOPRENO) (IR)**. 2010. Trabalho de conclusão de curso – Escola de Engenharia, Engenharia de Materiais, UFRGS, Porto Alegre.

Devido à busca incansável do homem por padrões superiores de vida e longevidade, há uma maior necessidade do desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas, tratamentos de patologias e novos materiais para suprir as necessidades requeridas priorizando a saúde. Dentre esses novos materiais encontram-se os biomateriais. Um dos biomateriais desenvolvidos por cientistas e pesquisadores para proporcionar uma melhoria na saúde, aumento no bem estar e um progresso na qualidade de vida das pessoas são os stents. Entre as vantagens do uso de tais materiais estão a versatilidade e boa aplicabilidade. Apesar disso, ainda os mesmos apresentam certas limitações. Devido a essas barreiras existe uma busca por materiais e formatos que melhorem o desempenho do stent aplicado a certas áreas da medicina. O presente estudo buscou verificar, através de ensaios mecânicos (ensaio de tração e de dureza), a influência da quantidade de Poli (isopreno), em blenda polimérica de Poli (ácido lático – co- glicólico) para posterior confecção de stents broncotraqueais. Depois da realização dos ensaios pode-se concluir que a quantidade de Poli (isopreno) não influencia, significativamente, nos valores de dureza do PLGA. Por outro lado, o IR influencia beneficemente nos valores de tenacidade, resistência a tração na ruptura e alongamento na ruptura na blenda polimérica.

**Palavras-chave:** Poli (isopreno), biomaterial, biopolímero.

**ABSTRACT**

SENISSE, C. A. L. **PROPRIEDADES MECÂNICAS DE BLENDAS POLIMÉRICAS DE POLI (ÁCIDO LÁCTICO- CO- GLICÓLICO) (PLGA)/ POLI (ISOPRENO) (IR)**. 2010. Trabalho de conclusão de curso – Escola de Engenharia, Engenharia de Materiais, UFRGS, Porto Alegre.

**MECHANICAL PROPERTIES** Blends of poly (lactide-co-glycolide) (PLGA) / poly (isoprene) (IR)

Due to the constant pursuit of man for a higher standard of life and longevity, there is a greater need to develop new surgical techniques, treatments for diseases and new materials to meet the needs required prioritizing health. Among those new materials are biomaterials. One of the biomaterials designed by scientists and researchers to provide better health, increased well-being and better quality of life is called *stent*. Among the advantages of the use of such materials are good versatility and applicability. However, they still have some limitations. Because of those barriers, there is a search for materials and formats that improve the performance of the stent applied to certain areas of medicine. The present study sought to verify, through mechanical testing (tensile test and hardness), the influence of the amount of poly (isoprene) in polymer blend of poly(lactide - co-glycolide) (PLGA) on the confection of bronchotracheais stents. After the tests, we can conclude that the amount of poly (isoprene) does not influence significantly the hardness of PLGA. On the other hand, the IR has a beneficial influence on the values of toughness, tensile strength at break and elongation at break in the polymer blend.

**Keywords:** Poly (isoprene), biomaterial, bioabsorbable.

---

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>8</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>9</b>
<b>LISTA DE EQUAÇÕES.....</b>	<b>10</b>
<b><u>1.</u> INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b><u>2.</u> OBJETIVOS.....</b>	<b>14</b>
<b><u>3.</u> BIOMATERIAIS.....</b>	<b>15</b>
<b><u>3.1</u> BIOMATERIAIS EM BLENDS POLIMÉRICAS.....</b>	<b>18</b>
<b><u>3.2</u> BIOMATERIAIS APLICADOS EM STENTS.....</b>	<b>23</b>
<b><u>3.3</u> STENTS NO APARELHO RESPIRATÓRIO.....</b>	<b>28</b>
<b><u>3.4</u> BORRACHA NATURAL DE POLI (ISOPRENO) (ir) (LÁTEX).....</b>	<b>35</b>
<b><u>3.4.1</u> Histórico.....</b>	<b>36</b>
<b><u>3.4.2</u> Biocompatibilidade.....</b>	<b>37</b>
<b><u>4.</u> MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>38</b>
<b><u>4.1</u> OBTENÇÃO E PREPARAÇÃO DA MATÉRIA-PRIMA.....</b>	<b>38</b>
<b><u>4.2</u> OBTENÇÃO DA BLENDAS.....</b>	<b>38</b>
<b><u>4.3</u> CARACTERIZAÇÃO FÍSICA DO MATERIAL.....</b>	<b>39</b>
<b><u>4.3.1</u> Ensaio de Tração.....</b>	<b>39</b>
<b><u>4.3.2</u> Ensaio de Dureza.....</b>	<b>40</b>
<b><u>4.3.3</u> Análise Térmica por Calorimetria Diferencial por Varredura (DSC).....</b>	<b>41</b>
<b><u>5.</u> RESULTADOS E DISCUSSÕES.....</b>	<b>42</b>
<b><u>5.1</u> ENSAIO DE RESISTÊNCIA À TRAÇÃO.....</b>	<b>42</b>

<b><u>5.2</u></b>	<b>ANÁLISE POR CALORIMETRIA DIFERENCIAL POR VARREDURA (DSC) .....</b>	<b>53</b>
<b><u>5.3</u></b>	<b>ENSAIO DE DUREZA .....</b>	<b>58</b>
<b><u>6.</u></b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>60</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>61</b>

---

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: (a) stent metálico, (b) stents de silicone (Dumon), stents de liga metálica (nitinol).	23
Figura 2: <i>stents</i> de nitinol .....	25
Figura 3: Prótese de silicone Dumom 1990.....	26
Figura 4: aparelho respiratório humano.....	29
Figura 5: esquema dos usos de <i>stent</i> na traquéia e brônquios e sua relação endoscópica.....	29
Figura 6: Imagem broncoscópica antes de depois de aplicação de stent na traqueia superior .	32
Figura 7: Imagem de antes, quando ainda tinha a síndrome, e depois de aplicar o <i>stent</i> , em uma traquéia .....	33
Figura 8: <i>Stent</i> PLLA tricotado, em formato tubular.....	34
Figura 9: <i>Stent</i> de PLLA tricotado (A) imediatamente após o implante, (B) um mês, (C) cinco meses e (D) 10 meses após o procedimento .....	35
Figura 10: Gráfico Tensão x Deformação, para a amostras de PLGA puro.....	43
Figura 11: Gráfico Tensão x Deformação, para a amostra de proporção 50%PLGA, 50%IR.	43
Figura 12: Gráfico Tensão x Deformação, para a amostra de proporção 60%PLGA, 40%IR.	44
Figura 13: Gráfico Tensão x Deformação, para a amostra de proporção 75%PLGA, 25%IR.	44
Figura 14: Análise por DSC de uma amostra 100% PLGA .....	53
Figura 15: Análise por DSC de uma amostra 100% IR.....	54
Figura 16: análise por DSC de uma amostra 75% PLGA e 25% IR .....	54
Figura 17: análise por DSC de uma amostra 60% PLGA e 40% IR .....	55
Figura 18: análise por DSC de uma amostra 50% PLGA e 50% IR .....	55



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Composição das amostras.....	40
Tabela 2: valores do Módulo de Elasticidade das amostras. ....	47
Tabela 3: valores do Alongamento para as amostras. ....	49
Tabela 4: Valor aproximado da tenacidade para diferentes proporções de PLGA/IR. ....	50
Tabela 5: Valores das Propriedades Mecânicas obtidas a partir do gráfico de tensão x deformação .....	51
Tabela 6: valores de resistência máxima dos corpos de prova .....	52
Tabela 7: relação PLGA/IR com a deformação na tensão máxima.....	53
Tabela 8: valor da tensão de ruptura total de cada proporção de PLGA/IR.....	52
Tabela 9: resultados do ensaio de dureza <i>Shore A</i> .....	58
Tabela 10: cálculo da média, desvio padrão e intervalo de referência dos dados analisados ..	58

---

## LISTA DE EQUAÇÕES

Equação 1 .....	47
Equação 2 .....	48
Equação 3 .....	50
Equação 4 .....	50
Equação 5 .....	51
Equação 6 .....	51

## LISTA DE ABREVIATURAS

**SBPMat** – Sociedade Brasileira de Pesquisa em Materiais

**ANVISA** – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

**PLGA** – Poli (ácido láctico- co – glicólico)

**IR** – Poli (Isopreno)

**PLA** – Poli (ácido láctico)

**PGA** – Poli (ácido glicólico)

**Tg** – Temperatura de transição vítrea

**PLLA** – Poli (ácido – L-láctico)

**PDLLA** – Poli (ácido – D- L- láctico)

**DNA** – Ácido Desoxirribonucleico

**LBN** - Borracha Natural de Poli (isopreno)

**PHB** - Polihidroxidobutirato

---

## **1. INTRODUÇÃO**

Devido à busca incansável do homem por padrões superiores de vida e longevidade, há uma maior necessidade do desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas, tratamentos de patologias e novos materiais para suprir as necessidades requeridas priorizando a saúde.

O desenvolvimento de biomateriais mostra-se, fundamentalmente, importante, no sentido que deste desenvolvimento prescreve-se uma melhoria no nível de vida das pessoas, representada por um aumento na expectativa de vida, na saúde em geral e no bem estar da população. Dessa forma, nos últimos anos, um enorme esforço foi realizado afim de se produzir novos dispositivos, uma vez que a qualidade de vida humana, atualmente, tornou-se um dos principais motivos de pesquisas e estudos.

Segundo o Simpósio em biomateriais, promovido pela SBPMat em 2003, “A ciência dos biomateriais é uma atividade multidisciplinar que envolve a medicina, as ciências naturais e as engenharias, delimitando duas grandes áreas: a biotecnologia e a bioengenharia. No Brasil, ainda é uma área cuja atividade é limitada e voltada para áreas específicas tais como ortopedia, traumatologia e cardiologia. Em 1998, o gasto mundial com biomateriais foi de US\$112 bilhões em comparação com US\$1 bilhão gastos na América Latina (1994)”.

De acordo com Oréfice (2009), o crescimento do uso de biomateriais, nos últimos anos, é impulsionado, parcialmente, pela ambição de pesquisadores para aumentar a expectativa de vida, bem estar e melhorar a saúde populacional. O engenheiro estima que o mercado mundial associado aos biomateriais envolva, aproximadamente, 35 bilhões de dólares anuais, e complementa que, tal mercado apresenta uma taxa de crescimento de 11% ao ano, dado que demonstra o grande interesse e necessidade por este tipo de produto. No Brasil, grande parte dos biomateriais usados são importados, o que gera altos gastos. Neste sentido, nota-se a grande necessidade de desenvolver esta área de conhecimento, tanto cientificamente, quanto tecnologicamente, para atender as necessidades do povo brasileiro de melhoria da saúde em geral, e de redução de custos dos materiais envolvidos (UFMG, 2009).

Materiais que têm por objetivo a implantação no corpo humano exigem práticas cuidadosas, principalmente, devido ao risco de vida que impõe ao paciente. A pesquisa, desenvolvimento e comercialização legal de inovações nessa área, estão dirigidos por normas técnicas, controladas, no Brasil, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Esta define materiais e artigos implantáveis, como sendo “os materiais e artigos de uso

médico ou odontológico, destinados a serem introduzidos, total ou parcialmente, no organismo humano ou em orifício do corpo, ou destinados a substituir uma superfície epitelial ou superfície do olho, através de intervenção médica, permanecendo no corpo após o procedimento por longo prazo (acima de 30 dias), e podendo ser removidos unicamente por intervenção cirúrgica." (ANVISA, 2009).

Para alcançar uma melhoria de saúde, bem estar, qualidade de vida das pessoas, cientistas e pesquisadores desenvolveram stents.

Em 1684, Gottfried Purman - cirurgião militar alemão - teve uma grande ideia: a de usar uma forma de modelagem da boca para próteses dentárias, o que serviu de base para o surgimento do stent. Partindo desse princípio, depois de diversos aperfeiçoamentos Charles Thomas Stent, um dentista prático londrino, em 1857, desenvolveu um material plástico, moldável pelo calor, que não modificasse suas dimensões com a variação térmica e com possibilidade de ser reutilizado, era usado para fixar os tecidos ou fornecer suporte para enxertos e anastomoses, para confeccionar modelos e talas odontológicas, este material foi denominado "composto de stent". Nos anos subsequentes, o nome stent foi usado para vários materiais e dispositivos usados com tais objetivos (FREITAG, 2000; TABER, 2000).

A palavra stent e seus neologismos derivados (stentar, stentado, stentável) estão inseridos no vocabulário médico e atualmente se difundindo entre a população. A palavra stent, pode ser definida como um dispositivo destinado a manter em uma determinada posição uma porção tecidual servindo assim para sustentar estruturas tubulares que estão sofrendo anastomoses, ou para manter a permeabilidade no interior dessas estruturas. Outra definição para stent é que ele funciona como um dispositivo que mantém um retalho de pele em sua posição, uma estrutura tubular que suporta uma anastomose e, atualmente, em uso mais freqüente, um suporte endovascular que alivia e previne obstruções vasculares.

O primeiro uso do composto de Stent na área médica ocorreu na Áustria, durante a primeira guerra mundial (1914-1918). A primeira vez que a palavra stent foi utilizada, na literatura médica, para descrever um aparelho de sustentação (não relacionado à cirurgia plástica) foi em 1954. Outras especialidades médicas também passaram a utilizar a palavra stent e ela chegou à Cardiologia em 1966, enquanto na área da Urologia chegou em 1972 (RAVAGLIOLI *et al.*, 1992).

Da mesma forma que o composto de Stent foi utilizado para dar suporte aos tecidos vivos em fase de cicatrização, provavelmente atribuiu-se por similitude, que as endopróteses

---

vasculares também deveriam receber o nome de stent, por promoverem, igualmente, a sustentação e o modelamento de um tecido vivo à parede vascular.

Desde a criação do stent até os dias atuais, este é usado como um dispositivo destinado a manter em uma determinada posição um enxerto cutâneo, realizar o modelamento de um tecido vivo, tem função de sustentar estruturas, manter a permeabilidade no interior das mesmas. Serve como um suporte endovascular que alivia e previne obstruções vasculares.

Principalmente aplicado a vias tubulares, o stent tem como maior função manter tais vias abertas, para ocorrência de fluxo interno regular, proporcionando a normalização do sistema em questão. O implante de stents pode ser aplicado em diversos sistemas do corpo humano, como por exemplo, as artérias no sistema circulatório, a uretra no sistema urinário, traquéia e brônquios no sistema respiratório, entre outros casos (RAVAGLIOLI *et al.*, 1992).

O stent além de ser um dispositivo que tem uma gama de aplicações os quais existem em diversos formatos, materiais e tamanhos, este tem grande importância econômica, pois, ele movimentava bilhões de dólares por ano no mundo. Pesquisas indicam que mais de 50% das cirurgias do aparelho circulatório exigem o uso do stent. (FRUTUOSO, 2009).

Apesar da versatilidade e da boa aplicabilidade, os stents ainda apresentam certas limitações. Existe uma busca por materiais e formatos que melhorem o desempenho do stent aplicado a certas áreas da medicina. Um material que traga menores danos aos tecidos corporais e um formato que desempenhe, plenamente, as funções esperadas do dispositivo podem trazer uma melhora na recuperação e na qualidade de vida do paciente (CHUAI *et al.*, 2001).

## **2. OBJETIVOS**

O objetivo principal da pesquisa é a caracterização de uma blenda polimérica obtida a partir de POLI (ISOPRENO) (IR) e POLI (ÁCIDO LACTICO-CO-GLICÓLICO) (PLGA), a qual pode potencialmente ser usada em stents traqueobrônquicos. Para isto, ensaios mecânicos de dureza e tração, e análise térmica por calorimetria diferencial por varredura (DSC) foram realizados.

### **3. BIOMATERIAIS**

Para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, em tempos remotos, quando os tecidos sofriam lesões, os mesmos eram retirados do corpo. Mas, após a descoberta e aplicação de anti-sépticos, antibióticos, vacinas, vinculado ao abastecimento de água tratada e melhores condições de higiene, a expectativa de vida aumentou, nos países desenvolvidos, para aproximadamente 80 anos. Este crescimento demonstra o quão é maior a preocupação das pessoas com a qualidade de vida e, de maneira indireta, com a saúde.

Por volta de 40 anos atrás, após a substituição de tecidos ser bem sucedida, um grande feito aconteceu nos cuidados médicos: a descoberta, ou em muitos casos, modificação de materiais feitos pelo homem, para estabelecer interface com o tecido hospedeiro vivo, ou seja, implantes feitos de biomateriais. Este material é destinado a contatar com sistemas biológicos para avaliar, tratar, aumentar ou substituir qualquer tecido, órgão ou função do organismo. São usados com fins diagnósticos ou terapêuticos, que entram em contato com os tecidos de forma definitiva ou provisória. Tais materiais são introduzidos no organismo fazendo a manutenção da estabilidade física e química sem a perda das características mecânicas do local onde foi implantado, proporcionando prejuízo mínimo para o mesmo (HENCH, 1998).

Segundo Granjeiro (2009), o avanço da engenharia de tecidos (uma excelente alternativa terapêutica), que visa a regeneração de tecidos ou órgãos comprometidos, está intimamente ligada com o sinergismo entre profissionais das áreas da saúde, exatas e biológicas. Também, se relaciona com o aumento progressivo da idade média humana, pois, este crescimento se origina do aumento da qualidade de vida, saúde e bem estar da população.

A utilização de materiais naturais, artificiais ou sintéticos, para substituição total ou parcial, restauração ou aumento dos tecidos biológicos, sempre foi uma grande preocupação na área médica. Para este fim são confeccionados dispositivos empregando-se materiais metálicos, cerâmicos, poliméricos e mais recentemente compósitos, que apresentam biocompatibilidade local e sistêmica, que são os biomateriais.

Existem diversos conceitos que definem o que é um biomaterial, mas uma definição amplamente aceita remete a Conferência de Consenso em Biomateriais para Aplicações Clínicas, realizada em 1982, onde se tem biomateriais como sendo “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” (WILLIANS, 1987).

---

Assim sendo, próteses e órteses inseridas no corpo humano, com finalidade terapêutica, se enquadram na definição de biomateriais. Prótese é definida como um substituto artificial na “reposição de uma parte perdida do corpo”, enquanto órtese é considerado como um “dispositivo acrescentado ao corpo, com o objetivo de estabilizar ou imobilizar uma parte, impedir deformidade, proteger contra lesões ou ajudar no funcionamento” (THOMAS, 2000).

Sendo assim, existem estudiosos que defendem que os stents podem ser considerados órteses, pois eles corrigem deformidades, congênicas ou adquiridas, dificuldades de sustentação do corpo e buscam retificar vias tubulares para funcionamento apropriado desses ductos.

No entanto, existem pesquisadores os quais defendem a idéia de que a dicotomia prótese/órtese é falsa, pois, conduz à errônea idéia de que o que não é prótese e sim órtese. Estes autores entendem que cânulas, tubos, moldes, stents e outros dispositivos destinados a melhorar ou corrigir um déficit funcional, os quais também objetivam substituir as funções de tecidos lesionados por tempo indeterminado, devem ser considerados como próteses; jamais como órteses. Tais estudiosos definem que tais dispositivos devem ser chamados genericamente de próteses traqueais todos os dispositivos intra-traqueais utilizados para manutenção da luz traqueal, sejam estes: Tubo-T, próteses de silicone ou metálicas auto-expansíveis.

Segundo Ravaglioli *et al.* (1992), para ter sucesso e serem aceitas clinicamente, a prótese e a órtese devem ser:

- de um material o qual deve ser esterilizável, usualmente por radiação gama, óxido de etileno ou autoclave, dependendo das características físico-químicas do material; biocompatíveis – “significa que o material e seus produtos de degradação devem ser tolerados pelos tecidos envoltórios e não devem causar prejuízos ao organismo a curto e longo prazo”;
- bioadaptáveis - habilidade do material de tornar-se integrado (de um ponto de vista histológico) a um tecido hospedeiro na implantação e, possivelmente, também agirem de acordo com os valores bioquímicos locais. “Significa a capacidade de adaptar-se a solicitações específicas, em termos de desempenho mecânico, e colaborar com tecidos circundantes na substituição das partes removidas do corpo da melhor maneira possível”;



- biofuncionais - habilidade da prótese/órtese de desempenhar, imediatamente, e de maneira bem sucedida, as funções (estáticas ou dinâmicas) específicas da parte substituída do corpo".

A verificação destas condições é essencial para que o desempenho do material em ambiente corpóreo seja satisfatório. Contudo, como a origem dos tecidos corpóreos é diferente, os biomateriais, podem ter diferentes reações no ambiente implantado durante o período de estadia deste na interface com o tecido. Os materiais podem ser classificados de acordo com o seu comportamento fisiológico em biotoleráveis, bioinertes, bioativos, absorvíveis (HENCH *et al.*, 1993):

- biotoleráveis - materiais apenas tolerados pelo organismo, sendo isolados dos tecidos adjacentes através da formação de camada envoltória de tecido fibroso. Esta camada é induzida pela liberação de compostos químicos, íons, produtos de corrosão e outros por parte do material implantado. Quanto maior a espessura de tecido fibroso formado, menor a tolerabilidade dos tecidos ao material. Os materiais biotoleráveis são praticamente todos os polímeros sintéticos assim como a grande maioria dos metais;
  - bioinertes - materiais também tolerados pelo organismo, mas em que a formação de envoltório fibroso é mínima, praticamente inexistente. O material não libera nenhum tipo de componente ou, mais realisticamente, em quantidades mínimas. Em alguns casos esta camada é praticamente imperceptível. Os materiais bioinertes mais utilizados são alumina, zircônio, titânio, ligas de titânio e carbono;
  - bioativos - materiais em que ocorrem ligações de natureza química entre material e tecido ósseo (osteointegração). Em função da similaridade química entre estes materiais e a parte mineral óssea, os tecidos ósseos se ligam a estes materiais, permitindo a osteocondução através do recobrimento por células ósseas. Os principais materiais desta classe são os vidros e vitro-cerâmicas a base de fosfato de cálcio, a hidroxiapatita e os compostos de fosfato de cálcio;
  - absorvíveis - materiais que após certo período de tempo em contato com os tecidos acabam sendo degradados, solubilizados ou fagocitados pelo organismo. Tais materiais são extremamente interessantes em aplicações clínicas em função de ser desnecessária nova intervenção cirúrgica para a
-

retirada do material de implante. Os principais exemplos destes materiais são os biopolímeros como o poli (ácido láctico) e o poli (ácido glicólico).

### 3.1 BIOMATERIAIS EM BLENDA POLIMÉRICAS

A pesquisa e desenvolvimento de processos que misturam homopolímeros estão crescendo continuamente, pois, dessas misturas surgem novas propriedades e novas aplicações, usando produtos já aceitos. Essa mistura de homopolímeros pode ser nomeada como blenda polimérica (CHUAI *et al.*, 2001).

“Blend” vem do inglês e significa mistura, então blenda polimérica é uma mistura de polímeros. Normalmente esses são da mesma família química, sem haver ligação química entre eles. A finalidade da mistura é a obtenção de um material com características físicas, químicas e físico-químicas diferenciadas. Ao combinar os polímeros suas propriedades são combinadas e as vantagens, de cada um deles, podem ser conservadas, por conseguinte, as propriedades são melhoradas em relação aos homopolímeros (ARRIGHI *et al.*, 2000). Tais propriedades dependem da composição do sistema, da compatibilidade dos seus compostos, do processamento e da morfologia dos polímeros (CABRAL *et al.*, 2000).

Todavia, as blendas poliméricas existentes são, na sua maioria, imiscíveis, ou seja, tendem à separação das fases formando misturas heterogêneas (UTRACKI, 1989). Atualmente, grandes esforços são empregados, com o objetivo de encontrar novas combinações entre polímeros que sejam miscíveis (CORRADINI *et al.*, 1997; MARGARITIS *et al.*, 1988). Blendas miscíveis possuem as fases poliméricas misturadas, formando misturas homogêneas. Nessas blendas existem interações específicas entre os segmentos dos polímeros, impedindo a separação das fases (CORRADINI *et al.*, 1997). Para sabermos se uma blenda polimérica é miscível ou não, pode-se fazer a avaliação, através do cálculo da variação da energia livre de Gibbs, que é igual à variação da entalpia de mistura, subtraída pela temperatura multiplicada pela variação da entropia da mistura. Se a variação da energia livre de Gibbs for maior que zero, a blenda polimérica é considerada imiscível e, ao contrário, é considerada miscível (HENCH, 1998).

Atualmente, as blendas de polímeros sintéticos já fabricadas são por exemplo de Propileno com borracha de Etileno-Propileno-Dieno com uma carga mineral, que é normalmente talco; Poli(óxido) com Poli(etileno) de alta densidade reforçados com carga mineral ou fibra de vidro; Poli(carbonato) combinado com Poli(éster) termoplástico;

Poli(ácido láctico) com poli(ácido glicólico), entre outros (SIMIELLI, 2006) Mas também são feitas de polímeros naturais como os derivados da celulose e dos polissacarídeos (VALENTA *et al.*, 2004; MARTIN *et al.*, 1993).

Na área médica as blendas poliméricas são largamente utilizadas, pois, às vezes, os homopolímeros não apresentam todas as características necessárias para determinada aplicação, então, nesta área, as pesquisas estão direcionadas para o estudo de blendas e copolímeros. Nestes casos, pode-se otimizar as propriedades fundamentais dos biomateriais, tais como, permeabilidade, taxa de degradação e propriedades elásticas (WAN *et al.*, 2004; NEMUT *et al.*, 1991; KLEBER *et al.*, 1981). Nesta área, o Poli(ácido láctico) (PLA) reabsorvível desperta o interesse desde 1970, quando iniciou a ser usado como suturas e fixação interna de fraturas ósseas (LUCIANO *et al.*, 2001). Outra característica do PLA é a sua degradação lenta. O PLA pode ser construído a partir de um monômero quiral, que existe em duas formas opticamente ativas, o L-ácido láctico e o D – ácido láctico. A polimerização desses monômeros, isoladamente, leva a formação de um polímero semi cristalino, enquanto sua forma racêmica resulta em um polímero totalmente amorfo.

Outro polímero que é amplamente usado na área biomédica é o poli(ácido glicólico), o PGA, que pode ser considerado um dos primeiros polímeros biodegradáveis sintéticos investigados para aplicações médicas. Isso acontece, devido a sua alta cristalinidade e suas excelentes propriedades mecânicas (alta tensão modular e baixa solubilidade em solventes orgânicos), mas, sofre degradação por meio de hidrólise em um tempo curto. Outro inconveniente do PGA é que, se usado isoladamente, ele degrada rapidamente.

Então foi estudada a possibilidade de formar um copolímero usando o poli(ácido láctico) e o poli(ácido glicólico) conjuntamente, formando assim o PLGA ( poli(ácido láctico-co-glicólico)). Este polímero formado é biodegradável que ao sofrer hidrólise, no organismo, produz os dois monômeros originais, ou seja, sob condições fisiológicas normais são produtos de rotas metabólicas com um nível baixo de toxicidade. O PLGA é um poli(éster) relativamente hidrofóbico, mas instável em condições úmidas (PORJAZOSKA *et al.*, 2002). Devido às combinações de propriedades dos homopolímeros do PLGA, ele pode ser usado na produção de uma variedade de dispositivos protéticos, onde a vantagem de usar este copolímero é a possibilidade do controle de tempo de degradação pela variação de proporção entre os monômeros (SOARES *et al.*, 1982). A proporção entre os monômeros, também, modifica a morfologia do copolímero e determina o tempo de meia vida (perda de massa em

---

50%) do copolímero. Esse copolímero é influenciado, também, pela cristalinidade dos materiais envolvidos (MILLER *et al.*, 1977).

O poli (ácido glicólico) (PGA), poli (ácido láctico) (PLA), e seu copolímero poli (ácido láctico -co -glicólico) (PLGA) são uma família de poliésteres alifáticos lineares utilizados na engenharia de tecidos (MA, 2004; ZHANG, 2001; PACHENCE, 2000). Os biomateriais feitos por este copolímero são bioabsorvíveis, ou seja, os produtos resultantes da degradação do PLGA são metabolizados pelo organismo (COMMANDEUR *et al.*, 2006). Em geral o PLGA pode ser processado em qualquer tamanho e em variadas formas. (JIANG *et al.*, 2005; MUNDARGI *et al.*, 2008)

Quando dois monômeros, como o PLA e o PGA, são misturados, o copolímero formado apresenta propriedades intermediárias entre eles.

O PGA tem característica hidrofílica natural, degrada rapidamente em soluções aquosas ou in vivo e perde a integridade mecânica entre 2 e 4 semanas. (MA, 1995).

O PLA tem um grupo metil extra na sua unidade repetitiva e isto faz com que ele tenha maior hidrofobicidade maior e menor taxa de hidrólise quando comparado ao PGA, então o PLA absorve menos água, degradando mais lentamente (JAIN, 2000; MUNDARGI *et al.*, 2008).

As propriedades físicas tais como massa molecular, grau de cristalinidade e quantidade de PLA e PGA na cadeia polimérica podem ser manipuladas para controlar a absorção de água pelo sistema, o que promoverá sua degradação por hidrólise (HILLERY *et al.*, 2001; MITTAL *et al.*, 2007). São necessários alguns meses ou anos para o implante de PLA perder sua integridade mecânica. (MA, 1995). Para obter-se uma taxa de degradação intermediária entre o PLA e o PGA são utilizadas diferentes proporções entre o ácido láctico e o ácido glicólico para sintetizar os diferentes PLGAs. Esses polímeros (PLA, PGA, PLGAs) são alguns dos muitos polímeros sintéticos aprovados pela US Food and Drug Administration (FDA) para aplicações clínicas humanas.

A temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ) é um importante fator que interfere na velocidade de degradação dos polímeros. Ela é a temperatura pela qual o polímero passa do estado cristalino para o estado amorfo. Quanto mais baixa for a  $T_g$  mais amorfo será o polímero e mais rápida será a sua degradação (JAIN *et al.*, 1998). A  $T_g$  do PLGA está acima da temperatura fisiológica, com a redução da proporção de PLA no copolímero a  $T_g$  diminui.

A cristalinidade do copolímero PLGA é dependente do tipo de razão molar dos componentes dos monômeros individuais (PLA e PGA) em sua cadeia. Proporções iguais de PLA e PGA (50:50) são hidrolisados muito mais rápidos do que aqueles contendo proporções mais elevadas de qualquer um dos dois monômeros (HILLERY *et al.*, 2001; SALTZMAN, 2001). Polímeros mais cristalinos são indicados para situações em que a degradação exigida seja lenta. Já os polímeros amorfos são indicados para aplicações nas quais a perda rápida de massa é importante ou para sistemas de entrega de fármacos, em que a capacidade de dispersão e difusão do fármaco pela matriz é uma característica essencial (SALTZMAN, 2001).

PLGA tem propriedades degradáveis. O uso de polímeros degradáveis permite a liberação de fármaco enquanto ocorre a dissolução gradual da matriz durante as aplicações in vivo (HILLERY *et al.*, 2001).

A degradação do PLGA é favorecida por um ambiente aquoso, o que facilita a interação da água com as ligações éster da cadeia polimérica. A degradação ocorre numa taxa uniforme e é dependente da relação molar do PLA e PGA no copolímero, peso molecular e grau de cristalinidade do sistema polimérico (JAIN, 2000; HILLERY *et al.*, 2001; MITTAL *et al.*, 2007). À medida que ocorre a degradação, aumenta o número de grupos carboxila terminais na cadeia do PLGA, os quais atuam como aceleradores do processo (JAIN, 2001).

A maior quantidade de PLA resulta num polímero mais compacto, o que dificulta a entrada de água, provocando a erosão do sistema da sua superfície para o interior. Se a maior quantidade usada for de PGA, um sistema amorfo, a água penetrará facilmente em sua estrutura, rompendo todas ligações éster, rompendo a estrutura de dentro para fora (HILLERY *et al.*, 2001; SALTZMAN, 2001).

A via de síntese mais utilizada para o PLGA é através da polimerização por abertura de anel de ambos monômeros, o que pode produzir copolímeros de alto peso molecular, enquanto que a síntese por policondensação, em geral, os copolímeros apresentam baixo peso molecular (VAN DER ELST *et al.*, 1999).

Outra vantagem de usar um material polimérico, ao invés de material metálico, em implantes é que esse material não causa inflamação no organismo, o que acontece com frequência com implantes metálicos, pois, estes liberam íons metálicos ao redor do implante quando sofrem degradação. Os implantes poliméricos, também liberam substâncias, mas estas podem gerar energia ou participar de processos de metabolização protéica no organismo

---

(ROKKANEN *et al.*, 2000). Também vale ressaltar que, o PLGA é um material bioabsorvível, então, este material transfere, gradualmente, tensão para o tecido em cicatrização à medida que vai se degradando, o que evita a sobrecarga de tensão e falha do implante. Sendo absorvível, a segunda cirurgia, para retirada do implante, não é necessária, o que é financeiramente e psicologicamente benéfico para o paciente (HENCH, 1998; FLORENSE *et al.*, 2003).

Os implantes totalmente absorvíveis são hidroliticamente instáveis e possuem características de biodegradação, sendo totalmente eliminados pelo metabolismo corpóreo até certo tempo, após o material ser implantado. Estes têm sido usados em diversas aplicações, sendo que algumas delas são órgãos e peles artificiais (MARTIN *et al.*, 1993; WAN *et al.*, 2004), suturas cirúrgicas (LOMBELLO *et al.*, 2000; REGINATO *et al.*, 1994), ortopedia (SANTOS *et al.*, 2004; FERREIRA, 2002), regeneração de tecidos (CHU *et al.*, 2002). Os materiais parcialmente absorvíveis, também, são hidroliticamente instáveis, mas não conseguem ser totalmente metabolizados e eliminados pelo organismo, assim sendo, não dispensam a segunda cirurgia para sua retirada após a cicatrização do tecido dependendo da proporção do outro componente da blenda (PISTNER *et al.*, 1993).

Até 1960, polímeros hidroliticamente instáveis eram considerados uma descoberta desastrosa, mas, com o avanço das pesquisas, estes materiais despertaram o interesse da medicina, principalmente, pela possibilidade de serem usados como implantes temporários, como por exemplo em suturas, grampos, nanoreservatórios para drogas, stents, entre outras aplicações. Atualmente, fazem parte do cotidiano dos centros cirúrgicos do mundo inteiro. (SCHUGENS *et al.*, 1995; VAN DER ELST *et al.*, 1999). Entretanto, é preciso considerar que implantes temporários podem causar inflamações, mas estas têm sido compreendidas e minimizadas. Sendo assim, materiais absorvíveis fazem-se cada vez mais indicados para fixação de fraturas internas. (ROKKANEN *et al.*, 2000)

De forma geral, os dispositivos utilizados como implantes podem ser classificados em temporários e permanentes. Como exemplo de implantes permanentes tem-se próteses articulares de joelho e quadril, pinos, placas, stents. Esta classificação é feita de acordo com o tempo de permanência da prótese no corpo humano.

Os implantes permanentes ao degradarem, quase sempre, geram fenômenos crônicos de inflamações, que podem conduzir a complicações clínicas severas como contração dos tecidos. Já os implantes temporários poliméricos, sofrem degradação de acordo com a sua massa molar, composição, história térmica, estrutura cristalina, quantidade do polímero

aplicada, local do implante (considerar vascularização local e solitação mecânica), entre outros, e não causam tais inflamações (SCHUGENS *et al.*, 1995; VAN DER ELST *et al.*, 1999).

### 3.2 BIOMATERIAIS APLICADOS EM STENTS

O tratamento de lesões obstrutivas grave das vias aéreas centrais, inferiores e superiores de causas benignas e malignas é um desafio devido a sua complexa fisiopatologia e das diversas opções de manejo (WAKE *et al.*, 1998; COLT *et al.*, 1995). Quando o paciente tem esse mal surgem incapacitantes sintomas de dispnéia, desconforto respiratório e pneumonia obstrutiva. Para muitos destes pacientes, na ausência de intervenção, a patologia de suas vias aéreas pode ser a causa direta da morte por asfixia. (ERNST *et al.*, 2004) A cirurgia ainda é o tratamento mais indicado para tratar este problema quando não há inflamação aguda (WAKE *et al.*, 1998; COLT *et al.*, 1995). Entretanto, a cirurgia é contra indicada em casos onde haja comorbidades tais como doenças pulmonares, cardiopatia, diabetes, doenças sistêmicas (CICCONE *et al.*, 2004; COMMANDEUR *et al.*, 2006). Na ocorrência destes casos, o tratamento mais adequado é a colocação de uma endoprótese confiável (SAUERESSIG *et al.*, 2002; SHIN *et al.*, 2010). Aplicação de stents a vias aéreas oferece alívio imediato dos sintomas respiratórios, por conseguinte, uma melhora na qualidade de vida do paciente.

Existe uma ampla gama de composições, formatos e comportamentos em meios fisiológicos nos diferentes stents disponíveis no mercado ou em pesquisa atualmente.

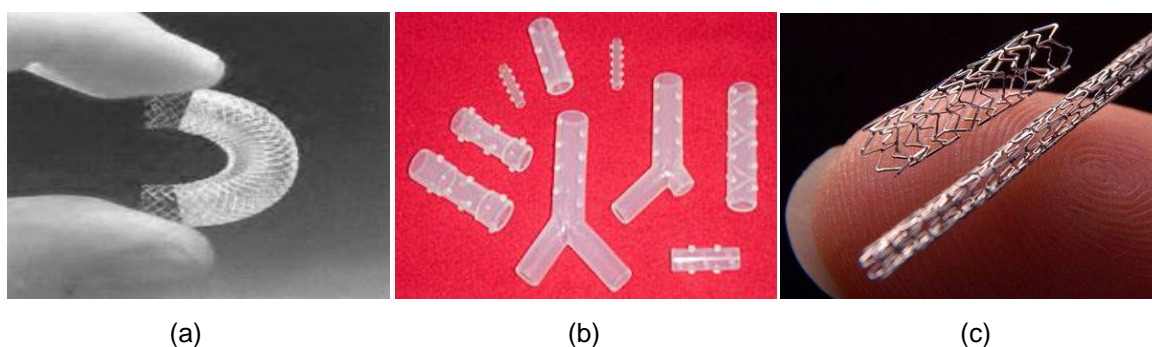


Figura 1: (a) stent metálico, (b) stents de silicone (Dumon), stents de liga metálica (nitinol)

(Fonte: <http://www.tramussino.com.br>)

Essa versatilidade oportuniza a aplicação deste tipo de dispositivo em diferentes aparelhos do organismo, como no sistema urinário, intestino, no coração, sistema respiratório. Geralmente, o uso de *stent* tem por finalidade buscar a estabilidade do tamanho de abertura de um canal. Uma das maiores vantagens deste tipo de dispositivo é a não exigência de uma cirurgia assaz invasiva, o que diminui o tempo de recuperação após o procedimento.

As pesquisas têm como objetivo alcançar uma endoprótese ideal (PHILLIPS, 1998). Uma endoprótese ideal seria uma que apresentasse:

- fácil colocação e remoção;
- força de expansão que mantenha a via aérea pérvia sem danar a mucosa;
- diversos tamanhos;
- capacidade de permanecer no local em que foi posicionada;
- material que o compõe deve ser inerte, para não irritar a mucosa;
- preservação da função do epitélio ciliar (WOOD, 2001; JACOBS *et al.*, 2000).

Entretanto, tendo em vista que não existe uma órtese ideal para todas aplicações (DASGUPTA *et al.*, 1999; VENUTA *et al.*, 2001) a órtese é idealmente determinada, em parte, pela anatomia da lesão (VENUTA *et al.*, 2001).

Os *stents* são fabricados em formas tubulares, cilíndricas, cônicas, espiraladas, alargadas, etc. e em vários materiais, entre eles: aço cirúrgico, nitinol, silicone, híbridos de metal/polímero, poli (ácido láctico) entre outros (WOOD *et al.*, 2003).

Os materiais convencionais utilizados na confecção de *stents*, como aço cirúrgico ou ligas a base de cobalto, apresentam deformações elásticas diferentes das apresentadas por materiais naturais. A deformação elástica desses metais e ligas é limitada à aproximadamente 1% de deformação enquanto o nitinol apresenta 10%, o que é muito similar a materiais naturais como tendões (COMMANDEUR *et al.*, 2006).

O nitinol é uma liga metálica de níquel e titânio. Essa liga tem propriedades muito interessantes como memória de forma e superelasticidade (STOECKEL *et al.*, 2003). O conjunto de propriedades citado acima torna esse material cada vez mais atrativo e empregado principalmente na área médica, entre elas na forma de *stents* (MÜLLER, 2000). Entretanto, esta liga possibilita a formação de tecido fibroso através da malha, uma vez que essa liga metálica é apenas biotolerável. Porém, alguns estudos apresentam uma forte reação



inflamatória em torno do metálico, com severas lesões erosivas (SHEVCHENKO *et al.*, 2004).

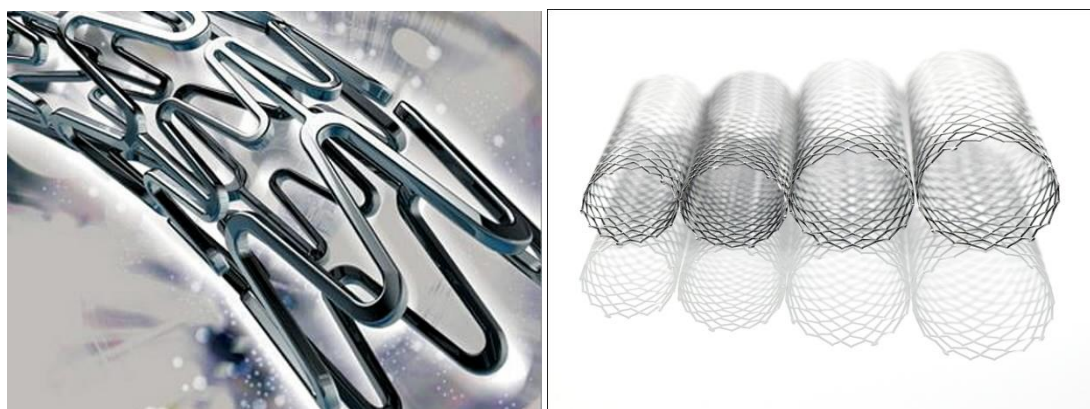


Figura 2: *Stents* de nitinol

(Fonte: NEFF, 2008)

Alguns stents testados são confeccionados em poli (di-metil-siloxano), um polímero conhecido como borracha de silicone, considerado bioinerte ao tecido, ou seja, baixa formação de envoltório fibroso. A vantagem primária do stent de silicone é que ele pode ser reposicionado e removido facilmente, A borracha de silicone moldada tem pequena reatividade tecidual, com granulação mínima (KEMPPAINEN *et al.*, 1993). Por ser um stent sólido, não apresenta crescimento de tumor ou granulação, embora eles possam ocorrer nas extremidades do stent.

Estes quando fabricados de silicone são econômicos e podem ser facilmente modificados. Finalmente, stents de silicone apresentam um diâmetro definido que previne a expansão descontrolada. Devido à necessidade de broncoscopia rígida e anestesia geral, os stents de silicone são alvos de críticas. A maior crítica feita a estes é devido à maior dificuldade inicial de colocação, reduzido diâmetro interno e a possibilidade de deslocamento, distorção e distúrbio das funções fisiológicas mucociliares do epitélio traqueobrônquicos, que podem resultar em acúmulo de secreções dentro de stent e obstrução de seu lúmen (WOOD *et al.*, 2003; KEMPPAINEN *et al.*, 1993). Entre os stents fabricados de silicone o mais conhecido é a órtese DUMON, que foi desenvolvida por um médico francês no final da década de oitenta, e tinha o objetivo de ser usada no aparelho respiratório (traquéia e brônquios).

A endoprótese possui elevada resistência mecânica, que tem dependência com a dureza do silicone, o que proporciona um bom suporte para as vias aéreas. Também possui baixa reatividade e fácil remoção (SAITO, 2003). Entretanto, existem algumas restrições quanto ao uso deste, pois ele compromete o movimento muco-ciliar, como o silicone é apenas tolerado pelo organismo precisa de uma segunda cirurgia para ser removido, e a prótese feita de silicone pode migrar provocando resistência ao fluxo aéreo o que pode causar morte por asfixia (SAITO, 2003; BOLLIGER *et al.*, 1993).

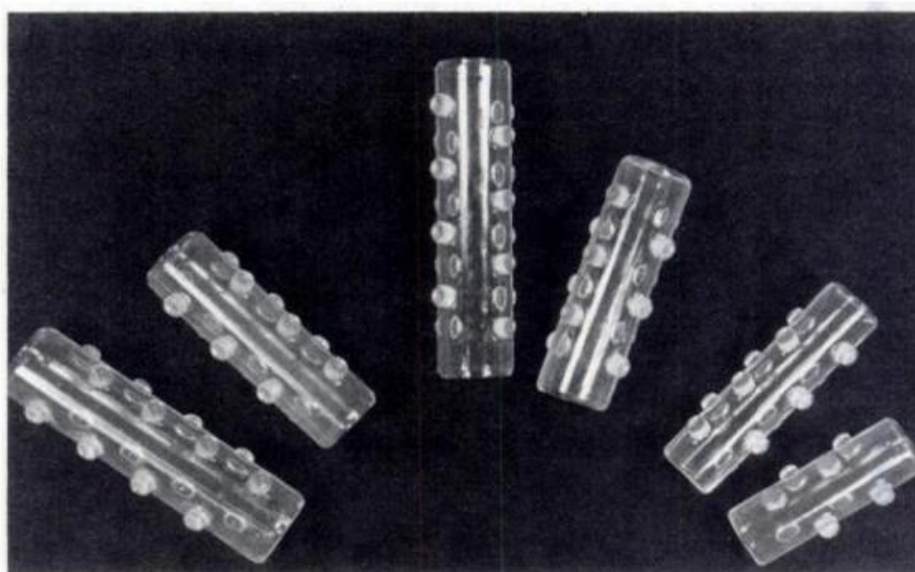


Figura 3: Prótese de silicone Dumom 1990

(Fonte: DUMON, 1990)

As principais limitações destes *stents* não-degradáveis ou não bioabsorvíveis são:

1. potenciais dificuldades mecânicas nas re-intervenções;
  2. possibilidade de minimizar a capacidade de remodelamento geométrico positivo da artéria;
  3. agentes considerados deflagradores do processo inflamatório inato e crônico.
- (DUMON, 1990).

Contudo, na intenção de aumentar a segurança tardia das intervenções percutâneas, as próteses bioabsorvíveis surgiram com a proposta de resolver os problemas da atual geração de *stents* farmacológicos. *Stents* absorvíveis têm recebido bastante atenção nas últimas décadas devido ao reconhecimento que os mesmos são necessários apenas temporariamente no corpo (WAINSTEIN *et al.*, 2006).

Vários seriam os benefícios hipotéticos dos *stents* bioabsorvíveis, entre eles o de evitar o processo inflamatório tardio, reduzindo o impacto da disfunção endotelial e do remodelamento vascular nos vasos tratados. Permitiriam, também, a obtenção de imagens nos estudos não-invasivos (angiotomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética) sem a interferência de artefatos causados pelas próteses metálicas e possibilitariam a realização da cirurgia de revascularização miocárdica quando necessária (VENKATRAMAN *et al.*, 2005).

Dentre os vários materiais estudados para compor a prótese bioabsorvível, dois se distinguiram como os mais promissores: os polímeros e os metais. O magnésio, um elemento essencial existente no organismo humano, é à base de um novo *stent* bioabsorvível (BIOTRONIK, 2009), capaz de unir a força radial e a biocompatibilidade de um *stent* metálico com a vantagem da absorção. Estudos morfológicos e histológicos comprovaram a capacidade deste *stent* induzir a formação correta da neo-íntima, com baixa reação inflamatória e sua perfeita absorção após 60 dias (VENKATRAMAN *et al.*, 2005).

Polímeros de ácido poli (ácido- L-láctico) (PLLA) e copolímeros de ácido poli (ácido- D- L-láctico) (PDLLA) têm sido utilizados em diversas áreas médicas, como ortopedia e medicina estética. Inicialmente, esses materiais estiveram associados a reações inflamatórias significativas, documentadas em estudos experimentais, as quais foram bastante minimizadas com o surgimento de novas tecnologias.

O primeiro *stent* degradável polimérico considerado seguro e factível para o uso em humanos foi o de Igaki-Tamai. Trata-se de um *stent* em forma de mola, desenvolvido com monofilamento de PLLA, balão-expansível, com desenho em ziguezague helicoidal (GOTTSCHALL, 2009).

Apresentam-se, também, *stents* obtidos a partir de poli (ácido láctico) ou poli (ácido glicólico), em modelos de espiral ou malha trançada. Por serem polímeros absorvíveis em meio fisiológico, é esperado que sua biofuncionalidade seja desempenhada antes de sua absorção. O período necessário para absorção total destes modelos de *stents* é relativo a diversos fatores, como a escolha da molécula básica, seu grau de polimerização e pelo material de cobertura usado no dispositivo, bem como pela resposta tecidual ao implante (WOOD *et al.*, 2003).

Os *stents* bioabsorvíveis apresentam as seguintes vantagens (KEMPPAINEN *et al.*, 1993; GARCÍA-GARCÍA *et al.*, 2005):

---

- permitem remodelagem dos dutos;
- diminuem consideravelmente e, por vezes, eliminam a necessidade de reintervenção para remoção do stent;
- eliminam efeitos inflamatórios crônicos;
- aumentam a capacidade de carga de drogas e habilitam estratégias crônicas de liberação de fármacos;
- o órgão preserva sua função normal após a reabsorção do dispositivo;
- são compatíveis com ressonância magnética e tomografia computadorizada.

### 3.3 STENTS NO APARELHO RESPIRATÓRIO

O aparelho respiratório (figura 4) é o conjunto de órgãos e tubos responsáveis pela troca gasosa entre um organismo e o ambiente no qual este organismo está inserido. Uma das atividades principais deste sistema é a absorção de oxigênio, o qual é utilizado nos tecidos, e eliminação de dióxido de carbono do corpo (THOMAS, 2001).

Quando ocorre a obstrução ou estenose parcial ou total dos acessos que levam os gases do ambiente ao pulmão para “filtragem”, pode gerar obsoletas conseqüências graves e até mesmo fatais. Os sintomas sentidos por pessoas com obstrução grave das vias aéreas centrais de origens benignas e malignas são dispnéia, desconforto respiratório. Para muitos destes pacientes, na ausência de intervenção, a patologia de suas vias aéreas pode causar morte por asfixia (WOOD *et al.*, 2003).

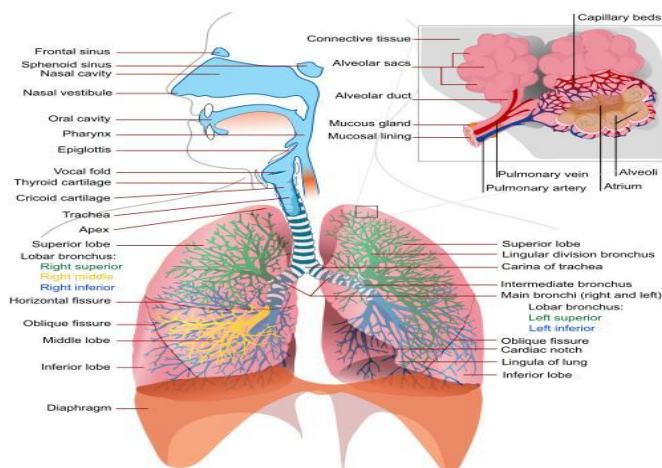


Figura 4: Aparelho respiratório humano

(Fonte: <http://radiologia-para-estudantes.blogspot.com/2009/01/23-anatomia-outros-sistemas.html>)

As aplicações de *stents* no aparelho respiratório são em brônquios e traquéia. Nesses casos estas próteses têm a função de sustentar cartilagens e músculos traqueobrônquicos, onde restauram o lúmen e preservam o suprimento sanguíneo nervoso (VILELA, 2008).

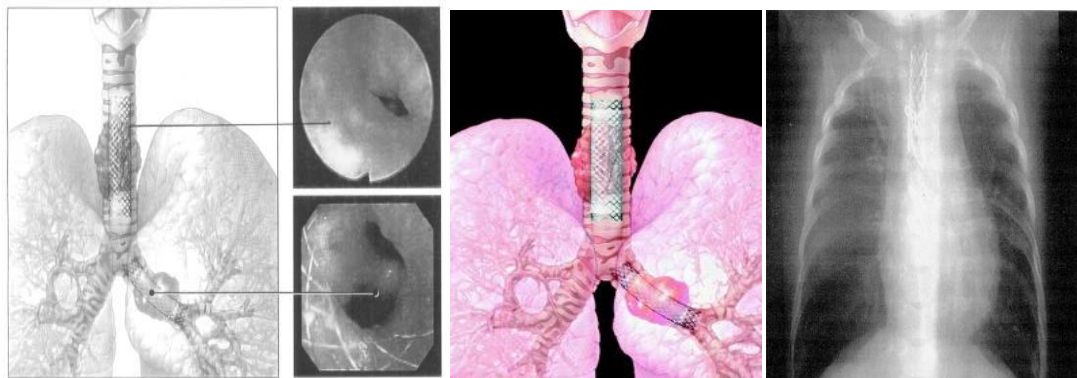


Figura 5: Esquema dos usos de *stent* na traquéia e brônquios e sua relação endoscópica.

(Fonte: Sociedad Boliviana de Otorrinolaringologia Broncoesofagologa y Cirugia de Cabeza y Cuello, 2010)

A utilização das próteses endotraqueais para se obter uma via aérea aberta data do século XIX, quando Trendelenburg descreveu uma prótese metálica em forma de T. A primeira tentativa de colocação da endoprótese traqueobrônquica ocorreu em 1915 com Brunings e Albrecht, com o desenvolvimento de uma endoprótese de borracha (BRUNINGS *et al.*, 1915).

Depois de anos de desenvolvimento de materiais e técnicas, Dumon, em 1990, apresentou a primeira endoprótese feita de silicone distribuída comercialmente (DUMON, 1990).

Durante a década de 1990, avanços na tecnologia possibilitaram o desenvolvimento de diversas próteses feitas com diversos materiais, entre os quais incluía metais e ligas metálicas como o nitinol, uma liga de níquel-titânio.

Os estudos e esforços atuais direcionam-se para o desenvolvimento de próteses biocompatíveis e biodegradáveis que reduzam as respostas imunológicas e não necessitem de uma segunda cirurgia para sua retirada (SHIN *et al.*, 2004).

Materiais degradáveis apresentam então certas vantagens em comparação aos *stents* metálicos e aos *stents* de silicone. As propriedades de biocompatibilidade são relativamente melhores, uma vez que uma resposta menos adversa é geralmente apresentada pelo organismo. Estudos clínicos com dispositivos bioabsorvíveis indicaram que a quantidade de fibrose encontrada tende a ser pequena nas etapas de avaliação, e o lúmen poderá manter seu calibre normal até doze meses após aplicação do *stent*. Além disso, os *stents* bioabsorvíveis podem ser esterilizados por radiação gama (KEMPPAINEN *et al.*, 1993).

O objetivo de usar *stent* na traquéia é para mantê-la circularmente rígida, capaz de se expandir e proporcionar flexibilidade. Para isso algumas características são fundamentais para o funcionamento satisfatório de um *stent* bronco-traqueal. Dentro de especificações relativas a biocompatibilidade, bioadaptabilidade e biofuncionalidade, é interessante ressaltar que o dispositivo deve (WOOD *et al.*, 2003; SAITO, 2003; DUMON, 1990; UURTO *et al.*, 1995; ISOTALO *et al.*, 2002):

- ser confeccionado em material inerte, a fim de não irritar as vias aéreas, precipitar infecções, ou promover formação de tecido granuloso;
- gerar a melhor resposta do tecido luminal;
- promover suporte as paredes do canal pelo período esperado antes de sua absorção;
- apresentar facilidade de inserção;
- dispensar a necessidade de reintervenção ou remoção posterior;
- ser disponibilizado em vários tamanhos ou possibilitar a modificação de sua morfologia, para ser condizente com a obstrução;

- manter a posição sem migrar;
- apresentar firmeza estrutural e suficiente elasticidade para resistir a forças compressivas e deslocamentos;
- obedecer bem a distorções e curvas internas das vias aéreas;
- exibir as mesmas características das vias aéreas normais e/ou permitir neoepitelização para que a mobilização de secreções não seja comprometida por distúrbio das funções fisiológicas mucociliares do epitélio broncoatraqueal;
- ser esterilizável.

Cada *stent*, presente no mercado e nas pesquisas, apresenta algumas características que os encaixam como viáveis. Porém, tais dispositivos apresentam limitações que interferem na sua aplicabilidade.

Os *stent* de malha metálica, por exemplo, apresenta como pontos positivos uma estrutura mecânica que dá suporte ao lúmen e resiste relativamente bem compressões/distorções sem migrar, ao mesmo tempo em que permite a neoepitelização através de sua malha metálica, mantendo funções mucociliares. Sua inserção é facilitada, visto que o procedimento geralmente é uma broncoscopia flexível, com anestesia local e menores danos ao paciente do que uma broncoscopia rígida. A desvantagem mais séria remota ao fato dele ser permanente, e uma vez o *stent* assentado, é praticamente impossível reposicioná-lo ou removê-lo. Isto pode ser problemático quando o crescimento do tumor ou o tecido granulado produzem recorrente obstrução dentro do *stent*, exigindo repetida desobstrução ou nova aplicação de *stent* dentro do *stent* pré-existente (WOOD *et al.*, 2003). Outro ponto negativo está no fato de o *stent* ser confeccionado com material apenas tolerável, o que pode induzir a formação demasiada de tecido fibroso, provocando re-estenose.

---

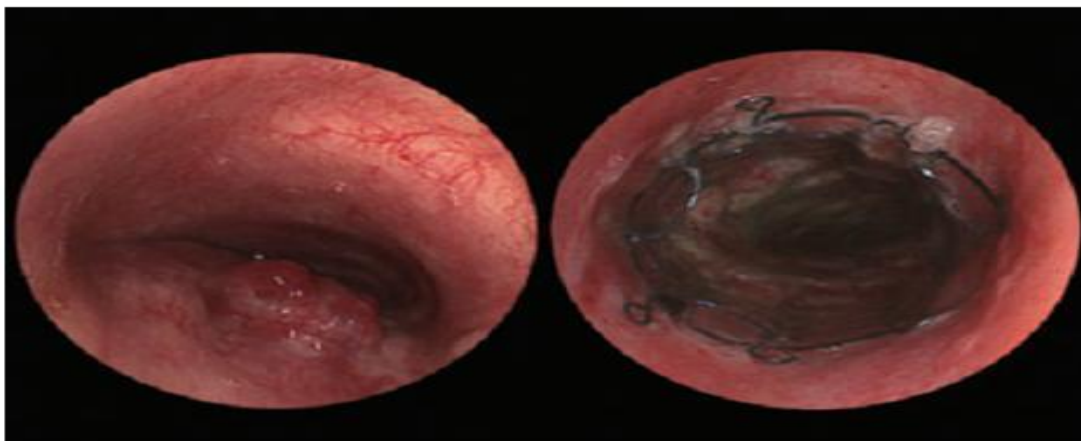


Figura 6: Imagem broncoscópica antes de depois de aplicação de stent na traqueia superior

(Fonte: AKITA *et al.*, 2008)

*Stents* confeccionados em silicone também apresentam prós e contras. Por ser um material relativamente mais inerte que o metal sua resposta tecidual tende a ser mais positiva, porém, existe a possibilidade de formação de tecido granuloso. O comportamento mecânico do dispositivo está intimamente ligado a espessura da parede e a dureza do material de confecção, podendo, em certos casos, ocorrer uma distorção do *stent* e a obstrução do lúmen. Os dispositivos desenvolvidos e estudados por Dumon (DUMON, 1990) e Xavier (VEARICK *et al.*, 2007) consistem de um tubo de silicone com saliências externas. As saliências buscam impedir a migração do *stent* dentro da via aérea, porém as paredes fechadas impedem ‘neoepitelização’ através do *stent*, podendo causar distúrbio ou interrupção das funções fisiológicas mucociliares do epitélio broncotraqueal. Eventualmente, pode resultar em acúmulo de secreção dentro do dispositivo, obstruindo seu lúmen. (SAITO, 2003) Outro aspecto negativo do *stent* de silicone é a necessidade de broncoscopia rígida e anestesia geral (MORISHIMA *et al.*, 1995). Além disso, depois de sanado o problema de estenose, o *stent* necessita de procedimento endoscópico ou cirúrgico para retirada.



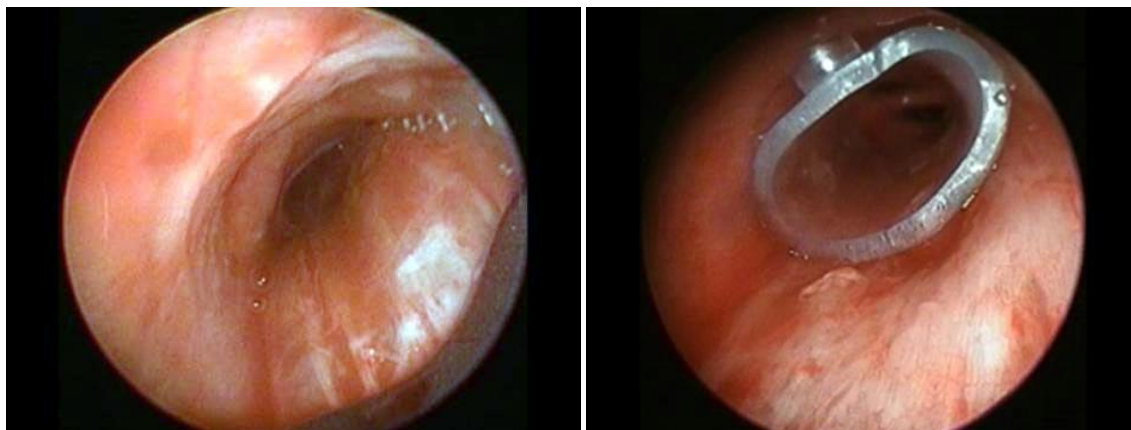


Figura 7: Imagem de antes, quando ainda tinha a síndrome, e depois de aplicar o *stent*, em uma traquéia

(Fonte: JENSEN *et al.*, 2009)

Por sua vez, os *stents* manufaturados a partir de materiais bioabsorvíveis apresentam a imensa vantagem de não necessitar de um procedimento para retirada do dispositivo. Materiais comuns a esse uso, como o poli (ácido láctico), degradam hidroliticamente e não tem toxicidade celular. No entanto, o *stent* tende a perder sua resistência mecânica pela ocorrência da absorção, podendo comprometer seu desempenho como suporte (NAKAMO *et al.*, 2009). Para contornar essa objeção, o tempo útil do suporte pode ser controlado pela manipulação do grau de polimerização, arranjo interno dos componentes do material, local e perfil do implante (UURTO *et al.*, 1995). Este controle também pode estabelecer uma configuração apropriada para que o *stent* não apresente distorções e quebras devido a compressões externas. Morfologias diversas do dispositivo, como malha ou espiral, também podem permitir o crescimento epitelial através do *stent*, garantindo assim a atividade mucociliar e prevenindo a migração do *stent* pela sua integração com as paredes do dispositivo. Porém há reportes de *stents* biodegradáveis que podem apresentar migração imediatamente após inserção e a súbita quebra da configuração morfológica com subsequente obstrução do lúmen por partes quebradas do *stent* (ISOTALO *et al.*, 2002).

Novos *stents* bioabsorvíveis para vias aéreas estão sendo testados. Os modelos em ensaio apresentam o formato tubular consistido de uma malha de fios de Poli (ácido L-láctico), apresentado na figura 8. Esse modelo de dispositivo é beneficiado pelo fato de não necessitar ser extraído e a via aérea preservar sua função normal após o *stent* ter sido reabsorvido.

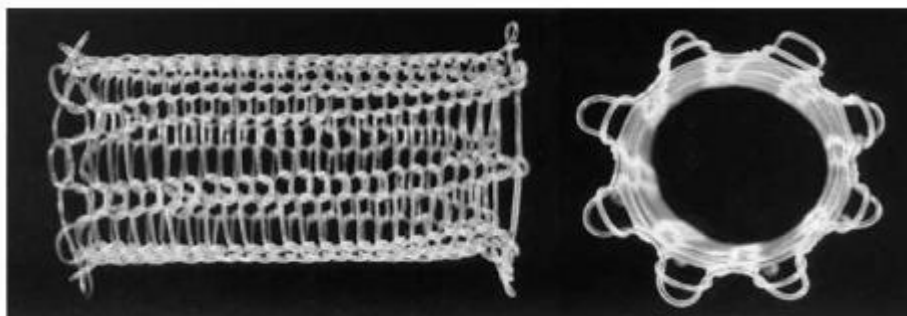


Figura 8: *Stent* PLLA tricotado, em formato tubular

(Fonte: HELLERICH *et al.*, 1992).

Foi reportado que o *stent* de poli (ácido L-lático) começa a degradar de 5 a 6 meses, sendo que o tempo de reabsorção total do PLLA é mais que um ano. No entanto, o tempo de reabsorção do dispositivo pode ser ajustado modificando as propriedades do polímero, como peso molecular, tamanho do fio, forma do *stent* (SAITO, 2003).

O *stent* de fios de PLLA apresenta propriedade auto-expansiva, devido a tratamentos térmicos e memória de forma. A força auto-expansiva deste *stent* é obviamente menor que a de um *stent* metálico. No entanto, por o fio de PLLA ter memória de forma, ele pode deformar plasticamente a baixas temperaturas, mas reverte ao formato original de manufatura quando aquecido a altas temperaturas (SAITO, 2003).

O desenho tricotado desse *stent* é altamente resistente a compressão extrínseca. Esse *stent* pode estar em pleno contato com as paredes traqueais, porque seus fios são tricotados em uma série de laços frouxamente entrelaçado, permitindo uma flexibilidade longitudinal e radial. Além dessa propriedade mecânica, a biocompatibilidade do material favorece a aplicação desse *stent*. Foi reportado que um mês após posicionamento do dispositivo, o *stent* de PLLA foi coberto com mucosa traqueal, como mostrado na figura 9 (SAITO, 2003).

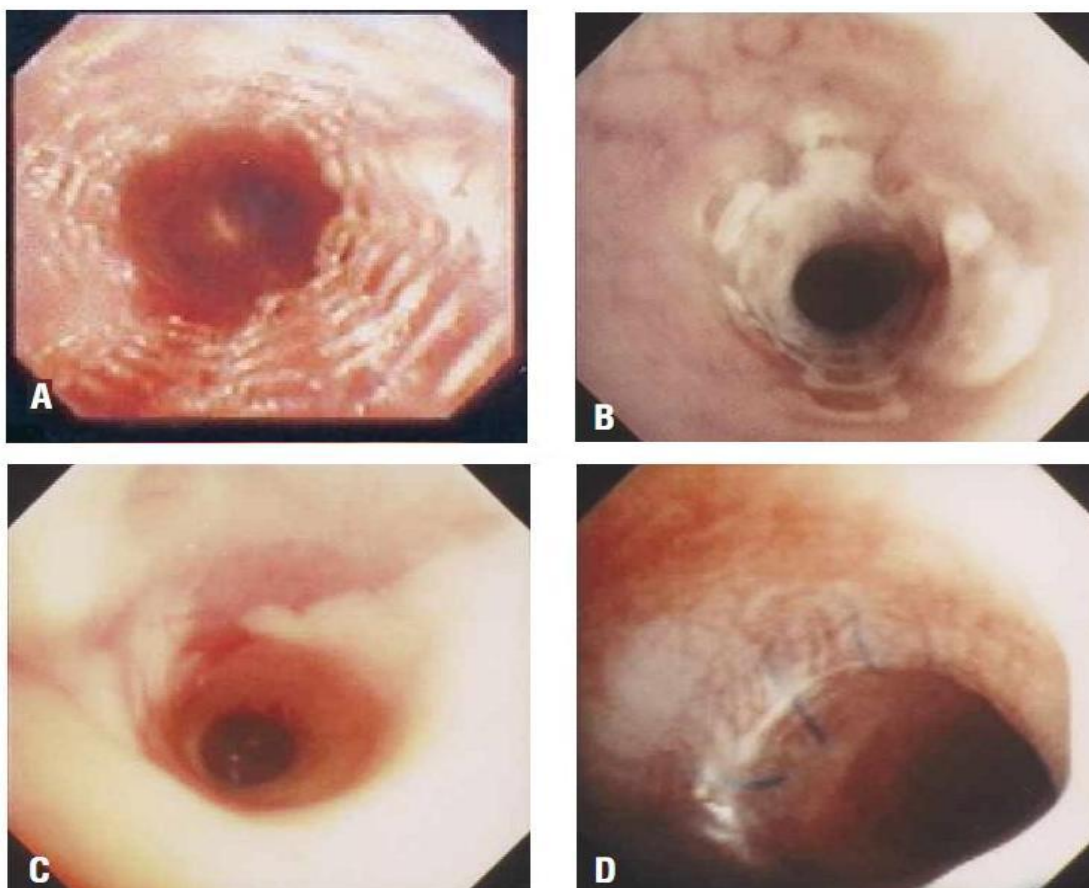


Figura 9: *Stent* de PLLA tricotado (A) imediatamente após o implante, (B) um mês, (C) cinco meses e (D) 10 meses após o procedimento

(Fonte: SAITO, 2003)

O estudo ainda ressalta a biocompatibilidade de *stents* de PLLA para vias aéreas como sendo boa suficiente para fazê-lo um material promissor para *stents* de vias aéreas em uso clínico (SAITO, 2003).

#### 3.4 BORRACHA NATURAL DE POLI (ISOPRENO) (IR) (LÁTEX)

Os seres humanos coexistem com polímeros desde seu surgimento, uma vez que as proteínas, o DNA e os polissacarídeos que existem em nosso organismo são polímeros naturais.

Depois de pesquisas feitas por Staudinger e Svedberg a aceitação da existência de macromoléculas permitiu a descoberta de várias substâncias macromoleculares cujos resultados mais visíveis são os plásticos, borrachas, tintas e vernizes que fazem parte do cotidiano, ou seja, os polímeros sintéticos (TANAKA, 1991).

---

A importância destes materiais pode ser observada com a quantidade de objetos feitos de plásticos, sustentando uma intensa atividade industrial, e muitos empregos.

Os polímeros sintéticos mudaram a face da indústria química: superando em valor os quimioterápicos, fertilizantes e corantes, os polímeros passaram a ser a principal fonte de receita dessa indústria na segunda metade do século XX, e criaram um forte vínculo entre a química, ciência e engenharia de materiais (WAN *et al.*, 2001).

Entre estes polímeros sintéticos usados pelo homem está a borracha de poli-isopreno (Látex) da seringueira que é um líquido branco de aspecto leitoso onde em sua composição cerca de 5% w/v são substâncias não poliméricas tais como: aminoácidos, sais inorgânicos, ácidos nucleicos, lipídeos, proteínas, carboidratos, ácidos graxos, etc. (HWEER *et al.*, 1993).

A principal árvore produtora de borracha é a *Hevea Brasiliensis* que tem origem na região amazônica.

#### 3.4.1 Histórico

Os mais antigos relatos sobre a borracha vieram da América Central, onde bolas e outros objetos eram fabricados com ela (DEAN, 1989). Para fabricação de tais objetos a borracha era obtida a partir do Látex de árvores do gênero *Castilla* ou *Castilloa*.

Por volta de 1839, em Belém, perto da foz do Amazonas, atraiu a atenção das autoridades coloniais portuguesas, outro tipo de borracha chamada “seringa”. No mesmo período, Charles Goodyear ampliou muitíssimo as aplicações da borracha graças a descoberta da possibilidade dela ser estabilizada quimicamente com a mistura de enxofre em presença de calor (vulcanização) (BRASIL, 1993).

Em 1865, Jean Mueller publicou uma monografia em *Linnaea*, mudando o nome genérico da árvore de onde a “seringa” era encontrada (*Siphonia*) para *Hevea Brasiliensis* (DEAN, 1989).

A borracha tornou-se o material preferido para confecção de graxetas para máquinas a vapor. Assim, essa matéria prima acompanhou o ferro e o aço onde quer que se instalassem máquinas industriais, bomba de minas e ferrovias. A borracha também era essencial nas correias e tubos de máquinas e em 1874 começou a ser aplicada nos fios telegráficos (IRSG, 1995).

O LBN (Borracha Natural de Látex) fresco é constituído, basicamente, por três componentes fundamentais: hidrocarboneto isoprênico; o soro, que contém em solução

substâncias de natureza protéica e sais minerais; e os componentes não borracha, constituídos pelos lutóides e partículas Frey- Wyssling (BERNARDES, 1990). Assim, o LBN (Borracha Natural de poli-isopreno) pode ser considerado um sistema coloidal polifásico, sendo a fase dispersa constituída de micelas de borracha, lutóides e partículas Frey- Wyssling, e o meio dispersivo constituído do soro aquoso. As partículas de Frey-Wyssling em pequena quantidade são constituídas de carotenóides e lipídios conferindo à borracha, a coloração mais ou menos amarela. Os componentes dos lutóides são proteínas, fosfolipídios e sais minerais. O soro é constituído, basicamente, por carboidratos, proteínas, sais minerais e microorganismos (BLACKLEY, 1966).

Sob o ponto de vista químico, a borracha é constituída do polímero 1,4 cis- poli-isopreno na forma coloidal. O LBN (Borracha Natural de poli-isopreno) apresenta um conteúdo de BS (Borracha Seca) em torno de 30% a 35%, enquanto que o teor de sólidos totais (ST) é mais elevado, apresentando uma diferença entre BS e ST da ordem de 3,5%. Entretanto esta diferença varia para cada região (BERNARDES, 1990).

#### 3.4.2 Biocompatibilidade

A tecnologia de materiais poliméricos trouxe uma imensa contribuição na área da saúde para a confecção de produtos médico-hospitalares, odontológicos e farmacêuticos. O LBN está presente em acessórios, como máscaras e tubos utilizados em sala de cirurgia. Outra aplicação é encontrada em produtos para crianças, como chupetas, bicos de mamadeira, balões e brinquedos.

Este composto é considerado um material biocompatível, pois se encaixa no conceito de biomateriais (biomaterial é tudo que, de modo contínuo ou intermitente, entra em contato com fluídos corpóreos, mesmo que esteja localizado fora do corpo), e obedece ao preceito de que os produtos médicos não têm que ser completamente livre de efeitos adversos, e sim que os benefícios sejam significativamente maiores que esses efeitos clínicos adversos, da mesma forma que esse material deve ser capaz de realizar a função proposta para sua aplicação (GEFFEN, 1996).

Assim sendo, o Poli-isopreno (IR) também é classificado como um material bioativo, o qual induz a neoformação tecidual. O Poli-isopreno (Látex) e suas proteínas promovem o crescimento vaso- endotelial (SILVEIRA, 2007).

Devido a estas propriedades ele já vem sendo utilizado para a confecção de próteses esofágicas. Outras aplicações, na área médica, do Poli-isopreno são (SILVEIRA, 2007):

---

- utilização em curativos ativos para queimaduras de 2º grau;
- aplicação dermatológica: anti-idade;
- aplicação dermatológica: anti queda capilar;
- *stent* Coronariano revestido de polímero biocompatível e inibidor de re-estenose, etc.

## **4. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1 OBTENÇÃO E PREPARAÇÃO DA MATÉRIA-PRIMA**

Tanto o Poli (ácido láctico-co-glicólico) (PLGA) quanto o Poli (isopreno) (IR) foram obtidos no mercado comercial. O PLGA utilizado é produzido pela PURAC (Holanda) ref. PLG8531, e o IR utilizado é o látex Natural centrifugado 60%, da marca Mafer, produzido por indústria e comércio de artefatos de borracha.

Após a compra do IR, é necessário secá-lo em estufa (50ml levam 3 dias pra secar a 70°C), pois ele vem diluído;

Com o IR seco este recebe tratamento ácido (banho em HCl – ácido clorídrico – em concentração 2M);

Feito isto, o pH é equilibrado com a goma de IR lavada em água destilada e NaOH (hidróxido de sódio) (1M);

Em seguida o IR é diluído em clorofórmio em concentrações baixíssimas;

Com o IR dissolvido o mesmo é gotejado sobre metanol que está sendo agitado magneticamente e este processo é repetido três vezes;

Após a dissolução o IR é seco em estufa novamente.

### **4.2 OBTENÇÃO DA BLENDA**

A blenda polimérica foi obtida por dissolução dos polímeros (IR seco e PLGA em pellets) em clorofórmio, para homogeneização, em diferentes concentrações de componentes.

O processo de secagem em estufa foi responsável pela volatilização do solvente.

A conformação do corpo de prova foi executada em injetora (modelo Haake Minijet II, Thermo Scientific, Holanda).

Para alcançar o resultado esperado, as concentrações de matéria prima aplicadas foram as seguintes descritas na tabela 1.

Tabela 1: Composição das amostras estudadas

Número de referência	Poli (ácido láctico) (%)	Poli (isopreno) (%)	Referência
1	50	50	50/50
2	60	40	60/40
3	75	25	75/25

#### 4.3 CARACTERIZAÇÃO FÍSICA DO MATERIAL

A agência nacional de vigilância sanitária (ANVISA) se baseia na norma internacional ISO 10993 para solicitar ensaios antes de autorizar a comercialização de quaisquer produtos da área médica no mercado brasileiro. A pesquisa se intencionou em fazer a caracterização física do material e do produto. Para caracterizá-los, foram realizados os seguintes ensaios:

##### 4.3.1 Ensaio de Tração

Neste trabalho tal ensaio foi realizado com corpos de prova de formas e dimensões padronizadas conforme a norma utilizada ISO 527-1, para que os resultados obtidos possam ser comparados ou, se necessário, reproduzidos. Foram utilizadas cinco (5) amostras de cada composição.

O ensaio de tração é a principal forma de avaliação do comportamento mecânico de um polímero sintético, e fornece parâmetros para algumas propriedades, sendo as principais:

- resistência à tração na ruptura: é a resistência que o material oferece ao ser puxado até o momento de ruptura, ou seja, é a carga aplicada por unidade de área;
- alongamento na ruptura: é a quantidade que o material estica (alonga) até o momento de ruptura, e é dado em porcentagem (HELLERICH *et al.*, 1992);
- tenacidade: é a energia ou trabalho necessário para levar um material à ruptura.

A precisão de um ensaio de tração depende, evidentemente, da precisão dos aparelhos de medida que se dispõem.

Este ensaio foi feito com objetivo de mensurar e qualificar a influencia do Poli (isopreno) sobre o Poli (Ácido Láctico-co-glicólico) quanto ao comportamento mecânico.

O teste foi realizado no laboratório de materiais cerâmicos (Lacer) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). O equipamento utilizado foi a máquina de ensaio de tração modelo Autograph AG-X 50KN, Shimadzu, Japão.

#### 4.3.2 Ensaio de Dureza

A dureza consiste numa medida da resistência de um material a uma deformação plástica localizada. Para isso se faz a impressão de uma pequena marca na superfície do material, corpo de prova normatizado pela norma vigente no ensaio, com a ajuda de uma ponta de penetração. A dureza do material é diretamente relacionada com a marca deixada nesta superfície, com a característica da marca e da carga aplicada. Simbolicamente mencionando, em um ensaio de dureza simples, quanto menor for a marca, maior será a dureza do material para uma mesma carga e vice versa. A dureza também é dependente do módulo elástico e do comportamento viscoelástico do material. (SOUZA, 1974; CALLISTER *et al.*, 2000)

A dureza do material depende diretamente das forças de ligação entre os átomos, íons ou moléculas e do estado do material (processo de fabricação, tratamento térmico, etc.) (SOUZA, 1974; CALLISTER *et al.*, 2000).

Os valores da dureza são relativos, dependendo, assim, do tipo de técnica utilizada.

Os ensaios de dureza são realizados freqüentemente, porque são simples e baratos, não destrutivos (o corpo de prova não é fraturado e nem deformado drasticamente) e permitem determinar outras propriedades do material (SOUZA, 1974; CALLISTER *et al.*, 2000).

Este ensaio, assim como o ensaio de tração, tem por objetivo mensurar e qualificar a influencia do IR sobre o PLGA.

As amostras foram encaminhadas a ensaio de dureza Shore A. O ensaio foi feito baseado nos padrões descritos na norma ASTM D2240, em durômetro modelo G112605 da marca MAINARD, Brasil, com identador cônico tipo A, conforme descrito na mesma norma.



O ensaio visa medir a resistência do material à penetração de indentador, neste caso, específico para escala Shore A na medição da propriedade em elastômeros. Foram submetidos ao ensaio cinco corpos de prova de cada uma das composições.

O teste foi realizado no Laboratório de Materiais Poliméricos (LAPOL), na Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Foram ensaiados cinco (5) corpos de prova para cada composição.

#### 4.3.3 Análise Térmica por Calorimetria Diferencial por Varredura (DSC)

A definição mais aceita para análise térmica foi originalmente proposta pelo Comitê de Nomenclatura da Confederação Internacional de Análises Térmicas (ICTA) sendo, subsequentemente, adotada tanto pela União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC) quanto pela Sociedade Americana de Testes de Materiais (ASTM).

Análise Térmica é um termo que abrange um grupo de técnicas nas quais uma propriedade física ou química de uma substância, ou de seus produtos de reação, é monitorada em função do tempo ou temperatura, enquanto a temperatura da amostra, sob uma atmosfera específica, é submetida a uma programação controlada.

A técnica de Calorimetria Diferencial por Varredura fornece medidas precisas, rápidas, e simples de fenômenos como temperatura de fusão, transição vítrea, e cristalização, bem como a habilidade de acompanhar processos de cura, degradação, e oxidação de polímeros. Esta técnica é capaz de quantificar a energia envolvida nas reações.

Para esta análise, neste trabalho, foi utilizado o DSC por fluxo de calor. As aplicações deste tipo de análise servem para:

- verificar o alívio de tensões;
  - análises de copolímeros e blendas;
  - catálises e capacidade calorífica;
  - controle de qualidade;
  - diagramas de fase;
  - entalpia das transições e grau de cristalinidade;
  - transição vítrea, entre outras.
-

O registro gráfico da técnica DSC, é expresso em função de temperatura ou tempo ( $^{\circ}\text{C}$ , min.) no eixo X e de fluxo de calor ( $\text{mW}/\text{mg}$ ) no eixo Y. Onde o fluxo de calor é dividido pela massa, para que a curva não seja afetada pela quantidade de massa que compõe o cadinho (local onde fica amostra no ensaio). Isto porque quanto maior a massa existente no cadinho, maior é a quantidade de calor liberada / absorvida na reação.

Em tais gráficos são registradas transições de primeira ordem e de segunda ordem. As primeiras podem ser endotérmicas ou exotérmicas e são caracterizadas como picos, onde a área do pico diretamente sob a curva  $\text{mW}/\text{mg}$  é proporcional a entalpia  $\Delta H$  envolvida no processo endotérmica / exotérmica, expresso em Quilojoule por Quilograma ( $\text{KJ}/\text{Kg}$ ), ou, Joule por grama ( $\text{J}/\text{g}$ ). Já as transições de segunda ordem, como a transição vítrea ( $T_g$ ), são caracterizadas como uma alteração na linearidade da curva, geralmente chamados de “degraus”. Isto ocorre porque não há mudança na entalpia como em reações de fusão ou cristalização, mas somente uma mudança na capacidade calorífica (MARQUES, 2001). Este ensaio foi realizado com equipamento da marca TA Instruments, modelo DSC Q20 V24 Build 107 exo up. universal.

## **5. RESULTADOS E DISCUSSÕES**

### **5.1 ENSAIO DE RESISTÊNCIA À TRAÇÃO**

A análise visual dos corpos de prova empregados nos ensaios de tração permitiu observar que todas as fraturas ocorreram na parte inferior destes (lado preso na garra fixa da máquina de ensaio universal de tração), porém ainda na região de comprimento útil. Tal fato pode ser explicado pela não realização de um tratamento prévio das amostras, o que ocasionalmente gera acúmulo de tensão em regiões em que existem falhas, que por sua vez, estão relacionadas a problemas de injeção dos corpos de prova, como a temperatura do molde, a pressão de injeção e o recalque entre outras variáveis que devem ser adequadamente selecionadas para o sucesso da moldagem (GRASSI, 2001).

As figuras 10, 11, 12 e 13 apresentam os resultados obtidos no ensaio de resistência à tração, realizado para amostras de PLGA puro e demais combinações avaliadas neste estudo.

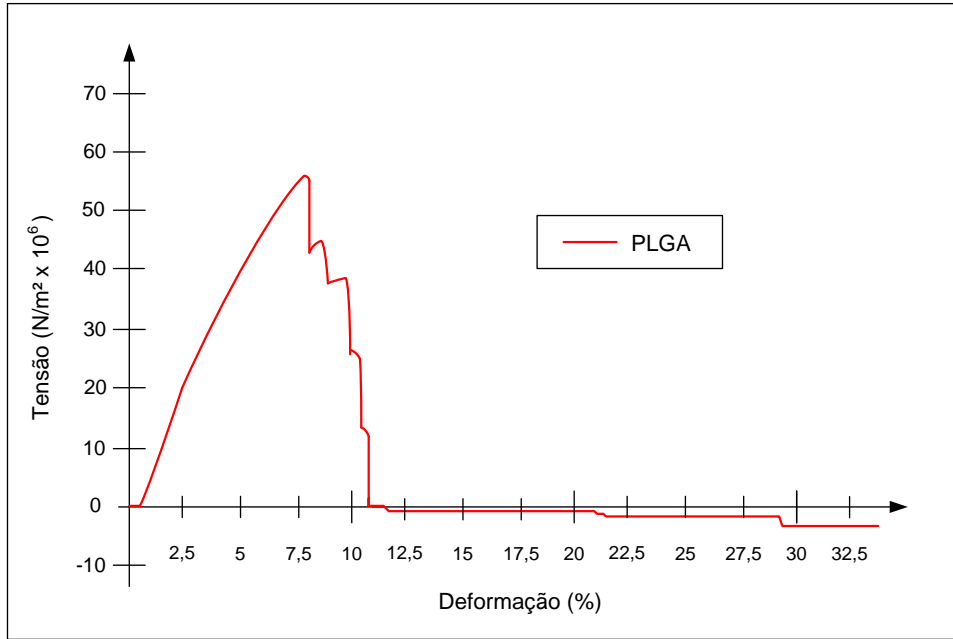


Figura 10: Gráfico Tensão x Deformação, para a amostras de PLGA puro

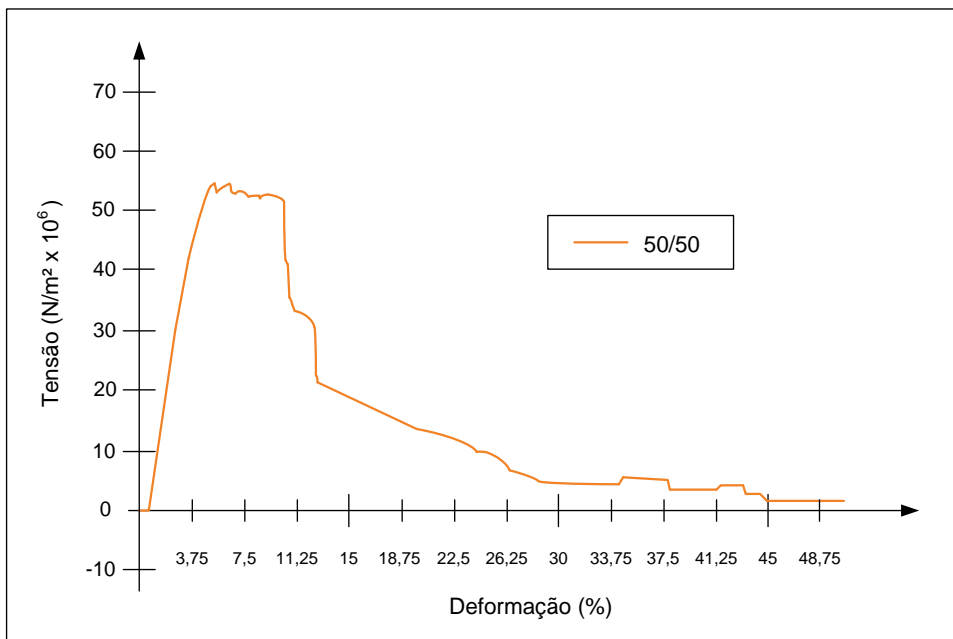


Figura 11: Gráfico Tensão x Deformação, para a amostra de proporção 50%PLGA, 50%IR

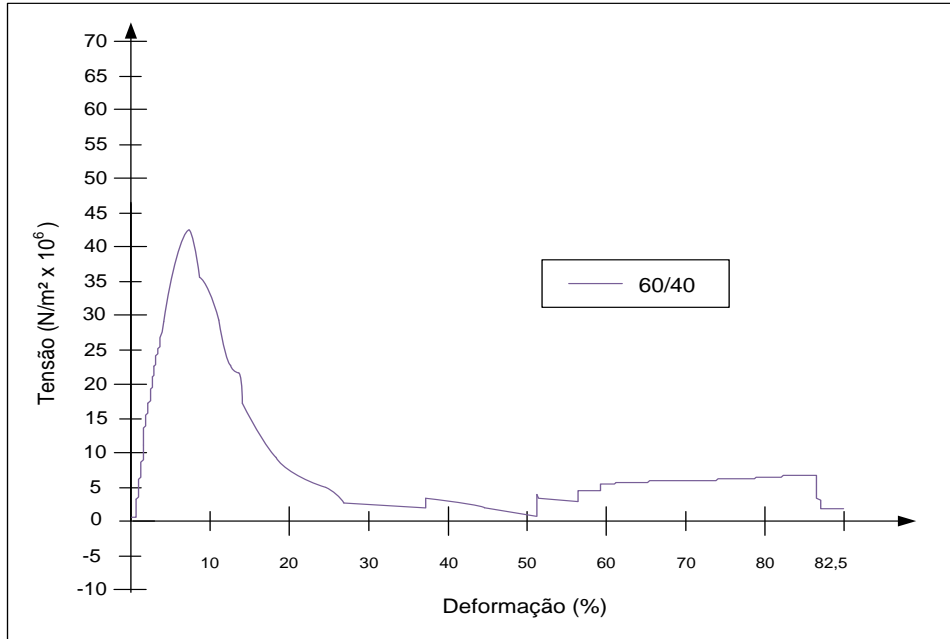


Figura 12: Gráfico Tensão x Deformação, para a amostra de proporção 60%PLGA, 40%IR

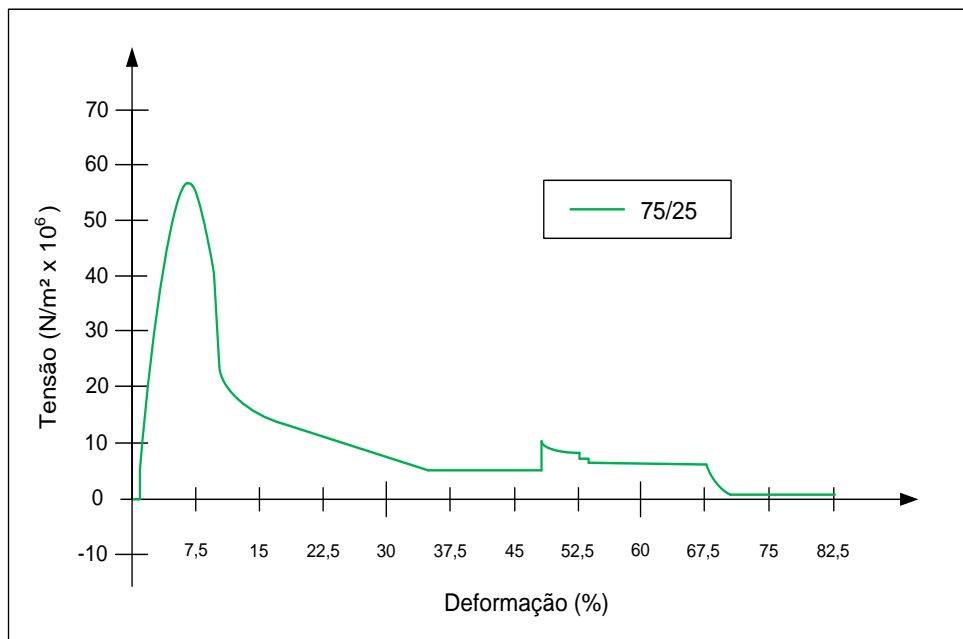


Figura 13: Gráfico Tensão x Deformação, para a amostra de proporção 75%PLGA, 25%IR

A superfície de ruptura do corpo de prova é praticamente reta e perpendicular à direção em que a tensão é aplicada e o fenômeno de pescoço e a superfície após o ensaio são indicadores da maneira como o material se comporta. Nos corpos de prova 100% PLGA não ocorreu formação de pescoço e a superfície de ruptura se apresentou rugosa, portanto o material, quanto ao seu comportamento, pode ser considerado frágil. Por outro lado, as amostras que continham IR o fenômeno de pescoço foi bastante pronunciado, uma vez que os corpos de prova sofreram grandes deformações antes de romper. Por outro lado, é rugosa, levando a acreditar que o material se comporta de maneira um pouco frágil e majoritariamente dúctil. Resultado bastante válido, pois os materiais dúcteis, em sua maioria, são capazes de absorver choque ou energia quando sobrecarregados (RODRIGUES, 2000).

Através dos resultados, do ensaio de tração, pode-se avaliar, também, o módulo de Young dos materiais (ou módulo de elasticidade), o qual mostra a resistência à deformação plástica dos corpos de prova, ou seja, sua rigidez. O módulo de Young é calculado através da razão entre a tensão exercida e a deformação sofrida pelo material (a deformação sofrida até a deformação elástica). Outro fator que influencia muito no módulo de Young é a temperatura. Obtém-se o módulo de Young através da (equação 1):

$$E = \frac{\text{Tensão}}{\text{Deformação}}$$

(Equação 1)

Onde (SOUZA, 1974; CHIAVERNI, 1986):

E - módulo de elasticidade do material;

Tensão - força aplicada dividido pela área da secção transversal;

Deformação - variação do comprimento sofrido pelo material

A tabela 2 apresenta os resultados do módulo de elasticidade (E), em Megapascal (MPa), das amostras analisadas na pesquisa.

---

Tabela 2: Valores do Módulo de Elasticidade das amostras.

Proporção PLGA/IR (%)	E (GPa)
50/50	$\pm 0,014$
60/40	$\pm 0,008$
75/25	$\pm 0,012$
100/0	$\pm 0,099$

Comparando as amostras de proporção 50% PLGA 50% IR, 60% PLGA 40% IR e 75% PLGA 25% IR, com a amostra 100% PLGA podemos dizer que o IR modifica a rigidez do material, pois os valores do Módulo de Young dos corpos de prova que continham este material diminuíram.

Agora, ao compararmos as amostras com diferentes proporções (maior e menor proporção) de IR podemos afirmar que ao aumentar a quantidade de IR na amostra se eleva o valor do Módulo de Young, ou seja, aumenta a rigidez do material e reduz sua deformação elástica.

Em contraponto, ao confrontarmos os valores de rigidez das três (3) proporções de PLGA/IR, observamos que a amostra de magnitude 60% PLGA e 40% IR apresentou um valor de rigidez menor do que o das outras amostras. Isto pode ser explicado pela influência da temperatura nas propriedades mecânicas, sendo assim, modificando o valor do Módulo de Young. Tal comportamento pode ter ocorrido devido às mudanças nas características físicas dos corpos de prova de 60% PLGA 40% IR observadas após o ensaio, uma vez que as amostras estavam com suas superfícies suadas e grudadas.

Acredita-se que tais alterações nos resultados podem ter sido ocasionadas pela diferença de tempo entre a realização do ensaio de tração de cada uma das amostras. O primeiro ensaio foi o da amostra de proporção 75/25 (PLGA/IR), seguido pela amostra de proporção 50/50 (PLGA/IR) e por último a amostra de proporção 60/40 (PLGA/IR). Levando em conta que o intervalo de tempo do primeiro para o segundo ensaio foi insignificante (menos de dois minutos) e do segundo para o terceiro ensaio foi de 15 minutos, devido à necessidade de manutenção do equipamento utilizado. Desta forma, podendo ter prejudicado os resultados obtidos.

Outra questão relevante ao avaliar os valores do Módulo de Young dos corpos de prova é a observação que para a proporção 60% PLGA, 40% IR o valor é relativamente baixo em comparação aos outros corpos de prova, o que restringe seu uso em aplicações em que o material é submetido a grandes esforços mecânicos, já que o valor de sua tenacidade foi satisfatório (será discutido mais adiante neste trabalho).

Outra propriedade que pode se avaliar pelo ensaio de tração é a capacidade de alongamento elástico de um material. Em geral, o alongamento de um segmento é igual ao seu comprimento após o ensaio subtraído pelo comprimento inicial (antes da realização do ensaio) dividido pelo comprimento inicial e multiplicado por 100, para termos o resultado em porcentagem. Essa quantia é chamada de alongamento por unidade de comprimento, ou deformação. É o aumento de comprimento do material resultante da deformação provocada pela força axial de tração. O alongamento é dado pela equação 2.

$$A = \left( \frac{(L_f - L_o)}{L_o} \right) \times 100$$

(Equação 2)

Onde:

A - alongamento;

L<sub>f</sub> - comprimento do corpo-de-prova após o ensaio;

L<sub>o</sub> - comprimento inicial do corpo-de-prova, ou seja, comprimento antes da realização do ensaio.

A tabela 3 apresenta os resultados de alongamento das amostras avaliadas na pesquisa.

Tabela 3: Valores do Alongamento para as amostras.

Proporção PLGA/IR (%)	Alongamento
50/50	± 24,20%
60/40	± 44,80%
75/25	± 41,10%
100/0	± 17,62%

Através dos resultados obtidos, pelo ensaio de tração das amostras, podemos visualizar que o IR aumenta a capacidade de alongamento do PLGA, resultado que comprova a mudança de comportamento do material de frágil para dúctil, como já foi discutido anteriormente. Outra observação que se pode fazer é que a amostra com quantidade de IR intermediária (40%) teve maior alongamento, por isto esta composição sofre maior deformação na força de tração máxima e possui menor módulo de Young (rigidez). Em contraponto, a amostra de maior quantidade de IR teve um menor alongamento, comprovando sua menor deformação na máxima força de tração aplicada, item que será discutido mais adiante. Este resultado leva a crer que ao aumentar a quantidade de IR o alongamento aumenta até um determinado valor, onde, após este valor o alongamento volta a cair, isto pode ocorrer devido a falta de linearidade e simetria entre as cadeias poliméricas, ou devido a maiores forças de ligações entre as moléculas, ou pode ser causado pela maior rigidez apresentada pelo corpo de prova 50/50, vide tabela 2, entre outras possíveis razões.

Ainda foi possível determinar a tenacidade dos materiais, ou seja, a energia mecânica necessária para levar um material à ruptura. Se um material é tenaz ele pode sofrer um alto grau de deformação sem romper. A energia mecânica necessária para levar um determinado material à ruptura pode ser calculada através da área num gráfico de tensão versus deformação do material. Para isto, basta integrar a curva que define o material, da origem até a ruptura. Como se desconhecia a função que relaciona essas duas variáveis, a determinação pode ser feita a partir da estimativa da área que se encontra abaixo das curvas obtidas, dividindo-se a área sob a curva do gráfico de força versus deformação em quadrados e triângulos e somando-se a área destes. As equações 3 e 4 representam a tenacidade do material.

$$\textit{Tenacidade} = n \times A'$$

(Equação 3)

$$A' = \left( \frac{F}{At} \right) \times g$$

(Equação 4)

A tabela 4 demonstra os valores aproximados da tenacidade das amostras estudadas, com diferentes proporções de PLGA/IR.



Tabela 4: Valor aproximado da tenacidade para diferentes proporções de PLGA/IR.

Proporção PLGA/IR (%)	Valor aproximado de tenacidade (N/m <sup>2</sup> )
50/50	625,26
60/40	596,01
75/25	527,00
100/0	329,20

Com base nestes resultados, verifica-se que com a introdução de IR no copolímero a tenacidade aumenta consideravelmente. Podemos observar também que ao diminuir a quantidade de IR menor é a área sob o gráfico de tensão x deformação, portanto, menor é a tenacidade do material.

Assim sendo, o corpo de prova de proporção 50% PLGA 50% IR é o que requer maior energia para se romper (mais tenaz), o que justifica a incorporação de material elastomérico (IR) (FERRARI, 2009). A tabela 5 apresenta os resultados das propriedades mecânicas obtidos a partir do gráfico tensão versus deformação.

Tabela 5: Valores das Propriedades Mecânicas obtidas a partir do gráfico de tensão x deformação

	60/40	50/50	75/25	100/0
Tenacidade (J/m <sup>3</sup> )	± 596,01	± 625,26	± 527,00	± 329,60
Limite de ruptura (N/mm <sup>2</sup> )	± 42,176	± 53,900	± 56,847	± 65,400
Tensão máxima de tração (N/mm <sup>2</sup> )	± 42,58	± 55,00	± 55,84	± 68,60

Através do ensaio, também, podemos identificar os valores da tensão máxima de tração, dados visíveis na tabela acima. Esse é um dado importante, uma vez que permite obter a resistência máxima ( $\sigma_{\text{máx}}$ ), a qual determina a tensão máxima na qual um polímero pode se submeter sem que sofra deformação plástica (irreversível), sendo, portanto, um parâmetro importante a ser avaliado no momento da seleção de materiais. Nesta avaliação percebe-se que ao adicionar IR ao PLGA os valores de limite de ruptura e tensão máxima de tração diminuíram. Isto pode acontecer devido ao comportamento das amostras, pois, o material passa de comportamento frágil para dúctil, passa a suportar maior alongamento, maior deformação plástica e menor deformação elástica. Tais características são importantes para materiais bioabsorvíveis. Ao considerar que o estudo tem enfoque em materiais que visam ser

implantados no sistema respiratório, a menor tensão de ruptura, após a adição de IR, não é uma característica tão importante, já que este local não é submetido a uma força de tensão tão alta como, por exemplo, tendões e ligamentos .

Agora ao comparar os corpos de prova com diferentes proporções de PLGA/IR, podemos perceber que o corpo de prova de menor proporção de IR suportou a maior tensão de tração antes de iniciar a deformação plástica, o resultado pode ter origem na maior interação entre as moléculas. Por conseguinte ao se calcular a resistência máxima, obtida através da equação 5, comprova-se que a proporção 75% PLGA 25% IR apresentou a maior resistência máxima.

$$\sigma_{m\acute{a}xima} = \left( \frac{F_{m\acute{a}xima}}{A} \right)$$

(Equação 5)

Onde:

$\sigma_{m\acute{a}xima}$  - tensão máxima

$F_{m\acute{a}xima}$  - força máxima aplicada

A - área transversal do corpo de prova

A tabela 6 apresenta os resultados da resistência máxima, dos corpos-de-prova avaliados neste estudo.

Tabela 6: Valores de resistência máxima dos corpos de prova

Proporção PLGA/IR (%)	Resistência máxima
100/0	± 50,74
75/25	± 49,85
60/40	± 38,08
50/50	± 49,10

Através destes dados, tabela 6, observa-se que antes da adição do IR o copolímero tem uma maior resistência máxima, isto pode ocorrer devido ao menor alongamento suportado, á maior rigidez, ao comportamento frágil do PLGA. Comparando os corpos de prova com

diferentes quantidade de IR o de proporção 75/25 é a composição que mais resiste à tração sem sofrer deformação plástica, ou seja, consegue suportar maior força de tração deformando, apenas, elásticamente (reversível), este resultado pode ser devido à interações intermoleculares, simetria e linearidade das ligações. Esta propriedade seria interessante para materiais a serem usados em locais em que exigissem alta resistência à deformação plástica, ou seja, locais em que o material não sofresse deformação permanente. No caso de biomateriais, seria interessante ter esta propriedade materiais que não necessitem ser bioabsorvíveis, ou seja, materiais que devem ser retirados do corpo humano, materiais que necessitem uma segunda cirurgia, após suportar altas forças de tensão, sem modificar suas dimensões.

A deformação absoluta na tensão máxima também é um dado fornecido pelo ensaio. Através dela pode-se obter a deformação na resistência máxima, correspondente à relação entre deformação absoluta e o comprimento útil do corpo de prova, equação 6.

$$\varepsilon = \left( \frac{\gamma_{resist\ máx}}{L} \right)$$

(Equação 6)

Onde:

$\varepsilon_{resist\ máx}$  - deformação na resistência máxima;

$\gamma_{resist\ máx}$  - incremento longitudinal do corpo de prova na resistência máxima;

$L$  - comprimento útil do corpo de prova.

Esta deformação na tensão máxima indica o último ponto em que a deformação no corpo-de-prova é elástica. Ou seja, se o corpo se deformar além deste valor, isto indica que as cadeias poliméricas estão se movimentando entre si e, caso a tensão cesse, o corpo não mais retornará às dimensões iniciais, sofrendo deformação permanente. A tabela 7 apresenta os resultados obtidos com a deformação na tensão máxima dos corpos-de-prova avaliados.

Com base nos resultados, tabela 7, o corpo de prova com 100% de PLGA é o que suporta menor deformação elástica (reversível), ou seja, suporta maior deformação sem alterar sua estrutura molecular.

Tabela 7: Relação PLGA/IR com a deformação na tensão máxima

Proporção PLGA/IR (%)	Deformação na tensão máxima (mm)
100/0	$\pm 7,38$
75/25	$\pm 4,46$
60/40	$\pm 6,07$
50/50	$\pm 4,28$

Comparando os corpos de prova com diferentes quantidades de IR, o que apresenta quantidade intermediária de IR é o que suporta maior deformação antes de iniciar a deformar plasticamente. O que confirma sua baixa rigidez e sua maior capacidade de alongamento.

Ao observar os gráficos de tensão versus deformação verifica-se que a ruptura total do material de composição 100% PLGA é aproximadamente zero. Também cabe ressaltar que o material com maior quantidade de IR teve a sua ruptura total em um maior valor de tensão, seguido pelo material com 40% de IR, e por último o material com proporção de 25% IR. Isto confirma a proposição de que quanto maior a quantidade de IR na blenda maior a sua capacidade de agüentar a deformação plástica, em valores maiores de força de tração, sem romper, formando um maior pescoço no corpo de prova durante a deformação, se comportando de maneira mais dúctil. Este resultado era o esperado ao colocar um composto elastomérico na composição da blenda polimérica (FERRARI, 2009). Os resultados são mostrados na tabela 8.

Tabela 8: Valor da tensão de ruptura total de cada proporção de PLGA/IR.

Proporção PLGA/IR (%)	Tensão de Ruptura Total (N/mm <sup>2</sup> )
75/25	$\pm 0,92$
60/40	$\pm 1,26$
50/50	$\pm 2,28$

Comparando os resultados deste ensaio com ensaios já realizados, por outros pesquisadores, percebemos que o IR sobre o PLGA atua da mesma maneira sobre o PHB,

polidieno, e sobre o co-polímero estireno-butadieno-estireno, aumentando a tenacidade (ABBARTE *et al.*, 1991; ROCHA, 2003; VERONESE, 2009). Entretanto age de maneira diferente em relação à deformação, pois, no co-polímero em bloco, quanto maior a quantidade de IR maior a deformação elástica, enquanto no PLGA o que aumenta é a deformação plástica (VERONESE, 2009).

## 5.2 ANÁLISE POR CALORIMETRIA DIFERENCIAL POR VARREDURA (DSC)

Nas figuras 13, 14, 15, 16 e 17 são demonstrados os resultados obtidos na análise por calorimetria diferencial por varredura (DSC) realizada.

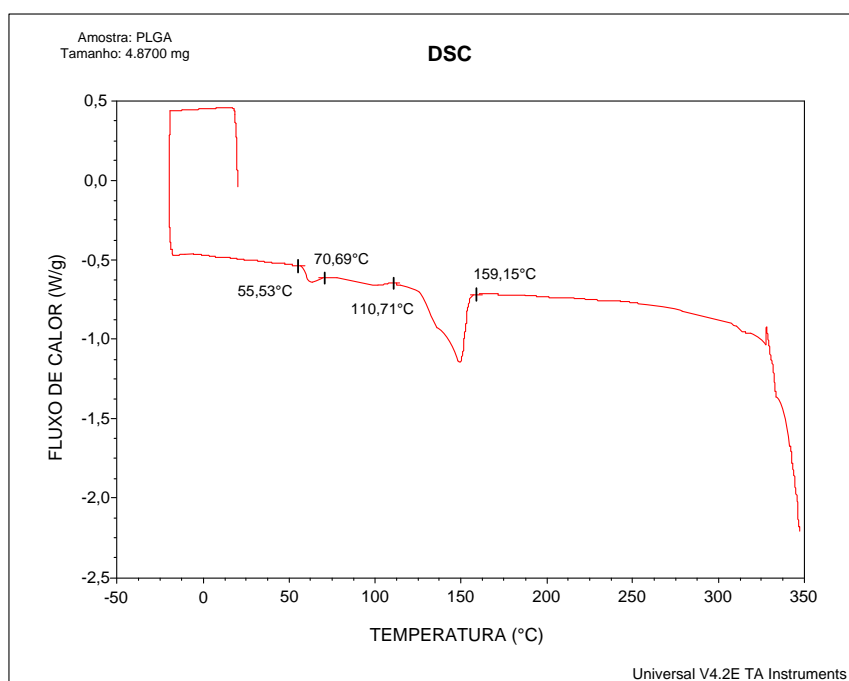


Figura 14: Análise por DSC de uma amostra 100% PLGA

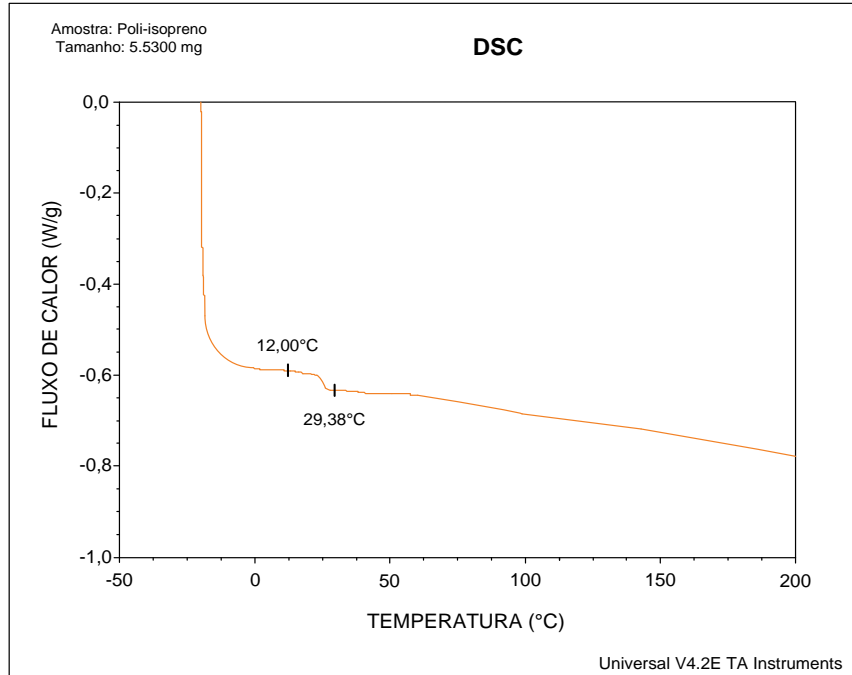


Figura 15: Análise por DSC de uma amostra 100% IR

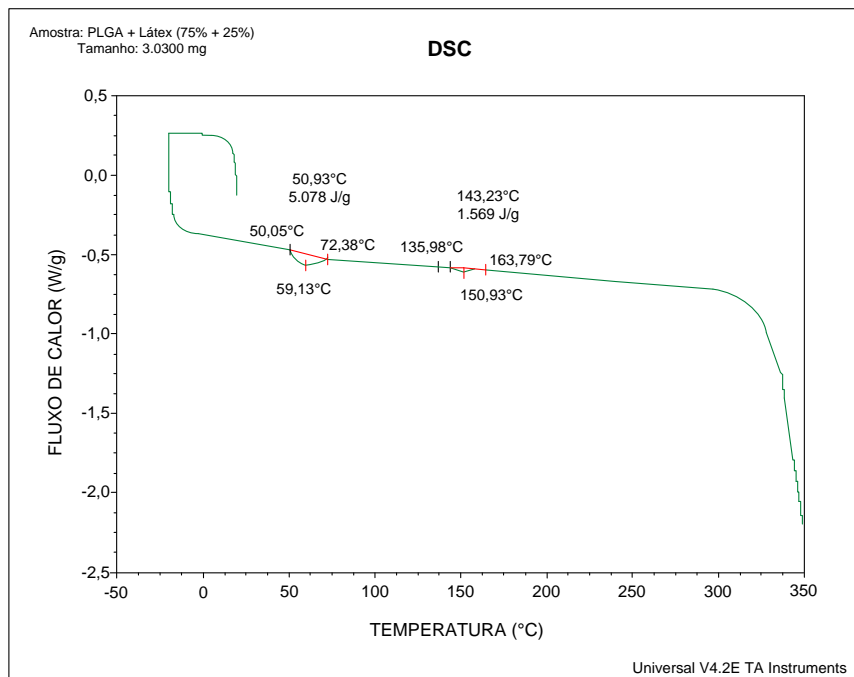


Figura 16: Análise por DSC de uma amostra 75% PLGA e 25% IR

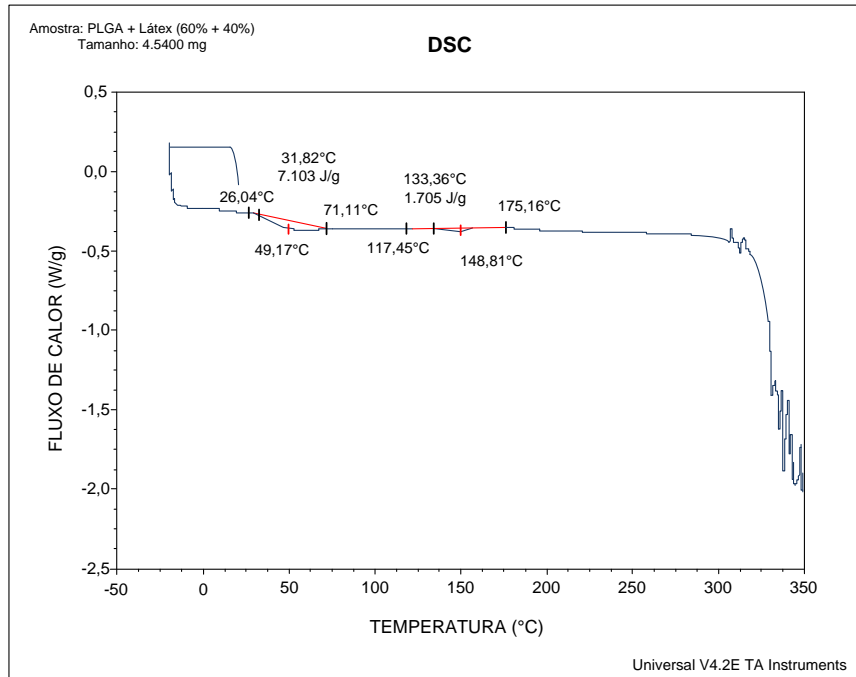


Figura 17: Análise por DSC de uma amostra 60% PLGA e 40% IR

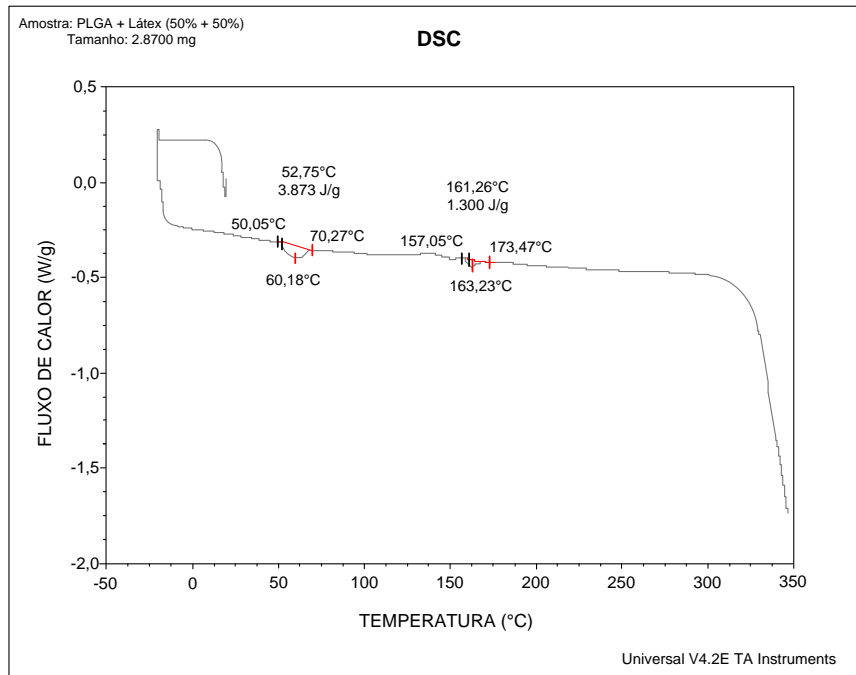


Figura 18: Análise por DSC de uma amostra 50% PLGA e 50% IR

Observa-se que existem dois picos de Tg nos resultados das amostras que contêm PLGA, isto ocorre porque o material estudado é uma blenda polimérica formada de um copolímero, portanto, cada pico é correspondente a um composto deste.

Quando se compara os resultados das análises térmicas do PLGA puro com as amostras 75% PLGA 25% IR, 60% PLGA 40% IR e 50% PLGA 50% IR, percebe-se que a temperatura de transição vítrea, do primeiro pico, desloca-se para esquerda, enquanto a Tg do segundo pico se deslocam para direita.

O deslocamento do pico pode ser explicado pela rigidez da cadeia principal do polímero, pois, quando esta é maior, o valor da Tg também é maior, ou seja, se desloca para valores superiores (direita).

A Tg também pode ter sido influenciada pelo tipo e grupamentos funcionais do polímero, pois quando este é longo e linear a Tg tende diminuir, o que também acontece se dois ou mais grupamentos tendem a simetria.

O aumento da Tg, também, pode estar associado à polaridade e ao grau de reticulação. Quando ocorrem interações iônicas entre os grupos funcionais a rotação destes na macromolécula do polímero é impedida e a Tg se eleva. E quando aumenta o número de ligações cruzadas, na macromolécula, ocorrendo diminuição do atrito interno, a elevação da Tg também acontece. Este fenômeno pode estar associado, também, com o aumento da pressão, pois, o volume livre dos átomos da macromolécula diminui.

Na zona de Tg a área sob a curva nos dá a idéia de variação do comprimento das macromoléculas e da quantidade de ligações cruzadas. Portanto, macromoléculas de tamanho maior fazem a curva se deslocar para a direita, pois, quanto maior o comprimento da macromolécula maior o emaranhado formado por elas e maior dificuldade de movimento, resultando em maior Tg. Essas macromoléculas podem aumentar de tamanho devido à pós-cura acontecer no estado borrachoso, acima da Tg.

Outra observação que podemos fazer através das curvas DSC é a de que o composto PLGA puro se comporta de maneira cristalina contrapondo o comportamento do IR, pois este é amorfo. Sendo assim, quando a quantidade de IR aumenta a blenda tende a se comportar de maneira menos cristalina, com menores picos de Tg e maiores distâncias entre o primeiro e o segundo pico.

Agora, comparando os resultados das amostras de proporção 75/25, 60/40, 50/50 percebe-se que a amostra com maior quantidade de IR apresenta a maior área sob a curva, isto



indica que este material é mais rígido, e um aumento das propriedades mecânicas é esperado, mas isto não é legitimado por estes resultados (TURI, 1997). Portanto, a rigidez aumenta com o aumento da quantidade de IR na blenda.

A Tg se deslocou mais para a direita na amostra de proporção 50/50. Isto pode ter acontecido devido ao maior aumento da macromolécula, observado pelo aumento da área sob a curva e maior formação de ligações cruzadas. Outra explicação seria a diminuição do volume livre, gerado pela maior interação interfacial entre o PLGA e o IR, que causa um aumento da pressão interna desfavorecendo assim o movimento molecular, por conseguinte, o aumento da Tg. Os grupos funcionais do IR e PLGA, por estarem na mesma proporção, podem ter maior interação iônica entre seus grupos funcionais, então a Tg tende a se elevar.

Depois da amostra 50/50 a curva que mais se desloca para direita é a curva correspondente a Tg da amostra 75% PLGA 25% IR e por último a de 60% PLGA 40% IR. Um menor deslocamento da curva para direita pode ter ocorrido devido a um menor amortecimento, gerado por um menor emaranhamento molecular feito pela blenda de proporção 60/40. Outra explicação seria o maior grau de reticulação e o processo de cura da amostra que pode acontecer abaixo da temperatura de transição vítrea. Outro fator que podemos relacionar com a diminuição da Tg é o menor número de ligações entre as moléculas da amostra que gera um maior volume livre. Por último este fato pode ser um fenômeno da não linearidade da cadeia polimérica e falta de simetria entre as cadeias de polímeros que geram maior movimento molecular adiantando menos a Tg do que as outras composições das blends.

Em contraponto ao segundo pico de Tg, o primeiro se desloca em todas as amostras para a esquerda, ou seja, diminui a Tg.

Nota-se que os primeiros picos de Tg se deslocam para a esquerda com o aumento da quantidade de IR em todas as amostras. Isto tende a acontecer devido ao maior atrito interno gerado pelo menor número de ligações cruzadas, menor emaranhado entre as moléculas das amostras gerando menor amortecimento e uma ruim ligação interfacial. Outra explicação para este deslocamento é diminuição da cristalinidade com o acréscimo de IR, pois para isto a distância entre o primeiro e o segundo pico devem aumentar.

Sendo assim, a proporção que apresenta maior deslocamento do primeiro pico da curva para esquerda é a 60/40, seguido pela 75/25 e por último a 50/50. A proporção não linear do aumento da quantidade de IR com a diminuição da Tg, pode ter ocorrido devido a

---

rigidez do corpo de prova, pois, com informações anteriores sobre o módulo de Young comprova-se que a proporção 60/40 é a que apresenta o menor módulo.

Com base em outros estudos os quais avaliaram e comprovaram que a Tg não se relaciona com a quantidade, ou a simples presença do elastômero no copolímero (ARLINDO, FUSARI, MALMONGE, 2006), verificamos que o IR teve uma boa atuação na modificação da Tg do copolímero estudado, mostrando uma miscibilidade entre os componentes da blenda polimérica formada.

### 5.3 ENSAIO DE DUREZA

Na tabela 9 são demonstrados os resultados obtidos no ensaio de dureza *Shore A*, enquanto na tabela 10 são apresentados os cálculos da média, desvio padrão e intervalo de referência dos dados obtidos neste ensaio.

Tabela 9: Resultados do ensaio de dureza *Shore A*

Amostra	PLGA 100%	50/50	60/40	75/25	IR 100%
1	82 ShA	41ShA	40ShA	40ShA	29 ShA
2	82 ShA	40ShA	42ShA	40ShA	28 ShA
3	81 ShA	41ShA	43ShA	41ShA	29 ShA
4	82 ShA	40ShA	41ShA	40ShA	29 ShA
5	80 ShA	40ShA	40ShA	40ShA	30 ShA

Tabela 10: Cálculo da média, desvio padrão e intervalo de referência dos dados analisados

	Grupo 1 (50:50)	Grupo 2 (60:40)	Grupo 3 (75:25)
Média	40,4 ShA	41,2 ShA	40,2 ShA
Desvio Padrão	0,547723	1,30384	0,447214
Intervalo considerado por amostra (média +/- 1 desvio padrão)	[39,853; 40,947]	[39,896; 42,504]	[39,753; 40,647]
Média Geral (MG)	40,6		
Desvio Padrão Geral (DG)	0,766259		
Intervalo Geral considerado (MG +/-DG)	[39,834; 41,366]		

Analisando as tabelas 9 e 10, verifica-se que as amostras (1, 2, 3, 4, 5) de cada grupo (1, 2, 3) são equivalentes, pois, pelo menos três amostras de cada composição tem valores de dureza contidos no intervalo, por amostra, considerado (valor médio de dureza +/- um desvio padrão).

Considerando a média geral de dureza +/- um desvio padrão geral como intervalo de referência, os corpos de prova de composição 50:50, 60:40, 75:25 podem ser considerados iguais, já que o valor médio de dureza de cada grupo está contido no intervalo geral considerado. Sendo assim a composição do corpo de prova não influenciou significativamente na dureza do material.

Com base nestes resultados, mostrados na tabela 9, verifica-se que a dureza do PLGA puro é, no mínimo, duas vezes maior do que quando o material está misturado com o IR formando a blenda polimérica estudada, o que significa que o IR influenciou para que a dureza do copolímero diminuir.

Tendo em vista estes resultados, tabela 9, percebe-se que a influencia do IR na medida de dureza da blenda de PLGA não é proporcional a sua quantidade, pois, os resultados de dureza, podem ser considerados iguais para todas as amostras. Logo, o IR, em qualquer quantidade (maior ou igual a 25% e menor ou igual a 50%), tem grande capacidade de modificar a dureza do PLGA para valores inferiores. Isto pode acontecer devido à baixa dureza do composto IR puro. Com a introdução de IR no copolímero o resultado obtido pode, também, ser resultado do aumento da temperatura de transição vítrea da blenda em relação ao PLGA puro. Outra possível causa para este resultado pode estar associada ao grau de absorção do PLGA em relação ao IR, pois, geram espaços livres que contribuem para diminuir a dureza do copolímero. Outra explicação para a redução da dureza é o decréscimo da densidade da blenda polimérica resultante do aumento da distância entre as cadeias poliméricas, não linearidade ou não simetria da mesma, ou seja, menor compactação das mesmas. Estes resultados se mostram bastante interessantes uma vez que a grande vantagem de biomateriais compósitos é a de conseguir modificar, combinar as propriedades mecânicas pela incorporação de um elemento externo na blenda polimérica, diferente dos já existentes no copolímero (SHACKELFORD, 2008).

---

## **6. CONCLUSÕES**

Através dos ensaios mecânicos realizados para avaliar o comportamento da blenda polimérica de Poli (ácido Lático- co- glicólico) quanto à influência da quantidade de Poli (isopreno), podemos concluir que:

- a quantidade de Poli (isopreno) não tem influência, significativa, sobre a dureza do material;
- a incorporação do IR ao PLGA muda o comportamento do último de frágil para dúctil;
- a quantidade de Poli (isopreno) tem influência, benéfica, no ensaio de tração do material devido as seguintes observações:
  - ao elevar a quantidade de IR a tenacidade aumenta, dado confirmado com resultados do ensaio de tração das amostras e avaliação visual das mesmas após a realização do ensaio;
  - ao aumentar a quantidade de IR a rigidez do material diminui;
  - ao aumentar a quantidade de IR nas amostras maior é a capacidade de alongamento elástico do corpo de prova;
  - quanto menor a quantidade de IR, maior é a sua capacidade de suportar esforço sem deformar plasticamente;
  - maior é a deformação absoluta quanto menor a tensão máxima suportada pelo corpo de prova e menor é a sua rigidez;

Após a realização de todos os ensaios, podemos concluir, também, que dentre as amostras com diferentes proporções de IR, a composição que se mostra mais eficiente para uma futura confecção de *stents* traqueobrônquicos é a de 50% PLGA 50% IR. Isto foi verificado, pois esta composição apresentou maior rigidez e tenacidade, características importantes para tal dispositivo uma vez que este necessita ter flexibilidade, para conseguir adaptar-se no local do implante, e rigidez, para suportar anastomose e manter a traquéia circularmente rígida.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBATE, M.; MARTUSCELLI, E.; RAGOSTA, G.; SCARINZI, G. “Estudo sobre a influência do Poli (Isopreno) sobre o Polihidróxibutirato (PHB)”, Mater. Sci. 1991.

ARLINDO, E. P. S.; FUSARI, Jr. G. C.; MALMONGE, J. A. “Obtenção e Caracterização de Blendas de Colágeno com Látex de Borracha Natural”, 17º CBECIMat (Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciências dos Materiais, Brasil, 2006.

AKITA, H.; HIKITA, H.; YAMANOUCHI, E.; MARUBASHI, S.; NAGANO, H.; UMESHITA, K.; DONO, K.; TSUTSUI, S.; HAYASHI, N.; MONDEN, M., Use of a metallic-wall stent in the magnet compression anastomosis technique for bile duct obstruction after liver transplantation, v. 14, Issue 1, 2008.

ANVISA, Produtos para a saúde: Conceitos Técnicos. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/produtosaude/conceito\\_prod.htm#6](http://www.anvisa.gov.br/produtosaude/conceito_prod.htm#6)>. Acesso em: 25/08/2009.

ARRIGHI, V.; ZAJAC, W. ; SHENOY, S.; MARERO, D. M.; GABRYS, B. J. ; GARAY, M. T. ; GAGLIARDI, S. & ANDERSON, K. H. Physica B, 276-278, p. 849 (2000).

BERNARDES, M. S. *Sangria da Seringueira*. Piracicaba, S.P. ESALQ/USP, FEALQ, 1990, p. 161-177.

BLACKLEY, D C. *High Polymer Latices*. New York, N.Y.: Palmerton Publishing Co Inc., 1966, v. 1-2.

BOLLIGER, C. T.; PROBST, R.; TSCHOOP, K.; SOLER, M.; PERRUCHOUD, A. P. “Silicone stents in the management of inoperable tracheobronchial stenoses: indications and limitations”, Chest, 1993; 104(6):1653-9.

BRUNINGS, W.; ALBRECHT, W. “Endoskopie der Luft und speisewege”. Stuttgart: Enke; 1915. p. 134-8.

CABRAL, J, T.; GERARD, H. ; CLARKE, N. & HIGGINS, J. S. – Physica B, 276-278, p. 408 (2000).

CALLISTER, WILLIAM D. *Ciência e Engenharia dos materiais: uma introdução*, Editora LTC, São Paulo, Brasil. 2000

CHIAVERNI, V. “Tecnologia Mecânica Estrutura e Propriedades das Ligas Metálicas”, Makron Books, ed. 2, 1986.

---

CHU, P. K., CHEN, J. Y., WANG, L. P., "Plasma-surface modification of biomaterials", *Materials Science and Engineering Review*, v. 36, n. 5-6, pp. 143-206, March 2002.

CHUAI, C.Z.; ALMDAL, K.; JOHANNSEN, L. B. & Lyngaae-Jorgensen, J. *Polymer*, v. 42, p. 8217, 2001.

CICCONE, A. M.; DE GIACOMO, T.; VENUTA, F.; IBRAHIM, M.; DISO, D.; COLONI, G. F. Operative and non-operative treatment of benign subglottic laryngotracheal stenosis, *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004;26(4):818-22.

COLT, H. G.; DUMON, J. F. Airway stents. Present and future. *Clin Chest Med*. 1995; 16(3):465-78.

COMMANDEUR, S. M.; VAN BEUSEKOM, H. M. M.; WIM, J.; VAN DER GIESSEN, M. D. Polymers, Drug Release, and Drug-Eluting Stents, *Journal of Interventional Cardiology*, v. 19, Issue 6, 2006.

CORRADINI, E.; RUBIRA, A. F.; MUNIZ, E. C. *Eur. Pol. J.*, 33, 1651-8 (1997).

DASGUPTA, A.; MEHTA, A. C. "Use of wall stents in central airway obstruction", *Oper techn Otolaryngol head neck surg*. 1999; 10:264-70.

DEAN, W. A. *Luta pela Borracha no Brasil*. São Paulo, S.P.: Nobel, 1989.

DUMON, J. F. A. Dedicated tracheobronchial stent, *Chest*. 1990; 97(2):328-32.

ERNST, A.; FELLER-KOPMAN, D.; BECKER, H. D; MEHTA, A. C. Central airway obstruction, *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(12):1278-97.

FERRARI, V. J. "Aula de Tensão e deformação", *Resistência dos materiais*, Universidade Estadual de Maringá, 2009.

FERREIRA, B. M. P. "Obtenção, caracterização, estudo in vitro e in vivo de blendas de PLLA/PHB", 2002, Tese de D.Sc., FEM/UNICAMP, Campinas, SP, Brasil.

FLORENSE, A. T.; ATWOOD, D. "Physicochemical Principles of Pharmacy". *Creative Print & Design*, Londres, p. 309-69, 2003.

FREITAG, L. Tracheobronchial Stents. *Interventional Bronchoscopy*, Hemer, p. 171-186. 2000.

FRUTUOSO, S. Stent ou Remédio? Disponível em: <<http://revistaepoca.globo.com/Revista/Epoca/0,,EDG76837-5856,00.html>>. Acesso em: 25 ago. 2010.

GEFFEN, M. Latex Medical Device safety Tests. *Conference Jointly, Organized by European Rubber Journal and Rubber Consultants : Latex protein allergy - the present position*, p. 17-23, Vrije Universiteit, Amsterdam, 1996. Set.

GRANJEIRO, J. M. “Papel dos Biomateriais e da Bioengenharia na Medicina Regenerativa”. Disponível em: <<http://biomateriais.com.br>. Acesso em 14 set. 2010.

GOTTSCHALL, M. A. C. Stents Convencionais versus Revestidos. A Polêmica Tem Razão de Ser? *Revista brasileira de cardiologia invasiva*, v. 17, n. 3, mar., 2009. Disponível em: <[http://www.rbc.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=348](http://www.rbc.org.br/detalhe_artigo.asp?id=348)>. Acessado em: 19.10.2010.

GARCÍA-GARCÍA, H. M.; DAEMEM, J.; TANIMOTO, S.; KUKREJA, N.; SANDE, M. V.; SIANOS, G.; JAEGERE, P. P. T.; ROMBURG, R. T. V.; SERRUYS, P. W. Distal “Left Main Coronary Disease Is a Major Predictor of Outcome in Patients Undergoing Percutaneous Intervention in the Drug-Eluting Stent Era”, Erasmus Medical Center, Thoraxcenter, Rotterdam, the Netherlands, 2005.

HENCH, L. L. *et al.* Biocompatibilidade, bioatividade e engenharia de tecidos. In: ORÉFICE, R. L. *et al.*, 1998.

HENCH, L. L. - *Journ. of Biomed. Mat. Res.* p.511-518(1998)

HENCH, L. L.; WILSON, J. *Introduction to Bioceramics* v. 1, Word Scientific Publishing Co., 1993.

HELLERICH, W.; HARCH, G.; HAENLE, S. *Guia de materiales plásticos*, Edditora Hanser - versão espanhol, 1992.

HILLERY, A. M., LLOYD, A. W.; SWARBRIK, J. *Drug Delivery, Targeting: Pharmacists and Pharmaceutical Scientists*, ed. Taylor e Francis, Londres, 2001.

HWEE, E. A.; TANAKA, Y. *Structure of Natural Rubber*, trends in polymer science, Oxford, England, v.3, n. 5, 1993.

IRSG, *Statistic on Commodities Ministry of Primary Industries. Main Producing Countries of Natural Rubber*, jul, 1995.

---

ISOTALO, T.; LAAKSORVITA, S.; LAURILA, M.; VALIMAA, T.; TAMMELA, T. L. J.; TORMALA, P.; TALJA, M. "Rabbit muscle and urethral in situ biocompatibility properties of the self-reinforced l-lactide-glycolic acid copolymer 80: 20 spiral stent", *The Journal of Urology*, v. 167, 2002.

JACOBS, J. P.; QUINTESSENA, J. A.; BOTERO, L. M. "The role of airway stents is the management of pediatric tracheal, carinal, and bronchial disease", *Eur. J cardiothorac, Surg.* 2000; 18:505-12.

JAIN, R. A.; The Manufacturing Techniques of Various Drug Loaded Biodegradable Poly(lactide-co-glicolide) PLGA devices. *Biomaterials*, 21, 2000.

JENSEN, M. H.; EDELL, E. S.; DESCHAMPS, C.; MORAN, S. L. "Reposicionamiento mediastinal vs. colocación de un stent" *I. J. T. Cardio Surgery*, v. 13, n. 2, 2009. Disponível em: <<http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=61918>>. Clicado em: 10.09.2010.

KEMPPAINEN, E.; TALJA, M.; RHELA, M.; POHJONEN, T.; TORMALA, P.; ALFTHAN, O. "A bioresorbable urethral stent", v 21, 1993.

KLEBER, R. J.; BENTLEY, K.L.; SCHOEN, R.C. "Adhesive substrates for fibronectin", *Journal Cell Physiology*, v. 109, n. 3, pp. 481-488, December 1981.

LOMBELLO, C. B., MALMONGE, S.M., WADA, M.L.F., "Morphology of fibroblastic cells cultured on poly(HEMA-co-AA) substrates", *Cytobios*, v. 101, n. 397, pp. 115-122, January 2000.

LUCIANO, R. M.; DUEK, E. A. R.; ALBERTO-RINCÓN, M. C., "The effect of triethylcitrate on the porosity and biocompatibility of poly(lactic acid) membranes", *Brazilian Journal of Morphology Science*, v. 18, pp. 7-13, 2001.

MA, P. X. Tissue Engineering. in KROSCWITZ J. L (ED), *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*, 3 ed, JOHN WILEY & SONS, NJ, 2004.

MARGARITIS, A. G.; KALFOGLOU, N. K. *Journ. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.*, 26, 1595-612 (1988).

MARTIN, A.; SWARBRICK, J. E.; CAMMARATA A.; "Physical Pharmacy", Lippincott Willians & Willians, Pensilvania, 1993.



MARQUES, N. "Obtenção e comportamento mecanodinâmico de compósitos com matriz polimérica reforçados com fibra de carbono", São Paulo, 2001.

MILLER, R. A.; BRADY, J. M.; CUTRIGHT, D. E. J. *Biomed.Mater. Res.*,1977.

MORISHIMA, I.; SONE, T.; MOKUNO, S.; TAGA, S.; SHIMAUCHI, A.; OKI, Y. Clinical significance of no-reflow phenomenon observed on angiography after successful treatment of acute myocardial infarction with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J.* 1995; 130(2):239-43.

MÜLLER, K. "Extrusion of nickel-titanium alloy to hollow shapes" *Journal of Materials Processing Technology*, v. 111, Germany, 2001.

NAKAMO, Y.; HORI, Y.; SATO, A.; WATANABE, T.; TAKADA, S.; GOTO, H.; INAGAKI, A.; IKADA, Y.; SATOMI, S. "Evaluation of a Poly(L-lactic acid) Stent for Sutureless Vascular Anastomosis", v. 23. Issue 2, 2009.

NEFF, M. M. The alien inside you: the quirky behavior of implants and other medical materials, 2008, Disponível em: <[http://blog.cleveland.com/health/2008/09/the\\_alien\\_inside\\_you\\_the\\_quirk.html](http://blog.cleveland.com/health/2008/09/the_alien_inside_you_the_quirk.html)>, acessado em: 29/10/2010.

NEMUT, M. V., EASOM, P., HIRST, E.M.A., et al., "Cell/substratum adhesions in RSV-transfected rat fibroblasts", *Experimental Cell research*, v. 193, n. 2, pp. 382-397, April 1991.

ORÉFICE, Rodrigo. Biomateriais. Disponível em: <<http://www.demet.ufmg.br/docentes/rodrigo/biomateriais.htm>>. Acesso em: 25 ago. 2009.

PACHENCE, J. M.; KOHN, J. Biodegradable Polymers. in: LANZA, R. P.; ET. AL (EDS), *Principles of Tissue Engineering*, 2 ED., Academic Press, San Diego, 2000.

PHILLIPS, M. J. Stenting therapy for stenosing airway diseases. *Official journal of the Asian Pacific Society of Respiriology*. v 3, Issue 4, p.215-219, (1998).

PISTNER, H.; BENDIX, D. R.; MUHLING, J.; REUTHER, J. F. *Biomaterials*,14, p.291 (1993).

PORJAZOSKA, A.; KAYAMAN-APOHAN, N.; KARAL-YILMAZ, O.; Synthesis and characterization of glycolide, L-lactide, and PDMS-based terpolymers as a support for cell cultures. *J Biomater Sci Polym*, 2002.

---

RAVAGLIOLI, A.; KRAJEWSKI, A. *Bioceramics: materials, properties, applications*. New York: Chapman & Hall, 1992.

REGINATO, A. M., IOZZO, R.V., JIMENEZ, A.S., "Formation of nodular structures resembling mature articular cartilage in long-term primary cultures of human fetal epiphyseal chondrocytes on a hydrogel substrate", *Arthritis and rheumatism*, v. 37, n. 9, pp. 1338-1349, September 1994.

ROCHA, C. A. L. T. "Influência da Modificação Química de Polidienos sobre suas Propriedades finais", Programa de Pós-Graduação em Ciências dos Materiais (PGCIMAT), Porto Alegre, 2003.

RODRIGUES, J. M. E. L. "Aula de Ensaio Mecânicos – Ensaio de Tração", Instituto Federal de Educação e Tcnologia, São Paulo, 2000.

ROKKANEN, P.; BOSTMAN, O.; HIRVENSALO, E.; MAKELA, E. A.; PARTIO, E. K.; PATIALA, H.; VIHTONEN, K.; VAINIONPAA, S. & TORMALA, P.- *MRS Bulletin* 25, p.21 (2000).

SAITO, A. Bioengineered implantation of megalin-expressing cells: a potential intracorporeal therapeutic model for uremic toxin protein clearance in renal failure. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003.

SALTZMAN, W. M. *Drug Delivery Engineering Principles for Drug Therapy*, Oxford, EUA, 2000.

SANTOS JR, A. R., FERREIRA, B.M.P., DUEK, E.A.R., "Differentiation Pattern of Vero cells cultured on Poly(L-Lactic Acid)/Poly(Hydroxybutyrate-co-hHydroxyvalerate) Blends", *Artificial Organs*, v. 28, n. 4, pp. 381-389, April 2004.

SAUERESSIG, M. G.; MACEDO NETO, A. V.; MORESCHI, A. H.; XAVIER, R. G.; SANCHES, P.R. A correção das estenoses traqueobrônquicas mediante o emprego de órteses, *J. Pneumol*, 2002;28(2):84-93.

SCHUGENS, C. H.; GRANDFILS, C.; JEROME, R.; TEYSSIE, P. H.; DELREE, P.; MARTIN, D.; MALGRANGE, B. & MOONEN, G. - *Journ. of Biomed. Mat. Res.* 29, p.1349 (1995).

SHACKELFORD, J. F. "Ciência dos Materiais", Pearson Practice Hall, cap 1, 6ed, 2008.

SHEVCHENKO, N.; PHAM, M. T., MAITZ, M. F. “ Studies of Surface modified NiTi alloy” Applied Surface Science, v. 235, 2004.

SHIN, J. H.; SONG, H. Y.; SHIM, T. S. “Management of tracheobronchial strictures”, Cardiovasc Intervent Radiol., 2010; 27(4):314-24.

SILVEIRA, M. Propriedade Intelectual: uma experiência em biotecnologia, Pele nova Biotecnologia, Rio de Janeiro, 2007.

SIMIELLI, E. R. “PRINCIPAIS CARACTERISTICAS DAS BLENDS POLIMÉRICAS FABRICADAS NO BRASIL”, disponível em <http://www.revistapolimeros.org.br/PDF/v3n1a06.pdf> artigo, clicado em: 25.08.2010.

SOARES, Q. A.; OLIVEIRA, F. L.; RABELO, S. A. R. D. “Polímeros Biodegradáveis: Novas Perspectivas para as Ciências Farmacêuticas”, disponível em: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/REF/article/viewFile/2015/1982>, acessado em: 21.08.2010.

SOCIEDAD BOLIVIANA DE OTORRINOLARINGOLOGA BRONCOESOFAGOLOGA Y CIRUGA DE CABEZA Y CUELLO, 2010. Disponível em: <http://WWW.sociedadbolivianadeotorrinologabroncoesofagologa.com.br>, acessado em: 09/09/2010.

SOUZA, SÉRGIO AUGUSTO D. E.; Ensaios Mecânicos em materiais metálicos, Editora Edgard Blucher Ltda, São Paulo, Brasil, 1974.

STOECKEL, D.; PELTON, A.; DUERIG, T. Self-expanding nitinol stents: material and considerations, European Radiology, springer, v 14, number 2, 2003.

TABER. Dicionário Médico Enciclopédico. 17a ed. São Paulo: Manole, 2000.

TANAKA, Y. Recent Advances in Structural characterization of Elastomers. Rubber Chemistry and technology, v.64, n.3, 1991.

TARI, A. “Thermal Characterization of polymeric materials, v. 1, ed. 2, Califórnia, USA, 1997.

THOMAS, C. L. Dicionário Médico Enciclopédico Taber. 17. ed. São Paulo: Manole, 2000.

UFMG. Disponível em: <http://demet.ufmg.br/docentes/rodrigo/dentalmat.htm>. Acessado em: Out. 2010.

---

UTRACKI, L. A. Polymer Alloys and Blends, Hanser, Munich, 1989.

UURTO, I.; KOTSAR, A.; ISOTALO, T.; MIKKONEN, J.; MARTIKAINEN, P. M.; KELLOMAKI, M.; TORMALA, P.; TAMMELA, T. L. J.; TALJA, M.; SALENIUS, J. P. "Journal of Materials Science: Materials in Medicine", v. 18, n. 8, p. 1543-1547, Finland, 1995.

VALENTA, C.; AUNER, B. G. European. J. Pharmacy Biopharmacy 58: 279-89, 2004.

VAN DER ELST, M.; KLEIN, C. P. A. T.; BLIECK-HOGERVORST, J. M.; PATKA, P.; HAARMAN, H. J. T. M. Biomaterials, v. 20, p. 121, (1999).

VEARICK, S. B.; MICHELON, M. D. O.; SCHAEFFER, L.; XAVIER, R. G.; KUHL, G.; SANCHES, P. R. S.; DUARTE, M. E. S. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, Development and **in vivo** testing of a Nitinol tracheal stent, v. 83B, Issue 1, 2007.

VENKATRAMAN, S. S.; TAN, L. P.; JOSO, J. F. D.; BOEY, Y. C. F.; WANG, X. "Biodegradable stents with elastic memory", v.27, Issue 8, School of Materials Engineering, Nanyang Technological University, N4.1-1-30 Nanyang Avenue, Singapore, 2005.

VENUTA, F.; RENDINA, E. A.; DE GIACOMO, T.; MERCADANTE, E.; CICOONE, A. M.; ARATARI, M. T., "Endoscopic treatment of lung cancer invading the airway before induction chemotherapy and surgical resection", Eur J Cardiothorac, Surg. 2001 Sep;20(3):464-7.

VILELA, M. L. Colapso Traqueal, Tese de Doutorado Universidade Federal de Viçosa, 2008. Disponível em: [www.geac.ufv.br/colapso.ppt](http://www.geac.ufv.br/colapso.ppt). Acessado em: 31.08.2010.

VERONESE, V. B. "Desenvolvimento E Avaliação De Propriedades De Misturas De Poli Estireno Os E Copolimero Em Bloco Estireno-Butadieno-Estireno (Sbs)". **Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e Materiais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.**

ZHANG, R.; MA, P. X. Processing of Polymers Scaffolds: Phase Separation. in: ATALA, A.; LANZA, R. (EDS), Methods of Tissue Engineering., Academic Press, San Diego, 2001.

WAINSTEIN, M. V.; POLANCZYK, C. A.; LEMOS, L. A. Custo-Efetividade dos Stents Farmacológicos. Revista brasileira de cardiologia invasiva, v. 14, n. 3, p. 263-264, set.,

2006. Disponível em: <[http://www.rbc.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=62](http://www.rbc.org.br/detalhe_artigo.asp?id=62)>. Acessado em: 09.09.2010.

WAKE, M. C.; GERECHT, P. D.; LIU, L.; MIKOS, A. G. **Biomaterials**, 19, p. 1255 (1998).

WAN, E.; GALEMBECK, E.; GALEMBECK, F. **Polímeros Sintéticos**, Cadernos Temáticos de Química Nova, 2001.

WAN, Y.; QU, X., LU, J., et al., "**Characterization of surface property of poly(lactide-co-glycolide) after oxigen plasma treatment**", *Biomaterials*, v. 25, n. 19, pp. 4777-4783, August 2004.

WILLIAMS, D. F. Definitions in biomaterials. **Proceedings of a consensus conference of the european society for biomaterials**, v. 4. Chester, England, March 3-5, 1986. New York: Elsevier, 1987.

WOOD, D. E. **Airway stenting**. *Chest Surg Clin N Am.* 2001;11(4):841-60.

WOOD, D. E.; LIU, Y. H.; VALLIÈRES, E.; KARMY-JONES, R.; MULLIGAN, M. S. **Airway stenting for malignant and benign tracheobronchial stenosis**. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(1):167-72; discussion 173-4.

---