

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS E ENGENHARIA DE MATERIAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS E ENGENHARIA DE MATERIAIS**

**PREPARAÇÃO E ANÁLISE DAS PROPRIEDADES TÉRMICAS,
MECÂNICAS E MORFOLÓGICAS DE FILMES DE POLIURETANO
UTILIZADOS NO REVESTIMENTO DE *STENTS* ESOFÁGICOS.**

Dissertação de Mestrado

Carla Ramalho Costa Braga

**Florianópolis - SC
Novembro de 2004**



Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**PREPARAÇÃO E ANÁLISE DAS PROPRIEDADES TÉRMICAS,
MECÂNICAS E MORFOLÓGICAS DE FILMES DE POLIURETANO
UTILIZADOS NO REVESTIMENTO DE *STENTS* ESOFÁGICOS.**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS E ENGENHARIA DE MATERIAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIAS E ENGENHARIA DE MATERIAIS**

**PREPARAÇÃO E ANÁLISE DAS PROPRIEDADES TÉRMICAS,
MECÂNICAS E MORFOLÓGICAS DE FILMES DE POLIURETANO
UTILIZADOS NO REVESTIMENTO DE *STENTS* ESOFÁGICOS.**

Carla Ramalho Costa Braga

Dissertação submetida ao Curso de Pós Graduação em Ciências e Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências e Engenharia de Materiais, área de concentração em polímeros.

Orientador: Prof. Dr. Valdir Soldi

Florianópolis - SC

Novembro de 2004

Carla Ramalho Costa Braga

**PREPARAÇÃO E ANÁLISE DAS PROPRIEDADES TÉRMICAS,
MECÂNICAS E MORFOLÓGICAS DE FILMES DE POLIURETANO
UTILIZADOS NO REVESTIMENTO DE STENTS ESOFÁGICOS.**

Esta dissertação foi julgada e aprovada para obtenção de Mestre em Ciências e Engenharia de Materiais no programa de Pós-graduação de Ciências e Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Santa Catarina.

Prof. Dr. Alexandre Lago/UFSC
Coordenador

Prof. Dr. Valdir Soldi/UFSC
Orientador

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Alexandre Lago/UFSC

Prof. Dr. Gean Vitor Salmoria/UFSC

Prof. Dr. Márcio Celso Fredel /UFSC

Novembro de 2004.

*“Dedico este trabalho aos meus pais,
Anilda e Clodoaldo, e aos meus
irmãos Tércio e Túlio pelo carinho,
amor e compreensão em todos os
momentos.”*

*“O poder da vontade não transforma,
o tempo não transforma, só o amor transforma.”*

(Paulo Coelho)

Agradecimentos

À Nano Endoluminal S.A., em nome do Sr. Ricardo Peres (Diretor de pesquisa e desenvolvimento) por possibilitar o meu aperfeiçoamento acadêmico e pelo apoio financeiro.

Ao Prof. Valdir Soldi por sua orientação e apoio dispensado no decorrer deste trabalho, permitindo meu crescimento tanto profissional quanto pessoal.

À coordenadoria de Pós-graduação em Ciência e Engenharia de Materiais e aos professores deste departamento por possibilitar o meu aperfeiçoamento acadêmico.

Ao grupo do laboratório de Microscopia eletrônica pela ajuda fornecida.

A Marly da S. Soldi pela ajuda na caracterização térmica das amostras estudadas.

Aos meus pais, Clodoaldo e Anilda, e aos meus irmãos, Tércio e Túlio, que sempre me incentivaram, aconselharam e apoiaram durante todos os momentos da minha vida.

À minha tia Joana D'Arc Costa que sempre esteve ao meu lado em todas as etapas deste trabalho.

Aos meus amigos do laboratório de polímeros que sempre estiveram presentes, ajudando-me em qualquer dúvida.

Aos casais, Marcelo/Madilini e Sérgio/Verlani, que disponibilizaram seus computadores para que este trabalho pudesse ser redigido.

Às amigas Ana Paula, Bernadete, Clara, Chiara, Débora, Emi, Janice, Jesuana, Lú, Shana e Vanilda que sempre estiveram ao meu lado durante a realização deste trabalho.

A Deus pelo DOM da VIDA.

SUMÁRIO

Lista de Figuras	XI
Lista de Tabelas	XIV
Siglas e Abreviaturas	XV
Resumo	XVI
Abstract	XVII
1. Introdução	01
1.1 Justificativa do Trabalho	03
1.2 Contribuição do Trabalho.....	04
2. Objetivos	05
2.1 Objetivo Geral.....	05
2.2 Objetivos específicos.....	05
3. Fundamentação Teórica	07
3.1 Polímeros.....	07
3.2 Polímeros na medicina.....	12
3.3 Poliuretanos.....	14
4. Materiais e Métodos	20
4.1. Materiais	20
4.1.1 Tecoflex EG - 80 A.....	21
4.1.2 Carbothane PC – 3575A.....	22
4.1.3 N,N Dimetilacetamida.....	23
4.2 Métodos.....	24

4.2.1 Obtenção dos corpos de prova.....	24
4.2.2 Tratamento dos corpos de prova.....	25
4.2.3 Análise Termogravimétrica.....	26
4.2.4 Gravimetria.....	26
4.2.5 Análise Termomecânica.....	27
4.2.6 Análise Microestrutural.....	28
4.2.7 Análise Mecânica.....	29
4.2.8 Recobrimento do <i>stent</i>	30
5. Resultados e Discussão.....	31
5.1 Análise Termogravimétrica.....	31
5.2 Gravimetria.....	36
5.3 Análise Termomecânica (TMA).....	37
5.3.1 Temperatura de transição vítrea (T_g).....	37
5.3.2 Coeficiente de expansão térmica linear (α).....	40
5.4 Análise Microestrutural.....	47
5.5 Análise Mecânica.....	50
5.6 Recobrimento do <i>Stent</i>	55
6. Conclusão.....	57
7. Referências Bibliográficas.....	59

Lista de Figuras

Figura 1 – Exemplo de <i>Stents</i> (a) poliméricos (b) metálicos.....	02
Figura 2 - Esquema representativo dos arranjos das cadeias polimérica (a) Polímero amorfo, (b) Cristalino e (c) Semicristalino.....	10
Figura 3 – Representação esquemática das curvas de tensão-deformação de polímeros.....	11
Figura 4 – Representação esquemática de domínios de segmentos rígidos dispersos em uma matriz de segmentos flexíveis.....	15
Figura 5 – Estrutura molecular do tecoflex EG-80A.....	22
Figura 6 – Estrutura molecular do Carbothane PC-3575A.....	22
Figura 7 – Estrutura molecular da N,N Dimetilacetamida.....	23
Figura 8 – Curvas de TGA dos polímeros (a) EG-80A e (b) PC-3575A fornecidos pela Thermedics Polymer Products e do filme sem tratamento.....	32
Figura 9 – Curvas de DTGA dos polímeros (a) EG-80A e (b) PC-3575A fornecidos pela Thermedics Polymer Products e do filme sem tratamento.....	33

Figura 10 – Curvas de TMA do filme EG – 80A sem tratamento e tratado em: (a) refrigerante e em (b) saliva.....	38
Figura 11 – Curvas de TMA do filme PC – 3575A sem tratamento e tratado em: (a) refrigerante e em (b) saliva.....	39
Figura 12 - Expansão térmica dos filmes de EG-80A não tratado e tratado com refrigerante durante dois dias	41
Figura 13 - Expansão térmica dos filmes de EG-80A tratados com saliva artificial durante 15 e 30 dias.....	42
Figura 14 - Expansão térmica dos filmes de PC-3575A não tratados e tratados com refrigerante durante dois dias.....	43
Figura 15 - Expansão térmica dos filmes de EG-80A tratados com saliva artificial durante 15 e 30 dias.....	44
Figura 16 – Micrografias referentes ao filme EG – 80A (a) sem tratamento e mantidos em: (b) refrigerante, (c) Saliva artificial 15 dias e (d) Saliva artificial 30 dias.....	48

Figura 17 – Micrografias referentes ao filme PC – 3575A (a) sem tratamento e mantidos em: (b) refrigerante, (c) Saliva artificial 15 dias e (d) Saliva artificial 30 dias.....	49
Figura 18 – Efeito das soluções ácidas no alongamento para o filme (a) EG - 80A. e (b) PC – 3575A.....	51
Figura 19 – Efeito das soluções ácidas na Tensão Máxima para o filme (a) EG - 80A. e (b) PC – 3575A.....	53
Figura 20 – Efeito das soluções ácidas no módulo de elasticidade para o filme EG-80A.....	54
Figura 21 – Efeito das soluções ácidas no módulo de elasticidade para o filme PC - 3575A.....	54
Figura 22 – <i>Stents</i> recobertos com (a) EG – 80A e (b) PC – 3575A.....	55

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Histórico da utilização dos polímeros na medicina.....	13
Tabela 2 - Composição da saliva artificial.....	25
Tabela 3 - Temperaturas de degradação e massa residual para PC – 3575A.....	35
Tabela 4 - Temperaturas de degradação e massa residual para EG – 80A.....	35
Tabela 5 – Variação de massa para os filmes EG – 80A e PC – 3575A nos seguintes tempos de exposição: 15 e 30 dias para saliva artificial e dois dias para refrigerante.....	36
Tabela 6 - Temperatura de transição vítrea (T_g) para os filmes EG-80A e PC-3575A sem tratamento e após tratamento com saliva e refrigerante.....	40
Tabela 7 – Coeficientes de expansão térmica linear para os sistemas EG-80A e PC-3575A não tratados e tratados com saliva artificial e refrigerante.....	45

Siglas e Abreviaturas

TGA – Análise termogravimétrica

DTGA – Deriva primeira da curva de TGA

TMA – Análise termomecânica

MEV – Microscopia eletrônica de varredura

T_i – Temperatura inicial

T_p – Temperatura em que a velocidade de degradação é máxima

T_f – Temperatura final

Δm – Variação de massa

α - Coeficiente de expansão

T_g – Temperatura de transição vítrea

RESUMO

Os filmes de poliuretanos biomédicos, utilizados no revestimento de *stents* (estrutura metálica) esofágicos, aplicados em pacientes acometidos com câncer de esôfago, são de fundamental importância devido à sua habilidade de proporcionar uma barreira para resistir ao crescimento interno do tumor e promover uma melhoria na qualidade alimentar do paciente. Neste trabalho, foram preparados, a partir de soluções poliméricas na concentração de 16%, utilizando como solvente o N,N Dimetilacetamida, filmes de poliuretano a base de éter (Tecoflex EG - 80A[®]) e a base de carbonato (Carbothane PC - 3575A[®]) e avaliadas propriedades micro e macroscópicas, bem como analisadas a influência de soluções ácidas como saliva artificial e refrigerante nos filmes. Para a caracterização dos sistemas, foram utilizadas técnicas de gravimetria, análise termogravimétrica (TGA), análise termomecânica (TMA), ensaio tensão/deformação e análise microestrutural. Os filmes EG - 80A e PC - 3575A obtidos a partir de materiais altamente puros, não apresentaram presença de solvente após secagem. A presença de soluções ácidas, não provocou perda de massa nos filmes. Foram observadas pequenas diferenças nas propriedades de expansão, alongamento, tensão máxima, módulo de elasticidade e mobilidade das cadeias dos filmes EG - 80A comparativamente aos filmes a base de carbonato PC - 3575A. Portanto, este estudo sugere que ambos os filmes podem ser utilizados para recobrimento de *stents* esofágicos.

ABSTRACT

Biomedical polyurethane films are used in the coating of esophageal *stents* (metallic structures) applied in patients with esophageal cancer. These are important since they provide a barrier which inhibits the internal growth of the tumor, promoting, in consequence, a better alimentary quality for the patient. In this study, polyurethane films based on ether (Tecoflex EG - 80A[®]) and carbonate (Carbothane PC - 3575A[®]) were prepared from polymeric solutions in a concentration of 16% using N,N-dimethylformamide as the solvent. The micro- and macroscopic properties of the films were evaluated, along with the influence of artificial saliva and soft drinks on the films. For the characterization of the films, thermogravimetry (TGA), thermomechanical analysis (TMA), stress/strain measurements and microstructural analysis, were used. The EG - 80A[®] and PC - 3575A[®] films obtained from pure materials did not show the presence of residual solvent after drying. The contact with acid systems did not provoke mass loss in the films. Small differences in properties such as, thermal expansion, elongation, elasticity modulus and chain mobility in the EG - 80A[®] films in comparison to the films based on carbonate PC - 3575A[®] were observed. This study suggests, therefore, that both films can be used for the coating of esophageal *stents*.

1

INTRODUÇÃO

O carcinoma esofágico é um tumor maligno no qual se encontram células cancerígenas no tecido do esôfago e a causa mais significativa de mortalidade dos pacientes acometidos por este tumor é a oclusão do lume esofágico. Do ponto de vista da freqüência, os tumores do trato digestivo correspondem a 20% sendo 5% correspondente ao câncer de esôfago e, segundo dados encontrados, 95% dos pacientes morrem durante os primeiros 5 meses devido à sua descoberta tardia, por ser assintomático. Ocorre, geralmente, em pacientes maiores de 50 anos e a incidência é maior na China, Irã, Rússia e África do Sul (10 a 25 vezes mais que nos EUA) e nos estados do sul do Brasil.¹⁻³

Obstruções malignas do trato digestivo são acompanhadas de náusea, refluxo, vômito, disfagia e, portanto, deficiência nutricional que conduz à progressiva deteriorização da qualidade de vida do paciente.^{1,4} Sendo a disfagia o sintoma mais comum em pacientes que apresentam câncer de esôfago, o principal objetivo do tratamento em pacientes acometidos com câncer de esôfago é ser um paliativo para aliviar esse sintoma, pois ainda que a maioria dos carcinomas esofágicos não seja passível de cura, requer um paliativo

especialmente para a disfagia.⁵⁻⁷ Este termo literalmente significa dificuldade para engolir, mas é usado clinicamente para indicar dificuldade da passagem de sólidos e líquidos através do esôfago para o estômago.

Como foi dito anteriormente, a oclusão paulatina do lume esofágico pode provocar a morte, então com o propósito de restaurar o lume do trato digestivo para permitir a deglutição e melhorar ou estabilizar o estado nutricional, têm sido utilizadas próteses esofágicas no tratamento paliativo de obstruções gástricas malignas. Uma prótese esofágica é um dispositivo tubular rígido, flexível ou auto-expansível de material metálico ou polimérico destinado a implante para restaurar a estrutura e/ou função do esôfago.⁶⁻⁸

A primeira prótese esofágica foi desenvolvida em 1845 pelo cirurgião Francês, Leroy d'Etoiles⁹, e era composta de um pequeno tubo de marfim. Esta prótese foi posteriormente substituída por *stents* (estruturas) poliméricos e mais tarde, por metálicos (Figura 1).



(a)



(b)

Figura 1 – Exemplo de stents (a) poliméricos e (b) metálico.

Os *stents* poliméricos continuam a ser usados, principalmente devido ao menor custo. Os metálicos auto-expansivos, no entanto, são atualmente os de maior aceitação.⁹

Segundo Cooper¹⁰, estudos têm mostrado que tanto os *stents* metálicos quanto os poliméricos podem ser eficazes, no entanto poucas ocorrências de complicações pós-implante foram relatadas em relação aos *stents* metálicos. Cerca de 90% dos pacientes podem retomar a ingestão de alimentos normalmente após implante da prótese.

1.1 Justificativa do Trabalho

Dentre as complicações que englobam o uso da prótese esofágica estão: o crescimento interno do tumor, crescimento externo do tumor e a migração (deslocamento) da prótese.¹⁰ Por isso, é cada vez mais comum a utilização de *stents* metálicos auto-expansivos recobertos com filmes poliméricos, devido a sua habilidade de proporcionar uma barreira para resistir ao crescimento interno do tumor que causa uma nova oclusão do lume esofágico, além de incrementar o diâmetro proximal e de introduzir forma cônica nas extremidades do *stent* para melhorar a fixação do mesmo.

1.2 Contribuição do Trabalho

A utilização de próteses esofágicas no mercado sul-americano é limitada a produtos importados, não sendo conhecido produtor nacional. Este trabalho, realizado em parceria com a Empresa Nano Endoluminal S.A., pretende contribuir para o desenvolvimento de filmes de poliuretano, abordando aspectos associados a: estabilidade, morfologia e propriedades mecânicas dos filmes em estudo, utilizados para o recobrimento de *stents*, desenvolvidos pela empresa mencionada, e, portanto, disponibilizar para o mercado brasileiro um produto nacional e de baixo custo agregado. Em um outro estudo, pretende-se avaliar de forma mais conclusiva as propriedades dos *stents* recobertos com os filmes de poliuretano estudados neste trabalho.

2

OBJETIVOS

Neste capítulo, serão apresentados o objetivo geral e os objetivos específicos relacionados com o presente trabalho.

2.1 Objetivo Geral

Preparação e análise das propriedades térmicas, morfológicas e mecânicas de filmes de poliuretano utilizados no revestimento de *stents* destinados ao tratamento paliativo do câncer de esôfago.

2.2 Objetivos Específicos

- Definir a concentração e as condições ideais para a formação do filme.
- Verificar a presença de solvente nos filmes através da análise termogravimétrica.

- Tratamento dos filmes em meio ácido (refrigerante) e saliva artificial.
- Analisar o comportamento térmico dos filmes (tratados e não tratados) através da análise termomecânica.
- Avaliar a variação de massa através da técnica de gravimetria.
- Analisar a microestrutura dos filmes (tratados e não tratados), utilizando microscopia eletrônica de varredura.
- Verificar o comportamento mecânico dos filmes (tratados e não tratados) através da resistência à tração, alongamento e do módulo de elasticidade.
- Recobrir *stent* metálico com filme de poliuretano para uma avaliação preliminar de adesão.

3

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Neste capítulo será apresentada uma descrição sucinta sobre polímeros e aspectos pertinentes à sua aplicação em particular dos poliuretanos na área médica.

3.1 Polímeros

O termo polímeros refere-se a uma molécula composta de muitas unidades (do grego: poli – muitos, mero – partes). Segundo a IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry), um polímero é definido como “uma substância composta de moléculas caracterizadas por uma repetição múltipla de uma ou mais espécie de átomos ou grupos de átomos (unidade constitucional), ligadas uma nas outras em quantidades suficientes, fornecendo um conjunto de propriedades que não variam com a adição ou remoção de uma

ou alguma das unidades constitucionais”. Os polímeros podem ser de origem natural, como celulose, proteínas e borracha natural, ou sintética, como polietileno, polipropileno, náilon entre outros.¹¹⁻¹⁵

Uma molécula polimérica contém um grande número de unidades similares repetidas, ligadas entre si por ligações covalentes, no qual os elétrons são compartilhados igualmente pelos dois átomos envolvidos. As moléculas poliméricas podem ser formadas por uma seqüência de reações químicas, denominada polimerização, iniciando com pequenas moléculas chamadas de monômeros. Para um polímero linear ser formado, a funcionalidade (capacidade de ligar-se) da unidade monomérica deve ser igual a dois. A reação de polimerização pode gerar cadeias não-lineares e estruturas de rede, sendo que ambas requerem pontos de ramificação, os quais são favorecidos por unidades monoméricas com uma funcionalidade maior que dois.¹⁶⁻¹⁸ Os polímeros lineares e ramificados são ditos termoplásticos e são solúveis e fusíveis. Nestes as ligações primárias estão presentes apenas na cadeia principal e têm energia de dissociação da ordem de 6×10^{-12} erg/ligação, enquanto que estas cadeias permanecem unidas entre si por ligações secundárias, como ponte de hidrogênio e força de van der waals, com energia de dissociação da ordem de 3 e $0,3 \times 10^{-13}$, respectivamente. Assim ocorre a fusão quando a energia térmica no sistema supera a energia de dissociação das ligações secundárias. Os polímeros reticulados são ditos termofixos, quando o reticulado é mais compacto, ou elastômero, quando o retículo é mais espaçado e as cadeias muito flexíveis na temperatura ambiente. Nos termofixos não é observada fusão, já que a energia das ligações intermoleculares é da mesma ordem de grandeza das ligações

intramoleculares. Submetidos a temperaturas muito altas, ocorrerá a degradação do material, devido a quebra das ligações primárias.^{12,16,19}

Quando dois ou mais monômeros diferentes são polimerizados conjuntamente o produto obtido é definido como copolímero, sendo constituído por unidades de repetição de ambos os monômeros. Os copolímeros cujas unidades químicas não seguem qualquer ordenação, dispendo-se ao acaso, são chamados de aleatórios. No outro extremo, quando há perfeita regularidade de constituição, e as unidades químicas diferentes são dispostas de modo alternado, são chamados de copolímeros alternados. Quando, ao invés de uma unidade química de cada tipo, alternam-se seqüências de unidades químicas iguais, o produto é denominado copolímero em bloco. No caso particular de existirem blocos com ramificações poliméricas da cadeia principal da macromolécula, o copolímero é dito enxertado.^{16,20}

Na polimerização dois mecanismos de reação distintos são encontrados: a Polimerização por adição, em que a cadeia polimérica cresce através da adição sucessiva de unidades monoméricas, e a Polimerização por condensação que freqüentemente envolve a eliminação de uma molécula pequena, geralmente água, durante a reação.^{12,16}

Com relação ao arranjo das cadeias macromoleculares, os polímeros podem ser classificados como cristalinos, semicristalinos ou amorfos, dependendo do seu grau de cristalinidade (fração volumétrica de material cristalizado em um corpo).^{12,16,20} Na Figura 2 é mostrado um esquema representativo dos arranjos das cadeias poliméricas.

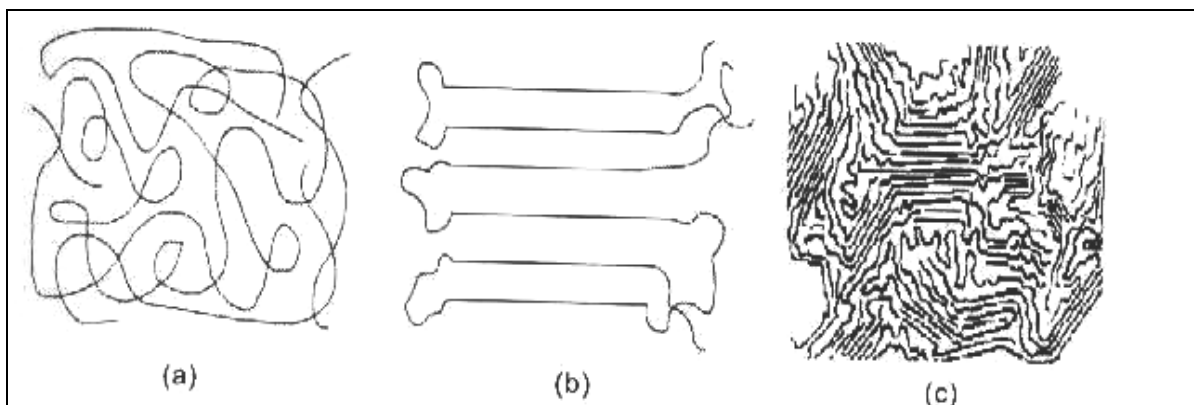


Figura 2 - Esquema representativo dos arranjos das cadeias poliméricas (a) Polímero amorfo, (b) Cristalino e (c) Semicristalino.

Por definição, um material cristalino é aquele que apresenta ordem a grandes distâncias e se constitui de elementos estruturais que se repetem em todas as direções. Nos materiais poliméricos cristalinos as cadeias macromoleculares são ordenadas na temperatura de cristalização (T_C) e apresentam uma temperatura de fusão (T_F) bem definida. Ao contrário, materiais amorfos possuem estrutura molecular desorganizada e se caracterizam por apresentarem uma temperatura de transição de segunda ordem denominada de temperatura de transição vítrea (T_g), a qual marca o início do movimento segmental, ou seja, é a temperatura em que abaixo dela a rotação das ligações C-C é insignificante. Assim, se o polímero estiver mantido a uma temperatura menor que a T_g será rígido, pois não há energia suficiente para girar as ligações.^{12,16,19,21}

O grau de cristalinidade dos polímeros depende de diferentes fatores tais como: a composição das unidades monoméricas, a massa molar e o processo de

resfriamento/aquecimento. Alterando-se o processo de cristalização, podem ser obtidos materiais poliméricos com diferentes graus de cristalinidade. As propriedades mecânicas dos polímeros podem ser relacionadas com o grau de cristalinidade dos mesmos.¹²

As propriedades mecânicas dos polímeros são especificadas através da resistência: ao impacto, tensão, fadiga, flexão e outros. Estas características, na maioria das vezes, são sensíveis à taxa de deformação, à temperatura e à presença de água, oxigênio e solventes orgânicos.

A Figura 3, apresenta os diferentes tipos de comportamento tensão-deformação encontrados para materiais poliméricos.²²

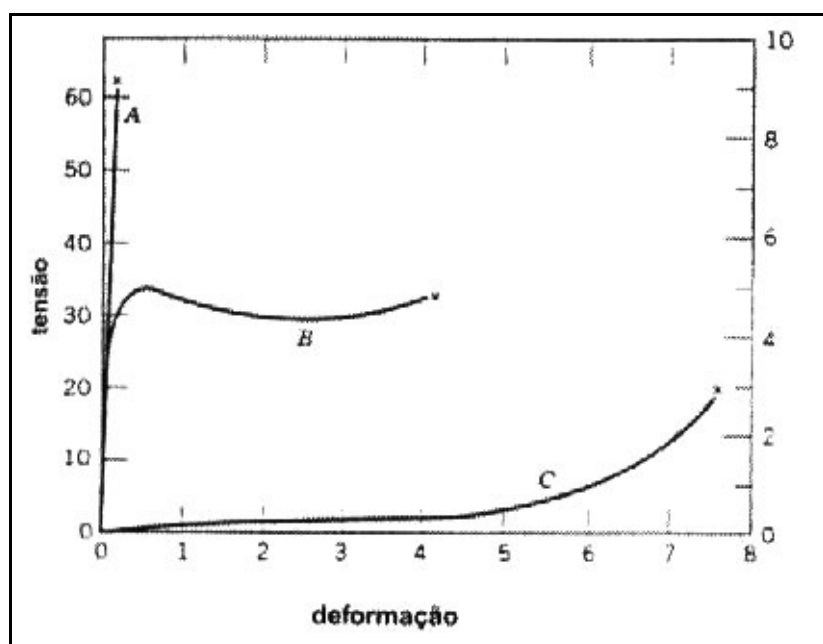


Figura 3 – Representação esquemática das curvas de tensão-deformação de polímeros.

A curva **A** ilustra a tensão-deformação característica para polímeros frágeis, onde ocorre a fratura durante a deformação elástica. No comportamento para o material plástico ilustrado pela curva **B**, observa-se que a deformação inicial é elástica, a qual é seguida pelo escoamento e uma região de deformação plástica. Finalmente, a deformação encontrada na curva **C**, é totalmente elástica, onde apresenta uma grande deformação recuperável para baixos níveis de tensão. Esta curva é característica dos elastômeros.²²

3.2 Polímeros na medicina

Todo material não vivo usado em dispositivos médicos objetivando a interação com o sistema biológico é um biomaterial. Os biomateriais fazem parte de uma área de pesquisa relativamente nova que surgiu com o avanço científico e tecnológico de novos materiais para uso médico e odontológico. Para que não ocorram reações adversas, os mesmos devem apresentar: biocompatibilidade, ser atóxico, de fácil esterilização e apresentar propriedades mecânicas requeridas para uma determinada aplicação.²³

A introdução dos biomateriais deu-se no ano de 1900 com a utilização de lâminas de aço para ajudar no restabelecimento de ossos fraturados. E a partir da segunda guerra mundial, observou-se o rápido desenvolvimento da ciência dos polímeros em aplicações médicas. O poli (metacrilato de metila), PMMA, foi o primeiro polímero usado como um material biomédico, servindo como um material para substituir a córnea humana quando danificada.²⁴

Os polímeros têm substituído outros materiais em muitas aplicações na medicina tais como: substituir cateteres metálicos pelos fabricados com polietileno, mas também têm favorecido a novas aplicações que outros materiais não permitiriam.

A Tabela1, apresenta um breve histórico da utilização dos polímeros na medicina.²⁵

Tabela 1 – Histórico da utilização dos polímeros na medicina.

Década	Utilização dos polímeros
1860	Introdução de técnicas de assepsia cirúrgica.
1900	Lâminas de aço para ajudar no restabelecimento de ossos fraturados.
1940	PMMA usado em cirurgia de substituição de Córnea.
1950	O primeiro coração artificial era introduzido.
1960	O uso de dispositivos de PU como auxiliar ventricular.
1970 - 1980	Lentes de contato de PMMA (revolução na indústria de lentes de contato).
1990 - 2000	Mais da metade das aplicações de biomateriais eram feitas ou continham algum tipo de polímero.
2000	Pele artificial derivada de polímeros em laboratório.

Os polímeros continuarão a favorecer a medicina, e se os primeiros cinquenta anos de desenvolvimento é uma indicação, os próximos cinquenta anos

servirão para salvar muitas vidas e ajudará a realizar procedimentos e aplicações mais eficientes.

3.3 Poliuretanos

A maioria dos polímeros manufaturados na indústria possui estrutura química bastante simples. Como são sintetizados a partir de um ou dois monômeros, conduzem a formação de homopolímeros e copolímeros, como por exemplo: Politetrafluoretileno (PTFE), polietileno (PE), polipropileno (PP), poliestireno (PS), etc. O poliuretano (PU) por outro lado, possui uma estrutura química, complexa, cuja síntese envolve a participação de três componentes reativos: um diisocianato, um macroglicol e um extensor de cadeia. Em função dessas características os poliuretanos apresentam aplicações biomédicas. Quando consideramos a síntese do poliuretano, pode-se obter múltiplas combinações com várias características mecânicas e físico-químicas.²²

Devido a sua composição, a estrutura dos poliuretanos é diferenciada dos outros polímeros. O poliuretano elastomérico, utilizado em dispositivo médico, imediatamente após resfriamento do fundido ou evaporação do solvente, é relativamente amorfo. Com o tempo, os segmentos rígidos e flexíveis separam-se em duas fases, como água e óleo. Os segmentos flexíveis usualmente permanecem amorfos, mas os segmentos rígidos tendem a se cristalizar, formando uma estrutura composta de duas fases na qual os domínios de segmentos rígidos estão dispersos em uma matriz de segmentos flexíveis, como representado na Figura 4.²⁶



Figura 4 – Representação esquemática de domínios de segmentos rígidos dispersos em uma matriz de segmentos flexíveis.

Os domínios de segmentos rígidos são compostos principalmente por: diisocianato e um extensor de cadeia, enquanto a matriz de segmentos flexíveis é composta de uma seqüência de macroglicol. Por esta razão, os poliuretanos são freqüentemente referidos como copolímeros em bloco. As características únicas desta classe de material quando comparada a outros polímeros são decorrentes das propriedades intrínsecas de cada monômero utilizado na sua síntese.²⁷

A morfologia heterogênea do poliuretano é perturbada na superfície onde a composição química e a morfologia alcançada é um balanço entre as interações no interior e na superfície. A composição do poliuretano na superfície não é a mesma que a do interior do polímero e não pode ser exatamente predita por causa do fenômeno de segregação da superfície e de impurezas. O caráter ambivalente do poliuretano (segmentos rígidos polares e segmentos flexíveis apolares) e o fato de que os segmentos flexíveis apolares terem alguma mobilidade na temperatura do corpo humano, pois sua temperatura de transição

vítrea é abaixo de 0°C, tem profundo efeito na composição da superfície dos poliuretanos. Por causa desta mobilidade dos segmentos flexíveis, a composição da superfície pode ser alterada até que a proporção de segmentos rígidos e flexíveis minimize a energia livre da interface, pois no equilíbrio a energia total do sistema deve ser mínima. Esse fenômeno único dependerá do meio ao qual o poliuretano é exposto. Em resumo, os poliuretanos apresentarão na superfície uma alta proporção de segmentos rígidos, polares, quando o meio exposto é polar (por exemplo: água, sangue) e mais segmentos flexíveis, apolares, quando o meio for apolar (por exemplo: ar, vácuo). Entretanto, a segregação de um ou outro segmento não é, necessariamente, completo, e alguma fração do outro segmento deve estar presente na superfície.²⁷

Como as propriedades finais do poliuretano são largamente dependentes da natureza química e física dos três componentes reativos que o constitui, fez-se necessária a descrição de cada constituinte, como apresentado a seguir:

Macroglícol - O poliol, ou segmento flexível como é denominado, é um macromonômero oligomérico que apresenta a hidroxila (OH) como grupo terminal na sua cadeia. Os poliois são usualmente um poliéter (estrutura de repetição: -R – O - R'-) ou um poliéster (estrutura de repetição: - R – COO – R'-), apresentando como grupo terminal da cadeia o grupamento hidroxil. A temperatura ambiente, os poliois podem ser líquidos ou sólidos (como cera), dependendo do peso molecular. Devido sua estrutura alifática e baixa interação molecular, particularmente as ligações éter, as moléculas de poliol giram e se curvam facilmente, por isso, são denominadas materiais flexíveis. Novos poliois incluindo

polialquil, polidimetilsiloxano e policarbonato têm sido desenvolvidos para satisfazer as necessidades requeridas nas aplicações biomédicas.²⁷

Em se tratando de propriedades mecânicas, a escolha de um ou outro macroglicol reside em apresentar resistência à degradação química e por hidrólise. Os poliésteres foram os primeiros a ser utilizados em aplicações biomédicas por apresentarem boas propriedades mecânicas devido à habilidade do grupo éster formar ligações de hidrogênio, no entanto são rapidamente degradados por hidrólise. Cientistas descobriram que a estabilidade hidrolítica dos poliuretanos deveria ser melhorada pelo uso de materiais a base de poliéter, já que o grupo éter pode sofrer ruptura apenas em meios fortemente ácidos. Entretanto, o grupamento éter pode ser facilmente oxidado na presença de O₂ e conduzir a formação de peróxidos. Contudo, a estabilidade química dos poliuretanos a base de éter é superior aos poliuretanos a base de éster. Na década de 90 os macroglicóis a base de carbonato foram foco de pesquisa por serem mais bioestáveis do que os poliésteres e os poliéteres.²⁷

Isocianato – O mais importante isocianato usado na síntese de poliuretanos é o diisocianato, que contém dois grupos isocianato por molécula. Esses dois grupos atuam ligando duas outras moléculas (poliol ou extensor de cadeia) para formar uma cadeia linear. Devido à estrutura aromática dos diisocianatos e as fortes interações moleculares, tais como, as ligações de hidrogênio entre grupos uretano formados a partir da reação do isocianato com o extensor de cadeia, tendem a se auto-organizarem formando as fases semicristalinas. Assim, os segmentos que contêm o isocianato e os extensores de

cadeia são mais rígidos do que as moléculas de polioliol, são tipicamente vítreos a temperatura ambiente e, portanto são denominados de segmentos rígidos.

O 4,4'-difenilmetano diisocianato (MDI) é o diisocianato fundamentalmente utilizado para a síntese de poliuretanos utilizados em aplicações médicas, apesar de existirem observações que este monômero induz um produto de degradação cancerígeno, denominado de metileno diamina (MDA). Porém nenhum caso de câncer foi relatado em pacientes com dispositivos de poliuretano implantado. Uma solução para o potencial efeito cancerígeno do MDA é o uso da versão hidrogenada do MDI, HMDI, na síntese de poliuretanos para aplicações médicas. A vantagem de minimizar o potencial efeito cancerígeno do produto de degradação vem acompanhada de uma redução nas propriedades mecânicas, se comparadas com as obtidas pela versão aromática do mesmo.²⁷

Extensores de cadeia – A reação direta do polioliol com o diisocianato produz um elastômero flexível com baixa resistência mecânica. No entanto as propriedades podem ser drasticamente melhoradas incorporando um extensor de cadeia. O objetivo deste, é produzir um “prolongamento” no copolímero alternando o diisocianato com o extensor de cadeia. Esses prolongamentos, segmentos rígidos, atuam como partícula de carga e formando ligações cruzadas, favorecendo um aumento na resistência mecânica. A maioria dos poliuretanos utilizados para aplicações biomédicas apresentam o diol como extensor de cadeia.²⁷

Embora o extensor de cadeia seja uma molécula curta, esta estrutura pode ter uma profunda influência nas propriedades mecânicas dos poliuretanos. Por exemplo, o módulo de elasticidade, medida indireta da rigidez do material,

varia como função do comprimento da cadeia do glicol. Deste modo, uma alta proporção de extensor de cadeia induz um aumento de segmentos rígidos, produzindo poliuretanos mais rígidos e resistentes.

4

MATERIAIS E MÉTODOS

Na primeira parte deste capítulo serão apresentados os materiais utilizados, enquanto na segunda, as metodologias utilizadas na caracterização dos materiais, durante a fase experimental, indicando os parâmetros considerados e os objetivos de cada uma delas.

4.1 Materiais

O material polimérico, poliuretano, foi gentilmente fornecido pela Empresa Thermedics Inc. Polymer Products. Dentre os poliuretanos termoplásticos especialmente formulados para aplicações médicas foram selecionados o Tecoflex EG-80A e o Carbothane PC-3575A. Para esta escolha, levou-se em consideração que para a aplicação proposta eram necessários materiais de baixa dureza e a utilização da forma hidrogenada do 4,4'-difenilmetano diisocianato (HMDI), evitando desta maneira o efeito cancerígeno do metileno diamina que é o produto de degradação do 4,4'-difenilmetano diisocianato (MDI). Ambos foram

avaliados quanto à biocompatibilidade e bioestabilidade de acordo com a norma ISO 10993 pela Toxicon Inc. por solicitação da Thermedics Polymer Products.

Os testes de biocompatibilidade dos poliuretanos, citados anteriormente, foram conduzidos de acordo com a norma ISO 10993 – Part5 (1999) Teste de citologia em vitro; ISO 10993 – Parte 4 (1992) Seleção de testes para interação com o sangue; ISO 10993 – Parte 10 (1995) Testes de irritação. No entanto, com relação à propriedade de bioestabilidade os testes foram conduzidos de acordo com a norma ISO 10993 – Parte 6 (1994) Testes para examinar reações biológicas após implante (segundo o fornecedor).

Quanto ao solvente, para obtenção das soluções poliméricas, utilizou-se o N,N Dimetilacetamida, por ser compatível com os polímeros mencionados anteriormente.

4.1.1 Tecoflex EG – 80A

O tecoflex EG–80A é um poliuretano alifático a base de poliéter, formulado usando o composto alifático diisocianato metileno hidrogenado (HMDI), o politetrametileno éter glicol (PTMEG) e 1,4 butanodiol como extensor de cadeia. Na Figura 5, observa-se a estrutura molecular do polímero referido.

Dentre as propriedades intrínsecas do material, destacam-se: dureza = 72 shoreA; índice de fluidez = 4,0 g/10min com uma carga de 2160g, densidade = 1,04 g/cm³ é facilmente processado não amarelando com o tempo (dados do fornecedor).

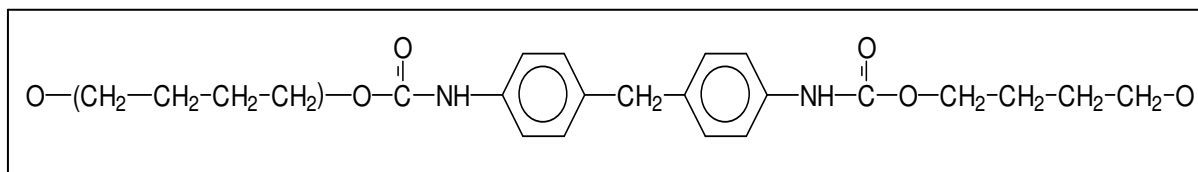


Figura 5 – Estrutura molecular do tecoflex EG-80A.

4.1.2 Carbothane PC-3575A

O Carbothane PC-3575A é um poliuretano alifático a base de policarbonato. É especificamente formulado usando o policarbonato diol (PCDO) e o composto alifático diisocianato metileno hidrogenado (HMDI). Na Figura 6, observar-se a estrutura molecular do polímero em estudo.

Dentre as propriedades intrínsecas do material, verificam-se: dureza = 73 shoreA, índice de fluidez = 5,0 gm/10min com uma carga de 2160gm, densidade = 1,15, excelente estabilidade oxidativa, o que propícia um longo período de bioestabilidade e é facilmente processado não amarelando com o tempo.

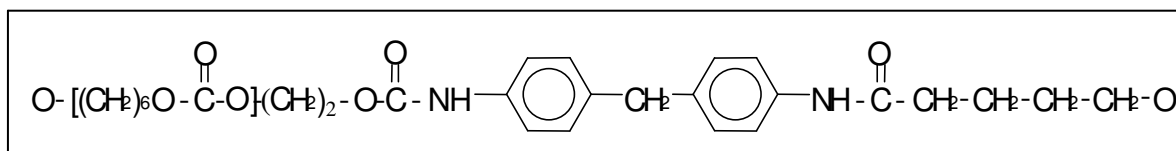


Figura 6 – Estrutura molecular do Carbothane PC-3575A

4.1.3 N,N Dimetilacetamida

O N,N Dimetilacetamida ou Ácido Acético Dimetilamida (DMAC) apresenta uma massa molecular de 87,1 é um líquido higroscópico, incolor e de odor característico. Na Figura 7, está representada sua estrutura molecular C_4H_9NO . Em relação às vias de exposição à substância, pode ser absorvida através da pele e por inalação, sendo 36 mg/m^3 o limite de exposição da substância em contato com a pele. Quanto às propriedades físicas a substância é miscível em água, apresentando ponto de ebulição: 165° C , ponto de fusão: -20° C e pressão de vapor K_p a 20° C :0,33.

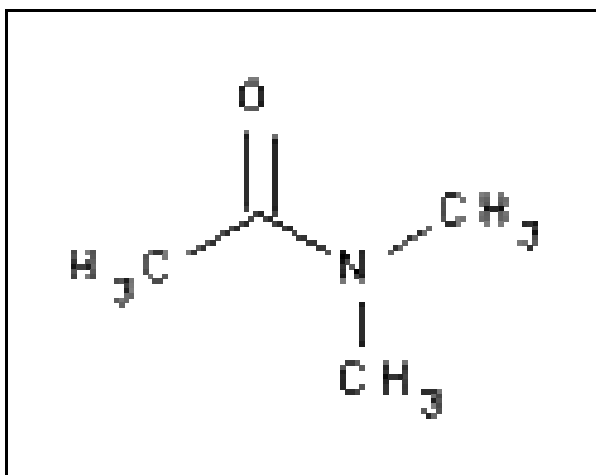


Figura 7 – Estrutura molecular da N,N Dimetilacetamida

4.2 Métodos

Na metodologia são descritas as técnicas utilizadas para a caracterização dos materiais fornecidos pela Thermedics polymer products e dos filmes sem tratamento e tratados em saliva artificial por quinze e trinta dias e em refrigerante por dois dias. Para tanto foram utilizadas as técnicas de análise termogravimétrica, análise termomecânica, gravimetria, análise microestrutural e análise mecânica. Procurou-se seguir procedimentos normatizados, sempre que possível.

4.2.1 Obtenção dos corpos de prova

Os polímeros tecoflex EG-80A e carbothane PC-3575A foram dissolvidos em N,N dimetil acetamida na proporção de polímero/solvente de 1,76 : 9,24 (massa/massa), a temperatura ambiente em frascos lacrados com auxílio de um agitador magnético. Posteriormente, as soluções foram vertidas em placas de vidro planas de tamanho padrão e acondicionadas em estufa a 60° C por 24h para evaporação do solvente e conseqüente formação dos filmes com $0,12 \pm 0,03$ mm de espessura, com o intuito de reproduzir a espessura dos filmes utilizados como recobrimento de *Stents*. Os corpos de prova foram obtidos em concordância com o procedimento normatizado, ASTM Standard Method D882-95A para filmes finos.²⁸

4.2.2 Tratamento dos corpos de prova

Como as obstruções malignas do trato digestivo são acompanhadas do retorno anormal do conteúdo estomacal para o esôfago (refluxo) ocorre a alteração no pH do meio esofágico, uma vez que o estômago possui um pH ácido favorecido pela formação de ácido clorídrico. Então, a fim de simular o meio ácido que os filmes EG-80A e PC-3575A estarão expostos, os corpos de prova foram inicialmente colocados em estufa a vácuo e aquecidos a 40° C até peso constante e, posteriormente, acondicionados em uma cuba de vidro introduzida em um banho termostático a 37° C e/ou imersos em saliva artificial com pH 5,8 por trinta dias e em refrigerante com pH 2,3 por dois dias.

A saliva artificial foi preparada conforme os reagentes listados na Tabela 2, sendo 20% do volume total constituídos pelos reagentes e o restante por água destilada. O pH das soluções foi determinado utilizando-se um Phmetro B374, da Micronal.

Tabela 2 - Composição da saliva artificial.

Reagentes	Massa(g)
Cloreto de Potássio	6,250
Cloreto de Sódio	8,650
Cloreto de Magnésio	0,558
Cloreto de Cálcio	1,662
Fosfato de Potássio	8,035
Fosfato de Ácido de Potássio	3,260
Sorbitol 70%	0,427
Fluoreto de Sódio	0,043
Benzoato de Sódio	10,0

4.2.3 Análise Termogravimétrica

A análise termogravimétrica é definida como um processo contínuo que envolve a medida da variação de massa de uma amostra em função da temperatura ou do tempo, a uma temperatura constante.

Realizou-se a análise em questão, com o objetivo de verificar se há indício da presença de solvente nos filmes e avaliar a estabilidade térmica dos materiais utilizados. Para o polímero EG-80A, foi retirada aleatoriamente uma amostra com 20mg do material fornecido pela Thermedics Polymer Products e uma amostra com 20mg também retirada aleatoriamente dos filmes sem tratamento. O mesmo procedimento foi adotado para o polímero PC-3575A. Depois que as amostras foram colocadas em estufa a vácuo e aquecidas a 40 °C até que o peso se mantivesse estável, as medidas foram realizadas a partir da temperatura ambiente até 900°C , com uma taxa de aquecimento de 10°C/min em atmosfera de nitrogênio, gás inerte, com fluxo de 50ml/min. O equipamento utilizado foi um TGA-50 da Shimadzu.

4.2.4 Gravimetria

Considerando o fato que obstruções malignas do trato digestivo são acompanhadas de refluxo que acarreta uma alteração no pH do meio esofágico, uma vez que o estômago possui um pH ácido, avaliou-se a resistência química

dos filmes em estudo através da variação de massa dos filmes EG-80A e PC-3575A por gravimetria, com auxílio da balança analítica de precisão Mettler AE 100, utilizando seis corpos de prova para os seguintes tempos de exposição: quinze e trinta dias para saliva artificial e dois dias para refrigerante, por se tratar de uma condição mais drástica.

4.2.5 Análise Termomecânica

Esta é a técnica através da qual as deformações de uma amostra, sob a ação de uma carga não oscilatória, são medidas como função da temperatura ou do tempo (a temperatura constante), quando o material é submetido a um programa controlado de temperatura.²⁸

A análise termomecânica propicia medidas sensíveis de temperaturas relacionadas às propriedades viscoelásticas do material. Este método é capaz de medir alterações dimensionais ou o comportamento viscoelástico de materiais em função da temperatura e do tempo.²⁹

Como os filmes poliméricos estarão sujeitos a mudanças bruscas de temperatura, utilizou-se o equipamento TMA-50 da Shimadzu e como acessório, o modo expansão, para determinar o tipo de deformação da análise. Este fornece os coeficientes de expansão térmica linear antes e depois da ocorrência da transição do estado vítreo para o borrachoso e às transições detectadas pela mudança destes coeficientes, ou seja, alterações na inclinação das curvas de expansão. Para os filmes EG – 80A e PC – 3575A realizou-se a análise em 6

corpos de prova, cada corpo de prova com 10.000 μ m de comprimento, nas seguintes condições: sem tratamento; tratados em saliva artificial com pH 5,8 por quinze e trinta dias e em refrigerante com pH 2,3 por dois dias. com pH 2,3 por dois dias. Dois tipos de análises foram realizadas: i) estudo do comportamento dos filmes em termos da *temperatura de transição vítrea* (T_g) considerando a faixa de temperatura de 20°C a 110°C, e ii) análise da *expansão térmica linear* (α) dos filmes considerando a faixa de temperatura de 20°C a 70°C. Para ambos os experimentos foi utilizada uma taxa de aquecimento de 10°C/min e atmosfera de nitrogênio (taxa de arraste de 50 ml/min).

4.2.6 Análise Microestrutural

A análise microestrutural permite entender as correlações: microestrutura, defeitos, propriedades. Na microscopia eletrônica a área ou o microvolume a ser analisado é irradiado por um fino feixe de elétrons e como resultado da interação do feixe de elétrons com a superfície da amostra, uma série de radiações são emitidas, tais como: elétrons secundários, elétrons retroespalhados, etc. Os elétrons secundários fornecem imagem de topografia da superfície da amostra e são responsáveis pela obtenção das imagens de alta resolução, já os retroespalhados fornecem imagem característica de variação de composição.

Para análise microestrutural, retirou-se aleatoriamente uma amostra dos filmes EG-80A e PC-3575A sem tratamento e tratados em saliva artificial com pH 5,8 por quinze e trinta dias e em refrigerante com pH 2,3 por dois dias. Utilizou-se

um microscópio eletrônico de varredura Phillips, modelo XL 30, com fonte de elétrons de tungstênio, detector de elétrons secundários e retroespalhados. As amostras, colocadas em porta amostras de alumínio e recobertas com uma fina camada de ouro num metalizador, modelo D2 Diode Sputtering System, fabricado pela ISI (International Scientific Instruments).

4.2.7 Análise Mecânica

Como os filmes estarão sujeitos às forças resultantes da tentativa de obstrução paulatina do lume esofágico, utilizou-se o ensaio de tensão-deformação que tem como objetivo determinar muitas das propriedades mecânicas dos materiais como: módulo de elasticidade, tensão máxima, deformação específica e outras.

O ensaio foi realizado num equipamento EMIC DL2000, na temperatura de 25° C com velocidade constante de 50mm min⁻¹, utilizando uma carga de 500N. A análise foi feita em 5 corpos de prova para os filmes EG-80A e PC-3575A nas seguintes condições: sem tratamento; tratados em saliva artificial com pH 5,8 por quinze e trinta dias e em refrigerante com pH 2,3 por dois dias.

4.2.8 Recobrimento do *stent*

Foram preparadas soluções de 16% (m/m) dissolvendo-se os polímeros tecoflex EG-80A e carbothane PC-3575A em N,N dimetilacetamida a temperatura ambiente sob agitação. Posteriormente, protótipos de *stents* esofágicos em miniatura (fornecidos pela empresa Nano Endoluminal) foram revestidos por imersão em uma solução de 16%(m/m) e levadas à estufa por 24h a temperatura de 60° C para evaporação do solvente. Os *stents* recobertos foram avaliados visualmente em termos de homogeneidade de recobrimento.

5

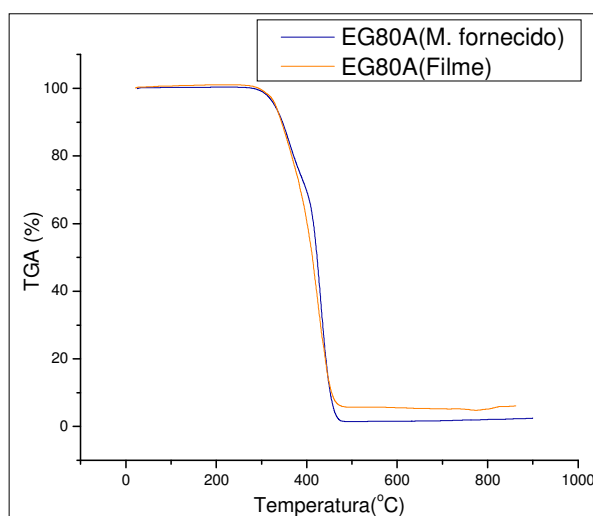
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo, serão apresentados e discutidos os resultados relacionados com a caracterização e propriedades dos filmes EG-80A e PC-3575A quanto a sua estabilidade térmica e o efeito devido à presença de meios agressivos como: saliva artificial e refrigerante nas propriedades térmicas, mecânicas e na morfologia dos filmes. Por último, serão avaliados os *stents* recobertos com os materiais estudados em relação à homogeneidade no recobrimento.

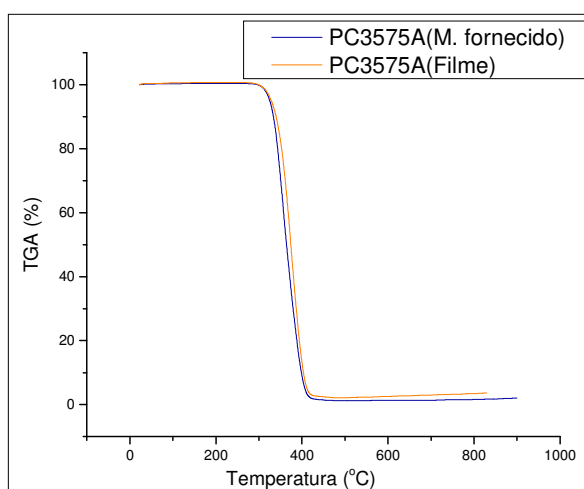
5.1 Análise Termogravimétrica

No decorrer da análise termogravimétrica (TGA), o material ao sofrer degradação perde massa sob a forma de produtos voláteis. Inicialmente, realizou-se a análise da amostra obtida do material fornecido pela Thermedics Polymer Products e em seguida da amostra obtida dos filmes sem tratamento dos polímeros EG-80A e PC-3575A, com o objetivo de verificar se há indício da presença de solvente nos filmes e avaliar a estabilidade térmica dos materiais utilizados.

Nas Figuras 8 (a) e (b), estão apresentadas às curvas de TGA do material fornecido pela Thermedics Polymer Products e do filme sem tratamento dos polímeros EG-80A e PC-3575A, respectivamente. E nas Figuras 9 (a) e (b) as respectivas DTGA.

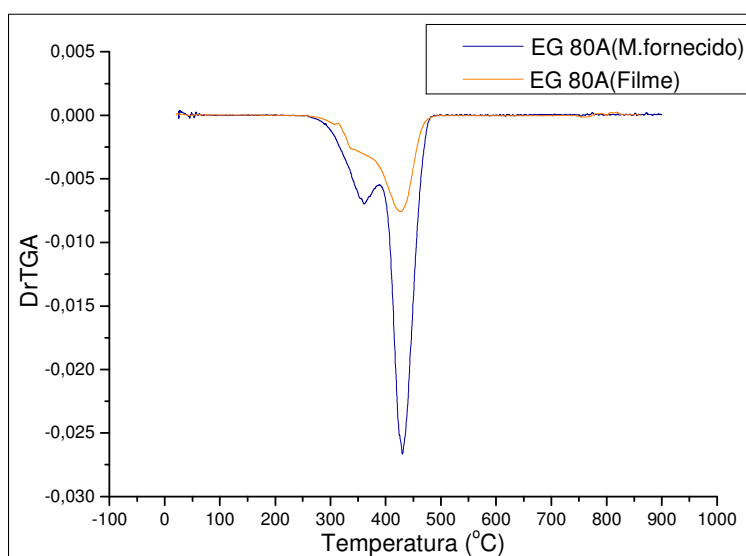


(a)

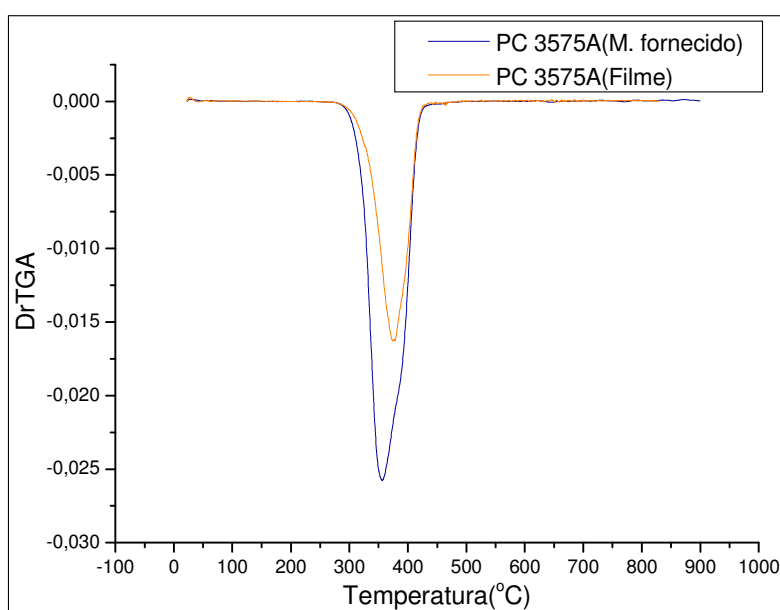


(b)

Figura 8 – Curvas de TGA dos polímeros (a) EG-80A e (b) PC-3575A fornecidos pela Thermedics Polymer Products e do filme sem tratamento.



(a)



(b)

Figura 9 – Curvas de DTGA dos polímeros (a) EG-80A e (b) PC-3575A fornecidos pela Thermedics Polymer Products e do filme sem tratamento.

Os polímeros quando submetidos a um tratamento térmico sofre um processo de degradação que ocorre através da cisão das ligações químicas da cadeia polimérica. Uma pequena diferença é observada no perfil das curvas de TGA para o polímero EG – 80A comparadamente ao PC – 3575A. Tipicamente o polímero PC – 3575A apresenta um único estágio de perda de massa na faixa de temperatura 326 – 408°C (Tabela 3), com temperaturas de velocidade de degradação máxima de 356 e 374°C para a amostra do polímero PC – 3575A do material fornecido pela Thermedics Polymer Products e do filme sem tratamento, respectivamente. Os valores das temperaturas de velocidade de degradação máxima foram determinados através da curva de DTG (Figura 9(b)). Para o polímero EG – 80A a perda de massa ocorre na faixa de temperatura 322 – 457°C, ou seja, uma faixa de temperatura mais ampla em relação ao polímero PC – 3575A. São observados ainda dois “aparentes” estágios de perda de massa cuja presença é confirmada pelo aparecimento de um ombro nas curvas de DTG (Figura 9(a)) e a conseqüente definição de dois valores para a temperatura de degradação máxima 360°C e 430°C para a amostra do polímero EG – 80A do material fornecido pela Thermedics Polymer Products e 343°C e 427°C para o filme sem tratamento conforme a Tabela 4. Geralmente este comportamento está associado a mudanças no mecanismo de degradação.^{30,31}

Tabela 3 – Temperaturas de degradação e massa residual para PC – 3575A[®].

Polímero	T _i (°C)	T _p (°C)	T _f (°C)	Resíduo (%)
PC – 3575A (Material fornecido)	326	356	403	1,0
PC – 3575A (Filme s/ tratamento)	338	374	408	1,6

T_i – Temperatura inicial; T_p - Temperatura em que a velocidade de degradação é máxima; T_f – Temperatura final.

Tabela 4 – Temperaturas de degradação e massa residual para EG – 80A[®].

Polímero	T _i (°C)	T _p (°C)	T _f (°C)	Resíduo (%)
EG – 80A (Material fornecido)	322	361	376	0,5
	404	430	457	
EG - 80A (Filme s/ tratamento)	307	343	365	4,3
	365	427	454	

T_i – Temperatura inicial; T_p - Temperatura em que a velocidade de degradação é máxima; T_f – Temperatura final.

O resíduo da degradação nas quatro amostras utilizadas foi menor que 4,3%, sugerindo primeiramente que os polímeros eram de alta pureza. Um segundo aspecto está relacionado com o início da degradação que ocorre a temperaturas maiores que 300°C, sugerindo a total ausência de solvente nos filmes em estudo.

5.2 Gravimetria

A Tabela 5 apresenta a variação de massa (Δm_g) para os filmes EG – 80A e PC – 3575A nos seguintes tempos de exposição: quinze e trinta dias para saliva artificial e dois dias para refrigerante, por se tratar de uma condição mais drástica.

Tabela 5 – Variação de massa para os filmes EG – 80A e PC – 3575A nos seguintes tempos de exposição: 15 e 30 dias para saliva artificial e dois dias para refrigerante.

Filme	Δm_g em saliva (15 dias)	Δm_g em saliva (30 dias)	Δm_g em refrigerante
EG - 80A	$0,0019 \pm 0,0002$	$0,0041 \pm 0,0010$	$0,0011 \pm 0,0003$
PC - 3575A	$0,0016 \pm 0,0004$	$0,0021 \pm 0,0004$	$0,0016 \pm 0,0001$

A partir dos valores de variação de massa fornecidos pela Tabela 5 e considerando o erro experimental do método, observa-se que não ocorreu perda de massa significativa nestas condições, portanto os filmes em estudo apresentam resistência química em presença de meios ácidos

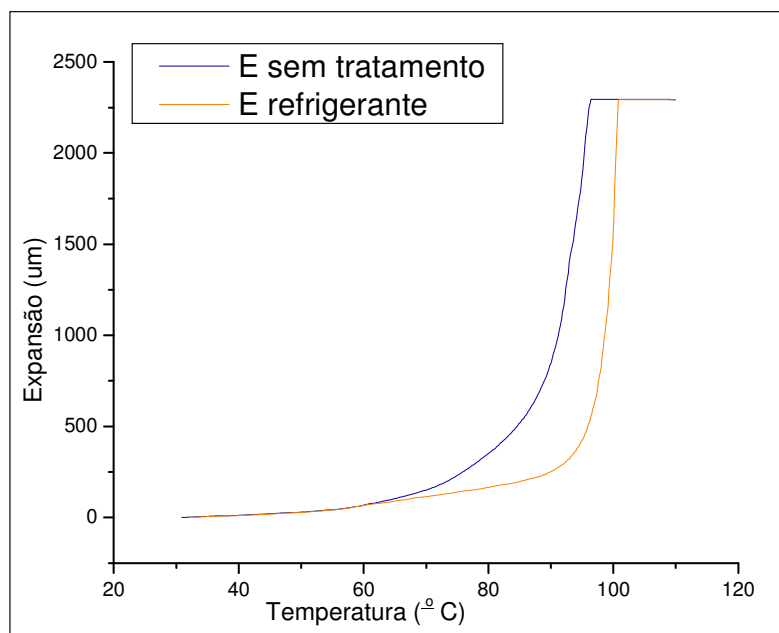
5.3 Análise Termomecânica (TMA)

5.3.1 Temperatura de transição vítrea (T_g)

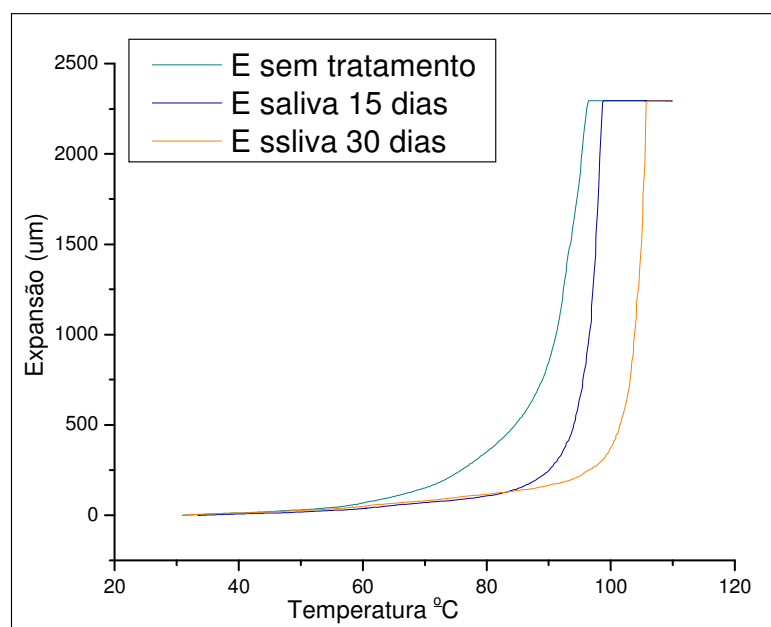
A análise termomecânica dos filmes foi realizada no modo expansão com o objetivo de avaliar a *temperatura de transição vítrea* e o *coeficiente de expansão térmica linear* e a sua correlação com as condições a que os filmes foram submetidos.

As Figuras 10 e 11 apresentam as curvas típicas de TMA, obtidas no modo expansão para os filmes EG – 80A e PC – 3575A, respectivamente, sem tratamento e tratados com saliva artificial por quinze e trinta dias e em refrigerante por dois dias. Tipicamente as curvas mostram um grande aumento de expansão associado a temperatura de transição vítrea na faixa aproximada de 60°C a 100°C. Considerando-se a intersecção das tangentes das curvas antes e após a expansão, foram determinadas as T_g 's mostradas na Tabela 6.

De maneira geral a temperatura de transição vítrea reflete a mobilidade molecular de sistemas poliméricos. Conforme observado na Tabela 6, os valores de T_g dos filmes de EG-80A e PC-3575A sem tratamento, diferem entre si devido a diferenças na estrutura química. Neste caso específico, a diferença deve estar associada aos extensores de cadeia utilizados na preparação dos dois poliuretanos.

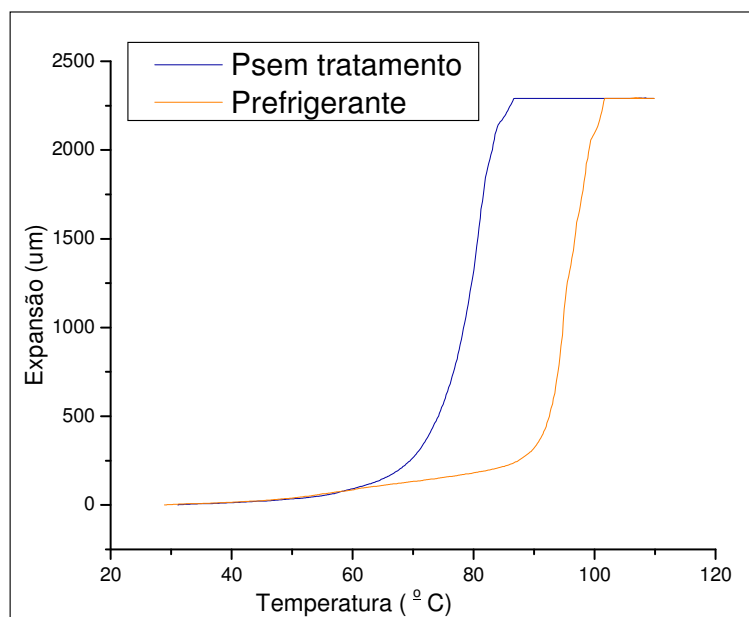


(a)

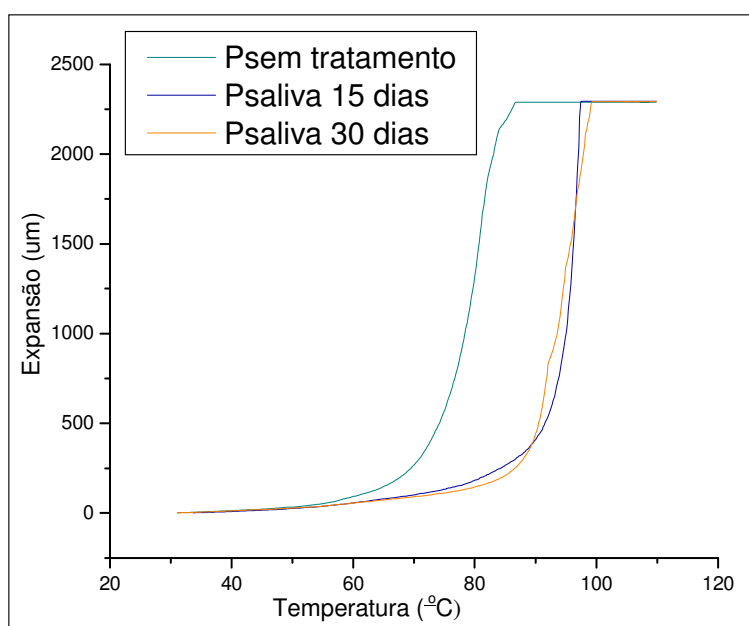


(b)

Figura 10 – Curvas de TMA do filme EG – 80A sem tratamento e tratado em: (a) refrigerante e em (b) saliva.



(a)



(b)

Figura 11 – Curvas de TMA do filme PC – 3575A sem tratamento e tratado em: (a) refrigerante e em (b) saliva.

Tabela 6. Temperatura de transição vítrea (T_g) para os filmes EG-80A e PC-3575A sem tratamento e após tratamento com saliva e refrigerante.

Poliuretanos	T_g (°C)
EG-80A	
Sem tratamento	86
Saliva 15 dias	94
Saliva 30 dias	101
Refrigerante 2 dias	96
PC-3575A	
Sem tratamento	74
Saliva 15 dias	92
Saliva 30 dias	92
Refrigerante 2 dias	94

Com relação aos filmes tratados com saliva artificial e refrigerante em ambos os poliuretanos ocorre aumento da T_g . Aparentemente com o tratamento em saliva artificial e refrigerante (baixos pH's) ocorrem modificações conformacionais na estrutura dos polímeros diminuindo a mobilidade entre as cadeias. Este efeito concorda com mudanças no coeficiente de expansão térmica e na morfologia do filmes analisados a seguir.

5.3.2 Coeficiente de expansão térmica linear (α)

Esta análise está associada ao comportamento dos filmes tratados e não tratados na faixa de temperatura de 20°C a 70°C. Conforme observado nas Figuras 12 a 15 é possível distinguir duas regiões com inclinações diferentes e portanto com coeficientes de expansão térmica diferentes, designados como α_1 e

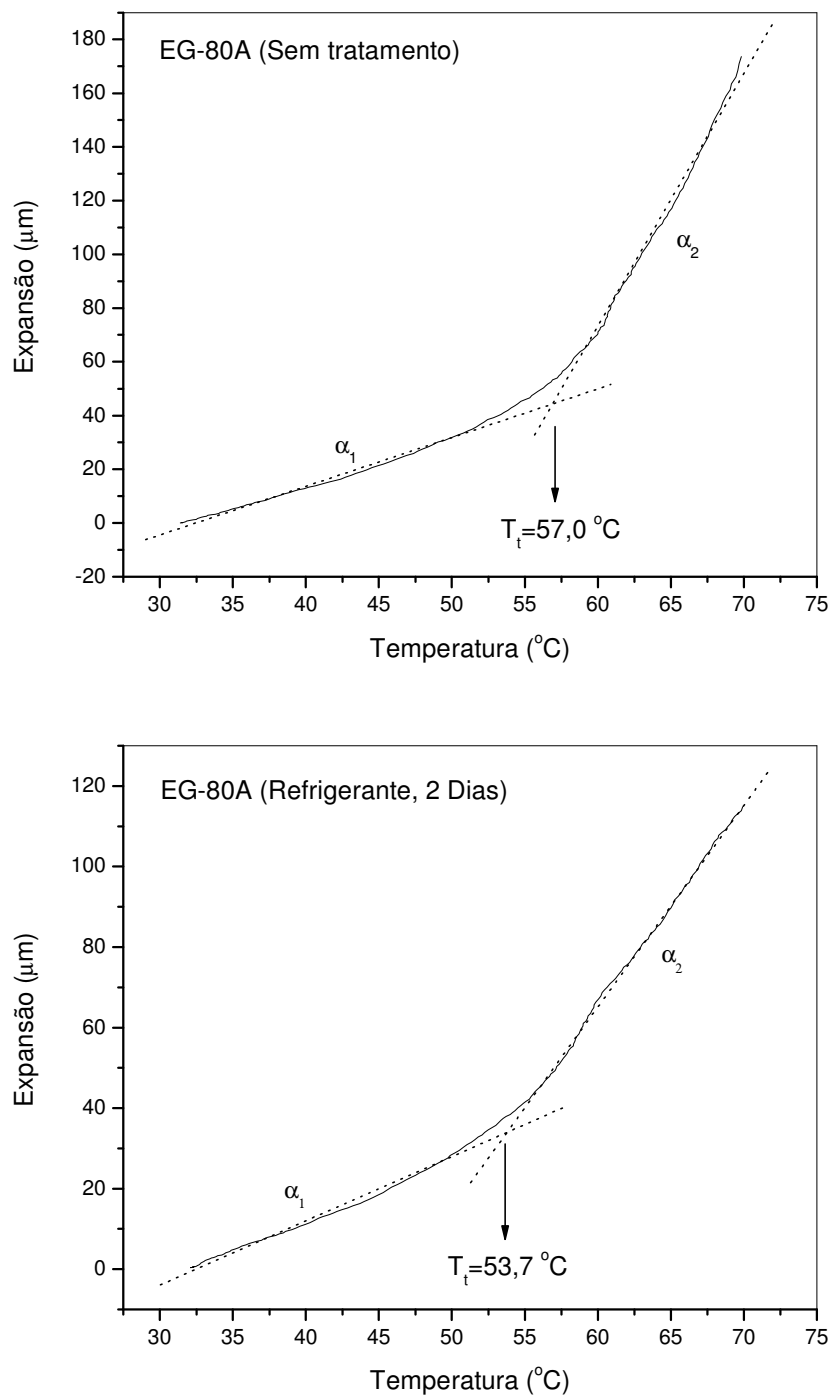


Figura 12 . Expansão térmica dos filmes de EG-80A não tratado e tratado com refrigerante durante dois dias.

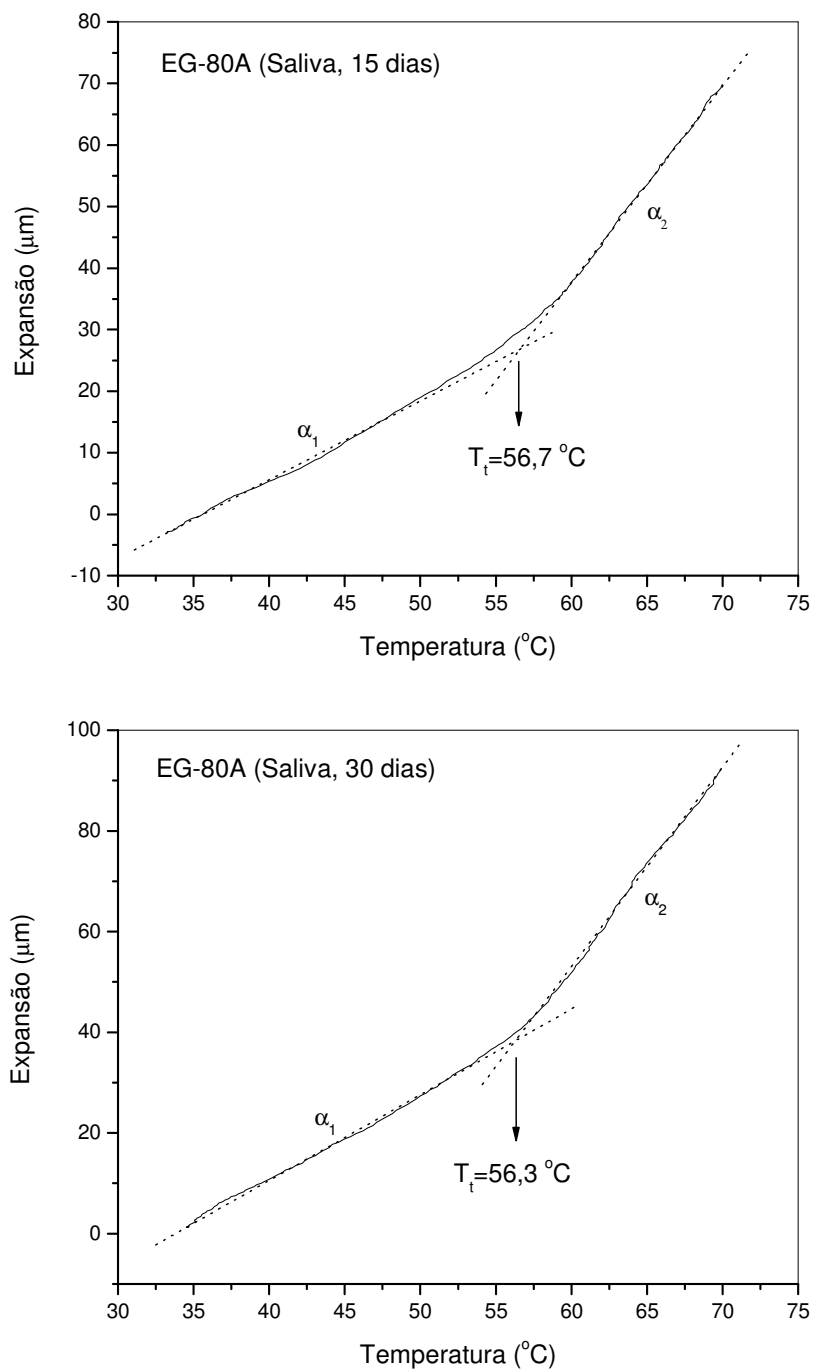


Figura 13 . Expansão térmica dos filmes de EG-80A tratados com saliva artificial durante 15 e 30 dias.

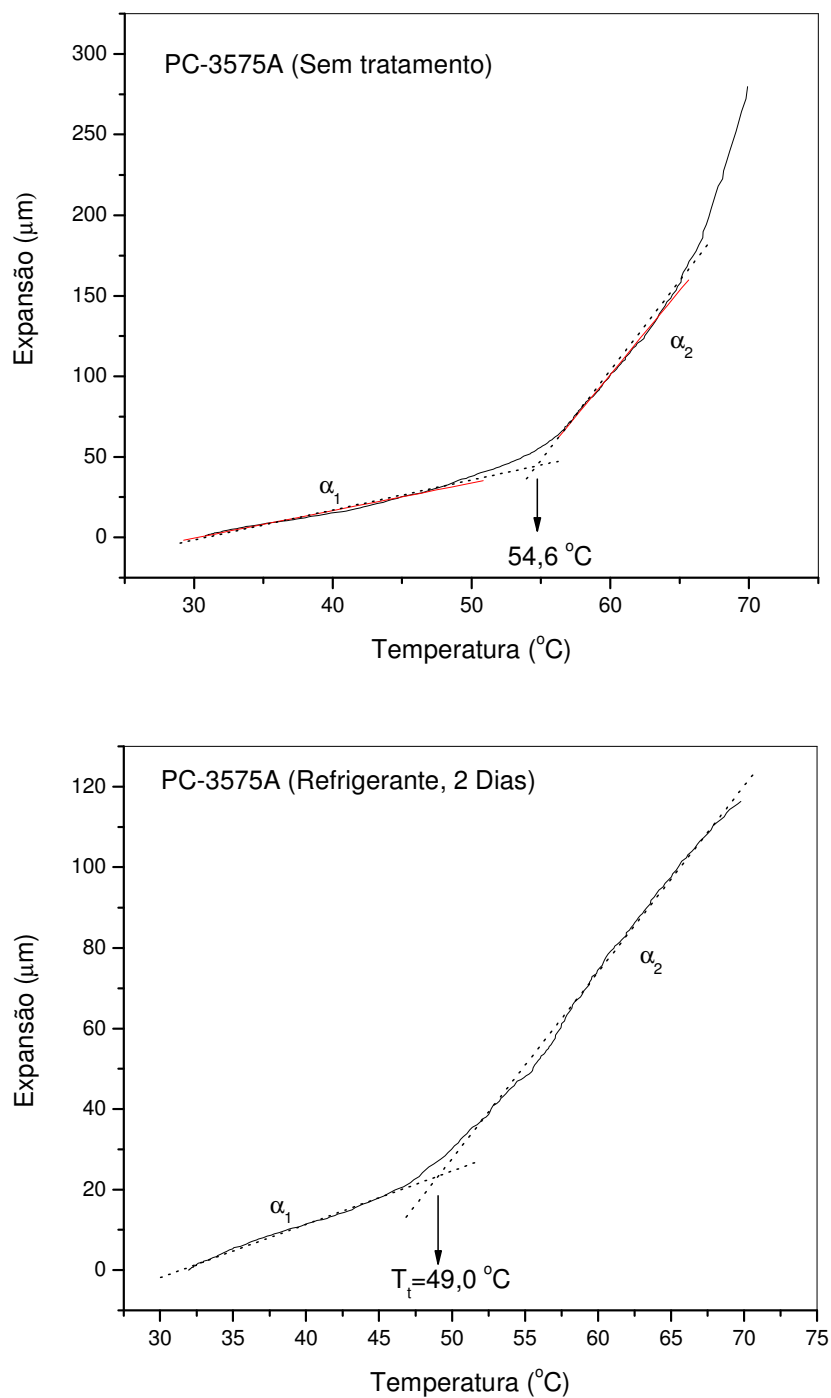


Figura 14. Expansão térmica dos filmes de PC-3575A não tratados e tratados com refrigerante durante dois dias.

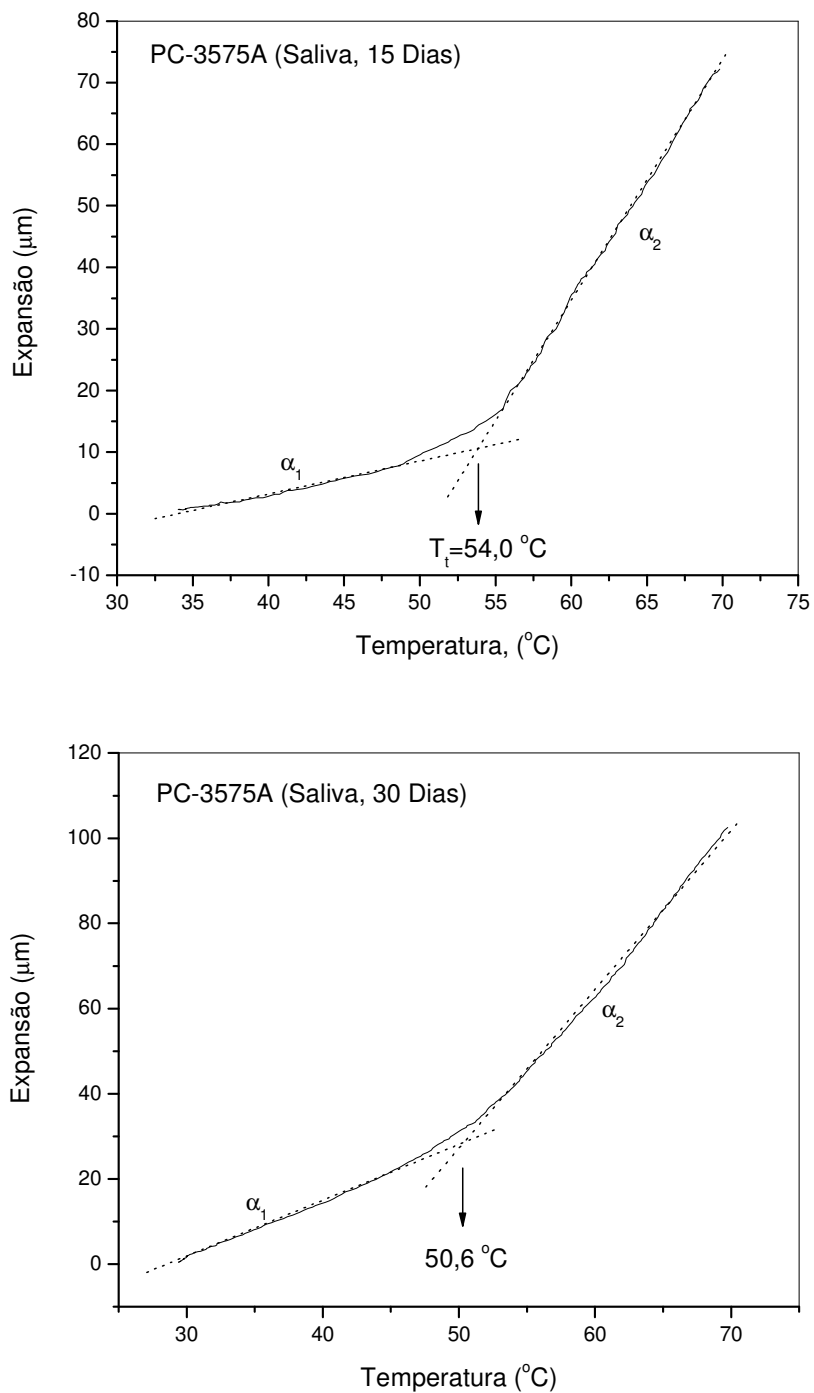


Figura 15. Expansão térmica dos filmes de EG-80A tratados com saliva artificial durante 15 e 30 dias.

α_2 . Os coeficientes de expansão térmica mostrados na Tabela 7 foram determinados através da Equação 1, onde L_0 é o comprimento original da amostra

$$\alpha = (1/L_0)(dL/dT) \quad (1)$$

Tabela 7. Coeficientes de expansão térmica linear para os sistemas EG-80A e PC-3575A não tratados e tratados com saliva artificial e refrigerante.

Poliuretanos		$\alpha_1 (10^{-6}/^{\circ}\text{C})^{(a)}$	$\alpha_2 (10^{-6}/^{\circ}\text{C})^{(b)}$
EG-80A			
Sem tratamento		153,0 ± 16,6	709,2 ± 51,5
Saliva	15 dias	123,0 ± 6,8	299,3 ± 40,5
Saliva	30 dias	146,0 ± 10,5	360,5 ± 39,9
Refrigerante 2 dias		127,5 ± 12,2	410,2 ± 75,0
PC-3575A			
Sem tratamento		171,8 ± 1,3	1192,2 ± 7,6
Saliva	15 dias	136,5 ± 16,3	400,7 ± 28,4
Saliva	30 dias	131,8 ± 4,0	315,9 ± 27,6
Refrigerante 2 dias		123,7 ± 9,0	381,6 ± 26,2

^(a) Faixa de temperatura: 25 – 45 °C

^(b) Faixa de temperatura: 50 – 70 °C

(10.000 μm) e dL/dT é a inclinação da reta (TMA). A temperatura de transição entre α_1 e α_2 foi determinada para cada sistema analisado e está na faixa de 49°C a 57°C, dependendo do sistema e a que tipo de tratamento foi submetido. Embora tenham sido determinados tanto os valores de α_1 como de α_2 (Tabela 7), o principal interesse no nosso estudo está na análise dos valores de α_1 que caracterizam a expansão na faixa de temperatura de aproximadamente 20°C a 50°C (temperatura do corpo humano é 37°C). Nesta faixa estariam incluídos basicamente as temperaturas da maioria dos alimentos e líquidos ingeridos pelo ser humano. Dessa forma além da análise dos efeitos causados por refrigerante e saliva artificial (efeito de pH) em filmes para recobrimento de *Stents* esofágicos, nosso interesse está na associação desses efeitos ao da temperatura.

Os valores de α_1 para os filmes não tratados foram $153,0 \pm 16,6$ ($\times 10^{-6}$ /°C) e $171,8 \pm 1,3$ ($\times 10^{-6}$ /°C) para EG-80A e PC-3575A, respectivamente. Para os mesmos sistemas α_2 é entre 5-7 vezes maior mantendo-se a maior expansão para o PC-3575A. A diferença entre os dois sistemas deve-se as diferenças na estrutura química, concordando com o comportamento observado para a temperatura de transição vítrea. Para os filmes tratados com saliva artificial e refrigerante (baixos pH's) ocorre uma diminuição de aproximadamente 20-25% dos valores de α_1 dos filmes sem tratamento. Por outro lado, α_2 tem uma redução mais significativa, ou seja, diminui para valores 50% menores para o EG-80A e 70% menores para o PC-3575A. Para α_1 , embora a diminuição seja somente da ordem de 20-25%, não é desejável. A redução de α_1 após tratamento com

saliva e refrigerante sugere uma diminuição da elasticidade do filme, característica não desejável para aplicação no recobrimento de *Stents* esofágicos. A diminuição da capacidade de expansão do filme de recobrimento devido a agentes como saliva e refrigerante pode levar ao rompimento do filme e afetar o funcionamento do dispositivo. A formação de fissuras, ou seja, efeitos devido ao tratamento com saliva artificial e refrigerante, podem ser observados na morfologia discutida no próximo item.

5.5 Análise Microestrutural

As Figuras 16 e 17, apresentam as micrografias dos filmes EG – 80A e PC – 3575A, respectivamente, na concentração de 16%, sem tratamento (a), tratado em refrigerante (b) por dois dias e em saliva por quinze (c) e trinta (d) dias.

Os filmes sem tratamento (a) são homogêneos, sem porosidade e os principais defeitos observados devem – se ao processo de deposição de impurezas presentes no substrato (placa de vidro) ou na solução.

A importância de um filme, para revestimento de *stents* esofágicos, sem poros é primordial, pois caso o filme apresente uma estrutura porosa, esta favorece o crescimento de tecidos cancerígenos para o interior da prótese ocluindo o lume esofágico e, conseqüentemente, gerando disfagia.

Os filmes EG - 80A e PC - 3575A tratados em refrigerante (b), pH = 2.3, não mostraram aparentemente mudança visual. No entanto, suas micrografias revelam o aparecimento de fissuras, estas por serem pontos concentradores de tensão influenciaram diretamente na redução das propriedades avaliadas quando

comparada às dos filmes sem tratamento. Esta observação concorda com Castonguay et al²⁷, os quais mostram que condições drásticas de pH contribuem para ruptura do grupo éter e, portanto, degradação do material.

Quanto aos filmes EG - 80A e PC - 3575A tratados em saliva artificial, pH = 5.8, por quinze dias (c) e trinta dias (d) também não mostraram aparentemente

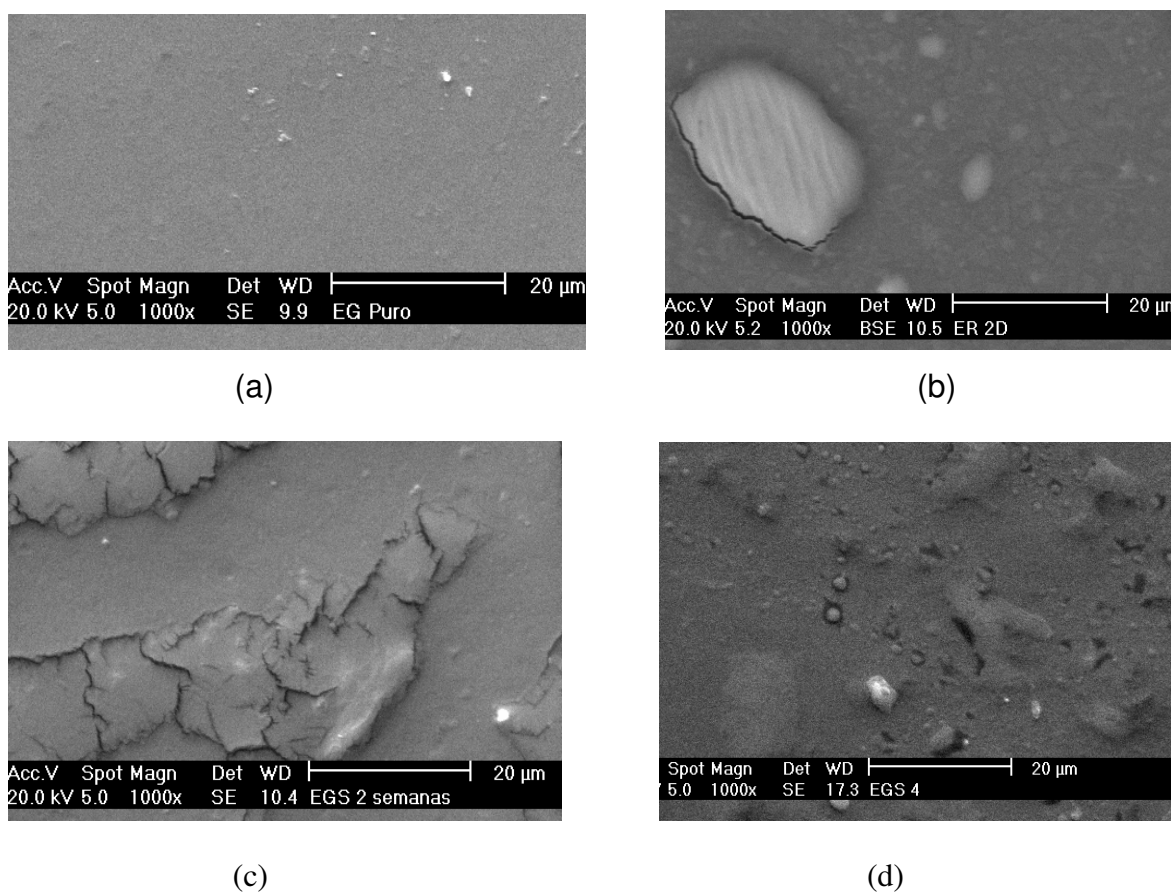


Figura 16 – Micrografias referentes ao filme EG – 80A (a) sem tratamento e mantidos em: (b) refrigerante, (c) Saliva artificial 15 dias e (d) Saliva artificial 30 dias.

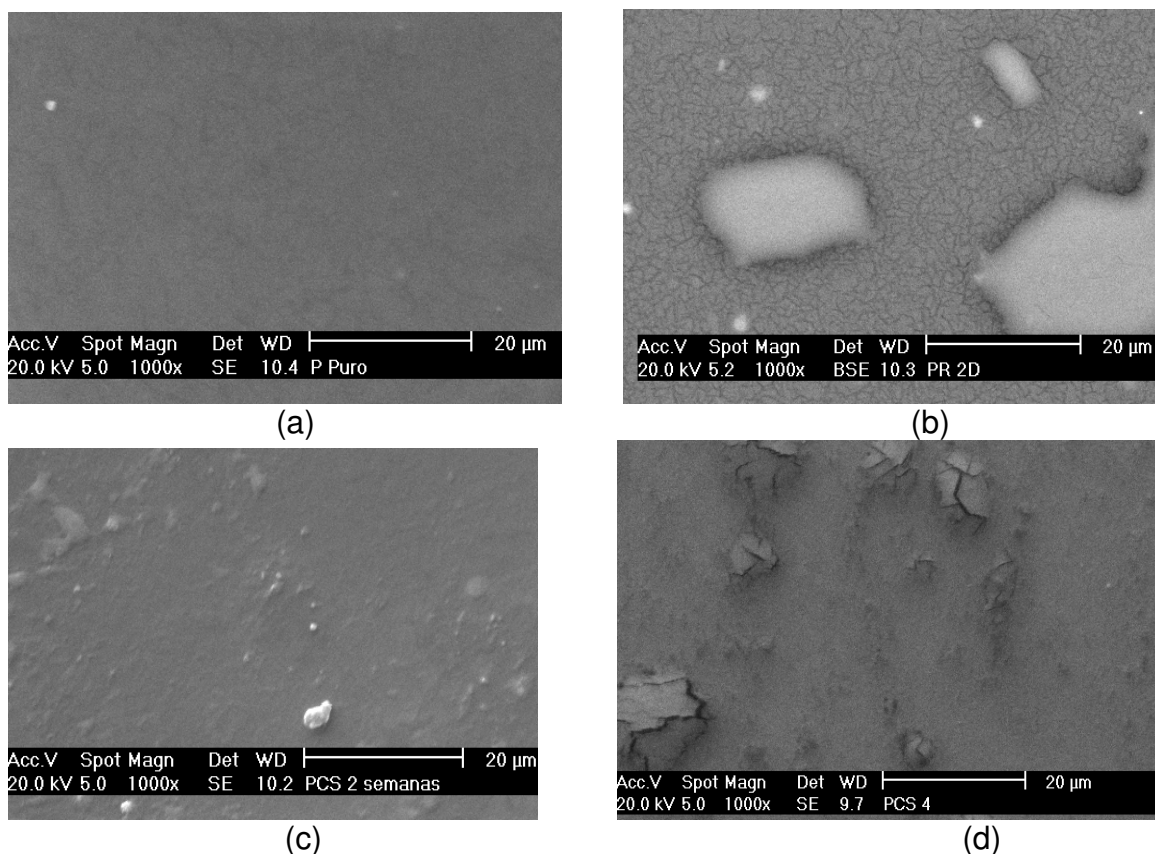


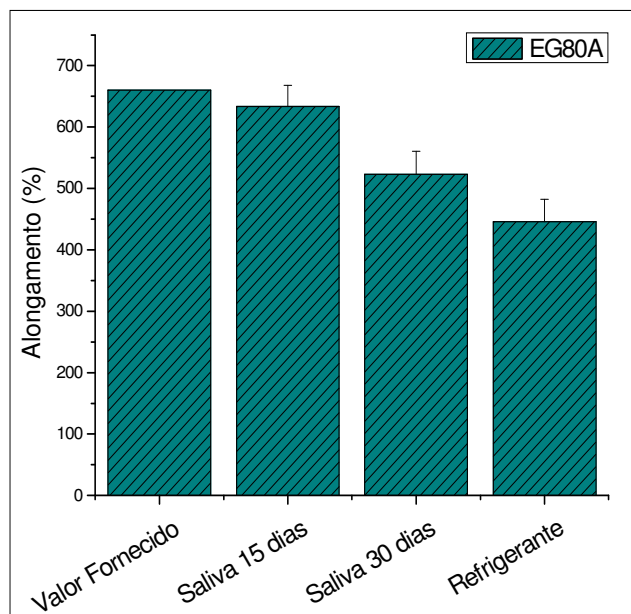
Figura 17 – Micrografias referentes ao filme PC – 3575A (a) sem tratamento e mantidos em: (b) refrigerante, (c) Saliva artificial 15 dias e (d) Saliva artificial 30 dias.

mudança visual. No entanto, observa-se nas micrografias do filme EG – 80A o surgimento de fissuras em quinze dias de exposição e o surgimento de vazios em trinta dias de exposição. Em contra partida, analisado as micrografias do filme PC – 3575A exposto ao meio salivar, constata-se que o surgimento de fissuras deu-se somente após trinta dias de tratamento. Aparentemente os poliuretanos a base de carbonato são mais estáveis que os poliuretanos a base de éter.

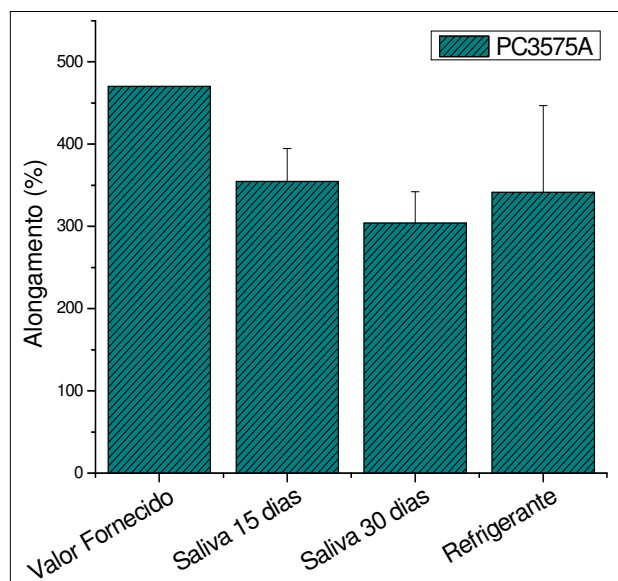
5.5 Análise Mecânica

Os resultados obtidos da análise mecânica para os filmes EG - 80A e PC - 3575A foram comparados com os valores fornecidos pela Thermedics Inc. polymer products para os materiais fornecidos. O efeito das soluções ácidas como saliva artificial e refrigerante nos filmes EG – 80A e PC – 3575A para os seguintes tempos de exposição: quinze e trinta dias para saliva artificial e dois dias para refrigerante, no alongamento, na tensão máxima e no módulo de elasticidade está mostrado nas Figuras 18, 19 e 20, respectivamente.

A partir dos ensaios de tensão/deformação observou-se que ambos os filmes EG – 80A e PC – 3575A apresentam comportamento dúctil, este favorecido pelo caráter elastomérico dos materiais e exemplificado por suas amplas faixas de alongamento, Figuras 18(a) e (b). O filme EG – 80A, Figura 18(a), após tratamento em saliva artificial por quinze dias, praticamente não apresentou variação quanto ao alongamento, no entanto mesmo apresentando comportamento dúctil observou-se uma redução de 136,8 e de 214,3 após tratamento por trinta dias em saliva artificial e em refrigerante por dois dias, respectivamente. O filme PC – 3575A, Figura 18(b), apresentou com o aumento do tempo de contato com a saliva artificial uma redução de 115,4 e de 165,9. E após tratamento em refrigerante uma redução de 128,5, está bem menos significativa que a obtida no filme EG – 80A, comprovando a estabilidade em meios ácidos do filme a base de carbonato.



(a)



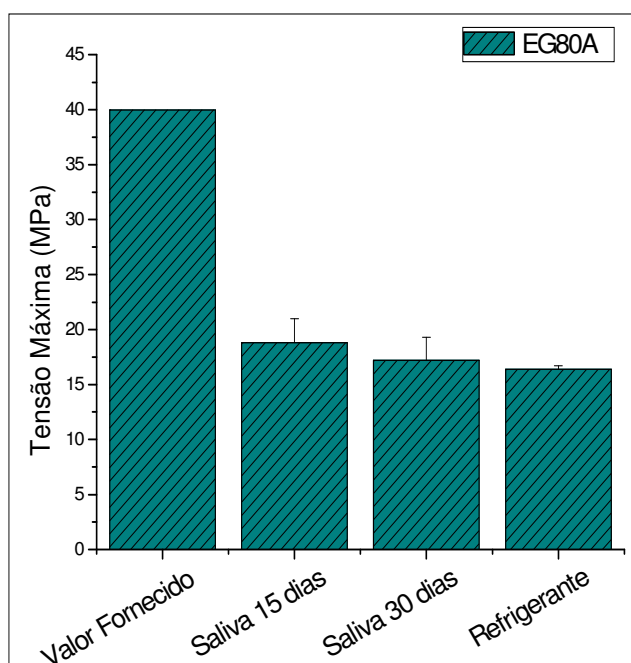
(b)

Figura 18 – Efeito das soluções ácidas no alongamento para o filme (a) EG - 80A. e (b) PC -3575A.

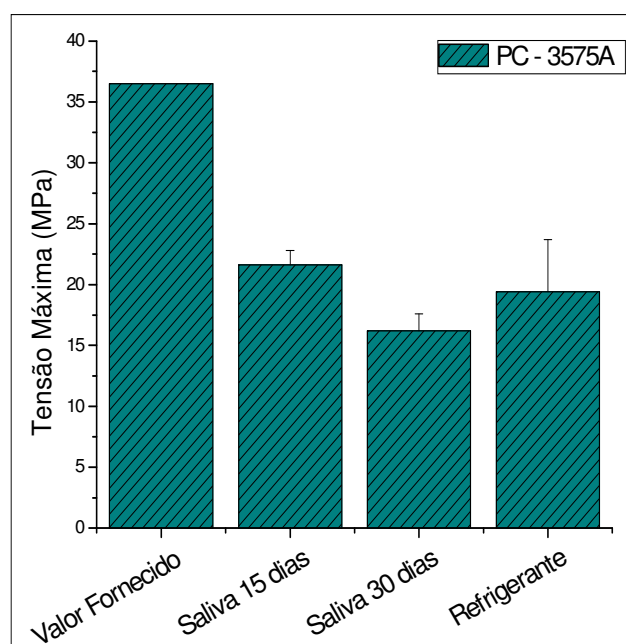
Pode-se observar na Figura 19(a) que, o filme EG – 80A após tratamento em saliva artificial por quinze e trinta dias e refrigerante por dois dias apresentou uma redução em torno de 2 vezes na tensão máxima. Comportamento esperado, pois condições drásticas de pH contribuem para ruptura do grupo éter e, portanto, degradação do material conforme já mostrado nas micrografias da Figura 16, através do aparecimento de fissuras que por serem pontos concentradores de tensão reduzem a capacidade do material suportar altos valores de tensão.

O filme PC – 3575A, Figura 17(b), tratado em saliva artificial por trinta dias e em refrigerante por dois dias, também apresentou o mesmo comportamento que o filme EG – 80A. No entanto, o filme PC – 3575A tratado em saliva artificial por quinze dias apresentou uma maior estabilidade conforme já mostrado na micrografia da Figura 17(a) e explicitada no ensaio de tensão/deformação através de uma redução na tensão máxima menor que a observada para o filme EG – 80A, comprovando, assim, a estabilidade dos filmes de poliuretano biomédico a base de carbonato.

As figuras 20 e 21, respectivamente, apresentam para os filmes EG – 80A e PC – 3575A o efeito das soluções ácidas no módulo de elasticidade, medida indireta da rigidez do material, e considerando o erro experimental observou-se para os filmes EG – 80A e PC – 3575A uma redução de menos de 2,5 vezes no módulo de elasticidade. Sendo o efeito desejado, pois um aumento no módulo de elasticidade implicaria na redução da elasticidade do filme.



(a)



(b)

Figura 19 – Efeito das soluções ácidas na Tensão Máxima para o filme (a) EG - 80A e (b) PC -3575A.

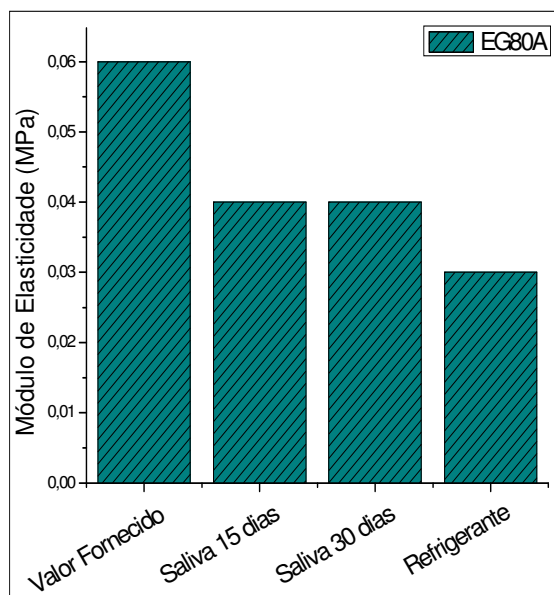


Figura 20 – Efeito das soluções ácidas no módulo de elasticidade para o filme EG - 80A.

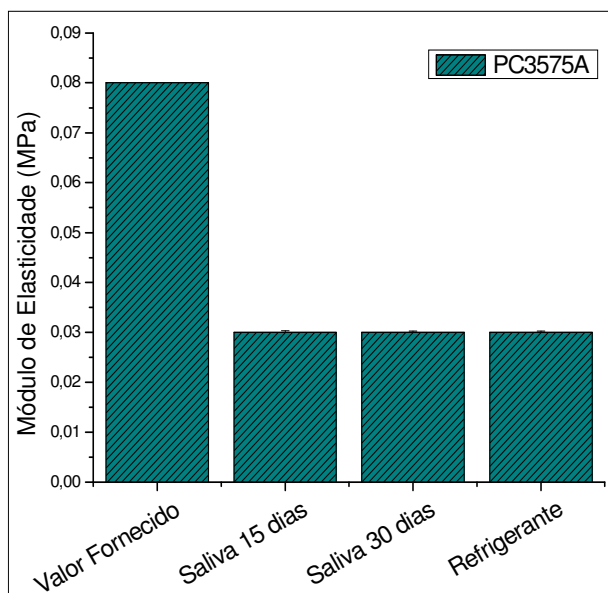


Figura 21 – Efeito das soluções ácidas no módulo de elasticidade para o filme PC - 3575A.

5.6 Recobrimento do *Stent*

Stents, fornecidos pela empresa Nano Endoluminal, foram revestidos por imersão em uma solução de 16%(m/m) e levados à estufa por 24h a temperatura de 60° C para evaporação do solvente. A Figura 22 (a) e (b), respectivamente, apresenta os *stents* recobertos pelo material EG – 80A e PC – 3575A.



(a)



(b)

Figura 22– *Stents* recobertos com (a) EG – 80A e (b) PC – 3575A.

A partir da Figura 20, observa-se que o método de recobrimento dos *stents* por imersão é eficaz e que ambos os materiais EG – 80A e PC – 3575A apresentam ótima capacidade de revestimento, o que é de fundamental

importância, pois a descontinuidade no recobrimento do filme possibilitaria o crescimento interno do tumor e a obstrução do lume.

Ainda que este trabalho não tenha como objetivo testar o *stent* recoberto, constatei manualmente que apesar de recoberto o mesmo confere flexibilidade suficiente para reduzir seu diâmetro até que esse possa ser acoplado ao cateter, introdutor da prótese no paciente.

Quanto à forma do *stent*, sugiro que o mesmo apresente:

- De 10cm a 14cm de comprimento para acomodar necessidades processuais diferentes;
- Com 2,0cm de diâmetro interno para permitir ótimo fluxo;
- Incrementar o diâmetro proximal e introduzir forma cônica nas extremidades do *stent*, a fim de melhorar a fixação do mesmo.

6

CONCLUSÃO

As conclusões finais aqui apresentadas refletem a análise das propriedades térmicas, mecânicas e morfológicas dos filmes EG-80A e PC-3575A quanto a sua estabilidade e o efeito devido à presença de meios agressivos como saliva artificial e refrigerante nos filmes em estudo.

A análise termogravimétrica mostrou a total ausência de solvente nos filmes EG - 80A e PC - 3575A após secagem em estufa. A análise microestrutural dos filmes antes do contato com sistemas ácidos mostrou homogeneidade e ausência de porosidade.

Não foi observada perda de massa nos filmes após permanência em soluções ácidas como saliva artificial (pH = 5,8) por 15 e 30 dias e refrigerante (pH = 2,3) por 2 dias. Este meio, no entanto, diminuiu em aproximadamente 10 °C e 20 °C a temperatura de transição vítrea (T_g) para os filmes EG - 80A e PC - 3575A, respectivamente.

O coeficiente de expansão térmica para os filmes EG - 80A e PC - 3575A determinado na faixa de temperatura de 25 °C a 45 °C diminuiu em aproximadamente 20% após tratamento em saliva artificial e refrigerante. Este

comportamento está em concordância com o aparecimento de fissuras observadas nos filmes através da análise microestrutural (MEV).

Em termos das propriedades mecânicas o filme PC – 3575A apresentou uma maior tensão máxima e uma redução na porcentagem de alongamento menos significativa que a obtida no filme EG – 80A .

Embora sejam observadas algumas diferenças nas propriedades térmicas e mecânicas e quanto a aderência do filme ao *stent* metálico, os resultados sugerem que os filmes EG -80A e PC – 3575A são viáveis para a utilização em sistemas de implante esofágico.

7

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SHAHEEN, N.; RANSOHOFF, M. D. Gastroesophageal Reflux, Barret esophagus, and Esophageal Cancer (Scientific Review). **J Am Med Assoc** 2002, v. 287, p. 1972-1981.
2. STATHOPOULOS, P.; TSIARAS, N. Epidemiology and pathogenesis of esophageal cancer: Management and its controversial results (Review). **Oncology reports** 2003, v. 10, p. 449-454.
3. ENZINGER, P. C.; MAYER, R. J. Medical Progress: Esophageal Cancer. **N Engl J Med** 2003, v. 349, p. 2241-2252.
4. JUNG, G.; SONG, H.; KANG, S.; HUH, J.; PARK, S.; KOO, J.; CHO, Y. Malignant Gastrointestinal Obstructions: Treatment by Means of a Covered Expandable Metallic Stent-Initial experience. **Radiology**, Seoul, v. 216, p.1-14.

5. MUTO, M.; OHTSU, A.; MIYATA, Y.; SCIOYAMA, Y.; BOKU, N.; YOSHIDA, S. Sel-expandable metallic Stents for Patients with Recurrent Esophageal Carcinoma After Failure of Primary Chemoradiotherapy. **J. Clin Oncol.** Kashiwa, 2001, v. 31, p.270-274.
6. GÖRGÜL,A.; KAYHAN, B.; AKI, Z.: FERAHKOPE, Z. Self-expanding nitinol stents for the palliation esophageal obstruction: short-term results. **Gazi Medical Journal.** Ankara, 1998, v. 9, p. 26-33.
7. URSO, J.; Patrizi, J.; D' ALTORIO, R. Palliative Treatment of Malignant Esophageal Obstruction With Esophageal Stents. **J Clin Investig** 2001. v. 108, p. 1-5.
8. BARON, T. H. Expandable Metal Stents for the Treatment of Cancerous Obstruction of the Gastrointestinal Tract. . **N Engl J Med** 2001, v. 344, p. 1681-1687.
9. NEVITT, A.; KOZAREK, R.; CONTI, N.; HAPTMANN, E.; CUMMINGS, F. Complications encountered with use of expandable esophageal prostheses. **Appl Rad Onl** 1999, v.28, p.1-5.
10. COOPER, S. Combating Dysphagia. **Endonurse.** 2002, Abril/Maio, p.1-6.
11. ELIAS, H.G. **Macromolecules – Structure and Properties.** 2 ed. New York: Plenum press,1984, v.1.

12. BILLMEYER, JR. F. W. **Textbook of Polymer Science**. 3 ed. New York: John Wiley & sons Inc., 1984.
13. STILLE, J. K. **Introduction of Polymer Chemistry**. New York: John Wiley and Sons Inc. 1962.
14. ODIAN, G. **Principles of polymerization**. New York: MacGraw-Hill Book Co., 1970.
15. UTRACKI, L. A. **Polymer Alloys and blends-thermodynamics and rheology**. Munich: C. H. Vergal Publ., 1989.
16. BIRLEY, A.; HAWORTH, B.; BATCHELOR, J. **Physics of Plastics: Processing, properties and Materials Engineering**. Hanser: Oxford Univ. Press, 1991.
17. TAGER, A. **Physical Chemistry of Polymer**. Moscow. Mir Publishers, p. 78-99, 1972.
18. YOUNG, R. J. **Introduction to Polymer**. London: Chapman and hall Ltda, 1987
19. RABELLO, M. **Texto didático – Introdução a Polímeros**, 1996.
20. MANO, E. **Introdução a Polímeros**. 5ed. Edgard Blucher LTDA, 1994.

21. PADILHA, A. F. **Materiais de Engenharia, Microestrutura e propriedades.** São Paulo, Ed. Hemus, 1997.
22. CALLISTER, Jr. W. D. **Materials Science and Engineering and Introduction.** 4 ed. New York: Jonh Wiley & Sons Inc., 1997.
23. WILLIAMS, D. F. **Defintions in biomaterials – Progress in Biomedical Engineering.** Ed. Elsevier, 1987.
24. ROBINSON, J.; LOUIS P.; PADMARAJU A. **Polymer in medicine – Introduction to polymer.** University at buffalo - SUNY, 2001.
25. SCHOLLENBERGER, C. S.; ESAROVE, D. **Polyurethanes.** In **The science and tecnology of polymer films.** 4 ed. New York: Jonh Wiley & Sons Inc., 1971.
26. STOKES, K.; MCVENES R.; ANDERSON, J. **Polyurethane Elastomer Biostability.** **Journal of Biomaterials Applications,** 1995, Abril, V.9.
27. CASTONGUAY, M.; KOBERSTEIN, J.; ZHANG Z.; LAROCHE G. **Biomedical Applications of Polyurethanes.** Patrick Vermette, 2001
28. ASTM – AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. **Standard test method for tensile properties of thin plastic shelling: D882-95a.** New York, 1995.

29. LUCAS E. F.; SOARES, G.; MONTEIRO E. C. Caracterização de polímeros – Determinação de Peso Molecular e Análise Térmica. E-papers serviços editoriais LTDA, Rio de Janeiro, 2001.

30. KANIS, L. A.; VIEL, F. C.; CRESPO, J. S.; VERTOLINO, J. R.; PIRES, A. T. N.; SOLDI, V. Study of poly (ethylene)/Carbopol blends through thermal analysis and infrared spectroscopy. **Polymer**. V. 41, p. 3303-3309, 2000.

31. BERWIG, E.; SEVERGNINI V. L. S.; SOLDI M. S.; BIANCO, G.; PINHEIRO, E. A.; PIRES, A. T. N.; SOLDI, V. Thermal degradation of ionene polymers in inert atmosphere. **Polym. Degrad. Stab.** 2002.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)