

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA
E ENGENHARIA DE MATERIAIS**

Claudio Orestes Britto Filho

**DESENVOLVIMENTO DE ESTRUTURAS COMPOSTAS DE PEEK PARA
CRANIOPLASTIA**

Campina Grande - PB

2018

Claudio Orestes Britto Filho

**DESENVOLVIMENTO DE ESTRUTURAS COMPOSTAS DE PEEK PARA
CRANIOPLASTIA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais como requisito parcial à obtenção do título de **Doutor em Ciência e Engenharia de Materiais.**

Orientador: Prof. Dr. MARCUS VINÍCIUS LIA FOOK

Agência Financiadora: TECNALIA

Campina Grande - PB

2018

B862d Britto Filho, Claudio Orestes.
Desenvolvimento de estruturas compostas de PEEK para cranioplastia /
Claudio Orestes Britto Filho. - Campina Grande, 2018.
71 f : il. color.

Tese (Doutorado em Ciência e Engenharia de Materiais) - Universidade
Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia, 2018.
"Orientação: Prof. Dr. Marcus Vinicius Lia Fook".
Referências.

1. Biomateriais. 2. Polimeros de Cetona. 3. Traumatismo Crânio-
Encefálico. I. Fook, Marcus Vinicius Lia. II. Título.

CDU 62:61(043)

VITAE DO CANDIDATO

Claudio Orestes Britto Filho

- Curso de Medicina: Concluído no ano de 1988, na Universidade Federal da Paraíba - Campus I – João Pessoa / PB.
- Residência Médica em Pediatria, com opcional em onco-hematologia pediátrica (estágio de três meses com Dra. Zélia Fernandes – UFRN), do período de agosto de 1988 a agosto de 1990, no AMIP (Assistência Médica Infantil da Paraíba), João Pessoa – PB.
- Estágio e Especialização em doenças infectocontagiosas no Hospital Universitário Lauro Wanderley - total de 1440 horas – 1998/ 1990.
- MBA em Gestão Estratégica de Cooperativas na UNIPÊ - outubro de 2003 a maio de 2004.
- MBA em Administração de Serviço de Saúde e Hospitais na UNIPÊ – junho de 2004 a julho de 2005.
- Mestrado em Ciências e Engenharia de Materiais na UFCG – 2013.

CLAUDIO ORESTES BRITTO FILHO

DESENVOLVIMENTO DE ESTRUTURAS COMPOSTAS DE PEEK PARA
CRANIOPLASTIA

Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Ciência e Engenharia de
Materiais como requisito parcial à
obtenção do título de Doutor em Ciência
e Engenharia de Materiais.

Aprovado em: 16/11/2018



Dr. Marcus Vinicius Lia Fook
Orientador
PPG-CEMat/UFCG



Dr. Gelmires de Araújo Neves
Examinador Interno
PPG-CEMat/UAEMa/UFCG



Dr.ª Renate Maria Ramos Weller
Examinadora Interna
DEMAT/UFPB



Dr.ª Maria Roberta de Oliveira Pinto
Examinadora Externa
DQ/UEPB



Dr. Solomon Kweku Sagoe Amoah
Examinador Externo
CERTBIO/UFCG

A instituição que tem sido a base da minha vida: minha família.

Aos meus pais, Claudio Orestes Britto (in memoriam), por me dar aquilo que ninguém pode tirar, a educação e o gosto pela leitura. A minha mãe, Lucia Falcão de Souza Britto, pelo amor incondicional, carinho e atenção, suporte para que pudesse desenvolver o melhor de mim.

Minha Esposa, Eneile Simone Gomes Santiago Britto, pela inteligência emocional, apoio e compreensão, fonte inspiradora para reconhecer os valores reais que norteiam nossas vidas. Ao meu filho, Claudio Orestes Britto Neto, por justificar a minha existência ao preservar os valores herdados e desenvolver o gosto pelo conhecimento, trilhando seu próprio caminho.

A minha irmã, Ivana Lucia Britto de França, pelo estímulo em busca dessa conquista.

DEDICO.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a **Deus** primeiramente, pelo dom da vida e da consciência de seu poder inspirador em buscar e compartilhar o bem e minimizar a sofrimento em minha profissão, pela saúde e interesse em conhecer o que está além dos meus horizontes que percebemos.

Ao meu orientador **Professor Doutor Marcus Vinícius Lia Fook**, pelo total apoio, confiança, disponibilidade, pelo conhecimento que transmitiu, pelas opiniões e críticas e soluções a problemas que surgiram ao longo deste trabalho e pelo incentivo. Fonte inspiradora da determinação necessária na busca e conquista do saber.

Ao professor do CERTBIO, **Professor Doutor Wladymyr Jefferson Bacalhau de Sousa**, pela incansável disponibilidade, seu vasto saber, seu espírito crítico, humildade, e exigente no compromisso assumido. Pelo rigor e valiosas contribuições decisivas para a concretização deste trabalho.

São também dignos de nota os demais professores, funcionários e amigos do CERTBIO, em particular a Tânia, Cristiane e a equipe de polímeros.

Finalmente agradeço, aos colegas de mestrado, e demais doutorandos e graduandos, além dos colegas de profissão, familiares e amigos.

Meu eterno Obrigado a todos.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana”

Carl Gustav Jung

RESUMO

O Traumatismo Crânio-Encefálico (TCE) é uma situação comum nos hospitais de trauma, e tem se tornado responsável pelas elevadas taxas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, constituindo-se assim em um problema de saúde pública com grande impacto socioeconômico, devido às consequências. O TCE pode se apresentar de diversas formas, entretanto, necessitam de reconhecimento precoce tanto no atendimento primário como no exame clínico e neurológico para iniciar os procedimentos avançados de apoio à vida e diminuir a incidência de lesões neuronais secundárias ao trauma. Quando a vítima de TCE é acometida por lesões na calota craniana em que há necessidade de enxertos, há uma dificuldade em relação à reposição do osso e disponibilidade de materiais adequados com um custo acessível. Com a evolução dos biomateriais, os aloplásticos vêm sendo utilizados com maior frequência nos TCE, dentre eles o Poli éter-éter-cetona (PEEK) que é um polímero biocompatível de alto desempenho quando comparado aos polímeros tradicionais. Sendo assim, este trabalho tem como objetivo desenvolver e avaliar estruturas compostas de PEEK para a realização de Cranioplastia. As amostras foram obtidas através da técnica de compressão, modulando a porosidade das fases utilizando Cloreto de Sódio (NaCl), as mesmas foram posteriormente lixiviadas para formação dos poros. A matéria prima foi caracterizada por Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) e Termogravimetria (TG). Para as amostras que simulam a calota craniana foram caracterizadas por Microscopia Ótica (MO), Microscopia de Força Atômica (AFM) Molhabilidade por medida do ângulo de contato, Resistência a Compressão e Citotoxicidade. No resultado de FTIR observou-se bandas típicas de absorção do PEEK. Através da análise de DSC foi possível observar comportamento de um material semicristalino, quanto aos valores obtidos no ensaio de TG, o PEEK apresenta apenas um pico de perda de massa, que corresponde à degradação, sendo observada uma perda de massa de 46,91% a qual se inicia em 532°C e vai até 700° C. Ao analisar a morfologia da superfície das amostras, observou-se uma superfície aparentemente rugosa sem poros, foi visto também que a superfície que fica em contato com pastilha de sal apresenta uma certa orientação preferencial, possivelmente acentuada pelo processo de acabamento. Na AFM percebe-se que todas as amostras possuem uma superfície rugosa, com orientação preferencial nas cadeias (sulcos paralelos), que corrobora as imagens obtidas na microscopia ótica. No resultado da Molhabilidade, viu-se que as amostras apresentaram ângulo de contato em torno de 50 a 60° indicando perfil característico de material hidrofílico. Na resistência a compressão verificou-se que a deformação máxima das amostras foi de aproximadamente 20% e a deformação mínima em quase 13,78%. O ensaio de Citotoxicidade indicou a biocompatibilidade do material. Conclui-se que os resultados apontam para efetividade da metodologia utilizada, mimetizando de forma promissora a estrutura básica da calota craniana, sendo possível inferir que as amostras apresentam potencial para serem utilizadas em cranioplastia.

Palavras-chave: Biomateriais. Polímeros de Cetona. Traumatismo Crânio-Encefálico.

ABSTRACT

Cranio-encephalic trauma (TBI) is a common situation in trauma hospitals and has become responsible for the high rates of morbidity and mortality worldwide, thus constituting a public health problem with great socioeconomic impact due to its consequences. The ECT can present in several ways, however, they need early recognition in both primary care and clinical and neurological examination to initiate advanced procedures to support life and reduce the incidence of neuronal lesions secondary to trauma. When the victim of TBI is affected by injuries to the skullcap where there is a need for grafting, there is a difficulty regarding bone replacement and the availability of suitable materials at an affordable cost. With the evolution of biomaterials, alloplastics have been used more frequently in TCE, among them Polyether ether-ketone (PEEK), which is a biocompatible polymer of high performance when compared to traditional polymers. Therefore, this work aims to develop and evaluate composite structures of PEEK for the accomplishment of Cranioplasty. The samples were obtained through the compression technique, modulating the porosity of the phases using sodium chloride (NaCl), which were later leached to form the pores. The raw material was characterized by Infrared Spectroscopy with Fourier Transform (FTIR), Differential Exploration Calorimetry (DSC) and Thermogravimetry (TG). For the samples that simulated the skull cap were characterized by Optical Microscopy (MO), Atomic Force Microscopy (AFM) Wettability by contact angle measurement, Compression Resistance and Cytotoxicity. In the FTIR result, typical bands of PEEK absorption were observed. By the DSC analysis it was possible to observe the behavior of a semicrystalline material, in relation to the values obtained in the TG test, PEEK presents only a mass loss peak corresponding to degradation, with a loss of mass of 46.91% which starts at 532 ° C and goes up to 700 ° C. When analyzing the surface morphology of the samples, an apparently rugose surface without pores was observed, it was also seen that the surface that comes in contact with the salt tablet has a certain orientation preferable, possibly accentuated by the finishing process. In the AFM, all the samples have a rough surface, with a preferred orientation in the chains (parallel grooves), which corroborates the images obtained by optical microscopy. In the result of the wettability, the samples showed a contact angle around 50 to 60 ° indicating a characteristic profile of hydrophilic material. In the compressive strength it was verified that the maximum deformation of the samples was approximately 20% and the minimum deformation was almost 13.78%. The cytotoxicity assay indicated the biocompatibility of the material. It is concluded that the results point to the effectiveness of the methodology used, promisingly mimicking the basic structure of the skull cap, and it is possible to infer that the samples have potential to be used in cranioplasty.

Keywords: Biomaterials. Ketone Polymers. Cranio-encephalic trauma.

PUBLICAÇÕES

PIMENTEL, C. A.; SOUZA, J. W. L.; SANTOS, F. S. F.; SÁ, M. D.; FERREIRA, V. P.;
BARRETO, G. B. C.; RODRIGUES, J. F. B.; SOUSA, W. J. B.; FILHO, C. O. B.;
SOUSA, F. K. A.; FOOK, M. V. L.; **Sulfonated Poly(ether ether
ketone)/Hydroxyapatite Membrane as Biomaterials: Process Evaluation.**
Polímeros - ISSN 1678-5169. Aceito.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 – Estrutura óssea do crânio. | 19 |
| Figura 2 – Tipos de Ossos. | 20 |
| Figura 3 – Canais de Harves e de Wolkmann. | 21 |
| Figura 4 – Células da matriz óssea. | 22 |
| Figura 5 – Malformação congênita. | 27 |
| Figura 6 – Cranioplastia utilizando polimetilmetacrilato (resina acrílica). (A) Pré – operatório; (B) pós-operatório. | 28 |
| Figura 7 – Cranioplastia utilizando polimetilmetacrilato (resina acrílica). (A) Pré – operatório; (B) Craniotomia; (C) Cranioplastica com polimetilmetacrilato; (D) Pós- operatório. | 28 |
| Figura 8 – Enxerto de parietal para correção de defeito extenso frontotemporal (A) Parietal doador de enxerto ósseo bilateral (B) Enxerto ósseo reparando área de defeito. | 29 |
| Figura 9 – Cranioplastia com prótese customizada (A) Área do defeito (B) Defeito reconstruído. | 30 |
| Figura 10 – Estrutura química do PEK (A) e PEKK (B). | 32 |
| Figura 11 – Estrutura molecular do PEEK. | 33 |
| Figura 12 – Equipamentos utilizados no processamento da matéria prima: a – molde e suas partes; b – prensa e c – mufla. | 42 |
| Figura 13 – Fluxograma simplificado da elaboração das amostras de PEEK Poroso. | 42 |
| Figura 14 – Fluxograma simplificado da elaboração das amostras de PEEK Compacto. | 43 |
| Figura 15 – Amostras obtidas. (A) PEEK com orifícios; (B) PEEK sem orifícios; (C) PEEK compacto; (D) PEEK poroso. | 44 |
| Figura 16 – Camada detalhada das da amostra. | 44 |
| Figura 17 – Aparelho goniômetro. | 48 |
| Figura 18 – Espectro do PEEK Pó. | 50 |
| Figura 19 – Gráfico da curva de Calorimetria Exploratória Diferencial do PEEK. | 51 |
| Figura 20 – Perda de massa TG do PEEK. | 52 |
| Figura 21 – Imagens obtida por Microscopia ótica da superfície do PEEK (PE e PI) com magnificação de 40x | 54 |

| | |
|--|----|
| Figura 22 – Imagem obtida por microscopia Ótica do PEEK com conexão com o externo (P Ce) com magnificação de 6x..... | 54 |
| Figura 23 – Imagem obtida por Microscopia ótica do corte transversal da amostra PP com magnificação de 40x..... | 55 |
| Figura 24 – Amostra simulando a calota craniana Figura 24 A; Disposição das substâncias ósseas na calvária Figura 24 B | 56 |
| Figura 25 – Imagens de AFM das amostras de PEEK (PI; PE; PIP e PEP). | 57 |
| Figura 26 – Molhabilidade por medida do ângulo de contato para os diferentes tipos de amostras de PEEK..... | 58 |
| Figura 27 – Viabilidade celular das amostras de PEEK..... | 61 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 – Propriedades inerentes do PEEK..... | 35 |
| Tabela 2 – Resistências Químicas do PEEK..... | 35 |
| Tabela 3 – Denominação das amostras..... | 45 |
| Tabela 4 – Bandas e tipos de vibrações características dos grupamentos do PEEK51 | |
| Tabela 5 – Rugosidade das diferentes amostras de PEEK..... | 57 |
| Tabela 6 – Resistência à compressão das amostras de PEEK..... | 59 |
| Tabela 7 – Módulo de elasticidade e da resistência à tração em relação ao osso cortical, osso trabecular e titânio..... | 60 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UFMG - Universidade Federal de Campina Grande
CERTBIO - Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste
TCE - Traumatismo Crânio-Encefálico
PEEK - Poli Éter-Éter-Cetona
MEV - Microscopia Eletrônica de Varredura
EDS - Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X
FTIR - Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier
DSC - Calorimetria Exploratória Diferencial
TGA - Termogravimetria
MO - Microscopia Ótica
AFM - Microscopia de Força Atômica
EUA - Estados Unidos da América
SBTO - Sociedade Brasileira de Traumatologia e Ortopedia
SUS - Sistema Único de Saúde
TC - Tomografia Computadorizada
RMN - Ressonância Magnética Nuclear
PE - Polietileno
PU - Poliuretano
PMMA - Poli Metacrilato de Metila
PET - Poli Tereftalato de Etileno
PLA - Poli Ácido Lático
PCL – Policaprolactona
PHB - Polihidroxibutirato

SUMÁRIO

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | INTRODUÇÃO | 16 |
| 2 | REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 18 |
| 2.1 | Estrutura anatômica do crânio | 18 |
| 2.1.1 | Tecido ósseo: formação e características | 19 |
| 2.2 | Patologias que afetam a calota craniana | 23 |
| 2.2.1 | Traumatismo Crânio Encefálico (TCE)..... | 23 |
| 2.2.2 | Malformação Congênita..... | 26 |
| 2.3 | Cranioplastia | 27 |
| 2.4 | Biomateriais | 30 |
| 2.5 | Polímeros de Cetona | 32 |
| 2.6 | Pesquisas Clínicas..... | 37 |
| 3 | MATERIAIS E MÉTODOS | 41 |
| 3.1 | Local da Pesquisa..... | 41 |
| 3.2 | Materiais | 41 |
| 3.2.1 | Reagentes | 41 |
| 3.3 | Métodos..... | 41 |
| 3.4 | AMOSTRAS..... | 43 |
| 3.5 | Caracterizações | 45 |
| 3.5.1 | Microscopia Ótica (MO) | 45 |
| 3.5.2 | Microscopia de força atômica (AFM) | 46 |
| 3.5.3 | Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)..... | 47 |
| 3.5.4 | Molhabilidade por Medida do Ângulo de Contato..... | 47 |
| 3.5.5 | Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) | 48 |
| 3.5.6 | Termogravimetria (TG) | 48 |
| 3.5.7 | Resistência a compressão..... | 49 |
| 3.5.8 | Citotoxicidade | 49 |
| 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 50 |
| 4.1 | Caracterização da matéria prima | 50 |
| 4.1.2 | Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)..... | 50 |
| 4.1.3 | Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) | 51 |

| | |
|--|----|
| 4.1.4 Termogravimetria (TGA) | 52 |
| 4.2 Caracterização das Amostras | 53 |
| 4.2.1 Microscopia Ótica (MO) | 53 |
| 4.2.2 Microscopia de força atômica (AFM) | 56 |
| 4.2.3 Molhabilidade por Medida do Ângulo de Contato..... | 58 |
| 4.2.4 Resistência a Compressão | 59 |
| 4.2.5 Citotoxicidade | 60 |
| 5 CONCLUSÕES | 62 |
| 6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS..... | 63 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 64 |

1 INTRODUÇÃO

O cérebro é uma estrutura nobre protegida pela calota craniana, esta última é vulnerável a algumas patologias, sejam os traumatismos crânio encefálicos, tumores e má formações congênitas. Diante disso, a ciência ao longo dos anos vem pesquisando opções para reconstituir essa estrutura, tanto na sua função estética como de proteção. Diversos materiais veem sendo testados para essa aplicação, principalmente os alo enxertos, no intuito de minimizar a exposição da massa encefálica. A calota craniana tem, em média, 5.16mm de espessura, tomando como base o osso parietal, possuindo três camadas, duas compactas e uma porosa, podendo ter pequenas variações de sua espessura de acordo com a idade, sexo, raça, peso e altura (Junior *et al.*, 2011).

Das patologias citadas, sabe-se que anualmente no Brasil, cerca de meio milhão de pessoas requerem hospitalização devido aos Traumatismos Crânio-Encefálico (TCE). Dentre estas, 75 a 100 mil pessoas morrem no decorrer das primeiras horas, enquanto 70 a 90 mil pessoas desenvolvem perda irreversível de alguma função neurológica. Entretanto, esses pacientes frequentemente apresentam um curso clínico complexo, e requerem cirurgias corretivas posteriormente. Nesse contexto, temos que a cranioplastia é uma técnica utilizada para a correção dos defeitos cranianos, sendo esse procedimento o mais indicado, porém dependente do tipo de material utilizado para sua execução (Falcão, 2014).

No entanto, nessa técnica cirúrgica observam-se duas dificuldades: a primeira, no caso de lesões graves e extensas a reconstituição por auto enxerto é complexa, e a segunda, se refere aos materiais adequados para alo enxertos, que possuam características compatíveis com os ossos do crânio, dentre os quais, os mais utilizados são: polimetilmetacrilato, titânio e suas ligas (Zins, Moreira e Papay, 2007).

As desvantagens no uso do polimetilmetacrilato são a alta adesão bacteriana, baixa tolerância à infecção e necessidade do controle da temperatura quando é utilizada a técnica direta na cranioplastia, já que o processo de polimerização acontece por meio de reação exotérmica com liberação de monômeros livres. Quanto às próteses de titânio, estas apresentam um alto custo, são radiopacas, possuem labilidade térmica, podem oxidar *in vivo*, além de impedir o paciente de

realizar exames mais sofisticados como ressonância magnética (Misch, 2008; Cerqueira, Pereira Júnior e Azevedo, 2011; Lopes *et al.*, 2011).

Existe uma busca constante de materiais para implantes, com características cada vez mais específicas em termos de composição, função e estrutura. Nesse sentido, o desenvolvimento de novos materiais ou adequação dos que já existem, é direcionada para produtos que possam não só aumentar e/ou manter a qualidade de vida, mas que também reduzam os custos envolvidos na sua produção, na redução de eventuais complicações, diminuição da necessidade de revisões periódicas ou período de internação hospitalar, resultando em um produto com alto desempenho para cranioplastia (Klein, Fredel e Wendhausen, 2010).

A utilização do poli-éter-éter-cetona (PEEK) é uma opção para alo enxertos, pois tem sua biocompatibilidade comprovada através de próteses utilizadas no quadril, joelho, coluna e da própria calota craniana, com grandes perspectivas para seu aprimoramento. Entretanto, a grande maioria dessas próteses são importadas e possui um custo elevado, mediante a falta de uma tecnologia nacional para produção, que possibilite tornar o custo mais acessível.

A partir do pressuposto, surgiu o desafio de diminuir o custo do processamento de fabricação de próteses para aplicação em cranioplastia, desenvolvendo uma tecnologia nacional, agregando ao PEEK algumas características similares aos ossos do crânio, dessa forma mimetizando a calota craniana. Sendo assim, esse trabalho tem como objetivo desenvolver e avaliar estruturas compostas de multicamadas de PEEK para cranioplastia.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Estrutura anatômica do crânio

O termo crânio ou usualmente chamado de caixa craniana refere-se ao esqueleto cabeça, onde este envolve e protege o encéfalo e alguns órgãos do sentido. O formato da cabeça se dá através do formato do crânio do indivíduo o qual é revestido por camadas de tecido muscular e conectivo. Quanto à espessura sabe-se que ela depende da área referida, ou seja, algumas áreas são mais espessas e robustas. O crânio é composto por 22 ossos, os quais formam duas principais partes: o Neurocrânio e o Esqueleto da Face (Netter, 2015).

O crânio possui um teto semelhante a uma abóbada chamada de calvária – e um assoalho ou base do crânio composto pelo osso etmoide e partes dos ossos do occipital e do temporal. Com isso, a calvária ou calota craniana é formada, principalmente, por ossos planos, formados por ossificação intramembranosa mesenquimal da crista neural; já os ossos que constituem a base do crânio são formados principalmente pelos ossos irregulares formados através da ossificação endocondral da cartilagem (Veronez, 2017).

O neurocrânio é o arcabouço arredondado que envolve o cérebro, o labirinto e o ouvido médio, ou seja, tal estrutura é composta especificamente pelos ossos frontal, occipital, temporais, parientais, esferoide e etmoide. O neurocrânio fornece ainda um invólucro para o cérebro, as meninges encefálicas e as partes proximais dos nervos cranianos e vasos sanguíneos. Já o esqueleto da face é constituído pelos ossos da região anterior do crânio no qual estão relacionados com os sistemas respiratório, digestivo e sensorial. Os ossos que compõe esta estrutura são: as conchas nasais inferiores, os ossos lacrimais, o vômer, as maxilas, os ossos nasais, o palatino, zigomático e a mandíbula, sendo estas estruturas ilustradas na Figura 1 (Netter, 2015; Rohkamm, 2015).

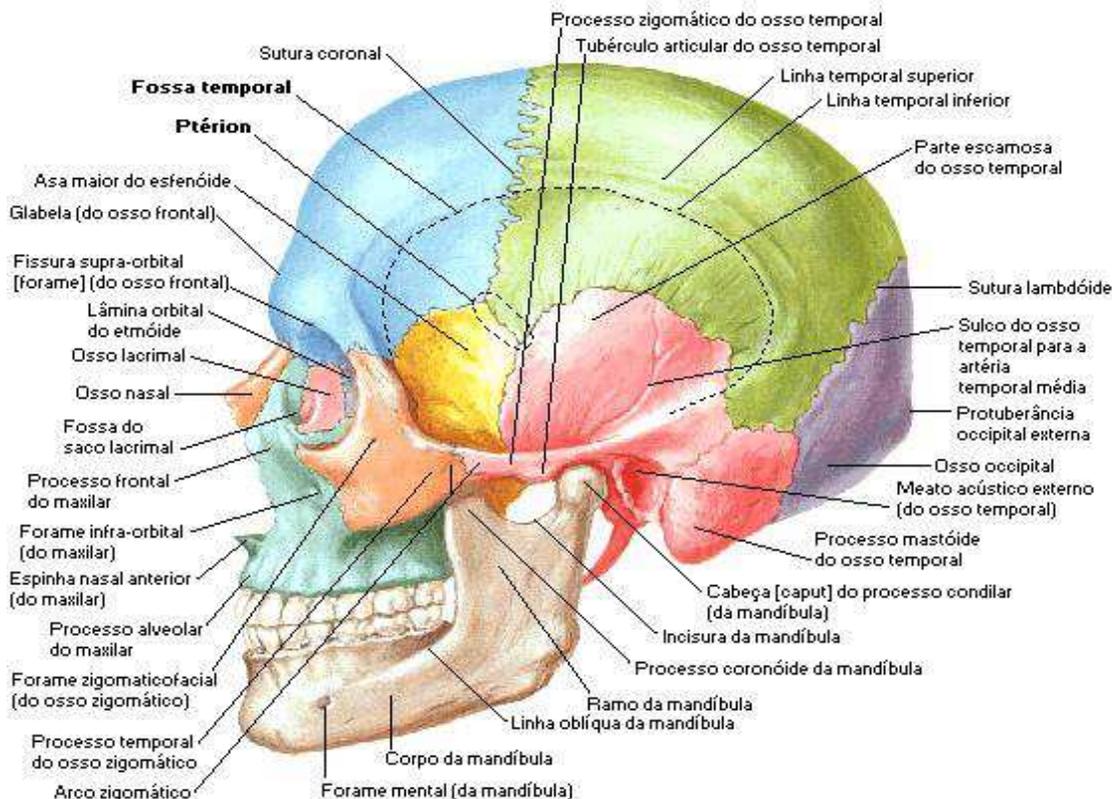


Figura 1 – Estrutura óssea do crânio (Netter, 2015).

Os ossos do crânio exceto a articulação da mandíbula são rigidamente ligados por suturas e cartilagens chamadas de sincondroses. No processo evolutivo algumas características dos ossos foram ressaltadas, entre elas a dureza e a resistência, que propiciaram a função de proteção e locomoção, aspectos fundamentais para a sobrevivência da espécie humana (Elstrom, Virkus e Pankovich, 2006).

2.1.1 Tecido ósseo: formação e características

Os ossos têm função protetora tanto dos órgãos vitais como vísceras e as demais partes mais frágeis do corpo, como o cérebro, os pulmões e o coração. Atuam também como suporte fundamental para a ação de estabilização de estruturas, como é o caso dos músculos, além de representar uma poderosa reserva de minerais através do sistema endócrino, o qual regula os níveis de cálcio e fósforo no organismo (Elstrom, Virkus e Pankovich, 2006).

Apesar do seu aspecto aparentemente inerte, os ossos são estruturas altamente dinâmicas, ou seja, possuem a capacidade de crescimento e

remodelação, além de se manterem ativos durante toda a vida do organismo. Essas características ressaltam a forma especializada do tecido conjuntivo, sendo este caracterizado por um tecido corporal rígido, formado por células imersas num material intercelular duro e abundante chamado de osseína, tendo ainda como os principais componentes o fosfato de cálcio sob uma matriz colagênica. A organização estrutural do tecido ósseo pode se apresentar de forma compacta ou esponjosa como descreve a Figura 2, embora histologicamente, suas características básicas sejam as mesmas, de acordo com a Figura 2 (Judas *et al.*, 2012; Junqueira e Carneiro, 2017).

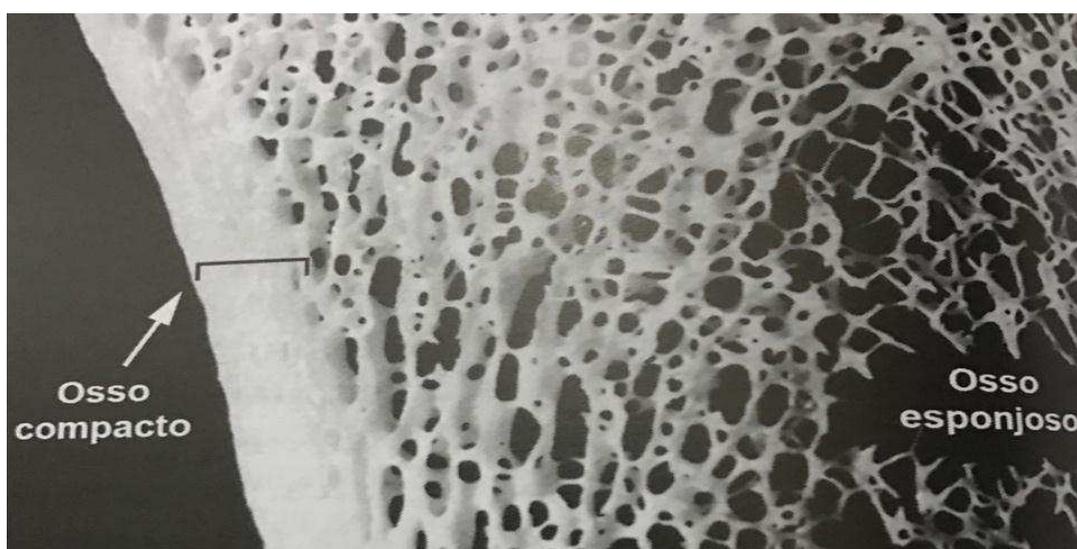


Figura 2 – Tipos de Ossos (Junqueira e Carneiro, 2017).

O tecido ósseo esponjoso é formado por delgadas trabéculas com 100 a 150 μm de espessura, constituídas por lamelas ósseas onde, em sua maioria, se encontram paralelas entre si apresentando tamanhos variados, como também são amplamente delimitados por cavidades intercomunicantes ocupadas, no osso vivo, por medula óssea. As trabéculas estão organizadas sob a forma de uma rede tridimensional, seguindo sempre as linhas das forças mecânicas. Entretanto, na calota craniana essa região esponjosa é chamada de *díploe* (França e Carvalho, 2011).

Já o tecido ósseo compacto é constituído por colunas cilíndricas com 150 a 300 μm de diâmetro, os osteônios ou sistemas de Havers, os quais se comunicam por anastomose e percorrem os vasos sanguíneos que alimentam as células ósseas e os nervos. Os sistemas lamelares são considerados unidades funcionais da

substância óssea compacta, que recebe o nome de sistemas harvesianos ou osteônios os quais estão representados na Figura 3 (Judas *et al.*, 2012; Junqueira e Carneiro, 2017).

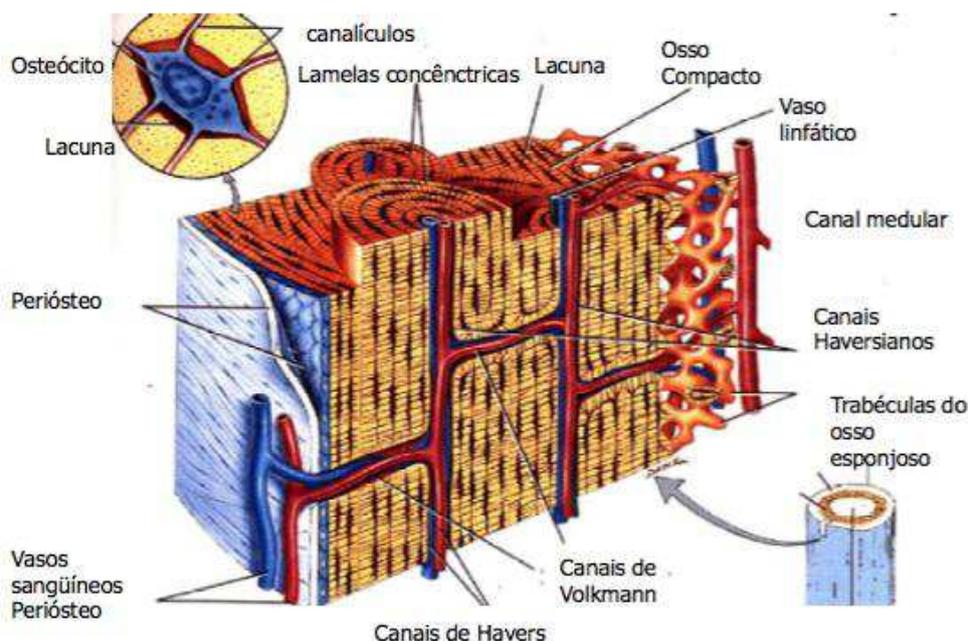


Figura 3 – Canais de Harves e de Wolkmann (Ross e Romrell, 2016).

Sobre a análise microscópica é possível detectar quatro tipos de células imersas no material intracelular: osteoblastos, osteócitos, osteoclastos e células mesenquimatosas ósseas indiferenciadas (Junqueira e Carneiro, 2017).

Os osteoblastos são células que só se tornam maduras quando as mesmas atingem a superfície óssea, apresentando uma forma cúbica e sendo altamente polarizadas, dispostas em paliçada. Os osteoblastos têm como finalidade sintetizar variados fatores de crescimento, nos quais incorporam a matriz óssea, e desempenham um papel determinante tanto na formação de tecido ósseo como na remodelação, diferenciação e na atividade dos osteoclastos. Estas células sintetizam também proteínas como colágeno tipo I e proteínas não colagênicas como, por exemplo, a osteopontina (Judas *et al.*, 2012; Ross e Romrell, 2016).

Os osteócitos possuem uma organização tridimensional muito intrincada, onde suas células são altamente ramificadas e localizadas nas lacunas ósseas, comunicando-se entre si e com as células da superfície óssea através de uma rede de canalículos, que contêm numerosos prolongamentos citoplasmáticos que permitem a passagem de nutrientes e de muitas outras substâncias. Sendo assim,

os osteócitos possuem como finalidade ativar os processos de remodelação óssea sempre que estes forem necessários (Judas *et al.*, 2012).

As células osteoclásticas possuem função essencial na remodelação e renovação do tecido ósseo, mais especificamente na matriz óssea, elas são ainda caracterizadas como células gigantes multinucleadas, e não são consideradas propriamente uma verdadeira célula óssea, mas sim uma célula sanguínea altamente especializada que possui muitas características imunológicas (Junqueira e Carneiro, 2017).

Quanto à sua função no crescimento corporal, o osteoclasto refere-se a uma célula multinucleada a qual reabsorve o osso por ataque químico e enzimático direto, já quando se refere às células mesenquimatosas estas se encontram no tecido conjuntivo frouxo, ao longo dos canais vasculares e no tecido fibroso condensado, revestindo a parte externa do osso. Com isso, sob estímulo apropriado, essas células dão origem tanto a osteoblastos quanto a osteoclastos. As células da matriz óssea podem ser observadas na Figura 4. Essas células podem originar-se através dos ossos condrais, um esboço cartilaginoso existente na maior parte do esqueleto, como os ossos da calota craniana. Essa ossificação ocorre em centros ou pontos de ossificação, sendo esses responsáveis pelo processo de formação óssea em determinada região, e termina com a fusão de várias regiões entre si (Judas *et al.*, 2012; Netter, 2014).

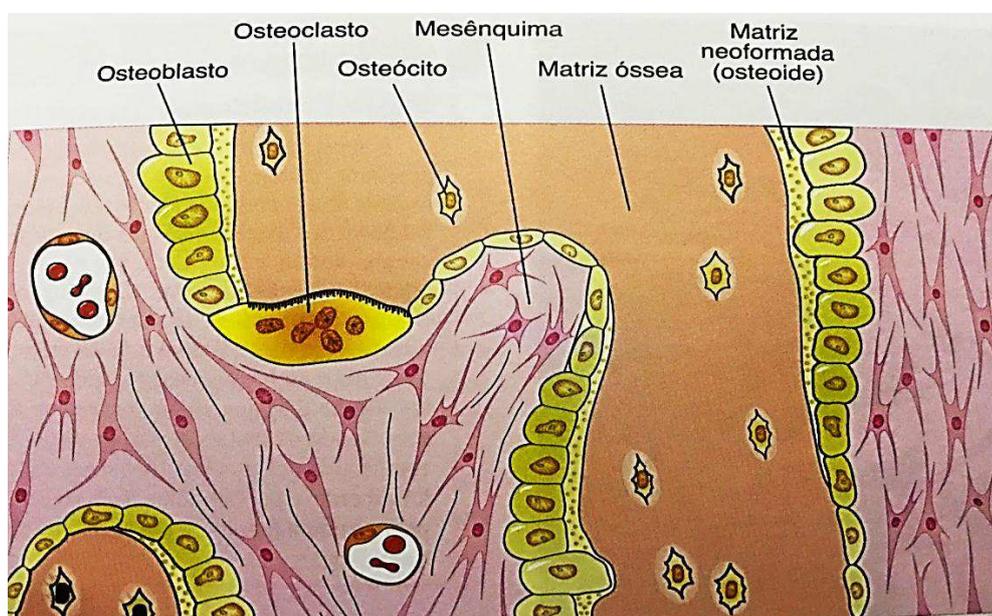


Figura 4 – Células da matriz óssea (Junqueira e Carneiro, 2017).

Entretanto, tais células podem sofrer alterações em virtude de determinadas lesões traumáticas sofridas em suas estruturas, podendo ainda chegar a afetar as estruturas mais internas e importantes da cabeça, como acontece, por exemplo, nos casos de TCE.

2.2 Patologias que afetam a calota craniana

Nesse contexto se enquadram as lesões cerebrais traumáticas, sendo um problema constante de saúde pública, que cresce de forma acelerada, atingindo mais de 1,7 milhão de casos anualmente apenas nos Estados Unidos (Reeves *et al.*, 2016). Outra patologia muito frequente é o desenvolvimento de carcinoma, mieloma e linfoma na calota craniana e os tumores ósseos primários, estes representando 0,2% de todas as neoplasias, classificadas de acordo com o comportamento biológico, seja benigno agressivo ou maligno (Macduff e Reid, 2009).

Dentre as diversas patologias cranianas, existe também o Traumatismo Crânio Encefálico (TCE) e a Malformação Congênita, que desencadeiam uma série de complicações para a saúde e sobrevivência dos seres vitimados desses problemas.

2.2.1 Traumatismo Crânio Encefálico (TCE)

O TCE é uma agressão cerebral, que geralmente pode resultar de um trauma, impacto e aceleração ou desaceleração. Como consequência ocorre uma compressão do tecido cerebral contra a calota craniana, podendo ainda levar ao aparecimento de hemorragias ou edemas no local. Sua incidência varia significativamente, sendo responsável por cerca de 50% das mortes decorrentes deste tipo de trauma na faixa etária de 20 – 30 anos. O traumatismo é considerado o principal responsável pela perda de anos de vida produtiva, e o TCE é o componente de mortalidade e morbidade fundamental pela incapacidade momentânea ou permanente que pode ser promovida pela extensão da lesão (Peixoto, 2015).

Os acidentes automobilísticos constituem a causa mais comum de traumas fechados de crânio, ocorrendo principalmente entre adolescentes e adultos jovens,

tendo uma proporção superior à 2:1 para o sexo masculino. As lesões cranianas tradicionalmente ocorrem com maior frequência nos finais de semana e feriados, acompanhados de um aumento na incidência nos meses de verão e de férias escolares. Já os casos de politraumatismo relacionados a este tipo de acidente, tem se verificado que a cabeça é a parte mais frequentemente lesada do corpo, podendo ainda ter uma variedade de lesões abrangendo tanto as áreas anatômicas, e também as estruturas como o parênquima encefálico, meninges, caixa craniana e couro cabeludo (Braga, 2005; Brasil, 2013, Silva *et al.*, 2018).

Estimativas de incidências de TCE no Hospital Estadual de Emergência e Trauma Senador Humberto Lucena, na cidade de João Pessoa-PB, no período de Janeiro a Dezembro de 2011, constataram que a maioria das vítimas pertencia ao sexo masculino (84,1%) com idades de 20 a 29 anos (26,9%), e entre as vítimas do sexo feminino observou-se uma faixa etária de 0-9 e acima dos 60 anos (36,7% / 35,7%). Em relação ao mecanismo de trauma, os acidentes de transportes (62,8%) e a queda (20,4%) estiveram entre os mais frequentes. Tendo em vista os resultados do estudo, percebeu-se que os traumas apresentaram uma predominância de ocorrência aos domingos e sábados no período noturno, representando cerca de 40% dos casos. As estimativas ainda apontaram que 13,2% dos indivíduos que apresentaram TCE no seu quadro foram a óbito, esse número é predominante em jovens de 20 a 29 anos (26%) (Pinto, 2013).

Há um impacto econômico considerável em decorrência do TCE, tanto pela incapacidade momentânea como a permanência provocada pela extensão da lesão, quanto em relação aos custos decorrentes da assistência médica a esses pacientes. Observa-se, dentre os casos de TCE graves, que 25% dos casos necessitam de tratamento cirúrgico, enquanto 5% estão associados à lesão raquimedular (Jesus, 2015).

A Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT) em campanha de segurança no trânsito no período de 2003 a 2013 verificou diversos fatores relacionados a traumas ocasionados por acidentes de trânsito, e constataram que esse problema vem sendo caracterizado como uma espécie de epidemia no Brasil, pois provoca uma morte a cada 10 minutos, sendo que a cada cinco acidentes uma morte é ocasionada e quatro sobrevivem com sequelas. Outro fato importante mostrou que a falha humana está envolvida em 92% desses acidentes, e a influência de alguns fatores no aumento dos TCE estão atrelados à

irresponsabilidade, excesso de velocidade e álcool ao volante. Os traumas de trânsito representam ainda a maior despesa nos hospitais da rede do Sistema Único de Saúde (SUS). As vítimas de trânsito ocupam 65% dos leitos dos hospitais de emergência. O mais grave é que geralmente são ceifadas vidas de pessoas jovens, em acidentes de trânsito, no início de uma fase produtiva (Gomes, 2015).

Sabe-se que o TCE relaciona uma variabilidade ampla de complicações, desde lesões simples como uma contusão ou ferimento superficial, até lesões complexas pela ocorrência de perda de substância óssea ou perda de massa cefálica. Entretanto, uma lesão simples pode evoluir, eventualmente, para uma lesão complexa, como no caso de uma hemorragia subaracnóidea. Contudo, alterações provocadas podem ter caráter tanto reversível como irreversível (Brasil, 2013).

Existe muita discussão em torno do desenvolvimento de modelos estatísticos para prever a evolução das vítimas de TCE, entre outros fatores, em razão da complexidade do tema, da heterogeneidade clínica de sua apresentação, das limitações na valorização clínica da gravidade do caso e da fisiopatologia variada e ainda pouco conhecida. A construção e o seguimento de modelos prognósticos serviriam para ajudar a gerir e distribuir recursos humanos e materiais disponíveis, avaliar a eficácia das modalidades terapêuticas na redução da morbidade e mortalidade, desenhar programas de reabilitação e reduzir a incerteza dos resultados esperados na evolução. Entre os principais fatores prognósticos nos pacientes com TCE estão: idade, escala de coma de Glasgow, alterações pupilares, duração do coma e da amnésia pós-traumática, entre outros. Entretanto, são necessários mais estudos com melhor nível de evidência para estabelecimento de fatores prognósticos, tanto precoces quanto tardios (Jesus, 2015, Peixoto, 2015).

As principais sequelas são: epilepsias e/ou convulsões isoladas, distúrbios cognitivos, problemas de concentração, memória e julgamento, alterações nas habilidades motoras e coordenação, mas em algumas situações podem chegar ao estado vegetativo (Braga, 2005).

Uma das complicações mais comuns em neurotraumatologia é a síndrome do trefinado, descoberta por Grant e Norcross em 1939. Esse tipo de síndrome é derivado de craniectomias extensas, ocorrendo assim à remoção de uma parte do crânio, evidenciando também deterioração neurológica acompanhada de sinais e sintomas, como dores de cabeça, tontura, fadigabilidade, dificuldade de

concentração, distúrbios mnésicos, mudanças de humor e intolerância a vibrações, que se evidenciam em detrimento do trauma. Essa síndrome é conceituada como sendo a conversão de uma caixa craniana fechada (close box) para uma caixa craniana aberta (open box) (Santos *et al.*, 2015; Aguirre, Cuello e Purves, 2018).

Diversos trabalhos descrevem significativas melhoras nos sintomas relacionados à síndrome de trefinado em doentes com falhas ósseas e, viu-se que a correção da falha óssea por meio da cranioplastia pode melhorar não só a estética, mas também a parte neurológica dos pacientes acometidos por essa síndrome (Oliveira, 2017). Além do TCE pode-se destacar a Mal Formação Congênita como um dos motivos para intervenção cirúrgica.

2.2.2 Malformação Congênita

De acordo com o Centro de Genética Médica da Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP (2012), as Anomalias Congênicas (AC), conhecidas popularmente como defeitos congênitos, são caracterizadas como alterações morfológicas e/ou funcionais detectáveis desde o nascimento. Sabe-se que as alterações morfológicas ou anatômicas exibem manifestações clínicas muito diversificadas, podendo apresentar-se de maneira isolada ou associada à outras estruturas. Entretanto, as AC anatômicas, são genericamente chamadas de Malformações Congênicas (MC).

As MC são responsáveis por um significativo percentual de morbidade e mortalidade neonatal. Aproximadamente dois terços dentre todas as anomalias, encontram-se limitadas a um único sistema corpóreo, tendo alta prevalência no Sistema Nervoso Central (SNC) além de representar a mais grave categoria de defeitos estruturais (Pante *et al.*, 2011; Fonseca e Borém, 2014). A Figura 5 ilustra uma criança com malformação congênita.



Figura 5 – Malformação congênita (Fonseca e Borém, 2014).

Os defeitos estruturais craniofaciais apresentam-se através de inúmeros padrões e em vários graus de severidade, podendo chegar até uma ausência dos ossos planos do crânio e os hemisférios cerebrais, apesar de presentes, se encontram desorganizados como é o caso, por exemplo, da acrania, nesses casos é indicada a correção através da utilização de prótese (Maranha *et al.*, 2012).

Diante das falhas ósseas cranianas, existe uma grande variedade tanto em métodos de tratamento, como também nas técnicas para a realização do objetivo proposto. Entretanto, uma das técnicas mais utilizadas é a cranioplastia, onde a sua primeira realização objetivou aplicar placas de ouro a defeitos cranianos. Desde então, inúmeros foram os materiais experimentados na cirurgia reconstrutiva do crânio, sendo uma grande parte destes materiais abandonados ao longo do tempo (Oliveira, 2015).

2.3 Cranioplastia

A cranioplastia é definida como uma correção cirúrgica de uma má formação ou deformidade do crânio (Figura 6), que pode ser primária, quando de origem congênita ou secundária, quando relacionada a um trauma ou mal formação adquirida. A técnica cirúrgica consiste na colocação de uma prótese no lugar da parte óssea danificada ou retirada. Comumente estes pacientes apresentam um curso clínico complexo, que envolve múltiplas operações prévias, além da dificuldade técnica que depende de material e equipe adequados para execução (Hara *et al.*, 2011).

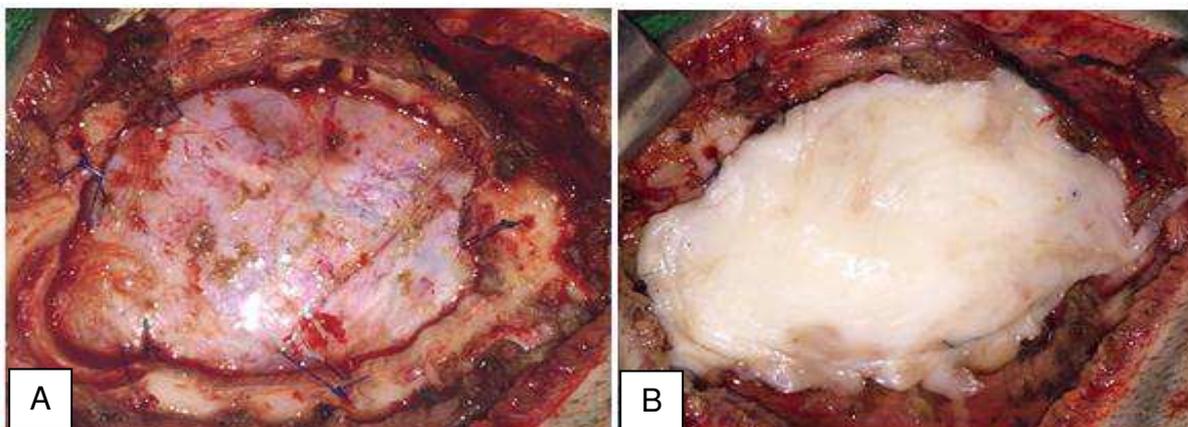


Figura 6 – Cranioplastia utilizando polimetilmetacrilato (resina acrílica). (A) Pré – operatório; (B) pós-operatório (Fonte: Própria).

A correção de defeitos extensos no crânio é um grande desafio para o neurocirurgião, em função da forma de obtenção e características do material que foi utilizado para essa correção (Figura 7). Quando os defeitos são grandes o suficiente para permitir que o escalpo exerça pressão direta sobre o cérebro, é observada melhoria na fala e nos quadros de hemiparesia após a reconstrução craniana (Faleiro *et al.*, 2006).

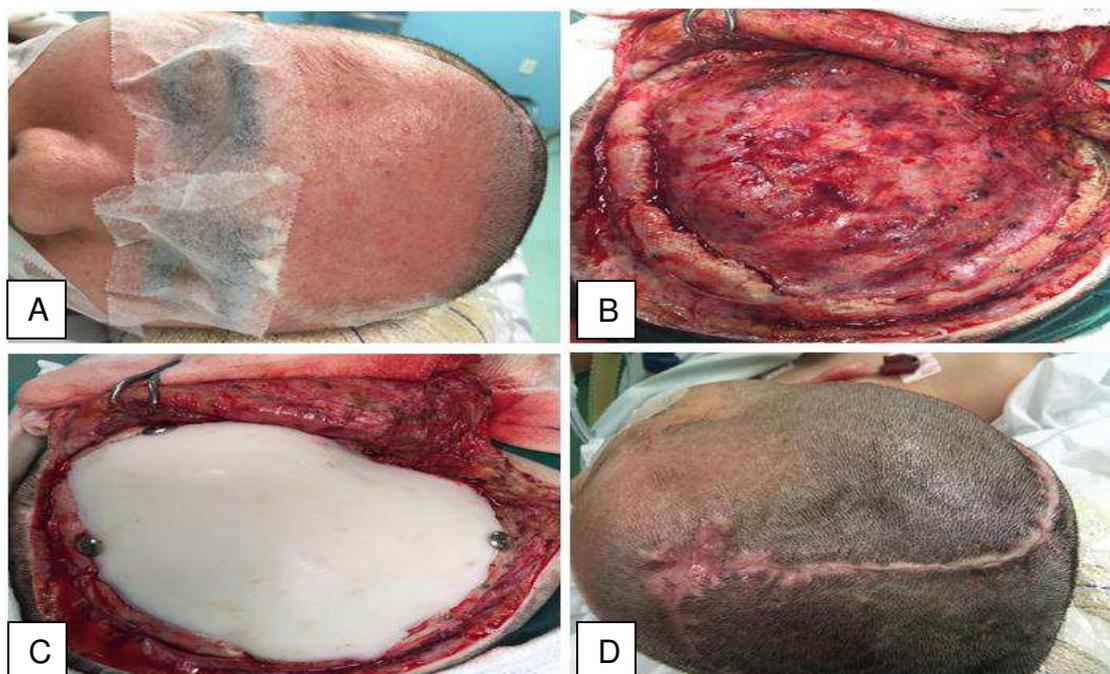


Figura 7 – Cranioplastia utilizando polimetilmetacrilato (resina acrílica). (A) Pré – operatório; (B) Craniotomia; (C) Cranioplastia com polimetilmetacrilato; (D) Pós-operatório (Fonte: Própria).

A cranioplastia para o tratamento de perdas de espessura total da calvária inclui diversos métodos de reconstrução. Dentre os materiais autólogos utilizados

com esse objetivo destacam-se os enxertos da tábua externa do osso parietal, costelas e crista íliaca. A escolha da área doadora de enxerto depende de diversos fatores, que incluem a semelhança com o tecido a ser reparado na área do defeito, a facilidade na coleta do enxerto, a proximidade com a área a ser reconstruída e a capacidade de ósteo integração (Sahoo *et al.*, 2010).

Com a evolução dos biomateriais, os materiais aloplásticos vêm sendo utilizados com maior amplitude nas diversas áreas da medicina. Muitos são os materiais utilizados com essa finalidade, podem ser citados dentre eles o polietileno poroso, a biocerâmica, a malha de titânio e uma ampla gama de polímeros como polietileno (PE), poliuretano (PU), poli (metacrilato de metila) (PMMA) que, na cranioplastia tem como vantagens o baixo custo, mínima reação inflamatória, fácil disponibilidade e excelente adaptação ao contorno do defeito craniano (Figura 8 e 9), poli (tereftalato de etileno) (PET) e poli (ácido lático) (PLA) são amplamente usados em várias aplicações biomédicas, por serem disponíveis numa ampla variedade de composições, propriedades e formas (sólidos, fibras, tecidos, filmes e gel), e poderem ser fabricados prontamente em formas e estruturas complexas (Hara *et al.*, 2011).

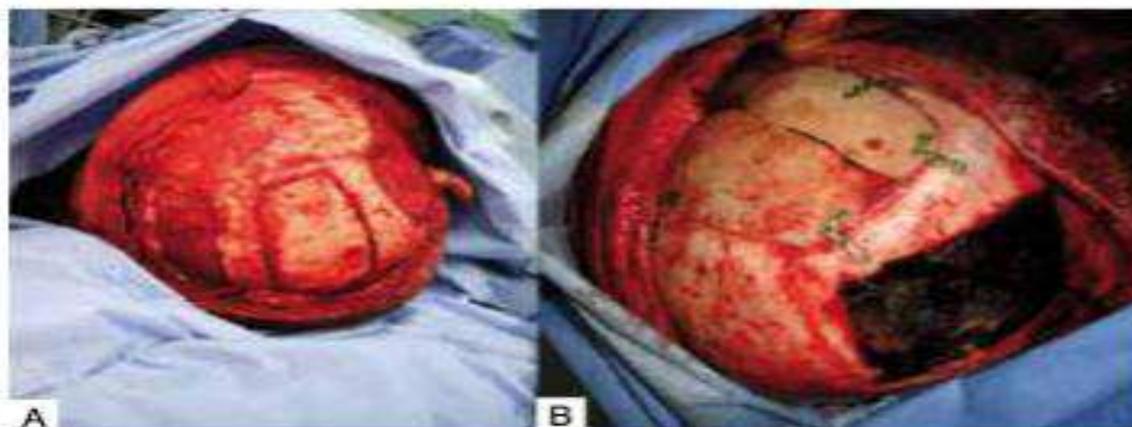


Figura 8 – Enxerto de parietal para correção de defeito extenso frontotemporal (A) Parietal doador de enxerto ósseo bilateral (B) Enxerto ósseo reparando área de defeito (Hara *et al.*, 2011).

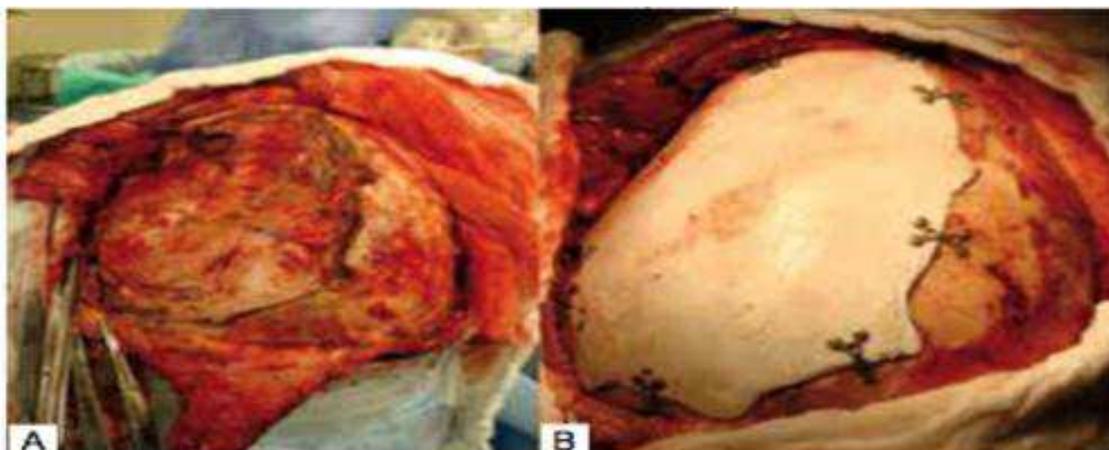


Figura 9 – Cranioplastia com prótese customizada (A) Área do defeito (B) Defeito reconstruído (Hara *et al.*, 2011).

Diante da perspectiva de enxertos ósseos através de aloenxertos é importante compreender os materiais que podem ser utilizados para o determinado tratamento, para entender suas aplicações e possíveis limitações.

2.4 Biomateriais

Um biomaterial é um componente cuja função é mimetizar e controlar as interações nos sistemas *in vivo*, de modo que sozinho ou como parte de um sistema complexo possa ser utilizado como qualquer procedimento terapêutico ou de diagnóstico, nas áreas de engenharia e medicina. Ele tem como objetivo fundamental melhorar a saúde humana, restaurando a função dos tecidos vivos naturais e órgãos do corpo (Williams, 2009; Park e Lakes 2007).

O campo da ciência dos biomateriais abrange quatro classes principais do ponto de vista da Engenharia de Materiais: poliméricos, cerâmicos, metálicos e compósitos. Estes materiais são amplamente utilizados na odontologia, oftalmologia, ortopedia, ou seja, em diversas aplicações médicas e biológicas. Para além das considerações acerca das classes dos materiais, um fator considerado primordial na utilização ou combinação desses, para que possam atuar em sistemas *in vivo* de forma eficiente e/ou reparadora em determinada perda ou patologia, é a biocompatibilidade (Ratner *et al.*, 2012; Oréfice, Pereira e Mansur, 2012).

A biocompatibilidade é a capacidade de um material que foi projetado para uma aplicação específica em virtude de uma adequação tecidual numa determinada região e, do ponto de vista biológico não causar resposta inflamatória crônica,

reação de corpo estranho ou toxicidade. Quanto à sua interação/reação pode ser bioinerte ou biodegradável (Park e Lakes, 2007; Williams, 2008).

A escolha de um biomaterial deve ser fundamentada nas suas propriedades e aplicações, sendo determinada pela composição e tipo de material utilizado na produção. Essa avaliação das propriedades e características deve ser realizada através de parâmetros científicos e de Engenharia, considerando a interação complexa de fatores físicos, biológicos, clínicos e tecnológicos desejáveis (Ratner *et al.*, 2012).

Nas especificidades das propriedades e do meio em que estão envolvidos os biomateriais requerem procedimentos e testes específicos. Uma das normas utilizadas como referência é a ISO 10993-1 (2013) recomendada pela *International Organization for Standardization* (ISO) que apresenta os princípios da governança da avaliação biológica de produtos para saúde. Os polímeros têm motivado o seu uso devido as suas específicas e variadas propriedades, importantes na aplicação como biomaterial (Oréfice, Pereira e Mansur, 2012).

A utilização dos polímeros como biomateriais é motivada devido às várias características que os tornam muitas vezes essenciais para desempenhar funções específicas no organismo. Dentre suas características importantes, apresentam-se as propriedades físico-químicas; sua versatilidade estrutural (conformação de cadeia, massa molar, estrutura cristalina, polimorfismo), que permitem adequá-los a cada aplicação particular; diversidade de polímeros sintéticos e naturais e a relativa facilidade de obtenção; particularmente pode-se alterar os polímeros pela fixação de um grupamento químico específico (grafitização) (Nicholson, 2002).

Os biomateriais poliméricos são geralmente leves, isolantes elétricos e térmicos, flexíveis e apresentam boa resistência à corrosão e baixa resistência ao calor. Alguns dos polímeros mais utilizados em aplicações biomédicas são: polietileno (PE), poliuretano (PU), polimetilmetacrilato (PMMA), policloreto de vinila (PVC), policarbonato (PC), poliestireno (PS), a borracha silicone (SR) e o poli-éter-éter-cetona (PEEK). Destes, o PEEK possui propriedades diferenciadas: excelentes propriedades tribológicas, estabilidade térmica elevada, relevantes propriedades mecânicas. Este polímero é classificado como material avançado e tem origem dos denominados polímeros de cetona (Yilmaz e Sinmazçelik, 2007; Rodrigues, 2013; Callister, 2016).

2.5 Polímeros de Cetona

A necessidade de materiais de elevado desempenho e o desenvolvimento de sofisticados métodos numéricos para análise estrutural, aliados à necessidade de garantia da qualidade, reprodutibilidade e previsibilidade do comportamento sobre a vida da estrutura, têm impulsionado a produção de materiais de elevadas resistência mecânica e rigidez, baixa massa específica e custo competitivo (Daniel e Ishai, 2005).

Os polímeros de cetona também conhecidos como policetonas, são polímeros que possuem excelente resistência térmica, boa resistência mecânica, elevada resistência química, à degradação e ao desgaste, além de ser facilmente processado. É um polímero que faz parte da família do PAEK (poli (aril-éter-cetona)) e são comumente utilizados na indústria automotiva, na fabricação de dispositivos médicos como endoscópios e até mesmo em cascos de barcos. Fazem parte desta família o PEK (poli (éter cetona)), PEKK (poli (éter cetona cetona)), o PEKEKK (poli (éter-cetona-éter-cetona-cetona)) e o mais conhecido PEEK (poli (éter-éter-cetona)) polímero este semicristalino, que pode ser utilizado em temperaturas elevadas (Wiebeck e Arada, 2005; Mano, 2016). A Figura 10 ilustra a estrutura química do PEK (Poli-éter-cetona) e PEKK (Poli-éter-cetona-cetona).

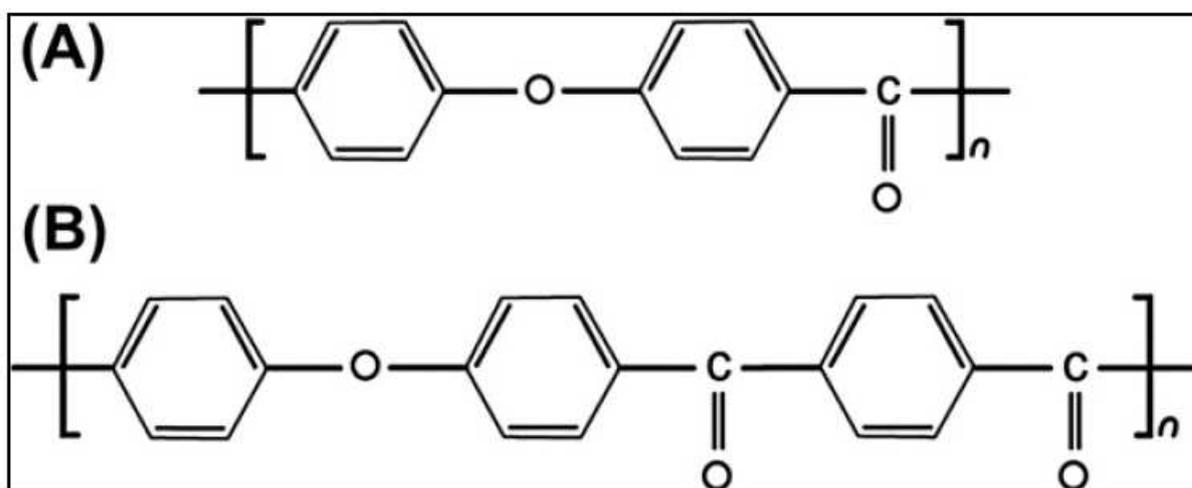


Figura 10 – Estrutura química do PEK (A) e PEKK (B) (Fonte: Kurtz, 2012).

O PEEK foi produzido na década de 1970 nos Estados Unidos e a partir de 1981 começou a ser comercializado, desde então estabeleceu-se o mesmo como um material de uso geral para moldagem e extrusão, tanto na forma pura como

reforçado, além disso, é considerado um polímero de alto desempenho devido as suas propriedades químicas, físicas e biológicas (Cowie, 2007; Kurtz, 2010; Kurtz, 2011).

Do ponto de vista da Engenharia, o mesmo apresenta estrutura cristalina ortorrômbica que se desenvolve a partir das cadeias que se alinham em uma forma de repetição simétrica descrita pela célula unitária do cristal. Desse modo, este polímero torna-se um excelente material para emprego em uma variedade de aplicações estruturais, tais como nos setores aeroespaciais, automotivo e indústrias químicas. Neste sentido, o PEEK e seus compósitos integram uma nova geração de polímeros de engenharia aplicados atualmente, com estimável desempenho de suas propriedades estruturais e mecânicas inclusive em situações de trabalho extremas, como por exemplo, em temperaturas elevadas (acima de 150° e até 260°C) (Yilmaz e Sinmazçelik, 2007; Kurtz, 2012).

Ao se referir à sua reação de polimerização ela é do tipo policondensação, sua ordem estrutural é semicristalino e sua forma de cadeia é linear (Figura 11), com um peso molecular médio de 80.000-120.000 g/mol. A sua estrutura química confere estabilidade a altas temperaturas (superiores a 300 °C), e a alta resistência química é complementada pela elevada resistência mecânica, produto de seu caráter semicristalino e da alta rigidez molecular de sua unidade de repetição (Kurtz, 2012; Rego, 2012).

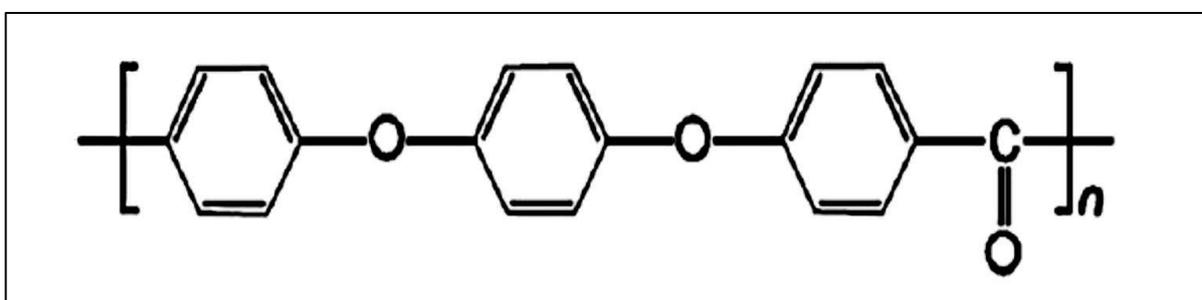


Figura 11 – Estrutura molecular do PEEK (Kurtz, 2012).

Do ponto de vista da conformação da cadeia polimérica o PEEK é relativamente rígido, devido à presença do anel aromático (benzeno), no entanto, a molécula tem a liberdade para girar axialmente sobre o éter. O benzeno é volumoso e estável e a estabilidade identificada se dá devido à insaturação não ser fixa, presente nas ligações duplas do anel aromático. A estabilidade do benzeno influencia também no elevado ponto de processamento do mesmo. Devido à

presença do anel aromático a sua cadeia irá apresentar uma maior rigidez e menor mobilidade. Além disso, a rigidez da cadeia provocada pela presença do anel aromático ocasiona uma alta temperatura de transição vítrea (T_g). A presença dos grupos cetona é evidenciado no PEEK e a flexibilidade e capacidade de cristalização são fornecidas pela ligação do par de éter (-O-) (Kurtz, 2012; Lima, 2012).

Quanto às características térmicas, o PEEK tem uma temperatura de fusão cristalina (T_m) em torno de 343°C e uma temperatura de transição vítrea de 143°C (Tabela 1), além de apresentar uma boa resistência química. Uma característica das propriedades mecânicas do PEEK é o substancial decréscimo nas propriedades quando próximas à temperatura de transição vítrea. Entre 125 e 175°C , o módulo de flexão é reduzido cerca de três vezes. Acima de 175°C , o efeito da temperatura no módulo de flexão é reduzido e o módulo permanece praticamente inalterado até 315°C , temperatura em que se inicia o amolecimento do material. Algumas das características do PEEK são (Wiebeck, 2012):

- Baixa emissão de fumaça e gases tóxicos em situação de fogo;
- Resistência a altas temperaturas em uso contínuo;
- Resistente a líquidos dialisantes, desinfetantes, soluções de limpeza anticongelantes, raios X e radiações gama;
- Alta resistência a fluídos;
- Excelentes propriedades isolantes, alta resistência dielétrica;
- Mantém baixa umidade;
- Rigidez elevada;
- Ótima resistência à abrasão;
- Alta resistência à fadiga;
- Baixo coeficiente de fricção.

Na Tabela 1 estão listadas algumas propriedades do PEEK.

Tabela 1 – Propriedades inerentes do PEEK

| Propriedades | Valor | Unidades |
|--|---------------------------|-------------------|
| Densidade (ASTM D792) | 1,32 | g/cm ³ |
| Modulo de Young (E) | 3,7 | GPa |
| Elongação da Ruptura | 50 | % |
| Resistência a Compressão (10%def.) (D695) | 125 | MPa |
| Temperatura de Transição Vítrea | 143 | °C |
| Temperatura de Fusão | 343 | °C |
| Temperatura de Deflexão (1.8 N/mm²) | 160 | °C |
| Resistência Dielétrica | 24 | KV/mm |
| Resistividade Volumétrica (ASTM D257) | 4.90 x 10 ¹⁶ . | Ohm.cm |
| Condutividade Térmica (ASTM C177) | 0.25 | W/m.K |
| Absorção de água, 24 horas (ASTM D570) | 0.45 | % |

Fonte: Kurtz (2012); Victrex, (2007).

O nível de cristalinidade do PEEK depende do histórico térmico de processamento. O resfriamento rápido deste polímero pode produzir uma estrutura cristalina com algumas zonas amorfas, no entanto, o polímero pode ser posteriormente tratado termicamente para atingir o nível de cristalinidade desejada, ou seja, em aproximadamente 6 segundos quando resfriado bruscamente de 400°C até 220°C (Cogswell, 2013).

A Tabela 2 ilustra alguns reagentes químicos que o PEEK possui resistência quando expostos.

Tabela 2 – Resistências Químicas do PEEK

| Alta Resistência | Baixa Resistência |
|---|--------------------------|
| Água, Vapor d'água superaquecido – excelente resistência hidrólise | Ácido Sulfúrico |
| Bases e Soluções Alcalinas | Ácido Nítrico |
| Álcoois | Halogênios |
| Ésteres | MEK-Metil Etil Cetona à |

| | |
|----------------------------|------------------------|
| | temperaturas elevadas. |
| Óleos | |
| Gorduras | |
| Combustíveis | |
| Hidrocarbonetos Halogêneos | |

Fonte: Vick (2017).

Um das vantagens do PEEK quando comparado ao titânio é a interferência química no meio biológico, o titânio oxida, ou seja, torna-se passivo em contato com o ar, em temperatura ambiente e nos fluidos teciduais normais. Esta reatividade é favorável aos dispositivos dos implantes. Na ausência do movimento interfacial ou em condições ambientais adversas, esta condição de superfície minimiza o fenômeno da biocorrosão. Em situações em que o implante é colocado dentro de um local receptor com a adaptação precisa no osso, áreas arranhadas, desgastadas, falhas na fabricação ou durante a inserção iria oxidar novamente *in vivo*. Outra desvantagem do titânio quando revestimento com hidroxiapatita é que pode ocorrer esfoliação, lascas ou fissuras durante a instalação expondo a superfície do titânio que novamente iria oxidar *in vivo* (Misch, 2008).

Embora tanto o titânio comercialmente puro quanto as ligas de titânio sejam excepcionalmente resistentes à corrosão por causa da camada passiva de óxido de titânio, eles não são inertes ao ataque corrosivo. Quando a superfície oxidada é quebrada ou removida, é improvável o seu restabelecimento. O titânio pode ser corrosivo tanto quanto outras restaurações metálicas. A corrosão pode levar ao enfraquecimento da estrutura do implante e liberar elementos corrosivos os quais podem produzir osteólise e perda de osso marginal. Tudo isso pode acarretar o insucesso clínico (Morais *et al.*, 2007). Isso não ocorreria com o implante em PEEK.

Com o intuito de tornar o referido polímero mais propício a receber as células, e mimetizar a calota craniana, alguns pesquisadores utilizaram a técnica de lixiviação de partículas de sal e moldagem por compressão, para adequar ao modelo da calota craniana que possui três camadas sendo duas densas e uma porosa (díploe) (Aparecida, Guastaldi e Fook, 2008; Roelf e Madeira, 2016).

O método de lixiviação foi mencionado pela primeira vez em 1994 por Mikos e colaboradores. O método de lixiviação de partículas envolve a lixiviação seletiva de um mineral, normalmente o sal de NaCl ou de um composto orgânico, como

sacarose, para gerar os poros. As partículas do sal são incorporadas ao polímero em solução ou moldadas juntamente durante a fusão do polímero por meio de técnicas como compressão, extrusão, injeção. O processo de lixiviação do agente porogênico irá ocorrer após a eliminação do solvente ou resfriamento da mistura, onde as amostras serão imersas em água para promover a lixiviação do sal. De um modo geral, a grande vantagem deste método é o controle eficaz da porosidade e tamanho de poros. Este procedimento possui como limitação a dificuldade em extrair as partículas solúveis do interior da matriz polimérica. No entanto, alguns trabalhos mostraram que as combinações do método de moldagem a altas temperaturas juntamente com a lixiviação de partículas obtiveram resultados satisfatórios a fim de modificar a superfície de polímeros (Hutmacher, 2000; Yang *et al.*, 2001; Liu e Ma, 2004; Reignier e Huneault, 2006; Bakar, *et al.*, 2010).

2.6 Pesquisas Clínicas

Halabi e colaboradores (2011) realizaram caracterização mecânica e modelos numéricos para implantes cranianos de PEEK na forma de scaffolds específicos. Os mesmos realizaram dois projetos de implantes diferentes para o mesmo paciente, e caracterizaram experimentalmente por meio de modelos de elementos finitos no âmbito da elasticidade linear. Utilizaram um modelo detalhado de elementos finitos com a geometria scaffold real, e um modelo de concha sólida com propriedades de materiais eficazes. Os resultados mostraram uma resposta linear do material e o implante até à falha, apoiando, por conseguinte, a utilização de modelos lineares elásticos para a simulação. Os modelos numéricos apresentaram excelente concordância com experimentos sobre a resposta da carga-deslocamento, sendo ainda capazes de reproduzir os resultados experimentais realizados em implantes reais, que oferece uma alternativa válida para ser utilizada na concepção de implantes cranianos personalizados, com uma estrutura de andaime.

Berretta e colaboradores (2014), em uma tentativa de expandir a gama de polímeros utilizados para sinterização a laser, analisaram as interações de morfologia, fluidez e interpartículas de PEEK por comparação com poliamida no processo LS (Sinterização a Laser), tecnologia utilizada no setor de manufatura aditiva para fabricação de peças poliméricas. A técnica baseia-se em sinterização seletiva de pós poliméricos, camada sobre camada, em objetos tridimensionais. O

efeito da incorporação de agentes de enchimento e aditivos sobre o comportamento do fluxo é também analisada. O estudo mostrou que os graus de PEEK não comerciais requerem otimização que pode ser conseguida através de métodos de têmpera e incorporação de aditivos nano.

Coulter e colaboradores (2014), em um relato de caso, abordaram uma técnica utilizada para a fabricação e inserção de um implante para cranioplastia com PEEK para a reconstrução de um defeito calvário após ressecção de um segmento grande do crânio, no tratamento da displasia fibrosa. Segundo os autores, novas evidências sugerem que a reconstrução com PEEK tem uma série de benefícios, incluindo menos procedimentos, menor custo, menor tempo cirúrgico, menor risco de infecção e melhor isolamento térmico. No caso de displasia fibrosa, a utilização de um implante concebido por impressão 3D específico ao paciente proporciona um excelente resultado precoce demonstrando que a área de anormalidade calvária pode ser avaliada e removida com precisão sendo, a cranioplastia com PEEK uma intervenção mais eficiente do que a cranioplastia com titânio. O caso relatado é o primeiro exemplo publicado de um grande defeito parietal que foi reconstruído imediatamente após a ressecção craniana, usando tal polímero.

O'Reilly e colaboradores (2015) utilizaram uma série de casos para mostrar a utilização de PEEK para cranioplastia como uma técnica eficaz, precisa, reutilizável e de economia de tempo, em defeitos cranianos grandes e complexos. Foi feita uma revisão de literatura dos últimos seis anos de procedimentos de cranioplastia em hospitais que usam implantes de PEEK. Um total de 19 pacientes foram submetidos a 22 procedimentos de cranioplastia, e foram coletados dados pré, intra e pós-operatórios. Eles concluíram que a cranioplastia utilizando placa PEEK guiada por tomografia computadorizada permite uma fácil inserção, precisão anatômica, estética da imagem invertida, simplificação dos defeitos complexos em 3D e economia de tempo, e ainda que essas placas são facilmente manipuladas na sala de cirurgia, podendo ser facilmente reutilizadas em casos de mudanças de curso intra-operatórias ou infecção.

Durham e colaboradores (2016) realizaram um estudo *in vivo* para comparação de implantes de PEEK (grupo controle) e PEEK revestidos com uma camada de hidroxiapatita e outra de zircônia estabilizada com ítrio, que foram submetidos a tratamento térmico posterior, a fim de determinar se o revestimento pode melhorar a integração óssea dos implantes de PEEK. Hastes medindo 5 mm

de diâmetro e 9 mm comprimento foram usadas como substratos de implante para a deposição do revestimento, e um dispositivo elétrico personalizado desenvolvido para substratos de PEEK cilíndricos, fixos em rotação de hastes de titânio foi usado para assegurar o revestimento durante a deposição.

Os revestimentos foram processados através de dois métodos de tratamento térmico: em micro-ondas e em micro-ondas e autoclave. Este estudo foi utilizado na Nova Zelândia onde avaliou implantes de PEEK em coelhos. Qualitativamente, maior contato ósseo foi visto ao redor dos implantes com revestimentos em comparação com o grupo controle de PEEK apenas, e os resultados mostraram que os implantes revestidos exibiram melhorias importantes na regeneração óssea e fixação do implante em comparação com PEEK não revestido e ofereceram vantagens específicas capazes de melhorar os resultados cirúrgicos.

Jonkergouw e colaboradores (2016) avaliaram as características relacionadas com cranioplastia e os fatores de risco em pacientes com complicações utilizando implantes de PEEK. O estudo deles incluiu um total de 40 implantes em 38 pacientes, realizado em dois centros de referência da Holanda a partir de 2011 até 2014, para avaliações das possíveis complicações pós-cirurgia, do PEEK impresso por manufatura aditiva, ter sido recentemente introduzida para a reconstrução craniana. A taxa de complicação global de PEEK na cranioplastia foi de 28%. As complicações incluíram infecções (13%), hematoma pós-operatório (10%), vazamento de líquido cefalorraquidiano (2,5%) e problemas relacionados ao ferimento (2,5%). Para todas as infecções pós-operatórias foi necessária a remoção do implante, no entanto implantes removidos podem ter sucesso e serem reutilizados após a esterilização. Segundo os autores, embora as taxas globais de complicação após a cranioplastia com PEEK permaneceram elevadas, os resultados deles se comparam favoravelmente aos relatórios recentes da literatura sobre reconstrução craniana.

Mahjoubi e colaboradores (2016) estudaram a modificação de superfície do PEEK através da sulfonação química com diazônio com o objetivo de melhorar a adesão superficial de hidroxiapatita a fim de aumentar o potencial de osseointegração de implantes. Observaram que a sulfonação aumentou a hidrofiliabilidade do PEEK, o que reforçou fortemente a deposição e a adesão de revestimentos de HA, aumentando a atividade metabólica e mineralização de células

pré-ostensionadas em PEEK e potencial de osseointegração *in vivo* de implantes de PEEK.

Roskies e colaboradores (2016) avaliaram a interação de scaffolds de PEEK sinterizados e personalizados com laser e com derivados de medula óssea versus tecido adiposo, ambos de ratos, com o objetivo de caracterizar a sua proliferação, difusão e multiplicação, e a integração dos scaffolds *in vitro* com a esperança de fornecer a base para terapias alternativas de regeneração de defeitos ósseos craniofaciais. Os mesmos relataram que as peças de PEEK com derivados de medula óssea e tecido adiposo podem revelar-se uma alternativa viável aos implantes convencionais ou ossos autólogos utilizados hoje para a reconstrução craniofacial.

Zhao e colaboradores (2016) desenvolveram um estudo abrangente sobre os efeitos da água (H_2O) e amônia (NH_3) por meio da técnica de implantação de íons de imersão em plasma em peças de PEEK, a fim de caracterizar a estrutura superficial, as propriedades mecânicas, a resposta celular *in vitro*, bem como a formação óssea *in vivo*. Eles utilizaram PEEK de qualidade médica (Ketron LSG, Quadrant EPP, EUA) e prepararam discos com dimensões de diâmetro de 10 mm e 28 mm^3 para a caracterização da superfície e estudos *in vitro*. As amostras de haste para os testes mecânicos foram de diâmetro de 27 mm, e as utilizadas nos estudos de animais *in vivo* foram de 12 mm. As mesmas foram sequencialmente trituradas com papel de carbeto de silício de 600, 1200, 2400 e 4000 Grit, bem como em pasta de diamante de $1\text{ }\mu\text{m}$ para atingir uma finalização de espelho. As amostras PEEK foram submetidas a implantação de íons de imersão em plasma H_2O e/ou NH_3 nas seguintes condições: radiofrequência de 50 Hz, modulação de pulso de 30 μs , tensão pulsada de -10, -20 e -30 kV e tempo de tratamento de 2 h.

Após as análises, concluíram que a implantação de íons de imersão em plasma de H_2O e/ou NH_3 aumenta as interações celulares no PEEK, como adesão celular, proliferação, bem como a formação de novos ossos *in vivo*. Eles atribuem essa melhoria à formação de grupos funcionais contendo nitrogênio e oxigênio na superfície, bem como mudanças físicas como a rugosidade da superfície.

Gonzalez e colaboradores (2017) realizaram simulações numéricas para comparar a resposta mecânica dos implantes cranianos de PEEK e HA (Hidroxiapatita). Esta análise foi realizada de modo a avaliar a eficiência do implante quanto a evitar falhas e traumatismo craniano, quando submetidos a uma faixa de

velocidade de impacto de 1 m/s a 7 m/s em diferentes locais de impacto no crânio ao longo de três caminhos diferentes: da zona parietal ao vértice; da zona parietal para occipital; e da zona parietal para frontal. Em termos de falha no implante e traumatismo craniano, os resultados mostraram um melhor comportamento mecânico do implante de PEEK nas condições de carregamento testadas. No implante de HA observou-se elevado risco de fratura quando submetido a cargas de impacto.

Mediante as pesquisas clínicas foi observada a necessidade de mais estudos em relação ao PEEK, além disso, não existe próteses que mimetizem a calota craniana.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Local da Pesquisa

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste - CERTBIO - UFCG.

3.2 Materiais

Para o desenvolvimento desta tese foram utilizados:

- Poli-éter-éter-cetona (PEEK), Victrex, Grade 702;
- Cloreto de Sódio (NaCl), Vetec;

3.2.1 Reagentes

- Lysozyme From Hen Egg White (Lisozima) - Sigma Aldrich®.
- PBS: *Phosphate Buffered Saline* (PBS) - Sigma Aldrich®, pH = 7,4.
- Água destilada.

3.3 Métodos

Os corpos de provas foram obtidos através da técnica de compressão. Inicialmente usou-se 3,5 g de NaCl, peneirados em malha de 100 mesh, colocados no molde (Figura 12 a) e utilizando-se uma prensa a 9 toneladas (Figura 12 b), formou-se uma peça com o intuito de evitar o contato do PEEK com o aço do molde, a fim de facilitar a desmoldagem da peça. Posteriormente foram confeccionadas peças de PEEK de modo poroso e compacto.

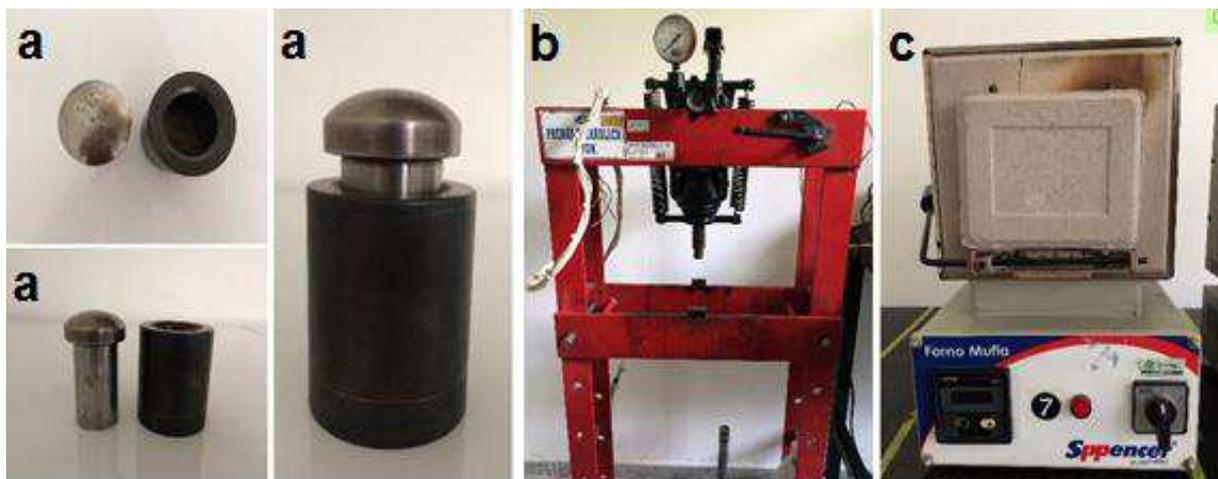


Figura 12 – Equipamentos utilizados no processamento da matéria prima: a – molde e suas partes; b – prensa e c – mufla.

As peças de PEEK poroso foram divididas em 3 camadas: 1,5g de PEEK, 1,5g de PEEK misturados com 1,5g (NaCl) e 1,5g de PEEK, as quais foram depositadas no molde e prensadas a 9 toneladas, posteriormente foram levadas a mufla (Figura 12 c) a 380° C por 10 min. Após este tempo as peças foram resfriadas a temperatura ambiente e posteriormente submetidas ao processo de lixiviação em água por 7 dias, com finalidade de retirar o NaCl e dessa forma tornou a amostra porosa. Em seguida realizou-se o polimento na camada interna, a qual ficou em contato com a base de NaCl.

A Figura 13 ilustra o fluxograma simplificado da elaboração das amostras do PEEK poroso, desde o seu processo inicial até as suas caracterizações.

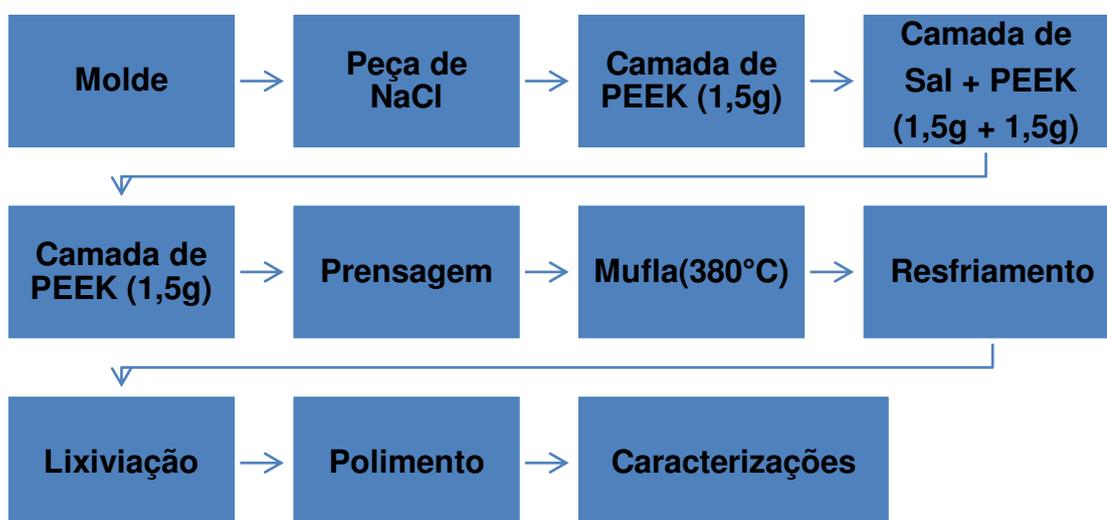


Figura 13 – Fluxograma simplificado da elaboração das amostras de PEEK Poroso.

Para confeccionar as peças de PEEK compacto foram pesados 6 g a fim de se obter uma peça sem poros, a qual foi depositada no molde e prensada a 9 toneladas, posteriormente lavou-se a peça e levou-as à mufla a 380° C por 10 min. Decorrido este tempo as peças foram resfriadas a temperatura ambiente e, posteriormente, submetidos a processo de lixiviação por 7 dias, em seguida realizou-se o polimento na camada interna, a qual ficou em contato direto com a base de NaCl. A Figura 14 ilustra o fluxograma simplificado da elaboração das amostras de PEEK.



Figura 14 – Fluxograma simplificado da elaboração das amostras de PEEK Compacto.

3.4 AMOSTRAS

A imagem (Figura 15) ilustra as amostras obtidas no desenvolvimento desse trabalho. A Figura 16 ilustra as camadas confeccionadas, as quais foram codificadas conforme visualizado na Tabela 3:

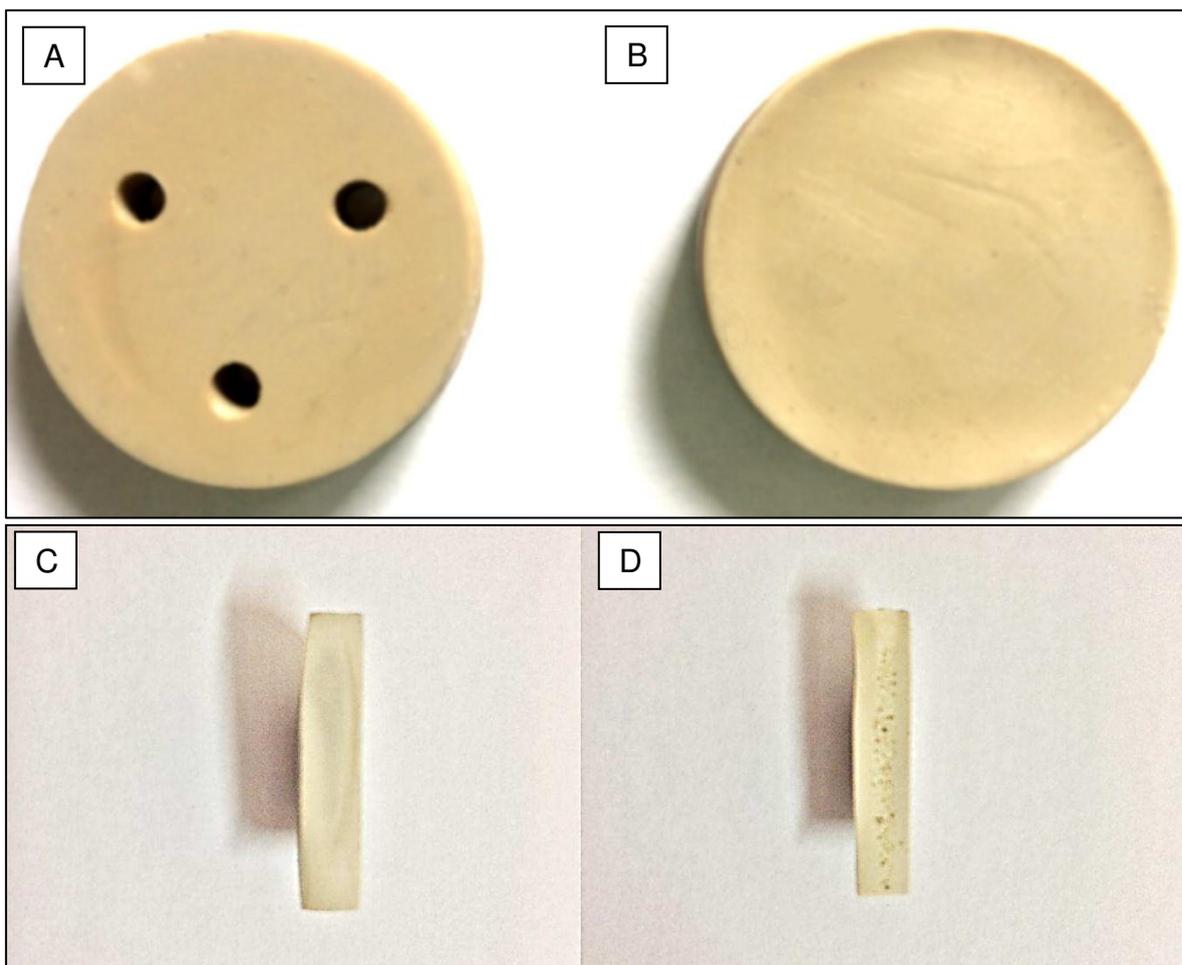


Figura 15 – Amostras obtidas. (A) PEEK com orifícios; (B) PEEK sem orifícios; (C) PEEK compacto; (D) PEEK poroso.

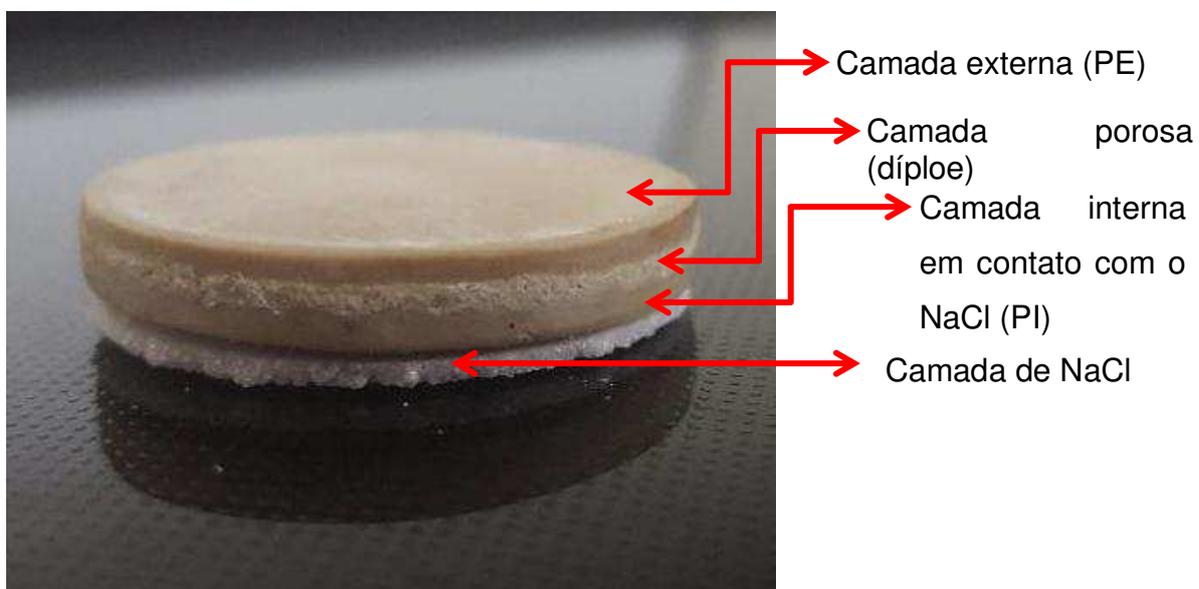


Figura 16 – Camada detalhada da amostra.

Tabela 3 – Denominação das amostras.

| CÓDIGO | AMOSTRAS |
|---------------|---|
| P | PEEK |
| PI | PEEK (camada interna, contato com a camada de sal) |
| Pe | PEEK (camada externa) |
| Pp | PEEK Poroso |
| Pps | PEEK Poroso (camada interna, contato com a camada de sal) |
| Ppe | PEEK Poroso (camada externa) |
| PCe | PEEK (com orifícios) |
| PpCe | PEEK Poroso (com orifícios) |

3.5 Caracterizações

Todas as análises foram realizadas no Laboratório CERTBIO. A matéria prima foi analisada através dos seguintes ensaios: Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) e Termogravimetria (TG). Já as amostras foram caracterizadas pelos ensaios de: Microscopia Óptica (MO), Microscopia de Força Atômica (AFM), Molhabilidade por medida de Ângulo de contato, Resistência a Compressão e Citotoxicidade.

3.5.1 Microscopia Ótica (MO)

Alguns materiais são opacos a luz visível, como é o caso de alguns metais, da maioria das cerâmicas e polímeros, apenas a superfície pode ser observada e deve ser criteriosamente preparada de maneira a propiciar condições de revelar sua microestrutura (Fook, 2005).

Neste trabalho, a caracterização por MO foi utilizada para avaliar a morfologia dos corpos de prova e verificar a distribuição das partículas no compósito. A análise foi realizada em um Microscópio Óptico Hirox de reflexão e transmissão com

acessórios 2D e com variação de 50X-400X, acoplado a uma estação de Análise de Imagens, com uma magnificação de 40 a 160x.

3.5.2 Microscopia de Força Atômica (AFM)

Em princípio, a Microscopia de Efeito Túnel (STM) é uma ferramenta útil na caracterização de superfícies metálicas e de semicondutores em escala atômica. A maior limitação deste método é a necessidade da condutividade da amostra. Em 1986 Binnig, Quate e Gerber propuseram um novo microscópio para superar este obstáculo, pois em vez de medirem a corrente elétrica, mediriam forças em escala atômica. A partir daí, os filmes orgânicos frágeis como biomoléculas, cerâmicas, polímeros e vidros foram então alvos de análise por AFM (Oréfice, Pereira e Mansur, 2012).

O AFM ou microscópio de força atômica, ou ainda, *Scanning Force Microscope* (SFM) pode ser operado por diversos modos, entretanto, seu princípio fundamental é a medida das deflexões de um suporte de 100 a 200 μm de comprimento, cuja extremidade livre está montada em uma sonda. Estas deflexões são causadas pelas forças que agem entre a sonda e a amostra. As várias técnicas fornecem possibilidades de realizar imagens de diferentes tipos de amostras e com ampla gama de informações. A detecção da superfície realiza a criação de sua imagem, devido às diferentes interações em função da distância entre a ponteira e a amostra, assim utiliza-se o esquema de detecção, já a escolha do modo apropriado depende da aplicação específica na qual se deseja realizar (Oréfice, Pereira e Mansur, 2012).

Esta microscopia opera medindo as forças atrativas e repulsivas entre a ponteira e a amostra, permitindo a observação detalhada da topografia da superfície de uma amostra. As análises de AFM foram realizadas nas amostras utilizando um microscópio Solver NEXT, modelo NT-MDT; a ponteira defletora operou em modo de contato, em uma temperatura de 22°C e com umidade da sala em torno de 45%.

3.5.3 Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

O FTIR permite determinar a presença dos grupos funcionais nos materiais, através do espectro vibracional e rotacional característicos dos mesmos, onde se denomina de bandas de absorção e correspondentes aos níveis de energia. A técnica permite identificar os seguintes parâmetros: os grupos terminais, as ramificações de cadeias, a configuração e conformação, o isomerismo geométrico e o estérico. O aparelho utilizado foi o modelo Spectrum 400 da Perkin Elmer, operando na faixa de varredura de 4000 a 650 cm^{-1} no modo absorbância.

3.5.4 Molhabilidade por Medida do Ângulo de Contato

A técnica consiste no cálculo da tensão superficial do corpo de prova baseada na análise do formato de uma gota. O ângulo de molhabilidade entre a gota de água destilada com tensão superficial conhecida e a superfície sólida depende da relação entre as forças adesivas, que fazem com que a gota se espalhe sobre a superfície.

Caso o ângulo de contato estático tenha um valor acima de 90°, o líquido tem a tendência a não molhar a superfície e a fase é chamada de não-molhante. Com um valor aproximado a 0 o líquido recobre toda a superfície, formando um filme fino de fluido molhante. Quando o valor do ângulo for menor ou igual a 90°, a molhabilidade é dita parcial. Logo, quanto menor for o ângulo, maior será a molhabilidade (WISNIEWSKI e ARGUELHO, 2011). As análises de ângulo de contato foram efetuadas nas amostras com o uso do goniômetro (Figura 17), após o gotejamento de água destilada com auxílio de uma bomba infusora HA Harvard, modelo 70-4500 com velocidade de infusão de 10 mm/h na superfície dos corpos de prova. Utilizou uma câmera digital Sony W800 20.1MP 5x Zoom Óptico 29MB, para capturar a imagem. Posteriormente essas imagens foram remetidas a um computador que possui um programa específico para ser feita a medida do ângulo. Foram gotejados três pingos em cada amostra e realizadas cinco medidas para obtenção da média.



Figura 17 – Aparelho goniômetro.

3.5.5 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

A análise de DSC é uma técnica que mede as temperaturas e o fluxo de calor associado às transições dos materiais em função da temperatura e do tempo, para verificação qualitativa e quantitativa das mudanças físicas e químicas envolvidas nos processos endotérmicos (absorção de calor) e exotérmicos (liberação calor) ou nas mudanças na capacidade calorífica da matéria-prima.

O aparelho utilizado foi o modelo DSCQ20 da TA Instruments do EUA, a calibração do equipamento foi feita com metal índio (99,9%) em relação à temperatura e entalpia, já as curvas foram analisadas sob atmosfera dinâmica do nitrogênio a 50mL min^{-1} com temperatura de 25°C até 400°C .

3.5.6 Termogravimetria (TG)

Termogravimetria é uma técnica que mede a variação da massa de uma amostra em função da temperatura. A principal aplicação é analisar a decomposição e estabilidade térmica de materiais, ao monitorar a mudança da massa em função da temperatura em um modo de varredura ou como função do tempo em um modo isotérmico. A curva TG foi utilizada para quantificar a composição da matéria-prima, contendo componentes termicamente degradáveis.

A análise termogravimétrica (TGA) da matéria prima foi realizada em equipamento da marca Perkin Elmer modelo Pyris 1 TGA, com uma quantidade de material de aproximadamente 5,0 mg, as amostras foram pesadas em balança de

precisão ($\pm 0,1$ mg). O material foi aquecido a uma razão de aquecimento de $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$, sob atmosfera de nitrogênio com fluxo de 50 mL min^{-1} , utilizando cadinho de alumínio. As curvas de TG foram registradas de 20 a 700°C , com a finalidade de verificar uma possível perda de massa em função da temperatura e verificar qual a técnica que pode ser utilizada para esterilizar o material para um possível contato com o corpo humano.

3.5.7 Resistência a compressão

No ensaio de compressão foram utilizados cinco os corpos de prova de geometria cilíndrica foram submetidos a um esforço crescente na direção axial do mesmo, levando-o a uma deformação de 30%, com uma velocidade de 1 mm/mim . O ensaio teve como objetivo comparar o módulo elástico das amostras. Com isso, as propriedades mecânicas dos materiais obtidas neste trabalho foram avaliadas na máquina Universal de Ensaio de Materiais Fabricante Instron (Modelo 3366).

3.5.8 Citotoxicidade

A avaliação da citotoxicidade *in vitro* das amostras de PEEK foi realizada pelo teste de avaliação da viabilidade celular fibroblastos por MTT [brometo de 3-(4,5dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil-tetrazólio] de acordo com a ISO 10993-5:2009. Foi utilizado o método direto de contato entre o substrato do material e as células. A linha celular foi L929 fibroblastos adquiridos do Banco de Células do Rio de Janeiro, o cálculo da viabilidade foi por meio do Teste de Grubbs para Outliers, posteriormente foi realizado o cálculo da média pelo programa Graph Pad Prism 6 e realizado o cálculo da incerteza com base na norma. O Espectro fotômetro utilizado para leitura da viabilidade foi o aparelho Victor X3 marca Perkin Elmer.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Caracterização da matéria prima

4.1.2 Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

A técnica de FTIR foi utilizada com o objetivo de constatar os grupos funcionais característicos do PEEK. A Figura 18 ilustra o espectro do PEEK.

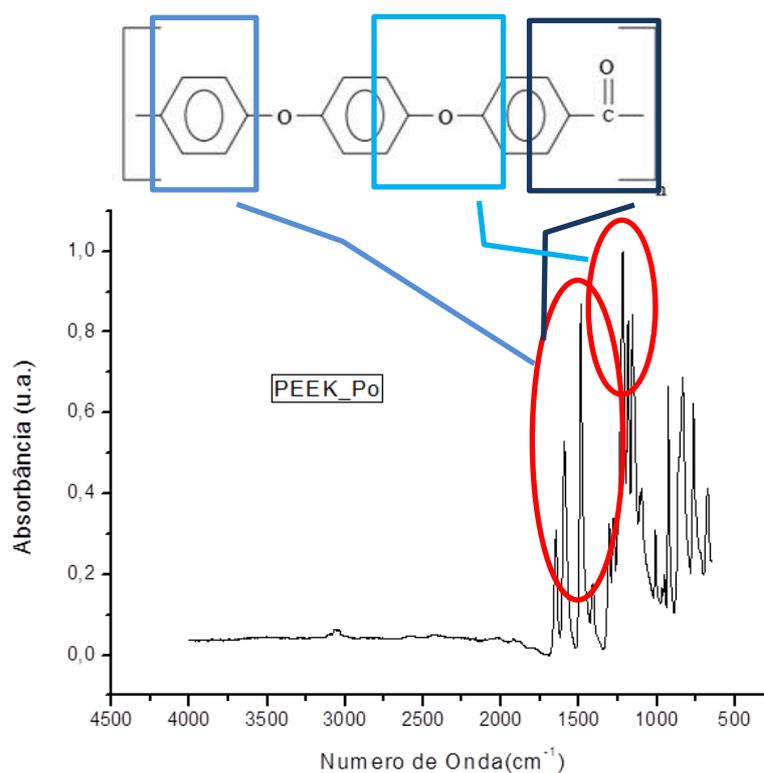


Figura 18 – Espectro do PEEK Pó.

Analisando os espectros de FTIR observaram-se as bandas típicas de absorção do PEEK, sendo essas apresentadas na Tabela 4, corroborando Mazur e colaboradores (2008).

Tabela 4 – Bandas e tipos de vibrações características dos grupamentos do PEEK

| Banda (cm^{-1}) | Vibrações |
|----------------------------|--|
| 1594 | Estiramento principal C=O |
| 1646 | Estiramento secundário C=O |
| 1488 | Estiramento C=C dos anéis aromáticos |
| 1219 | Estiramento assimétrico C-O-C |
| 836 e 766 | Deformação das ligações C-H do anel para fora do plano |

Fonte: Lu *et al.*, 2009.

No espectro de PEEK, a banda mais intensa é a de 1215 cm^{-1} , que corresponde à estrutura de éter aromático, enquanto a banda a 1640 cm^{-1} corresponde às unidades benzofenona (Nakamura *et al.*, 2006).

4.1.3 Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

Na Figura 19 pode-se observar a curva DSC do PEEK Pó.

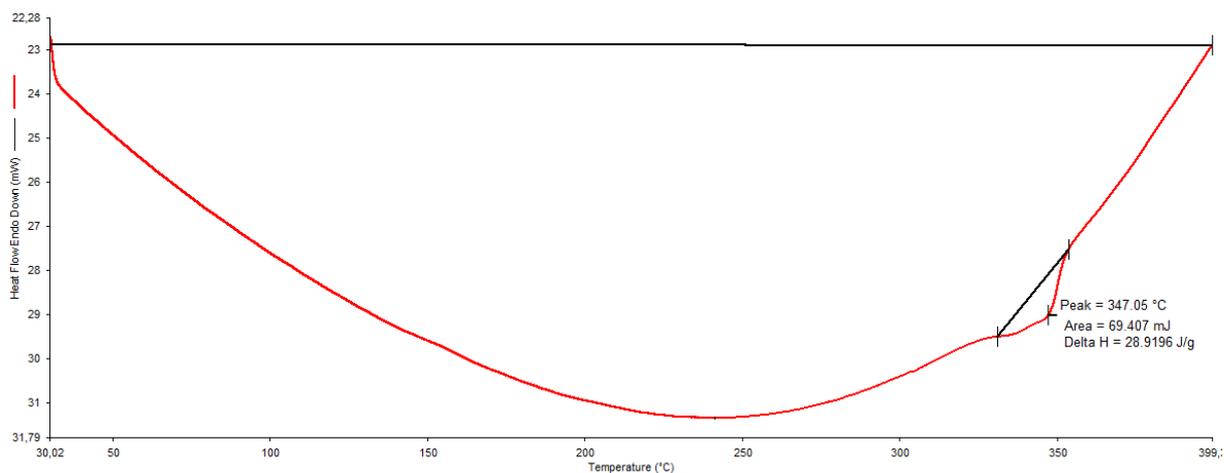


Figura 19 – Gráfico da curva de Calorimetria Exploratória Diferencial do PEEK.

Verifica-se a presença de um pico endotérmico em $347,05 \text{ }^\circ\text{C}$, com início em aproximadamente $320 \text{ }^\circ\text{C}$ e final em $352 \text{ }^\circ\text{C}$, comportamento característico de polímeros semicristalinos, ou seja, a presença de um pico mais largo correspondente à fusão, ao invés de picos estreitos que ocorrem em materiais altamente cristalinos. Esse resultado está em consonância com Gatti, Silva e

Tarpani (2006) que investigou a análise térmica do laminado PEEK/Carbono submetido a diferentes rotas de processamento.

De acordo com Krishna e colaboradores (2006), a degradação da cadeia principal do PEEK ocorre por volta de 490 °C. Já o fabricante do PEEK afirma que é uma escolha excelente para trabalhos a temperaturas acima de 300°C, pois apresenta estabilidade térmica em operação contínua (Victrex, 2007).

Rego (2012) realizou estudo sobre o comportamento mecânico de nanocompósitos de PEEK e nanohidroxiapatita e, observou uma temperatura de fusão de 345 °C, semelhante à deste trabalho.

4.1.4 Termogravimetria (TGA)

A estabilidade térmica do PEEK pode ser verificada na Figura 20. Neste gráfico a perda de massa TG está representada em vermelho e DTG em azul. Observa-se que o PEEK apresenta apenas um pico de perda de massa, que corresponde à degradação, há uma perda de massa de 46,26% a qual se inicia em 532 °C e vai até 700 °C.

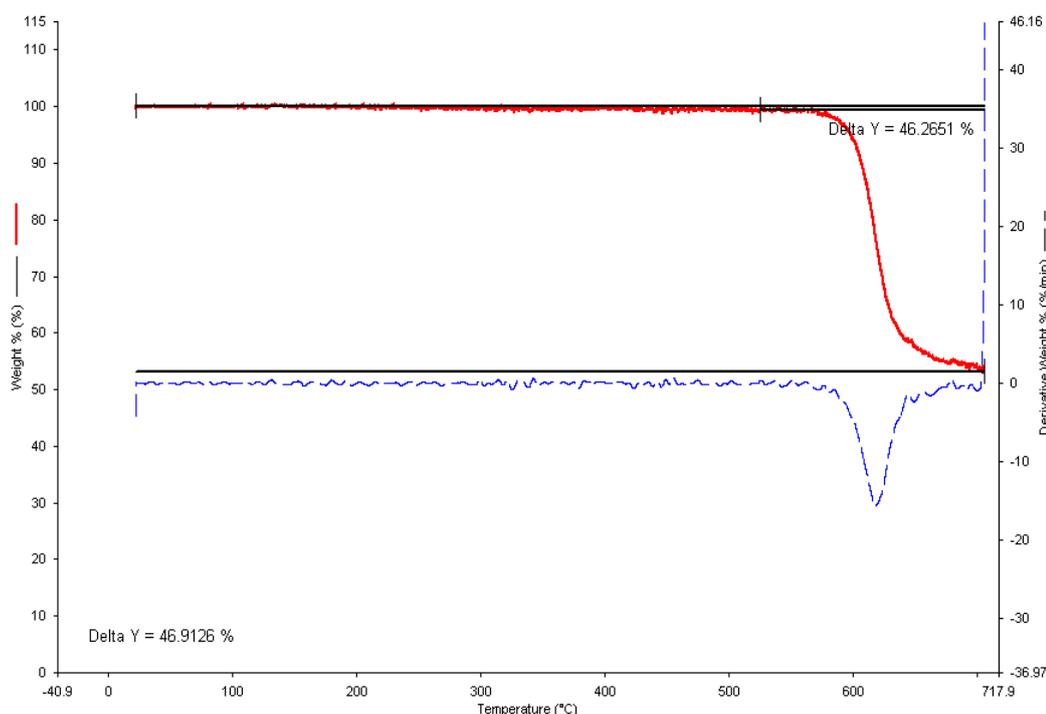


Figura 20 – Perda de massa TG do PEEK.

De acordo com Nandan, Kandpal e Mathur (2003), a decomposição térmica deste polímero ocorre pela cisão homolítica aleatória das ligações éter ou carbonila da cadeia polimérica, com liberação de componentes voláteis. Segundo Gupta e colaboradores (2004), em atmosfera de argônio e ar na faixa de temperatura de ambiente a 800 °C e diferentes taxas de aquecimento (5, 10 e 15 °C/min), os voláteis analisados por espectrometria de massa apresentaram picos relacionados à água, monóxido de carbono (CO), dióxido de carbono (CO₂), radical CH₃ e radical C₆H₅. Somente o CO não foi observado nos voláteis provenientes da análise em atmosfera de ar devido, segundo os autores, à abundância de oxigênio.

Gatti, Silva e Tarpani (2006) observaram que em temperaturas acima de 143 C° na análise de TG as cadeias do PEEK têm mobilidade suficiente para se reorganizarem, havendo a possibilidade da formação das regiões cristalinas durante o aquecimento lento da amostra durante o ensaio, com o aparecimento de um correspondente pico exotérmico relativo à temperatura de cristalização (TC), e afirmam que o grau de cristalinidade de um dado polímero depende da sua taxa de resfriamento durante o processo de solidificação. Taxas mais lentas favorecem o movimento e alinhamento das macro-moléculas, e o conseqüente arranjo mais elaborado e regular da estrutura final.

De acordo com os resultados de TGA verifica-se que quando comparado com outros polímeros tais como quitosana, gelatina, PCL, PHB, o PEEK possui uma alta estabilidade térmica, corroborando o resultado de DSC.

4.2 Caracterização das Amostras

4.2.1 Microscopia Ótica (MO)

A Figura 21 ilustra as imagens de microscopia ótica da superfície interna e externa do PEEK (PI e PE).

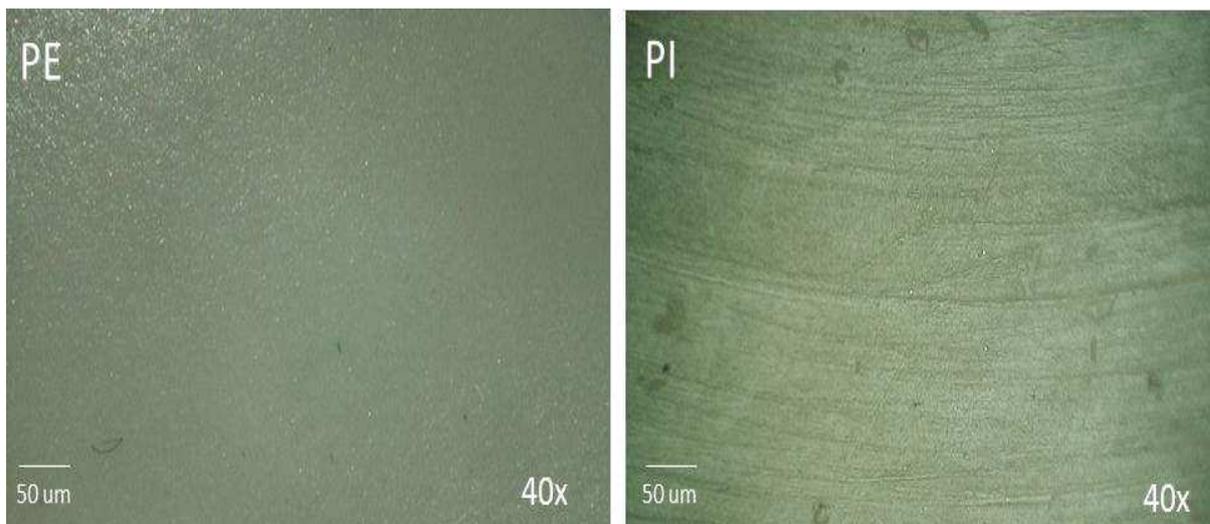


Figura 21 – Imagens obtida por Microscopia Ótica da superfície das amostras (PE e PI) com magnificação de 40x .

Ao analisar a morfologia da superfície da amostra PE e PI observa-se uma superfície rugosa onde não foram visualizados poros, característica essa desejada, visto que pesquisas têm evidenciado uma aceleração no processo de osseointegração e aumento da resistência da interface osso-implante em fixações de superfícies mais rugosas quando comparadas às superfícies relativamente lisas (Cho e Park 2003; Wennerberg, Albrektsson, e Lindhe 2003). Entretanto, na superfície que fica em contato com pastilha de sal (PI) verifica-se uma orientação preferencial em relação à disposição das rugas nas amostras, isto pode ter sido atenuado pelo processo de acabamento. A Figura 22 evidencia a amostra de PEEK com orifício.

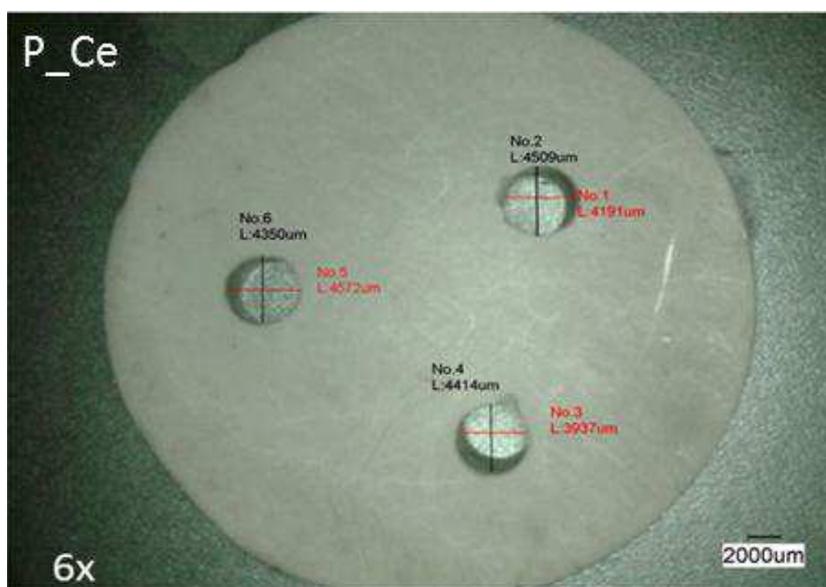


Figura 22 – Imagem obtida por Microscopia Ótica do PEEK com orifício (P Ce) com magnificação de 6x.

Na Figura 22 é possível verificar que os orifícios têm diâmetro médio de 4.424 μm . Essas conexões ilustram uma tendência de próteses customizadas vendidas para cranioplastia. Na Figura 23 foi realizado um corte transversal na amostra de PEEK Poroso (PP) onde infere-se que o processo de lixiviação tornou o meio da amostra porosa, formando três camadas, sendo duas densas e a camada do meio porosa, propriedade essa desejada.

As camadas densas apresentaram espessura média de 1546 μm , já a camada porosa teve uma espessura média de 1662 μm e poros de diferentes tamanhos.

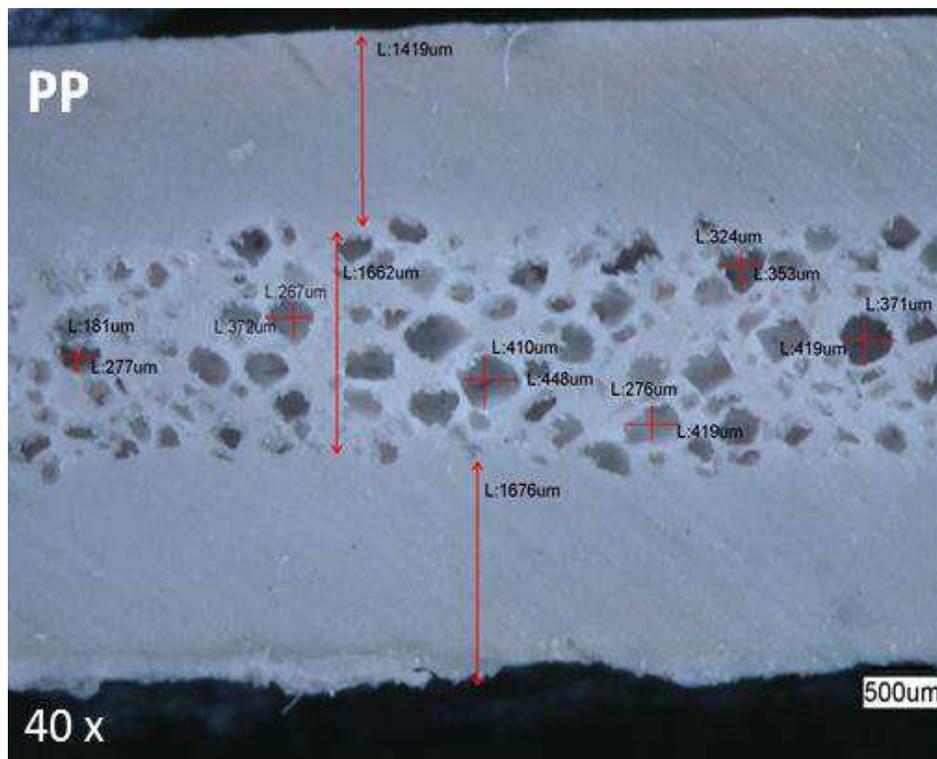


Figura 23 – Imagem obtida por Microscopia ótica do corte transversal da amostra PP com magnificação de 40x.

Comparando a Figura 24 A com a 24 B, verifica-se que o osso do crânio possui três camadas, sendo duas densas (substância óssea compacta) e a do meio porosa, morfologia essa que os corpos de prova confeccionados apresentaram e que são desejáveis, visto o que este trabalho propõe, ou seja, o emprego das amostras em cranioplastia.

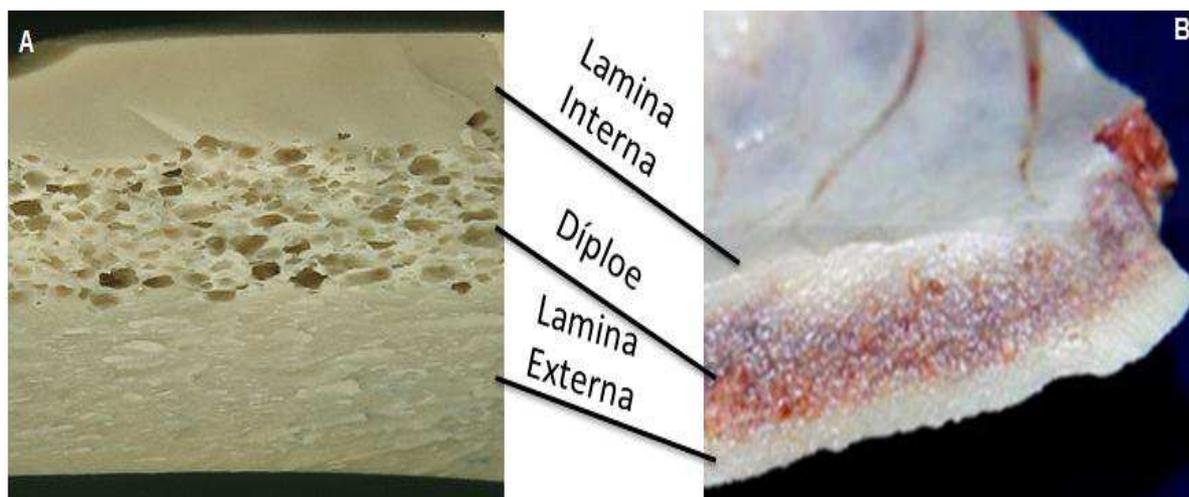


Figura 24 – Amostra simulando a calota craniana Figura 24 A; Disposição das substâncias ósseas na calvária Figura 24 B (Fonte: Adaptado http://www.sistemanervoso.com/pagina.php?secao=1&materia_id=353&materiaver=1, 2016).

Segundo França e Carvalho (2011) a calota craniana é formada por osso compacto, camada externa e interna e no meio porosa denominada díploe. Logo os resultados de microscopia ótica ilustram três camadas, o que remete à mimetização da calota craniana.

4.2.2 Microscopia de Força Atômica (AFM)

A Microscopia de Força Atômica é uma técnica de microscopia de varrimento por sonda e permite estudar a estrutura topográfica 3D de uma superfície com elevada resolução. A Figura 25 ilustra a microscopia de força atômica das amostras de PEEK. Percebe-se que todas as amostras possuem uma superfície rugosa, com uma certa orientação nas cadeias (sulcos paralelos), o que confirma as imagens obtidas na microscopia ótica, onde foram observadas linhas paralelas.

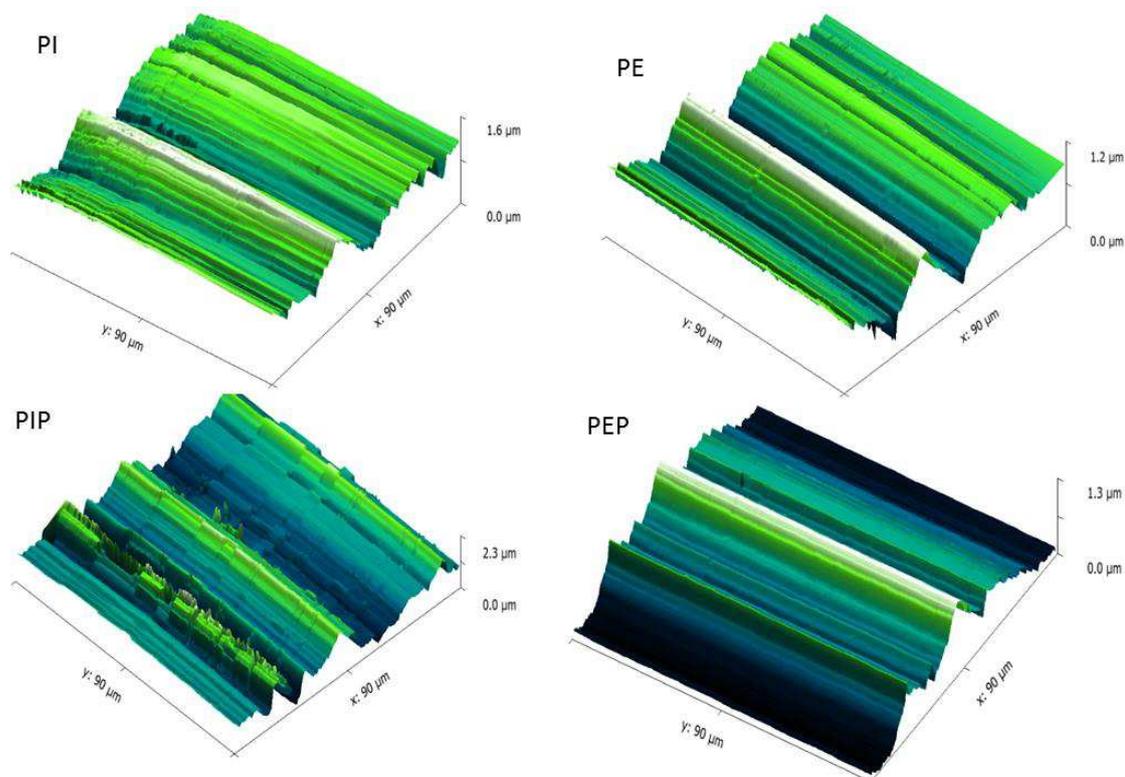


Figura 25 – Imagens de AFM das amostras de PEEK (PI; PE; PIP e PEP).

De acordo com a Tabela 5 é possível observar que a superfície interna é mais rugosa que a superfície externa. Essa variação, provavelmente ocorre devido ao contato do PEEK com o sal e posterior processo de polimento realizado nesta superfície (Interna). Observa-se que as amostras PIP e PEP tem uma rugosidade superior de mais de 100% que as amostras PI e PE, provavelmente em decorrência do Sal.

Tabela 5 – Rugosidade das diferentes amostras de PEEK

| Amostras | Rugosidade Média (Ra) | Rugosidade Média Quadrática (Rq ou Rms) |
|-----------------|----------------------------------|--|
| PI | 0,1341 μm | 0,1777 μm |
| PE | 0,1317 μm | 0,1662 μm |
| PIP | 0,3091 μm | 0,3922 μm |
| PEP | 0,2731 μm | 0,3299 μm |

Fonte: Própria.

Almasi e colaboradores (2014) fizeram um revestimento de Hidroxiapatita no PEEK através da deposição química. Analisando as imagens de força atômica do PEEK, os autores verificaram uma superfície rugosa, da mesma forma que encontrado nesta tese.

4.2.3 Molhabilidade por Medida do Ângulo de Contato

De acordo com os resultados, verifica-se que as amostras apresentaram as medidas de ângulo de contato menor que 90° , o que indica hidrofiliicidade. Este resultado era desejável devido ao PEEK ser destinado a um posterior contato com o corpo humano.

Comparando as amostras, verifica-se que a superfície externa é menos Hidrofílica nas amostras PI e PE. Logo, percebe-se que possivelmente a inserção do sal aumentou a hidrofiliicidade das amostras PIP e PEP (Figura 26).

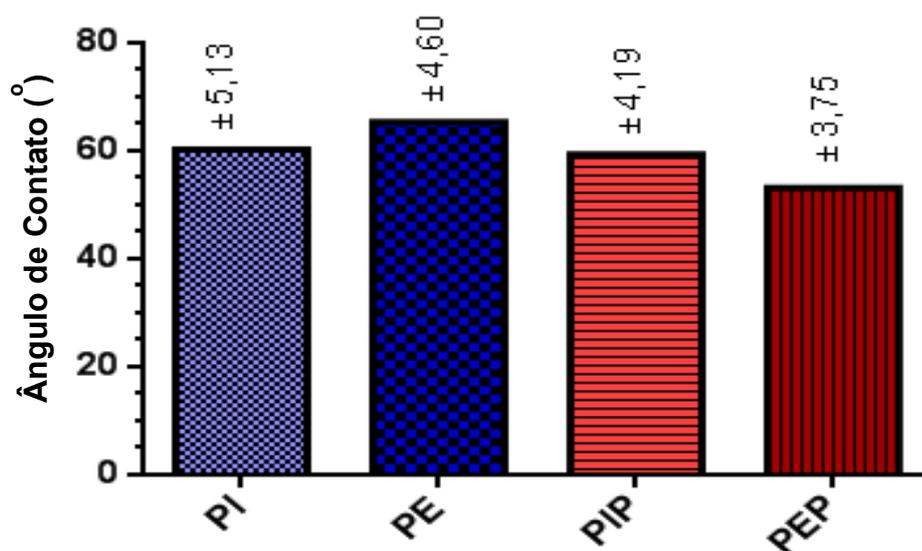


Figura 26 – Molhabilidade por medida do ângulo de contato para os diferentes tipos de amostras de PEEK.

Silveira (2015) confeccionou corpos de prova de PEEK para serem utilizados como biomateriais em aplicações odontológicas e constatou hidrofiliicidade em suas amostras, que apresentaram medida de ângulo de contato em torno de $56,07^\circ$ corroborando os resultados desse estudo.

4.2.4 Resistência a Compressão

Inicialmente fixou-se uma deformação de 30% nas amostras, porém, antes desse valor ser atingido, a carga máxima do equipamento (10 kN) foi excedida, o que comprova a alta resistência a compressão das amostras analisadas, como pode ser observado na Tabela 6.

Tabela 6 – Resistência à compressão das amostras de PEEK

| Amostras | Módulo de Elasticidade (MPa) | Deformação Máxima (mm) | Deformação Máxima (%) | Tensão Máxima (MPa) |
|-----------------|-------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| P | 110,17 | 0,688 | 13,78 | 15, 204 |
| PP | 22,81 | 1,124 | 20,06 | 4,576 |
| P Ce | 108,24 | 0,731 | 14,08 | 15, 154 |
| PP Ce | 43,10 | 1,105 | 19,05 | 8,647 |

Verifica-se que a deformação máxima das amostras foi de aproximadamente 20% para o PP e para P 13,78%. Constatou-se que as amostras não porosas apresentaram maior módulo elástico, logo são mais rígidas. A amostra PEEK Poroso (PP) apresentou menor módulo elástico, valor este já esperado visto ser uma amostra porosa. Entretanto, vale ressaltar que a PP e PP Ce são promissoras para o uso na cranioplastia pois apresentaram uma resistência superior ao valor máximo da máquina de ensaios mecânicos.

O módulo elástico é uma medida de rigidez, portanto, quanto maior o módulo, mais rígido é o material. Para os polímeros, o módulo elástico aumenta com o grau de cristalinidade (Freitas, 2014).

Uma característica das propriedades mecânicas do PEEK é o substancial decréscimo nas propriedades quando próximas à temperatura de transição vítrea. A rigidez do material é pouco afetada entre temperaturas extremamente baixas e 125° C. Entre 125 e 175 °C, o módulo de flexão é reduzido cerca de três vezes. Acima de 175 °C, o efeito da temperatura no módulo de flexão é reduzido e permanece praticamente inalterado até 315 °C, temperatura em que se inicia o amolecimento do material.

Outra vantagem do polímero em questão é que suas propriedades mecânicas são mais próximas do osso do que o titânio (comumente utilizado em próteses).

Quando o módulo elástico do implante se assemelha aos tecidos biológicos adjacentes, menor a probabilidade de movimento relativo na interface desse implante. O osso cortical apresenta um módulo elástico muito inferior ao do titânio. O PEEK possui seu módulo elástico e resistência à tração mais próximo do osso que os implantes de titânio (Tabela 7) (Park e Lakes, 2007; Misch, 2008; Calister, 2016).

Tabela 7 – Módulo de elasticidade e da resistência à tração em relação ao osso cortical, osso trabecular e titânio.

| | Módulo de Elasticidade (Gpa) | Resistência à tração (MPa) |
|---|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Osso Cortical (direção longitudinal) | 17,7 | 133 |
| Osso Cortical (direção transversal) | 12,8 | 52 |
| Osso Trabecular | 0,4 | 7,4 |
| PEEK | 2 | 188 |
| Titânio | 107 | 484 |

Fonte: Park e Lakes, 2007; Calister, 2016;

Pode-se inferir que os valores do PEEK expressos na Tabela 7 são mais próximos aos dos ossos que o titânio e, os resultados dos ensaios de compressão denotam que o PEEK apenas sofreu uma deformação máxima de 20% quando aplicada a maior célula de carga da máquina de ensaios mecânicos.

4.2.5 Citotoxicidade

Os resultados de citotoxicidade das amostras de PEEK estão ilustrados na Figura 27 com seus respectivos cálculos de incerteza. Quando comparado o percentual de citotoxicidade das amostras com o valor mínimo determinado por Bispo (2009) (50%) e pela norma ISO 10993-5:2009, (70%) pode-se afirmar que todas as amostras apresentam-se viáveis uma vez que encontraram-se com percentual de viabilidade acima de 90%. Além disso constatou-se que o processo de lixiviação não alterou a viabilidade do material.

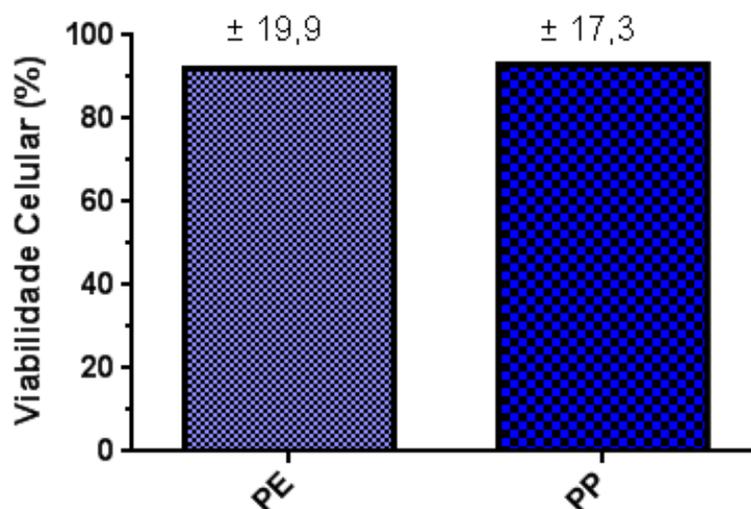


Figura 27 – Viabilidade celular das amostras de PEEK

Li e colaboradores (2016) prepararam compósitos de hidrogéis PVA e PEEK para serem utilizados em regeneração tecidual, os mesmos realizaram testes de viabilidade celular e obtiveram um resultado médio de 90% de viabilidade celular, indicando que as amostras obtidas não tem efeito negativo sobre a viabilidade e proliferação celular. Lou e colaboradores (2014) realizaram estudos de compósitos de PEEK com finalidade de fixação óssea e utilizaram o método de MTT para analisar a viabilidade celular de suas amostras e concluíram que as mesmas possuem um indicativo de boa compatibilidade celular. Com base na norma ISO 10993-5 pode-se confirmar que o material estudado é biocompatível, característica necessária para que um material possa ser utilizado como biomaterial.

5 CONCLUSÕES

- Os resultados na fase exploratória, a partir da técnica e condições de processamento utilizado, demonstram a efetividade dos materiais obtidos.
- O desenvolvimento experimental para obtenção de uma camada porosa a partir da lixiviação do sal utilizado demonstrou ser adequada.
- Considerando os resultados alcançados vislumbra-se a perspectiva de mimetizar a morfologia do sistema compacto/poroso/compacto da calota craniana (díploe).

6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- Submeter as amostras ao ensaio de resistência a impacto;
- Realizar estudo pré-clínico das amostras de PEEK para avaliar a efetividade das mesmas;
- Adicionar à composição do biomaterial um fosfato de cálcio para tornar o material osteocondutivo, proporcionando melhor interação entre o tecido ósseo e o implante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIRRE, E. A.; CUELLO, J. F.; PURVES, C. P. Coma secundário a síndrome del trefinado. **MEDICINA (Buenos Aires)**, v. 78, n. 4, p. 282-285, 2018.

ALMASI, D.; IZMAN, S.; ASSADIAN, M.; GHANBARI, M.; ABDUL KADIR, M.R. Crystalline ha coating on peek via chemical deposition. **Applied Surface Science**, n. 314, pp. 1034-1040, 2014.

APARECIDA, A. H.; GUASTALDI, A. C.; FOOK, M. V. L. Desenvolvimento e Caracterização de Suportes Porosos de Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM) para Utilização como Biomaterial para Reposição e Regeneração Óssea. **Revista Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 18, n. 4, pp. 277-280, 2008.

BAKAR, A.; CHENG, M.; TANG, S.; YU, S.; LIAO, K.; TAN, C. Tensile properties, tension-tension fatigue and biological response of polyetheretherketone-hydroxyapatite composites for load-bearing orthopedic implants. **Biomaterials**, v 24, p. 2245–2250, 2010.

BERRETTA, S.; GHITA, O.; EVANS, K. E. (2014) Morphology of polymeric powders in laser sintering (LS): from polyamide to new PEEK powders. **Eur Polym J** 59:218–229

BISPO, V. M. **Estudo do efeito da reticulação por Genipin em suportes biocompatíveis de Quitosana-PVA**. 2009. 140p. Tese (Doutorado em Engenharia Metalúrgica e de Minas), Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2009.

BRAGA, F. M. **Neurocirurgia**. São Paulo: Manolo, 2005.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Cartilha sobre a linha de cuidado ao trauma na rede de atenção às urgências e emergências**. 2013. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_instrutivo_rede_atencao_urgencias.pdf, acesso em 21 de set. de 2017.

CALLISTER, W. D.; RETHWISCH, D. G. **Ciência e Engenharia de Materiais: Uma Introdução**. 9 ed. Editora: LTC. 2016.

CERQUEIRA, A.; PEREIRA JÚNIOR, F. B.; AZEVÊDO, M. S.; FERREIRA, T. G. Reconstrução de bossa frontal com implante de polimetilmetacrilato: relato de dois casos. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.**, v. 11, n. 3, pp. 61-68, jul./set. 2011.

CHO, S. A.; PARK, K. T. The removal torque of titanium screw insert in rabbit tibia treated by dual acid etching. **Biomaterials**, v. 24, pp. 3611-3617, 2003.

COGSWELL, F. N. Thermoplastic aromatic polymer composites: **A study of structure, processing and properties of carbon fibre reinforced PEEK nad related materials**. Elsevier, pp. 288, 2013.

COULTER, C. et al. Parietal skull reconstruction using immediate peek cranioplasty following resection for craniofacial fibrous dysplasia. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**. v.67, p.208-209. 2014

COWIE, J. M. G. Structure-property relations. In: **Polymers: chemistry and physics of modern materials**. 3 ed. CRC Press, cap. 15, pp. 321-362, 2007.

DANIEL, I. M.; ISHAI, O. **Engineering Mechanics of Composites Materials**. 2 ed. Oxford University Press, 2005.

DURHAM, J. W.; RABIEI, A. Deposition, heat treatment and characterization of two layer bioactive coatings on cylindrical PEEK. **Surface and Coatings Technology**. 2016.

ELSTROM, J. A.; VIRKUS, W. W.; PANKOVICH, A. M. **Manual de Fraturas**. 3ª ed. McGraw-Hill interamericana do Brasil: São Paulo. 2006.

FALCÃO, A. **Traumatismo Cranioencefálico (TCE) constitui a principal causa de óbitos e sequelas em pacientes multitraumatizados**. 2014. Disponível em: <http://www.amib.org.br/detalhe/noticia/traumatismo-cranioencefalico-tce-constitui-a-principal-causa-de-obitos-e-sequelas-em-pacientes-multitraumatizados/>, acesso em 02 de maio de 2016.

FALEIRO, R. M.; FALEIRO, L. C. M.; OLIVEIRA, M. M.; SILVA, T.; CAETANO, E. C.; GOMIDE, I.; PITA, C. C.; LOPES, G.; GUSMÃO, S. Craniectomia descompressiva para tratamento da hipertensão intracraniana traumática em crianças e adolescentes: análise de sete casos. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, v. 64, n. 3, pp. 839-844, set., 2006.

FONSECA, J. M.; BORÉM, L. M. A. Síndrome do crânio em folha de trevo: Relato de caso. **Radiol. Bras.** v. 47, n. 3, pp. 189-190, maio/jun. 2014.

FOOK, M. V. L. **Desenvolvimento de técnica de deposição de hidroxiapatita pelo método biomimético na superfície polietileno de ultra-alto peso molecular para aplicação como biomaterial**. Tese 128f. Programa de Pós Graduação em Química. Instituto de Química da Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2005.

FRANÇA, M. T.; CARVALHO, P. S. P. Técnica pessoal para a obtenção de enxertos ósseos cranianos. **Arq. Bras. Neurocir.** v. 30, n. 1, pp. 25-29, 2011.

FREITAS, R. L. M. **Efeito da temperatura de resfriamento sobre as propriedades de polímeros amorfos e semicristalinos**. 2014. 65f. Trabalho de Conclusão de Curso 65f. Curso de Engenharia de Materiais. Escola Politécnica da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2014.

GATTI, M. C. A., SILVA, R. V., TARPANI, J. R. Análise térmica do laminado PEEK/carbono submetido a diferentes rotas de processamento. **Matéria**, v. 11, n. 3, pp. 332-339, set., 2006.

GOMES, V. A. **Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia: Alerta para acidente de trânsito**. Diário Oficial: Poder Executivo, São Paulo, 18 de set. de 2015.

GONZALEZ, D. G., JAYAMOHANB, J., SOTIROPOULOSC, S. N., YOOND, S. H., COOKD, J., SIVIOURD, C. R., ARIASA, JÉRUSALEM, A. On the mechanical behaviour of PEEK and HA cranial implants under impact loading. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials** 69 (2017) 342–354.

GUPTA, Y. N.; CHAKRABORTY, A.; PANDEY, G. D.; SETUA, D. K. Thermal and thermooxidative degradation of engineering thermoplastics and life estimation. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 92, n. 3, pp. 1737-1748, maio, 2004.

HALABI, F. EL; RODRIGUEZ, J. F.; REBOLLEDO, L.; HURTOS, E.; DOBLARE´, M. 2011. Mechanical characterization and numerical simulation of polyether-ether-ketone (PEEK) cranial implants. **J. Mech. Behav. Biomed. Mater.** 4, 1819–1832.

HARA, T., FARIAS, C. A. S. A., COSTA, M. J. M., CRUZ R. J. L., Cranioplastia: parietal versus prótese customizada. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 26, n. 1, pp. 32-36 2011.

http://www.sistemanervoso.com/pagina.php?secao=1&materia_id=353&materiaver=1, 2018. Acesso em 28 de maio de 2018.

HUTMACHER, D. Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage. **Biomaterials**, v. 21, pp. 2529-2543, 2000.

ISO- NNB **ISO 10993-1**. catálogo.com.br, 2013.

ISO 10993-5. **Biological evaluation of medical devices**. 5 part.: Tests for in vitro cytotoxicity, 2009.

JESUS, T. A. **Impacto funcional em pacientes com traumatismo crânioencefálico pós-alta da unidade de terapia intensiva**. Trabalho de Conclusão de Curso de Bacharel em Fisioterapia. Faculdade Independente do Nordeste-FAINOR, Vitória da Conquista, 2015.

JONKERGOUW, J. et al. Outcome in patient-specific PEEK cranioplasty: A two-center cohort study of 40 implants. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**. v. 44. p.1266-1272. 2016.

JUDAS, F.; PALMA, P.; FALACHO, R. I.; FIGUEIREDO, H. **Estrutura e dinâmica do tecido ósseo**. Disciplina de Ortopedia do Programa de Pós Graduação Integrada em Medicina. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 2012.

JUNIOR, R. B.; QUEIROZ, M. M.; MÁXIMO, R. O. ; TEIXEIRA, E. ; LIZARDO, F. B.; VILARINHO, G. S.; SANTOS, J. W., Mensuração da espessura do osso da calota em parietais de crânios macerados. **Biosci. J., Uberlândia**, v. 27, n. 6, pp. 995-1003, nov./dez., 2011.

JUNQUEIRA, C.; CARNEIRO, J. **Histologia basica/L**. 13ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

KLEIN, A. N.; FREDEL, M. C; WENDHAUSEN, P. A. P. Novos materiais: realidade e tendências de desenvolvimento. jun., 2010. Disponível em: <https://ufscmateriais.files.wordpress.com/2010/06/novos-materiais-realidade-e-tendc3aancias-de-desenvolvimento.pdf>, acesso em 4 de maio de 2015.

KRISHNA, P.; Park, J. S.; Yang, T. H.; Lee, Y.; Kim, C. S. Sulfonated poly(ether ether ketone)-based composite membrane for polymer electrolyte membrane fuel cells. **Journal of Power Sources**, v. 163, n. 1, pp. 2-8, 2006.

KURTZ, Steven M. **PEEK Biomaterials Handbook**. Holanda: Elsevier Inc., 2012.

KURTZ, S. PEEK performance: **A next-generation biomaterial**. jun., 2011. Disponível em: <http://www.medicaldevice-network.com/features/feature128303/>, acesso em 21 de set. de 2017.

KURTZ, S. M. Implantable PEEK Polymers: **A Decade of Progress in Spine. Orthopedic Design & Technology**. 2010. Disponível em: http://www.odtmag.com/contents/view_features/2010-02-11/implantable-peekpolymers--a-decade-of-progre, acesso em 21 de set. de 2017 .

LI, W.; KANG, J.; YUAN, Y.; XIAO, F.; YAO, P.; LIU, S.; LU, J.; WANG, Y.; WANG, Z.; REN, L. Preparation and characterization of PVA-PEEK/PVA- β -TCP bilayered hydrogels for articular cartilage tissue repair. **Composites Science and Technology**, v 128, p.58-64, 2016.

LIMA, M. S. C. F. **Resposta Térmica de um Compósito PEEK + PTFE + Fibra de Carbono + Grafite**. Dissertação 137f. Programa de Pós Graduação em Engenharia Mecânica. Universidade Federal do Rio Grande do Norte-UFRN, Natal, 2012.

LIU, X; MA, P. Polymeric scaffolds for bone tissue engineering. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 32, pp. 477-486, 2004.

LOPES, D. D.; ANDRADE, B. G. A.; VAENA, M. L. H. T.; MOTA, D. S. C. Enxerto de cartilagem costal em monobloco na rinoplastia. **Rev. Bras. Cir. Plást.**, v. 26, n. 3, pp. 453-60, 2011.

LOU, H.; XIONG,G.; ZHIWEI, Y.; SUDA, R.; LI ,Q.; MA, C.; LI, D.; WHANG, Z.; WAN, Y. Preparation of three-dimensional braided carbon fiber-reinforced PEEK composites for potential load-bearing bone fixations. Part I. Mechanical properties and cytocompatibility. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v 29, p.103-113, 2014.

LU, Q.; YANG, Z.; LI, X.; JIN, S. Synthesis, morphology, and melting behavior of poly (ether ether ketone) of different molecular weights. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 114, pp. 2060-2070, 2009.

MACDUFF, E. and REID, R. (2009). Bone tumour pathology. *Surgery (Oxford)*, 27(2), pp.55-62.

MAHJOUBI, H., BUCK, E., MANIMUNDA, P., FARIVAR, R., CHROMIK, R., MURSHED, M., CERRUTI, M. Surface phosphonation enhances hydroxyapatite coating adhesion on polyetheretherketone and its osseointegration potential. **Acta Biomaterialia** (2016), doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2016.10.004>.

MANO, E. B. **Plásticos de engenharia**. São Paulo: Editora Blucher Ltda, pp. 11, 2016.

MARANHA, L. A.; AUGUSTO, L. P.; ZANINE, S. C.; ARAÚJO, J. C. Acrania e outras falhas na formação dos ossos do crânio: Uma revisão da literatura. **J. Bras. Neurocirurg.**, v. 23, n. 3, pp. 217-221, 2012.

MAZUR, R. L.; BOTELHO, E. C.; COSTA, M. L.; REZENDE, M. C. Avaliação Térmica e Reológica da Matriz Termoplástica PEKK Utilizada em Compósitos Aeronáuticos. **Polímeros: Ciência e tecnologia**. v. 18, n. 3, pp. 237-243. 2008.

MISCH, C. E. **Implantes dentais contemporâneos**. 3ed. Elsevier: Rio de Janeiro, 2008.

MORAIS, L. S.; SERRA, G. G.; MULLER, C. A.; PALERMO, E. F. A.; ANDRADE, L. R.; MEYERS, M. A.; ELIAS, C. N. Liberação *in vivo* de íons metálicos por mini-implantes ortodônticos de Ti-6Al-4V. *Revista Matéria*, v. 12, n. 2, pp. 290 – 297, 2007.

NANDAN, B.; KANDPAL, L. D.; MATHUR, G. N. Poly (ether ether ketone) / poly (aryl ether sulphone) blends: thermal degradation behaviour. **European Polymer Journal**, Oxford, v. 39, n. 1, pp. 193-198, jan., 2003.

NAKAMURA, H.; NAKAMURA, T.; NOGUCHI, T.; IMAGAWA, K. Photodegradation of PEEK sheets under tensile stress. **Polym. Degr. Stabil.**, v. 91, n. 4, pp. 740, 2006.

NETTER, F. H. **Atlas de Anatomia Humana**. 6ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

NETTER, F. H. **Atlas de Embriologia Humana**. Editora: Elsevier, 2014.

NICHOLSON, J. W. **The chemistry of Medical and Dental Materials**. RSC Materials Monographs: Cambridge, 2002.

OLIVEIRA, A. M. P. **Efeitos da cranioplastia em doentes submetidos à craniectomia descompressiva: avaliação anatômica, neurológica e da hemodinâmica encefálica**. 2015. 156 f. Tese (Doutorado) a apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências pela Universidade de São Paulo

ORÉFICE, R. L.; PEREIRA, M. M.; MANSUR, H. S. Biomateriais: **Fundamentos e aplicações**. Rio de Janeiro: Editora Cultura Médica, 2012.

O'REILLY, E. B. et al. Computed-tomography modeled polyether ether ketone (PEEK) **implants in revision cranioplasty**. V.68. p. 329-338. 2015.

PANTE, F. R.; MADI, J. M.; ARAÚJO, B. F.; ZATTI, H.; MADI, S. R. C.; ROMBALDI, R. L. Malformações congênitas do sistema nervoso central: prevalência e impacto perinatal. **Revista da AMRIGS**, v. 55, n. 4, pp. 339-344, 2011.

PARK, J.; LAKES, R. S. *Biomaterials: an Introduction*. 3th Edition. New York: Springer, 2007. 561p.

PEIXOTO, R. M. **Lesões encefálicas: definições perspectivas e repercussão social**. Tese. Programa de Pós Graduação em Neurociências. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

PINTO, M. S. A. **Trauma crânio encefálico em vítimas de causas externas atendidas em um serviço de emergência médica**. Dissertação. Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. Universidade Estadual da Paraíba-UEPB. Campina Grande, 2013.

RATNER, B. D.; HOFFMAN, A. S.; SCHOEN F. J.; LEMONS, J. E. **An introduction to materials in medicine**. San Diego: Academic Press, 2012.

REEVES, T., TRIMMER, P., COLLEY, B. and PHILLIPS, L. (2016). Targeting Kv1.3 channels to reduce white matter pathology after traumatic brain injury. *Experimental Neurology*, 283, pp.188-203.

REGO, B. T. **Avaliação do Comportamento Mecânico de Nanocompósitos de PEEK/nHA sob Curta e Longa Duração Para Aplicação como Biomaterial**. Dissertação 168f. Programa de Pós Graduação em Ciências e Engenharia dos Materiais. Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia da Universidade Federal de São Carlos-UFSC, São Carlos, 2012.

REIGNIER, J.; HUNEAULT, M. A. Preparation of interconnected poly(ϵ -caprolactone) porous scaffolds by a combination of polymer and salt particulate leaching. **Polymer**, v. 47, pp. 4703-4717, 2006.

RODRIGUES, L. B. Aplicações de biomateriais em ortopedia. **Estudos Tecnológicos em Engenharia**, v. 9, n. 2, pp. 63-76, jul./dez., 2013.

ROELF, J. C. R.; MADEIRA, M. C. *Anatomia facial: Com fundamentos de anatomia geral*. 5 ed. Sarvier. 2016.

ROHKAMM, R. M. D. **Color Atlas of Neurology**. 2ed. New York: Thieme, 2015.

ROSKIES, M., JORDAN, J. O., FANG, D., ABDALLAH, M. N., HIER, M. P., MLYNAREK, A., TAMIMI, F., TRAN, S. D. Improving PEEK bioactivity for craniofacial reconstruction using a 3D printed scaffold embedded with mesenchymal stem cells. **Journal of Biomaterials Applications** 0(0) 1–8, 2016.

ROSS, M. H.; ROMRELL, L. J. Histologia: **Texto e atlas**. 7ed. Madrid: Médica Panamericana, 2016.

SAHOO, N.; ROY, ID.; DESAI, A. P.; GUPTA V. Comparative evaluation of autogenous calvarial bone graft and alloplastic materials for secondary reconstruction of cranial defects. **J CRANIOFAC SURG**. 2010 ;21(1):79-82.

SANTOS, A. *et al*. Síndrome do trefinado: relato de caso. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery**, v. 34, n. 04, p. 327-330, 2015.

SILVA, P. F.; SILVA, A.S.; OLEGARIO, W. K. B.; FURTADO, B. M. A. S. M.; Caracterização das vítimas de traumatismo encefálico que evoluíram para morte encefálica. **Revista Cuidarte**, v. 9, n. 3, p. 1-12, 2018.

SILVEIRA, G. F. **Avaliação das propriedades do peek para aplicações odontológicas**. Dissertação 56f. Programa de Pós Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais. Universidade Federal de Campina Grande-UFCG, Campina Grande. 2015.

UNIFESP, Centro de Genética Médica da Universidade Federal de São Paulo. Secretaria Municipal de Saúde. **Manual de anomalias congênitas**. 2 ed. São Paulo: Secretaria Municipal de Saúde, 2012.

VERONEZ, D. A. L. **Anatomia bucomaxilofacial**. Disponível em: http://rle.dainf.ct.utfpr.edu.br/hipermidia/images/documentos/Abordagem_morfofuncional_bucomaxilofacial.pdf, acesso em 13 de set. de 2017.

VICK, www.vivk.com.br. Datasheet. Revisão 2.0. 2017.

VICTREX, PEEK: **Properties Guide**. Lancashire, 2007.

WENNERBERG, A.; ALBREKTSSON, T.; LINDHE, J. Surface topography of titanium implants: **In Clinical Periodontology and Implant dentistry**, 4ed., pp. 821-825, 2003.

WIEBECK, H. **Materiais poliméricos de alto desempenho para aplicações na Indústria em geral**. São Paulo: Escola politécnica da USP, 2012.

WIEBECK, H.; HARADA, J. Plásticos de engenharia: **Tecnologia e aplicações**. São Paulo: Artliber, pp. 350, 2005.

WILLIAMS, D. F.; On the nature of biomaterials. **Biomaterials**. v. 30. p. 5897–5909. 2009.

WILLIAMS, D. F.; On the mechanisms of biocompatibility. **Biomaterials** V. 29. P. 2941–2953. 2008.

WISNIEWSKI, A.; ARGUELHO, M. L. Manual de Instruções e Roteiros de Experimentos. Laboratório de Química. Universidade Federal de Sergipe, 2011.

Disponível em: http://albertowj.files.wordpress.com/2011/03/106372-apostila-2011_1-t3.pdf. Acesso em 27/09/2017.

YANG, S.; PH, D.; LEONG, K.; DU, Z.; CHUA, C. The design of scaffolds in tissue engineering. part I. traditional factors. **Tissue Engineering**, v. 7, pp. 679-689. 2001.

YILMAZ, T.; SINMAZÇELIK, T. Thermal aging effects on mechanical and tribological performance of PEEK and short fiber reinforced PEEK composites, **Materials and Design**, v. 28, pp. 641-648, 2007.

ZHAO, Y., WONG, H. M., LUI, S. C., CHONG, E. Y. W., WU, G., ZHAO, X., WANG, C., PAN, H., CHEUNG, K. M. C., WU, S., CHU, P. K., YEUNG, K. W. K. Plasma Surface Functionalized Polyetheretherketone for Enhanced Osseo-Integration at Bone-Implant Interface. **ACS Appl. Mater. Interfaces**, 2016.

ZINS, J.E.; MOREIRA, G. A.; PAPAY, F.A. Use of calcium-based bone cements in the repair of large, full-thickness cranial defects: a caution. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 120, n. 5, pp. 1332-1342, 2007.