

OTIMIZAÇÃO DO PROCESSO DE OBTENÇÃO DO CIMENTO ÓSSEO À BASE
DE PMMA

Jorge Guimarães França dos Santos Júnior

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DA COORDENAÇÃO DOS
PROGRAMAS DE PÓS-GRADUAÇÃO DE ENGENHARIA DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS
NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS EM
ENGENHARIA QUÍMICA.

Aprovada por:

Prof. José Carlos Costa da Silva Pinto, D.Sc.

Prof. Márcio Nele de Souza, D.Sc.

Prof. Príamo Albuquerque Melo Junior, D.Sc.

Prof. Rossana Mara da Silva Moreira Thiré, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

ABRIL DE 2007

SANTOS JÚNIOR, JORGE GUIMARÃES
FRANÇA DOS

Otimização do Processo de Obtenção do
Cimento Ósseo à Base de PMMA [Rio de
Janeiro] 2007

VIII, 127 p. 29,7 cm (COPPE/UFRJ, M.Sc.,
Engenharia Química, 2007)

Dissertação – Universidade Federal do Rio
de Janeiro, COPPE

1. Cimento ósseo
2. Incorporação do contraste *in situ*
3. Resistência à compressão

I. COPPE/UFRJ II. Título (série)

Agradecimentos

Primeiramente a Deus, nosso pai, por toda saúde.

Ao meu pai, Jorge e minha mãe, Kátia , por todo carinho, paciência e dedicação quando mais precisei.

Aos orientadores:

Zé, profissional competente e acima de tudo um grande amigo, pela orientação e força em todos os momentos.

Márcio, pela amizade, eterna descontração e orientação sempre que precisei.

Ao Príamo, por toda a amizade e pelas valiosas sugestões de trabalho.

À Luciana, minha querida namorada, por todo amor e paciência nos momentos difíceis, mostrando ser uma pessoa excepcional, com quem dá prazer de conviver e trabalhar.

Ao Fabrício, Jackson e Lenzi por toda paciência e boa vontade em me ajudar desde o meu 1º dia no LMSCP.

A toda galera do LMSCP e aos meus amigos desde a época do colégio, por todos os momentos inesquecíveis de descontração (festas, churrascos, feijoadas e muito mais).

Ao IMA, especialmente ao Victor e à Dalva, pelas valiosas ajudas nos ensaios mecânicos e análises de GPC, respectivamente.

Ao PAM, em especial à Márcia, pelas análises no MEV.

À Marion, pela amizade e ajuda nas caracterizações.

À Capes, pelo auxílio financeiro.

E a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

Resumo da Dissertação apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

OTIMIZAÇÃO DO PROCESSO DE OBTENÇÃO DO CIMENTO ÓSSEO À BASE DE PMMA

Jorge Guimarães França dos Santos Júnior

Abril/2007

Orientadores: José Carlos Costa da Silva Pinto

Márcio Nele de Souza

Programa: Engenharia Química

Este trabalho estudou o processo de obtenção do cimento ósseo baseado em poli(metacrilato de metila) (PMMA), usado principalmente na cimentação de próteses e preenchimento das cavidades ósseas para correção de falhas. Foram avaliadas as principais variáveis do processo, que podem ser ajustadas de forma a permitir a obtenção de um produto final com características adequadas, com ênfase principal no perfil de temperatura da reação, teor de monômero residual e resistência à compressão das peças confeccionadas.

A presença de um contraste radiográfico na receita é essencial para permitir o monitoramento do desempenho do produto. Porém, a falta de compatibilidade desse composto com os demais reagentes acarreta na degradação do desempenho mecânico do material. Dentro desse contexto, foi provada a eficácia de uma técnica de incorporação desse contraste *in situ*, durante a polimerização em suspensão usada para produzir o PMMA que é adicionado à receita, o que levou à obtenção de peças mais resistentes.

Esse estudo permitiu obter um amplo conhecimento de todo o processo de preparação do cimento ósseo e suas principais variáveis, o que refletiu no domínio da técnica de preparação e no desenvolvimento de alternativas para a otimização de sua receita.

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

OPTIMIZATION OF THE PMMA BASED BONE CEMENT PRODUCTION PROCESS

Jorge Guimarães França dos Santos Júnior

Abril/2007

Advisors: José Carlos Costa da Silva Pinto

Márcio Nele de Souza

Department: Chemical Engineering

The present work regards the preparation of PMMA based bone cements, used mainly for prosthesis fixation and cavity filling for correction of bone failures. The main process variables were adjusted in order to allow the production of bone cements with adequate final properties. The main analyzed variables are the reaction temperature profile, the residual monomer content and the compression strength of the test pieces.

A radiopaque agent is necessary to allow for monitoring of the bone cement performance. Nevertheless, the lack of compatibility between radiopaque agents and bone cements constituents leads to degradation of the mechanical properties of the material. In this context, it is shown that the *in situ* incorporation of contrast during the suspension polymerization, performed to produce the PMMA powder that is added in the recipe, is an excellent alternative to increase the resistance of the final test pieces.

Development of this study resulted in an excellent comprehension of the process and its main variable effects, allowing for proper control of the bone cement preparation technique and for development of alternatives for optimization of the recipe.

Índice

Capítulo I - Introdução	1
1.1 - Introdução	1
1.2 - Objetivo da Dissertação	3
1.3 - Estrutura da Dissertação	3
Capítulo II - Revisão Bibliográfica	5
2.1 - Biomateriais e Polímeros	5
2.2 - Polimerização do MMA	7
2.2.1 - Efeitos Gel e Vítreo	12
2.3 - PMMA e o Cimento Ósseo	14
Capítulo III – Ensaios Térmicos	31
3.1 - Obtenção do Cimento Ósseo	31
3.1.1 - Sistema de Preparação do Cimento Ósseo	32
3.1.2 - Procedimento Experimental	33
3.2 - Resultados e Discussão	33
3.2.1 - Influência da Massa Molar e Tamanho de Partícula do PMMA	34
3.2.1.1 - Modelos Matemáticos	36
3.2.2 - Influência de Contrastes	38
3.2.3 - Influência de Co-Monômeros	39
3.2.4 - Influência da Hidroxiapatita	40
3.2.5 - Influência da Troca Térmica	41
3.3 – Conclusões	44
Capítulo IV – Ensaios Mecânicos	45
4.1 - Obtenção dos Corpos de Prova	45
4.1.1 - Molde para Obtenção dos Corpos de Prova	45

4.1.2 - Procedimento Experimental	46
4.2 – Picnometria	47
4.2.1 - Procedimento Experimental	47
4.2.2 - Cálculo da Densidade	48
4.3 - Determinação do Teor de Monômero Residual nos Corpos de Prova por Cromatografia Gasosa	49
4.3.1 - Procedimento Experimental	49
4.3.1.1 - Calibração do Equipamento	50
4.3.1.2 Extração do Monômero Residual	52
4.3.2 - Cálculo do Teor de Monômero Residual	52
4.4 - Ensaio de Resistência à Compressão	54
4.5 - Resultados e Discussão	54
4.5.1 - Influência do PMMA	56
4.5.1.1 - Tamanho de Partícula e Massa Molar do PMMA	57
4.5.1.2 - Quantidade de PMMA Adicionado	63
4.5.1.3 - Morfologia do PMMA Adicionado	66
4.5.2 - Influência do Contraste	69
4.5.3 - Influência da Adição de Hidroxiapatita	75
4.5.4 - Influência da adição de Ácido Acrílico	79
4.6 - Conclusões	82
Capítulo V – Testes de Mistura e Viscosidade	83
5.1 - Testes de Mistura	83
5.2 - Ensaio de Viscosidade	84
5.3 - Resultados e Discussão	84
Capítulo VI – Conclusões e Sugestões	93
Apêndice A - Materiais	95
A.1 - Reagentes Principais do Cimento Ósseo	95

A.1.1 - Peróxido de Benzoíla (BPO)	95
A.1.2 - N,N-dimetil-p-toluidina (DMPT)	95
A.1.3 - Metacrilato de Metila (MMA)	96
A.1.4 - Poli(metacrilato de Metila) (PMMA)	97
A.1.4.1 - Obtenção do PMMA	97
A.1.4.1.1 - Reator para Polimerização em Suspensão do MMA	98
A.1.4.1.2 - Procedimento Experimental	99
A.1.4.1.3 – Caracterização	100
A.2 - Demais reagentes	104
Apêndice B – Fotomicrografias dos Corpos de Prova	106
Apêndice C – Estudo Preliminar	109
Referências Bibliográficas	111

Capítulo I

Introdução

1.1) Introdução

No atual quadro de desenvolvimento mundial, a sociedade sempre espera produtos melhores em um contexto amplo, estando em constante busca por materiais nobres, com aplicações versáteis de acordo com suas necessidades de consumo. Devido à sua capacidade de substituir materiais tradicionais como, por exemplo, vidro, madeira, couro e metal, os polímeros apresentam uma imensa gama de aplicações, pois associam ainda menores custos de produção e mais fácil processamento.

Apesar de não ser um tema recente, a aplicação de polímeros na área médica, onde se destacam a odontologia e a ortopedia, vem despertando bastante interesse dos pesquisadores em diversas partes do mundo. Dentro deste contexto, vale destacar a importância do poli(metacrilato de metila) (PMMA), devido às suas excelentes propriedades ópticas e mecânicas, aliadas à sua excelente biocompatibilidade (PARK, 1995, APPLE e SIMS, 1996, HENDRIKS *et al.*, 2004). Tais características o tornam o principal polímero usado como cimento ósseo em aplicações médicas e dentárias, para preenchimento ou fixação de próteses (PASCUAL *et al.*, 1996, VAZQUEZ *et al.*, 1997a, LIU *et al.*, 2003, KENNY e BUGGY, 2003, KURTZ *et al.*, 2005).

O cimento ósseo é obtido por uma polimerização em massa via radicais livres do monômero metacrilato de metila (MMA). A reação é iniciada a frio pela decomposição do iniciador peróxido de benzoíla (BPO) ativado através de uma reação redox com uma amina terciária, sendo a N,N dimetil-p-toluidina (DMPT) a mais comumente empregada (ELVIRA *et al.*, 1996, VAZQUEZ *et al.*, 1998a, VAZQUEZ *et al.*, 1998b).

O cimento ósseo contém também um agente radiopaco, geralmente o sulfato de bário (BaSO_4) ou o dióxido de zircônio (ZrO_2), indispensável para o monitoramento da aplicação na mesa de operação e durante o tratamento pós cirúrgico (MOLINO e TOPOLESKI, 1996, DEB *et al.*, 2002, KURTZ *et al.*, 2005). O cimento contém ainda partículas de PMMA, que viabilizam a aplicação do produto *in situ* e *in vivo*, pois sua solubilização na fase contínua aumenta consideravelmente a viscosidade inicial da mistura reacional. Com o avanço da reação, as moléculas de monômero são consumidas

e adicionadas à cadeia polimérica, o que leva a um material totalmente sólido ao final da reação (MAFFEZZOLI *et al.*, 1997).

A técnica de aplicação de PMMA como cimento ósseo é considerada uma excelente alternativa na cimentação de próteses e no tratamento da osteoporose, embora ainda apresente diversos inconvenientes. Existem vários problemas associados ao produto, tais como as altas temperaturas alcançadas durante sua aplicação (devido à grande quantidade de calor liberada na reação), o vazamento de monômero residual para a corrente sanguínea e o afrouxamento asséptico, causado por falhas na interface cimento - osso, levando a reabsorção óssea e fratura do osso ou do cimento (LEWIS *et al.*, 1997).

Para os ortopedistas brasileiros, além de todos esses problemas relacionados ao uso do cimento ósseo acrílico, discute-se também a maior ou menor adequação e a utilização do cimento embalado no Brasil, em relação ao cimento ósseo proveniente de outros países. Sabe-se por intermédio de fontes não oficiais que muitos componentes do cimento ósseo são exportados pelo Brasil a outros países como, por exemplo, à Alemanha, onde são misturados e posteriormente importados por empresas brasileiras, que embalam e comercializam a mistura como cimento ósseo nacional. Os custos do cimento ósseo nacional ao consumidor são bem inferiores aos custos dos materiais importados. Essa diferença pode chegar a quase 25% (BARROS, 2001).

Por tudo isso, a motivação deste trabalho está relacionada com a possibilidade de viabilizar a produção de um cimento ósseo acrílico 100% nacional à base de PMMA. Faz-se aqui um estudo teórico e experimental sobre a formulação e preparação do produto, com ênfase principal na temperatura máxima (pico) alcançada durante a reação e na resistência à compressão da peça final obtida. O estudo teórico consistiu em uma ampla revisão bibliográfica sobre o assunto do trabalho, onde foram selecionados os principais estudos relacionados ao tema. O estudo experimental compreendeu a realização de experimentos, voltados para compreender a evolução do perfil térmico durante a reação de obtenção do cimento ósseo, a variação da resistência à compressão das peças finais confeccionadas, o efeito provocado pelo uso de diferentes tipos de PMMA nas receitas dos cimentos ósseos e a importância das variáveis de mistura e viscosidade sobre o desempenho do processo.

1.2) Objetivo da Dissertação

Busca-se entender nessa dissertação o processo de obtenção do cimento ósseo, as principais variáveis associadas ao processo e suas influências sobre as medidas de desempenho, com o objetivo de obter uma formulação ótima para o cimento ósseo. O produto final deve apresentar máxima resistência à compressão e permitir o “controle” de pico de temperatura, de forma a assegurar um consumo eficaz de monômero e, simultaneamente, evitar o risco de danos futuros ao paciente.

O alcance desse objetivo culminará com o amplo domínio de todo o processo de obtenção do cimento ósseo (composição e preparação), viabilizando então a produção desse produto em território nacional.

1.3) Estrutura da Tese

A dissertação está estruturada em seis capítulos, incluindo esta introdução, e três apêndices. A seguir será feita uma breve descrição de cada capítulo e apêndice que compõe este trabalho.

No Capítulo II é apresentada uma ampla revisão bibliográfica, onde são destacados os principais estudos disponíveis na literatura em relação ao cimento ósseo. É descrito todo processo de polimerização do MMA e ainda é feita uma pequena discussão sobre biomateriais e polímeros.

No Capítulo III são mostrados os resultados obtidos nos ensaios térmicos realizados durante a reação de obtenção do cimento ósseo. É descrito o procedimento experimental utilizado e são apontadas as principais variáveis que afetam o desempenho térmico do material.

No Capítulo IV são mostrados os resultados obtidos nos ensaios de compressão, assim como o procedimento experimental empregado para confecção dos corpos de prova. São mostrados também todos os resultados de caracterização das peças por cromatografia gasosa (GC), cromatografia de permeação em gel (GPC), picnometria e microscopia eletrônica de varredura (MEV). São descritos ainda os procedimentos experimentais utilizados na análise de picnometria e na preparação das amostras para determinação do teor de monômero residual nas peças.

No Capítulo V são mostrados os resultados obtidos nos testes de mistura e viscosidade, com o objetivo de verificar os efeitos de algumas variáveis de preparo

sobre o grau de homogeneização dos reagentes e o andamento da reação (medido em termos de viscosidade), respectivamente.

No Capítulo VI são apresentadas as principais conclusões sobre os resultados obtidos no trabalho. São feitas também algumas sugestões para trabalhos futuros.

No Apêndice A é apresentada uma listagem com todos os reagentes utilizados ao longo do trabalho. São também descritos os procedimentos experimentais empregados para obtenção e/ou tratamento de alguns desses reagentes, como as reações de polimerização em suspensão realizadas para obtenção do PMMA adicionado à receita e a purificação do MMA. No caso do PMMA, são mostrados ainda os resultados de caracterização por análise de microscopia óptica, GPC e MEV.

No Apêndice B são mostrados os resultados das fotomicrografias dos corpos de prova confeccionados no Capítulo IV.

No Apêndice C são mostrados os resultados dos ensaios de resistência à compressão e caracterização por picnometria de vários corpos de prova confeccionados em um estudo preliminar. Por não terem seguido de forma adequada a norma da ASTM (ASTM F 451-86), os resultados obtidos não serão discutidos. Contudo, esse estudo foi fundamental para o aprendizado da técnica de confecção dos corpos de prova e de manuseio do equipamento utilizado no teste.

Capítulo II

Revisão Bibliográfica

2.1) Biomateriais e Polímeros

Biomateriais podem ser definidos como materiais usados para confeccionar dispositivos capazes de interagir com o sistema biológico, coexistindo por um período máximo de tempo sem apresentar falhas (MUDALI *et al.*, 2003). Para isso, é essencial que o biomaterial e os tecidos do corpo não apresentem efeitos adversos um ao outro. Ou seja, a biocompatibilidade pode ser considerada como a principal característica desses materiais, pois permite que eles desempenhem a função desejada e obtenham uma resposta apropriada do organismo receptor.

Biomateriais são amplamente empregados para reparos e substituições de partes doentes ou danificadas do corpo, como ossos, dentes e juntas; porém, também podem ser citados outros dispositivos médicos importantes, como válvulas sintéticas para o coração, próteses neurológicas e sistemas de liberação controlada de drogas (MUDALI *et al.*, 2003). Quando colocados no interior do corpo humano, os dispositivos podem ser classificados como implantes ou próteses, sendo os primeiros usados para aplicações requeridas durante um determinado tempo, enquanto os segundos são fixados permanentemente no corpo (MUDALI *et al.*, 2003).

O desenvolvimento da sociedade, com ênfase no uso de máquinas e o maior interesse por esportes, acaba inevitavelmente contribuindo para um aumento no número de acidentes, o que leva as pessoas a optarem pelo uso freqüente de implantes ou próteses ortopédicas, por questões de necessidade ou questões estéticas. Por esta razão, o uso de dispositivos ortopédicos vem melhorando a qualidade de vida de milhões de pessoas nas últimas décadas, principalmente com dois objetivos: aliviar a dor e aumentar o desempenho no movimento das juntas. Entretanto, materiais implantados no corpo devem ser biocompatíveis e capazes de resistir ao ambiente relativamente agressivo do organismo, por exemplo: pH, salinidade e temperatura. Cerâmicas, polímeros, metais e suas ligas são exemplos de materiais freqüentemente usados na ortopedia (MUDALI *et al.*, 2003).

As cerâmicas são compostos inorgânicos que podem ser divididos em cinco principais classes de biomateriais, em função de suas propriedades de superfície e sua estabilidade química nas condições do corpo humano: carbono, alumina, zircônia, vidros bioativos e fosfato de cálcio. Suas principais limitações de uso estão relacionadas com suas baixas resistências à tensão e à fratura (MUDALI *et al.*, 2003).

Metais e ligas metálicas são de extrema importância na ortopedia por apresentarem excelentes propriedades mecânicas. Seu elevado módulo e ponto de escoamento, acoplados à excelente ductilidade, tornam desprezíveis problemas relacionados à deformação e mudanças dimensionais permanentes da prótese. Entretanto, sua aplicação é muitas vezes limitada pela baixa resistência química e eletroquímica. (MUDALI *et al.*, 2003).

Os polímeros podem ser classificados como a classe mais versátil de biomateriais, sendo usados extensivamente na medicina, biotecnologia e indústrias de alimentos e cosméticos. Implantes e materiais para suportação, como órgãos artificiais, próteses e suturas (PISKIN e HOFFMAN, 1986, DIMITRIU, 1994, ATALA e MOONEY, 1997), sistemas de liberação controlada de drogas com diferentes finalidades e rotas de administração (TARCHA, 1991, DIMITRIU, 1994), carreadores de células (MOO-YOUNG, 1988, GOOSEN, 1993) e enzimas imobilizadas (BICKERSTAFF, 1997), biosensores (LIU e YU, 1997), bioadesivos e materiais para aplicações ortopédicas (ANELOVA e HUNKELER, 1999) podem ser citados como exemplos de suas aplicações.

Os polímeros usados como biomateriais apresentam uma grande vantagem em rela o às cerâmicas e metais, uma vez que podem ser sintetizados em diferentes composi es com uma grande variedade de estruturas e propriedades, para possuir características químicas, físicas e interfaciais apropriadas, o que lhes permite várias aplicações específicas (ANELOVA e HUNKELER, 1999). Esses polímeros podem ter origem natural, sint tica ou ser proveniente da combina o desses dois meios.

Os polímeros de origem natural são abundantes e geralmente biodegradáveis. Sua principal desvantagem   o difícil desenvolvimento de um método de produ o reprodutivo, uma vez que a estrutura complexa sempre torna sua modifica o e purifica o difícil. Soma-se a isso o fato de existir grande varia o proveniente da própria “bioprepara o” nos organismos, como plantas e crustáceos (ANELOVA e HUNKELER, 1999).

Os polímeros sintéticos estão disponíveis em uma ampla variedade de composições, apresentando propriedades que podem ser ajustadas. Entretanto, a falta de biocompatibilidade pode ser apontada como o principal problema da maioria desses materiais, o que muitas vezes pode limitar o uso em determinadas aplicações (ANELOVA e HUNKELER, 1999).

A biocompatibilidade dos polímeros refere-se diretamente à capacidade de reação desses materiais com os tecidos e sangue do organismo, dependendo do local e objetivo da aplicação. Para uma aplicação que necessite de contato com o sangue, a biocompatibilidade é função da interação do material com o sangue e seus componentes. Em aplicações sem contato sanguíneo, como em algumas aplicações dentárias, a escolha do material depende de sua biocompatibilidade com os tecidos. Isso explica o fato de um material poder ser biocompatível em uma determinada aplicação, porém bioincompatível em outra (ANELOVA e HUNKELER, 1999).

É importante considerar também a necessidade contínua de aprimorar esses biomateriais. A produção de implantes e transplantes mais duráveis pode ser citada como uma necessidade evidente. A cirurgia de substituição do quadril, por exemplo, pode ser realizada “apenas” duas vezes e apresenta, em média, uma durabilidade de dez anos (STAUFFER, 1982).

2.2) Polimerização do MMA

O MMA é um monômero líquido incolor de odor forte e irritante que, quando polimerizado, dá origem ao PMMA. É de longe o principal monômero da classe dos metacrilatos, abrangendo cerca de 90% do volume de produção desses materiais (ODIAN, 2004).

A polimerização vinílica por poliadição via radicais livres do MMA é ativada por um iniciador, que age rompendo a ligação dupla e promovendo a reação de polimerização, segundo o esquema da Figura 2.1.

Em termos gerais, polimerizações por crescimento de cadeia (poliadição) caracterizam-se por serem processos rápidos, nos quais se obtêm polímeros de alta massa molar muito rapidamente, alcançando ainda conversões próximas de 100% (MANO e MENDES, 1999, ODIAN, 2004).

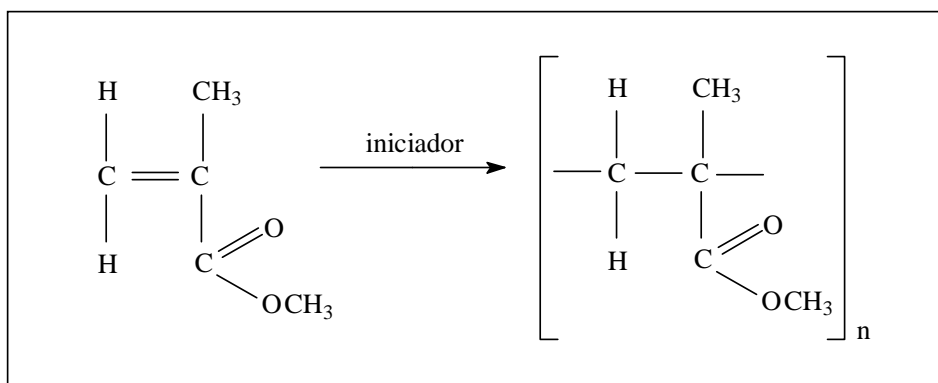


Figura 2.1: Reação de polimerização do MMA (Adaptado de MANO e SEABRA, 1987).

As reações de polimerização em cadeia, em geral, podem ocorrer em meio homogêneo (polimerização em solução ou em massa) ou em meio heterogêneo (polimerização em lama, suspensão, emulsão e fase gasosa) (MANO e MENDES, 1999). No caso do MMA, as técnicas de polimerização em massa e em suspensão são amplamente empregadas (ODIAN, 2004), por serem ideais para a obtenção das propriedades finais desejadas na maioria das aplicações requeridas.

A cinética de polimerização vinílica via radicais livres foi descrita em textos clássicos como os apresentados por BILLMEYER (1971), RODRIGUEZ (1982) e (ODIAN, 2004). Esta é composta de três etapas: a iniciação, a propagação e a terminação. No entanto, o mecanismo pode apresentar muitas reações laterais, como as conhecidas reações de transferência de cadeia.

Na etapa de iniciação, o iniciador (I) é decomposto, formando um centro ativo. Neste caso, o centro ativo é um radical livre ($R_1 \cdot$) que reage com uma molécula de monômero (M) para formar o macroradical $P_1 \cdot$ contendo uma molécula de monômero. A reação de decomposição do iniciador pode ocorrer em função da exposição à temperatura, à luz ultravioleta, a radiações gama ou a algum agente químico que atua como ativador (MANO e MENDES, 1999). Estes três últimos casos caracterizam uma reação a frio, enquanto o primeiro caracteriza uma reação conduzida a quente. A cinética da reação de polimerização em ambos os casos é praticamente a mesma, diferenciando-se basicamente pela etapa de iniciação no que diz respeito à geração dos radicais livres.

Normalmente, as equações que representam a etapa de iniciação são:





No caso do cimento ósseo, a etapa de geração de radicais livres é um pouco diferente da descrita acima, uma vez que ocorre a partir de um sistema iniciador/ativador (BPO/DMPT). Embora seja admitido que são gerados radicais $R_I \cdot$ e $R_A \cdot$, provenientes tanto do iniciador (I) quanto do ativador (A), respectivamente, o mecanismo de geração desses radicais ainda não é completamente estabelecido na literatura, já que alguns autores sugerem diferentes rotas e compostos intermediários durante a reação (VAZQUEZ *et al.*, 1998b). Contudo, as equações que representam essa etapa de iniciação podem ser esquematizadas, de uma maneira geral, como (ACHILLIAS e SIDERIDOU, 2004):

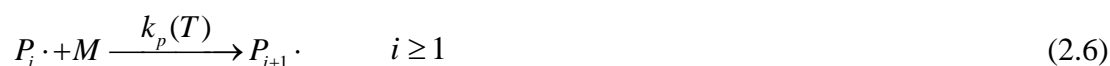


Com o andamento da reação de polimerização, a temperatura do meio reacional sobe, podendo alcançar valores superiores a 100°C. Isso significa que a decomposição térmica do iniciador (Equação 2.1) também pode ocorrer, embora provavelmente em menor extensão (LEMOS, 2006).

A etapa de propagação, que ocorre logo após a etapa de iniciação, pode ser considerada a fase mais importante em uma polimerização de poliadição. Essa etapa é muito rápida e resulta no crescimento da cadeia. Essa etapa regula a massa molar final, e o maior ou menor grau de regularidade estrutural da cadeia (MANO e MENDES, 1999).

O centro ativo formado na fase de iniciação é adicionado a uma molécula de monômero, gerando um novo centro ativo na cadeia. O novo centro é imediatamente adicionado a outra molécula de monômero, e assim sucessivamente, até que algum mecanismo de terminação ou transferência de cadeia ocorra.

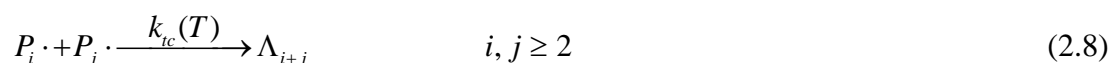
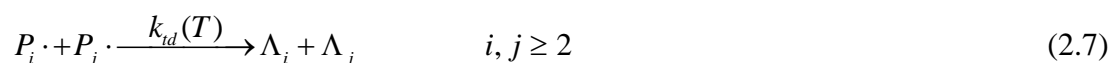
No mecanismo clássico de polimerização apresentado por BILLMEYER (1971), a reatividade do macroradical $P_i \cdot$ independe de seu tamanho i , dependendo apenas da última unidade métrica adicionada (hipótese da cadeia longa). Então, considera-se que a constante de propagação é a mesma para qualquer tamanho de cadeia i . Assim, a propagação pode ser representada por:



A terminação é a fase final de crescimento de uma cadeia polimérica numa reação de poliadição. A desativação da cadeia propagante, que contém o centro ativo, pode resultar de reações com espécies químicas ativas ou inertes, ocasionando o término do crescimento. Assim, para a obtenção de massas molares elevadas é essencial que não haja excesso de centros ativos no meio reacional. Pode haver terminação da cadeia em crescimento por reação com as seguintes espécies (MANO e MENDES, 1999):

- outra cadeia em crescimento: combinação ou desproporcionamento;
- outro radical livre ou íon: combinação.

Quando a interrupção é causada pela reação de dois radicais livres, o processo é chamado de combinação. Quando é causada pela transferência de um átomo de hidrogênio de uma para outra cadeia, o processo é denominado de desproporcionamento. Neste caso, ocorre a saturação da extremidade de uma cadeia e a formação de uma insaturação na outra. As equações que representam a terminação por desproporcionamento e por combinação são, respectivamente:



No caso da polimerização do MMA, ambos os mecanismos de terminação ocorrem de forma significativa (BONTA *et al.*, 1976, AYREY *et al.*, 1977,

BAMFORD, 1988, HENSLEY *et al.*, 1995). Entretanto, o aumento da temperatura do meio reacional torna a terminação por desproporcionamento predominante no sistema, podendo ser responsável por 80% dessa etapa a 80°C, por exemplo (BAMFORD *et al.*, 1969). Logo, devido às altas temperaturas envolvidas no processo, pode-se perceber que, no caso da polimerização do MMA usada para preparar o cimento ósseo, a terminação por desproporcionamento deve predominar.

Podem ocorrer ainda outras reações, chamadas de reações de transferência de cadeia, que podem ocorrer durante a polimerização quando o centro ativo de uma cadeia em crescimento é transferido para uma molécula de monômero, iniciador ou solvente. Essa reação pode gerar o crescimento de uma nova cadeia ou, quando ocorre com outra molécula de polímero, pode gerar ramificações. É importante frisar que essas reações nem sempre são indesejadas. Elas podem ser extremamente importantes, dependendo das propriedades finais que se deseja no polímero. Quando ocorre a transferência de cadeia para o polímero, por exemplo, tem-se um aumento da massa molar da cadeia, o que muitas vezes é desejado no processo. Por outro lado, por motivos meramente estatísticos, o radical transferido para um dos carbonos situados no meio da cadeia principal origina ramificações na molécula, o que pode causar a um decréscimo da cristalinidade do polímero (ODIAN, 2004). As Equações (2.9-2.10), a seguir, mostram o esquema de uma reação de transferência de cadeia para o monômero. É importante ressaltar que XA pode representar tanto o monômero como o iniciador, o solvente, o polímero ou outra substância qualquer, sendo X o átomo ou a espécie transferida.



Dependendo dos valores das constantes cinéticas k_{tr} e k_a em relação ao valor da constante k_p de propagação do radical original, a reação de polimerização pode ser afetada de diferentes formas (ODIAN, 2004). Se k_a é baixo, por exemplo, XA é chamado de inibidor. Se k_{tr} e k_a são elevados, XA é usualmente chamado de modificador.

2.2.1) Efeitos Gel e Vítreo

O efeito gel, também chamado de efeito Trommsdorff-Norrish, foi registrado pela primeira vez por NORRISH e SMITH (1942) e TROMMSDORFF *et al.* (1948) e foi observado experimentalmente como um aumento repentino da viscosidade do meio reacional durante uma polimerização. Os efeitos gel e vítreo são fenômenos típicos das reações de polimerização. Ocorrem em função da elevação da viscosidade da mistura reacional, o que ocasiona um decréscimo da mobilidade das espécies do meio, podendo tornar algumas reações limitadas pela difusão. Devido a tais impedimentos difusionais, as taxas de terminação e/ou propagação dos radicais livres podem ser reduzidas significativamente.

Embora teoricamente seja esperada uma diminuição da taxa de reação com o tempo, em função das menores concentrações de monômero e iniciador no meio, um comportamento exatamente oposto pode ser observado. Com o decorrer da reação, pode-se observar um aumento acentuado na taxa de polimerização em função da conversão, o que leva à um maior consumo de monômero e a um aumento na massa molar do polímero (ODIAN, 2004).

Para que a etapa de terminação por combinação ocorra, é necessário que dois radicais livres de alta massa molar reajam, conforme descrito na Figura 2.2, a seguir. Para isso, é necessário que os centros ativos das duas cadeias sejam previamente aproximados e orientados, o que ocorre em duas etapas (CHIU *et al.*, 1983, FERNANDES e LONA, 2002). Na primeira etapa (difusão translacional) ocorre a aproximação entre dois macro-radicaís, enquanto na segunda etapa (difusão segmental) ocorre a orientação entre os centros ativos (CHIU *et al.*, 1983, FERNANDES e LONA, 2002), para que então ocorra a reação e o crescimento da cadeia seja interrompido.

O efeito gel ocorre quando a mobilidade das cadeias em crescimento é fortemente reduzida pela alta viscosidade do meio. Assim, a velocidade de terminação cai drasticamente (POLLACO *et al.*, 1996), resultando na auto-aceleração da polimerização. Esse efeito pode afetar fortemente as propriedades finais do polímero e conduzir a uma larga distribuição de massa molar. Além disso, pode causar até mesmo a explosão do reator, uma vez que o aumento acentuado na taxa de uma reação altamente exotérmica pode causar um aumento descontrolado da temperatura do meio (O' NEIL *et al.*, 1996).

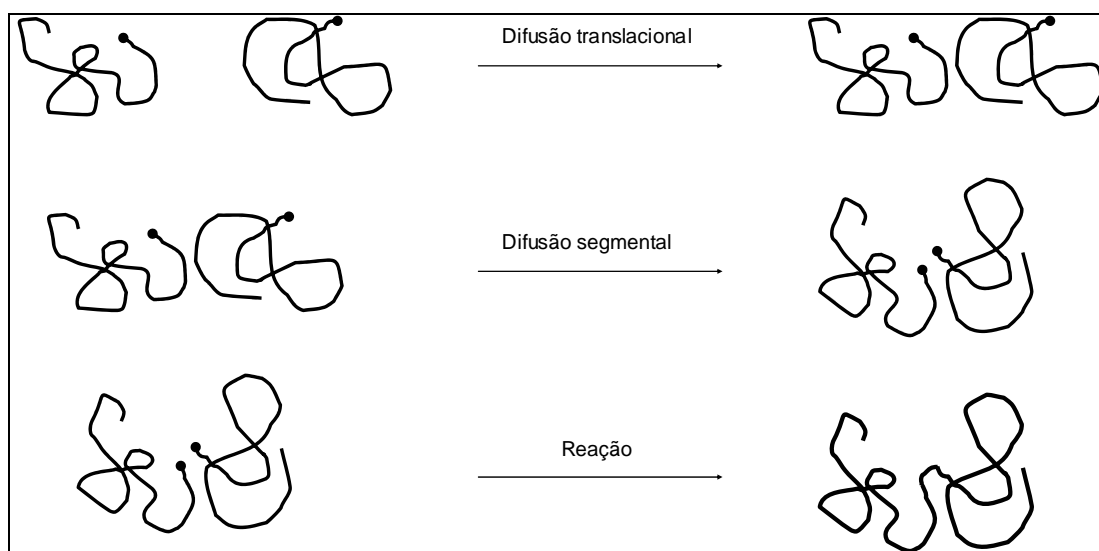


Figura 2.2: Esquema de terminação por combinação entre dois macroradicais (Adaptado de CHIU *et al.*, 1983, FERNANDES e LONA, 2002).

O efeito vítreo é caracterizado pela diminuição da constante cinética aparente de propagação. Esse efeito ocorre ao final da reação de polimerização, quando a temperatura de transição vítrea do meio reacional é inferior à temperatura de reação. Nesse ponto, a alta conversão e a elevada concentração de polímero resulta em um meio altamente viscoso, que compromete até mesmo a movimentação das moléculas de monômero, levando a uma diminuição da taxa de propagação (FERNANDES e LONA, 2002).

Assim como o efeito gel, o efeito vítreo leva ao alargamento da distribuição de massa molar. Entretanto, por afetar a taxa de propagação, acaba por reduzir a massa molar do polímero final obtido, diferentemente do efeito gel, que é responsável por um aumento da massa molar do polímero.

Dessa forma, para um total entendimento da polimerização, fica evidente a necessidade de alguma correção para essas constantes cinéticas de propagação e terminação, uma vez que ambas podem mudar ao longo da reação. Existem na literatura alguns trabalhos sobre os efeitos gel e vítreo que propõem correlações para essas funções. Dentro desse contexto, pode-se destacar a teoria do volume livre. O volume livre é definido como o espaço vazio não ocupado por moléculas no meio. Trabalhos baseados nessa teoria descrevem de forma satisfatória os efeitos gel e vítreo (MASCHIO *et al.*, 1994, PINTO e RAY, 1995).

No caso da polimerização do MMA usada para preparação do cimento ósseo, fica evidente a importância dos efeitos gel e vítreo, uma vez que certa quantidade de PMMA é adicionada à receita, promovendo um rápido aumento da viscosidade do meio. O efeito gel possui papel fundamental na aplicação, pois possibilita a aplicação do produto *in situ* e *in vivo*, além de contribuir fortemente para o consumo de monômero e redução dos teores residuais de reagentes.

2.3) PMMA e o Cimento Ósseo

O PMMA é um polímero termoplástico completamente amorfo a temperatura ambiente. Possui alta resistência química e mecânica e excelente estabilidade dimensional, devido às suas cadeias poliméricas rígidas, que apresentam alternadamente um grupamento metila ligado aos átomos de carbono da cadeia principal. Apresenta boas propriedades ópticas e resistência a intempéries, ao impacto e a vários produtos químicos, embora seja atacado por solventes orgânicos comuns (ODIAN, 2004).

Sua excelente biocompatibilidade é uma de suas principais características e também merece destaque. Durante a Segunda Guerra Mundial, por exemplo, pedaços de PMMA foram encontrados em pilotos feridos durante a queda de aviões, sem que fossem observadas quaisquer reações significantes do tecido (PARK, 1995, APPLE e SIMS, 1996).

A polimerização do MMA pode ser feita por várias técnicas, como as polimerizações em massa, solução, suspensão e emulsão. Para aplicações que demandam um material forte e rígido, obtidos a partir da moldagem do PMMA, são usadas as técnicas em massa e suspensão. Como exemplos, podem ser citados letreiros, tubos, lentes de contato, substituição de vidros em janelas, entre outros. Para aplicações como materiais não rígidos, as técnicas em solução e emulsão são mais apropriadas. Como exemplos, podem ser citados aditivos para óleos, fluidos, pigmentação, redução da contração de lã, aumento da resistência à abrasão, *etc.* (ODIAN, 2004).

Dentre todas as características do PMMA, destacam-se suas propriedades ópticas e mecânicas que, aliadas ao seu fácil processamento e a sua excelente biocompatibilidade, o tornam o polímero mais aplicado na área médica. O PMMA é usado para fabricação de bombas de sangue, membranas para diálise de sangue e diagnósticos *in vitro*, próteses oculares e lentes de contato (PARK, 1995, LEE *et al.*, 1995). Entretanto, é na odontologia e ortopedia que o PMMA tem mais espaço. Os

irmãos Judet foram os grandes pioneiros do uso do PMMA em cirurgias ortopédicas, confeccionando próteses feitas a partir de um processo de cura do PMMA a quente no final da década de 30 (HARKNESS, 1998).

Em 1936, foi descoberto que a mistura de PMMA sólido com o monômero líquido MMA gerava uma massa pastosa, em função do desenvolvimento de um emaranhado de cadeias de PMMA, formado pelas cadeias “antigas” já existentes e as novas em crescimento devido ao processo de polimerização (KÜHN, 2000, HENDRIKS *et al.*, 2004). Surgiu então o termo cimento ósseo, usado usualmente para designar misturas à base principalmente de PMMA e MMA e/ou outros acrílatos, além de pequenas quantidades de outras substâncias que funcionam como catalisadores no processo de cura do material. Essas misturas apresentam alta viscosidade inicial, o que permite fácil manipulação e possibilita a injeção para correção de falhas nas cavidades ósseas (VAZQUEZ *et al.*, 1998b).

Entretanto, apenas em 1958 foi desenvolvida a primeira grande aplicação do cimento ósseo propriamente dito. Nesse ano, John Charnley ganhou destaque entre os cirurgiões ortopédicos ao utilizar o cimento ósseo para a suportaçãõ de tecido medular em operações voltadas para substituições articulares do quadril (BLACK, 1988). Apesar de pequenas mudanças, os cimentos ósseos utilizados até hoje são basicamente iguais a este produto utilizado por Charnley. As duas principais mudanças foram a introdução de um agente radiopaco e, em algumas formulações, a adição de antibióticos.

Nos primeiros anos de uso, as falhas das próteses foram atribuídas à remoção do monômero residual proveniente do cimento (CHARNLEY, 1964). Isto conduzia a uma situação clínica que aparentava uma infecção, embora na maioria dos casos nenhuma bactéria fosse de fato identificada. Charnley provou indiretamente que as falhas, na verdade, eram o resultado da contaminação por bactérias no momento da operação (CHARNLEY e EFTEKHAR, 1969, CHARNLEY, 1972). Atualmente, é aceito que o efeito da remoção do monômero residual é insignificante (CHARNLEY, 1970), embora alguns autores alertem para a toxicidade do MMA (KINDT-LARSEN *et al.*, 1995).

Existem vários tipos de cimentos ósseos comercializados, todos baseados no PMMA. Apesar de apresentarem sutis diferenças de composição e propriedades, é possível fazer referência a eles de uma maneira geral como cimentos ósseos. Um típico cimento ósseo é comercializado num *kit* esterilizado, geralmente contendo vários recipientes (com os componentes sólidos secos) e vários frascos (com os componentes líquidos). A parte sólida consiste principalmente de microesferas do próprio PMMA ou

copolímeros de MMA com outros monômeros, em geral o estireno. A parte líquida é composta basicamente de MMA (BLACK, 1988). A Figura 2.3 mostra a foto de um *kit* comercial do cimento ósseo.



Figura 2.3: Foto de um *kit* comercial do cimento ósseo

Além desses componentes principais, outras substâncias são necessárias para permitir a obtenção de uma polimerização controlada na temperatura do corpo. Uma amina terciária, geralmente a DMPT, é acrescentada à fase líquida. Ela atua como ativador do processo de obtenção do cimento ósseo, permitindo que a etapa de geração dos radicais livres ocorra a frio (ELVIRA *et al.*, 1996, VAZQUEZ *et al.*, 1998a, VAZQUEZ *et al.*, 1998b, ACHILIAS e SIDERIDOU, 2004), conforme explicado anteriormente.

A fase líquida geralmente contém hidroquinona e clorofila. A hidroquinona é adicionada com duas funções principais: prevenir uma polimerização prematura (que pode ocorrer caso o material seja exposto à luz ou a temperaturas elevadas) e permitir o tempo necessário para o manuseio ideal do cimento, ao atrasar o início da polimerização (MAFFEZZOLI *et al.*, 1997). Entretanto, devido à sua toxicidade, deve ser adicionada apenas em pequenas quantidades (BRAUER *et al.*, 1986). Já a clorofila está presente em algumas formulações apenas para permitir uma melhor distinção entre o cimento e os tecidos no momento da aplicação (HENDRIKS *et al.*, 2004).

A fase sólida contém um iniciador, sendo o BPO o mais comumente utilizado, e um agente radiopaco (contraste), que é necessário por uma razão clínica. Os primeiros cimentos ósseos não continham esta substância e, portanto, não podiam ser visualizados nas radiografias (HENDRIKS *et al.*, 2004), o que é importante para o monitoramento do desempenho do produto após a aplicação. Os compostos mais utilizados para esta função são o BaSO₄ e o ZrO₂.

A alta viscosidade inicial resultante da mistura destes componentes é importante para o cimento ósseo por uma ampla variedade de razões. De início, oferece a possibilidade de moldagem e sustentação de uma prótese, viabilizando sua inserção no corpo. Além disso, a presença inicial do PMMA permite o uso de menos monômero para obter a mesma quantidade de produto, permitindo que efeitos indesejáveis da polimerização sejam reduzidos. O uso de menor quantidade de monômero reduz a produção de calor durante a reação. Outro fato relevante é que a polimerização também necessariamente conduz a um decréscimo de volume, com conseqüente aumento da densidade. Se menos polímero é formado durante a reação, a redução volumétrica é proporcionalmente menor e a prótese apresenta menor probabilidade de soltar por causa de uma fixação mecânica ineficiente.

Por ser um produto voltado para aplicação médica, os reagentes do cimento ósseo precisam passar por uma etapa de esterilização. Esta é normalmente feita nas partes sólida e líquida por irradiação gama e ultrafiltração, respectivamente (LEWIS e MLADSI, 1998).

É importante ressaltar o fato de que muitas formulações apresentam ainda antibióticos adicionados à parte sólida. O primeiro estudo sugerindo a incorporação de antibióticos na receita de preparação do cimento ósseo ocorreu no final da década de 60 (BUCHHOLZ e ENGELBRECHT, 1970). Desde então, alguns estudos sobre o assunto vêm sendo realizados e vários antibióticos vêm sendo pesquisados e testados (MARKS *et al.*, 1976, CHAPMAN e HADLEY, 1976, PICKNELL *et al.*, 1977, HILL *et al.*, 1977, HUGHES *et al.*, 1979, BAYSTON e MILNER, 1982).

Nesse contexto, a *gentamicina* constitui um dos principais antibióticos, devido à sua extensa faixa de atividade antimicrobiana, boa solubilidade em água e estabilidade térmica, além de baixo poder alérgico (WAHLIG, 1987). Contudo, embora esse assunto venha sendo debatido e estudado há mais de 30 anos, ainda existem muitos fatores desconhecidos a respeito do mecanismo de ação dos antibióticos carregados nos cimentos ósseos e suas possíveis influências sobre as propriedades finais do produto.

Alguns autores atentam para a possibilidade da formação de vazios na superfície do cimento, devido à liberação do antibiótico (LAW *et al.*, 1986, VAN DE BELT *et al.*, 2000, VAN DE BELT *et al.*, 2001, VIRTO *et al.*, 2003), aumento acentuado nos custos do produto final (MADERAZO *et al.*, 1988) e possível degradação das propriedades mecânicas (BUCHHOLZ e ENGELBRECHT, 1970). Apesar disso, alguns estudos não obtiveram correlações satisfatórias entre o teor de antibiótico carregado no cimento ósseo e a diminuição da resistência à compressão e à tensão (MARKS *et al.*, 1976, HE *et al.*, 2002).

Devido a essas incertezas, a comercialização de cimentos ósseos carregados com antibióticos é proibida nos Estados Unidos pela Food and Drug Administration (LAWSON *et al.*, 1990). Na Europa, embora a comercialização seja permitida, essas dúvidas têm sido fontes permanentes de controvérsia com relação ao uso destes materiais (HENDRIKS *et al.*, 2004).

Sobre o procedimento de obtenção do cimento ósseo, pode-se dizer que é um processo experimentalmente simples. As partes líquida e sólida são vertidas em um recipiente e misturadas manualmente pelo próprio médico. Com o avanço da reação de polimerização, observa-se o aumento bastante apreciável da viscosidade do meio, sendo possível identificar três estágios caracterizados por propriedades físicas e químicas distintas. Após a mistura inicial dos componentes, obtém-se uma fase viscosa, denominada pré-massa. Ao adquirir consistência suficiente para ser manuseada, sem grudar nas luvas do cirurgião, a mistura atinge o tempo de formação (BLACK, 1988) e passa a ser denominada de massa. É nesta fase que a mistura deve ser aplicada *in situ* e *in vivo*. Após este estágio, ocorre o endurecimento total do polímero (BARROS, 2001).

Uma das conseqüências negativas deste processo é a temperatura alcançada durante a reação. A polimerização do sistema MMA - PMMA é altamente exotérmica. Isto resulta em um aumento significativo da temperatura no cimento, com um valor máximo ao redor de 80 - 124°C (HAAS *et al.*, 1975) e 48 - 105 °C na interface cimento/osso (BRAUER *et al.*, 1986), dependendo da razão MMA - PMMA, da composição dos componentes líquidos e sólidos e das concentrações do iniciador e ativador (LEE *et al.*, 1973, HAAS *et al.*, 1975, BRAUER *et al.*, 1986).

Uma das funções do PMMA adicionado à receita do cimento ósseo é justamente reduzir este pico de temperatura (MAFFEZZOLI *et al.*, 1997), uma vez que ele acaba por absorver parte do calor gerado durante a polimerização do MMA. Contudo, não é apenas o pico de temperatura que deve ser considerado como fator de risco para as

células do tecido do paciente. O tempo a que essas células são expostas também é importante, pois a exposição de células a temperaturas superiores a 50°C por mais de um minuto pode causar necrose (BUNDY e PENN, 1987). Entretanto, sabe-se também que esse tempo de tolerância depende de vários fatores, como a taxa de dissipação de calor ao redor do cimento ósseo.

Outra consequência negativa da aplicação é a possibilidade de desenvolvimento de reações alérgicas no tecido do paciente, devido ao vazamento de monômero não reagido durante o processo de injeção do cimento ósseo (KINDT-LARSEN *et al.*, 1995). Esse problema de toxicidade é mais relevante durante a aplicação do produto, já que, uma vez polimerizado, o PMMA apresenta boa biocompatibilidade com o organismo. Dessa forma, fica evidente a necessidade de alcançar o máximo de conversão possível na reação.

Maiores conversões significam maiores taxas de reação, que por sua vez resultam em maiores quantidades de calor liberado, o que representa um risco em potencial às células do paciente. Por isso, existem na verdade problemas intrínsecos ao próprio sistema, que delimitam as fronteiras entre um produto ótimo e um produto seguro. Fica fácil perceber que o cimento ósseo ideal é aquele capaz de oferecer as melhores propriedades mecânicas possíveis, sem acarretar riscos em relação à temperatura alcançada durante a reação de preparação e ao teor de monômero residual do produto final.

O afrouxamento asséptico é outra complicação freqüente, causada principalmente pela presença de poros no cimento, podendo causar reabsorção óssea, fratura óssea, separação da interface cimento-osso ou cimento-prótese e fratura do cimento ósseo (LEWIS, 1997, LEWIS *et al.*, 1998).

Por tudo o que foi apresentado, pode-se concluir quão complexo é o processo de obtenção do cimento ósseo e perceber a necessidade de conhecer a influência das principais variáveis de preparo nas propriedades desejadas do produto final. Ao longo dos anos, vários estudos foram realizados com o objetivo de entender o comportamento do cimento ósseo em função de diversos fatores.

Devido às elevadas temperaturas envolvidas no processo, vários pesquisadores vêm desenvolvendo estudos sobre a influência de diversos fatores sobre a evolução da temperatura durante a reação de preparação do cimento ósseo. Em função das características do sistema reacional e do ambiente envolvido, a temperatura pode

ultrapassar os valores adotados como limites, a partir dos quais pode ocorrer a necrose dos tecidos vivos (HUISKES, 1980, BRAUER *et al.*, 1986).

Estudos realizados com proteínas (LUMRY e EYRING, 1954, DEWEY, 1994) e tecidos (FIELD e MORRIS, 1983, DEWEY, 1994) indicam a existência de uma relação de Arrhenius entre a taxa de ocorrência de danos térmicos e a temperatura. Ou seja, a exposição a uma temperatura de 49°C por dois minutos pode ter o mesmo efeito de uma exposição a uma temperatura de 50°C por um minuto. Da mesma forma que a exposição durante um minuto a 51°C pode causar duas vezes mais danos do que a exposição a 50°C durante esse mesmo tempo (DERAMOND *et al.*, 1999).

Embora seja um dos problemas mais apontados com relação ao uso do cimento ósseo, as elevadas temperaturas alcançadas durante a reação podem ser reduzidas em função de diversos fatores. MEYER *et al.* (1973) descobriram que a máxima temperatura do cimento ósseo pode ser diminuída reduzindo-se a temperatura ambiente da sala de operação. O estudo mostrou que, para uma temperatura ambiente de 4°C, a temperatura de pico durante a preparação do cimento ósseo foi de 53°C; quando a temperatura ambiente subiu para 37°C, essa temperatura máxima aumentou para 125°C.

HAAS *et al.* (1975) postularam que a taxa de reação e, conseqüentemente, a temperatura da reação são influenciadas pela razão pó (polímero) / líquido (monômero) (P/L). Foi verificado que, utilizando a mínima quantidade de monômero e a máxima quantidade de polímero, a taxa de polimerização pode ser minimizada, da mesma forma que o calor gerado. Esse fato também foi observado recentemente por VALLO *et al.*, (1998). Entretanto, esse estudo também comparou as conversões obtidas ao utilizar duas diferentes proporções entre sólidos e líquidos e observou que a menor razão P/L levou à obtenção de maiores conversões. Ou seja, embora seja necessária e desejada, a redução da temperatura de pico da reação não pode ser feita de maneira deliberada, uma vez que o teor de monômero residual representa um risco aos tecidos do organismo (KINDT-LARSEN *et al.*, 1995) e pode comprometer as propriedades mecânicas do cimento ósseo, uma vez que o monômero residual exerce um efeito plastificante no material (VAZQUEZ *et al.*, 1997a, VALLO *et al.*, 1998).

Outra alternativa para a redução do calor gerado envolve o resfriamento dos reagentes e/ou das peças a serem implantadas, embora a literatura apresente alguns resultados contraditórios. TOKSVIG-LARSEN *et al.* (1991) obtiveram uma pequena redução (4-5°C) de temperatura na interface cimento/osso ao utilizarem uma prótese pré-resfriada. DIPISA *et al.* (1976) obtiveram sucesso ao resfriar parte do acetábulo,

reduzindo em aproximadamente 20°C a temperatura da interface cimento/osso. Resultados previstos através de simulações também apontaram uma redução da temperatura na interface cimento/osso, se utilizadas baixas temperaturas durante o processo de inserção do cimento (MAFFEZZOLI, 1997). Por outro lado, MEYER *et al.* (1973) não observaram correlação entre o resfriamento da prótese e a temperatura alcançada durante a cura do cimento.

Essa técnica de resfriar os reagentes antes da aplicação também foi estudada com o objetivo de verificar uma possível influência nas propriedades finais do cimento ósseo. LEWIS (1999) estudou a preparação de cimentos ósseos a partir de reagentes armazenados em diferentes temperaturas (4 e 21°C). Seus resultados não mostraram influência sobre o desempenho mecânico do material, quando sujeito a fadiga. Esse resultado também foi verificado por LIDGREN *et al.* (1987), porém é diferente do obtido por DAVIES *et al.* (1989), que reportaram um decréscimo na resistência a fadiga do cimento obtido a partir do monômero resfriado a 0°C, quando comparado ao desempenho do material obtido a temperatura ambiente (21°C).

Alguns autores também defendem a idéia de que ocorre uma redução na porosidade do cimento ósseo a partir da mistura de reagentes mantidos sob baixas temperaturas. VALLO *et al.* (1998), por exemplo, verificaram uma marcante redução na porosidade e a não ocorrência de macroporos no cimento ósseo obtido com reagentes pré-resfriados a 5°C, em comparação com aqueles obtidos a partir de reagentes armazenados a temperatura ambiente.

LEWIS (1999) verificou aumento de até 40% no tempo de formação de massa do cimento ao armazenarem os reagentes a 4°C. Esse resultado é consistente com o fato de que a redução da temperatura dos reagentes é uma alternativa para diminuir a viscosidade da mistura e prolongar o estado de massa com baixas viscosidades (JASTY *et al.*, 1990). Na verdade, este procedimento de pré-resfriamento dos reagentes é amplamente empregado clinicamente, pois possibilita um melhor manuseio do cimento ósseo, melhorando suas propriedades na hora da aplicação (LEWIS, 1999).

Sobre o implante de peças suportadas no cimento ósseo, vale ressaltar a importância da formação de uma camada homogênea e uniforme para suportaçã das mesmas. Também chamada de manta, essa camada acarreta mudanças na temperatura e nas propriedades mecânicas e durabilidade do cimento, uma vez que a interface cimento/osso pode ser considerada como um ponto fraco, sujeito a tensões elevadas e

muitas vezes responsável por falhas no material (BUNDY e PENN, 1987, VALLO *et al.*, 1998).

Resultados experimentais e de simulações mostraram que a espessura da camada de cimento aplicada pode afetar fortemente o perfil de temperatura durante a cura do material. VALLO *et al.* (1998) mostraram que os picos de temperatura aumentaram ao utilizar uma camada mais espessa de cimento. Essa diferença foi de aproximadamente 50°C, quando se utilizam espessuras de 3mm e 6mm, por exemplo. MAFFEZZOLI *et al.* (1997) obtiveram resultados semelhantes através de simulações, que também mostraram que camadas mais espessas de cimento levam a um maior tempo de exposição das células a temperaturas elevadas.

Embora a literatura apresente uma série de estudos sobre o comportamento térmico do cimento ósseo, é importante considerar as limitações naturais associadas aos mesmos, uma vez que é impossível reproduzir no laboratório as reais condições do momento da aplicação do produto. Sabe-se que o perfil de temperatura obtido, por exemplo, é função de diversos fatores, entre os quais podem ser citados os mecanismos de dissipação de calor nas proximidades do local de aplicação, que por sua vez dependem do fluxo sanguíneo, interface cimento/osso e propriedades térmicas das adjacências (VALLO *et al.*, 1998, DERAMOND *et al.*, 1999). Isto é importante, pois contribui para que as temperaturas alcançadas na interface cimento/osso sejam inferiores às do cimento ósseo, o que é extremamente favorável para a aplicação.

Além de todos esses fatores citados, também merecem destaque o tamanho e a distribuição de partículas do pó de PMMA e sua massa molar, da mesma forma que as concentrações de BPO e DMPT utilizadas na preparação da receita.

PASCUAL *et al.* (1996) mostraram que é possível melhorar as características do processo de cura do cimento ósseo e seu pico de temperatura, usando uma distribuição de tamanho de partícula do pó de PMMA adequada, sem acarretar mudanças significativas nas propriedades do cimento. Isto poderia representar uma alternativa interessante para aumentar o tempo de trabalho, reduzindo ainda o risco de superaquecimento nas proximidades do tecido após a aplicação no corpo humano. Foi verificado que partículas grandes (60µm em média) com uma distribuição de tamanhos relativamente larga (10-140µm) atrasam de forma significativa o efeito gel e levam a temperaturas aproximadamente 30°C menores do que as alcançadas em outras formulações, contendo partículas menores. Foi admitido que as partículas pequenas (<20µm) sofrem completa dissolução no MMA, enquanto as partículas grandes (>50-

60 μ m) são capazes de manter sua forma esférica e contribuir para dissipação de calor do meio. Isto explicaria as diferentes temperaturas de pico observadas em receitas com diferentes tamanhos de partículas de PMMA, uma vez que as menores partículas dissolvidas no meio contribuem para um aumento significativo da viscosidade, acentuando o efeito gel. Foi verificado também que, para as mesmas condições experimentais, existe uma relação linear entre a temperatura máxima alcançada na reação e o tamanho médio de partícula utilizado nas formulações.

Entretanto, VALLO *et al.* (1998) observaram através de análises de MEV que a dissolução das partículas ocorre apenas parcialmente, deformando-as na superfície. Mesmo as menores partículas permanecem parcialmente íntegras na matriz polimérica do material curado. Uma possível explicação para esta diferença pode ser a massa molar dos pós de PMMA usados (VALLO *et al.*, 1998).

LIU *et al* (2003) estudaram a influência do tamanho de partícula e massa molar do PMMA sobre a massa molar da matriz polimérica obtida pela polimerização do monômero MMA e do cimento ósseo já curado. Foi verificado que menores tamanhos de partícula e massa molar do PMMA levaram à obtenção de maiores massas molares no material curado, se comparado com o PMMA inicial, enquanto maiores partículas e massa molar de PMMA levaram ao efeito contrário. Isto foi explicado pelo fato das partículas pequenas (<20 μ m) e de menores massas molares sofrerem completa dissolução e acentuarem o efeito gel da reação, levando a um aumento da massa molar do cimento ósseo, enquanto as partículas maiores e com maiores massas molares têm apenas parte de suas superfícies dissolvidas.

VAZQUEZ *et al.* (1997a) estudaram o efeito da concentração do BPO sobre as propriedades mecânicas e características do cimento ósseo, particularmente o pico de temperatura. Os resultados mostraram que, embora o uso de baixas concentrações do iniciador resulte em um material mais dúctil, provavelmente devido à presença de maior quantidade de monômero residual, os tempos de mistura e trabalho se tornaram muito extensos para o manuseio ideal do cimento. Também é importante considerar a necessidade de altas conversões na reação, devido aos riscos associados à presença de MMA e DMPT não reagidos (ATHAS *et al.*, 1979, THOMPSON *et al.*, 1982).

As aminas terciárias aromáticas vêm sendo empregadas há anos, juntamente com o BPO, para formar um sistema capaz de iniciar as reações de polimerização de monômeros acrílicos, especialmente o MMA, a baixa temperatura (MOAD e SOLOMON, 1995). Durante esse tempo, o uso de várias aminas tem sido sugerido;

porém, em função da necessidade de biocompatibilidade, um grande número de compostos tem sido rejeitado (ACHILLIAS e SIDERIDOU, 2004).

Análises de formulações convencionais de cimentos ósseos revelam a presença de amina não reagida na faixa de 0,1 a 0,5% (TRAP *et al.*, 1992, LISO *et al.*, 1997). BOESCH *et al.* (1982), por exemplo, reportaram a presença de DMPT não reagida (0,5 – 0,71%) em cimentos implantados por períodos longos de tempo (dois a dez anos).

Embora a literatura seja escassa a respeito de dados sobre sua toxicidade (BRAUER *et al.*, 1986, TRAP *et al.*, 1992, LISO *et al.*, 1997), a DMPT é considerada altamente tóxica. Contudo, a DMPT é de longe a amina terciária mais empregada como ativador nas formulações comerciais do cimento ósseo. Sua baixa massa molar é outra fonte de problema, pois possibilita o vazamento do cimento ósseo já curado. Por esses motivos, alguns estudos têm sido feitos para encontrar outros compostos capazes de ativar a reação de preparação do cimento ósseo, porém apresentando menor toxicidade (VAZQUEZ *et al.*, 1997b), maior biocompatibilidade (BRAUER *et al.*, 1986, TANZI *et al.*, 1991) e maior tamanho de molécula (BOWEN e ARGENTAR, 1971, BRAUER *et al.*, 1986, VAZQUEZ *et al.*, 1998a).

VAZQUEZ *et al.* (1998b) compararam o desempenho de duas outras aminas com o desempenho da DMPT em diferentes temperaturas, utilizando partículas de PMMA com diferentes valores médios de diâmetro. As aminas utilizadas foram: 4-dimetilaminobenzil álcool (DMOH) e 4-dimetilaminobenzil metacrilato (DMMO). Foi observado que a temperatura em que a reação é conduzida afeta significativamente a cura do cimento ósseo e que a geração de calor ocorre de maneira diferente em função de diferentes ativadores. Vale ressaltar que a DMPT apresentou as maiores eficiências no que diz respeito à geração de calor e conseqüente pico de temperatura obtido no processo.

Em outra pesquisa a respeito dessas aminas, esses mesmos autores estudaram a cinética do processo de preparação do cimento ósseo (ELVIRA *et al.*, 1996). Foi verificado que a DMMO é capaz de atuar não apenas como ativador no processo, mas também como co-monômero, sendo adicionada à cadeia em crescimento. Este fato tem um grande interesse, pois contribui para um maior consumo do ativador, evitando seu vazamento.

A porosidade é outra variável que vem sendo amplamente estudada ao longo dos anos. Por ser considerada como grande responsável pelas falhas no desempenho mecânico do cimento ósseo, a investigação das causas, dos efeitos e de técnicas para

diminuir sua ocorrência tem sido tema de várias pesquisas (LEWIS, 1999, WILKINSON, 2000, MACAULAY, 2002).

A ocorrência de porosidade é atribuída à entrada de ar durante a mistura manual do cimento ósseo e à rápida evaporação do monômero durante o processo de cura do material (PASCUAL *et al.*, 1996). Os autores costumam classificar esses poros em dois tipos: os macroporos, com diâmetros maiores do que 1-1,5 mm; e os microporos, com diâmetros entre 0,1-1mm, aproximadamente (PASCUAL *et al.*, 1996, VALLO *et al.*, 1998).

Como os poros foram identificados *in vitro* como centros de tensão e de início de fratura (JAMES *et al.*, 1992, TOPOLESKI *et al.*, 1993), alta porosidade pode naturalmente contribuir para o aparecimento de microfraturas no cimento ósseo (MURPHY e PRENDERGAST, 2002), o que poderia tornar o cimento ósseo vulnerável a falhas mecânicas (JAMES *et al.*, 1992).

Em um estudo recente, RIES *et al.* (2006) verificaram que uma maior porosidade levou a um decréscimo da resistência à fratura do cimento ósseo. Por outro lado, VILA *et al.* (1999a) não obtiveram relação entre essas duas variáveis em sua pesquisa.

É importante levar em consideração o fato de que a porosidade pode ocasionar diferentes mecanismos de propagação da fratura (TOPOLESKI *et al.*, 1993, VILA *et al.*, 1999b). TOPOLESKI *et al.* (1993) postularam que esses mecanismos são significantes apenas quando a propagação da fratura por fadiga envolve um fenômeno de propagação da fratura com baixa energia. Porém, o teste de resistência à fratura mede a capacidade do material em resistir a uma catastrófica propagação da fratura, envolvendo alta quantidade de energia no processo. Dessa forma, a tensão concentrada nos poros do material seria desprezível no processo, sendo então insignificante para a propagação da fratura em andamento. Assim, VILA *et al.* (1999a) explicaram o fato da resistência à fratura do material obtido não ser dependente de sua porosidade.

Como uma tentativa de diminuir a porosidade do cimento ósseo, foram criados sistemas para misturar os componentes sólidos e líquidos durante a preparação da receita. Os métodos de mistura do cimento ósseo foram classificados por LEWIS (1997) como: mistura manual, mistura a vácuo, centrifugação, agitação ultra-sônica e combinação mecânica de misturas.

Os primeiros métodos introduzidos e ainda muito utilizados são a mistura a vácuo e a centrifugação (WIXSON, 1992). Embora sejam utilizados há anos, ainda não

há resultados claros e bem definidos a respeito de suas eficiências e influências em algumas propriedades finais do cimento ósseo como, por exemplo, a resistência à fratura, a porosidade, e a distribuição de tamanho dos poros.

Embora a literatura apresente uma certa tendência com relação às influências dessas técnicas de mistura sobre as propriedades finais do cimento ósseo, ainda não há um consenso a respeito desse assunto. Comparada com a mistura manual, a centrifugação parece ser uma boa alternativa para aumentar a resistência à fadiga (BURKE *et al.*, 1984, DAVIES *et al.*, 1987, DAVIES *et al.*, 1988). Por outro lado, seus efeitos sobre a resistência à fratura (RIMNAC *et al.*, 1986, LEWIS, 1991) e porosidade (SCHREURS *et al.*, 1988, JASTY *et al.*, 1990) ainda não estão bem estabelecidos. Em relação à mistura manual, a mistura a vácuo parece ser eficaz no aumento da resistência à fratura (LEWIS, 1991), à resistência limite à tensão (FRIIS *et al.*, 1993), além de contribuir para uma marcante redução da porosidade (SCHREURS *et al.*, 1988, NORMAN *et al.*, 1995). Entretanto, estudos obtiveram diferentes resultados com relação à influência desta técnica de mistura sobre a resistência à fadiga do cimento ósseo (DAVIES E HARRIS, 1990, FRITSCH, 1996, LEWIS, 1999).

Estudos comparando as técnicas de mistura manual, a vácuo e centrifugação, usando dez diferentes formulações comerciais de cimentos ósseos acrílicos, mostraram que nem todas as formulações podem ser aprimoradas em função das diferentes técnicas adotadas (HANSEN e JENSEN, 1990 e 1992).

MACAULAY *et al.* (2002) obtiveram resultados interessantes a respeito da porosidade e tamanho médio de poros resultantes no cimento ósseo, ao utilizar e comparar essas três técnicas de mistura. Com relação à porosidade percentual, as peças obtidas por mistura a vácuo mostraram o menor valor, enquanto que para o tamanho médio de poros, os menores valores foram obtidos a partir do uso da técnica de centrifugação. Em ambos os casos, a mistura manual levou à obtenção de peças com valores intermediários entre as outras duas técnicas, tanto no que diz respeito à porosidade quanto no que diz respeito ao tamanho médio de poros. A partir desses resultados, os autores apontam para a necessidade de melhorar os métodos de mistura, para redução da porosidade do cimento ósseo, sugerindo a utilização da mistura manual como a mais indicada.

Os resultados obtidos por MACAULAY *et al.* (2002) são conflitantes com os resultados obtidos por WIXSON *et al.* (1987) e JASTY *et al.* (1990), no que diz respeito ao maior tamanho médio de poros para a mistura a vácuo e à maior porosidade

resultante da centrifugação, ao serem comparados com a mistura manual, respectivamente.

Devido às incertezas que permanecem sobre os efeitos devido aos métodos de mistura do cimento ósseo, alguns novos dispositivos vêm sendo sugeridos e testados (LINDEN e GUILLQUIST, 1989 LEWIS *et al.*, 1997), embora a literatura ainda seja extremamente limitada nesse assunto. Existem também desvantagens associadas ao uso dessas técnicas, como a perda de MMA no vácuo e a diminuição do tempo de trabalho (PARK e LAKES, 1992, MIGLIARESI *et al.*, 1994). Essas desvantagens somadas à ocorrência de resultados conflitantes, levam a questionamentos sobre a eficácia dessas técnicas de mistura do cimento ósseo. Ou seja, apesar da literatura trazer uma tendência com relação a essas técnicas, elas ainda precisam ser mais exploradas, para que haja concordância entre o que afirmam os médicos e pesquisadores.

Em função da aplicação, um bom desempenho mecânico do cimento ósseo é extremamente desejado e necessário. Em virtude disso, a literatura traz diversos estudos sobre as propriedades mecânicas desse material, descrevendo os fatores que as influenciam, suas conseqüências e alternativas para melhorá-las.

Para aumentar a resistência mecânica e melhorar as propriedades finais do cimento ósseo, vários aditivos vêm sendo incorporados e testados em algumas formulações. Dentro desse contexto, a adição de fibras aparece como uma boa alternativa, oferecendo a possibilidade de aumentar a resistência à fratura, resistência à fadiga e módulo de elasticidade do cimento ósseo reforçado (WOO *et al.*, 1974, PILLIAR *et al.*, 1976; BLACKWELL e PILLIAR, 1977, POURDEYHIMI e WAGNER, 1989, TOPOLESKI *et al.*, 1992). Contudo, os cimentos ósseos reforçados com fibras tornam-se extremamente rígidos, o que acaba por comprometer seu manuseio e aplicabilidade.

A adição de metais (FISHBANE e POND, 1977 e TOPOLESKI *et al.*, 1992) e até mesmo de outros polímeros (POURDEYHIMI e WAGNER, 1989, YANG *et al.*, 1997, VILA *et al.*, 1999a) também tem sido investigada. VILA *et al.* (1999a), por exemplo, modificaram uma formulação do cimento ósseo com a adição de partículas de um copolímero de acrilonitrila-butadieno-estireno, para formar uma segunda fase na matriz polimérica do cimento ósseo. Em função das propriedades elastoméricas desse material adicionado, o cimento ósseo modificado apresentou melhor desempenho mecânico do que o convencional, no que diz respeito a resistência à fratura e propagação da mesma.

A idéia de introduzir partículas minerais nas formulações comerciais do cimento ósseo também tem sido o tema de vários trabalhos. Nesse contexto, a hidroxiapatita (HA) aparece como uma excelente alternativa para reforço de polímeros orgânicos, em função de sua excelente biocompatibilidade com o tecido ósseo (OGISO *et al.*, 1993).

KIM *et al.* (1994) incorporaram partículas minerais em até 30% (p/p) em uma formulação do cimento ósseo e verificaram um decréscimo da porosidade do cimento em função do aumento do teor dessas partículas. Um resultado diferente foi verificado por VALLO *et al.* (1999), que adicionaram partículas de HA em até 15% (p/p) da formulação do cimento; porém, não foi observada mudança significativa no valor da densidade do material. Os autores apontaram possíveis causas dessas diferenças como sendo a utilização de diferentes formulações comerciais e os tamanhos médios das partículas minerais adicionadas nos dois estudos. É interessante ressaltar que a adição de HA não afetou a conversão da reação de obtenção do cimento ósseo na faixa estudada.

LIEBENDÖRFER *et al.* (1995) investigaram o desempenho *in vivo* de uma formulação comercial modificada com 14% (p/p) de HA e verificaram melhorias nas propriedades biológicas e compatibilidade entre o cimento e o osso. CASTALDINI e CAVALLINI (1986) provaram que até 12,5% (p/p) de HA pode ser adicionada na formulação do cimento ósseo, obtendo-se um aumento na resistência mecânica do material. PEREK e PILLIAR (1992) obtiveram um aumento na resistência à fratura do cimento, ao adicionarem até 40% (p/p) de HA à formulação do material.

Conforme explicado anteriormente, a adição de um agente radiopaco na formulação do cimento ósseo é indispensável para o acompanhamento da aplicação. Entretanto, devido às diferentes características desses compostos inorgânicos em relação à fase polimérica, podem ser observadas diferenças no comportamento mecânico do cimento ósseo em função da presença desses materiais.

Foi verificado que partículas pequenas de BaSO₄ podem resultar em um aumento na resistência à propagação da fratura provocada por fadiga (MOLINO e TOPOLESKI, 1996, GINEBRA *et al.*, 2002). Uma possível explicação foi baseada nos pequenos vazios que surgem ao redor das partículas de BaSO₄. Em função dos maiores tamanhos desses vazios em relação às áreas atingidas pela propagação da fratura durante os ciclos do teste (MOLINO e TOPOLESKI, 1996). Foi verificado também que o caminho percorrido pela fratura passa preferencialmente pela matriz polimérica, quando

o contraste está presente. Para formulações sem o agente radiopaco, a fratura segue aleatoriamente pela matriz ou pelas partículas do pó de PMMA.

VAN HOOY-CORSTJENSA *et al.* (2004) verificaram que a distribuição do contraste na matriz polimérica é de extrema importância, pois é responsável pela influência deste composto sobre as propriedades do cimento ósseo. Foi verificado que, quando a carga está homoganeamente distribuída, é responsável por uma diminuição na taxa de propagação da fratura, porém não por um aumento na vida útil do cimento. Aglomerados de contraste atuam como sítios iniciadores de fratura (BHAMBRI e GILBERTSON, 1995), diminuindo então a vida útil do cimento (VAN HOOY-CORSTJENSA *et al.*, 2004). Isso aponta para o fato de que a presença dessas partículas de contraste contribui para a ocorrência do afrouxamento asséptico da prótese (KRAUSE e MATHIS, 1988).

Estudos também mostram que a presença do BaSO₄ reduz a resistência à tensão do cimento ósseo, quando comparado a formulações livres de contraste (HAAS *et al.*, 1975, VAZQUEZ *et al.*, 1997a, GINEBRA *et al.*, 2002).

Em determinadas aplicações, maiores quantidades de contraste vêm sendo adicionadas e misturadas à receita manualmente pelo próprio médico, com o objetivo de melhorar a visualização do produto durante sua aplicação. Um estudo recente sugere que é possível que este procedimento seja feito sem necessariamente comprometer as propriedades estáticas e de fadiga do cimento ósseo (KURTZ *et al.*, 2005). Foram usadas três formulações: duas contendo teores de 10% e 30% de BaSO₄ e uma terceira obtida a partir da adição de mais contraste na formulação que continha 10%, até atingir o valor final de 36%.

A formulação com 30% de contraste apresentou propriedades mecânicas equivalentes ou superiores às de 10%. Foi verificado também que a adição de contraste reduziu a resistência à tensão e à fadiga do cimento. Porém, essa perda de resistência foi associada à presença de aglomerados de contraste provenientes da adição manual de mais contraste à receita, que teriam atuado como locais de concentração de tensão ou iniciadores de fratura. Esse problema proveniente da aglomeração de partículas de contraste também foi observado por VAN HOOY-CORSTJENSA *et al.* (2004), conforme citado anteriormente.

VAZQUEZ *et al.* (1997a) observaram um aumento no módulo de Young do cimento ósseo com o aumento da quantidade de BaSO₄ na receita. Isso poderia ser o

resultado da adição de uma segunda fase, com propriedades elásticas bem diferentes das da matriz polimérica.

Diferenças nas propriedades mecânicas do cimento ósseo também são observadas em função do tipo de contraste utilizado. RUDIGIER *et al.* (1980) reportaram que a resistência máxima à tensão do cimento ósseo é consideravelmente menor quando se utiliza BaSO₄, se comparado com os valores obtidos para ZrO₂ nas mesmas concentrações.

Outro problema relacionado ao contraste é a falta de aderência entre as partículas inorgânicas e a fase polimérica orgânica. Dessa forma, alguns autores vêm pesquisando e sugerindo o uso de outros contrastes, incorporados à receita para melhorar a interação com a matriz polimérica. Destacam-se os compostos baseados em iodo (GINEBRA *et al.*, 2002, VAN HOOY-CORSTJENSA *et al.*, 2004) e bismuto (RAWLS *et al.*, 1996, DEB *et al.*, 2002).

Por não apresentar compatibilidade com a matriz polimérica, o contraste entra como uma segunda fase na formulação do cimento ósseo, o que dificulta a homogeneização dos reagentes. Em um estudo recente, SANTOS *et al.* (2006) propuseram uma técnica de incorporação do contraste no PMMA, no caso o BaSO₄, feita dentro do reator, durante a preparação do polímero pela técnica de polimerização em suspensão. Os resultados dos ensaios térmicos foram satisfatórios, apontando uma maior eficiência no andamento da reação, medido em termos da temperatura máxima da mesma e levando à obtenção de peças visivelmente mais homogêneas e resistentes.

Por tudo apresentado, fica fácil perceber que a obtenção do cimento ósseo é extremamente complexa e que, apesar de ser amplamente empregado, ainda existem muitos inconvenientes associados ao produto e seu processo de preparação, que certamente serão motivos de muitos trabalhos futuros.

Capítulo III

Ensaio Térmicos

O tamanho das partículas do pó de PMMA (PASCUAL *et al.*, 1996), assim como sua massa molar (LIU *et al.*, 2003), são duas variáveis que vêm sendo amplamente estudadas e têm mostrado influência significativa sobre o perfil térmico da reação de preparação do cimento ósseo. E essas variáveis podem ser facilmente controladas durante o preparo do pó de PMMA.

Nesta etapa do trabalho, foram feitas três reações de polimerização em suspensão, adicionando-se diferentes quantidades de iniciador a cada uma delas, a fim de obter diferentes massas molares nos polímeros finais. Após cada reação, as partículas foram separadas em diferentes faixas de tamanho através de um conjunto de peneiras.

As diferentes frações de polímeros foram usadas para obter diferentes formulações do cimento ósseo e investigar os perfis de temperatura, permitindo observar a influência de algumas das principais variáveis do processo: características do PMMA adicionado (massa molar e tamanho de partícula), uso de contraste (BaSO₄ e ZrO₂), uso de cargas (no caso HA) e uso de co-mônômeros (ácido acrílico, AA e ácido metacrílico, AM). Além desses, vale ressaltar que a troca de calor também foi investigada, porém de forma menos detalhada.

As propriedades e caracterização dos reagentes utilizados encontram-se descritas no Apêndice A no final da tese. O conhecimento sobre a evolução do perfil térmico durante a preparação do cimento ósseo é de extrema importância, pois as altas temperaturas alcançadas no processo representam um risco à integridade das células e tecidos do paciente.

3.1) Obtenção do Cimento Ósseo

O sistema experimental utilizado para a obtenção do perfil térmico da reação de preparação do cimento ósseo, assim como o procedimento experimental adotado serão descritos a seguir.

3.1.1) Sistema de Preparação do Cimento Ósseo

A reação de preparação do cimento ósseo é executada em um tubo de ensaio suspenso por uma garra presa a uma haste. Uma outra garra, presa um pouco mais acima nesta mesma haste, sustenta o termopar que é inserido no tubo onde ocorre a reação. O sistema não é envolto por nenhum tipo de isolante, permitindo que a troca térmica ocorra naturalmente com o ambiente através das paredes de vidro do tubo e da superfície acima do meio reacional. A agitação é feita manualmente com um bastão de vidro e é iniciada no momento em que a parte líquida é vertida sobre a parte sólida, sendo interrompida no momento em que o termopar é inserido. O sistema opera a pressão atmosférica e não possui nenhum sistema de aquecimento ou resfriamento. A variação de temperatura observada é devida somente ao calor gerado pela própria reação. Esta temperatura é medida através de um termopar do tipo J, de ferro-constantan, acoplado a um sistema de aquisição de dados ligado a um computador. A Figura 3.1 mostra o sistema reacional utilizado.

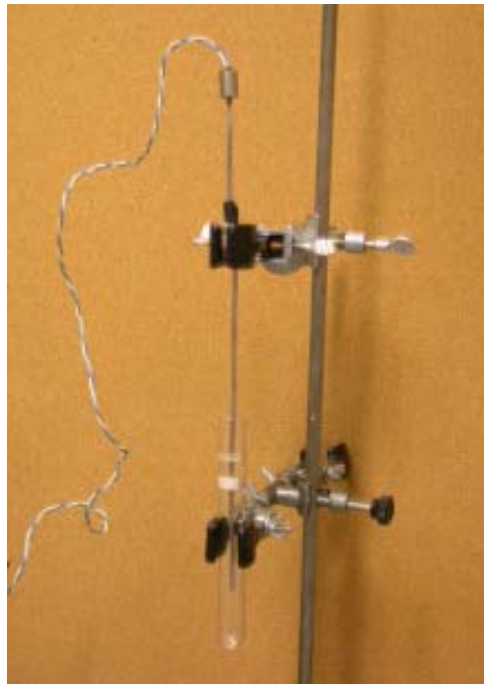


Figura 3.1: Sistema experimental para a obtenção do perfil térmico da reação de obtenção do cimento ósseo.

3.1.2) Procedimento Experimental

A reação típica de preparação do cimento ósseo é relativamente simples. Abaixo será descrito o procedimento padrão utilizado, considerando todos os reagentes envolvidos na reação. Porém, vale ressaltar que as formulações nem sempre envolveram todos os reagentes, conforme será mostrado na Tabela 3.1.

Em um bécher, são pesadas as massas dos sólidos: PMMA, BPO, contraste e HA. Esta mistura é transferida para um grau e misturada suavemente com um pistilo (para não alterar a granulometria dos reagentes) até completa homogeneização, sendo então transferida para o tubo de ensaio. Em um outro tubo de ensaio, são pesadas as massas dos líquidos: MMA, DMPT e co-monômeros, sendo agitadas com um bastão de vidro após a pesagem.

A aquisição de dados é iniciada ao mesmo tempo em que os reagentes líquidos são vertidos no tubo contendo os sólidos. A mistura é então agitada com um bastão de vidro até completa homogeneização. Após este procedimento, o termopar é introduzido no meio reacional e acompanha-se a evolução da temperatura. A aquisição de dados é interrompida quando a temperatura retorna ao valor da temperatura ambiente, após ter passado por um valor máximo (pico).

3.2) Resultados e Discussão

A Tabela 3.1 apresenta as condições utilizadas em todos os experimentos feitos nesta etapa da pesquisa. Entretanto, os dados serão tratados separadamente, em função das diferentes variáveis analisadas. Todos os experimentos empregaram a mesma quantidade de PMMA, BPO e DMPT, a saber, 3,0g, 0,06g e 0,08g, respectivamente.

3.2.1) Influência da Massa Molar e Tamanho de Partícula do PMMA

Inicialmente, foi proposto um pequeno plano fatorial para a execução dos experimentos e posterior determinação da influência da massa molar e tamanho de partícula sobre a evolução da temperatura durante a reação de preparação do cimento ósseo. As variações desse plano fatorial são descritas na Tabela 3.2. Vale ressaltar que o ponto central relativo à massa molar ficou um pouco deslocado para o limite superior, pois a massa molar obtida para o PMMA 2 foi praticamente igual à do PMMA 1

(Tabela A.6). Esse plano fatorial compreendeu, na verdade, os seis primeiros experimentos mostrados na Tabela 3.1.

Tabela 3.1: Condições utilizadas nas receitas de preparação do cimento ósseo.

Exp	PMMA		MMA (g)	BaSO ₄ (g)	ZrO ₂ (g)	HA (g)	AA (g)	AM (g)
	M _w (Da)	D _p (μm)						
1	416.000	150-212	2,0	-	-	-	-	-
2	491.000	<106	2,0	-	-	-	-	-
3	491.000	300-600	2,0	-	-	-	-	-
4	416.000	150-212	2,0	-	-	-	-	-
5	261.000	<106	2,0	-	-	-	-	-
6	261.000	300-600	2,0	-	-	-	-	-
7	491.000	150-212	2,0	-	-	-	-	-
8	491.000	150-212	2,0	0,6	-	-	-	-
9	491.000	150-212	2,0	-	0,6	-	-	-
10	491.000	150-212	1,8	-	-	-	0,2	-
11	491.000	150-212	1,8	-	-	-	-	0,2
12	491.000	150-212	2,0	-	-	0,6	-	-
13	261.000	<106	2,0	-	-	-	-	-
14	491.000	150-212	2,0	-	-	-	-	-
15	491.000	150-212	2,0	-	-	-	-	-

- Não houve adição deste componente.

Tabela 3.2: Plano fatorial para avaliação da influência do D_p e M_w sobre o perfil térmico da reação.

Exp	M _w (Da)	D _p (μm)	$\overline{D_p}$	$\overline{M_w}$
1	416.000	150-212	0	0,3478
2	491.000	<106	-1	+1
3	491.000	300-600	+1	+1
4	416.000	150-212	0	0,3478
5	261.000	<106	-1	-1
6	261.000	300-600	+1	-1

Pelo resultado apresentado na Figura 3.2, é possível verificar que o perfil térmico da reação é fortemente influenciado pelas variáveis analisadas.

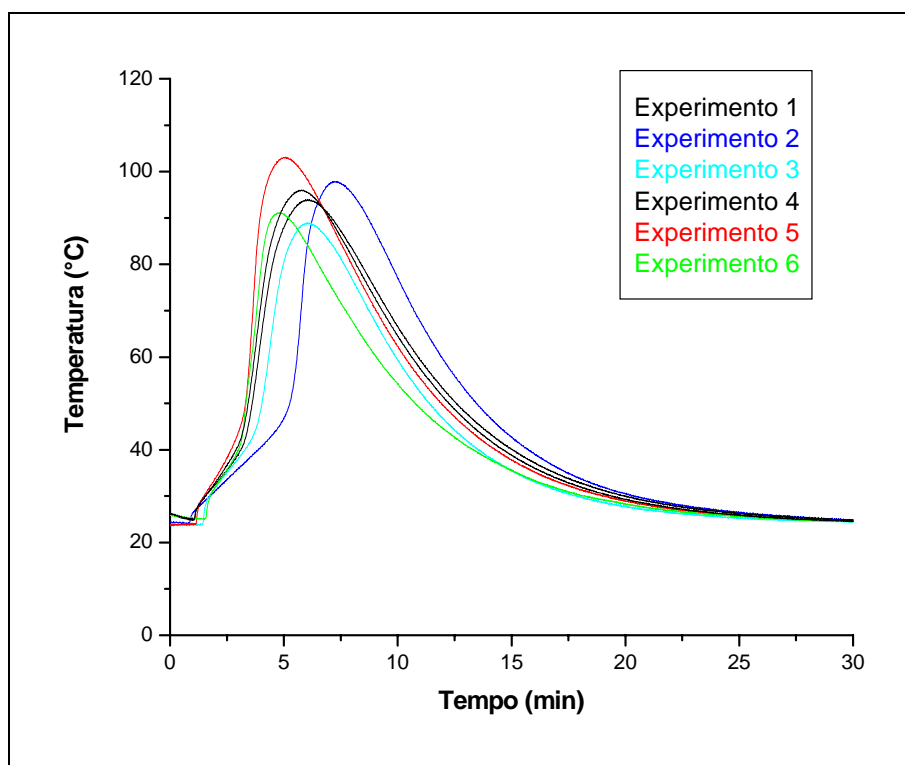


Figura 3.2: Perfis térmicos das reações de preparação do cimento ósseo, utilizando diferentes massas molares e tamanhos de partícula.

Comparando-se os experimentos 2 e 3 com os experimentos 5 e 6, verifica-se que os picos de temperatura destes últimos apresentam-se nitidamente atrasados em relação aos outros, o que representa uma relação inversamente proporcional entre a massa molar do PMMA e a ocorrência do efeito gel da reação. Ou seja, quanto menor a massa molar do PMMA, mais eficiente será sua solubilização, acentuando o efeito gel da reação, conforme reportado (LIU *et al.*, 2003) e sugerido (VALLO *et al.*, 1998) na literatura. Percebe-se ainda que a mudança de comportamento entre os experimentos 2 e 5 é análoga àquela observada entre os experimentos 3 e 6, em que o aumento na massa molar do PMMA, mantendo-se constante o tamanho de partícula, é responsável por um atraso na ocorrência do pico de temperatura e por uma leve diminuição no seu valor.

Por outro lado, mantendo-se constante a massa molar do PMMA e alterando-se o tamanho de partícula, observa-se que as partículas menores levam a valores de pico de temperatura cerca de 10°C maiores nos experimentos 2 e 5, comparados aos picos dos experimentos 3 e 6, respectivamente. A explicação também está baseada na ocorrência

do efeito gel, que se dá de forma mais acentuada com menores tamanhos de partícula, pois isso facilita a solubilização do PMMA na fase contínua, o que está de acordo com outros estudos (PASCUAL *et al.*, 1996, LIU *et al.*, 2003). É importante ressaltar que partículas maiores apresentaram uma leve tendência em adiantar a ocorrência do efeito gel no experimento 6 quando comparado com o experimento 5; porém, esse efeito foi extremamente acentuado no caso do experimento 3 em comparação com o experimento 2. Uma possível explicação é o fato da mistura dos reagentes no experimento 3 ter sido extremamente difícil, em função provavelmente dos altos valores de massa molar e tamanho de partícula utilizados. A parte líquida inclusive pareceu não ser suficiente para englobar todo sólido presente. Dessa forma, o andamento da reação foi prejudicado e o efeito gel não foi tão intenso.

Os resultados obtidos mostram que as propriedades do pó de PMMA, facilmente controláveis no ambiente de reação, exercem forte influência sobre a evolução dos perfis térmicos. Observa-se ainda que o efeito gel parece exercer papel central sobre o comportamento dinâmico do sistema

3.2.1.1) Modelos Matemáticos

A partir dos resultados obtidos nesses seis primeiros experimentos, foram desenvolvidos modelos empíricos para verificar a influência da massa molar e do tamanho de partícula sobre a temperatura de pico e o tempo em que este ocorreu. Os dois modelos foram desenvolvidos no Statistica, versão 6.0. Devido ao reduzido número de pontos experimentais, não foi possível ajustar um modelo que incluísse a interação entre as variáveis D e MM .

- Temperatura:

A Equação 3.1 e a Tabela 3.3 mostram, respectivamente, o modelo obtido e os valores de seus parâmetros, com os respectivos desvios padrões (DP).

$$T_{máx} = a_0 + a_1 \cdot D + a_2 \cdot MM \quad (3.1)$$

Tabela 3.3: Parâmetros do modelo para o pico de temperatura.

$a_0 \pm DP_{a_0}$	$a_1 \pm DP_{a_1}$	$a_2 \pm DP_{a_2}$
95,3854 ± 0,5084	-5,2325 ± 0,6167	-1,8148 ± 0,6048

Levando-se em consideração os valores negativos de a_1 e a_2 , pode-se concluir que os resultados desse modelo corroboram o fato de que partículas menores e com menor massa molar solubilizam mais facilmente, acentuando o efeito gel da reação e levando a picos de temperatura mais elevados. É interessante observar que o tamanho da partícula apresenta nitidamente uma influência mais significativa do que a da massa molar do polímero, sugerindo que a massa de polímero dissolvido é mais importante que a massa molar do material.

- Tempo:

O tempo em que ocorre o pico de temperatura desde a mistura inicial dos reagentes também é importante, pois fornece informações sobre a velocidade da reação, que está diretamente relacionada com a aplicabilidade do produto. A Equação 3.2 e a Tabela 3.4 apresentam, respectivamente, o modelo obtido e os valores de seus parâmetros, com os respectivos desvios padrões.

$$t = a_0 + a_1 \cdot D + a_2 \cdot MM \quad (3.2)$$

Tabela 3.4: Parâmetros do modelo para o tempo.

$a_0 \pm DP_{a_0}$	$a_1 \pm DP_{a_1}$	$a_2 \pm DP_{a_2}$
5,7098 ± 0,1204	-0,3475 ± 0,1460	0,7924 ± 0,1431

O parâmetro a_2 representa a influência positiva da massa molar sobre o tempo de ocorrência do pico de temperatura da reação. Por outro lado, o parâmetro a_1 mostra que, embora com menor influência que a massa molar, maiores tamanhos de partícula contribuem para antecipar o pico de temperatura, provavelmente em função da reação ineficiente devido à pobre mistura entre os reagentes, já que os picos de temperatura são também menores.

Os resultados obtidos mostram que o desempenho do sistema pode ser manipulado por variáveis definidas no ambiente da polimerização do pó de PMMA. A combinação de partículas pequenas com altas massas molares permite a obtenção de reações mais completas e mais longas, conveniente para a aplicação.

3.2.2) Influência de Contrastos

Para verificar a influência da adição de contraste sobre o perfil de temperatura da reação, foram feitos experimentos adicionando-se uma certa quantidade de BaSO₄ ou ZrO₂ à receita de preparação do cimento ósseo, conforme mostrado na Tabela 3.1 (experimentos 8 e 9).

De acordo com a Figura 3.3, pode-se observar que a adição de BaSO₄ à receita acarreta uma leve diminuição da temperatura de pico da reação. Contudo, essa redução não pode ser considerada expressiva, resultado que está de acordo com o encontrado por VAZQUEZ *et al.* (1997a).

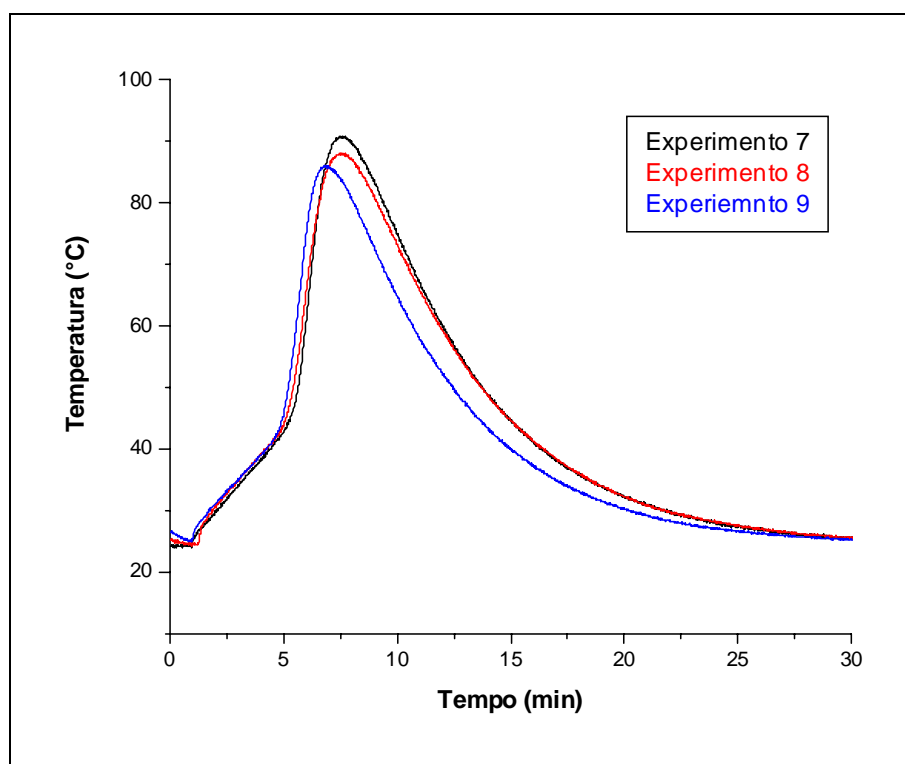


Figura 3.3: Perfis térmicos das reações de preparação do cimento ósseo utilizando diferentes contrastes.

Embora o ZrO_2 apresente maior tendência de reduzir o pico de temperatura, essa redução também não atinge valores apreciáveis. Essa tendência pode ser explicada pelo fato do contraste não participar da reação; ou seja, ao ser adicionado na receita, o contraste absorve parte do calor gerado pela reação ao trocar calor com a fase polimérica orgânica. Do ponto de vista operacional, a adição de contraste pode ser considerada positiva, por permitir redução do pico de temperatura, sem que haja efeito marcante sobre a evolução da reação. Com relação ao ZrO_2 , talvez mereça uma maior atenção o fato desse contraste alterar levemente a evolução da reação, tornando-a um pouco mais rápida, embora a literatura não traga informações anteriores que corroborem este fato.

3.2.3) Influência de Co-Monômeros

Conforme mostrado na Tabela 3.1, nos experimentos 10 e 11 foram adicionados co-monômeros à receita, no caso AA e AM. Os resultados obtidos são mostrados na Figura 3.4.

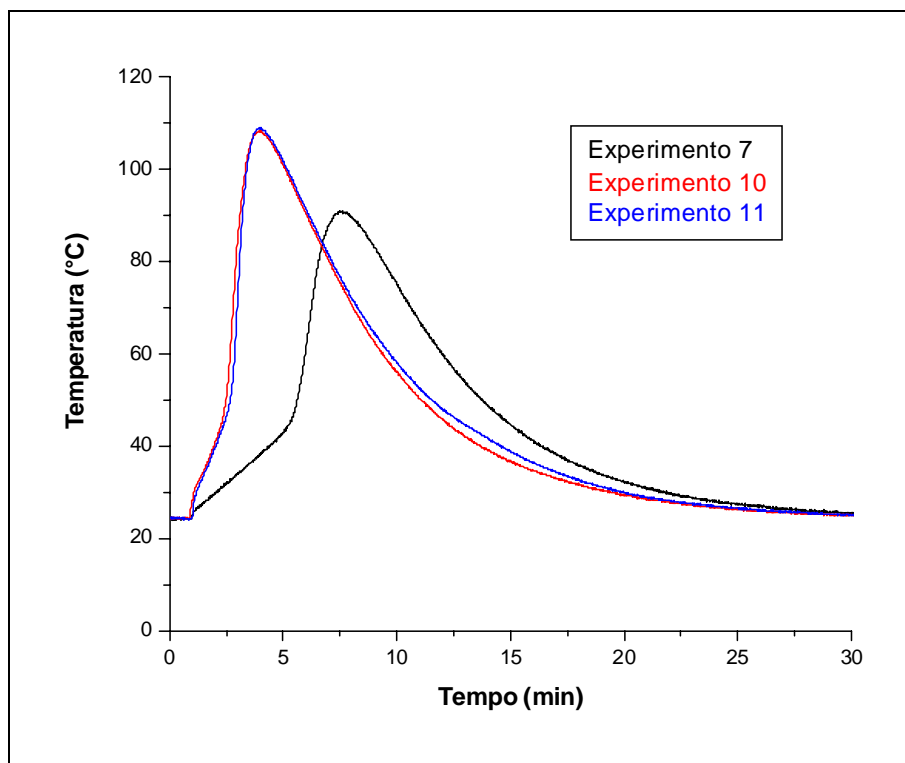


Figura 3.4: Perfis térmicos das reações de preparação do cimento ósseo utilizando diferentes co-monômeros.

Pode ser facilmente observado que esses monômeros se comportam de maneira similar, alterando de forma significativa a cinética da reação de obtenção do cimento ósseo.

Verifica-se que a adição desses monômeros torna a reação muito rápida, o que reduz bastante o tempo de trabalho do cimento ósseo e dificulta sua aplicação. Ao mesmo tempo, a adição dos co-monômeros representa um risco adicional de danos às células do paciente, em função das altas temperaturas alcançadas. Sob esse ponto de vista, a adição de co-monômeros acrílicos à receita pode não ser indicada.

Por outro lado, as temperaturas mais elevadas podem também indicar maiores conversões, o que é extremamente desejável no cimento ósseo. Contudo, a curva de temperatura não permite fazer observações inequívocas sobre a conversão da reação, sendo necessário uma análise mais específica, conforme será mostrado no Capítulo 4.

3.2.4) Influência da Hidroxiapatita

Em função de sua excelente biocompatibilidade (OGISO *et al.*, 1993), a adição de HA na formulação do cimento ósseo tem sido motivo de vários estudos. Dessa forma, é necessário saber se essa adição acarretará em mudanças na reação de obtenção do produto. Sendo assim, foi introduzida uma certa quantidade de HA na receita do experimento 12 (Tabela 3.1). Entretanto, pode ser observado de maneira clara que a adição de HA à formulação do cimento ósseo altera de forma significativa o perfil térmico da reação, conforme mostrado na Figura 3.5.

Pode-se observar que o pico de temperatura é fortemente deslocado para a direita, no sentido de que a ocorrência do efeito gel é visivelmente atrasada. Além disso, a evolução da temperatura durante a reação é comprometida, de maneira que o consumo de monômero pode ocorrer de forma ineficaz, podendo comprometer as propriedades finais do cimento, embora VALLO *et al.* (1999) não tenham observado influência da HA sobre a conversão da reação. Diversos outros autores reportaram melhorias na qualidade do cimento ósseo após a introdução de HA, conforme citado na Seção 2.3. Sendo assim, são necessários outros testes para que, juntamente com o comportamento térmico da reação, seja possível obter alguma conclusão a respeito da influência da adição de HA no cimento. Apesar disso, a Figura 3.5 sugere de forma clara a influência da HA sobre a evolução da reação.

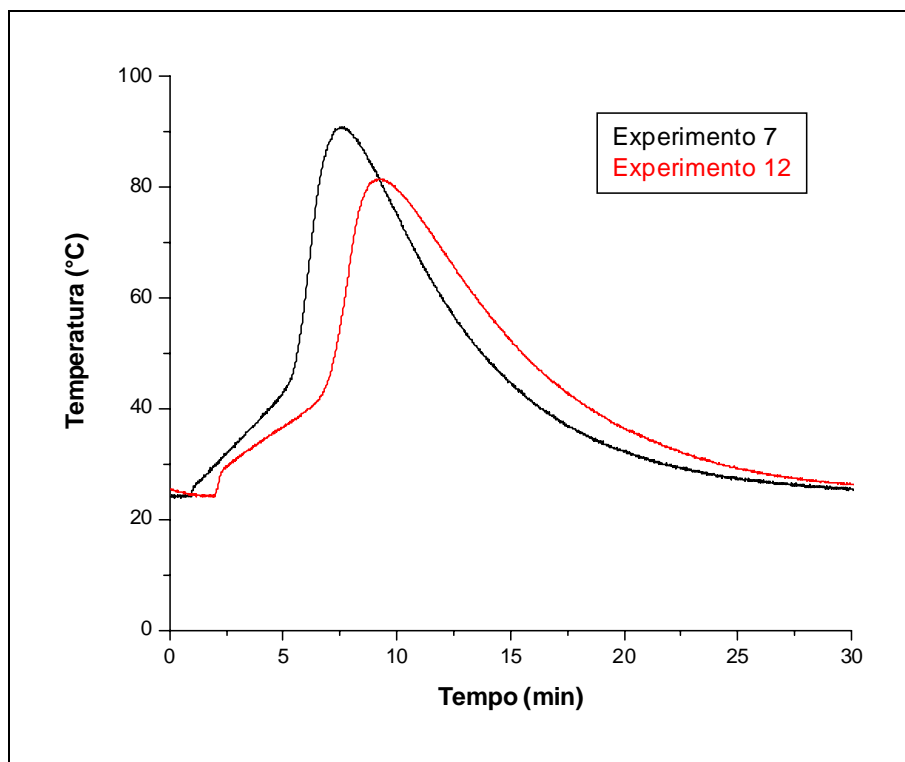


Figura 3.5: Influência da adição da HA sobre o perfil térmico da reação de preparação do cimento ósseo.

3.2.5) Influência da Troca Térmica

Existem muitas questões envolvendo as altas temperaturas alcançadas durante a reação de obtenção do cimento ósseo. Entretanto, sabe-se que, durante a aplicação, as temperaturas atingem valores um pouco mais baixos que os observados em experimentos de laboratório, uma vez que a interface cimento-osso, o fluxo sanguíneo e a capacidade de dissipar calor nas adjacências do local da aplicação são variáveis importantes na evolução da temperatura do cimento durante sua aplicação (VALLO *et al.*, 1998, DERAMOND *et al.*, 1999), conforme descrito na Seção 2.3. Dessa forma, fica evidente que a troca de calor com o meio reacional deve ser capaz de desempenhar um papel fundamental sobre o perfil térmico da reação.

Com o objetivo de avaliar a importância da troca de calor com o meio externo, foi feito o experimento 13, que é uma réplica do experimento 5 (Tabela 3.1), que levou ao maior pico de temperatura. Porém, dessa vez a reação foi conduzida em um bécher de 50 mL de capacidade, ao invés do tubo de ensaio. Dessa forma, as únicas diferenças entre os dois sistemas foram a área de troca térmica com o ambiente e a espessura da camada de cimento formado.

Pela Figura 3.6, fica evidente que a reação foi fortemente influenciada por essas variáveis. O fato de conduzir o experimento em um bécher reduziu a temperatura máxima alcançada na reação em aproximadamente 50°C. Em seus experimentos, VALLO *et al.* (1998) também observaram diferenças de até 50°C, aproximadamente, quando variaram a espessura da camada de cimento presente no molde utilizado. Dessa forma, conclui-se que a menor espessura de cimento no experimento 13 em relação ao 5 e, conseqüentemente, a maior área disponível para a troca de calor, foi a grande responsável pela diferença de temperaturas observada.

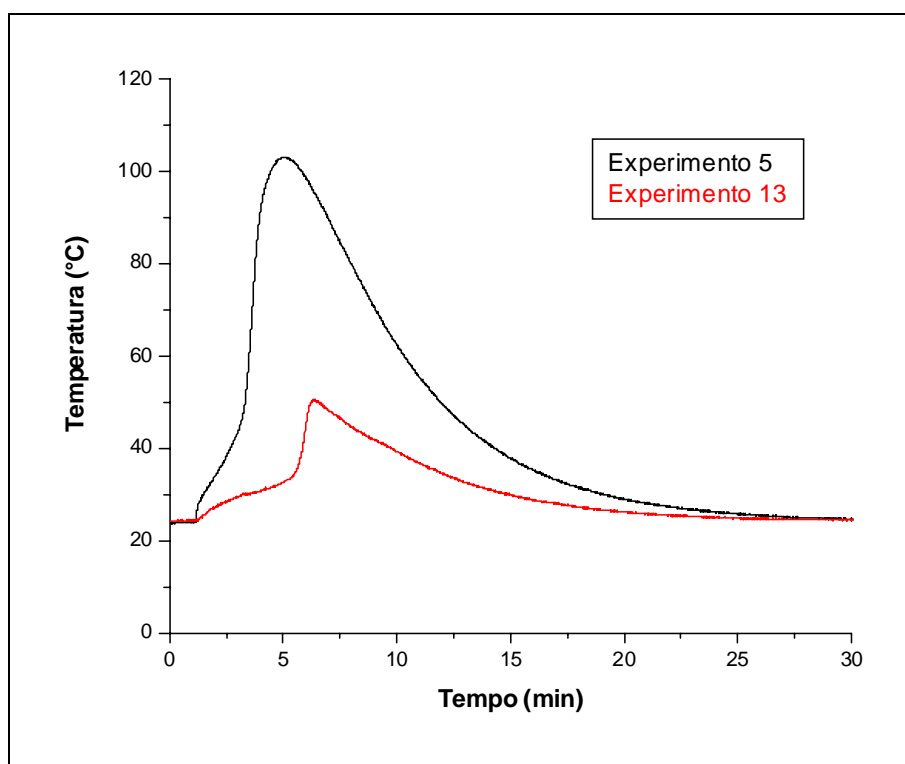


Figura 3.6: Influência da área de troca térmica e espessura da camada de cimento sobre o perfil térmico da reação de preparação do cimento ósseo.

Foram realizados mais dois experimentos, 14 e 15, réplicas do experimento 7; porém, em ambos os casos o termopar foi posicionado junto à parede do tubo. Além disso, o experimento 15 foi realizado com a exaustão da capela desligada, o que possibilita a avaliação da influência exclusiva da troca de calor durante a reação, já que ambos os experimentos foram conduzidos no mesmo recipiente. O fato de posicionar o termopar na parede do tubo teve o objetivo de avaliar as variações sobre a temperatura medida em locais diferentes no interior da massa de cimento, conforme reportado por VALLO *et al.* (1998). Os resultados obtidos são mostrados na Figura 3.7.

Pode-se observar que o perfil de temperaturas medido na parede do tubo (experimentos 14 e 15) é bem diferente do medido no centro (experimento 7). Os efeitos de elevação da temperatura local, em função do calor da reação, são observados mais rapidamente na parede do tubo. Entretanto, esses efeitos ocorrem de maneira menos intensa, pois a temperatura máxima medida no experimento 14 é bem menor do que aquela medida no experimento 7, o que está de acordo com VALLO *et al.* (1998). Porém, esses autores não relataram diferenças no andamento da reação, conforme foi observado aqui. Uma possível explicação pode ser baseada nos diferentes recipientes utilizados. O tubo de ensaio tinha suas paredes finas trocando calor diretamente com o ambiente. Por outro lado, o molde utilizado por VALLO *et al.* (1998) era mais robusto, de forma que suas paredes internas, onde estava posicionado o termopar, não ficaram tão expostas à troca térmica com o exterior.

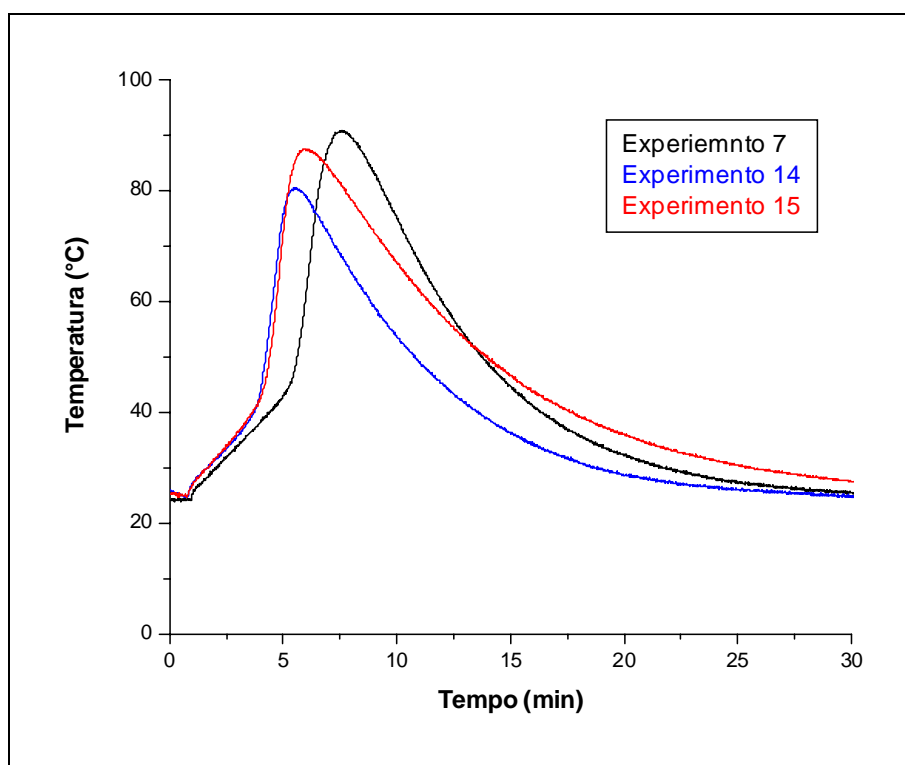


Figura 3.7: Influência da posição do termopar e troca térmica com o ambiente sobre o perfil de temperatura da reação de preparação do cimento ósseo.

A influência da troca térmica sobre o andamento da reação pode ser avaliada, comparando-se os experimentos 14 e 15. Neste último, como a exaustão da capela durante o experimento estava desligada, o pico de temperatura foi bem mais acentuado. Isto pode ser explicado pelo fato de que a exaustão da capela favorece a troca térmica

entre o meio reacional e o ambiente, na medida em que provoca um quadro de convecção forçada durante o experimento.

3.3) Conclusões

Os resultados aqui apresentados mostram que os perfis térmicos de reação durante a preparação do cimento ósseo são sensíveis à formulação da composição do meio e qualidade dos reagentes. Contudo, parece claro que as condições de troca térmica exercem os efeitos mais marcantes sobre a evolução das temperaturas no sistema, de forma que a otimização do processo pode ser desacoplado em dois problemas distintos. O primeiro problema diz respeito à formulação adequada para que se obtenham propriedades químicas e mecânicas adequadas, enquanto o segundo problema diz respeito à padronização das condições de preparo e manipulação, visando ao estabelecimento dos perfis térmicos desejados.

Capítulo IV

Ensaio Mecânicos

Em função da aplicação desejada, é evidente a necessidade de que o cimento ósseo apresente boa resistência mecânica. Dessa forma, é importante conhecer a influência dos diferentes componentes da formulação sobre as propriedades mecânicas do material final. Para isso, nesta etapa do trabalho foram produzidos outras seis amostras de PMMA, de forma a permitir a avaliação de como a massa molar, o tamanho de partícula, o tipo de contraste utilizado e a forma com que o contraste é adicionado à receita influenciam a resistência mecânica do cimento ósseo. A caracterização das amostras de PMMA é apresentada no Apêndice A, ao final da dissertação.

4.1) Obtenção dos Corpos de Prova

O molde e a metodologia experimental utilizada para preparação dos corpos de prova serão descritos a seguir.

4.1.1) Molde para Obtenção dos Corpos de Prova

Para a preparação dos corpos de prova, foi usado um molde em aço inoxidável (Figuras 4.1 e 4.2), com as dimensões das cavidades a serem preenchidas pelo cimento ósseo estipuladas pela ASTM (ASTM F 451-86).

O molde consiste de três placas de aço inoxidável, sendo duas iguais, maciças e lisas e uma outra perfurada, para ser preenchida com o cimento ósseo. Todas as placas possuem 6 cm de diâmetro. As placas lisas apresentam 0,5 cm de altura e a placa perfurada tem 0,6 cm de altura, que é também a altura dos corpos de prova. Além dessas placas, um pino de aço inoxidável é usado para retirar os corpos de prova prontos do orifício. Uma morsa de ferro é usada para pressionar o molde fechado durante o processo. A Figura 4.1 mostra essas peças separadas. As placas iguais são colocadas como base inferior e superior, servindo de tampa para a placa perfurada, que é colocada entre elas. A Figura 4.2 mostra o molde montado.

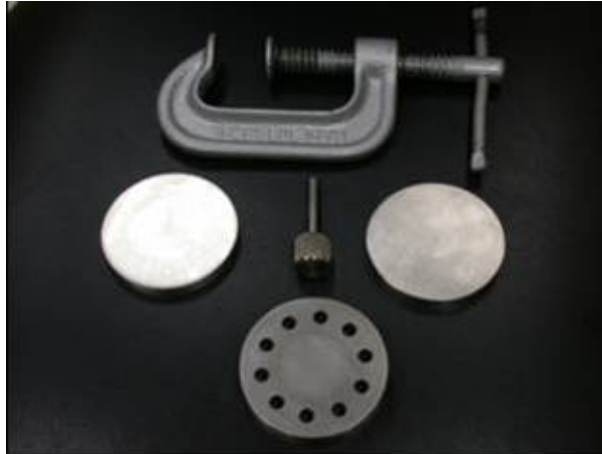


Figura 4.1: Molde usado para preparação dos corpos de prova (desmontado).



Figura 4.2: Molde usado para preparação dos corpos de prova (montado).

4.1.2) Procedimento Experimental

O procedimento experimental utilizado para preparação dos corpos de prova consistiu de duas etapas: preparação da massa de cimento ósseo e preenchimento do molde. A preparação da massa foi feita de maneira praticamente igual à descrita na Seção 3.1.2. Porém, após a homogeneização dos reagentes sólidos no grau, eles foram retornados para o bécher em que foram pesados, ao invés de serem transferidos para um tubo de ensaio. Dessa forma, a mistura dos reagentes sólidos e líquidos (dando início a reação), foi feita no bécher e não houve o monitoramento da temperatura com o tempo. Após homogeneizar a massa, ela foi despejada, ainda no estado pastoso, sobre a placa perfurada do molde, que foi previamente colocada sobre uma das placas lisas. Com as mãos recobertas por luvas cirúrgicas, a massa foi acomodada adequadamente dentro dos orifícios do molde. A tampa superior foi então colocada e o molde fechado foi

pressionado em uma morsa por um período de uma hora. Após esse tempo, a morsa foi afrouxada, as tampas superior e inferior do molde foram retiradas e, com o auxílio do pino de aço inox, os corpos de prova foram retirados do molde. A Figura 4.3 mostra alguns dos corpos de prova obtidos.



Figura 4.3: Alguns corpos de prova confeccionados para o ensaio de resistência à compressão.

4.2) Picnometria

Para a determinação da densidade das peças obtidas, foram feitas análises de picnometria, utilizando um picnômetro de vidro (Roni Alzi Vidros) de 50 mL de capacidade. A seguir será descrito todo o procedimento experimental empregado.

4.2.1) Procedimento Experimental

A calibração do picnômetro é a primeira etapa a ser realizada em ensaios de picnometria. Para isso, encheu-se um bécher de 250 mL de capacidade com água destilada e esperou-se atingir o equilíbrio térmico com o ambiente. A temperatura foi então medida usando-se um termômetro de mercúrio. O picnômetro vazio e completamente seco foi pesado três vezes, anotando-se a média dos valores obtidos (m_1). Feito isso, o picnômetro foi preenchido com a água destilada do bécher até o limite superior do capilar, sem permitir a formação de bolhas. Com um papel poroso, secou-se a parte externa do picnômetro. Em seguida, pesou-se novamente o picnômetro. Esse procedimento foi repetido três vezes, anotando-se o valor médio encontrado (m_2).

Logo, por diferença entre m_2 e m_1 , foi determinada a massa de água contida no picnômetro na temperatura da análise. Admite-se que a densidade da água é conhecida como função da temperatura (d_a).

Em seguida, a água foi descartada e secou-se o picnômetro. Entretanto, devido ao pequeno diâmetro de seu gargalo (Figura 4.4), não era possível secar totalmente sua parte interna. Dessa forma, antes de colocar a amostra no picnômetro, ele foi pesado novamente (m_3), para que fosse possível determinar a massa de água que ainda se encontrava dentro dele. Feito isso, a amostra foi então inserida no picnômetro que foi pesado novamente (m_4).



Figura 4.4: Picnômetro usado nas análises de picnometria.

Finalmente, o picnômetro contendo a amostra foi completamente preenchido com a água do bécher, seco com papel poroso e pesado novamente (m_5). Esse procedimento foi repetido três vezes. Logo, foram calculados três valores de densidade para cada amostra de cimento ósseo, que era composta por dois corpos de prova para maximizar a massa de amostra e minimizar os erros experimentais.

4.2.2) Cálculo da Densidade

Resumindo todos os valores pesados, pode-se escrever:

m_1 : média dos três valores pesados para massa do picnômetro seco.

m_2 : média dos três valores pesados para a massa do picnômetro preenchido com água.

m_3 : massa do picnômetro úmido, antes de colocar a amostra.

m_4 : massa do picnômetro úmido com a amostra.

m_{5i} : massa do picnômetro com a amostra e preenchido com água na pesagem i .

Para calcular a densidade do cimento ósseo, deve-se fazer:

$$d_{CO} = \frac{m_{CO}}{V_{CO}} \quad (4.1)$$

Como o volume de cimento ósseo é a diferença entre o volume de água necessário para preencher o picnômetro e o volume de água necessário para preencher o picnômetro com a amostra, pode-se escrever:

$$d_{COi} = \frac{m_4 - m_3}{\frac{(m_2 - m_1) - [(m_{5i} - m_4) + (m_3 - m_1)]}{d_a}} \quad (4.2)$$

que representa a fórmula usada para calcular a densidade do cimento ósseo.

4.3) Determinação do Teor de Monômero Residual nos Corpos de Prova por Cromatografia Gasosa.

Apesar da literatura não apresentar muitos trabalhos sobre as conseqüências da presença de monômero não reagido no cimento ósseo, sabe-se que é de grande interesse que o consumo de monômero durante a reação seja satisfatório, de forma a evitar possíveis danos ao organismo devido a vazamento e perda de resistência do material. Por isso, todos os corpos de prova confeccionados nesta etapa do trabalho foram submetidos à análise do teor de monômero residual. A seguir será descrito o procedimento adotado no processo.

4.3.1) Procedimento Experimental

O procedimento usado para determinação do monômero residual nas peças foi composto de duas etapas. Na primeira, o cimento ósseo foi colocado em uma solução, para extração do monômero da peça, conforme será mostrado no item 4.3.1.2. Feito

isso, essa solução foi injetada em um cromatógrafo a gás com coluna Chrompack CP 9000, previamente calibrado para determinação da quantidade de monômero presente na solução. As condições operacionais utilizadas são mostradas na Tabela 4.1.

Tabela 4.1: Condições operacionais da cromatografia gasosa.

Temperatura do forno (°C)	100
Temperatura do injetor (°C)	200
Temperatura do detector (°C)	250
Vazão de ar comprimido (mL/min)	300
Vazão de H ₂ (mL/min)	35
Vazão de N ₂ (mL/min)	21
<i>Splitter</i> (mL/min)	113
Pressão de ar comprimido (bar)	4,3
Pressão de H ₂ (bar)	5,2
Pressão de H ₂ (bar)	5,4

4.3.1.1) Calibração do Equipamento

Com o objetivo de minimizar os erros experimentais associados às injeções das amostras no equipamento, optou-se pelo uso de um padrão interno. Dessa forma, o equipamento pôde ser calibrado com relações mássicas conhecidas de MMA e padrão interno. Logo, ao injetar uma amostra, a partir das relações entre as áreas fornecidas no cromatograma e a curva de calibração construída, foi possível determinar a massa de MMA presente na amostra.

Foi escolhido o etanol como solvente pois ele é miscível com o MMA e não é bom solvente para o PMMA. Dessa forma, o etanol é capaz de extrair o MMA da matriz polimérica sem dissolver o polímero, o que é importante para evitar danos às colunas do cromatógrafo. O octanol foi usado como padrão interno, pois é miscível com o MMA e o etanol. Além da questão preliminar da miscibilidade entre os componentes, outro fator fundamental verificado para o sucesso da análise foi a saída dos picos no cromatograma, não sendo observada sobreposição entre deles.

A Figura 4.5 mostra um cromatograma característico dos corpos de prova, onde são mostrados e identificados os picos referentes ao etanol, ao MMA e ao octanol.

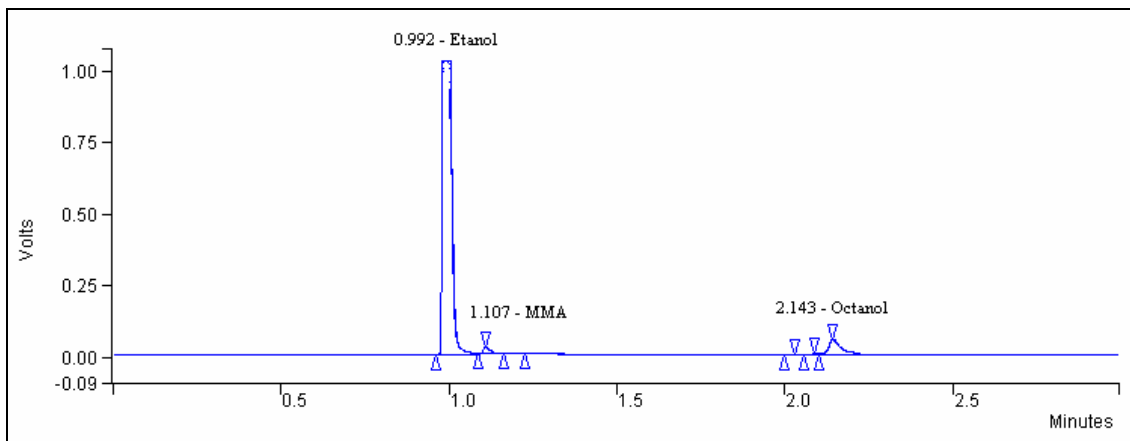


Figura 4.5: Cromatograma característico dos corpos de prova obtidos.

Para a calibração do equipamento, foram preparadas sete soluções, com teores de 0, 0,1, 0,5, 1, 2, 3 e 4% (p/p) de MMA em relação a uma solução de 2% (p/p) de octanol em etanol. Foram feitas 5 injeções de 0,2 μ L para cada uma dessas soluções. Os picos relativos ao MMA e ao octanol foram identificados e suas áreas anotadas, permitindo a construção da curva de calibração mostrada na Figura 4.6.

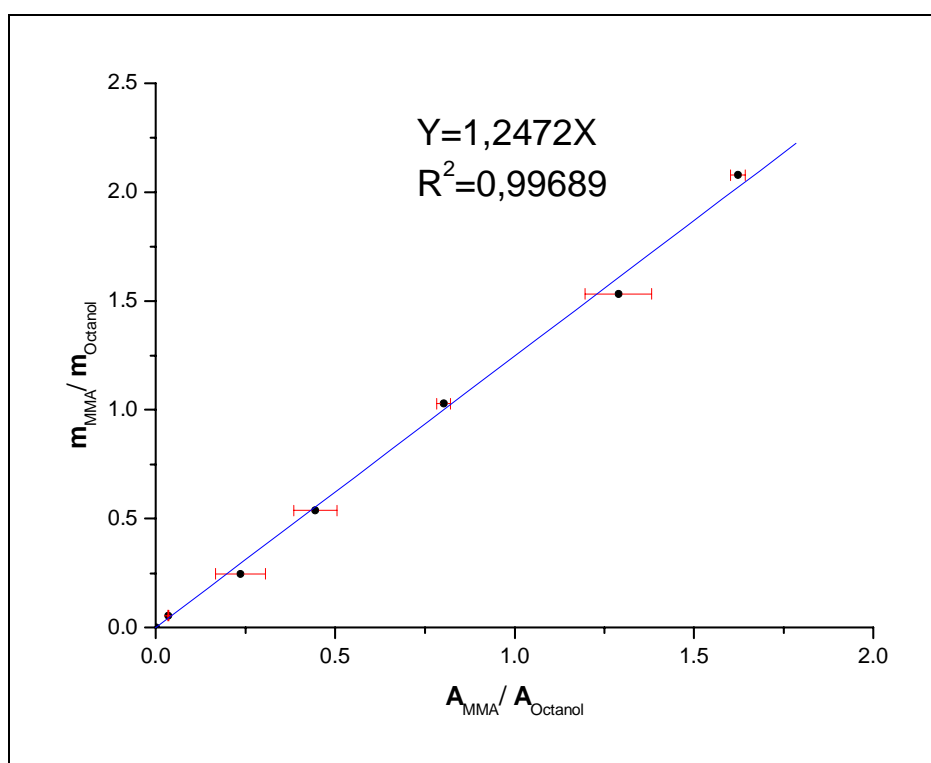


Figura 4.6: Curva de calibração do cromatógrafo a gás para o MMA.

4.3.1.2) Extração do Monômero Residual

Após serem submetidos ao ensaio de resistência à compressão, três corpos de prova foram selecionados ao acaso e colocados na solução de etanol/octanol para extração do monômero. Entretanto, para aumentar a superfície de contato e facilitar o processo de extração, os corpos de prova foram mergulhados durante 30 segundos em nitrogênio líquido, retirados e quebrados com um martelo. A massa obtida foi pesada e transferida para um tubo com tampa de rosca com boa vedação, onde foram adicionadas 3 g da solução de etanol/octanol. Após 15 dias, cinco alíquotas de 0,2µL dessa solução foram injetadas no cromatógrafo. As áreas relativas aos picos do MMA e octanol foram então identificadas e anotadas.

4.3.2) Cálculo do Teor de Monômero Residual

A partir da equação da reta obtida na calibração do equipamento, pode-se escrever que:

$$m_{MMA} = 1,2472 \cdot \frac{A_{MMA}}{A_{OC}} \cdot m_{OC} \quad (4.3)$$

Como a massa de octanol corresponde a 2 % da massa de solução adicionada, tem-se que:

$$m_{OC} = 0,02 \cdot m_{Sol} \quad (4.4)$$

Logo, substituindo a Equação 4.4 na Equação 4.3, obtém-se:

$$m_{MMA} = 0,0249 \cdot \frac{A_{MMA}}{A_{OC}} \cdot m_{Sol} \quad (4.5)$$

que representa a massa extraída de MMA contida no cimento ósseo. Então, para obter o teor (%) de MMA não reagido na peça, basta dividir essa massa de MMA pela massa pesada de cimento ósseo e multiplicar por 100, obtendo-se:

$$MMA_{CO}(\%) = 2,49 \cdot \frac{A_{MMA} \cdot m_{Sol}}{A_{OC} \cdot m_{CO}} \quad (4.6)$$

Para calcular o teor de MMA não reagido em relação à quantidade inicial de MMA, basta dividir a Equação 4.5 pela massa inicialmente presente de monômero no cimento ósseo pesado e multiplicar por 100, obtendo-se:

$$MMA_{MMA}(\%) = 2,49 \cdot \frac{A_{MMA} \cdot m_{Sol}}{A_{OC} \cdot m_{MMA0}} \quad (4.7)$$

É importante ressaltar que, para a determinação da massa de MMA inicialmente presente no cimento ósseo pesado, considerou-se que a mistura entre os reagentes foi homogênea. Admite-se assim que a proporção de MMA em relação aos demais reagentes foi a mesma para qualquer fração da massa de cimento ósseo. Dessa forma, a Equação 4.7 fica escrita da seguinte forma:

$$MMA_{MMA}(\%) = 2,49 \cdot \frac{A_{MMA} \cdot m_{Sol}}{A_{OC} \cdot \frac{m_{MMA0}}{m_T} \cdot m_{CO}} \quad (4.8)$$

Como na maioria dos corpos de prova foi utilizada a mesma razão sólido/líquido, o valor calculado para a quantidade de monômero não reagido em relação ao MMA inicialmente presente será apenas proporcionalmente maior do que os calculados em relação à peça. Só poderá ser observada alguma diferença no caso em que a razão sólido/líquido na receita foi alterada e no caso em que foi adicionado comonômero.

Com relação ao teor de MMA não reagido, é importante considerar as limitações inerentes ao próprio procedimento adotado para a realização da análise no cromatógrafo a gás. A extração do monômero do cimento ósseo é claramente uma etapa limitante do processo, sujeita a erros experimentais, uma vez que não é possível garantir que todo o MMA foi extraído da peça. Por esse motivo, é importante ressaltar que os resultados da análise, mostrados no item 4.5 devem ser vistos e comparados de forma apenas qualitativa.

4.4) Ensaio de Resistência à Compressão

Todos os ensaios de resistência à compressão foram realizados no Instituto de Macromoléculas Professora Eloísa Mano (IMA/UFRJ), utilizando uma máquina de ensaio universal Instron 4204. Foi usada uma célula de carga de 10KN, com velocidade de deslocamento de 20mm/min.

4.5) Resultados e Discussão

O Apêndice A apresenta a caracterização de todos os PMMAs produzidos e adicionados às receitas de preparação dos cimentos ósseos, para confecção dos corpos de prova. Foram feitos dois grupos, contendo três PMMAs cada um. O primeiro grupo (PMMA 4-6) apresenta alta massa molar, sendo o PMMA 4 puro, o PMMA 5 uma mistura com BaSO₄ e o PMMA 6 uma mistura com ZrO₂. Ambos os contrastes foram adicionados *in situ* no reator de suspensão, conforme descrito na Seção A.1.4.1.2. O segundo grupo apresenta baixa massa molar, sendo o PMMA 7 puro, o PMMA 8 uma mistura com BaSO₄ e o PMMA 9 uma mistura com ZrO₂. Entretanto, devido a um problema de vazamento durante a reação de polimerização feita para a obtenção do PMMA 7, este apresentou massa molar menor do que a dos PMMAs 8 e 9.

A Tabela 4.2 apresenta os dados experimentais de todos os corpos de prova que serão discutidos neste capítulo. No Apêndice C é mostrada a Tabela C.2, que mostra uma relação de medidas de vários outros corpos de prova, feitos em um estudo preliminar. Porém, como não foram seguidas as condições de armazenamento e prazo para a análise dos corpos de prova apresentados no Apêndice C, os resultados obtidos nos ensaios de compressão não serão discutidos. Contudo, é importante ressaltar que este estudo foi de extrema relevância para a dissertação, pois foram confeccionados os primeiros corpos de prova do trabalho, o que permitiu ganhar experiência e aperfeiçoar a técnica de preparação das peças e de manuseio da Instron.

Para facilitar a identificação dos corpos de prova, foram adotadas algumas siglas, conforme mostrado na Tabela 4.2. A sigla “CO” representa cimento ósseo, enquanto os termos subscritos definem os reagentes adicionados: “A” e “B” significam PMMA de alta e baixa massa molar, respectivamente; “D” e “d” indicam os dois tamanhos de partículas utilizados, no caso 212-300µm e 75-106µm, respectivamente; “Ba”, “Zr”, “AA” e “HA” indicam a adição de sulfato de bário, dióxido de zircônio,

ácido acrílico ou hidroxiapatita, respectivamente; o índice “*in*”, quando sobrescrito em “Ba” e “Zr” indica que a incorporação desses compostos no PMMA foi feita *in situ* no reator de polimerização em suspensão; as siglas “mod” e “esf” representam, respectivamente, a adição de menor quantidade adicionada e a forma esférica das partículas de PMMA. Por último, a sigla “15d” indica que o corpo de prova foi analisado 15 dias após sua obtenção. Por exemplo: CO_{B,D,Baⁱⁿ} significa o corpo de prova preparado com PMMA de baixa massa molar (B), maior tamanho de partícula (D) e com o BaSO₄ incorporado *in situ* (Baⁱⁿ); CO_{A,d,AA,mod} representa o corpo de prova preparado com PMMA de alta massa molar (A), menor tamanho de partícula (d), com adição de ácido acrílico (AA) e empregando menor quantidade de PMMA (mod).

Tabela 4.2: Dados experimentais de preparação dos corpos de prova.

Corpo de Prova	PMMA usado	Mw (10 ³ Da)	MMA (g)	BPO (g)	DMPT (g)	ZrO ₂ (g)	PMMA (g)	BaSO ₄ (g)	HA (g)	AA (g)
CO _{A,d}	4	486	2,5	0,075	0,10	-	3,75	-	-	-
CO _{A,D}	4	486	2,5	0,075	0,10	-	3,75	-	-	-
CO _{A,d,Baⁱⁿ}	5	515	2,5	0,075	0,10	-	3,75	-	-	-
CO _{A,D,Baⁱⁿ}	5	515	2,5	0,075	0,10	-	3,75	-	-	-
CO _{A,d,Zrⁱⁿ}	6	508	2,5	0,075	0,10	3,75	-	-	-	-
CO _{A,D,Zrⁱⁿ}	6	508	2,5	0,075	0,10	3,75	-	-	-	-
CO _{B,d}	7	135	2,5	0,075	0,10	-	3,75	-	-	-
CO _{B,D}	7	135	2,5	0,075	0,10	-	3,75	-	-	-
CO _{B,d,Baⁱⁿ}	8	230	2,5	0,075	0,10	-	3,75	-	-	-
CO _{B,D,Baⁱⁿ}	8	230	2,5	0,075	0,10	-	3,75	-	-	-
CO _{B,d,Zrⁱⁿ}	9	232	2,5	0,075	0,10	3,75	-	-	-	-
CO _{B,D,Zrⁱⁿ}	9	232	2,5	0,075	0,10	3,75	-	-	-	-
CO _{A,d,Ba}	4	486	2,5	0,075	0,10	-	2,89	0,86	-	-
CO _{A,d,Zr}	4	486	2,5	0,075	0,10	0,93	2,82	-	-	-
CO _{A,d,mod}	4	486	2,5	0,075	0,10	-	3,00	-	-	-
CO _{A,d,HA}	4	486	2,5	0,075	0,10	-	3,00	-	0,75	-
CO _{A,d,HA,15d}	4	486	2,5	0,075	0,10	-	3,00	-	0,75	-
CO _{A,d,AA,mod}	4	486	2,25	0,075	0,10	-	3,00	-	-	0,25
CO _{A,d,AA,esf}	1	491	2,5	0,075	0,10	-	3,75	-	-	-

- Não houve adição deste componente.

Os resultados obtidos nos ensaios de compressão e nas análises de GPC e GC mostraram que as propriedades do cimento ósseo podem ser afetadas de forma significativa em função da composição empregada em sua receita de preparação. Porém, a influência de cada componente adicionado à receita será discutida separadamente nos itens a seguir.

Com relação às curvas de tensão vs deformação dos corpos de prova, foi verificado que todas as peças apresentam o mesmo tipo de perfil, característico de um material duro e tenaz (WINDING e HIATT, 1961). A Figura 4.7 ilustra esse perfil para corpos de prova preparados a partir de duas bateladas iguais (empregando as mesmas condições), mostrando também a excelente reprodutibilidade de técnica de preparação e medida. Em todos os ensaios de resistência à compressão foram testados 7 corpos de prova e foram utilizados os 5 pontos centrais, após descartar o maior e o menor valor.

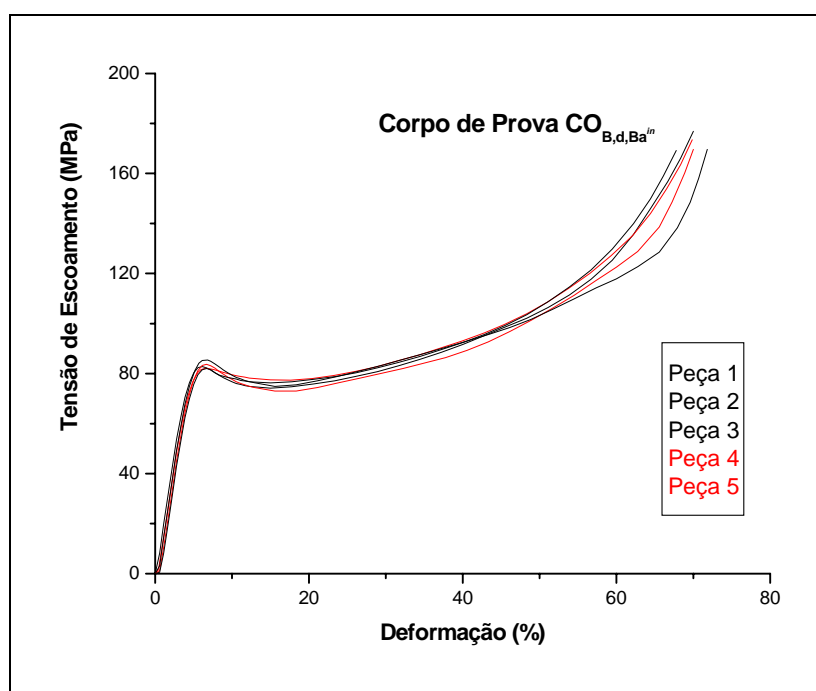


Figura 4.7: Curva tensão vs deformação do ensaio de compressão do corpo de prova $CO_{B,d,Ba}^{in}$.

4.5.1) Influência do PMMA

Conforme mostrado no Capítulo 3 e discutido o Capítulo 2, o PMMA é essencial para a aplicação do cimento ósseo *in situ* e *in vivo*. Porém, suas características podem afetar consideravelmente as propriedades mecânicas do material.

4.5.1.1) Tamanho de Partícula e Massa Molar do PMMA

Na Tabela 4.3, comparando-se aos pares os corpos de prova preparados a partir da mesma receita, porém empregando PMMAs com diferentes tamanhos de partícula, verificou-se que esta variável não é relevante para definição da tensão de escoamento e módulo de Young do material. Em todos os casos, os intervalos de confiança das médias se interceptam, de forma que não foi possível identificar valores diferentes estatisticamente com o nível de confiança adotado.

Tabela 4.3: Caracterização dos corpos de prova CO_{A,d} ao CO_{B,D,Zr}ⁱⁿ.

Corpo de Prova	σ_y * (MPa)	E * (MPa)	M_w (Da)	$I.P$	Mr_{CO} * (%)	Mr_{MMA} * (%)	d ** (g/cm ³)
CO _{A,d}	81,13 ± 1,39	1975 ± 41,25	260.000	3,75	1,4822 ± 0,0426	3,8102 ± 0,1094	1,1014 ± 0,0065
CO _{A,D}	83,63 ± 1,42	1930 ± 151,25	289.000	5,93	1,4348 ± 0,0653	3,7720 ± 0,1694	1,1172 ± 0,003
CO _{A,d,Ba} ⁱⁿ	78,41 ± 1,86	1979 ± 100,00	280.000	5,53	1,2085 ± 0,0954	3,1067 ± 0,2451	1,2096 ± 0,0008
CO _{A,D,Ba} ⁱⁿ	79,60 ± 2,86	2036 ± 112,50	303.000	6,86	1,2370 ± 0,0752	3,1799 ± 0,1932	1,2314 ± 0,0138
CO _{A,d,Zr} ⁱⁿ	79,07 ± 1,56	1996 ± 86,25	281.000	7,21	1,1450 ± 0,0407	2,9434 ± 0,1045	1,2175 ± 0,0026
CO _{A,D,Zr} ⁱⁿ	79,66 ± 1,41	2002 ± 104,00	279.000	7,79	1,2970 ± 0,0434	3,3343 ± 0,1117	1,2699 ± 0,0043
CO _{B,d}	92,79 ± 3,22	2109 ± 60,00	100.000	4,39	0,6284 ± 0,0441	1,6155 ± 0,1135	1,1256 ± 0,0102
CO _{B,D}	90,83 ± 3,62	2041 ± 163,75	102.000	4,36	0,5658 ± 0,0850	1,4544 ± 0,2185	1,1365 ± 0,0084
CO _{B,d,Ba} ⁱⁿ	83,18 ± 1,75	2109 ± 12,50	166.000	4,86	0,6624 ± 0,0592	1,7027 ± 0,1522	1,1920 ± 0,0090
CO _{B,D,Ba} ⁱⁿ	83,43 ± 1,70	2084 ± 51,25	206.000	4,71	0,6115 ± 0,0173	1,5719 ± 0,0444	1,2355 ± 0,0017
CO _{B,d,Zr} ⁱⁿ	80,47 ± 0,96	2029 ± 53,75	199.000	5,71	0,5812 ± 0,0299	1,4942 ± 0,0770	1,1959 ± 0,0076
CO _{B,D,Zr} ⁱⁿ	81,31 ± 1,18	2049 ± 20,00	216.000	5,39	0,6011 ± 0,0123	1,5452 ± 0,0317	1,2068 ± 0,0027

* 4 graus de liberdade, 95% de confiança.

** 2 graus de liberdade, 95% de confiança.

As Figuras 4.8 e 4.9 ilustram o comportamento similar entre os corpos de prova preparados com diferentes tamanhos de partícula. Entretanto, o tamanho de partícula do PMMA é importante por influenciar o perfil térmico da reação, conforme mostrado no Capítulo III, e por facilitar a mistura dos reagentes, conforme será discutido no próximo capítulo.

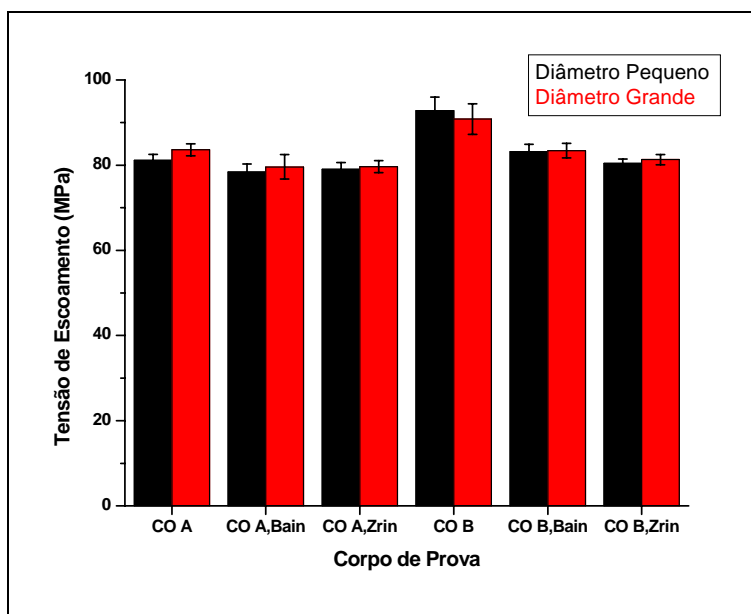


Figura 4.8: Influência do tamanho de partícula do PMMA sobre a tensão de escoamento dos corpos de prova $CO_{A,d}$ ao $CO_{B,D,Zr}^{in}$.

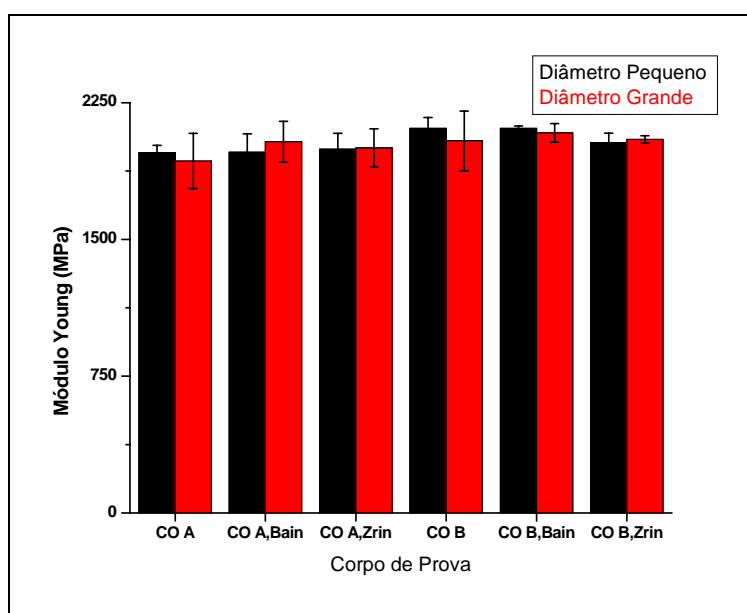


Figura 4.9: Influência do tamanho de partícula do PMMA sobre o módulo de Young dos corpos de prova $CO_{A,d}$ ao $CO_{B,D,Zr}^{in}$.

Com relação à massa molar, verificou-se que o corpo de prova $CO_{B,d,Ba}^{in}$ apresentou um maior valor, tanto de módulo de Young quanto de tensão de escoamento, ao ser comparado com o $CO_{A,d,Ba}^{in}$. Comparando-se os outros pares de peças preparadas a partir da mesma receita, porém com diferentes massas molares, não foram observadas diferenças estatísticas significativas, com exceção das formulações sem a adição de contraste ($CO_{A,d}$, $CO_{A,D}$, $CO_{B,d}$ e $CO_{B,D}$). Entretanto, é interessante ressaltar o fato de que as médias dos valores de tensão e módulo apresentados pelos corpos de prova obtidos com PMMAs de menores massas molares foram sistematicamente superiores aos apresentados pelas peças feitas com PMMAs de maiores massas molares, conforme mostrado nas Figuras 4.10 e 4.11 e na Tabela 4.3. Essa diferença foi mais acentuada quando se comparam os cimentos ósseos sem contraste. Como a massa molar obtida no PMMA 7 foi muito menor do que a obtida no PMMA 4, a influência dessa variável ficou mais evidente, deixando claro que quanto menor a massa molar do PMMA adicionado à receita, mais eficiente é a reação, levando à obtenção de um cimento ósseo com melhores propriedades mecânicas.

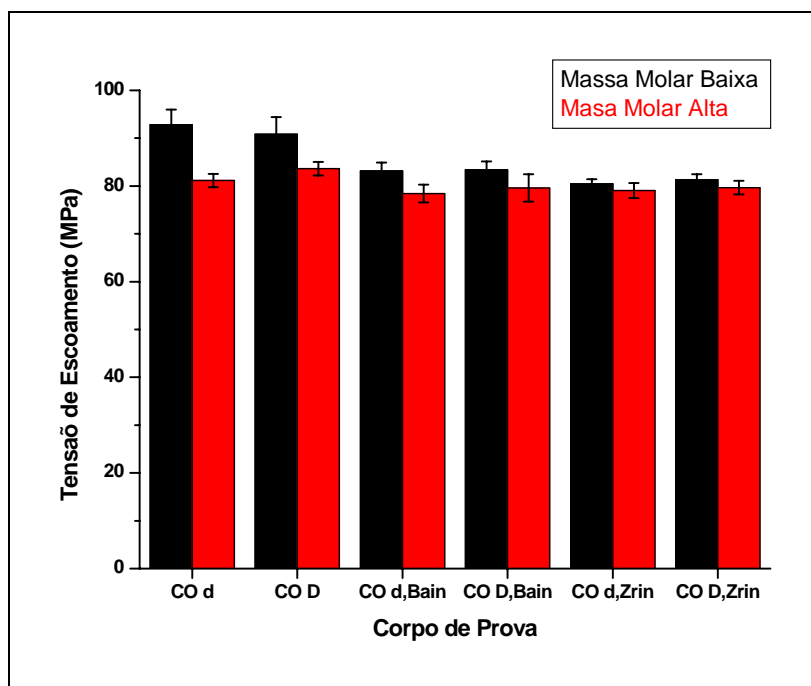


Figura 4.10: Influência da massa molar do PMMA sobre a tensão de escoamento dos corpos de prova $CO_{A,d}$ ao $CO_{B,D,Zr}^{in}$.

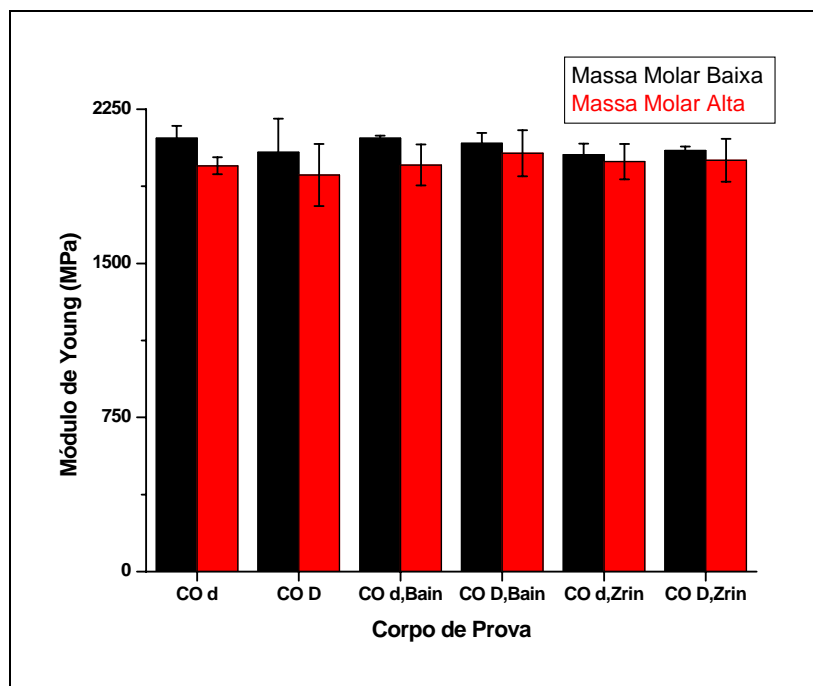


Figura 4.11: Influência da massa molar sobre o módulo de Young dos corpos de prova $CO_{A,d}$ ao $CO_{B,D,Zr}^{in}$.

Este resultado foi confirmado ao analisar os teores de MMA não reagido nos cimentos ósseos. Foi comprovada a maior eficiência das reações que envolvem PMMA de menor massa molar, o que explica o melhor desempenho mecânico apresentado por estas peças, uma vez que a presença de MMA não reagido no cimento ósseo exerce um efeito plastificante, diminuindo a resistência do material (VAZQUEZ *et al.*, 1997a). A Figura 4.12 ilustra de forma clara essa tendência. Como esse comportamento foi similar para os dois tamanhos de partícula analisados, optou-se por representar apenas um deles, no caso as partículas de maior tamanho. Isso mostra que a influência observada de massa molar do PMMA sobre a evolução do perfil térmico é provavelmente decorrente do efeito gel mais intenso e das maiores conversões.

Com relação às densidades, foi verificado que as peças contendo contraste apresentaram valores maiores do que os apresentados pelas formulações sem contraste (Tabela 4.3). Isso era esperado, em função da maior densidade desses compostos, comparativamente ao PMMA. Esses valores foram inclusive maiores do que a densidade do PMMA, $1,188 \text{ g/cm}^3$. Os menores valores de densidade encontrados para os cimentos ósseos sem contraste, quando comparados à densidade do PMMA, também são esperados, uma vez que a peça sempre apresenta alguma porosidade e a conversão da reação nunca é total, em função do efeito vítreo. A Figura 4.13 mostra os valores de

densidade do PMMA e de dois corpos de prova, sendo um sem contraste ($CO_{A,D}$) e outro com $BaSO_4$ ($CO_{A,D,Ba}^{in}$). Na figura é possível observar a variação nos valores de densidade do cimento ósseo.

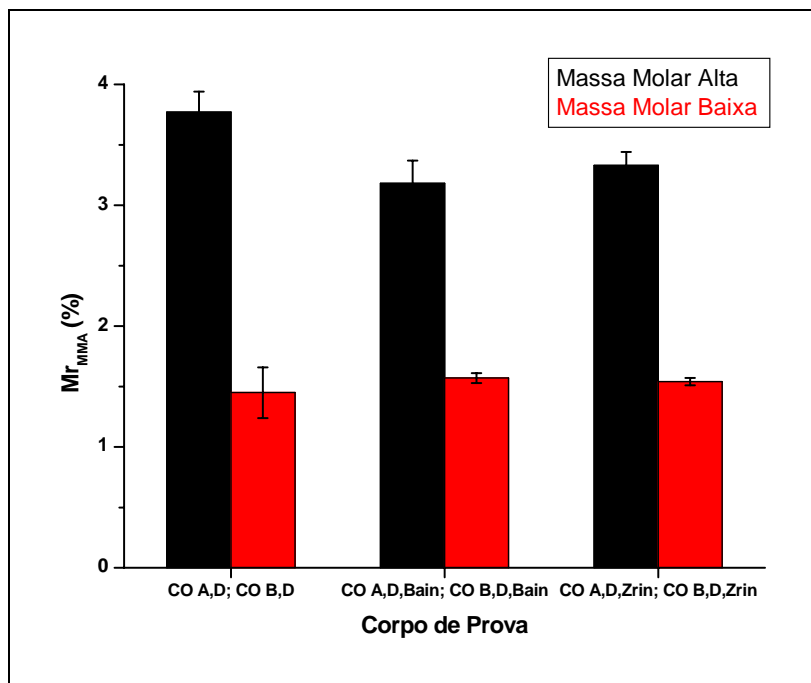


Figura 4.12: Influência da massa molar do PMMA adicionado à receita sobre a conversão da reação de obtenção do cimento ósseo.

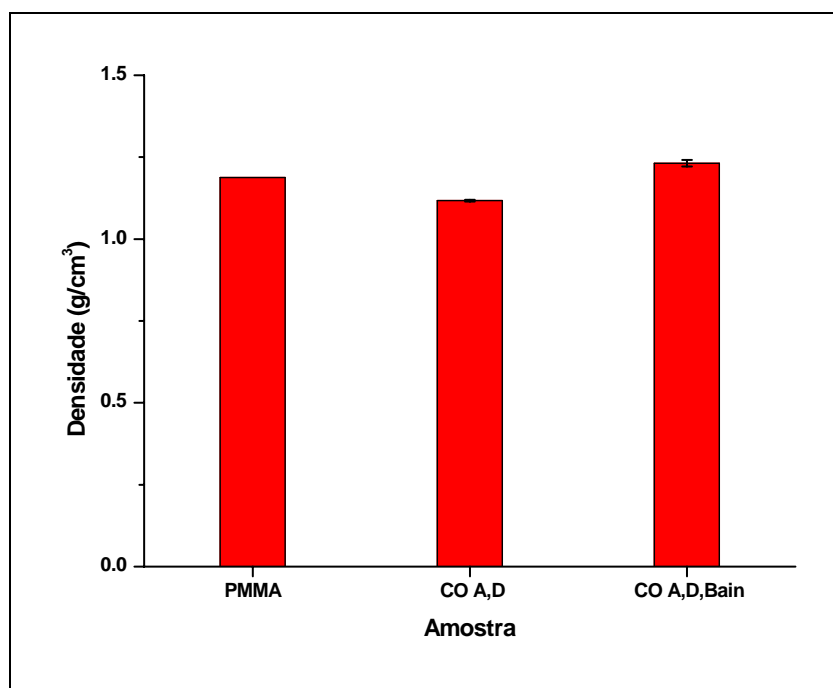


Figura 4.13: Comparação entre as densidades do PMMA, $CO_{A,D}$ e $CO_{A,D,Ba}^{in}$.

Também foi verificado que as peças feitas com PMMA de menor massa molar ($CO_{B,d}$ e $CO_{B,D}$) apresentaram maiores densidades do que as feitas com PMMA de maior massa molar ($CO_{A,d}$ e $CO_{A,D}$). Esse resultado também poderia ser interpretado como consequência da maior conversão alcançada ao utilizar o PMMA 7, de menor massa molar, tendo em vista que o polímero é mais denso que seu respectivo monômero. Entretanto, é importante considerar que a densidade do cimento ósseo também é diretamente afetada por sua porosidade, de forma que um menor valor de densidade pode representar maior presença de poros e não necessariamente uma maior conversão da reação.

Com exceção dos corpos de prova $CO_{B,d}$ e $CO_{B,D}$, todos os demais corpos de prova discutidos nesta etapa apresentaram um certo aumento na densidade das peças feitas com maiores partículas de PMMA, conforme mostrado na Tabela 4.3. Este resultado pode ser explicado pelo fato de maiores partículas de PMMA levarem a uma reação de obtenção do cimento ósseo com menores temperaturas alcançadas durante o processo, conforme visto no capítulo anterior. Desta forma, a perda de monômero por evaporação é proporcionalmente menor, levando à obtenção de peças menos porosas, o que também foi verificado por PASCUAL *et al.* (1996). Sob esse ponto de vista, a utilização de partículas de diâmetro mais elevado pode ser conveniente, já que o aumento de porosidade deve ser evitado.

Outra evidência das maiores conversões atingidas nas reações que utilizam PMMA de baixa massa molar está na coluna referente às massas molares dos corpos de prova. Comparando-se os resultados das análises de GPC para os PMMAs empregados nas receitas (Tabela 4.2) e os respectivos cimentos ósseos obtidos (Tabela 4.3), verificou-se que no caso dos PMMAs 4 ao 6, as peças finais ($CO_{A,d}$ a $CO_{A,D,Zr}^{in}$) apresentaram massa molar bem inferior às dos pós inicialmente presentes, diferentemente dos casos em que foi utilizado PMMA de baixa massa molar (PMMAs 7 ao 9). Apesar das respectivas peças ($CO_{B,d}$ a $CO_{B,D,Zr}^{in}$) também terem apresentado massas molares mais baixas do que os polímeros adicionados à receita, essa diferença foi claramente reduzida. A Figura 4.14 ilustra esse comportamento para o caso dos cimentos ósseos preparados com partículas de PMMA de menor tamanho.

Além disso, observando-se a coluna relativa ao índice de polidispersão (IP) dos cimentos ósseos (Tabela 4.3), foram verificados maiores valores para este parâmetro ao empregar na receita PMMA de alta massa molar, o que representa o maior grau de

heterogeneidade das cadeias poliméricas devido à reação menos acentuada ocorrida em função da dificuldade de solubilização do PMMA no monômero.

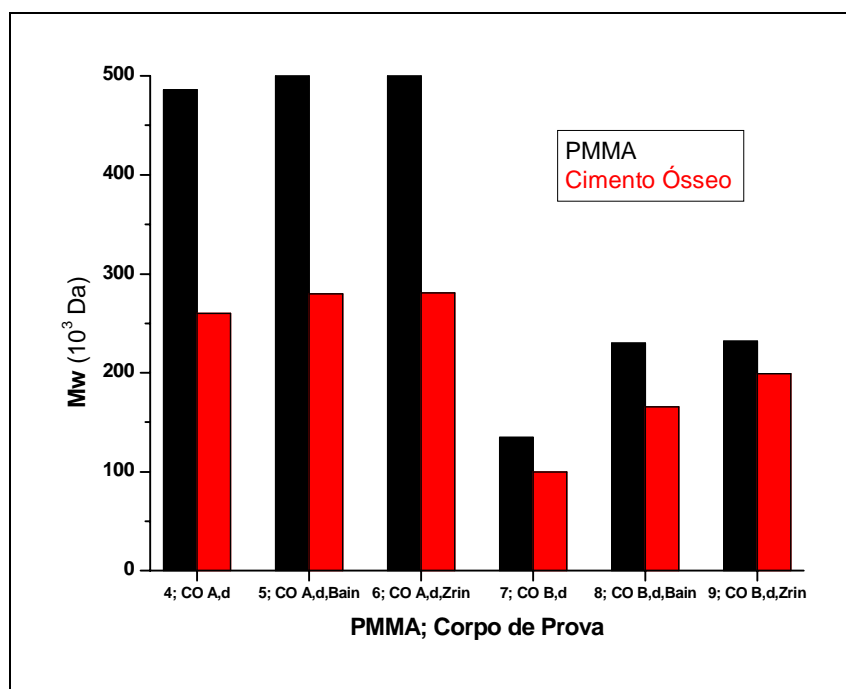


Figura 4.14: Massas molares do PMMA adicionado à receita e do respectivo corpo de prova preparado.

4.5.1.2) Quantidade de PMMA Adicionado

Um estudo simples a respeito da razão PMMA/MMA também foi realizado. Para isso, foi feita uma receita de preparação do cimento ósseo, adicionando-se menor quantidade de PMMA ($CO_{A,d,mod}$), conforme mostrado na Tabela 4.2.

Tabela 4.4: Caracterização dos corpos de prova $CO_{A,d}$ e $CO_{A,d,mod}$.

Corpo de Prova	σ_y * (MPa)	E * (MPa)	M_w (Da)	$I.P$	Mr_{CO} * (%)	Mr_{MMA} * (%)	d ** (g/cm ³)
$CO_{A,d}$	81,13 ± 1,39	1975 ± 41,25	260.000	3,75	1,4822 ± 0,0426	3,8102 ± 0,1094	1,1014 ± 0,0065
$CO_{A,d,mod}$	75,80 ± 1,62	1840 ± 85,00	386.000	6,55	1,2208 ± 0,0929	2,7747 ± 0,2111	1,0669 ± 0,0102

* 4 graus de liberdade, 95% de confiança.

** 2 graus de liberdade, 95% de confiança.

Ao comparar este experimento com o $CO_{A,d}$, foi observado que a menor quantidade de PMMA adicionada à receita levou a uma redução tanto na tensão de escoamento quanto no módulo de Young do material obtido (Tabela 4.4), o que está de acordo com alguns estudos reportados na literatura (VALLO *et al.*, BELKOFF *et al.*, 2002). Entretanto, VALLO *et al.* (1998) também verificaram que, ao utilizar uma razão líquido/sólido de 0,6, o perfil térmico obtido na reação foi consideravelmente mais acentuado do que no caso de uma razão de 0,5 e que a conversão de monômero foi proporcionalmente maior. Este resultado foi explicado pelo fato de misturas com maior razão MMA/PMMA apresentarem menor viscosidade inicial e maior quantidade de monômero disponível por unidade de volume, levando a uma maior conversão na reação, o que também foi observado no corpo de prova $CO_{A,d,mod}$ comparativamente ao $CO_{A,d}$. O maior valor de massa molar encontrado para o cimento ósseo $CO_{A,d,mod}$ também confirma a maior eficiência apresentada na reação (Tabela 4.4).

Contudo, foi verificado que, ao utilizar uma menor razão PMMA/MMA, a peça apresentou degradação de desempenho mecânico, o que levou à conclusão de que a resistência do cimento ósseo está relacionada principalmente ao efeito do PMMA na matriz polimérica, reforçando o material (VALLO *et al.*, 1998, BELKOFF *et al.*, 2002). As Figuras 4.15 e 4.16 mostram, respectivamente, a influência da quantidade de PMMA adicionado sobre a tensão de escoamento e módulo de Young do cimento ósseo obtido. Parece claro que não é possível reduzir o teor de PMMA da receita de forma arbitrária, sem que se comprometa o desempenho do sistema.

VALLO *et al.* (1998) também verificaram que a menor viscosidade inicial da mistura permite a saída das bolhas presentes na massa reacional, levando à obtenção de peças menos porosas. Entretanto, esse resultado não foi obtido nas análises de densidade das peças, uma vez que a peça com menor quantidade de PMMA adicionada ($CO_{A,d,mod}$) apresentou um valor de densidade relativamente menor do que o corpo de prova $CO_{A,d}$. (Tabela 4.4). Essa diferença pode ser explicada em função dos diferentes sistemas utilizados. Os corpos de prova confeccionados neste trabalho foram obtidos em um molde completamente fechado, conforme mostrado na Figura 4.2. Dessa forma, a saída de eventuais bolhas da massa reacional foi praticamente impossível, mesmo em receitas que apresentam menor viscosidade. Somado a este fato, a utilização de menor quantidade de PMMA provocou o efeito mais pronunciado de contração da polimerização, o que certamente levou à obtenção de uma peça mais porosa (menos densa).

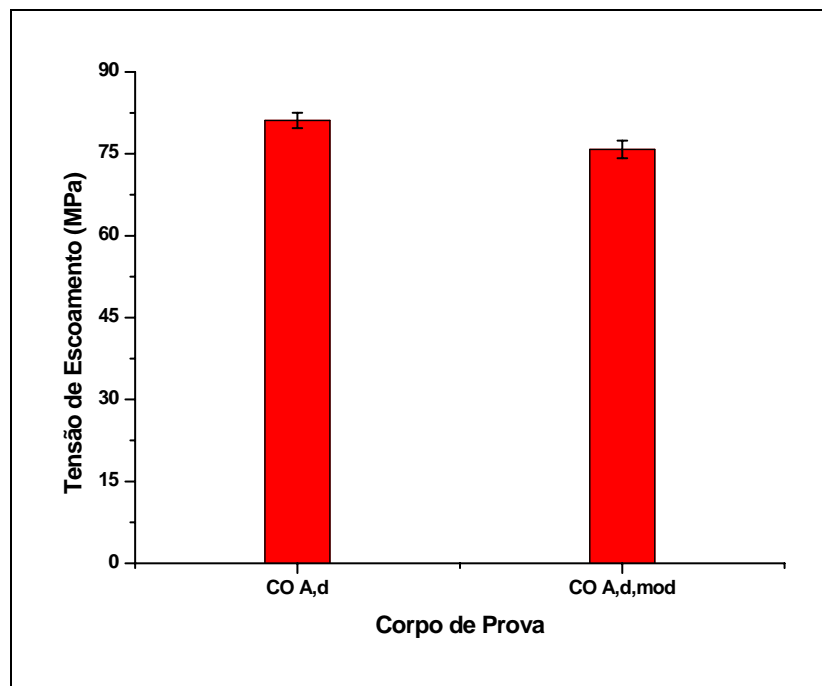


Figura 4.15: Influência da quantidade de PMMA adicionada à receita na tensão de escoamento do cimento ósseo.

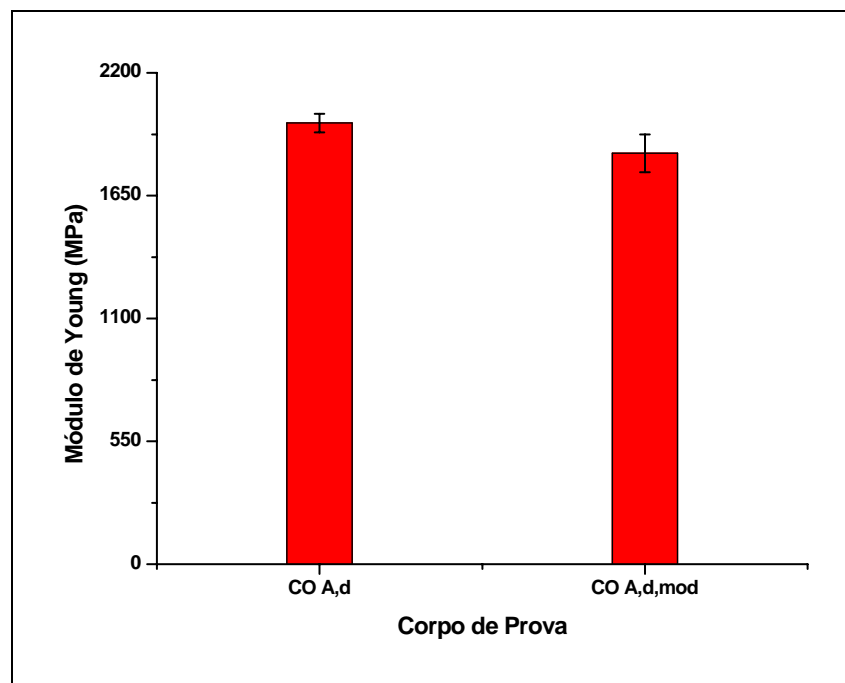


Figura 4.16: Influência da quantidade de PMMA adicionada à receita sobre o módulo de Young do cimento ósseo.

4.5.1.3) Morfologia do PMMA Adicionado

Conforme descrito no Apêndice A, para a obtenção dos PMMAs 1-3 foi usado um reator de 1L, enquanto as reações que resultaram nos PMMAs 4-9 foram feitas no reator de 2L, pois foi necessário produzir grande quantidade desses polímeros para confeccionar todos os corpos de prova. Porém, o reator de 2L sob alta velocidade de agitação, somada ao grande diâmetro do impelidor em relação ao diâmetro do reator, alteraram de forma significativa o equilíbrio entre as regiões de quebra e coalescência das partículas no interior do reator, o que resultou na preparação de partículas totalmente irregulares dos PMMAs 4-9. De todos esses, apenas o PMMA 9, embora ainda com alguns aglomerados, apresentou maior incidência de partículas esféricas, conforme mostrado no Apêndice A (Figuras A.6 - A.14).

Esse contexto possibilitou então a realização de um estudo sobre o efeito da forma das partículas de PMMA adicionadas à receita. Foi preparada uma formulação do cimento ósseo ($CO_{A,D,esf}$) adicionando as partículas esféricas do PMMA 1, que pôde ser comparada com o corpo de prova $CO_{A,D}$, uma vez que os PMMAs 1 e 4 apresentaram praticamente a mesma massa molar (Tabela A.6). Dessa forma, a única diferença entre esses dois corpos de prova foi a morfologia das partículas, conforme mostrado nas Figuras A.6 e A.9. A Tabela 4.5 apresenta os resultados de caracterização dessas formulações.

Tabela 4.5: Caracterização dos corpos de prova $CO_{A,D}$ e $CO_{A,D,esf}$.

Corpo de Prova	σ_y *	E *	M_w	$I.P$	Mr_{CO} *	Mr_{MMA} *	d **
	(MPa)	(MPa)	(Da)		(%)	(%)	(g/cm ³)
$CO_{A,D}$	83,63 ± 1,42	1930 ± 151,25	289.000	5,93	1,4348 ± 0,0653	3,7720 ± 0,1694	1,1172 ± 0,003
$CO_{A,D,esf}$	98,99 ± 1,36	2646 ± 203,75	-	-	2,0368 ± 0,1309	5,2360 ± 0,3366	1,1228 ± 0,0248

* 4 graus de liberdade, 95% de confiança.

** 2 graus de liberdade, 95% de confiança.

- Não foi possível realizar a análise de GPC.

Comparando-se os desempenhos mecânicos desses dois corpos de prova, foi verificado que as partículas esféricas de PMMA 1 levaram à obtenção de um cimento

ósseo muito mais resistente. É interessante notar que os valores obtidos de tensão e módulo dessa peça foram superiores até mesmo aos obtidos pelos corpos de prova CO_{B,d} e CO_{B,D}, que até então haviam apresentado o melhor desempenho mecânico, em função de sua menor massa molar, conforme discutido anteriormente. A partir das Figuras 4.17 e 4.18, é possível observar de forma clara a forte influência da esfericidade das partículas de PMMA sobre a resistência do cimento ósseo. Esse aspecto do problema nunca foi discutido na literatura.

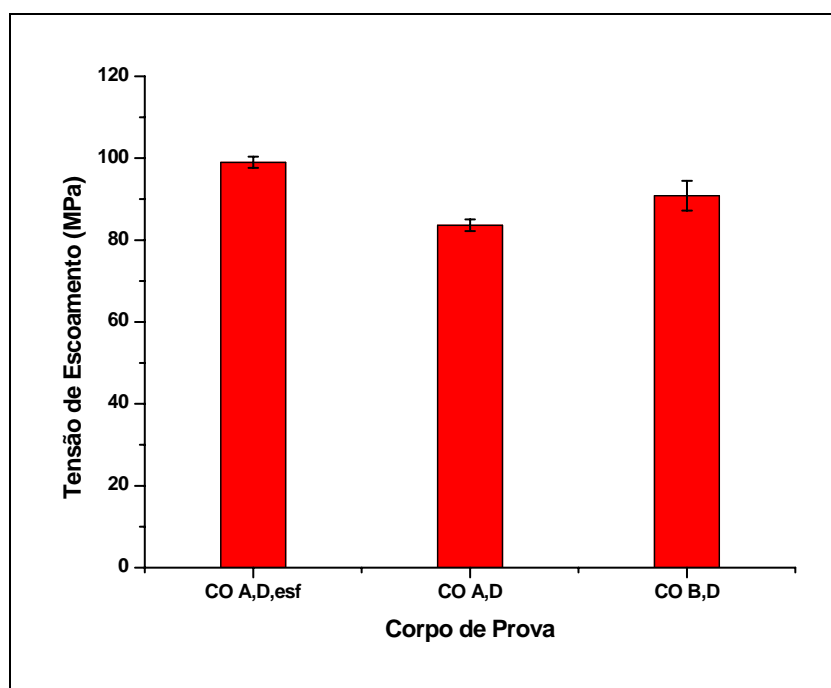


Figura 4.17: Influência de esfericidade do PMMA adicionado à receita sobre a tensão de escoamento do cimento ósseo.

Com relação à conversão da reação, foi verificado que as partículas esféricas produziram peças com teor de MMA não reagido mais elevado, quando comparadas às peças feitas com o PMMA de morfologia irregular (Tabela 4.5). Este resultado pode ser explicado em função da compactação dos polímeros. Para a mesma massa de PMMA, o volume ocupado pelas partículas esféricas é consideravelmente menor do que aquele ocupado pelas partículas irregulares. Assim, ao adicionar a quantidade de monômero utilizada nas receitas dos corpos de prova, é possível misturar as partículas esféricas com extrema facilidade, obtendo-se um excesso de monômero numa camada sobrenadante, diferentemente do PMMA com morfologia irregular, em que a mistura final se apresenta como uma “pasta grossa”.

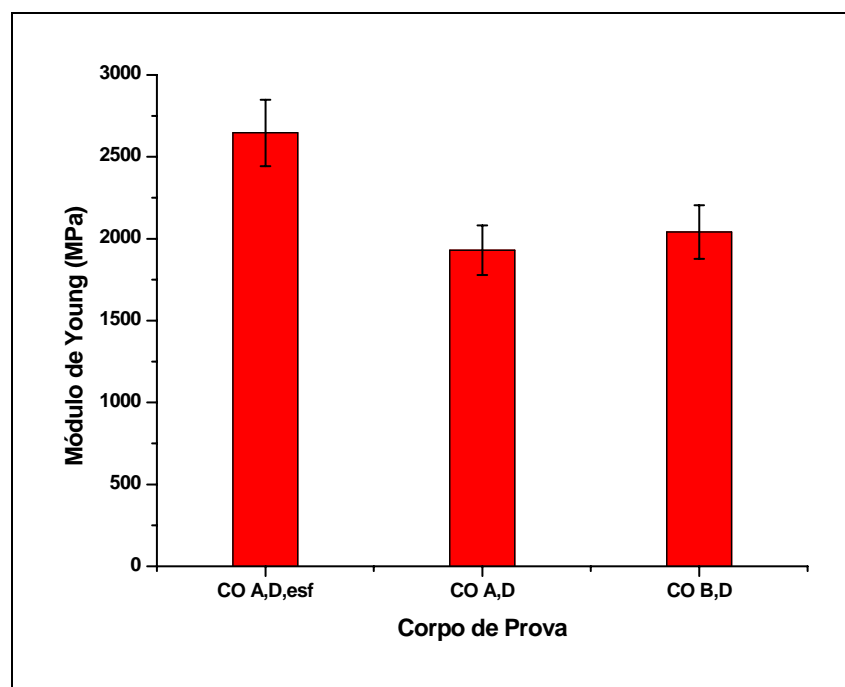


Figura 4.18: Influência de esfericidade do PMMA adicionado à receita sobre o módulo de Young do cimento ósseo.

Contudo, apesar de conter maior quantidade de monômero não reagido, o corpo de prova $CO_{A,D,esf}$ apresentou desempenho mecanicamente superior ao corpo de prova $CO_{A,D}$, o que comprova a grande influência positiva da esfericidade do PMMA no cimento ósseo.

As análises de picnometria não mostraram diferenças entre as densidades das peças feitas a partir das partículas de diferentes morfologias (Tabela 4.5).

Infelizmente, não foi possível realizar a análise de GPC para o corpo de prova $CO_{A,D,esf}$, em função da indisponibilidade do equipamento. Os resultados desta análise poderiam fornecer mais informações sobre a influência da esfericidade do PMMA na conversão da reação.

Esse estudo, a respeito da forma do PMMA sobre a obtenção do cimento ósseo, é muito interessante e será objetivo de investigação posterior. Como dito, apesar da literatura trazer muitos estudos sobre a influência do tamanho de partícula e massa molar do PMMA sobre o desempenho dos corpos de prova, pouco foi dito a respeito dos efeitos induzidos pela forma das partículas.

4.5.2) Influência do Contraste

A Tabela 4.6 apresenta os resultados de caracterização dos corpos de prova em que foi adicionado contraste à formulação (tanto misturando-se à receita separadamente como sendo adicionado já incorporado ao PMMA na polimerização *in situ*) e as respectivas formulações sem contraste. Conforme explicado anteriormente, a presença do contraste na formulação do cimento ósseo é necessária por uma razão clínica. Contudo, a falta de compatibilidade entre esse componente e a matriz polimérica acarreta problemas no desempenho mecânico do cimento ósseo.

Tabela 4.6: Caracterização dos corpos de prova $CO_{A,d}$, $CO_{A,d,Ba}^{in}$, $CO_{A,d,Zr}^{in}$, $CO_{A,d,Ba}$ e $CO_{A,d,Zr}$.

Corpo de Prova	σ_y * (MPa)	E * (MPa)	M_w (Da)	$I.P$	Mr_{CO} * (%)	Mr_{MMA} * (%)	d ** (g/cm ³)
$CO_{A,d}$	81,13 ± 1,39	1975 ± 41,25	260.000	3,75	1,4822 ± 0,0426	3,8102 ± 0,1094	1,1014 ± 0,0065
$CO_{A,d,Ba}^{in}$	78,41 ± 1,86	1979 ± 100,00	280.000	5,53	1,2085 ± 0,0954	3,1067 ± 0,2451	1,2096 ± 0,0008
$CO_{A,d,Zr}^{in}$	79,07 ± 1,56	1996 ± 86,25	281.000	7,21	1,1450 ± 0,0407	2,9434 ± 0,1045	1,2175 ± 0,0026
$CO_{A,d,Ba}$	71,90 ± 1,51	1928 ± 56,25	354.000	6,74	0,9403 ± 0,0987	2,4172 ± 0,2536	1,2177 ± 0,0109
$CO_{A,d,Zr}$	74,35 ± 1,74	1962 ± 70,00	355.000	7,92	1,1202 ± 0,0838	2,8798 ± 0,2153	1,2339 ± 0,0012

* 4 graus de liberdade, 95% de confiança.

** 2 graus de liberdade, 95% de confiança.

A perda de resistência pode ser facilmente observada quando se ao compararmos os resultados obtidos nos testes mecânicos para os corpos de prova $CO_{A,d}$, $CO_{A,d,Ba}$ e $CO_{A,d,Zr}$. A introdução do contraste na receita do cimento ósseo reduziu de forma expressiva sua tensão de escoamento, conforme pode ser observado na Figura 4.19. Com relação ao módulo do material, não foi observada diferença significativa em função da adição do contraste (Figura 4.20), que pode ser justificado pelo fato desses

compostos apresentarem propriedades elásticas completamente diferentes das do PMMA.

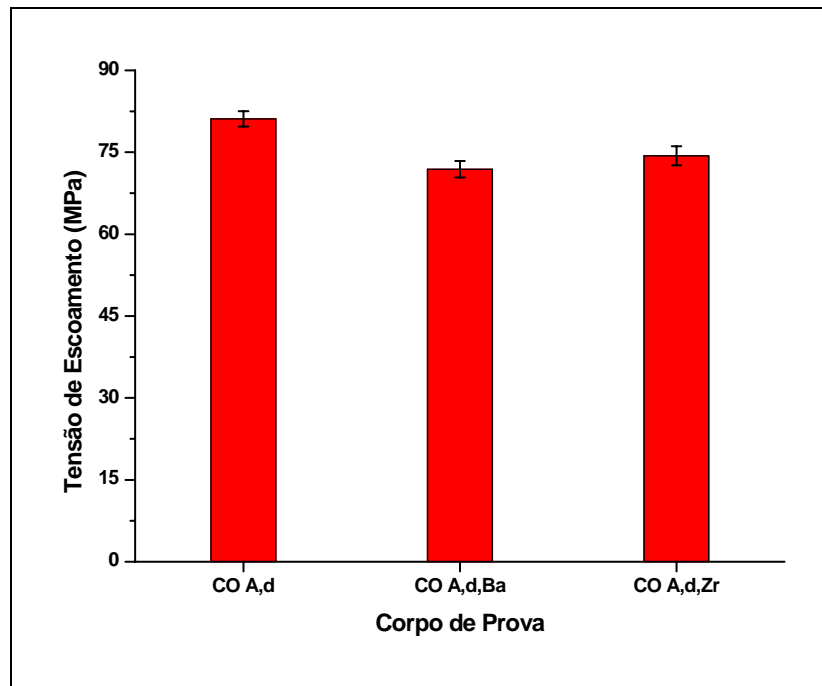


Figura 4.19: Influência da adição de contraste sobre a tensão de escoamento do cimento ósseo.

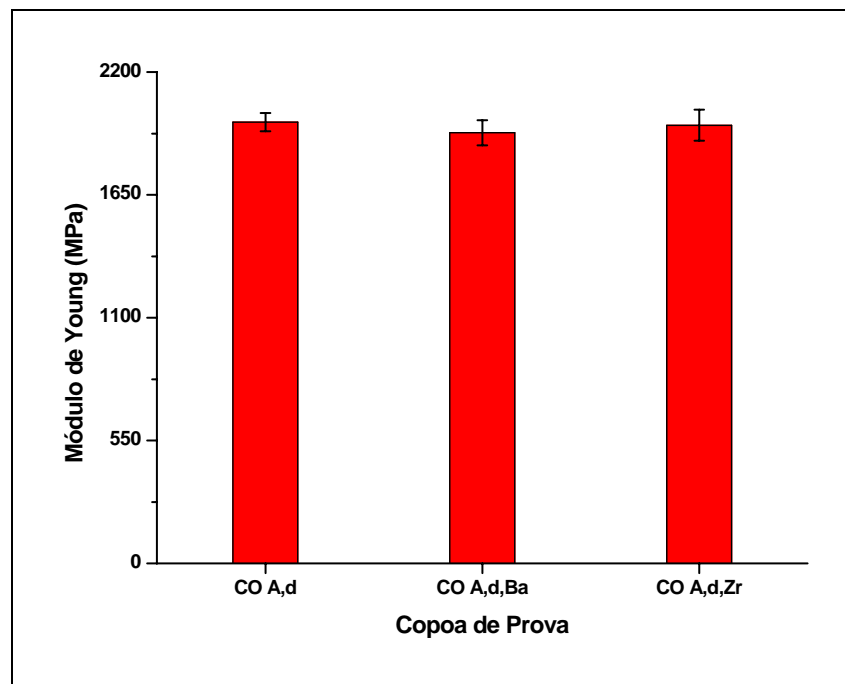


Figura 4.20: Influência da adição de contraste sobre o módulo de Young do cimento ósseo.

Nesse contexto, percebe-se a importância de viabilizar a incorporação do contraste na receita sem acarretar degradação significativa das propriedades mecânicas do material. Em um estudo recente, SANTOS *et al.* (2006) obtiveram sucesso ao utilizar uma técnica de incorporação do contraste *in situ* no reator durante a polimerização em suspensão do MMA, conforme citado no Seção 2.3. Assim, o PMMA introduzido na receita final já contém o contraste. Dessa forma, essa técnica foi reproduzida neste trabalho, para verificar sua influência na resistência à compressão dos corpos de prova.

Comparando-se os resultados obtidos para os corpos de prova $CO_{A,d,Ba}^{in}$ e $CO_{A,d,Zr}^{in}$ com os apresentados para os corpos de prova $CO_{A,d,Ba}$ e $CO_{A,d,Zr}$, respectivamente, foi verificado que a utilização de PMMA com o contraste incorporado *in situ* levou à obtenção de peças que apresentaram valores de tensão de escoamento mais elevados, enquanto o módulo de Young desses materiais se apresentaram equivalentes sob o ponto de vista estatístico. Esses resultados são mostrados nas Figuras 4.21 e 4.22 e comprovam a eficiência dessa técnica de incorporação do contraste, tanto para o $BaSO_4$ quanto para o ZrO_2 .

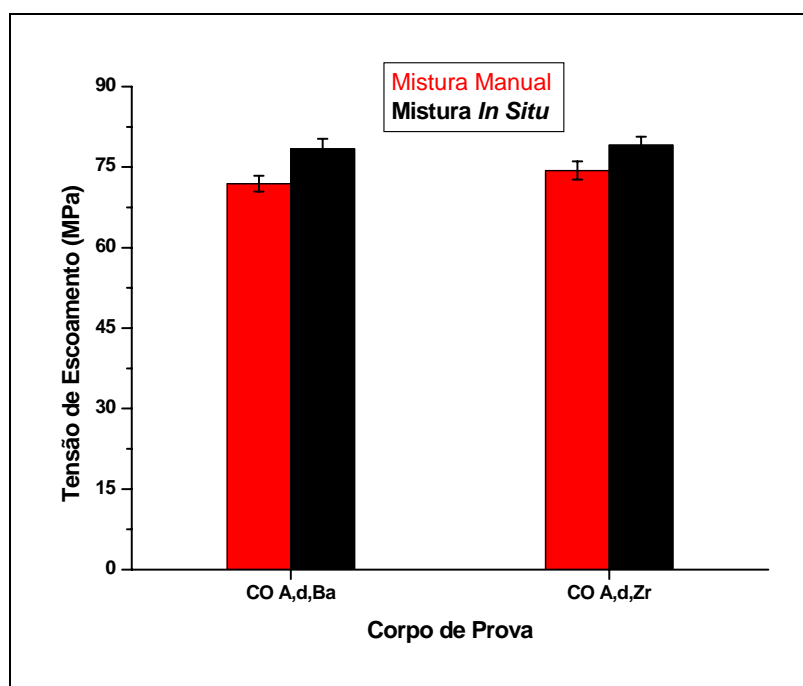


Figura 4.21: Influência da incorporação do contraste *in situ* sobre a tensão de escoamento do cimento ósseo.

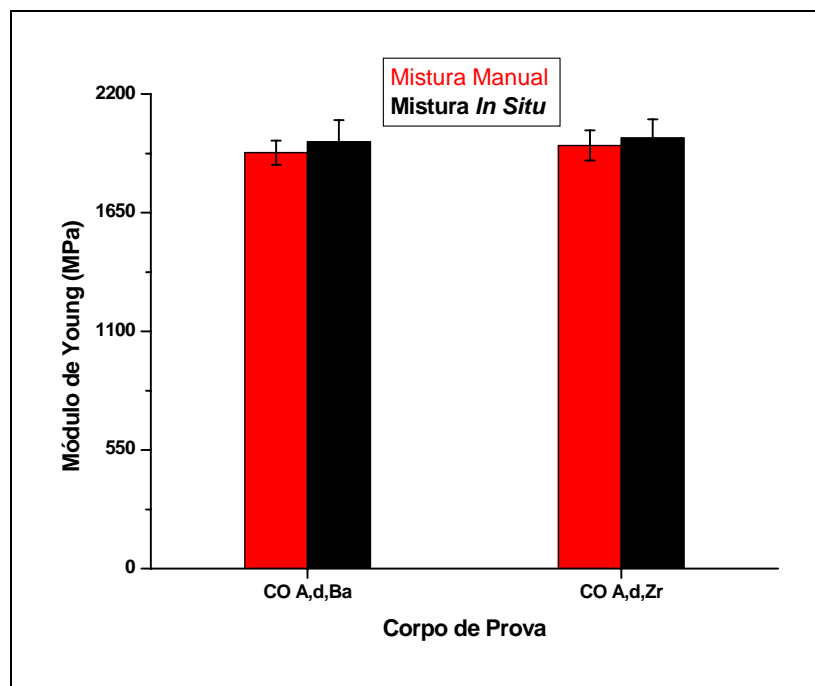


Figura 4.22: Influência da incorporação do contraste *in situ* sobre o módulo de Young do cimento ósseo.

Essa diferença ocorreu provavelmente em função da mistura mais homogênea e eficiente do contraste, no caso da incorporação *in situ*. Porém, as fotomicrografias de todos os corpos de prova apresentaram as mesmas características, não sendo possível observar, por exemplo, a presença de aglomerados de contraste nas peças em que ele foi adicionado manualmente à receita. Estes aglomerados são a provável causa da perda de resistência dessas peças, em comparação àquelas obtidas a partir do PMMA com o contraste incorporado no reator, de acordo com um estudo realizado por VAN HOOY-CORSTJENSA *et al.* (2004), que verificaram que estes aglomerados de contraste podem atuar como pontos iniciadores de fratura.

A Figura 4.23 mostra a superfície da seção transversal de três corpos de prova, sendo possível verificar que ambas possuem as mesmas características, apresentando vazios distribuídos aleatoriamente pelo cimento. Esses três corpos de prova foram selecionados para mostrar que, infelizmente, não foi possível observar diferenças em função da presença do contraste e sua incorporação no PMMA. As fotomicrografias dos demais corpos de prova são mostradas no Apêndice B ao final da tese.

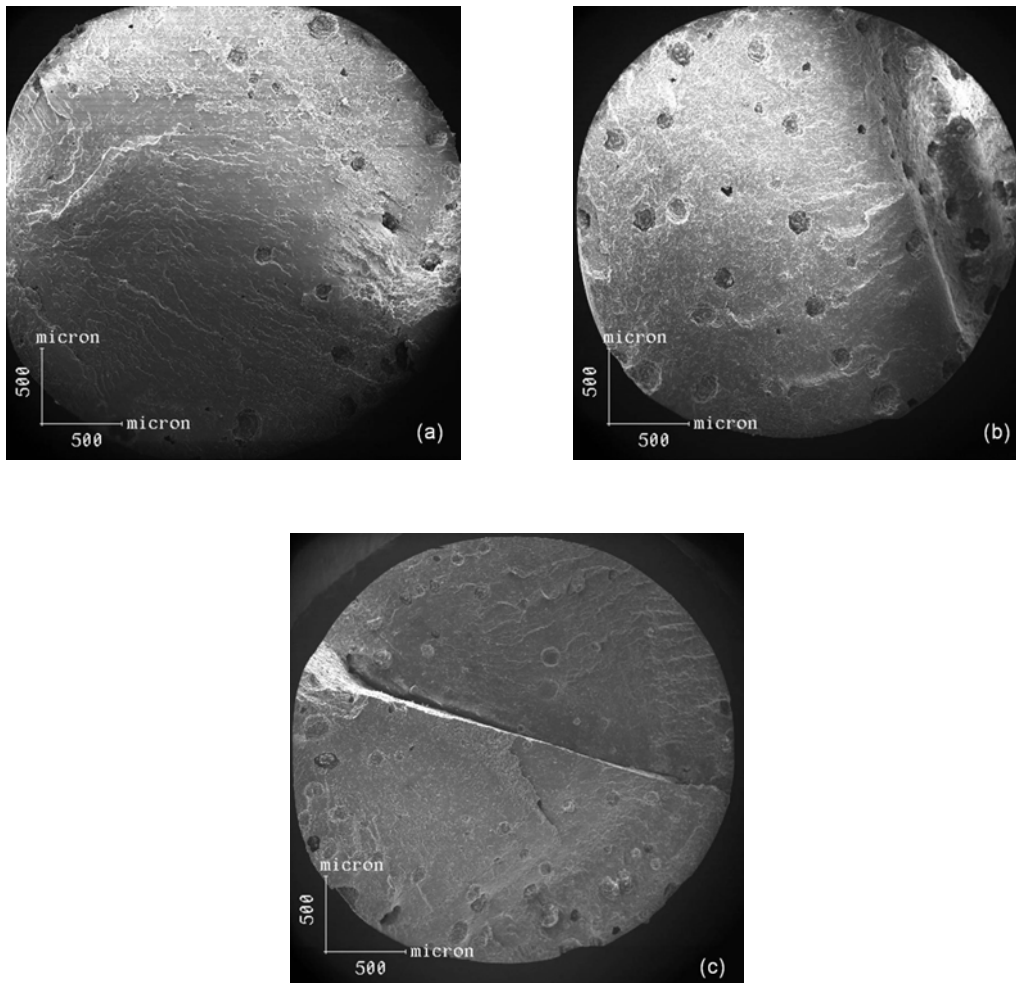


Figura 4.23: Fotomicrografias dos corpos de prova (a) $CO_{A,d}$, (b) $CO_{A,d,Zr}$ e (c) $CO_{A,d,Zr}^{in}$.

Apesar de não ser uma diferença significativa, considerando as limitações da análise, é interessante observar o fato de que, nos corpos de prova preparados com PMMA de alta massa molar ($CO_{A,d}$ ao $CO_{A,D,Zr}^{in}$, Tabela 4.3), as formulações contendo contraste apresentaram menor quantidade de MMA não reagido. Entretanto, deve-se levar em consideração que a adição de contraste implicou na redução da quantidade de PMMA adicionada. Logo, esse menor teor de MMA residual era esperado e inclusive está de acordo com o resultado obtido no corpo de prova $CO_{A,d,mod}$ (Tabela 4.4), que apresentou praticamente a mesma quantidade de PMMA adicionado.

Ao verificar a eficiência da técnica da incorporação do contraste no teor de MMA residual (Tabela 4.6), foi verificado que a adição manual do $BaSO_4$ ($CO_{A,d,Ba}$) levou a maiores conversões, quando comparada à técnica de incorporação *in situ* ($CO_{A,d,Ba}^{in}$). Por outro lado, não foram observadas diferenças para o caso do ZrO_2 ($CO_{A,d,Zr}$ e $CO_{A,d,Zr}^{in}$). Contudo, a diferença observada no caso do $BaSO_4$ não é tão

expressiva e, mesmo apresentando mais monômero residual, o corpo de prova $CO_{A,d,Ba}^{in}$ apresentou melhor desempenho mecânico, comprovando a eficácia da técnica de incorporação do contraste no reator.

Esse resultado não foi observado para os corpos de prova de menor massa molar ($CO_{B,d}$ ao $CO_{B,D,Zr}^{in}$, Tabela 4.3); porém, é importante considerar que a massa molar do PMMA 7 é muito menor do que as dos PMMA's 8 e 9, o que provavelmente exerceu maior influência sobre a conversão do que a razão PMMA/MMA. A Figura 4.24 ilustra a influência da adição de contraste e sua técnica de incorporação no teor de MMA não reagido.

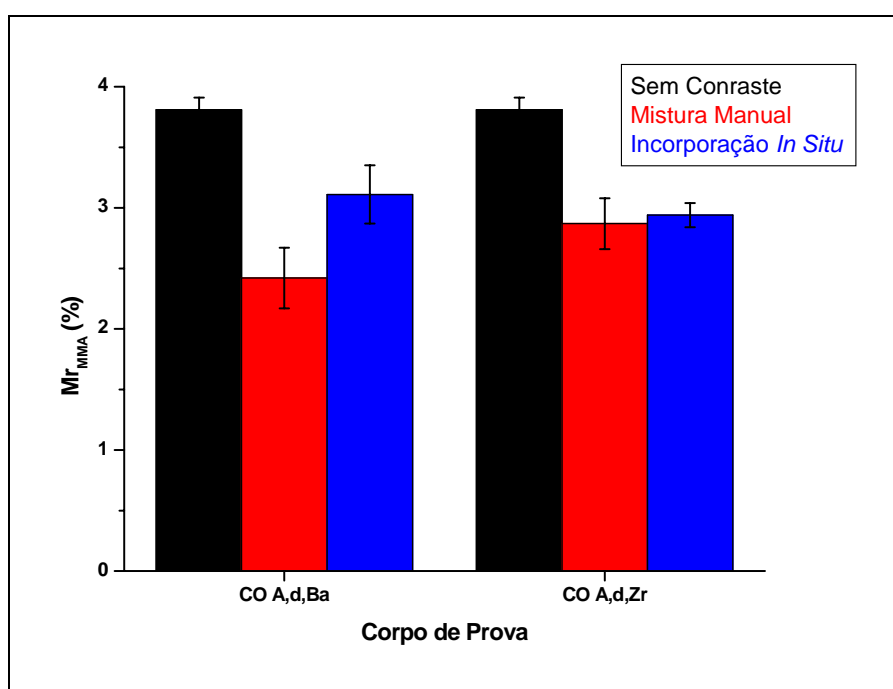


Figura 4.24: Influência do contraste e sua forma de incorporação na receita sobre o teor de MMA não reagido.

Avaliando-se os resultados de GPC dos corpos de prova apresentados na Tabela 4.6, foi verificado que os valores de massa molar e índice de polidispersão dos cimentos ósseos que apresentam contraste são sistematicamente superiores ao apresentado pela respectiva formulação pura, o que também foi verificado, inclusive de forma mais acentuada, nos casos em que foi feita a incorporação manual do contraste na receita, conforme mostrado na Figura 4.25. Este resultado está de acordo com o obtido para o teor de monômero residual, pois comprova que substituir parte do PMMA por contraste favorece o andamento da reação, diminuindo-se a razão PMMA/MMA. Vale lembrar

novamente que essa comparação não pode ser feita para os corpos de prova feitos com PMMA de menor massa molar, uma vez que os PMMAs 7, 8 e 9 não possuem a mesma massa molar.

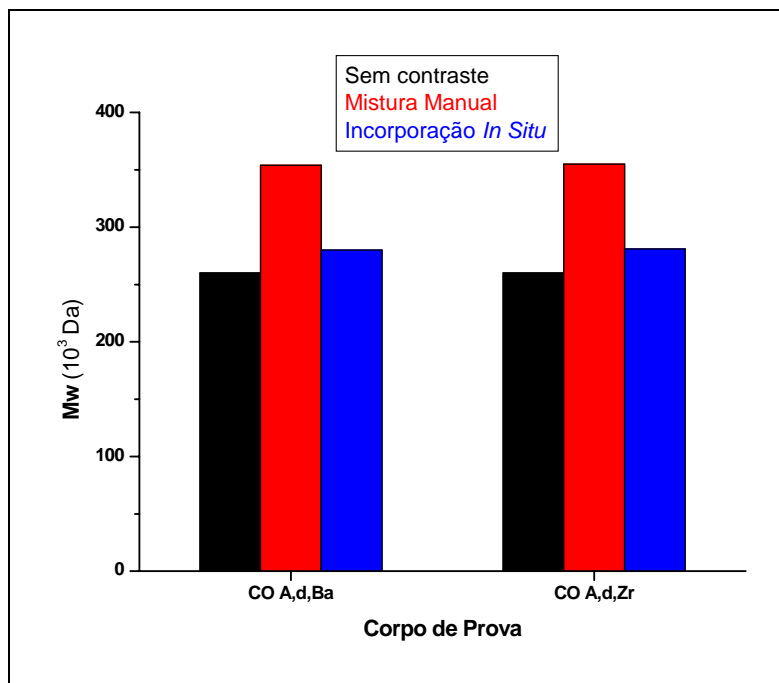


Figura 4.25: Influência do contraste e sua forma de incorporação na receita sobre a massa molar do cimento ósseo.

4.5.3) Influência da Adição de Hidroxiapatita

Para melhorar a compatibilidade do cimento ósseo com o organismo e melhorar suas propriedades mecânicas, alguns autores vêm estudando e sugerindo a introdução de HA na formulação do cimento ósseo.

Por isso, foi preparada uma receita em que foi adicionada HA ($CO_{A,d,HA}$). A caracterização desse corpo de prova é mostrada na Tabela 4.7, juntamente com uma outra exatamente igual, porém analisada 15 dias após sua obtenção ($CO_{A,d,HA,15d}$) e a respectiva formulação sem HA.

Os resultados obtidos para a tensão de escoamento e módulo de Young das formulações com HA são significativamente superiores aos obtidos na formulação sem esse composto. Vale ressaltar que esses valores são ainda bem superiores aos obtidos pelos corpos de prova $CO_{B,d}$ e $CO_{B,D}$, feitos com PMMA 7, de massa molar muito menor do que o PMMA 4 utilizado para confeccionar a peça com HA. Esses resultados

são mais “otimistas” do que os encontrados por VALLO *et al.* (1999), que não verificaram influência significativa entre o teor de HA incorporado à receita e a tensão de escoamento do material. Um valor máximo foi observado com 2,5% (p/p) de HA; porém, o aumento foi de apenas 4% quando comparado ao cimento não reforçado. Comparando-se o corpo de prova CO_{A,d} com o CO_{A,d,HA}, que continha 20%(p/p) de HA, foi verificado um aumento em torno de 25% na tensão de escoamento do cimento modificado. Porém os autores também verificaram que a adição de HA prejudica a manipulação e aplicabilidade do cimento ósseo, o que deixa clara a complexidade da otimização da receita, que deve ser capaz de proporcionar melhorias para o médico, no momento da obtenção do cimento, e posteriormente também oferecer o desempenho mecânico desejado pelo paciente.

Tabela 4.7: Caracterização dos corpos de prova CO_{A,d}, CO_{A,d,HA} e CO_{A,d,HA,15d}.

Corpo de Prova	σ_y * (MPa)	E * (MPa)	M_w (Da)	$I.P$	Mr_{CO} * (%)	Mr_{MMA} * (%)	d ** (g/cm ³)
CO _{A,d}	81,13 ± 1,39	1975 ± 41,25	260.000	3,75	1,4822 ± 0,0426	3,8102 ± 0,1094	1,1014 ± 0,0065
CO _{A,d,HA}	102,4 ± 1,22	2858 ± 92,50	416.000	8,73	2,7597 ± 0,0525	7,0943 ± 0,1352	1,1929 ± 0,0135
CO _{A,d,HA,15d}	123,6 ± 3,25	3116 ± 181,25	-	-	1,1979 ± 0,0962	4,9302 ± 0,2473	1,1926 ± 0,0045

* 4 graus de liberdade, 95% de confiança.

** 2 graus de liberdade, 95% de confiança.

- Não foi possível realizar a análise de GPC.

Novamente, a densidade do cimento ósseo apresentou um valor bem superior aos medidos para os corpos de prova puros, sem contrastes ou cargas, o que era esperado em função da maior densidade da HA em relação ao PMMA.

O desempenho mecânico obtido nessa formulação pode ser considerado interessante, pois mostra que é possível utilizar um PMMA com massa molar relativamente alta, porém sem conseqüentes perdas no desempenho mecânico do material. Desta maneira, é possível melhorar a manipulação do cimento ósseo durante sua preparação, permitindo ao médico um maior tempo de trabalho, tendo em vista o perfil térmico obtido ao adicionar HA à formulação, conforme mostrado no Capítulo III.

Entretanto, foi verificado que, ao misturar os reagentes com a presença da HA na receita, a massa de cimento ósseo apresentou uma coloração roxa intensa, que foi clareando com o decorrer da reação, assumindo uma coloração rosa ao final da cura do material. Este fato, somado à questão do atraso no perfil de temperatura apresentado no processo, evidenciam alguma influência da HA sobre a reação de preparação do cimento ósseo. Assim, é importante observar os resultados apresentados de massa molar e polidispersão do corpo de prova $CO_{A,d,HA}$, com valores bem superiores aos apresentados pelo corpo de prova $CO_{A,d}$. Porém, apesar destes resultados apontarem para maiores conversões, os resultados obtidos no cromatógrafo gasoso revelaram um teor de MMA não reagido muito mais elevado do que o obtido para a peça sem HA, conforme mostrado na Figura 4.26. Este resultado é contrário ao reportado por VALLO *et al.* (1999), que verificaram influência desprezível da HA sobre a conversão da reação. Apesar de apresentar grande quantidade de monômero residual, a peça $CO_{A,d,HA}$ apresentou um excelente desempenho mecânico, o que comprova de maneira clara a influência positiva da adição de HA sobre a resistência do cimento ósseo, conforme mostrado nas Figuras 4.27 e 4.28.

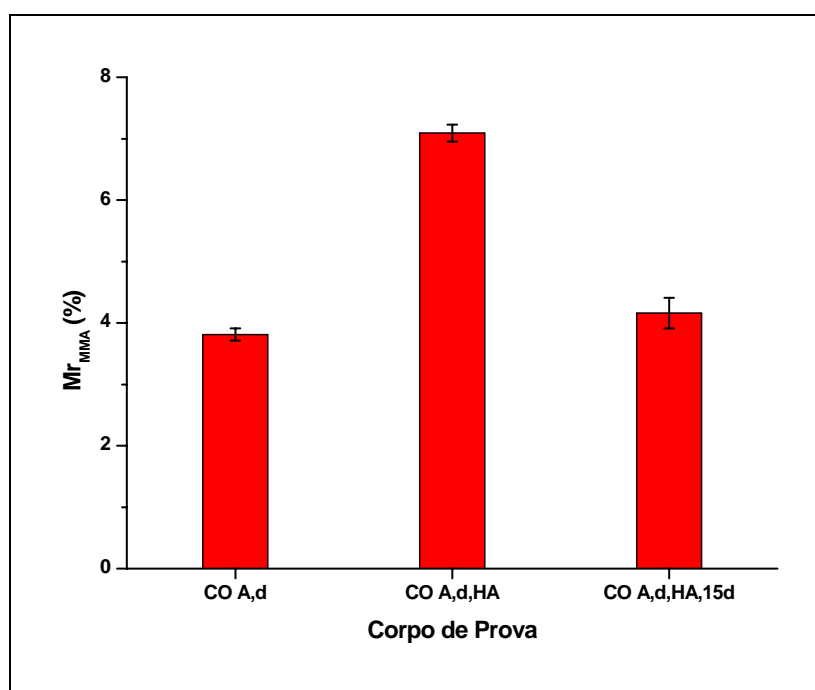


Figura 4.26: Influência da adição de HA e do tempo sobre o teor de MMA não reagido do cimento ósseo.

Conforme citado anteriormente, no Apêndice C é mostrada a Tabela C.2, que apresenta os resultados dos ensaios de resistência à compressão de vários corpos de prova, feitos em um estudo preliminar. Porém, o tempo em que a peça é analisada, contado a partir da mistura dos reagentes, não foi controlado nesse estudo. Em função disso, foi observado que a resistência da peça pode variar consideravelmente com o tempo. Por isso, foi feita uma outra formulação adicionando HA, porém os corpos de prova só foram analisados 15 dias após sua obtenção.

Os resultados do ensaio de resistência à compressão dessa peça ($CO_{A,d,HA,15d}$) confirmaram que o cimento ósseo apresenta um aumento em sua resistência com o tempo. O valor de tensão de escoamento foi aumentado em aproximadamente 20% em relação ao corpo de prova $CO_{A,d,HA}$. Embora os intervalos de confiança para o módulo de Young dessas duas formulações se cruzem, tornando-os estatisticamente iguais, o aumento no valor médio desse parâmetro com o tempo foi consideravelmente alto. É importante notar que essas peças testadas após 15 dias apresentaram um aumento notável nos desvios padrões das análises, que pode ser facilmente explicado em função da perda de monômero das peças, que não ocorre necessariamente de maneira igual para todas, podendo torná-las muito diferentes mecanicamente. As Figuras 4.27 e 4.28 mostram de forma clara que a HA contribui fortemente para um aumento na resistência mecânica do material, que também é aprimorada de forma significativa com o tempo.

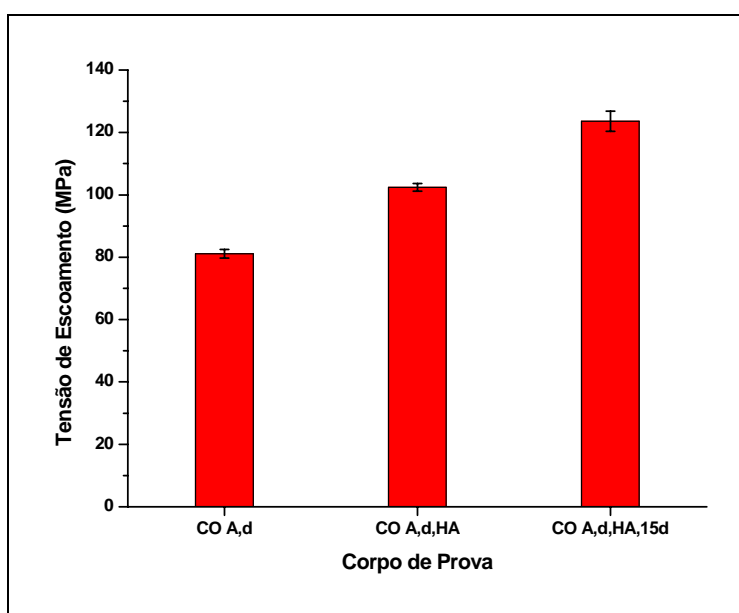


Figura 4.27: Influência da adição de HA e do tempo sobre a tensão de escoamento do cimento ósseo.

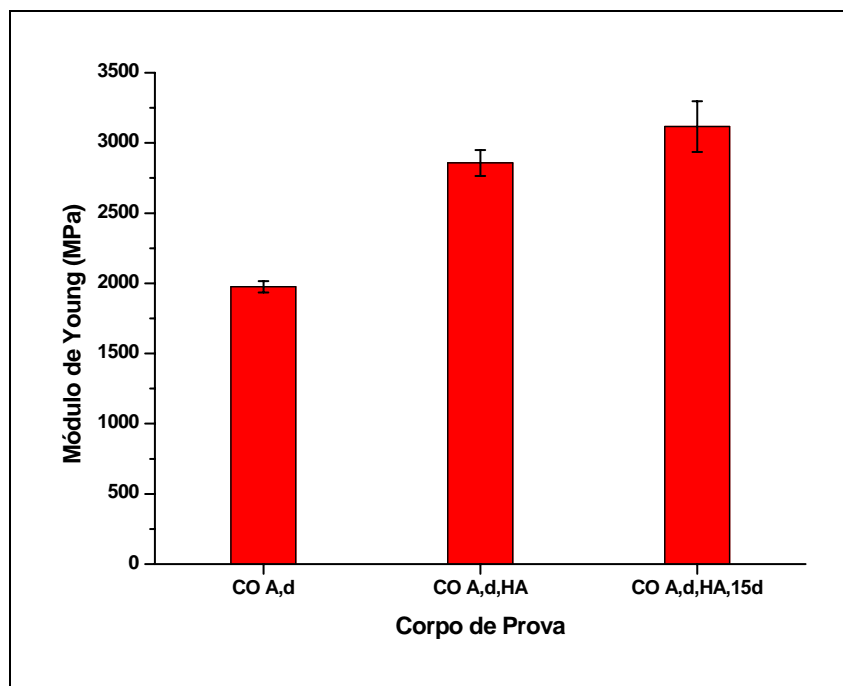


Figura 4.28: Influência da adição de HA e do tempo sobre o módulo de Young do cimento ósseo.

Embora BRAUER *et al.* (1977) tenham verificado que a perda de monômero com o tempo é bem pequena, mesmo em intervalos de tempo muito grandes, as peças analisadas após 15 dias de armazenamento apresentaram uma redução considerável no teor de MMA não reagido (Figura 4.26), o que explicou a maior resistência apresentada por elas (Figuras 4.27 e 4.28).

Infelizmente não foi possível realizar a análise de GPC para verificar se houve mudança nas propriedades do material, o que poderia fornecer outras informações a respeito da influência do tempo sobre o cimento ósseo.

A análise de picnometria não mostrou diferenças significativas nos valores de densidade das peças, mostrando que a quantidade perdida de monômero, apesar de ter causado grande diferença na resistência do cimento ósseo, não alterou sua densidade.

4.5.4) Influência da Adição de Ácido Acrílico

A introdução de co-monômeros na receita de preparação do cimento ósseo pode ser conveniente, pois as diferentes reatividades entre os monômeros podem ocasionar dinâmicas completamente diferentes, conforme mostrado no capítulo anterior. Assim, foi preparado um cimento ósseo em que 10% (p/p) do MMA foram substituídos por AA

(CO_{A,d,AA,mod}). A caracterização dessa formulação é mostrada na Tabela 4.8, juntamente com outras duas formulações usadas para possibilitar a comparação entre os resultados apresentados por elas.

Tabela 4.8: Caracterização dos corpos de prova CO_{A,d}, CO_{A,d,mod} e CO_{A,d,AA,mod}.

Corpo de Prova	σ_y * (MPa)	E * (MPa)	M_w (Da)	$I.P$	Mr_{CO} * (%)	Mr_{MMA} * (%)	d ** (g/cm ³)
CO _{A,d}	81,13 ± 1,39	1975 ± 41,25	260.000	3,75	1,4822 ± 0,0426	3,8102 ± 0,1094	1,1014 ± 0,0065
CO _{A,d,mod}	75,80 ± 1,62	1840 ± 85,00	386.000	6,55	1,2208 ± 0,0929	2,7747 ± 0,2111	1,0669 ± 0,0102
CO _{A,d,AA,mod}	120,60 ± 4,20	2851 ± 101,25	432.000	4,61	1,8336 ± 0,0887	4,1674 ± 0,2015	1,1595 ± 0,0142

* 4 graus de liberdade, 95% de confiança.

** 2 graus de liberdade, 95% de confiança.

Os resultados do teste de compressão dessas peças foram significativamente superiores aos apresentados pelo cimento ósseo correspondente sem AA (CO_{A,d,mod}). Os valores medidos para tensão de escoamento e módulo de Young mostraram aumentos em torno de 60% e 55%, respectivamente, quando comparados aos valores obtidos para o corpo de prova sem o co-monômero.

É interessante ressaltar o fato de que a receita do corpo de prova CO_{A,d,AA,mod} empregou menor quantidade de PMMA, assim como o CO_{A,d,mod}. Contudo, apesar de ter sido mostrado que a quantidade de PMMA é importante para reforçar o material, o desempenho mecânico dessa formulação foi extremamente satisfatório, melhor inclusive do que a peça CO_{A,d}, com mais polímero adicionado inicialmente à receita, conforme mostrado nas Figuras 4.29 e 4.30.

A massa molar também foi importante para evidenciar a eficiência da reação na presença do AA, uma vez que o valor obtido foi bem próximo ao do PMMA 4 adicionado à receita, mostrando que a alta reatividade do AA foi capaz de superar inclusive as dificuldades encontradas para solubilização do polímero de alta massa molar, o que acarretou problemas na evolução da reação, conforme discutido anteriormente.

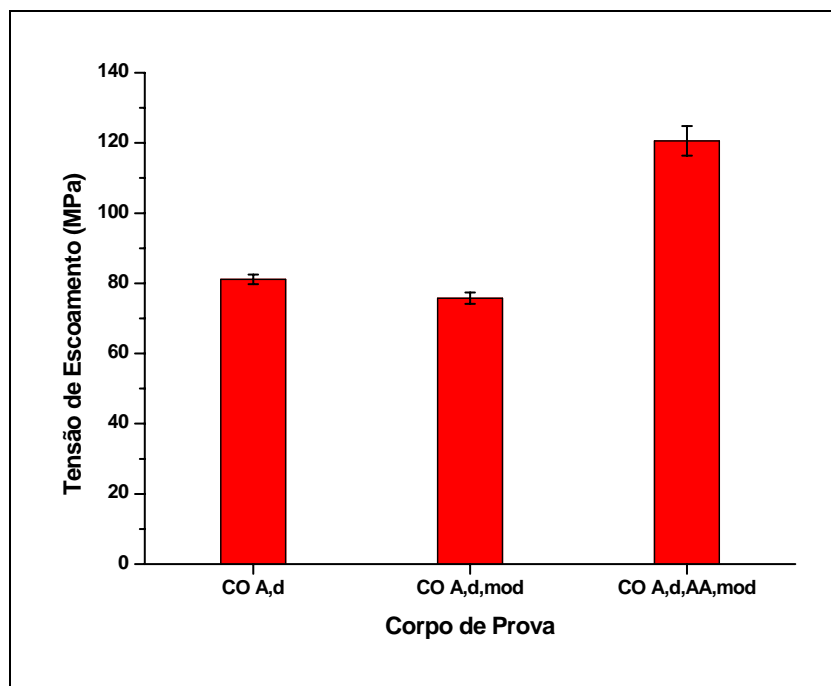


Figura 4.29: Influência da adição de AA sobre a tensão de escoamento do cimento ósseo.

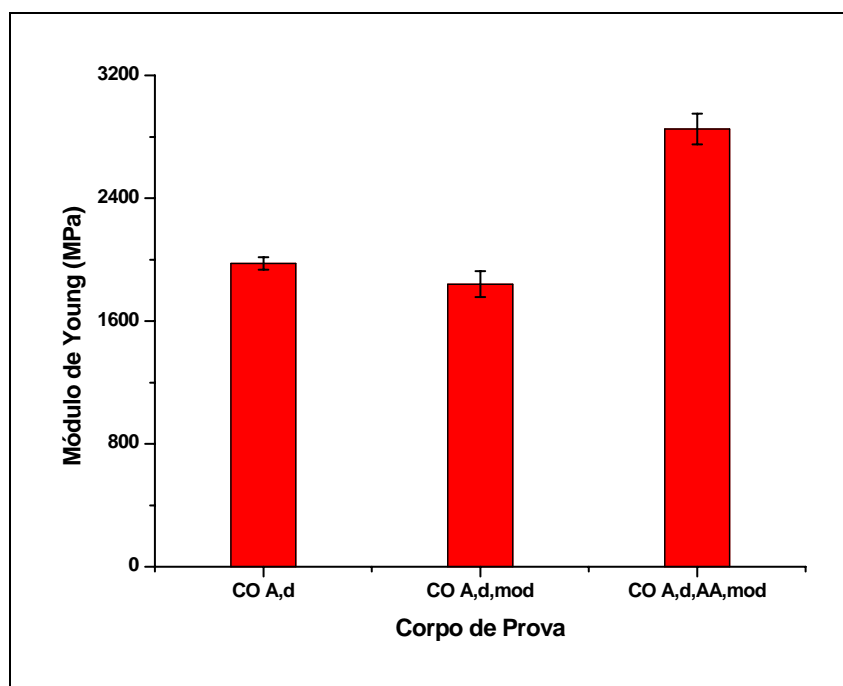


Figura 4.30: Influência da adição de AA sobre o módulo de Young do cimento ósseo.

Entretanto, a introdução de AA na receita não acarretou em um maior consumo de monômero, conforme mostrado na análise de GC (Tabela 4.8). Esse resultado foi surpreendente, pois era esperada uma maior conversão na reação devido à alta

reatividade do AA. Este fato levou à conclusão de que o AA tornou apenas a reação mais rápida, conforme mostrado no Capítulo III. Porém, é importante considerar que a fase contínua também é uma variável relevante no processo de obtenção do cimento ósseo, uma vez que a resistência da peça $CO_{A,d,AA,mod}$ apresentou melhoras significativas em comparação a $CO_{A,d,mod}$.

A análise de picnometria mostrou um aumento considerável na densidade do cimento ósseo ao adicionar AA na receita, em comparação ao corpo de prova $CO_{A,d,mod}$ (Tabela 4.8). Este aumento pode ser explicado em função da menor contração volumétrica ocorrida, uma vez que houve menos polimerização (menor conversão), somado ao fato de que o AA e seu respectivo polímero são mais densos do que o MMA e o PMMA, respectivamente.

4.6) Conclusões

Os resultados apresentados neste capítulo mostram que as propriedades mecânicas do cimento ósseo são muito sensíveis a modificações de composição da receita. A introdução de contraste provoca degradação das propriedades mecânicas, devendo ser mantido em níveis mínimos satisfatórios para uso clínico. No entanto, a incorporação das cargas por misturação *in situ* durante a polimerização em suspensão é extremamente benéfica à formulação do cimento. Mostrou-se também que a forma, quantidade e qualidade do PMMA usado nas receitas são também importantes para caracterizar o desempenho mecânico final, sendo preferíveis as partículas grandes e esféricas. Observou-se também que a fase contínua afeta o desempenho mecânico do cimento, sendo que a incorporação de AA na fase líquida pode promover melhoria significativa dos desempenhos mecânicos. Finalmente observou-se que a introdução de HA na receita melhora o desempenho mecânico final, a despeito das menores conversões e inegável interação negativa com o meio reacional.

Os resultados obtidos nos ensaios mecânicos também mostraram que as formulações estudadas apresentaram valores iguais ou superiores aos apresentados por muitas formulações comerciais (LEWIS *et al.*, 1997).

Capítulo V

Testes de Mistura e Viscosidade

É incontestável o fato de que o cimento ósseo deve apresentar o melhor desempenho mecânico possível. Por este motivo, é importante ressaltar a importância da etapa de preparação do produto, que está intimamente relacionada com as futuras propriedades. Dentro deste contexto, surge a necessidade de investigar o processo de preparação do cimento ósseo sob o ponto de vista da manipulação da massa reacional. Esse estudo é de extrema importância, pois permite definir as melhores condições a serem empregadas na reação, levando em consideração basicamente a mistura dos reagentes e aplicabilidade do cimento ósseo.

O efeito gel associado à polimerização da MMA é fundamental para a aplicação do cimento ósseo *in situ* e *in vivo* e sua ocorrência está diretamente associada à viscosidade do meio reacional. Esta, por sua vez, é função basicamente das características do PMMA adicionado à receita. Por tudo isso, esta etapa do trabalho envolveu a realização de testes de mistura dos reagentes e monitoramento da viscosidade da massa reacional durante a obtenção do cimento ósseo, para identificação de efeitos experimentais relevantes.

5.1) Testes de Mistura

Esses testes consistiram em misturar MMA, PMMA e um corante, para que fosse possível monitorar visualmente a homogeneização dos reagentes.

Em um tubo de ensaio foi pesada uma determinada massa de PMMA e adicionada pequena quantidade de corante comercial utilizado normalmente para tingir tecidos. A adição do corante foi feita cuidadosamente no meio das partículas de PMMA, conforme será mostrado a seguir. Em outro tubo de ensaio foi pesado o MMA.

O MMA foi então vertido no primeiro tubo e foi iniciada a medição do tempo de execução do experimento. Com um bastão de vidro, os reagentes foram misturados manualmente em torno de uma rotação por segundo e algumas fotos foram tiradas em determinados intervalos de tempo, para acompanhar a homogeneização da massa reacional.

5.2) Ensaios de Viscosidade

Para verificar a influência da quantidade de PMMA adicionada à receita e de suas características (D_p , M_w) sobre a viscosidade da mistura reacional, foram realizados testes que consistiram em promover as reações de obtenção do cimento ósseo no próprio reômetro, medindo em tempo real a evolução da viscosidade.

Todos os testes foram realizados em um reômetro científico SR 5, utilizando uma configuração de placas paralelas. O equipamento foi operado em modo dinâmico, oscilando com uma frequência de 1 Hz e com um *gap* de 20 mm entre as placas superior e inferior. A tensão de cisalhamento foi mantida constante em 100 dina/cm². A temperatura em todas as reações foi de 25°C.

O procedimento experimental empregado foi praticamente igual àquele descrito na Seção 4.1.2, utilizado para obtenção dos corpos de prova. Porém, após homogeneizar os reagentes, a massa foi colocada no reômetro.

5.3) Resultados e Discussão

A Tabela 5.1 apresenta as condições experimentais empregadas nos testes de mistura realizados. É importante ressaltar que em todos os experimentos foi adicionada pequena quantidade (massa inferior a 1g) de corante comercial para tecidos.

Ao comparar os resultados obtidos nos testes 1 e 2, foi possível estudar a influência da granulometria do PMMA sobre o grau de mistura dos reagentes. Foi verificado que menores partículas promovem uma mistura mais eficiente dos reagentes, na medida em que permitem que seja obtida completa homogeneização da massa em um tempo menor, conforme mostrado nas Figuras 5.1 e 5.2.

Tabela 5.1: Condições experimentais empregadas nos testes de mistura com corantes.

Teste	MMA (g)	PMMA			Morfologia
		Tipo	m (g)	D_p (μm)	
1	1,0	1	1,5	106-150	Esférica
2	1,0	1	1,5	212-300	Esférica
3	1,0	3	1,5	106-150	Esférica
4	1,0	4	1,5	106-150	Irregular

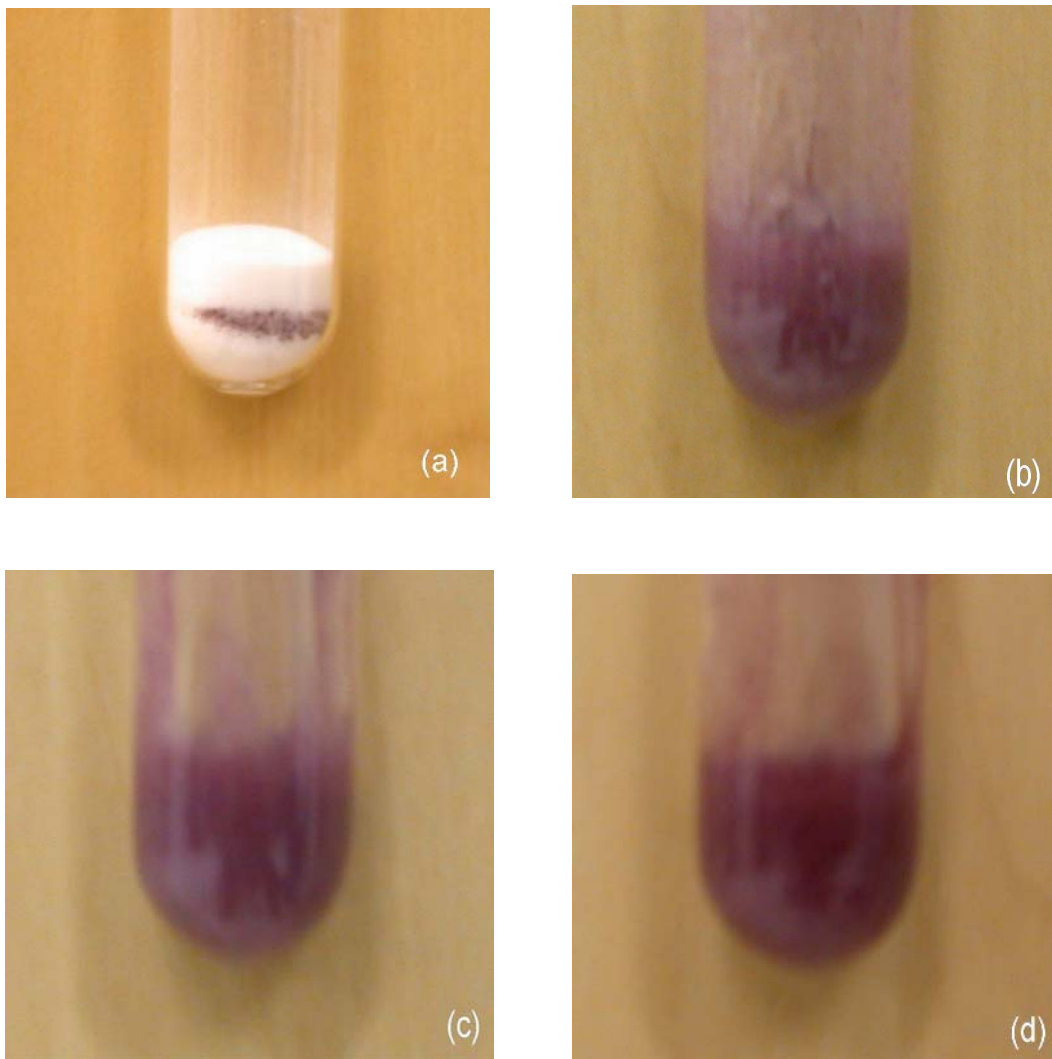
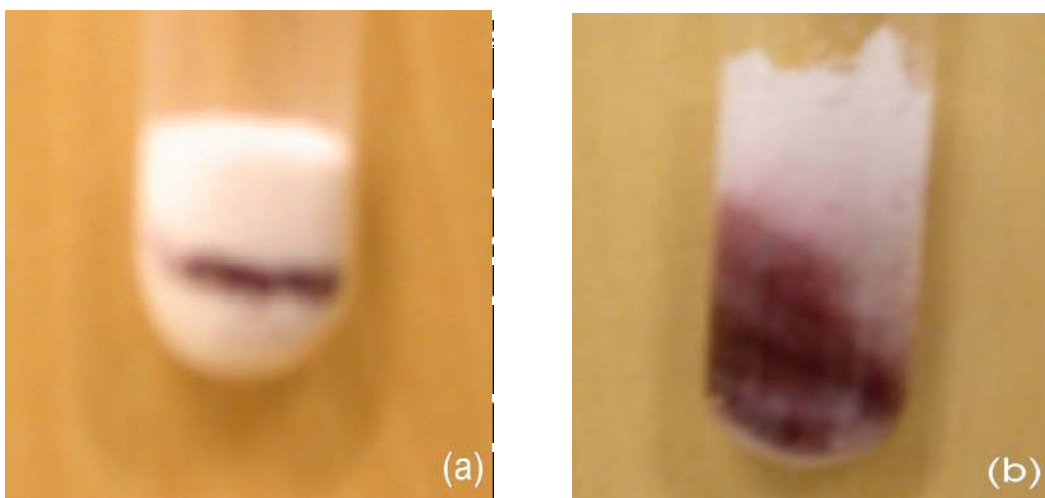


Figura 5.1: Fotos do teste de mistura 1 após (a) 0s, (b) 10s, (c) 20s e (d) 40s.



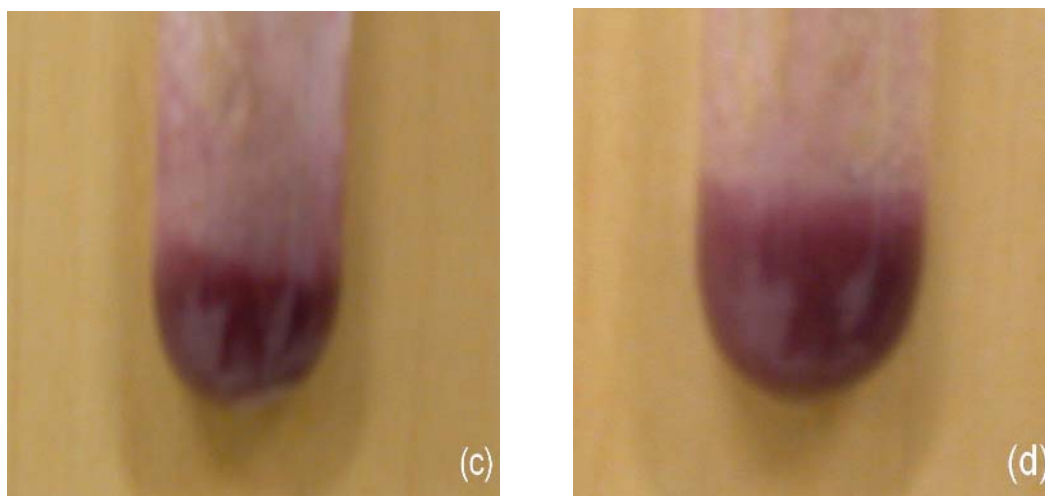
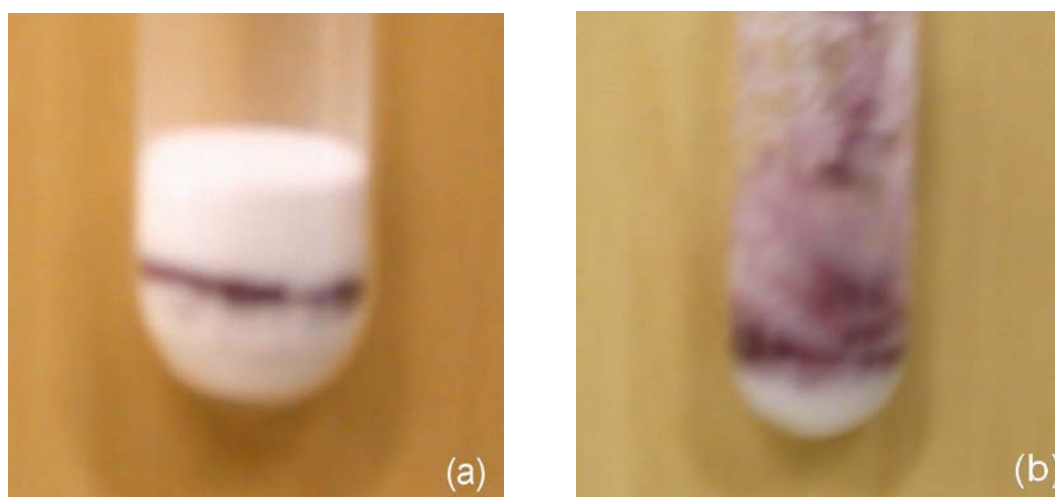


Figura 5.2: Fotos do teste de mistura 2 após (a) 0s, (b) 10s, (c) 20s e (d) 40s.

A influência da massa molar do PMMA na mistura dos reagentes também foi estudada, conforme mostrado na Figura 5.3. Ao comparar o resultado desse teste com o apresentado na Figura 5.1, foi possível perceber que ele apresentou maior dificuldade de homogeneizar a massa, quando comparado ao teste 1. Isso provavelmente é resultado da solubilização mais rápida do polímero de menor massa molar no monômero, o que leva a um aumento significativo da viscosidade do meio, conseqüentemente afetando na capacidade de mistura.



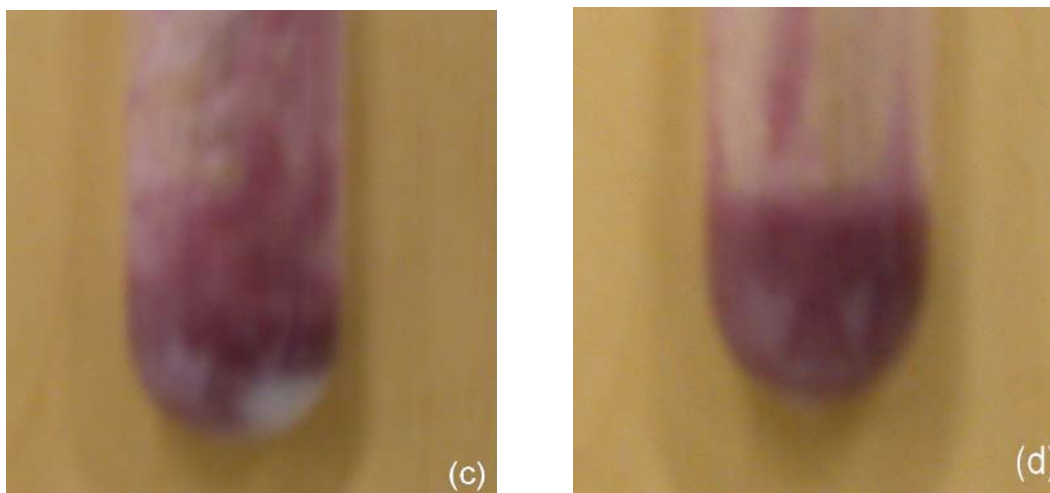
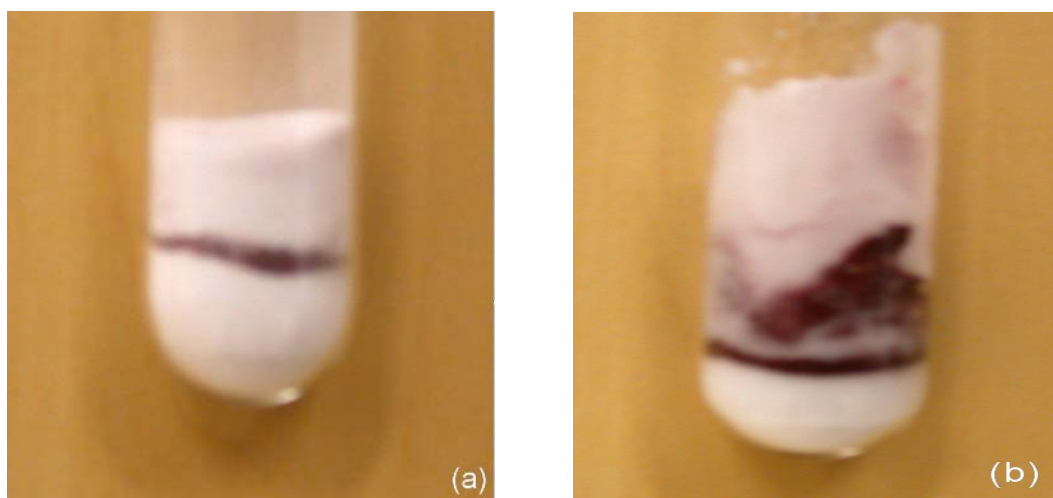


Figura 5.3: Fotos do teste de mistura 3 após (a) 0s, (b) 10s, (c) 20s e (d) 40s.

Embora tenha sido mostrado que o tamanho de partícula e massa molar do PMMA afetam o grau de mistura dos reagentes, foi verificado que a morfologia desse polímero é responsável pela influência mais significativa. Ao comparar a Figura 5.4 com a Figura 5.1, verificou-se claramente que as partículas esféricas utilizadas no teste 1 permitem misturar os reagentes de forma extremamente mais eficiente, sendo alcançada completa homogeneização em um tempo muito menor, quando comparadas às partículas com morfologia irregular do teste 4. A importância da morfologia do PMMA adicionado à receita foi facilmente evidenciada ao constatar que, enquanto as partículas esféricas são facilmente misturadas no monômero em apenas 10s, as irregulares não apresentam total homogeneização mesmo após 40s de mistura.



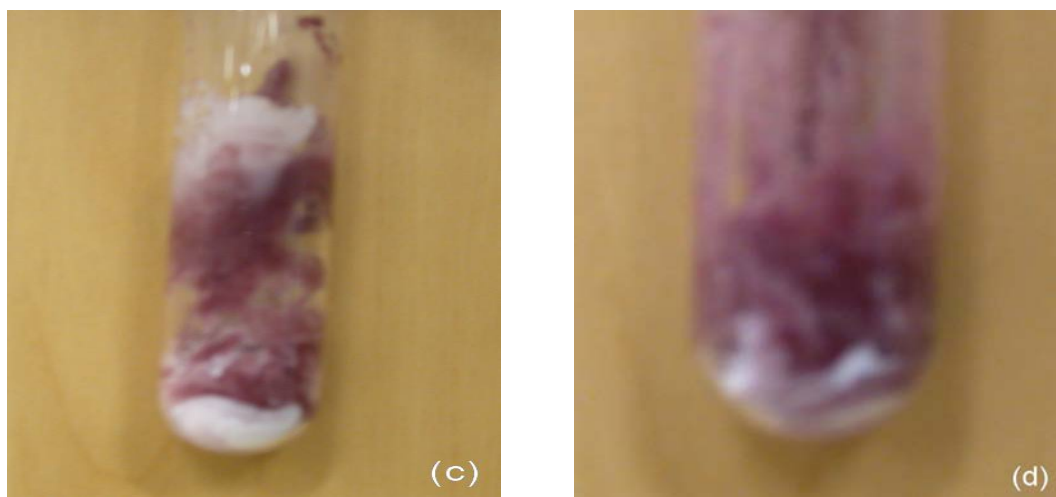


Figura 5.4: Fotos do teste de mistura 4 após (a) 0s, (b) 10s, (c) 20s e (d) 40s.

Embora apresente grande simplicidade experimental, esses testes realizados podem ser considerados de extrema relevância nesta pesquisa, pois foi possível determinar de forma clara a influência da massa molar, tamanho de partícula e morfologia do PMMA na mistura dos reagentes. Esse aspecto jamais foi abordado na literatura.

Para a realização dos testes de viscosidade, foi proposto um plano fatorial adotando como variáveis D_p , M_w e quantidade de PMMA adicionada, conforme mostrado na Tabela 5.2.

Tabela 5.2: Condições experimentais e plano fatorial executado nos testes de viscosidade.

Reação	D_p (μm)	M_w (Da)	m_{PMMA} (g)	\bar{D}_p	\bar{M}_w	\bar{m}_{PMMA}
1	75-106	PMMA 4	1,20	-1	+1	+1
2	75-106	PMMA 7	1,20	-1	-1	+1
3	75-106	PMMA 7	0,50	-1	-1	-1
4	150-212	PMMA 7	1,20	+1	-1	+1
5	150-212	PMMA 4	0,50	+1	+1	-1
6	150-212	PMMA 7	0,50	+1	-1	-1
7	150-212	PMMA 4	1,20	+1	+1	+1
8	75-106	PMMA 4	0,50	-1	+1	-1

Com relação à influência do tamanho de partícula sobre a viscosidade do meio reacional, foi verificado que, com exceção das reações 3 e 6, as demais apresentaram maiores valores de viscosidade ao utilizar maiores tamanhos de partículas. A princípio, esse resultado não condiz com o fato de menores partículas dissolverem mais facilmente, o que tenderia a levar a maiores valores de viscosidade. Entretanto, ao levar em consideração que partículas grandes apresentam maior dificuldade para serem misturadas, pode-se admitir que elas ofereceram maior resistência ao movimento das placas do reômetro, levando-o a registrar valores mais altos de viscosidade.

Com relação à massa molar, não foi possível identificar uma tendência de sua influência sobre a variação da viscosidade. Entretanto, é preciso levar em consideração que a reação de preparação do cimento ósseo envolve grandes variações de viscosidade em um período de tempo muito pequeno, o que certamente acarreta em variações significativas nos valores medidos, de forma que eles devem ser tratados apenas qualitativamente.

Contudo, verificou-se que a quantidade de PMMA foi de longe a variável que exerceu a maior influência sobre a viscosidade do meio reacional. A partir dos resultados mostrados nas Figuras 5.5 a 5.8, verificou-se que todas as reações apresentaram o mesmo comportamento; porém, os valores de viscosidade variaram em uma faixa extremamente larga. Foi possível observar de forma clara que a viscosidade aumentou de forma significativa ao adicionar mais PMMA à receita.

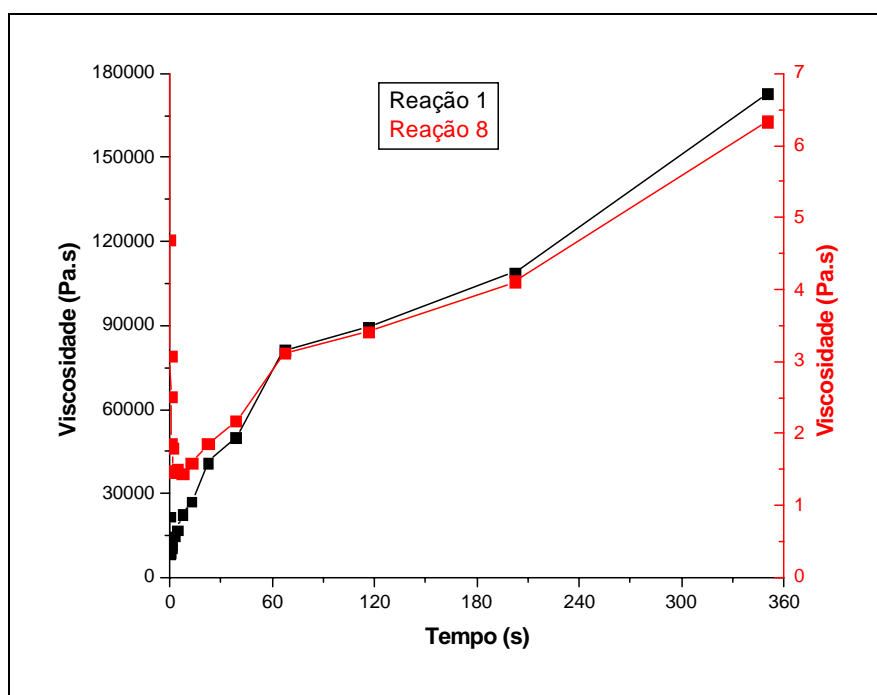


Figura 5.5: Evolução da viscosidade durante a reação de preparação do cimento ósseo empregando diferentes quantidades de PMMA: reações 1 e 8.

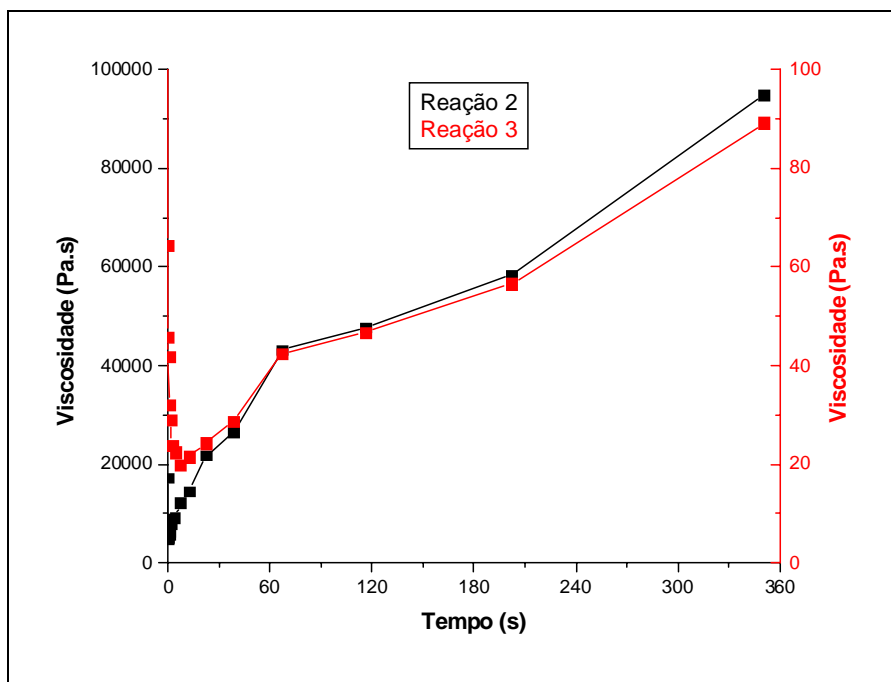


Figura 5.6: Evolução da viscosidade durante a reação de preparação do cimento ósseo empregando diferentes quantidades de PMMA: reações 2 e 3.

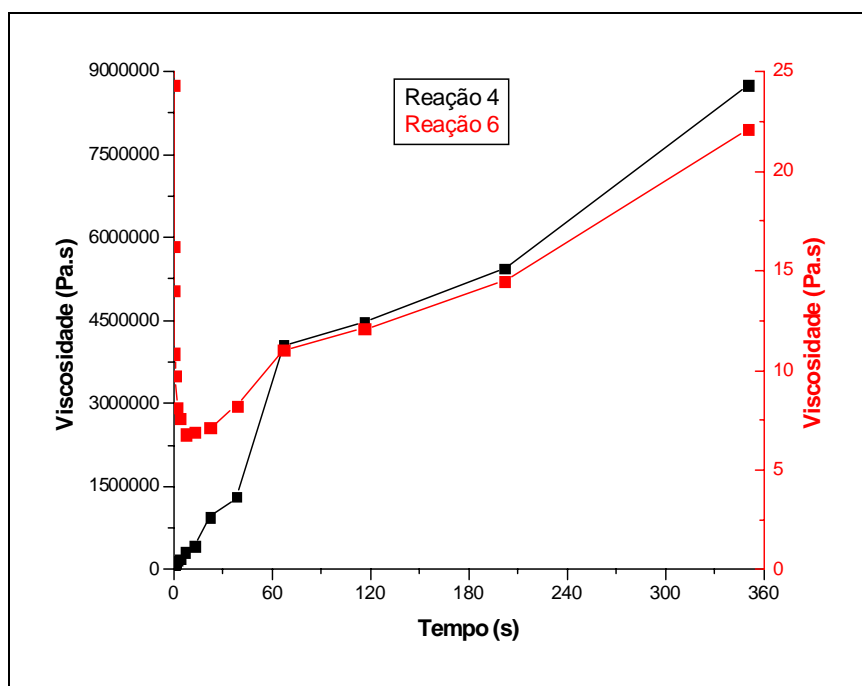


Figura 5.7: Evolução da viscosidade durante a reação de preparação do cimento ósseo empregando diferentes quantidades de PMMA: reações 4 e 6.

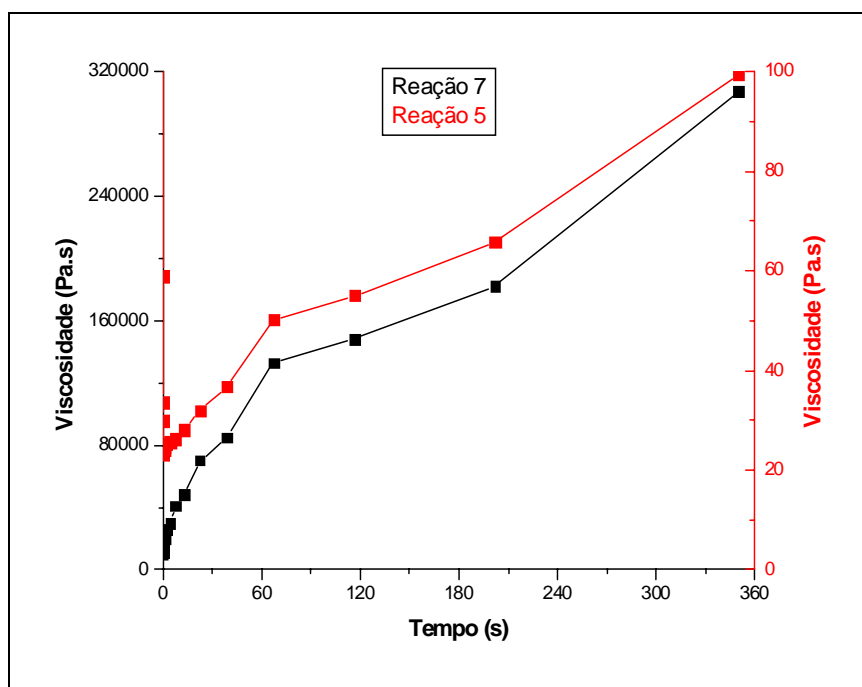


Figura 5.8: Evolução da viscosidade durante a reação de preparação do cimento ósseo empregando diferentes quantidades de PMMA: reações 5 e 7.

Entretanto, maiores viscosidades deveriam levar a um aumento na velocidade da reação devido ao efeito gel, o que acarretaria maior conversão de monômero. Porém, os resultados das análises de cromatografia gasosa nos corpos de prova mostraram menor teor de monômero residual ao diminuir a quantidade de PMMA na receita. Isto novamente levou à conclusão de que a presença das partículas de PMMA, que não dissolvem completamente, interfere significativamente no valor da viscosidade, ao oferecerem resistência às placas do reômetro.

Antes da realização dessas reações no reômetro, foram feitos alguns testes preliminares para definir a melhor condição operacional do equipamento. Portanto, nesses primeiros ensaios foram misturados apenas MMA e PMMA. Em um destes testes, foi possível retirar o filme plástico das placas do reômetro. Ao tirar fotografias no microscópio óptico, foi possível observar de forma clara a solubilização apenas parcial das partículas de PMMA no monômero, conforme mostrado na Figura 5.9. Esse resultado mostra de forma inequívoca a natureza multifásica do cimento e revela a existência de resistências à transferência de massa, que impedem a dissolução da maior parte do PMMA adicionado. A Figura 5.9 pode ser usada para justificar a importância da estrutura morfológica do PMMA para a avaliação do desempenho final do cimento.

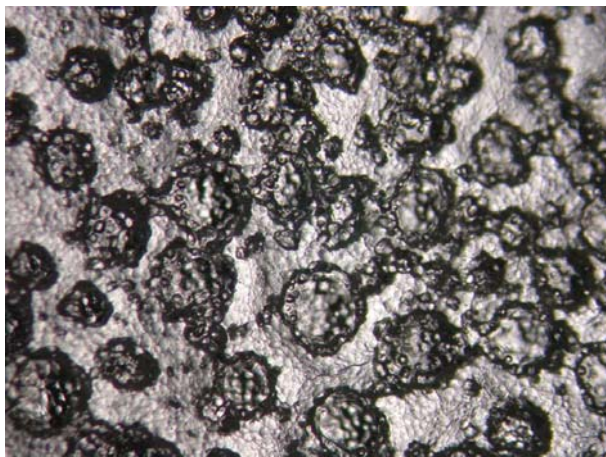


Figura 5.9: Foto do filme obtido a partir da mistura de MMA e PMMA.

Capítulo VI

Conclusões e Sugestões

Levando-se em consideração os resultados obtidos nos Capítulos III, IV e V, foi possível concluir de forma satisfatória que é possível produzir um cimento ósseo 100% nacional de qualidade comparável aos comerciais.

Os resultados obtidos nos experimentos térmicos sugeriram de forma clara que a análise do processo de obtenção do cimento ósseo deve ser feita sob dois aspectos distintos. Um levando em consideração a formulação, que envolve a qualidade dos reagentes adicionados e outro sob o ponto de vista operacional (preparo e manipulação), visando ao estabelecimento dos perfis térmicos desejados.

Os resultados obtidos nos ensaios de resistência à compressão comprovaram a eficácia da técnica de incorporação do contraste *in situ*. Isso é de extrema relevância ao processo, uma vez que pode reduzir a ocorrência de falhas do material associadas à degradação de resistência mecânica, em função da presença do contraste.

As características do PMMA adicionado à receita influenciam fortemente o processo de obtenção do cimento ósseo. Dentre elas, a morfologia das partículas apresentou a influência mais significativa. Foi verificado que a esfericidade das partículas de PMMA levaram à obtenção de peças muito mais resistentes, além de facilitar de forma considerável a mistura dos reagentes.

A introdução de HA na formulação do cimento ósseo aumenta consideravelmente a sua resistência mecânica. Entretanto, os resultados dos ensaios térmicos e das análises de cromatografia mostraram que ela parece exercer alguma influência na reação, o que apontou para a necessidade da realização de um estudo futuro mais aprofundado sobre o assunto.

A adição de co-monômeros aumentou de forma significativa a resistência do cimento ósseo, mostrando que a fase contínua também é relevante em seu processo de obtenção, da mesma forma que os sólidos adicionados à receita. Entretanto, os picos de temperatura alcançados representam maior risco no processo.

Por tudo isso, é possível apontar as condições mais apropriadas de preparação do cimento ósseo: partículas de PMMA esféricas e apresentando baixa massa molar (em torno de 100.000 Da), para que o efeito gel da reação seja pronunciado e permita um

eficiente consumo de monômero, levando à preparação de peças mais resistentes mecanicamente; como as diferentes faixas de tamanhos de partículas de PMMA investigadas não mostraram influência significativa em nenhuma propriedade analisada do cimento ósseo, conclui-se que esta variável não é tão relevante ao processo; adição da quantidade mínima de contraste (BaSO_4 ou ZrO_2) capaz de satisfazer as necessidades clínicas do produto, sendo esta adição feita pela técnica *in situ* para evitar degradação de desempenho mecânico associada ao contraste; a adição de AA e/ou HA também pode ser desejada, porém deve ser primeiramente estudada de forma mais extensiva.

A partir dos resultados apresentados, surgem algumas sugestões para trabalhos futuros: pesquisar e adicionar agentes para reticular a cadeia polimérica na tentativa de aumentar a resistência do material; realizar um estudo aprofundado sobre a influência da HA na reação de preparação do cimento ósseo; testar a incorporação *in situ* da HA e do contraste na receita; realização de testes de resistência à fadiga, que é outro teste de extrema importância para comprovar o bom desempenho mecânico do cimento ósseo; tentar acoplar o estudo térmico com o estudo mecânico, para verificar a influência da temperatura sobre as propriedades mecânicas finais do cimento ósseo.

Apêndice A

Materiais

A.1) Reagentes Principais do Cimento Ósseo

Faz-se, a seguir, uma listagem dos principais reagentes utilizados nas receitas de preparação do cimento ósseo. No caso do MMA e PMMA, quando foi feito algum procedimento de preparação, purificação ou caracterização, este será descrito de forma detalhada.

A.1.1) Peróxido de Benzoíla (BPO)

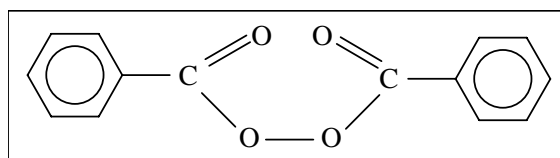


Figura A.1: Fórmula do BPO.

Tabela A.1: Propriedades e características do BPO.

Massa Molar (g/mol)	242,23
Aspecto	Pó úmido branco
Odor	Irritante

O BPO (Figura A.1) utilizado foi fornecido pela Fluka e apresenta um grau de pureza maior que 97% (base seca). Foi usado diretamente como recebido, sem maior purificação.

A.1.2) N,N-dimetil-p-toluidina (DMPT)

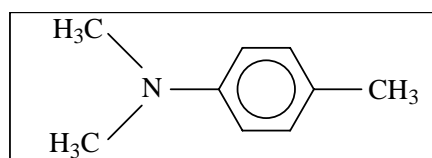


Figura A.2: Fórmula do DMPT.

Tabela A.2: Propriedades e características do DMPT.

Massa Molar (g/mol)	135,21
Aspecto	Líquido viscoso levemente castanho
Odor	Forte e irritante

O DMPT (Figura A.2) utilizado foi fornecido pela Aldrich e apresenta um grau de pureza de 99%. Foi usado diretamente, sem maior purificação.

A.1.3) Metacrilato de Metila (MMA)

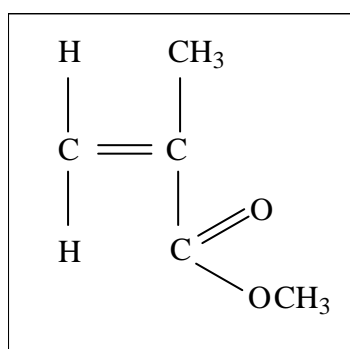


Figura A.3: Fórmula do MMA.

Tabela A.3: Propriedades e características do MMA.

Massa Molar (g/mol)	100,12
Aspecto	Líquido incolor
Odor	Forte e irritante

O MMA (Figura A.3) utilizado foi fabricado pela Cia. Química Metacril e gentilmente doado pela Rhodia, estabilizado com 40 ppm de hidroquinona. Foi submetido a uma lavagem com solução de hidróxido de sódio (NaOH) e posterior destilação sob pressão reduzida, conforme descrito a seguir.

Para realizar a extração da hidroquinona, foi preparada uma solução aquosa 3% de NaOH. Em um funil de separação de 1 L foram adicionados, em proporções iguais, o MMA e a solução de NaOH. O sistema foi agitado com constante alívio de pressão e a fase aquosa (fase inferior), após adquirir coloração castanha devido à presença da hidroquinona, foi retirada. A operação foi repetida 2 ou 3 vezes, até que a fase aquosa ficasse incolor.

Em seguida, ainda no funil de separação, o MMA foi lavado com água destilada na proporção de 1:1 (v/v) até alcançar a neutralidade (determinada através de um papel indicador especial), recolhido em um frasco com CaCl₂ e colocado no freezer. Após 24 horas, o MMA foi destilado sob pressão reduzida para retirada de impurezas e novamente armazenado no freezer para posterior uso nas reações de polimerização, para obtenção do cimento ósseo e do PMMA adicionado em sua receita.

A.1.4) Poli(Metacrilato de Metila) (PMMA)

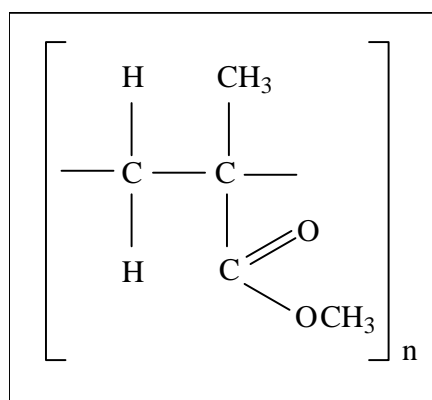


Figura A.4: Fórmula do PMMA.

Tabela A.4: Propriedades e características do PMMA.

Aspecto	Pó branco
Odor	Inodoro

Neste trabalho, foram utilizados 9 PMMAs distintos. Todos foram obtidos no Laboratório de Modelagem, Simulação e Controle de Processos (LMSCP/PEQ/COPPE) da UFRJ a partir da polimerização do MMA. As diferenças fundamentais entre eles são a massa molar, incorporação ou não de um contraste durante a reação em suspensão e o tipo de contraste incorporado.

A.1.4.1) Obtenção do PMMA

As reações de polimerização do MMA foram feitas pela técnica em suspensão via radicais livres. Foi utilizado o BPO como iniciador e o poli(álcool vinílico) (PVA) como agente de suspensão.

A.1.4.1.1) Reator para Polimerização em Suspensão do MMA

Foram utilizados dois reatores, que se diferenciam apenas pelos seus volumes (1L e 2L). Os PMMAs 1-3 foram produzidos no reator de 1L, enquanto os PMMAs 4-9 foram produzidos no reator de 2L, já que foi necessário obter grandes quantidades desses polímeros para confeccionar todos os corpos de prova necessários ao estudo. O restante do sistema é análogo para os dois casos e será descrito a seguir.

O sistema é constituído por um reator de vidro de 1 ou 2 L com camisa de aquecimento, que fica apoiado sobre um suporte de madeira e é fechado por uma tampa de aço inox. Para garantir a vedação do sistema, é utilizada uma braçadeira de aço inox, que conecta a boca de vidro do reator com a tampa de aço. Nesta tampa existem várias entradas de diâmetros variados, onde são conectados a haste do agitador mecânico na entrada central, um condensador para refluxar possíveis vapores de MMA e um termopar tipo J, de ferro-constantan, acoplado a um sistema de aquisição de dados para acompanhar a evolução da temperatura com o tempo. O reator opera a pressão atmosférica e as entradas que não são utilizadas são fechadas com tampas de borracha. A temperatura da camisa foi mantida em 80°C através de um banho termostático, enquanto o condensador foi ligado a outro banho, ambos utilizando uma mistura de água e etilenoglicol na proporção de 1:1 (v/v). A Figura A.5 apresenta o fluxograma simplificado do sistema utilizado.

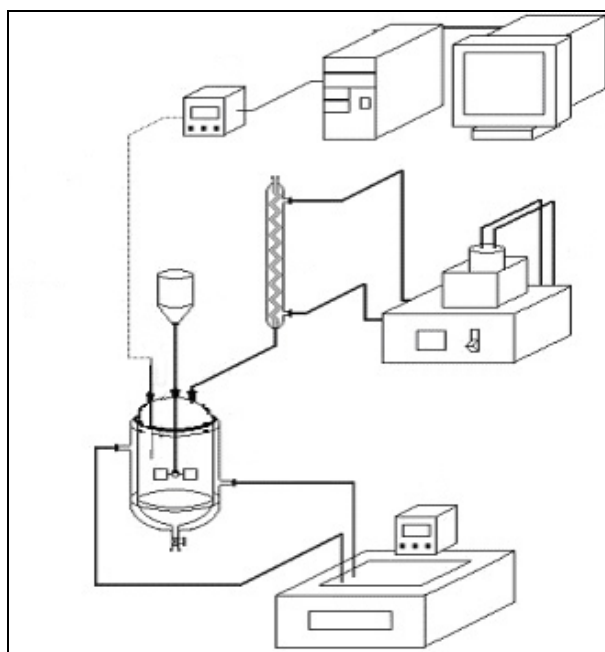


Figura A.5: Fluxograma do sistema de polimerização do MMA em suspensão.

A.1.4.1.2) Procedimento Experimental

No reator com a camisa aquecida a 80°C, foi adicionada uma determinada massa de solução aquosa de PVA. A agitação foi iniciada e mantida até a estabilização desta solução na temperatura do banho. Em seguida, o BPO foi dissolvido no MMA. A agitação foi reduzida para esta mistura ser vertida no reator, sendo depois estabilizada novamente. Após 4 horas de reação, a agitação e o aquecimento foram desligados, o polímero foi filtrado do meio reacional, lavado várias vezes com água destilada e colocado para secar na estufa a vácuo sem aquecimento.

No caso das polimerizações em que houve a incorporação de contraste no PMMA, a adição foi feita misturando esse contraste à solução de MMA e BPO, que posteriormente foi adicionada ao reator, conforme descrito acima.

- Condições Experimentais:

A Tabela A.5 apresenta as condições experimentais empregadas nas reações dos PMMAs produzidos neste trabalho.

Tabela A.5: Condições experimentais empregadas na síntese dos PMMAs.

PMMA	MMA (g)	Solução de PVA (g)		BaSO ₄ (g)	ZrO ₂ (g)	Agitação (rpm)
		1g/L	2g/L			
1	150	450	-	-	-	800
2	150	450	-	-	-	1000
3	150	450	-	-	-	1200
4	300	-	900	-	-	1500
5	300	-	900	80	-	1500
6	300	-	900	-	80	1500
7	300	-	900	-	-	1500
8	300	-	900	80	-	1500
9	300	-	900	-	80	1500

- Não houve adição deste componente.

A.1.4.1.3) Caracterização

A caracterização de todos os PMMAs produzidos foi feita através de análise de cromatografia de permeação em gel (GPC) e microscopia óptica. No caso dos PMMAs 5 e 6, também foi feita análise de MEV para ilustrar a incorporação do contraste. A seguir serão descritos os procedimentos experimentais empregados nas análises de GPC e MEV e serão mostrados os resultados obtidos através da caracterização dos PMMAs.

- Cromatografia de Permeação em Gel (GPC)

O procedimento experimental envolvido na preparação das amostras consistiu na solubilização de 15-20 mg de polímero (PMMA ou cimento ósseo) em 3 mL de tetrahidrofurano. Feito isso, a solução obtida foi filtrada em um filtro de teflon com poros de 0,45 μm . Essa solução filtrada foi então injetada em um cromatógrafo de permeação em gel Waters 600E equipado com três colunas Ultrastyrigel e detector refratométrico Waters 2414. O equipamento foi calibrado, usando padrões de poli(estireno) com massa molar na faixa de 500 a $3 \cdot 10^6$ Da. Todas as análises foram conduzidas a 35°C utilizando tetrahidrofurano como fase móvel.

Os resultados obtidos de massa molar média e índice de polidispersão (IP) para os PMMAs são mostrados na Tabela A.6. Os resultados dessa caracterização para os corpos de prova são mostrados no Capítulo IV.

Tabela A.6: Caracterização dos PMMAs por GPC.

PMMA	M_w (Da)	IP
1	491.000	6,1
2	416.000	6,13
3	261.000	3,86
4	486.000	3,58
5	515.000	3,55
6	508.000	4,03
7	135.000	4,45
8	230.000	3,00
9	232.000	2,93

- Microscopia Óptica

A análise de microscopia óptica foi realizado no LMSCP, utilizando um estereomicroscópio binocular Nikon SMZ 800. As fotos obtidas para os PMMA's 4 - 9 são mostradas nas Figuras A.6 - A.14 a seguir.

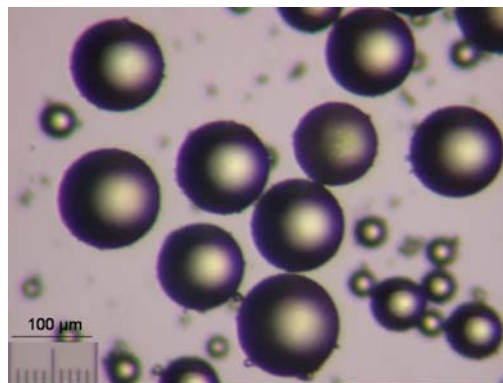


Figura A.6: Microscopia óptica do PMMA 1.

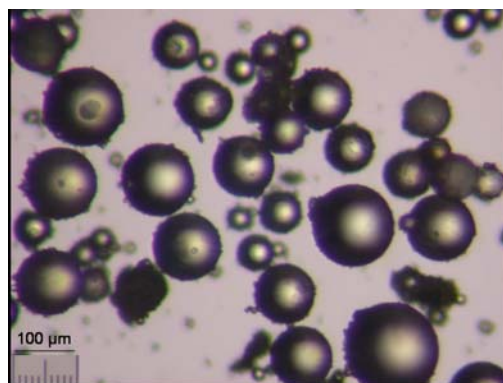


Figura A.7: Microscopia óptica do PMMA 2.

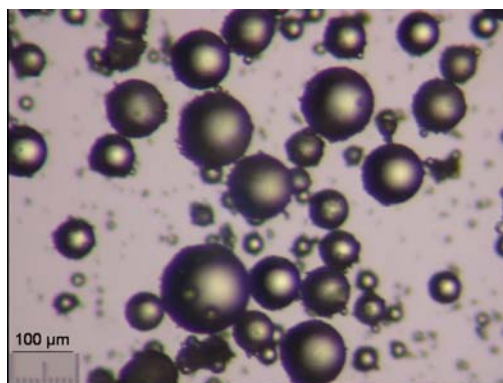


Figura A.8: Microscopia óptica do PMMA 3.

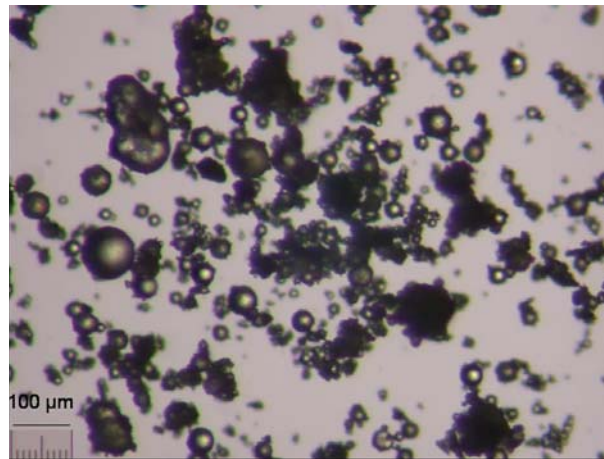


Figura A.9: Microscopia óptica do PMMA 4.

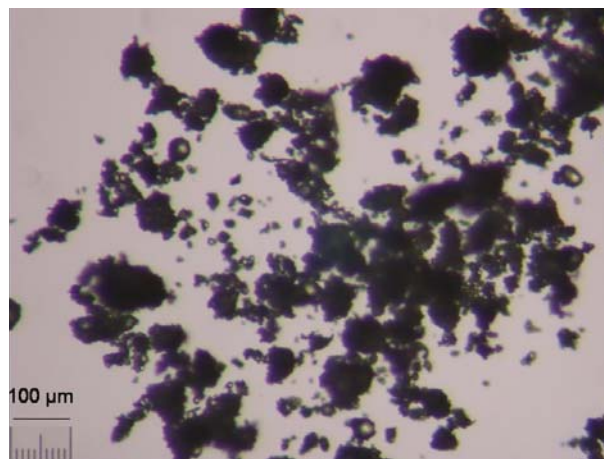


Figura A.10: Microscopia óptica do PMMA 5.

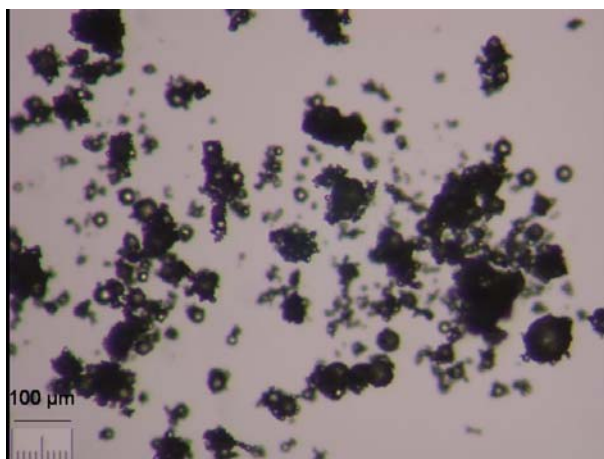


Figura A.11: Microscopia óptica do PMMA 6.

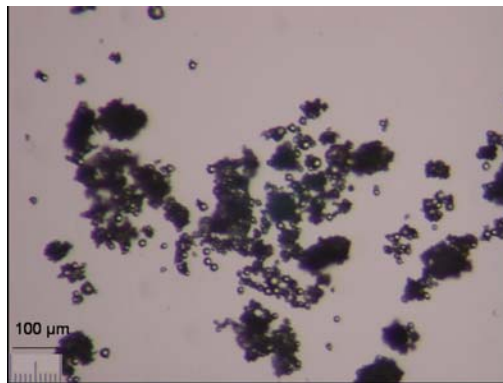


Figura A.12: Microscopia óptica do PMMA 7.

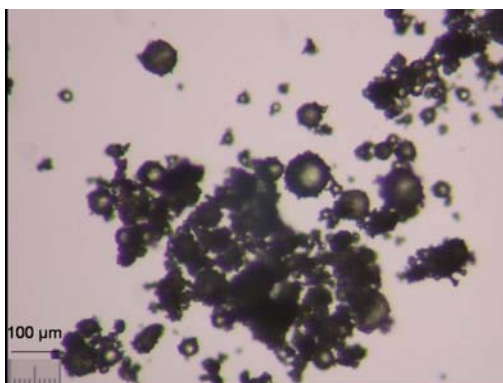


Figura A.13: Microscopia óptica do PMMA 8.

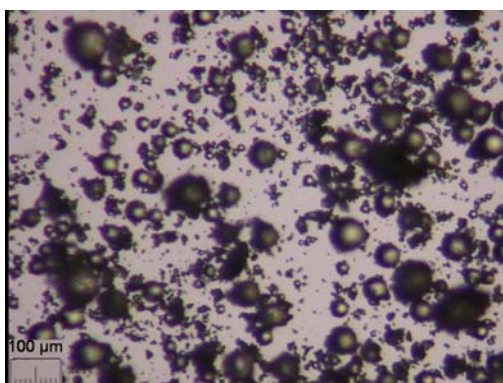


Figura A.14: Microscopia óptica do PMMA 9.

- Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A análise morfológica das amostras de PMMA foi realizada no PAM/COPPE em um microscópio eletrônico de varredura da marca Jeol, modelo JSM 5300. As fotomicrografias dos polímeros foram processadas utilizando-se um analisador de imagens (Zeiss). Antes de serem observadas no microscópio, as amostras (pó de

PMMA ou cimento ósseo) eram colocadas em suportes de latão com auxílio de fitas dupla face de carbono, sendo em seguida cobertas com uma espessura de aproximadamente 200Å de ouro, num metalizador da Jeol, modelo JFC 1500.

As Figuras A.15 e A.16 mostram os resultados dessa análise para o PMMA 5 e 6, nos quais foram incorporado BaSO₄ e ZrO₂, respectivamente.

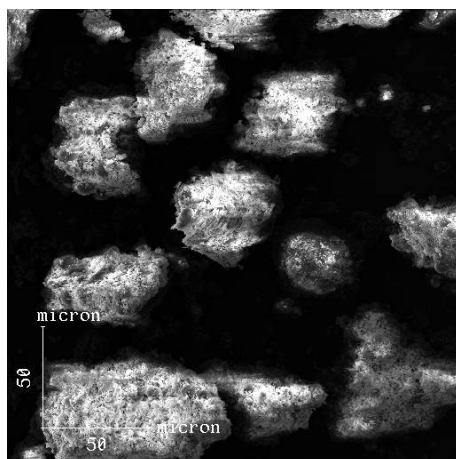


Figura A.15: Fotomicrografia do PMMA 5.

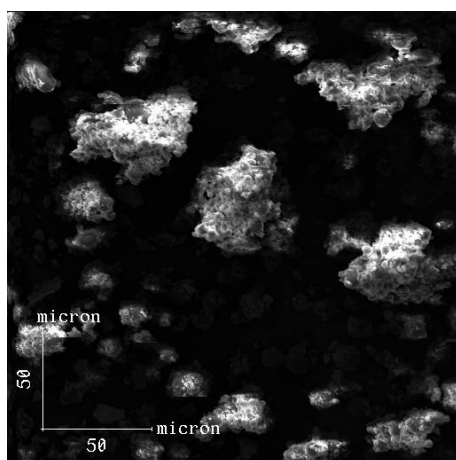


Figura A.16: Fotomicrografia do PMMA 6.

A.2) Demais Reagentes

- Sulfato de bário, fornecido pela Vetec com 97,5% de pureza.
- Dióxido de zircônio, fornecido pela Spectrum, com pureza mínima de 98%.
- Ácido acrílico, fornecido pela Rhodia, grau polimerização.
- Ácido metacrílico, fornecido pela Hidroquímica, grau polimerização.

- Hidroxiapatita, fornecida pelo Núcleo de Catálise (NUCAT/COPPE/UFRJ), sintetizada pelo método da precipitação inversa, de acordo com SHIMODA *et al.* (1990).
- Cloreto de cálcio para dessecador, fornecido pela Vetec com 95% de pureza.
- Tetrahidrofurano, grau HPLC/Spectro, fornecido pela Tedia com 99,9% de pureza.
- Etilenoglicol P.A., fornecido pela Vetec com 99,5% de pureza.
- Poli(álcool vinílico), fornecido pela Vetec com 98% de pureza.
- Hidróxido de sódio, fornecido pela Spectrum com 97% de pureza.
- Octanol, fornecido pela Sigma com 99% de pureza.
- Etanol absoluto P.A., fornecido pela Vetec com 99,8% de pureza.
- Corante de tecidos, fornecido pela Guarany Indústria e Comércio LTDA.

Apêndice B

Fotomicrografias dos Corpos de Prova

As Figuras B.1 a B.7 a seguir mostram os vários resultados de caracterização por MEV realizados para os corpos de prova.

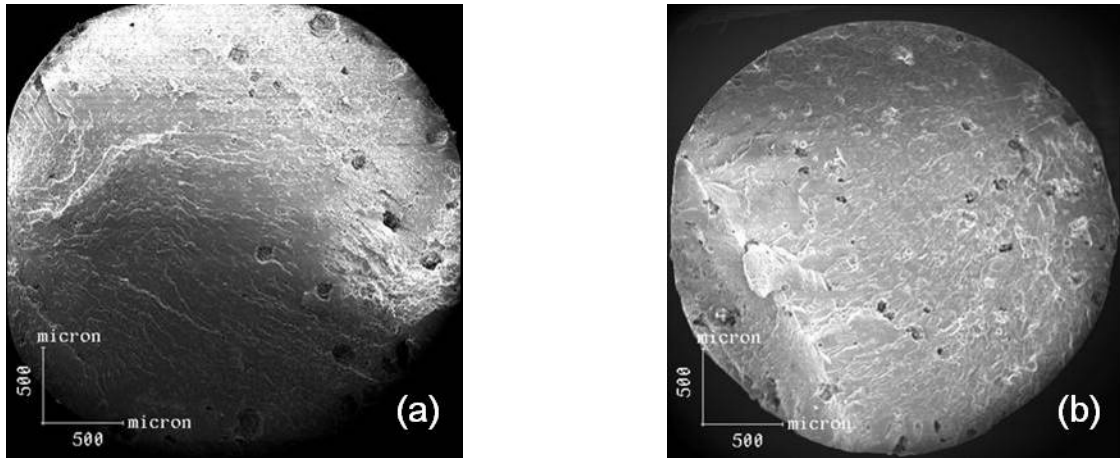


Figura B.1: Fotomicrografias dos corpos de prova (a) $CO_{A,d}$ e (b) $CO_{A,D}$.

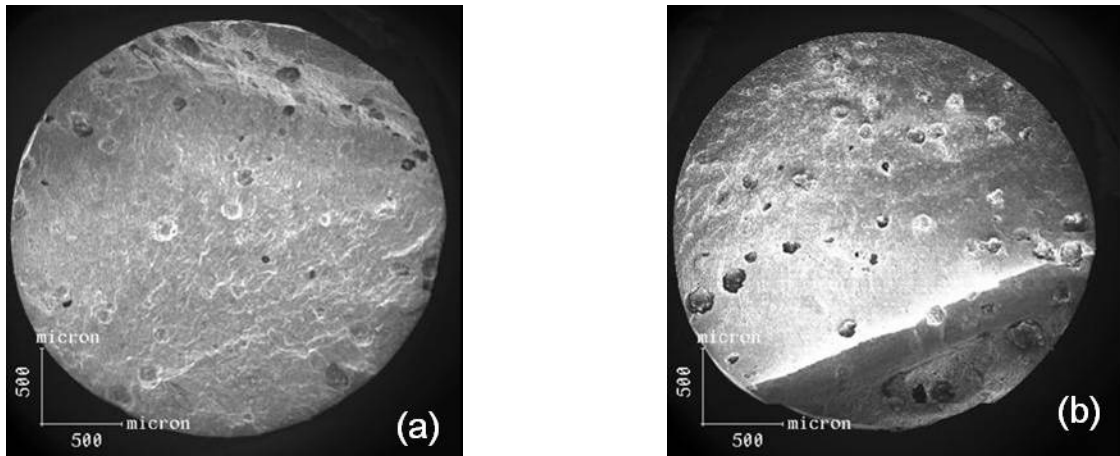


Figura B.2: Fotomicrografias dos corpos de prova (a) $CO_{A,d,Ba}^{in}$ e (b) $CO_{A,D,Ba}^{in}$.

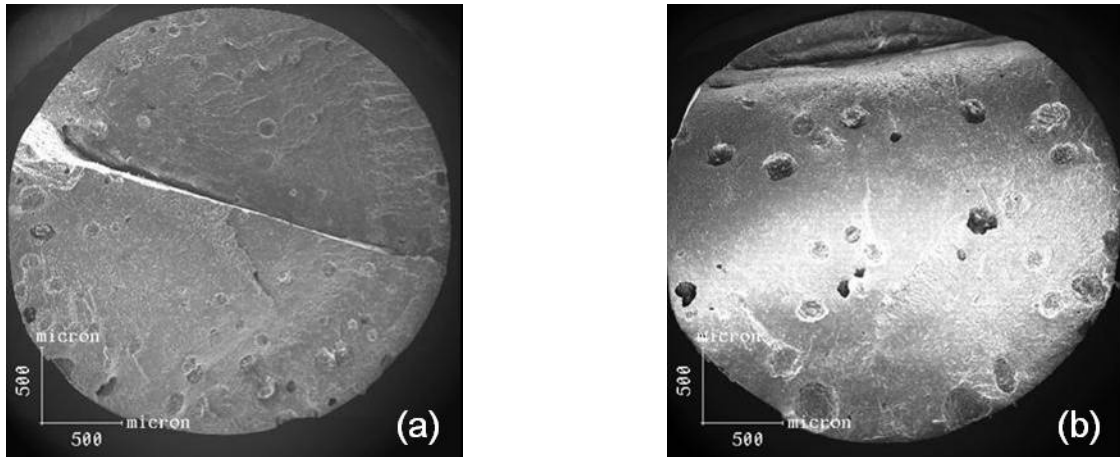


Figura B.3: Fotomicrografias dos corpos de prova (a) $CO_{A,d,Zr}^{in}$ e (b) $CO_{A,D,Zr}^{in}$.

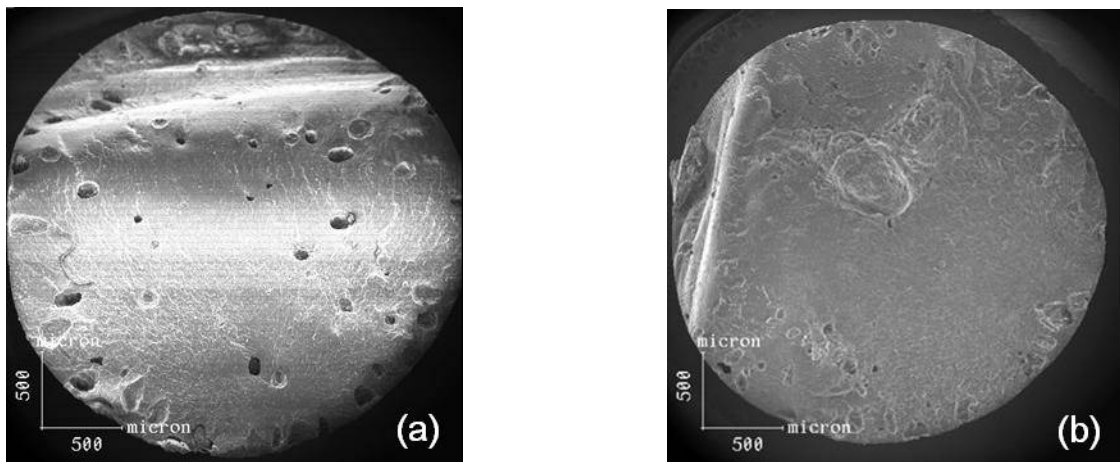


Figura B.4: Fotomicrografias dos corpos de prova (a) $CO_{B,d}$ e (b) $CO_{B,D}$.

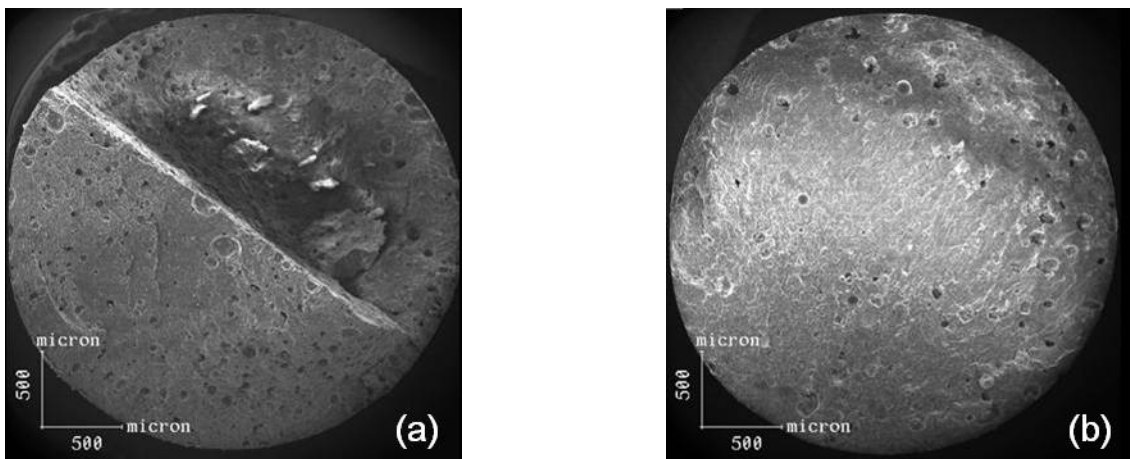


Figura B.5: Fotomicrografias dos corpos de prova (a) $CO_{B,d,Ba}^{in}$ e (b) $CO_{B,D,Ba}^{in}$.

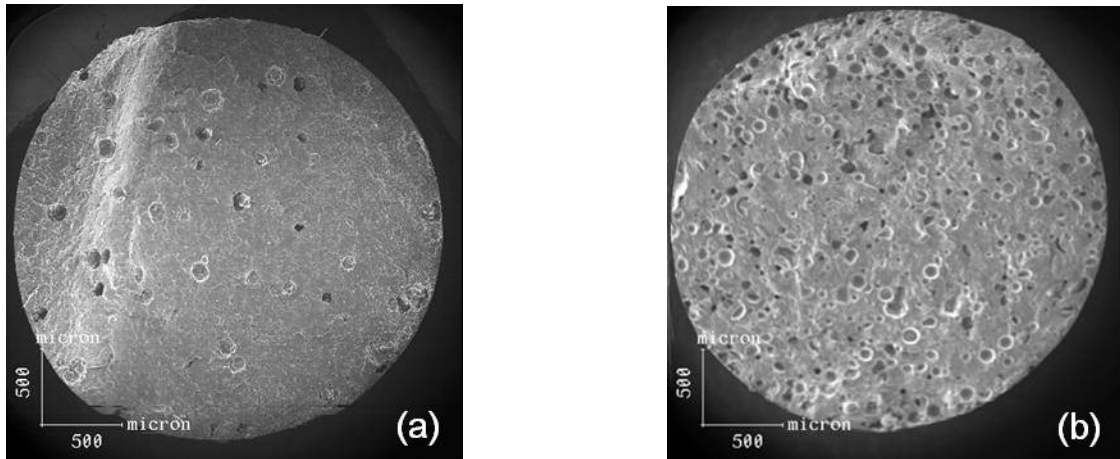


Figura B.6: Fotomicrografias dos corpos de prova (a) $\text{CO}_{\text{B,d,Zr}}^{\text{in}}$ e (b) $\text{CO}_{\text{B,D,Zr}}^{\text{in}}$.

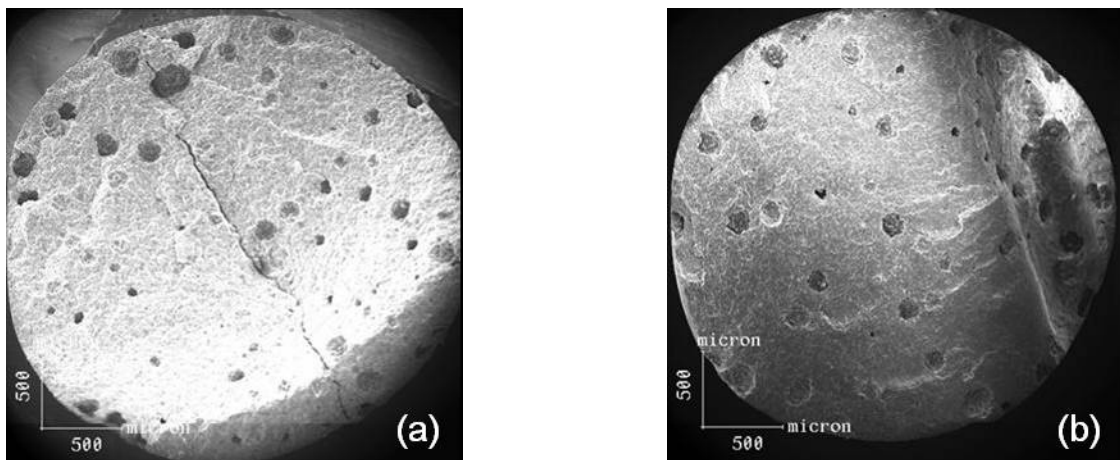


Figura B.7: Fotomicrografias dos corpos de prova (a) $\text{CO}_{\text{B,d,Ba}}$ e (b) $\text{CO}_{\text{B,D,Zr}}$.

Apêndice C

Estudo Preliminar

A seguir serão mostrados os resultados obtidos em um estudo preliminar. Porém, como as condições de armazenamento e análise estipuladas pela ASTM não foram respeitadas, esses resultados não foram discutidos na dissertação. A Tabela C.1 apresenta as condições experimentais empregadas na preparação destes corpos de prova.

Tabela C.1: Condições experimentais empregadas na preparação dos corpos de prova.

Corpo de Prova	MMA (g)	BPO (g)	DMPT (g)	ZrO ₂ (g)	PMMA (g)	BaSO ₄ (g)
CP 2 75	2,0	0,060	0,080	-	2,40	-
CP 2 212	2,0	0,060	0,080	-	2,40	-
CP 3 75	2,0	0,060	0,080	-	2,40	-
CP 3 212	2,0	0,060	0,080	-	2,40	-
CP 4 75	2,0	0,060	0,080	-	3,0	-
CP 4 212	2,0	0,060	0,080	-	3,0	-
CP 5 75	2,0	0,060	0,080	-	3,0	
CP 5 212	2,0	0,060	0,080	-	3,0	
CP 6 75	2,0	0,060	0,080	3,0		-
CP 6 212	2,0	0,060	0,080	3,0		-
CP 7 75	2,0	0,060	0,080	-	3,0	-
CP 7 212	2,0	0,060	0,080	-	3,0	-
CP 8 75	2,0	0,060	0,080	-	3,0	
CP 8 212	2,0	0,060	0,080	-	3,0	
CP 9 75	2,0	0,060	0,00	3,0		-
CP 9 212	2,0	0,060	0,080	3,0		-
CP 4 + ZrO ₂ 75	2,0	0,060	0,080	0,6	2,40	-
CP4 + BaSO ₄ 75	2,0	0,060	0,080	-	2,40	0,6
CP 4 + ZrO ₂ 212	2,0	0,060	0,080	0,6	2,40	-
CP 4 + BaSO ₄ 212	2,0	0,060	0,080	-	2,40	0,6

- Não houve adição deste componente.

Com relação à Tabela C.1, é importante ressaltar que a sigla CP representa corpo de prova; os números 4 a 9 representam o número do PMMA utilizado na receita; 75 e 212 representam a faixa de partícula utilizada, de 75-106 e 212-300, respectivamente; ZrO₂ e BaSO₄ representam a adição manual desses contrastes à receita.

A Tabela C.2 apresenta os resultados do teste de compressão e picnometria obtidos para os corpos de prova.

Tabela C.2: Resultados de caracterização obtidos para os corpos de prova.

Corpo de Prova	$\sigma_y \pm DP$ (MPa)	$E \pm DP$ (MPa)	d (g/cm ³)
CP 2 75	53,34 ± 8,20	1336 ± 159	1,1096
CP 2 212	57,41 ± 11,34	1473 ± 230	1,0167
CP 3 75	81,02 ± 0,86	1921 ± 15	1,0333
CP 3 212	60,08 ± 2,12	2477 ± 22,40	-
CP 4 75	81,29 ± 2,70	2015 ± 63	1,039
CP 4 212	74,98 ± 1,67	1896 ± 96	1,1202
CP 5 75	69,83 ± 0,70	1949 ± 48	1,1437
CP 5 212	80,28 ± 0,93	2163 ± 37	1,1944
CP 6 75	76,39 ± 0,92	2141 ± 33	1,1764
CP 6 212	76,29 ± 0,30	2046 ± 92	1,2142
CP 7 75	88,06 ± 2,12	2188 ± 34	1,1512
CP 7 212	88,16 ± 1,86	2190 ± 42	1,1722
CP 8 75	74,38 ± 1,58	2060 ± 38	1,2362
CP 8 212	75,40 ± 1,83	2136 ± 39	1,2511
CP 9 75	69,94 ± 0,68	1907 ± 103	1,2184
CP 9 212	61,88 ± 4,24	1835 ± 108	1,1175
CP 4 + ZrO ₂ 75	72,29 ± 6,31	1859 ± 120	1,0593
CP4 + BaSO ₄ 75	74,61 ± 2,40	1906 ± 47	1,1020
CP 4 + ZrO ₂ 212	89,77 ± 2,67	2172 ± 74	1,1513
CP 4 + BaSO ₄ 212	89,14 ± 1,04	2164 ± 37	1,1781

- Densidade menor que a da água. Não foi possível determinar o valor.

Referências Bibliográficas

- ACHILIAS, D.S., SIDERIDOU, I.D., 2004, “Kinetics of the Benzoyl Peroxide/Amine Initiated Free-radical Polymerization of Dental Dimethacrylate Monomers: Experimental Studies and Mathematical Modeling for TEGDMA and Bis-EMA”, *Macromolecules*, v. 37, pp. 4254-4265.
- ANGELOVA, N., HUNKELER, D., 1999, “Rationalizing the Design of Polymeric Biomaterials”, *Environment Microbiology*, v. 17, pp. 409-421.
- APPLE, D.J., SIMS, J., 1996, “Harold Ridley and the Invention of the Intraocular Lens”, *Survey of Ophthalmology*, v. 40, pp. 279-292.
- ASTM F 451 - 86, 1986, *Standard Specifications for Acrylic Bone Cement*, New York, pp. 97-103.
- ATALA, A., MOONEY, D.J., 1997, *Synthetic Biodegradable Polymer Scaffolds*, 1 ed, Boston, Birkhäuser.
- ATHAS, W.F., GUTZKE, G.E., KUBINSKI, Z.O., KUBINSKI, H., 1979, “In Vitro Studies on the Carcinogenic Potential of Orthodontic Bonding Materials”, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 3, pp. 401-410.
- AYREY, G., HUMPHREY, M. J., POLLER, R. C., 1977, “Radiochemical Studies of Free-Radical Vinyl Polymerizations: 7. Polymerization of Methyl Acrylate”, *Polymer*, v. 18, n. 8, pp. 840-844.
- BAMFORD, C. H., EASTMOND, G. C., WHITTLE, D., 1969, “Network Formation III-Influence of Organometallic Initiator on Network Structure”, *Polymer*, v. 10, pp. 771-783.
- BAMFORD, C. H., “Radical Polymerization”, pp. 708–867 In: MARK, H.F., BIKALES, N. M., OVERBERGER, C.G., MENGES, G., KROSCWITZ, J.I., 1988, *Encyclopedia of Polymer Science and Engineering*, v. 13, New York, John Wiley & Sons.

- BARROS, C.A.M., 2001, *Estudo Comparativo da Resistência à Compressão do Cimento Ósseo Nacional e do Importado, Preparados Manualmente e a Vácuo*, Tese de M.Sc., São Carlos/USP, Ribeirão Preto, SP, Brasil.
- BAYSTON, R., MILNER, R.D., 1982, “The Sustained Release of Antimicrobial Drugs from Bone Cement. An Appraisal of Laboratory Investigations and Their Significance”, *Journal of Bone & Joint Surgery, British*, v. 64, pp. 460-464.
- BELKOFF, S.M., SANDERS, J.C., JASPER, L.E., 2002, “The Effect of the Monomer-to-Powder Ratio on the Material Properties of Acrylic Bone Cement”, *Journal of Biomedical Materials Research (Applied Biomaterials)*, v. 63, pp. 396-399.
- BHAMBRI, S.K., GILBERTSON, L.N., 1995, “Micromechanisms of Fatigue Crack Initiation and Propagation in Bone Cements”, *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 29, pp. 233-237.
- BICKERSTAFF, G. F., 1997, *Immobilization of Enzymes and Cells (Methods in Biotechnology)*, 1 ed, v. 1, New Jersey, Humana Press.
- BILLMEYER, S.W., 1971, *Textbook of Polymer Science*, 2 ed, New York, John Wiley and Sons.
- BLACK, J., 1988, *Orthopaedic Biomaterials In Research and Practice*, 1 ed, New York, Churchill Livingstone Inc.
- BLACKWELL, R.A., PILLIAR, R.M., 1977, “Fatigue in a Hostile Environment”, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 19, pp. 89-93.
- BOESCH, P., HERMS, H., LINTNER, F., 1982, “Detection of the Catalytic Constituents of Dimethyl-p-toluidine Even After Long-term Implantation”, *Archives of Toxicologic*, v. 51, pp. 157-166.
- BONTA, G., GALLO, B. M., RUSSO, S., ULIANA, C., 1976, “Radiochemical Study of the Radical Copolymerization of Styrene and Methyl Methacrylate“, *Polymer*, v. 17, n. 3, pp. 217-220.

- BOWEN, R.L., ARGENTAR, H., 1971, "Amine Accelerators for Methacrylate Resin Systems", *Journal of Dental Research*, v. 50, n. 4, pp. 923-928.
- BRAUER, G.M., STEINBERGER, D.R., STANSBURY, J.W., 1986, "Dependence of Curing Time, Peak Temperature and Mechanical Properties on the Composition of Bone Cement", *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 20, n. 6, pp. 839-852.
- BRAUER, G.M., TERMINI, D.J., DICKSON, G.C., 1977, "Analysis of the Ingredients and Determination of the Residual Components of Acrylic Bone Cements", *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 11, n. 4, pp. 577-607.
- BUCHHOLZ, H.W., ENGELBRECHT, H., 1970, "Über die Depotwirkung Einiger Antibiotica bei Vermischung mit dem Kunstharz Palacos", *Der Chirurg Zeitschrift für alle Gebiete der Operativen Medizin*, v. 41, pp. 511-515.
- BUNDY, K.J., PENN, R. W., 1987, "The Effect of Surface Preparation on Metal/Bone Cement Interfacial Strength", *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 21, n. 6, pp. 773-805.
- BURKE, D.W., GATES, E.I., HARRIS, W.H., 1984, "Centrifugation as a Method of Improving Tensile and Fatigue Properties of Acrylic Bone Cement", *Journal of Bone & Joint Surgery*, v. 66-A, pp. 1265-1273.
- CASTALDINI, A., CAVALLINI, A., 1986, "Creep Behavior of Composite Bone Cements", pp. 525-530, In: CHRISTEL, P., MUNIER, A., LEE, A.J.C., *Biological and Biomedical Performance of Biomaterials*, Amsterdam, Elsevier Science Publishers.
- CHAPMAN, M.W., HADLEY, W.K., 1976, "The Effect of Polymethylmethacrylate and Antibiotic Combinations on Bacterial Viability. An *In Vitro* and Preliminary *In Vivo* Study", *Journal of Bone and Joint Surgery, American*, v. 58, pp. 76-81.
- CHARNLEY, J., 1964, "A Sterile-air Operating Theatre Enclosure", *The British Journal of Surgery*; v. 51, pp. 195-202.

- CHARNLEY, J., EFTEKHAR, N., 1969, "Postoperative Infection in Total Prosthetic Replacement Arthroplasty of the Hip-Joint. With Special Reference to the Bacterial Content of the Air of the Operating Room", *The British Journal of Surgery*, v. 56, pp. 641–649.
- CHARNLEY, J., 1970, *Repair of Bone in Contact with Acrylic Cement. Acrylic Cement in Orthopaedic Surgery*, Edinburgh, E & S Livingstone.
- CHARNLEY, J., 1972, "Postoperative Infection After Total Hip Replacement With Special Reference to Air Contamination in the Operating Room", *Clinical Orthopaedics*, v. 87, pp. 167–187.
- CHIU, W.Y., CARRAT, G.M., SOONG, D.S., 1983, "A Computer Model for the Gel Effect in Free-radical Polymerization", *Macromolecules*, v. 16, pp. 348-357.
- DAVIES, J.P., O'CONNOR, D.O., GREER, J.A., HARRIS, W.H., 1987, "Comparison of the Mechanical Properties of Simplex P, Zimmer Regular, and LVC Bone Cements", *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 21, pp. 719-730.
- DAVIES, J.P., O'CONNOR, D.O., JASTY, M, HARRIS, W.H., BURKE, D.W., 1988, "The Effect of Centrifugation on the Fatigue Life of Bone Cement in the Presence of Surface Irregularities", *Clinical Orthopaedics and Related Research*, v. 229, pp. 156-161.
- DAVIES, J.P., JASTY, M, O'CONNOR, D.O., BURKE, D.W., HARRIGAN, T.P., HARRIS, W.H., 1989, "The Effect of Centrifuging Bone Cement", *Journal of Bone and Joint Surgery*, v. 71-B, n. 1, pp. 39-42.
- DAVIES, J.P., HARRIS, W.H., 1990, "Optimization and Comparison of Three Vacuum Mixing Systems for Porosity Reduction of Simplex P Cement", *Clinical Orthopaedics and Related Research*, v. 254, pp. 261-269.
- DEB, S., ABDULGHANI, S., BEHIRI, J.C., 2002, "Radiopacity in Bone Cements Using an Organo-Bismuth Compound", *Biomaterials*, v. 23, pp. 3387-3393.

- DERAMOND, H., WRIGHT, N.T., BELKOFF, S.M., 1999, "Temperature Elevation Caused by Bone Cement Polymerization During Vertebroplasty", *Bone*, v. 25, pp. 17S-21S.
- DEWEY, W. C., 1994, "Arrhenius Relationships From the Molecule and Cell to the Clinic", *International Journal of Hyperthermia: The Official Journal of European Society for Hyperthermic Oncology*, v. 10, pp. 457- 483.
- DIMITRIU, S., 1994, *Polymeric Biomaterials*, 1 ed, New York, Marcel Dekker, Inc.
- DIPISA, J.A., SIH, G.S., BERMAN, A.T., 1976, "The Temperature Problem at the Bone-Acrylic Cement Interface of the Total Hip Replacement", *Clinical Orthopaedics and Related Research*, v. 121, pp. 95-98.
- ELVIRA, C., LEVENFELD, B., VAZQUEZ, B., SAN ROMÁN, J., 1996, "Amine Activators for the "Cool" Peroxide Initiated Polymerization of Acrylic Monomers", *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, v. 34, pp. 2783-2789.
- FERNANDES, F.A.N., LONA, L.M.F., 2002, *Introdução à Modelagem de Sistemas de Polimerização*, 1 ed.
- FIELD, S. B., MORRIS, C.C., 1983, "The Relationship Between Heating Time and Temperature: Its Relevance to Clinical Hyperthermia", *Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, v. 1, pp. 179-186.
- FISHBANE, B.M., POND, R.B., 1977, "Stainless Steel Fiber Reinforcement of Polymethylmethacrylate", *Clinical Orthopaedics and Related Research*, v. 128, pp. 194.
- FRIIS, E.A., STROMBERG, L.J., COOKE, F.W., Mc QUEEN, D.A., 1993, "Fracture Toughness of Vacuum Mixed PMMA Bone Cement", pp. 301, In: *19th Annual Meeting of the Society for Biomaterials*, Birmingham, AL.

- FRITSCH, E., RUPP, S., KALTENKIRCHEN, N., 1996, “Does Vacuum Mixing Improve the Fatigue Properties of High-Viscosity Poly(methylmethacrylate) (PMMA) Bone Cement?”, *Archives of Orthopaedics and Trauma Surgery*, v. 115, pp. 131-135.
- GINEBRA, M.P., ALBUIXECH, L., FERNANDEZ-BARRAGAN, E., APARICIO, C., GIL, F.J., SAN, R.J., VAZQUEZ, B., PLANELL, J.A., 2002, “Mechanical Performance of Acrylic Bone Cements Containing Different Radiopacifying Agents”, *Biomaterials*, v. 23, pp. 1873-1882.
- GOOSEN, M.F.A., 1993, *Fundamentals of Animal Cell Encapsulation and Immobilization*, 1 ed, Boca Raton, FL, CRC Press.
- HAAS, S.S., BRAUER, G.M., DICKSON, M.A., 1975, “Characterization of Poly(methyl methacrylate) Bone Cement”, *Journal of Bone and Joint Surgery*, v. 57, pp. 380-391.
- HANSEN, D., JENSEN, J.S., 1990, “Prechilling and Vacuum Mixing not Suitable for All Bone Cements: Handling Characteristics and Exotherms of Bone Cements”, *Journal of Arthroplasty*, v. 5, n. 4, pp. 287-290.
- HANSEN, D., JENSEN, J.S., 1992, “Mixing Does Not Improve Mechanical Properties of All Bone Cements. Manual and Centrifugation-Vacuum Mixing Compared for 10 Cement Brands”, *Acta orthopaedica Scandinavica*, v. 63, n. 1, pp. 13-18.
- HARKNESS, J.W., “Arthroplasty of Hip”, pp. 296–471, In: CANALE, S.T, 1998, *Campbell’s Operative Orthopaedics*, 9 ed, St. Louis, Mosby-Year Book, Inc.
- HE, Y., TROTIGNON, J.P., LOTY, B., TCHARKHTCHI, A., VERDU, J., 2002, “Effect of Antibiotics on the Properties of Poly(methylmethacrylate)-Based Bone Cement”, *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 63, n. 6, pp. 800-806.
- HENDRIKS, J.G., VAN HORN, J.R., VAN DER MEI, H.C., BUSSCHER, H.J., 2004, “Backgrounds of Antibiotic-Loaded Bone Cement and Prosthesis-Related Infection”, *Biomaterials*, v. 25, n. 3, pp. 545-556.

- HENSLEY, D.R., GOODRICH, S.D., HUCKSTEP, A.Y., HARWOOD, H.J., RINALDI, P.L., 1995, “2D-Inadequate NMR Evidence for the Termination Mechanism of Styrene Free-Radical Polymerization”, *Macromolecules*, v. 28, pp. 1586–1591.
- HILL, J., KLENERMAN, L., TRUSTEY, S., BLOWERS, R., 1977, “Diffusion of Antibiotics From Acrylic Bone-Cement *In Vitro*”, *Journal of Bone & Joint Surgery British*, v. 59-B, n. 2, pp. 197-199.
- HUGHES, S., FIELD, C.A., KENNEDY, M.R.K., DASH, C.H., 1979, “Cephalosporins in Bone Cement: Studies *In Vitro* and *In Vivo*”, *Journal of Bone & Joint Surgery British*, v. 61-B, n. 1, pp. 96-100.
- HUISKES, R., 1980, “Some Fundamental Aspects of Human Joint Replacement: Heat Generation and Conduction Analyses of Acrylic Bone Cements *In Situ*”, *Acta Orthopaedica Scandinavica Supplementum*, v. 185, pp. 43-108.
- JAMES, S.P., JASTY, M., DAVIES, J., PIEHLER, H., HARRIS, W.H., 1992, “A Fractographic Investigation of PMMA Bone Cement Focusing on the Relationship Between Porosity Reduction and Increase Fatigue Life”, *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 26, n. 5, pp. 651-662.
- JASTY M., DAVIES, J.P., O’CONNOR, D.O., BURKE, D.W., HARRIGAN, T.P., HARRIS, W.H., 1990, “Porosity of Various Preparations of Acrylic Bone Cements”, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, v. 259, pp. 122-129.
- KENNY, S.M., BUGGY, M., 2003, “Bone Cements and Fillers: A Review”, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 14, pp. 923-938.
- KIM, Y.S., KANG, Y.H., KIM, J.K., PARK, J.B., 1994, “The Effect of Bone Mineral Particles on the Porosity of Bone Cement”, *Biomedical Materials and Engineering*, v. 4, pp. 37-46.
- KINDT-LARSEN, T., SMITH, D., JENSEN, J.S., 1995, “Innovations in Acrylic Bone Cement and Application Equipment”, *Journal of Applied Biomaterials*, v. 6, n. 1, pp. 75-83.

- KRAUSE, W., MATHIS, R.S., 1988, “Fatigue Properties of Acrylic Bone Cements: Review of the Literature”, *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 22, pp. 37-53.
- KÜHN, K-D., 2000, *Bone Cements: Up-to-date Comparison of Physical and Chemical Properties of Commercial Materials*, 1 ed, Berlim, Springer Verlag.
- KURTZ, S.M., VILLARRAGA, M.L., ZHAO, K., EDIDIN, A.A., 2005, “Static and Fatigue Mechanical Behavior of Bone Cement With Elevated Barium Sulfate Content for Treatment of Vertebral Compression Fractures”, *Biomaterials*, v. 26, n. 17, pp. 3699-3712.
- LAW, H.T., FLEMING, R.H., GILMORE, M.F., Mc CARTHY, I.D., HUGHES, S.P., 1986, “*In Vitro* Measurement and Computer Modelling of the Diffusion of Antibiotic in Bone Cement”, *Journal of Biomedical Engineering*, v. 8, n. 2, pp. 149–55.
- LAWSON, K.J, MARKS, K.E, BREMS, J., REHM, S., 1990, “Vancomycin vs Tobramycin Elution From Polymethylmethacrylate: An *In Vitro* Study”, *Orthopedics*, v. 13, n. 5, pp. 521-524.
- LEE, A.J.C., LING, R.S.M., WRIGHTSON, J.D., 1973, “Some Properties of Polymethyl Methacrylate With Reference to its Use in Orthopedic Surgery”, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, v. 95, pp. 281-287.
- LEE, H.B., KIM, S.S., KHANG, G., “Polymeric Biomaterials”, pp. 581-597, In: BRONZINO, J.D, 1995, *The Biomedical Engineering Handbook*, 1 ed, Boca Raton, CRC Press Inc.
- LEMOS, L., NELE, M., MELO, P.A., PINTO, J.C., 2006, “Modeling Methyl Methacrylate (MMA) Polymerization for Bone Cement Production”, *Macromolecular Symposia*, v. 243, n. 1, pp. 13-23.
- LEWIS, G., 1991, “Fracture Toughness of Bone Cement: The Effects of Material Preparation Method and Corrosive Medium”, In: *10th Southern Biomedical Engineering Conference*, Miami.

- LEWIS, G., 1997, "Properties of Acrylic Bone Cement: State of the Art Review", *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 38, pp. 155-182.
- LEWIS, G., NYMAN, J.S., TRIEU, H.H., 1997, "Effect of Mixing Method on Selected Properties of Acrylic Bone Cement", *Journal of Biomedical Materials Research (Applied Biomaterials)*, v. 38, pp. 221-228.
- LEWIS, G., MLADSI, S., 1998, "Effect of Sterilization Method on Properties of Palacos R Acrylic Bone Cement", *Biomaterials*, v. 19, n. 1-3, pp. 117-124.
- LEWIS, G., NYMAN, J., TRIEU, H. H., 1998, "The Apparent Fracture Toughness of Acrylic Bone Cement: Effect of Three Variables", *Biomaterials*, v. 19, pp. 961-967.
- LEWIS, G., 1999, "Effect of Mixing Method and Storage Temperature of Cement Constituents on the Fatigue and Porosity of Acrylic Bone Cement", *Journal of Biomedical Materials Research (Applied Biomaterials)*, v. 48, pp. 143-149.
- LIDGREN, L., BODELIND, B., MÖLLER, J., 1987, "Bone Cement Improved by Vacuum Mixing and Chilling", *Acta Orthopaedica Scandinavica*, v. 57, pp. 27-32.
- LIEBENDÖRFER, A., SCHMITZ, B., WENZ, R., SPECHT, R., BONATH, K., 1995, "Experimental Studies on a New Bone Cement: Hydroxyapatite Composite Resin", In: *The 21st Annual Meeting of the Society for Biomaterials*, San Francisco, USA, pp. 335.
- LINDEN, U., GUILLQUIST, J., 1989, "Air Inclusion in Bone Cement", *Clinical Orthopaedics and Related Research*, v. 247, pp. 148-151.
- LISO, P.A., VAZQUEZ, B., REBUELTA, M., HERNAEZ, M.L., ROTGER, R., SAN ROMAN, J., 1997, "Analysis of the Leaching and Toxicity of New Amine Activators for the Curing of Acrylic Bone Cements and Composites", *Biomaterials*, v. 18, n. 1, pp. 15-20.

- LIU, C.Z., GREEN, S.M., WATKINS, N.D., MCCASKIE, A.W., 2003, “On the Particle Size and Molecular Weight Distributions of Clinical Bone Cements”, *Journal of Materials Science Letters*, v. 22, n. 9, pp. 1147-1150.
- LIU, Y.C., YU, T.Y., 1997, “Polymers and Enzyme Biosensors”, *Journal of Macromolecular Science - Reviews in Macromolecular Chemistry & Physics*, v. C 37, pp. 459-500.
- LUMRY, R., EYRING, H., 1954, “Conformation Changes of Proteins”, *The Journal of Physical Chemistry*, v. 58, pp. 110-120.
- MACAULAY, W., DI GIOVANNI C.W., RESTREPO, A., SALEH, J.S., WALSH, H., CROSSETT, L.S., PETERSON, M.G.E., LI, S., SALVATI, E.A., 2002, “Differences in Bone-Cement Porosity by Vacuum Mixing, Centrifugation, and Hand Mixing”, *The Journal of Arthroplasty*, v. 17, n. 5, pp. 569-575.
- MADERAZO, E.G., JUDSON, S., PASTERNAK, H., 1988, “A Review and Recommendations for Prevention”, *Clinical Orthopaedics*, v. 229, pp. 131-142.
- MAFFEZZOLI, A., RONCA, D., GUIDA, G., POCHINI, I., NICOLAIS, L., 1997, “*In-Situ* Polymerization Behaviour of Bone Cements”, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 8, n. 2, pp. 75-83.
- MANO, E., SEABRA, A., 1987, *Práticas de Química Orgânica*, 3 ed, São Paulo, Editora Edgard Blücher.
- MANO, E. B., MENDES, L. C., 1999, *Introdução a Polímeros*, 2 ed., Editora Edgard Blücher.
- MASCHIO, G., BELLO, T., SCALI, C., 1994, “Optimal Operation Strategies to Control the Molecular Weight Distribution of Polymer Products”, *Chemical Engineering Science*, v. 49, n. 24 B, pp. 5071-5086.
- MARKS, K.E., NELSON, C.L., LAUTENSCHLAGER, E.P., 1976, “Antibiotic-Impregnated Acrylic Bone Cement”, *Journal of Bone and Joint Surgery, American*, v. 58, pp. 358-364.

- MEYER, R., LAUTENSCHLAGER, E.P., MOORE, B.K., 1973, “On the Setting Properties of Acrylic Bone Cement”, *Journal of Bone and Joint Surgery*, v. 55, pp. 149-158.
- MIGLIARESI, C., FAMBRI, L., KOLARIK, J., 1994, “Polymerization Kinetics, Glass Transition Temperature and Creep of Acrylic Bone cements”, *Biomaterials*, v. 15, n. 11, pp. 875-881.
- MOAD, G. e SOLOMON, D. H., 1995, *The Chemistry of Free Radical Polymerization*, 2 ed, Oxford, U.K., Pergamon Press.
- MOLINO, L.N., TOPOLESKI, L.T.D., 1996, “Effect of BaSO₄ on the Fadigue Crack Propagation Rate of PMMA Bone Cement”, *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 31, pp. 131-137.
- MOO-YOUNG, M., 1988, *Bioreactor Immobilized Enzymes and Cells: Fundamentals and Applications*, 1 ed, New York, Elsevier Applied Science.
- MUDALI, U.K., SRIDHAR, T.M., RAJ, B., 2003, “Corrosion of Bio Implants”, *Sadhana*, v. 28, Parts 3 & 4, pp. 601-637.
- MURPHY, B.P, PRENDERGAST, P.J., 2002, “The Relationship Between Stress, Porosity, and Nonlinear Damage Accumulation in Acrylic Bone Cement”, *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 59, n. 4, pp. 646-54.
- NORMAN, T.L., KISH, V., BLAHA, J.D., GRUEN, T.A., HUSTOSKY, K., 1995, “Creep Characteristics of Hand- and Vacuum-Mixed Acrylic Bone Cement at Elevated Stress Level”, *Journal of Biomedical. Materials Research*, v. 29, pp. 495-501.
- NORRISH, R.G.W., SMITH, R.R., 1942, “Catalysed Polymerization of Methyl Methacrylate in the Liquid Phase”, *Nature*, v. 150, pp. 336-337.
- ODIAN, G., 2004, *Principles of Polymerization*, 4 ed., New Jersey, John Wiley & Sons.

- O' NEIL, G.A., WISNUDEL, M.B., TORKELSON, J.M., 1996, "A Critical Experimental Examination of the Gel Effect in Free Radical Polymerization: Do Entanglements Cause Autoacceleration?", *Macromolecules*, v. 29, pp. 7477-7490.
- OGISO, M., TABATA., T., ICHIJO, T., BORGESSE, T., 1993, "Bone Calcification on the Hydroxyapatite Dental Implant and the Bone-Hydroxyapatite-Interface", *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*, v. 2, pp. 137-148.
- PARK, J.B, LAKES, R.S., 1992, *Biomaterials: An Introduction*, 2 ed, New York, Plenum Press.
- PARK, J.B., 1995, "Biomaterials", pp. 529-536, In: BRONZINO, J. D., *The Biomedical Engineering Handbook*, 1 ed, Boca Raton, CRC Press Inc.
- PASCUAL, B., VÁZQUEZ, B., GURRUCHAGA, M., GONI, I., GINEBRA, M.P., GIL, F.J., PLANELL, J.A., LEVENFELD, B., SAN ROMAN, J., 1996, "New Aspects of the Effect of Size and Size Distribution on the Setting Parameters and Mechanical Properties of Acrylic Bone Cements", *Biomaterials*, v. 17, pp. 509-518.
- PEREK, J., PILLIAR, R.M., 1992, "Fracture Toughness of Composite Acrylic Bone Cements", *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 3, pp. 333-334.
- PICKNELL, B., MIZEN, L., SUTHERLAND, R., 1977, "Antibacterial Activity of Antibiotics in Acrylic Bone Cement", *Journal of Bone & Joint Surgery, British*, v. 59, pp. 302-307.
- PILLIAR, R.M., BLACKWELL, R., MACNAB, I., CAMERON, H.U., 1976, "Carbon Fiber Reinforced Bone Cement in Orthopedic Surgery", *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 10, n. 6, pp. 893-906.
- PINTO, J.C., RAY, W.H., 1995, "The Dynamic Behavior of Continuous Solution Polymerization Reactors – VII. Experimental Study of a Copolymerization Reactor", *Chemical Engineering Science*, v. 50, n. 4, pp. 715-736.

- PISKIN, E., HOFFMAN, A.S., 1986, *Polymeric Biomaterials*, 1 ed, Dordrecht, Netherlands, Nijhoff Publications.
- POLLACO, G., SEMINO, D., PALLA, M., 1996, "Temperature Profiles in Batch Methylmethacrylate Polymerization in Gelled Suspension", *Polymer Engineering and Science*, v. 36, n. 16, pp. 2088-2100.
- POURDEYHIMI, B., WAGNER, H.D., 1989, "Elastic and Ultimate Properties of Acrylic Bone Cement Reinforced With Ultra-High-Molecular-Weight Polyethylene Fibers", *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 23, pp. 63-80.
- RAWLS, H.R., GRANIER, R.J., SMID, J., CABASSO, I., 1996, "Thermomechanical Investigation of Poly(methylmethacrylate) Containing an Organobismuth Radiopacifying Additive", *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 31, pp. 39-343.
- RIES, M.D., YOUNG, E., AL-MARASHI, L., GOLDSTEIN, P., HETHERINGTON, A., PETRIE, T., PRUITT, L., 2006, "In Vivo Behavior of Acrylic Bone Cement in Total Hip Arthroplasty", *Biomaterials*, v. 27, n. 2, pp. 256-261.
- RIMNAC, C.M., WRIGHT, T.M., MCGILL, D.L., 1986, "The Effect of Centrifugation on the Fracture Properties of Acrylic Bone Cements", *Journal of Bone & Joint Surgery*, v. 68-A, pp. 281-287.
- RODRIGUEZ, F., 1982, *Principles of Polymer Systems*, 2 ed, New York, McGraw - Hill.
- RUDIGIER, J., KIRSCHNER, P., RICHTER, I.E., SCHWEIKERT, C.H., 1980, *Mechanical Properties of Biomaterials*, Chichester, John Wiley and Sons.
- SANTOS, J.G.F., PEIXOTO, L.S., NELE, M., MELO, P.A., PINTO, J.C., 2006, "Theoretical and Experimental Investigation of the Production of PMMA-Based Bone Cement", *Macromolecular Symposia*, v. 243, pp. 1-12.

- SCHREURS, B.W., SPIERINGS, P.T., HUISKES, R., SLOOFF, T.J., 1988, “Effect of Preparation Techniques on the Porosity of Acrylic Bone Cements”, *Acta Orthopaedica Scandinavica*, v. 59, n. 4, pp. 403-409.
- SHIMODA, S., AOBA, T., MORENO, E.C., MIAKE, Y., 1990, “Effect of Solution Composition on Morphological and Structural Features of Carbonated Calcium Apatites”, *Journal of Dental Research*, v. 69, pp. 1731-1740.
- STAUFFER, R.N., 1982, “Ten-year Follow-up Study of Total Hip Replacement”, *Journal of Bone & Joint Surgery*, v. 64, n. 7, pp. 983–990.
- TANZI, M.C., SKET, I., GATTI, A.M., MONARI, E., 1991, “Physical Characterization of Acrylic Bone Cement Cured With New Accelerator Systems”, *Clinical Materials*, v. 8, n. 1-2, pp 131-136.
- TARCHA, P.J., 1991, *Polymers for Controlled Drug Delivery*, 1 ed, Boca Raton, FL, CRC Press.
- THOMPSON, L.R., MILLER, E.G., BOWLES, W.H., 1982, “Leaching of Unpolymerized Materials from Orthodontic Bonding Resins”, *Journal of Dental Research*, v. 61, pp. 989-992.
- TOKSVIG-LARSEN, S., FRANZEN, S., RYD, L., 1991, “Cement Interface Temperature in Hip Arthroplasty”, *Acta Orthopaedica Scandinavica*, v. 62, n. 2, pp. 102-105.
- TOPOLESKI, L.D.T., DUCHEYNE, P., CUCKLER, J.M., 1992, “The Fracture Toughness of Titanium-Fiber-Reinforced Bone Cement”, *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 26, pp. 1599-1617.
- TOPOLESKI, L.D.T., DUCHEYNE, P., CUCKLER, J.M., 1993, “Microstructural Pathway of Fracture in Poly(methyl methacrylate) Bone Cement”, *Biomaterials*, v. 14, pp. 1165-1172.
- TRAP, B., WOLFF, P., JENSEN, J.S., 1992, “Acrylic Bone Cements. Residuals and Extractability of Methylmethacrylate Monomers and Aromatic Amines”, *Journal of Applied Biomaterials*, v. 3, pp. 51-57.

- TROMMSDORF, V.E., KÖHLE, H., LAGALLY, P., 1948, “Polymerization of Methyl Methacrylates”, *Die Makromolekulare Chemie*, v. 1, pp. 169-198.
- VALLO, C.I., MONTEMARTINI, P.E., CUADRADO, T.R., 1998, “Effect of Residual Monomer Content on Some Properties of a Poly(methyl methacrylate)-Based Bone Cement”, *Journal of Applied Polymer Science*, v. 69, pp. 1367-1383.
- VALLO, C.I., MONTEMARTINI, P.E., FANOVICH, M.A., LÓPEZ, J.M.P., CUADRADO, T.R., 1999, “Polymethylmethacrylate-Based Bone Cement Modified With Hydroxyapatite”, *Journal of Biomedical Materials Research (Applied Biomaterials)*, v. 48, pp. 150–158.
- VAN DE BELT, H., NEUT, D., UGES, D.R., SCHENK, W., VAN HORN, J.R., VAN DER MEI, H.C., BUSSCHER, H.J., 2000, “Surface Roughness, Porosity and Wettability of Gentamicin-Loaded Bone Cements and Their Antibiotic Release”, *Biomaterials*, v. 21, n. 19, pp. 1981-1987.
- VAN DE BELT, H., NEUT, D., SCHENK, W., VAN HORN, J.R., VAN DER MEI, H.C., BUSSCHER, H.J., 2001, “Infection of Orthopedic Implants and the Use of Antibiotic-Loaded Bone Cements. A review”, *Acta Orthopaedica Scandinavica*, v. 72, n. 6, pp. 557–571.
- VAN HOOY-CORSTJENSA, C.S.J., GOVAERT, L.E., SPOELSTRA, A.B., BULSTRA, S.K., WETZELS, G.M.R., KOOLE, L.H., 2004, “Mechanical Behaviour of a New Acrylic Radiopaque Iodine-Containing Bone Cement”, *Biomaterials*, v. 25, pp. 2657-2667.
- VAZQUEZ, B., DEB, S., BONFIELD, W., 1997a, “Optimization of Benzoyl Peroxide Concentration in an Experimental Bone Cement Based on Poly(methyl methacrylate)”, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 8, pp. 455-460.

- VAZQUEZ, B., ELVIRA, C., LEVENFELD, B., PASCUAL, B., GOÑI, I., GURRUCHAGA, M., GINEBRA, M.P., GIL, F.X., PLANELL, J.A., LISO, P.A., REBUELTA, M., SAN ROMÁN, J., 1997b, “Application of Tertiary Amines With Reduced Toxicity to the Curing Process of Acrylic Bone Cements”, *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 34, n. 1, pp. 129-136.
- VAZQUEZ, B., SAN ROMAN, J., DEB, S., BONFIELD, W., 1998a, “Application of Long Chain Activator in Conventional Acrylic Bone Cement”, *Journal of Biomedical Materials Research (Applied Biomaterials)*, v. 43, n. 2, pp. 131-139.
- VAZQUEZ, B., LEVENFELD, B., SAN ROMAN, J., 1998b, “Role of Amine Activators on the Curing Parameters, Properties and Toxicity of Acrylic Bone Cements”, *Polymer International*, v. 46, pp. 241-246.
- VIANNA JR, A.S., 1991, *Simulação do Efeito Gel na Polimerização em Massa do Metacrilato de Metila*, Tese de M.Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
- VILA, M.M., GINEBRA, M.P., GIL, F.J., PLANELL, J.A., 1999a, “Effect of the Porosity and the Environment on the Mechanical Behavior of an Acrylic Bone Cement Modified With Acrylonitrile-Butadiene-Styrene Particles: Part I. Fracture Toughness”, *Journal of Biomedical Materials Research (Applied Biomaterials)*, v. 48, n. 2, pp. 121-127.
- VILA, M.M., GINEBRA, M.P., GIL, F.J., PLANELL, J.A., 1999b, “Effect of the Porosity and the Environment on the Mechanical Behavior of an Acrylic Bone Cement Modified With Acrylonitrile-Butadiene-Styrene Particles: Part II. Fatigue Crack Propagation”, *Journal of Biomedical Materials Research (Applied Biomaterials)*, v. 48, n. 2, pp. 128-134.
- VIRTO, M.R., FRUTOS, P., TORRADO, S., FRUTOS, G., 2003, “Gentamicin Release from Modified Acrylic Bone Cements With Lactose and Hydroxypropylmethylcellulose”, *Biomaterials*, v. 24, n. 1, pp. 79-87.
- WAHLIG, H., 1987, “Über die Freisetzungskinetik von Antibiotika aus Knochenzementen-Ergebnisse vergleichender Untersuchungen *In Vitro* und *In Vivo*”, *Aktuelle Probleme in Chirurgie und Orthopädie*, v. 31, pp. 221-226.

- WILKINSON, J.M., EVELEIGH, R., HAMER, A.J., MILNE, A., MILES, A.W., STOCKLEY, I., 2000, "Effect of Mixing Technique on the Properties of Acrylic Bone Cement", *The Journal of Arthroplasty*, v. 15, n. 5, pp. 663-667.
- WINDING, C.C., HIATT, G.D., 1961, *Polymeric Materials*, 1 ed, New York, McGraw-Hill Book Company, Inc.
- WIXSON, R.L., 1992, "Do We Need to Vacuum Mix or Centrifuge Cement?", *Clinical Orthopaedics*, v. 285, pp 84-90.
- WIXSON, R.L., LAUTENSCHLAGER, E.P., NOVAK, M.A., 1987, "Vacuum Mixing of Acrylic Bone Cement", *Journal of Arthroplasty*, v. 2, n. 2, pp. 141-149.
- WOO, S.L-Y., AKESON, W. H., LEVENETZ, B., COUTTS, R.D., MATTHEWS, J.V., AMIEL, D., 1974, "Potential Application of Graphite Fiber and Methyl Methacrylate Resin Composites as Internal Fixation Plates", *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 8, n. 5, pp. 321-338.
- YANG, J.M., HUANG, P.Y., YANG, M.C., LO, S.K., 1997, "Effect of MMA-g-UHMWPE Grafted Fiber on Mechanical Properties of Acrylic Bone Cement" *Journal of Biomedical Materials Research (Applied Biomaterials)*, v. 38, n. 4, pp. 361-369.