



**JULIANA SILVA MENDES**

**SÍNTESE, FUNCIONALIZAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE  
POLÍMEROS DE PMMA PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS**

São Luís - MA  
2019

**JULIANA SILVA MENDES**

**SÍNTESE, FUNCIONALIZAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE  
POLÍMEROS DE PMMA PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado de Curso da Engenharia Química do Centro de Ciências Exatas e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, como parte dos requisitos para obtenção do diploma de Graduação em Engenharia Química.

Orientadora: Profa. Dra. Lamia Zuniga Linan

São Luís – MA  
2019

Silva Mendes, Juliana.

Síntese, funcionalização e caracterização de polímeros de PMMA para aplicações biomédicas / Juliana Silva Mendes. - 2019.

75 f.

Orientador(a): Lamia Zuniga Linan.

Monografia (Graduação) - Curso de Engenharia Química, Universidade Federal do Maranhão, São Luis - MA, 2019.

1. Caracterização. 2. Compósitos. 3. Funcionalização. 4. PMMA. 5. Polimerização em Miniemulsão. I. Zuniga Linan, Lamia. II. Título.

**BANCA EXAMINADORA:**

---

Profª. Dra. LAMIA ZUNIGA LINAN  
Orientadora – COEQ/CCET/UFMA

---

Prof. Dr. MARCELO FABIO LEONARDO  
COEQ/CCET/UFMA

---

Prof. Dr. PAULO HENRIQUE DA SILVA LEITE COELHO  
COEQ/CCET/UFMA

**16 de dezembro de 2019**

Dedico este trabalho a minha família, que sempre acreditou no meu potencial e não mediu esforços para me ajudar a crescer profissionalmente, em especial à minha mãe (*in memoriam*) que, mesmo de longe, acompanha os meus passos.

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço à Deus por me acompanhar e sempre renovar minhas forças e esperanças durante essa jornada árdua. E agradeço na mesma medida à minha querida mãe (*in memoriam*), que foi e sempre será meu porto seguro durante toda a minha vida; que foi e sempre será minha eterna influenciadora em busca da realização de sonhos e conquistas. Obrigada por todo apoio e amor que aqueceu meu coração e minha alma ao longo de todos esses anos, minha mãe. Tudo que eu sou hoje eu devo a você. *Gratidão eterna.*

Sinceros agradecimentos à minha família por todo o esforço que fizeram para continuarem me apoiando até agora. Obrigada por valorizarem os meus estudos e por entenderem a distância que tive que percorrer em busca deste sonho. *Amo vocês!*

Agradeço sinceramente à professora Lamia Zuniga Linan por ter me presenteado com uma experiência enriquecedora como bolsista de iniciação científica e por ter sido a melhor orientadora que eu poderia ter tido na graduação. Muito obrigada por toda a assistência, colaboração, dedicação e principalmente pelos conselhos acadêmicos que irei levar para o resto da vida. Tenho uma grande admiração e carinho por você. Muito obrigada pela enriquecedora formação pessoal e profissional. *Muchas gracias!*

Agradeço aos demais formadores do curso que sempre buscaram me incentivar a enfrentar os desafios da vida profissional. Em especial aos professores Marcelo Fabio Leonardo e Paulo Henrique da Silva Leite Coelho por aceitarem fazer parte de minha banca examinadora. Agradeço também ao professor José Roberto Pereira Rodrigues pela parceria e recepção positiva no Laboratório de Materiais e Engenharia de Processos. *Muito obrigada a todos!*

Não posso deixar de citar meus amigos de longa data, Bruna e Adriano, que sempre estiveram presentes nos melhores e piores momentos da minha vida. Obrigada por todo apoio! Gostaria de agradecer também às minhas amigas Raquel e Luane que desafiam à distância para estarem sempre presentes na minha vida. *Saranghae!*

Serei eternamente agradecida pelos amigos de graduação que compartilharam essa jornada comigo, em especial ao quarteto de amigos que também me deram suporte emocional: Beatriz, Drielle, Raelma e Thiago. Por fim, agradeço profundamente todos e tudo me fez crescer durante esta caminhada. *Gratidão!*

“A mente que se abre a uma nova ideia  
jamais voltará ao seu tamanho original.”

**Albert Einstein**

MENDES, J. S. **Síntese, funcionalização e caracterização de polímeros de PMMA para aplicações biomédicas**. 2019. 75f. Trabalho de Conclusão de Curso de Engenharia Química do Centro de Ciências Exatas e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2019.

## RESUMO

Atualmente o principal desafio para a engenharia de tecidos é a necessidade de criar *scaffolds* com poros esféricos interconectados bem controlados, proporcionando uma resistência à compressão comparável à do osso. Os polímeros devem ter propriedades mecânicas e pesos moleculares altos, mantendo ainda, a sensibilidade térmica e processabilidade apropriadas para a aplicação. Uma alternativa para aprimoramento dessas propriedades é a funcionalização através da inserção de grupos funcionais específicos. O objetivo deste estudo foi definir a melhor condição de síntese de polímeros PMMA funcionalizados com HEMA e MAM por polimerização em miniemulsão nas temperaturas de 60,70 e 80°C visando seu potencial uso em aplicações biomédicas, bem como explorar o uso desses polímeros como compósitos reforçados com fibras lignocelulósicas. Dentre os polímeros produzidos o que apresentou aprimoramento significativo de propriedades foi o funcionalizado com o comonômero HEMA a 70°C. Conforme a cinética clássica, a conversão foi diretamente proporcional a temperatura, com valor máximo de 34% para o PMMA a 80°C, 55 % para o PMMA-MAM-70 e 70% para o PMMA-HEMA-80. Os espectros de FTIR e os termogramas DSC confirmaram a funcionalização pelo aparecimento da banda de 3524,23  $\text{cm}^{-1}$  referente às vibrações de estiramento da hidroxila (OH); das bandas entre 3000 e 3500  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NH}_2$ ) e da diminuição da temperatura de transição vítrea, em valores mínimos de 106,7°C para o polímero funcionalizado com o HEMA e em 108,5°C para o MAM ambos sintetizados a 70°C. A incorporação de comonômeros máxima foi de 17,6 % para o HEMA a 70°C e 4,2% para o MAM a 80°C. Os polímeros puros e funcionalizados apresentaram degradação de massa entre as temperaturas de 300 e 400°C, porcentagem de massa residual máxima a 600°C de 2,6 % em média para o PMMA, 3% para os funcionalizados com o HEMA e 3,7 % para os funcionalizados com MAM. Os Ensaio de hemólise mostraram que estes não perturbam a estrutura e função das membranas lipoproteicas e de tensão evidenciaram as propriedades mecânicas dos compósitos ao apresentarem valores elevados de módulo de elasticidade com respeito ao polímero puro.

**Palavras-chave:** PMMA. Polimerização em Miniemulsão. Funcionalização. Caracterização. Compósitos



MENDES, J. S. **Synthesis, functionalization and characterization of PMMA polymers for biomedical applications**. 2019. 75 f. Graduate Work (Graduate in Chemical Engineering) – Curso de Engenharia do Centro de Ciências Exatas e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2019.

### ABSTRACT

The main challenge for tissue engineering currently is the need to create scaffolds with well-controlled interconnected spherical pores while providing a compressive strength comparable to the bone. The polymers used for this application must have high mechanical properties and molecular weights, excellent thermal sensitivity and processability. An alternative for improving these properties is functionalization by inserting specific functional groups. The aim of this study was to define the best synthesis condition for biomedical applications for PMMA polymers functionalized with HEMA and MAM comonomers by miniemulsion polymerization at temperatures of 60.70 and 80°C as well as to analyze the potential use of these polymers as composites reinforced with lignocellulosic fibers. The conversion was directly proportional to temperature, with a maximum value of 34% for PMMA at 80°C, 55% for PMMA-MAM-70 and 70% for PMMA-HEMA-80. The functionalization was confirmed by the FTIR spectra and the DSC thermograms: appearance of the 3524.23 cm<sup>-1</sup> band referring to the vibrations of the hydroxyl (OH); the bands between 3000 and 3500 cm<sup>-1</sup> (NH<sub>2</sub>) and the decrease of the glass transition temperature, in minimum values of 106.7°C for the polymer functionalized with HEMA and in 108.5°C for the MAM both synthesized at 70°C. The maximum insertion was 17.6% for HEMA at 70°C and 4.2% for MAM at 80°C. Of all polymers produced, the one with the highest molecular weight, Mw 4.91 x10<sup>5</sup> Da, was PMMA-HEMA-80. The pure and functionalized polymers presented mass degradation between temperatures of 300 and 400°C, percentage of maximum residual mass at 600°C of 2.6% on average for PMMA, 3% for functionalized with HEMA and 3.7% for functionalized with MAM. Hemolysis tests revealed that polymers do not disturb the structure and function of lipoprotein membranes. Stress tests evidenced the potential of polymers functionalized as composites due to their high modulus of elasticity values.

**Keywords:** PMMA. Miniemulsion Polymerization, Functionalization. Characterization. Composites

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Cimento cirúrgico de PMMA para cranioplastia: componente em pó e líquido ...	07
Figura 2 – Polimerização do PMMA do estado líquido para o sólido; modelamento do PMMA na forma; fechamento das formas; prótese confeccionadas .....	07
Figura 3 – Esquema ilustrativo do princípio da polimerização em miniemulsão .....	09
Figura 4 – Ilustração da polimerização em emulsão e miniemulsão .....	10
Figura 5 – Síntese; precipitação, purificação e secagem do polímero final obtido. ....	21
Figura 6 – Esquema de polimerização do MMA com os comonômeros HEMA e MAM.....	22
Figura 7 – Esquema geral dos processos de síntese e caracterização dos polímeros .....	22
Figura 8 – Espectrômetro utilizado para as análises das bandas dos polímeros sintetizados	24
Figura 9 – Corpo de prova de 1 mm de espessura e 35 mm de diâmetro entre as placas do reômetro .....	26
Figura 10 – Estágios de preparação, construção e análise das membranas poliméricas reforçadas com fibras do caroço de açaí e lignina .....	29
Figura 11 – Conversão para os homopolímeros de PMMA.....	32
Figura 12 – Conversão para os polímeros de PMMA funcionalizados com HEMA a 60,70 e 80°C.....	33
Figura 13 – Conversão para os polímeros de PMMA funcionalizados com MAM a 60,70 e 80°C .....	33
Figura 14 – Espectros de FTIR para os homopolímeros de PMMA a 60, 70 e 80°C.....	34
Figura 15 – Bandas dos grupos provenientes do PMMA puro e funcionalizado a 60°C.....	35
Figura 16 – Bandas dos grupos provenientes do PMMA puro e funcionalizado a 70°C.....	35
Figura 17 – Bandas dos grupos provenientes do PMMA puro e funcionalizado a 80°C.....	36
Figura 18 – Curvas de DSC para o polímero de PMMA puro e funcionalizado.....	37
Figura 19 – Termogramas de DSC e TGA para o PMMA sintetizado a 60°C.....	38
Figura 20 – Termogramas de DSC e TGA para o PMMA funcionalizado com HEMA.....	39
Figura 21 – Termogramas de DSC e TGA para o PMMA funcionalizado a 80°C .....	39
Figura 22 – Variação da viscosidade complexa dos polímeros (---*---) PMMA60, (---□---) PHEMA60 e (---○---) PMAM-60 como efeito da degradação a 200°C, frequência de 0,01 Hz (0,0628 rad.s) e tensão de 50 Pa .....	41
Figura 23 – Curva de fluxo dos polímeros PMMA-60, PMMA-70 e PMMA-80 e ajuste ao modelo Carreau-Yasuda no intervalo de cisalhamento de $(0,01 \leq \dot{\gamma} \leq 10)$ Hz a 200°C .....	42

Figura 24 – Curva de fluxo dos polímeros funcionalizados com HEMA e ajuste ao modelo Carreau-Yasuda no intervalo de cisalhamento de $(0,01 \leq \gamma \leq 10)$ Hz a $200^{\circ}\text{C}$ .....	42
Figura 25 – Curva de fluxo dos polímeros funcionalizados com MAM e ajuste ao modelo Carreau-Yasuda no intervalo de cisalhamento de $(0,01 \leq \gamma \leq 10)$ Hz a $200^{\circ}\text{C}$ .....	43
Figura 26– Viscosidade complexa em relação a frequência para os polímeros puros PMMA-60C, PMMA-70C e PMMA-80C a 50 Pa e $200^{\circ}\text{C}$ .....	44
Figura 27 – Viscosidade complexa com a frequência para polímeros funcionalizados PMMA-HEMA-60C, PMMA-HEMA-70C e PMMA-HEMA-80C a 50 Pa e $200^{\circ}\text{C}$ .....	45
Figura 28 – Viscosidade complexa com a frequência para os polímeros funcionalizados PMMA-MAM-60C, PMMA-MAM-70C e PMMA-MAM-80C a 50 Pa e $200^{\circ}\text{C}$ .....	45
Figura 29 – Porcentagem de hemólise em função da concentração do polímero no meio de cultivo. a) PMMA-70; b) PMMA-MAM-70; c) PMMA-HEMA-70 .....	47

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 – Condições empregadas na síntese e funcionalização do PMMA .....	21
Tabela 2 – Conversão para o PMMA a 60, 70 e 80°C .....	30
Tabela 3 – Dados de conversão para o P(MMA-co-HEMA) a 60, 70 80°C .....	32
Tabela 4 – Dados de conversão para o P(MMA-co-MAM) a 60, 70 80°C.....	32
Tabela 5 – Temperatura de transição vítrea para os polímeros sintetizados .....	38
Tabela 6 – Parâmetros da Equação de Carreau-Yasuda definidos a partir do ajuste dos valores de viscosidade versus taxa de cisalhamento para os polímeros estudados .....	43
Tabela 7 – Pesos moleculares Mw calculados através da análise reológica para os polímeros .....	47
Tabela 8 – Resistência a tração e módulo de elasticidade para os compósitos de PMMA puros e funcionalizados reforçados com fibras de açáí e lignina. ....	48

## SUMÁRIO

FOLHA DE APROVAÇÃO.....	iii
DEDICATÓRIA.....	iv
AGRADECIMENTOS.....	v
EPÍGRAFE.....	vi
RESUMO.....	vii
ABSTRACT.....	viii
LISTA DE FIGURAS.....	ix
LISTA DE TABELAS.....	xi
SUMÁRIO.....	xii
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>4</b>
2.1 Objetivo geral .....	4
2.1 Objetivos específicos.....	4
<b>3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>5</b>
3.1 Aplicações do PMMA na área médica .....	5
3.2 Polimerização em miniemulsão .....	8
3.3 Funcionalização de partículas poliméricas .....	12
3.4 Compósitos .....	15
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>18</b>
4.1 Material.....	18
4.2 Equipamentos.....	19
4.3 Síntese e purificação de homopolímeros de PMMA .....	19
4.4 Síntese e purificação dos polímeros de PMMA funcionalizados .....	20
4.5 Conversão Gravimétrica.....	23
4.6 Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR).....	23
4.7 Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC).....	24
4.8 Termogravimetria (TGA) .....	25
4.9 Caracterização reológica dos polímeros produzidos.....	25
4.9.1 ENSAIOS DE CARACTERIZAÇÃO EM REGIME PERMANENTE DE CISALHAMENTO (CURVA DE FLUXO) .....	26
4.9.2 ENSAIOS DE CARACTERIZAÇÃO EM REGIME OSCILATÓRIO (VARREDURA DE FREQUÊNCIAS) .....	27

4.9.3 DETERMINAÇÃO DOS PESOS MOLECULARES MW DOS POLÍMEROS PRODUZIDOS A PARTIR DA ANÁLISE REOLÓGICA .....	27
4.10 Ensaio de Toxicidade .....	28
4.11 Ensaio de tração para os compósitos reforçados com fibras.....	28
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>30</b>
5.1 Conversão .....	30
5.2 Análise FTIR para a funcionalização dos polímeros sintetizados. ....	34
5.3 Análise térmica para os polímeros sintetizados .....	36
5.4 Caracterização reológica dos polímeros produzidos.....	40
5.4.1 ENSAIOS DE CARACTERIZAÇÃO EM REGIME PERMANENTE DE CISALHAMENTO .....	40
5.4.2 VISCOSIDADE COMPLEXA DOS POLÍMEROS PRODUZIDOS .....	44
5.4.3 PESO MOLECULAR MW DOS POLÍMEROS PRODUZIDOS.....	46
5.5 Testes de Hemólise .....	47
5.6 Ensaio de tração nos corpos de prova dos compósitos .....	48
<b>6 CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS .....</b>	<b>49</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>51</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Um dos grandes desafios na Engenharia Biomédica é realizar a regeneração de tecidos e órgãos, que são feitos majoritariamente através de transplantes, introdução de próteses ou implantes, prática muito utilizada em casos envolvendo o tecido ósseo. Dados da *Organ Procurement and Transplant Network* (OPTN) indicam que, em outubro de 2019, mais de 100.000 pacientes precisavam de transplante de órgãos, enquanto apenas 33.177 transplantes foram realizados (OPTN, 2019).

Os biomateriais são amplamente utilizados na Engenharia de Tecidos para reforçar, substituir e regenerar zonas lesadas do corpo humano pois atuam como *scaffolds*, estruturas que agem como um suporte para o crescimento celular a fim de auxiliar na regeneração ou construção de um novo tecido. No projeto e desenvolvimento de um *scaffold* é desejável que estes possuam as seguintes características: biocompatibilidade, biodegradabilidade ou biorreabsorção, compatibilidade mecânica, porosidade interligada e natureza não tóxica dos produtos de degradação (DÁVILA, 2014).

Na escolha de biomateriais utilizados no campo biomédico para o desenvolvimento de scaffolds (arcabouço tridimensional), aqueles que são toleráveis pelo corpo humano devem ser priorizados. O material deve induzir mínima ou nenhuma resposta biológica inflamatória. Em suma, deve ser biocompatível, isto é, ter a capacidade de entrar em contato com o tecido hospedeiro sem produzir um efeito adverso (VERT et al., 2012; WILLIAMS, 1999).

Com foco no tecido ósseo, diversas peças ósseas fabricadas a partir de polímeros biodegradáveis e até mesmo de materiais exóticos, como corais marinhos e conchas de crustáceos, cumprem tais requisitos e foram investigados para regeneração e substituição óssea na última década. Entretanto a busca por eficiência com materiais biodegradáveis tem sido um constante desafio, pois mesmo que apresentem um elevado grau de interesse no campo acadêmico e clínico, sua comercialização e posterior aplicação clínica como *scaffolds* degradáveis de suporte de carga na área ortopédica resultou em um número significativo de casos mal sucedidos, visto que apresentaram consistentemente fracas propriedades mecânicas (por exemplo, baixo módulo de elasticidade, fadiga, permeabilidade), taxas de degradação e subprodutos de materiais indesejáveis (SHIMKO; NAUMAN, 2007).

Há também a ocorrência de muitos biomateriais terem sido produzidos com boas propriedades mecânicas, mas em detrimento de uma porosidade elevada, alguns que demonstraram potencial *in vitro*, falharam quando implantados *in vivo* devido à insuficiente capacidade de vascularização. Desta forma, é evidente que o equilíbrio entre as propriedades

mecânicas, a biocompatibilidade e a arquitetura porosa suficiente para permitir a infiltração e vascularização celular é fundamental para o sucesso de qualquer *scaffold* (HUTMACHER, 2000; IPCT, 2018).

Embora não seja degradável, o poli (metacrilato de metila) (PMMA) é um biomaterial de referência em casos de implantes do tecido ósseo devido às suas características desejáveis, como, por exemplo, biocompatibilidade, resistência suficiente para fornecer suporte mecânico, maleabilidade para preenchimento de defeitos complexos, baixo custo e aprovação da *Federal Drug Agency* (FDA). Além disso, apresenta um módulo de elasticidade de aproximadamente 2 GPa; inferior ao do osso cortical (15 GPa), mas dentro do intervalo de osso esponjoso intacto (0,1-1,7 GPa, dependendo de local anatômico). Desta forma o PMMA tem sido utilizado ao longo dos anos como cimento ósseo para a fabricação de próteses ósseas e para a construção de implantes fixos e/ou removíveis (ANANTHU et al., 2018).

Apesar de todas as vantagens, o PMMA possui algumas limitações mecânicas que fazem de sua processabilidade até o produto um desafio. Em virtude do seu alto peso molecular, por exemplo, possui alta dureza e resistência mecânica, mas isso também evidencia uma baixa plasticidade, limitando a construção de próteses *scaffolds* com geometrias complexas (ZUNIGA et al., 2012; LIMA et al., 2013). Além disso, foi observado em Hide e Gangi (2004) e Arora et al. (2013) o afrouxamento asséptico de implantes feitos com o PMMA em muitos pacientes, que ocorreu devido à baixa bioatividade e às propriedades rígidas inadequadas do PMMA.

Desta forma, nota-se que a necessidade de aprimoramento das propriedades físico-químicas e mecânicas e de biocompatibilidade deste biomaterial é fundamental. A sua eliminação tem sido conseguida pela sua combinação com materiais bioinorgânicos (tais como vidro bioativo (BG), fosfato de cálcio (CaP) e polímeros bioativos. A produção de *scaffolds* de quitosana-g-PMMA com hidroxiapatita (HA) evidenciou que estes compósitos apresentavam boas propriedades mecânicas, não apresentaram citotoxicidade significativa e eram adequados para a fixação e proliferação celular (TITHITO, 2019).

Uma abordagem promissora que pode influenciar positivamente as propriedades térmicas e mecânicas do PMMA é a sua funcionalização através da inserção de grupos funcionais como o hidroxilo (-OH) e amino (-NH<sub>2</sub>) provenientes dos comonômeros metacrilato de 2-hidroxietila (HEMA) e metacrilamida (MAM). Segundo Peixoto (2014) essa introdução provoca a diminuição da temperatura de transição vítrea em até 7%, aumenta a mobilidade molecular sem comprometer as propriedades mecânicas e a biocompatibilidade.



Há diversas rotas de síntese para a produção do PMMA, entretanto, Asua (2002) relata que a polimerização em miniemulsão apresenta as melhores condições requeridas para aplicação biomédica, visto que além de proporcionar a fabricação de polímeros com altos pesos moleculares, também apresenta redução da quantidade de reagentes químicos nocivos ao corpo humano em sua formulação, já que o principal veículo dessa reação é a água.

Neste estudo foram sintetizados via polimerização em miniemulsão polímeros de PMMA puros e funcionalizados com HEMA e MAM, a 60, 70 e 80 °C. A funcionalização foi realizada adicionando-se os grupos funcionais (-OH) e (-NH<sub>2</sub>) à cadeia polimérica em crescimento. Para explorar a potencial aplicação dos polímeros produzidos foi realizada sua caracterização e a produção de compósitos com cargas lignocelulósicas (fibra do caroço do açaí e de lignina do bagaço de cana-de-açúcar). Para análise prévia de viabilidade celular foram feitos ensaios de hemólise para análise de toxicidade através da interação entre os polímeros produzidos e membranas lipoprotéicas provenientes de hemácias de carneiro.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Sintetizar polímeros de PMMA via polimerização em miniemulsão e aprimorar as propriedades finais do PMMA através da introdução dos comonomeros funcionalizadores HEMA e MAM.

### **2.1 Objetivos específicos**

- Estabelecer condições de síntese para a polimerização em miniemulsão visando a aplicação na área médica através da definição das melhores condições operacionais, como composição da mistura reacional, temperatura, agitação, e definir a influência das variáveis do processo sobre as propriedades finais e o rendimento da reação;
- Realizar testes preparativos e de adaptação da matéria-prima: purificação do monômero, emulsificação das fases orgânica e inorgânica, ensaios de solubilidade dos agentes participantes da reação e escolha dos ativadores da reação a conformidade destes resultados;
- Realizar ensaios experimentais de bancada laboratorial para sínteses do polímero PMMA puro e com um dos comonômeros funcionalizadores HEMA e MAM, a condições isotérmicas nas temperaturas de 60,70 e 80°C.
- Realizar a caracterização físico-química, reológica e mecânica dos polímeros produzidos;
- Verificar a citotoxicidade dos polímeros produzidos de acordo com a aplicação estabelecida;
- Avaliar o potencial dos polímeros puros e funcionalizados para formar compósitos reforçados com fibras lignocelulósicas.

### 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 Aplicações do PMMA na área médica

Os substitutos ósseos têm sido desenvolvidos a fim de suprir uma falta de materiais que possam ser utilizados com sucesso quando há a necessidade de uma reconstrução óssea (PILLIAR et al., 2001). Nos últimos anos muitas estratégias têm sido empregadas a fim de conferir bioatividade aos biomateriais a serem usados em cirurgias ortopédicas (CARIDADE et al., 2013). Dois fatores cruciais para este avanço que tem ocorrido nas últimas décadas na área de pesquisa de material biomédico e de biomateriais são o aumento na expectativa de vida e a obrigação social de fornecer uma melhor qualidade de vida a todos os pacientes (DOROZHKIN, 2010)

Os biomateriais podem ser classificados de acordo com o seu comportamento fisiológico em biotoleráveis, bioinertes, bioativos. Os materiais biotoleráveis como o próprio nome diz, são tolerados pelo organismo hospedeiro e geralmente é criado um encapsulamento fibroso para isolá-lo do organismo. Os bioinertes geram encapsulamento fibroso com menor frequência e liberam quantidades mínimas de seus componentes no organismo hospedeiro. Os materiais bioativos interagem com o organismo promovendo ligações de natureza química (HENCH et al., 2002).

Dentre os polímeros utilizados como biomaterial pode-se citar o Poli (metacrilato de metila) (PMMA) que é um termoplástico, rígido, transparente, leve, resistente, com boa moldabilidade e qualidade ótica. A sua bioinércia foi descoberta após o retorno dos soldados americanos aos Estados Unidos da América com o fim da Segunda Guerra Mundial. Um médico percebeu que muitos desses soldados ainda tinham estilhaços de Plexiglass® em seus olhos e que não apresentavam sinais inflamatórios e de rejeição ao material (UNIVERSITY OF WASHINGTON, 2004).

De acordo com Cancedda et al. (2003) um grande avanço no campo da Engenharia Tecidual foi realizado quando se iniciou a produção de *scaffolds* porosos cuja arquitetura é similar à do osso trabecular. Assim, com a presença dos poros a superfície do implante disponível para o reparo tecidual é muito maior. Para que a osteocondução ocorra é essencial que os poros tenham um tamanho mínimo de 50µm podendo chegar até 500µm variando de acordo com o formato do poro (CHANG et al., 2000). Além disso, neste mesmo estudo Chang et al. (2000) ressaltam que o tamanho das interconexões entre os poros é mais importante do que o tamanho dos poros em si.

No caso de cirurgias cranioencefálicas a reconstrução da calota craniana pode ser realizada com osso autólogo ou com materiais aloplásticos (MANSON et al.,1986; AYDIN et al.,2011). O osso autólogo tem uma resistência maior à infecção e menor probabilidade de extrusão, no entanto, pode sofrer absorção variável, é difícil de modelar e há a morbidade da área doadora (HONEYBUL; HO, 2012; YADLA et al., 2011). O enxerto de osso parietal é a primeira escolha sempre que for possível. Assim, as reconstruções após craniectomia descompressiva o tamanho do defeito praticamente inviabiliza esta opção por falta de área doadora. Os aloplásticos oferecem um contorno excelente, dentre os mais utilizados para essa aplicação encontram-se a biocerâmica, a malha de titânio e o metilmetacrilato. Quando comparados ao enxerto ósseo, apresentam a vantagem de não serem reabsorvidos, porém as chances de infecção e perda do implante são mais significativas (CHAO et al.,2009; YADLA et al., 2011).

Nos casos em que a utilização do enxerto de calota craniana não é viável, a melhor opção reconstrutiva é o uso da prótese customizada. Após avaliação inicial e indicação de prótese customizada, é necessário realizar a tomografia computadorizada e consequente prototipagem, para que o defeito seja idealmente analisado. Através deste protótipo realiza-se a customização da prótese que corrigirá inteiramente o defeito (CHIM; SCHANTZ, 2005).

A prototipagem rápida na área de saúde soma diversos benefícios, além da customização de próteses. No pré-operatório, permite ao cirurgião realizar a simulação prévia da cirurgia e avaliar locais de incisões e fixação da prótese, comparar a simetria da reconstrução com o lado sadio, além de permitir a detecção de possíveis dificuldades técnicas, reduzindo o tempo cirúrgico. Além disso, uma comunicação mais clara pode ser estabelecida com o paciente com explicações mais efetivas do procedimento a ser realizado, garantindo maior satisfação no pós-operatório (CAO et al.,2010).

O PMMA é usado desde 1940 para reparo dos defeitos craniofaciais, é um biomaterial amplamente utilizado em aplicações ortopédicas pois atua como um agente de ligação entre o implante e o osso para estimular o crescimento de tecido ósseo suave ao redor de uma prótese. Além da reconstrução óssea é empregado principalmente na odontologia para a fabricação de resinas, próteses e implantes fixos e/ou removíveis (KIM et al.,2019).

No Brasil, o PMMA é o aloplástico mais frequentemente disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) para a reconstrução craniana (MARICEVICH; CAMPOLINA, 2017). Consiste em um kit com um componente do polímero em pó (30 g) e um componente do monômero líquido (17 ml) que, quando misturados, formam uma resina acrílica em um processo de polimerização, como segue na Figura 1 (ABHAY; HAINES,1997).

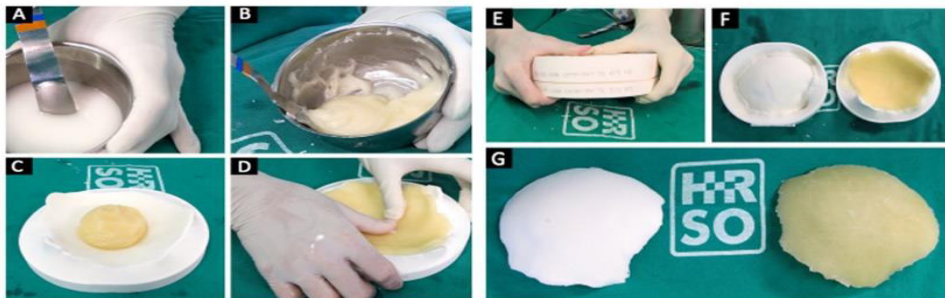
Figura 1 - Cimento cirúrgico de PMMA para cranioplastia: componente em pó e líquido



Fonte: Maricevich e Campolina, 2017

Durante a polimerização, o PMMA endurece gradativamente e pode ser moldado de forma que se adapte ao defeito ósseo. A moldagem do PMMA poderá ser realizada no pré-operatório ou no transoperatório; podendo ser modelado manualmente no defeito (KANASHIRO et al., 2007) manualmente com ajuda de moldes (SHARAVANAN et al., 2015) ou por uma impressora 3D utilizando prototipagem. A impressão da prótese customizada por prototipagem é uma excelente alternativa neste tipo de reconstrução, visto seus benefícios na precisão do contorno craniano e na facilitação de técnica operatória, entre outras vantagens (CHAE et al., 2019). Detalhes podem ser visualizados na Figura 2.

Figura 2 - Polimerização do PMMA do estado líquido para o sólido; modelamento do PMMA na forma; fechamento das formas; prótese confeccionada.



Fonte: Adaptado de Maricevich e Campolina, 2017

Silva e colaboradores (2017) estudaram implantes de acrílico customizados para a reconstrução de defeitos extensos da calota craniana em pacientes selecionados. Quinze pacientes estritamente selecionados foram submetidos à cranioplastia com implantes customizados manualmente no intraoperatório (46,67%) e confeccionados com base em

biomodelos tridimensionais prototipados pelo CTI Renato Archer (53,33%). Mesmo respeitando critérios de seleção, houve duas (13,33%) complicações (infecção com retirada do implante e seroma). A estética craniofacial foi considerada excelente (50%), o grau de melhora da simetria craniofacial foi considerado satisfatório (57,14%) e a média global dos resultados cirúrgicos de acordo com a necessidade de novas cirurgias foi  $1,5 \pm 0,52$ . Infelizmente, mesmo com doações provenientes do CTI, o custo das próteses cranianas customizadas, dificulta sua disponibilidade para o SUS atualmente.

### **3.2 Polimerização em miniemulsão**

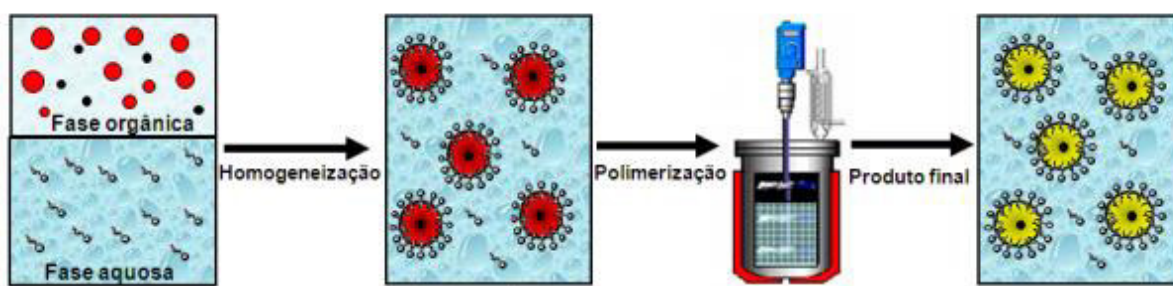
Segundo estudos realizados por Asua (2002), a polimerização em miniemulsão tem sido alvo de muitas pesquisas e desenvolvimento de uma vasta gama de materiais que somente podem ser produzidos através desta técnica. A miniemulsão é uma técnica de polimerização que tem permitido muitos avanços na área biomédica, destacando-se das demais técnicas que permitem a obtenção de produtos nanométricos por apresentar uma larga série de vantagens, como a redução da quantidade de surfactante na formulação resultar em produtos que apresentam maior estabilidade e principalmente porque possibilita a obtenção do produto final encapsulado em apenas uma única etapa de reação. E ainda apresenta uma grande vantagem no impacto ambiental em relação a polimerização em emulsão, pois mesmo que ambas proporcionam a fabricação de polímeros com altos pesos moleculares, o seu processo apresenta uma redução significativa nos descartes de resíduos no meio ambiente (ASUA, 2002).

As miniemulsões poliméricas são classicamente definidas como dispersões aquosas de gotículas de relativamente estáveis dentro de uma faixa de tamanhos de 50-500 nm, preparadas por um sistema contendo uma fase orgânica (monômero, coestabilizante) e outra aquosa (água e surfactante) e a presença de um iniciador, responsável por ser o catalisador da reação polimérica. Dependendo da natureza química dos componentes envolvidos, o iniciador pode ser solúvel na fase orgânica ou aquosa. Para fazer a dispersão das fases e a facilitar a formação das nanogotas ou nanoreatores é necessário aplicar um mecanismo de alta tensão cisalhante para alcançar um estado estacionário obtido pelo equilíbrio das taxas de rompimento e de coalescência (LANDFESTER et al., 1999).

Existem diferentes metodologias para a preparação de miniemulsões descritas na literatura por diversos autores (ASUA, 2002; LANDFESTER, 2002). Na maioria dos trabalhos, a preparação das miniemulsões é dividida basicamente em duas etapas fundamentais. Na primeira etapa, pequenas gotas de monômero (50-500 nm) são formadas através da

emulsificação da fase dispersa (orgânica) e da fase contínua (aquosa), utilizando diferentes equipamentos de dispersão ou homogeneização para alcançar um estado estacionário, obtido pelo equilíbrio entre a taxa de rompimento e coalescência da gotas da miniemulsão (ASUA, 2002; LANDFESTER, 2001). Na segunda etapa, as gotas formadas após o processo de homogeneização são polimerizadas sem que ocorram mudanças nas suas características iniciais. A Figura 3 ilustra as etapas envolvidas na preparação das miniemulsões.

Figura 3 - Esquema ilustrativo do princípio da polimerização em miniemulsão



Fonte: Landfester, 2002

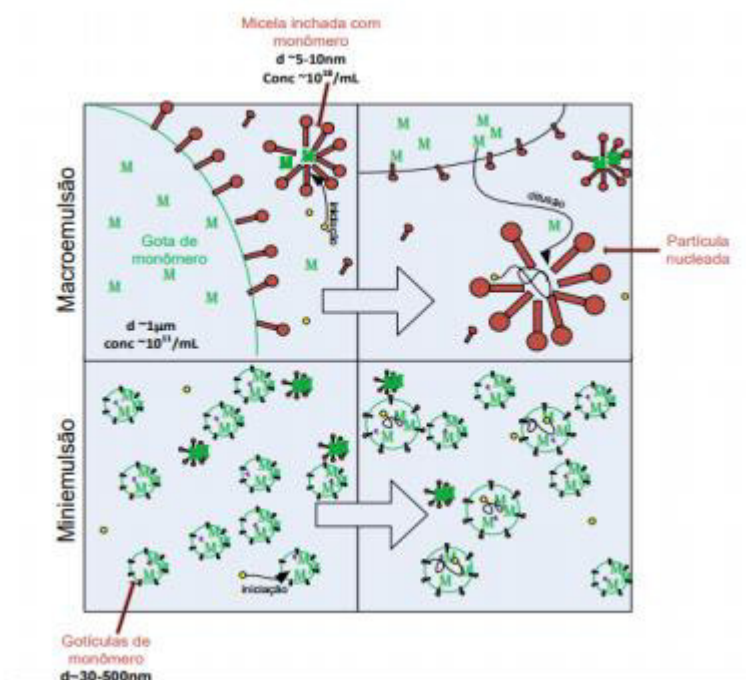
A grande maioria das reações de polimerização em emulsão, microemulsão e miniemulsão é realizada via radical livre. Neste caso, as etapas básicas do mecanismo de reação são a iniciação, a propagação e a terminação. A ocorrência dos diferentes tipos de nucleações depende da solubilidade do monômero na fase aquosa, da concentração de emulsificante e da difusão de radicais livres na fase contínua. Após a nucleação, as partículas de polímero continuam adsorvendo monômero e aumentando de tamanho progressivamente. A nucleação micelar ou heterogênea é prevalente em sistemas em emulsão (e microemulsão) e ocorre quando o radical, proveniente da decomposição do iniciador, é capturado pelas micelas que estão inchadas com monômeros (as gotas atuam como reservatório de monômero) (ANTONIETTI; LANDFESTER, 2002).

A nucleação homogênea é mais comum nas chamadas emulsões livres de surfactante, mas também podem ocorrer em sistemas em miniemulsão, dependendo da solubilidade do monômero e da concentração de iniciador. (ANTONIETTI; LANDFESTER, 2002). Neste caso, a polimerização ocorre inicialmente na fase aquosa e as partículas são formadas pela agregação ou precipitação dos oligômeros (as gotas também atuam como reservatório do monômero). A nucleação das gotas é a mais pronunciada em sistemas em miniemulsão e acontece quando a polimerização ocorre diretamente nas gotas de monômero dispersas inicialmente na fase

contínua, possibilitando a utilização de iniciadores solúveis na fase orgânica (ANTONIETTI; LANDFESTER, 2002).

No mecanismo da nucleação das gotas na polimerização em miniemulsão acontece porque cada gota funciona como um nanoreator batelada e não existe uma variação grande entre o tamanho das gotas iniciais e o tamanho das partículas finais, não havendo a necessidade de difusão do monômero pela fase contínua. Como descrito por Lucente (2008), a gotícula de monômero inicial é o local da polimerização ao invés da micela, como é o caso da emulsão convencional. Essa é a principal característica que favorece a incorporação de pigmentos, fármacos entre outras substâncias diretamente nas gotas durante a polimerização. Na Figura 4 é possível observar as distinções entre os processos da emulsão e da miniemulsão.

Figura 4 - Ilustração da polimerização em emulsão e miniemulsão



Fonte: Peixoto, 2014

Uma das principais diferenças entre a polimerização em emulsão e a polimerização em miniemulsão está na etapa de nucleação das partículas. Na polimerização em emulsão, a formação das partículas ocorre em dois locais prováveis: nas micelas (nucleação micelar) e na fase aquosa (nucleação homogênea). Já na polimerização em miniemulsão o sistema é constituído exclusivamente por gotas de monômero estabilizadas por surfactantes e um agente hidrofóbico, predominando o mecanismo de nucleação das gotas. Para monômeros hidrofóbicos, as gotas de monômero estabilizadas funcionam como “nanoreatores” na qual o



meio contínuo (fase aquosa) seria utilizado para transporte de iniciadores, radicais oligoméricos e subprodutos (LANDFESTER, 2002, SCHORK, et al., 2005).

Assim, diferentemente da emulsão, a miniemulsão não é termodinamicamente estável e está sujeita a dois principais mecanismos de desestabilização, que podem alterar o número e o tamanho das partículas da dispersão original: a degradação difusional (*Ostwald ripening*) e a coalescência entre as gotas (LUCENTE, 2008). Para minimizar estes efeitos, o sistema é cineticamente estabilizado com o uso de surfactante e de um agente hidrofóbico, também chamado de coestabilizante, que aumenta a barreira para difusão do monômero para o meio aquoso e dificulta a perda de estabilidade (LUCENTE, 2008).

Como descrito por Cortina (2007), este coestabilizante impede a degradação difusional das gotas menores com a criação de uma pressão osmótica interna. Por isso, a escolha do coestabilizante é um fator importante, pois este permanece no produto. Holzapfel et al. (2005) salientam que a técnica de polimerização em miniemulsão favorece modificações específicas na superfície do polímero por intermédio da adição de grupos funcionais, que são de grande importância para muitas aplicações, como por exemplo, na incorporação de biomoléculas por ligações covalentes com as nanopartículas.

A utilização de surfactantes e estabilizantes poliméricos na polimerização em miniemulsão além de diminuir a difusão do monômero, são responsáveis pela estabilidade coloidal que normalmente é controlada pelo tipo e quantidade de surfactante e estabilizante polimérico utilizados. Na miniemulsão o tamanho das gotas após o processo de homogeneização depende diretamente da quantidade de surfactante utilizado (DE MORAES, 2007). Uma parte da área superficial das gotas deve ser recoberta por moléculas de surfactante para que tenha uma eficiente estabilização contra processos de coalescência, sem que ocorra formação de micelas. A cobertura superficial crítica (CSC) depende do tamanho da partícula, sendo que quanto menor o tamanho das partículas, maior a CSC requerida para estabilização. Isto ocorre em função da grande área superficial das gotas, fazendo com que grande parte do surfactante e/ou estabilizante polimérico fique adsorvida nas gotas, restando pouco surfactante e/ou estabilizante polimérico livre para formar micelas (LANDFESTER et al., 1999).

El Jaby et al. (2007) estudaram a influência de três iniciadores organossolúveis (AIBN, LPO e BPO) na polimerização em miniemulsão do metacrilato de metila com o acrilato de n-butila. Neste trabalho, foi observado que a velocidade de polimerização foi maior para a polimerização conduzida na presença do AIBN. Os autores justificaram estes resultados pela maior contribuição do AIBN na nucleação secundária, em função da maior solubilidade em água deste iniciador (0,04 g/100 g H<sub>2</sub>O) (OTHMER, 1978) em comparação com o BPO (3,0x10<sup>-</sup>

$4\text{g}/100\text{g H}_2\text{O}$ ) e o LPO ( $2,0 \times 10^{-9}\text{g}/100\text{g H}_2\text{O}$ ) (YALKOWSKY; BANERJEE, 1992). Tiarks et al. (2001) obtiveram nanocápsulas de PMMA via polimerização em miniemulsão usando hexadecano como agente hidrófobo, AIBN como iniciador organossolúvel e o SDS como surfactante aniônico resultando em uma distribuição estreita de tamanho de partícula.

As gotas de monômero na miniemulsão são estabilizadas contra degradação difusional através da utilização de um agente hidrofóbico, geralmente álcoois graxos e alcanos de cadeias longas, monômeros altamente hidrofóbicos e polímeros de baixa massa molar em conjunto com surfactantes. A principal função de um agente hidrofóbico é limitar a difusão do monômero, formando uma barreira na superfície das gotas através da combinação com o surfactante, prevenindo a difusão das gotas menores para as maiores e gerando assim uma pressão osmótica dentro das gotas de monômero. A utilização desse agente reduz a pressão de vapor do monômero, auxiliando na estabilidade das gotas (DAVIS et al., 1981).

A eficiência do agente hidrofóbico está relacionada com a sua solubilidade em água e sua massa molar, ou seja, a estabilidade da miniemulsão aumenta com o aumento da hidrofobicidade da molécula e com a sua massa molar (MOURAN et al, 1996). Neste caso, diferentes agentes hidrofóbicos podem ser utilizados para estabilizar as miniemulsões, como por exemplo, alcanos de cadeias longas como o hexadecano (DELGADO et al., 1986; WU; SCHORK, 2000; JENG et al., 2006) e álcoois graxos como o álcool cetílico (UGELSTAD et al., 1973). Peixoto (2014) demonstrou que é possível obter nanocápsulas funcionalizadas estáveis via polimerização de metacrilato de metila em miniemulsão utilizando o surfactante aniônico SDS, o coestabilizante hexadecano e um iniciador organossolúvel, comprovando que este promove melhor a funcionalização, pois evita a nucleação homogênea e incentiva a formação de camadas de copolímero rico em comonômero funcional na superfície das partículas.

### **3.3 Funcionalização de partículas poliméricas**

Através de processos físicos ou químicos, grupos funcionais são introduzidos na cadeia polimérica ou no polímero final com o intuito de aprimorar as propriedades gerais do polímero, ou induzir alguma reatividade particular de acordo com a aplicação a ser dada ao mesmo. Algumas propriedades específicas são algumas vezes requeridas em aplicações com biomateriais, por exemplo, no caso da fabricação de *scaffolds*, o material deve apresentar boa compatibilidade e facilidade de adesão celular. No caso do PMMA, o material não só deve possuir altas propriedades mecânicas, dureza e estabilidade térmica, mas também, a plasticidade

e viscosidade para permitir a construção da peça conforme o desenho com alta porosidade (cerca de 70%), a melhor interconectividade e apropriado tamanho de poro (500 micrômetros). Assim, a funcionalização é necessária para suprir estas necessidades (ZUNIGA et al.,2012).

Tian et al. (2011) ratificam que a funcionalização pode acontecer através da introdução dos grupos funcionais nos monômeros (funcionalização do monômero), isto é, quando os grupos funcionais são introduzidos nos monômeros dos polímeros ou através da introdução dos grupos funcionais na cadeia em crescimento (funcionalização do polímero). Dentre as técnicas que podem ser utilizadas para incorporar monômeros funcionais diretamente na etapa de polimerização, pode-se citar a técnica de polimerização em miniemulsão, que favorece modificações específicas na superfície de partículas de polímero, tendo em vista a existência de uma interface com o meio dispersante (HOLZAPFEL et al.,2005).

Aplicações biomédicas importantes, como desenvolvimento de exames para diagnósticos e de sistemas de liberação controlada de fármacos, são possíveis e estão em constante evolução graças à possibilidade de controle dos mecanismos de encapsulamento fornecidos por essa técnica (HOLZAPFEL et al. 2005). Para esses casos a funcionalização do monômero, para que este apresente atividade farmacológica foi a estratégia usada por Cao e Sun (2009) para o desenvolvimento de uma emulsão polimérica com atividade antimicrobiana, para uso posterior como aditivo de tintas comerciais. Embora este material a princípio não tenha uso farmacêutico, a estratégia utilizada (de primeiro funcionalizar o monômero e depois fazer o polímero) leva à formação de um material com “propriedades farmacológicas”, sem que necessariamente exista um fármaco a ser incorporado e/ou adsorvido à matriz polimérica.

Zuniga et al. (2012) e Lima et al. (2013) produziram pó de PMMA a ser usado nos dispositivos de impressão 3D via Sinterização Seletiva a Laser (SLS) e Deposição do Material Fundido (FDM) e foram detectadas diversas deficiências nas propriedades dos polímeros que dificultaram a construção dos *scaffolds*, como falta de vibração molecular necessária para a aglomeração das partículas do pó, fenômeno de “empenamento” das camadas depositadas, o qual gerou o crescimento irregular da estrutura gerada pela incidência do laser e a temperatura, entupimento dos poros da peça em crescimento com o próprio pó do material por efeito da estática induzida nas partículas e a liberação de partículas do solvente presente ainda na estrutura polimérica. Após avaliações dos eventos e tentativas de solução foi concluído que deveriam ser introduzidas propriedades de plasticidade e viscosidade no polímero mantendo ainda o alto peso molecular.

A plastificação é amplamente usada em polímeros rígidos e de difícil processamento, como o Poli(cloreto) de Vinila (PVC). Durante o processo, plastificantes são adicionados para

alterar a viscosidade do sistema aumentando a mobilidade das macromoléculas. Devido a este processo, o PVC pode ser flexibilizado para formar embalagens, filmes e bolsas de sangue. De forma análoga que os plastificantes reduzem a temperatura de transição vítrea e modificam as propriedades físico-químicas do PVC sem alterar a natureza química das macromoléculas (GONÇALVES, 2009.)

Thakur et al. (2014) usaram uma técnica onde combinam a funcionalização superficial aquosa (*Bio-inspired aqueous surface functionalization*) junto com plasma induzido para sintetizar um polímero de PMMA multifuncional com propriedades dielétricas incrementadas em 70%, aumentando assim, o leque de aplicação do polímero. Através da introdução de dopamina na mistura de formação do polímero, os autores conseguiram uma diminuição no módulo de armazenamento ( $G'$ ) a temperaturas elevadas, assim como a diminuição da temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ). Os autores justificaram o evento à formação de uma camada de poliamina na superfície do PMMA com a presença de grupos flexíveis (OH) e (NH<sub>2</sub>) o qual resultou em um incremento na mobilidade segmental nas cadeias do polímero funcionalizado.

Os comonômeros metacrilato de 2-hidroxietila (HEMA) e metacrilamida (MAM) foram avaliados na pesquisa de Peixoto (2014) para induzir uma maior plasticidade no PMMA original, por apresentarem: afinidade com a água, o que facilita a conformação das fases durante a polimerização por emulsão; sua interação com o MMA não interfere na toxicidade do polímero final; alta semelhança com o monômero principal, o MMA; por possuírem os grupos funcionais necessários para a funcionalização.

O uso do HEMA como monômero permite a introdução de grupos hidroxila reativos, permitindo a posterior reticulação com um agente bifuncional reativo e podem promover a adesão de substratos polares (GOKEL, 2004). Um dos materiais comumente utilizados na área médica é o poli (2-hidróxietil metacrilato) (PHEMA). Este biomaterial apresenta características interessantes, como substituto da cartilagem articular natural e para cultura de células. Associado a outros polímeros ou diferentes técnicas de processamento, obtém-se produtos com propriedades específicas e aplicações diferenciadas, baseados simplesmente na fácil manipulação do grupamento funcional do PHEMA (KUBINOVÁ et al.,2009).

Tal característica é o principal critério de diferenciação deste polímero frente a outros materiais. Ainda, a flexibilidade de síntese pode auxiliar na regeneração de tecidos que cresçam e/ou remodelam em conjunto com as necessidades do corpo humano, desafio básico da Engenharia Tecidual. Já no que se refere a aplicações como *scaffolds* o PHEMA necessita de grupos funcionais que possibilitem o ataque e crescimento de células, assim como a adsorção

de proteínas. Incorpora-se, para tanto, comonômeros reativos. A presença de certo teor de comonômeros hidrofóbicos no PHEMA, aumenta a adesão celular. Alternativas residem em modificações na superfície do hidrogel, incluindo balanços entre micro domínios hidrofílicos e hidrofóbicos (KUBINOVÁ et al., 2009).

O grupo funcional (-NH<sub>2</sub>) pode ser introduzido através da funcionalização do polímero com o MAM, e de acordo com estudos reportados em Peixoto (2014) e De Wolf et al. (2008), o polímero com esse grupo pode ser utilizado em dispositivos biomédicos. Peixoto (2014) demonstrou que a presença da acrilamida no polímero funcionalizado P(MMA-co-MAM) provoca um abaixamento da temperatura de transição vítrea em 7%. Como mencionado, a diminuição da transição vítrea facilita a mobilidade molecular e a flexibilidade do polímero, o qual é um resultado esperado nesta pesquisa.

### 3.4 Compósitos

Os compósitos são materiais projetados de modo a conjugar características desejáveis de dois ou mais materiais. Um exemplo dessa conjugação de características favoráveis é o polímero reforçado com fibras, no qual a fibra confere resistência mecânica enquanto a matriz polimérica confere flexibilidade ao material (PADILHA, 1997). Os polímeros reforçados com fibras apresentam uma boa resistência à fadiga, rigidez, resistência térmica combinados com um baixo peso e por essa razão são vastamente utilizados na fabricação de partes estruturais de aeronaves e espaçonaves e na indústria de eletrônicos. (RUBIO et al., 2007).

Gurunathan et al. (2015) enfatizam sobre a substituição de fibras sintéticas, como as de vidro e carbono, por fibras lignocelulósicas e a aplicação de biocompósitos reforçados com fibras naturais em automóveis, indústrias aeroespaciais, de embalagens, construções etc. Os autores destacam que os principais atrativos das fibras naturais quando comparado às tradicionais se deve ao fato de apresentarem formabilidade livre, baixo peso específico e resistência substancial à corrosão e fadiga. Em contrapartida, apresentam natureza anisotrópica e alta absorção de umidade, o que dificulta a adesão com a matriz polimérica (de caráter hidrofóbico), minimizando as propriedades mecânicas finais dos biocompósitos.

Os compósitos são formados por uma face contínua, a matriz e por uma face dispersa, conhecida como carga (POLETTTO, 2017). A face dispersa contém o material de reforço, que pode ser fibras ou material particulado. A matriz pode ser de polímero, cerâmico ou um metal. Tanto matriz, como face dispersa têm funções particulares no compósito: a matriz cumpre a função de barreira contra ambientes adversos, protegendo o compósito contra a umidade e

solventes. Durante a aplicação, a matriz transfere o esforço aplicado sobre a superfície do compósito para a face dispersa (CORREA et al.,2003; VÄISÄNEN et al., 2016). Por sua vez, a face dispersa tem a função de suportar parte do esforço aplicado ao material, também, em alguns casos comunicar propriedades recalcitrantes (rigidez) e estabilidade térmica. A matriz e a face dispersa estão separadas pela interface e, a depender da integração ou adesão nesta região a qualidade e propriedades do compósito final serão definidas. Se não houver adesão suficiente entre as faces nesta região há a possibilidade da formação de espaços vazios e durante a aplicação haverá falhas que comprometerão o desempenho do material (KIM; MAI, 1998).

A evolução dos materiais compósitos de PMMA nos últimos anos tem sido significativa e um dos fatores relevantes para os progressos realizados na área da biomédica. Neste contexto, pequenas adições de nanopartículas inorgânicas ao cimento ósseo à base de PMMA, tais como, hidroxiapatita (HA), dióxido de titânio, alumina e sulfato de bário permitiram uma melhoria das propriedades mecânicas e/ou biocompatibilidade. Por outro lado, pequenas adições de nanopartículas, como por exemplo de óxido de magnésio, permitiram aumentar a condutividade térmica do cimento diminuindo o risco de necroses térmicas dos tecidos vivos (GOTO et al.,2005)

O principal problema da produção de compósitos de fibra natural/polímero é a incompatibilidade entre as fibras naturais hidrofílicas e as matrizes hidrofóbicas. Devido a isto, o compósito resultante apresenta adesão fraca da fibra à matriz, fazendo com que parte dos esforços sejam transferidos da matriz para as fibras de reforço. Por esse motivo é necessário o uso de compatibilizantes ou de agentes de acoplamento para melhorar a adesão entre o reforço lignocelulósico e a matriz polimérica. Uma alternativa interessante de compatibilização, em termos económicos (baixo custo) e ambientalmente agradável, por provir de uma fonte natural, são os óleos vegetais (POLETTO, 2017).

Oliveira (2014) ressalta a eficiente função do óleo de rícino como agente compatibilizante em compósitos de Polietileno de alta densidade com 15% em peso de óleo de rícino e 15% e fibra de carauá. Os resultados mostraram que pela introdução do óleo se elevou a resistência ao impacto dos compósitos. Assim, a presença do óleo viabilizou as interações entre os grupos OH destes com os grupos OH existentes na superfície das fibras e, as cadeias apolares do polímero interagiram com as do óleo. Também, a carga aplicada no compósito foi transferida a partir da matriz para a fibra através da interface, envolvendo interações mais fortes.

O uso das fibras do caroço do açaí, como material de reforço em compósitos tem apresentado bons resultados. Fatores como baixa densidade, economia baseada na agricultura, natureza não-abrasiva, baixo consumo de energia, biodegradabilidade e menor impacto ambiental tem incentivado cada vez mais a sua aplicação em diversas áreas (ROWELL, 2000). Lima (2007) e Brito (2012) concluíram separadamente que as fibras de açaí incrementam de forma satisfatória propriedades mecânicas como resistência à tração em compósitos de cimentos Portland reforçados com a fibra de açaí.

Recentes estudos demonstram que a lignina pode ser substituída em aplicações tradicionais caracterizadas pelo uso de derivados de fontes não renováveis. No estudo de Menezes (2018), foi avaliada a possibilidade de uso da lignina, gerada da hidrólise enzimática do bagaço de cana-de-açúcar, na síntese de resinas fenol-formaldeído. De acordo com o caráter aromático da lignina foi demonstrado que a lignina possui um número de unidades hidrônio (H+) apropriadas para a incorporação do formaldeído na resina final. Também, a resina alternativa mostrou altos valores de módulo de armazenamento ( $G'$ ) quando comparada com a resina padrão e ainda, a resina alternativa requer de menor tempo de cura.

Em um estudo baseado na síntese de copolímeros de lignina kraft enxertados com PMMA, usando o PCL como compatibilizante, Kai et al., (2015) demonstraram que é possível formar microfilamentos do copolímero destinados à fabricação de *scaffolds* substitutivos de tecidos humanos. O copolímero mostrou propriedades melhoradas de elasticidade e flexibilidade quando comparadas às do PMMA puro, reconhecido por sua fragilidade. Considerando os resultados mencionados anteriormente, o ácido ricinoléico foi definido para promover a compatibilização das fibras provenientes do bagaço de cana-de-açúcar e do caroço de açaí com os polímeros de PMMA puros e funcionalizados produzidos neste projeto.

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

Nesta seção serão apresentados os materiais, equipamentos e procedimentos experimentais utilizados nas reações de síntese via polimerização em miniemulsão para a funcionalização do MMA com os comonômeros HEMA e MAM e da produção de compósitos reforçados com lignina e fibra do caroço do açaí. A síntese dos polímeros e a confecção dos corpos de prova dos compósitos foram realizadas no Laboratório de Materiais e Engenharia de Processos (LaMEP/ CCET/UFMA). As análises de caracterização físico-química e mecânica em conjunto com os ensaios toxicológicos foram realizadas com a colaboração do Laboratório PPGquim (CCET/UFMA), Laboratório de Processamento e Caracterização de Propriedades de Materiais (PPGEM/IFMA), Laboratório LDPS (FEQ/UNICAMP), Laboratório de Caracterização de Materiais (Design/CCET/UFMA), Laboratório Nacional de Ciência e Tecnologia do Bioetanol (CTBE/CNPEM) e Laboratório de Imunologia Aplicada ao Câncer (LIAC/CCBS/UFMA).

### 4.1 Material

Os componentes da polimerização em miniemulsão foram os monômeros: metacrilato de metila (MMA), metacrilato de 2-hidroxieta (HEMA) e metacrilamida (MAM), todos com grau de pureza superior a 99%. O iniciador organossolúvel, o surfactante e o coestabilizante utilizados foram, respectivamente, AIBN, dodecil sulfato de sódio (SDS) e hexadecano. Com exceção do AIBN (Marca DuPont<sup>TM</sup>, nome comercial Vazo®64) os reagentes restantes e monômeros foram adquiridos comercialmente da empresa Sigma Aldrich. Para cessar a reação nas análises de conversão gravimétrica foi utilizado o agente de terminação hidroquinona (da VETEQ) e para inversão de fase e purificação prévia dos polímeros produzidos foram utilizados etanol e acetona, ambos da marca Merck, com 98 e 96% de pureza, respectivamente.

Para confecção dos corpos de prova dos compósitos foi utilizado a lignina proveniente das fibras do bagaço de cana-de-açúcar na classificação granulométrica de 300 micras fornecida pelo CTBE/CNPEM. As fibras do caroço de açaí *in natura* foram as mesmas utilizadas no projeto de pesquisa PICET663-2017, fornecidas por um produtor local (depósito Açaí do Bancário, em São Luís - MA) e submetidas a purificação, peneiramento (granulometria de 500 micras) e secagem no LaMEP. O compatibilizante usado foi o óleo de rícino puro (Farmax 100%), ID 12223, que contém 70-77% dos triglicéridos do ácido ricinoléico. O solvente utilizado na moldagem por solução foi o clorofórmio da ISOFAR com pureza de 99%.



## 4.2 Equipamentos

O sistema experimental de síntese foi projetado e montado com equipamentos de bancada laboratorial do LaMEP/UFMA. As reações de polimerização em miniemulsão foram realizadas através de um balão de fundo redondo de três bocas (500 ml), empregado como mini reator, e um agitador mecânico IKA RW20 (PPGEM/UFMA). A temperatura do sistema foi mantida constante através de uma manta de aquecimento e comprovada com auxílio de um termômetro. Na análise de conversão gravimétrica, purificação e secagem dos polímeros produzidos foram utilizados balança analítica e estufa.

Na etapa de caracterização dos polímeros foi utilizado o espectrofotômetro IRPrestige-21 da SHIMADZU (PPGQuim/UFMA) para identificação dos grupos funcionais das amostras. A determinação da temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ) e análise termogravimétrica foram realizadas através do equipamento térmico NETZSCH STA 449C (PPGEM/UFMA), o qual possui uma termobalança acoplada ao equipamento, permitindo assim, obter as curvas da variação de massa em função da temperatura usando as mesmas condições do DSC. Para conhecimento das propriedades mecânicas e determinação da massa molar dos polímeros foi utilizado um reômetro de placas paralelas RheoStress 6000/HAAKE (LDPS/FEQ/UNICAMP).

Os ensaios mecânicos de tração dos corpos de provas dos compósitos foram realizados em uma máquina universal de ensaios marca BIOPDI II, modelo coluna dupla de bancada-100kN, pertencente ao Laboratório de caracterização de materiais do curso de Design/CCET/UFMA.

## 4.3 Síntese e purificação de homopolímeros de PMMA

As sínteses dos homopolímeros de PMMA a 60,70 e 80°C via polimerização em miniemulsão foram realizadas seguindo a metodologia empregada por El Jaby et al. (2007). Inicialmente a fase orgânica (monômero MMA, o coestabilizante hexadecano e o iniciador AIBN) e a fase inorgânica (surfactante dodecil sulfato de sódio, agente tamponante bicarbonato de sódio e água) foram preparadas em paralelo e em seguida submetidas a agitação mecânica durante 10 minutos.

A pré-emulsão foi feita com auxílio do agitador mecânico IKA RW20 a 2000 rpm em um período de 2 horas. Essa etapa foi feita sob banho de gelo para potencializar a formação das gotas e estabilizar a emulsão. Após o preparo da pré-emulsão, a solução foi adicionada em um balão de fundo redondo de três bocas e, com o auxílio de uma manta aquecedora, deu-se início

a polimerização quando as temperaturas requeridas (60,70 e 80°C) foram atingidas. A manutenção da temperatura foi realizada com auxílio de banho de gelo. Desta forma, a temperatura e agitação de 500 rpm foram mantidas constantes ao longo das 5 horas de reação. A cada hora de polimerização foram coletadas amostras em recipientes sob banho de gelo que continham 1% de hidroquinona para que a reação fosse instantaneamente interrompida. Essa metodologia é importante para o acompanhamento da cinética reacional através da conversão gravimétrica. Após o término da reação os polímeros obtidos foram purificados e precipitados através do contato com etanol e acetona e em seguida submetidos a secagem em uma estufa a 50 °C. Os valores detalhados dos componentes utilizados na formação da polimerização do PMMA em miniemulsão a 60,70 e 80 °C estão contidos na Tabela 1. A Figura 5 ilustra o sistema experimental utilizado.

É importante ressaltar que as temperaturas de síntese foram definidas através de uma ampla revisão bibliográfica em conjunto com estudos prévios sobre polimerização em miniemulsão para aplicações biomédicas. Outros fatores como a velocidade de agitação e o volume reacional foram definidos através de testes verificatórios de projeção e adaptação para produção de uma miniemulsão com equipamentos de bancada, embasados pelos estudos de El Jaby et al. (2007).

#### **4.4 Síntese e purificação dos polímeros de PMMA funcionalizados**

Os comonômeros utilizados com o objetivo de adicionar os grupos funcionais na estrutura do polímero final foram o metacrilato de 2-hidroxietil (HEMA) e a metacrilamida (MAM). A metodologia para a produção dos polímeros funcionalizados foi a mesma citada anteriormente para os homopolímeros. Entretanto, é importante ressaltar que no caso em que o comonômero era a MAM, este foi adicionado à fase inorgânica para formação da pré-emulsão inicial, devido à sua baixa solubilidade no MMA. O HEMA, por sua vez, foi adicionado a fase orgânica, por ser organossolúvel. A quantidade utilizada para ambos comonômeros (7%) está dentro da faixa sugerida por Holzapfel et al. (2005). O processo de purificação e secagem também foi o mesmo utilizado para os polímeros puros, descrito anteriormente. A Figura 6 apresenta um esquema das reações funcionais obtidas. Na Tabela 1 seguem os valores detalhados dos componentes utilizados para a polimerização em miniemulsão do PMMA funcionalizado com HEMA e MAM a 60,70 e 80 °C. O fluxograma da Figura 7 resume os procedimentos gerais utilizados para as sínteses e caracterizações abordadas neste projeto.

Tabela 1 - Condições empregadas na síntese e funcionalização do PMMA

POLÍMERO	TEMPERATURA (°C)	FASE	FASE
		ORGÂNICA (35,5%, 142 g)	INORGÂNICA (64,5%, 258 g)
PMMA-60	60	AIBN <sup>1</sup> : 0,5%	SDS <sup>2</sup> : 1,2%
PMMA-70	70	Hexadecano <sup>1</sup> : 6,0%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>2</sup> : 0,0038%
PMMA-80	80	MMA	H <sub>2</sub> O
PMMA-HEMA-60	60	AIBN <sup>1</sup> : 0,5%	SDS <sup>2</sup> : 1,2%
PMMA-HEMA-70	70	Hexadecano <sup>1</sup> : 6,0%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>2</sup> : 0,0038%
PMMA-HEMA-80	80	HEMA <sup>1</sup> : 7,0%	H <sub>2</sub> O
		MMA	
PMMA-MAM-60	60	AIBN <sup>1</sup> : 0,5%	SDS <sup>2</sup> : 1,2%
PMMA-MAM-70	70	Hexadecano <sup>1</sup> : 6,0%	NaHCO <sub>3</sub> <sup>2</sup> : 0,0038%
PMMA-MAM-80	80	MAM <sup>1</sup> : 7,0%	H <sub>2</sub> O
		MMA	

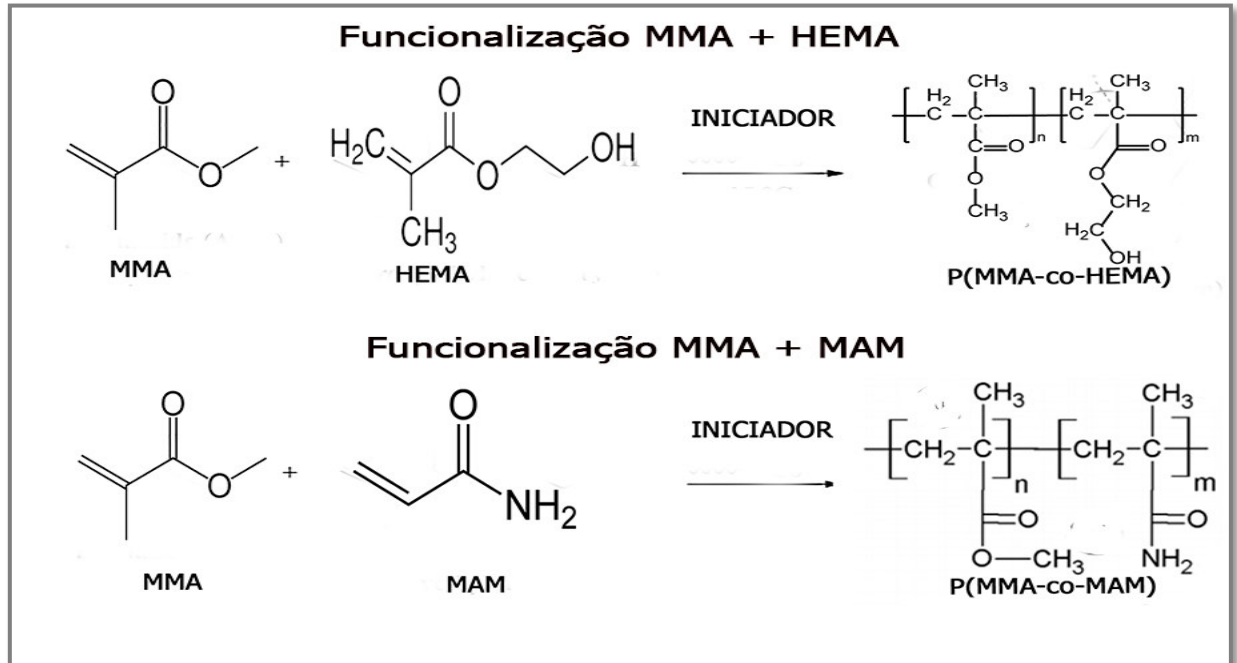
1: Definido com respeito à massa total da fase orgânica

2: Definido com respeito à massa total da fase inorgânica

Figura 5 - Síntese; precipitação, purificação e secagem do polímero final obtido.

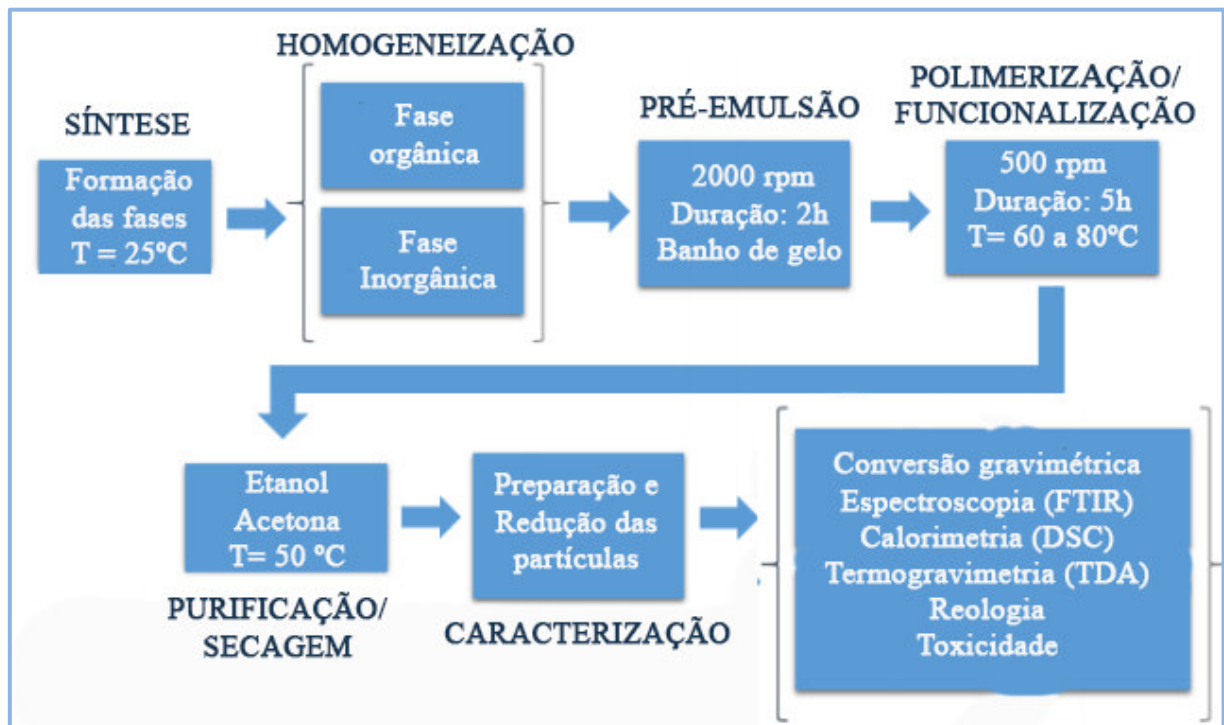


Figura 6 - Esquema de polimerização do MMA com os comonômeros HEMA e MAM



Fonte: Adaptado de Peixoto, 2014

Figura 7 – Esquema geral dos processos de síntese e caracterização dos polímeros



#### 4.5 Conversão Gravimétrica

A análise gravimétrica consiste em determinar, por diferença de massa, a quantidade de um dado elemento presente em uma amostra. No caso de uma polimerização, representa a razão entre a massa de polímero presente no reator, em dado tempo, e a quantidade inicial de monômero. Para a análise e cálculo da conversão foram retiradas alíquotas da solução reacional a cada 60 minutos durante a reação de polimerização. 2,5 ml de solução de hidroquinona em água (10 g/L) foi adicionado a cada alíquota de mistura reacional para cessar a reação de cada medição obtida. Todas as amostras foram pesadas em balança analítica imediatamente após a retirada. Em seguida, as alíquotas foram aquecidas a 85 °C para secagem até massa constante. O cálculo de conversão gravimétrica ( $\chi$ ) foi feito com auxílio da seguinte Equação (1):

$$\chi = \frac{M_{sc} - (M_b + M_{hid} + M_s)}{\phi_{org} \times M_a} \quad (1)$$

Na qual  $\chi$  é a conversão,  $M_{sc}$  é a massa do béquer mais o polímero seco,  $M_b$  é a massa do béquer,  $M_{hid}$  é a massa da hidroquinona,  $M_s$  é a massa do surfactante da amostra,  $\phi_{org}$  é a fração mássica da fase orgânica do meio reacional (polímero + monômero + hexadecano) e  $M_a$  é a massa da amostra.

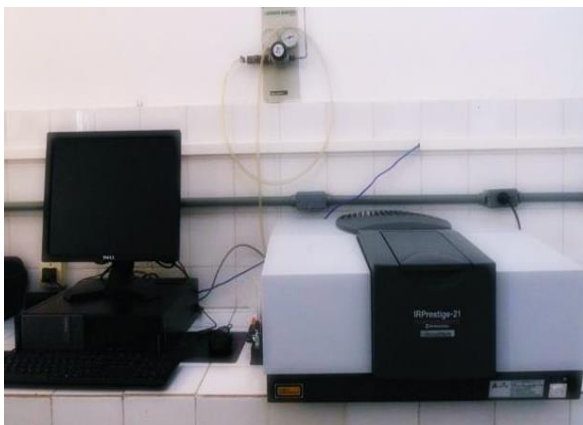
#### 4.6 Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR).

A técnica de espectroscopia na região do infravermelho médio com transformada de Fourier se baseia na absorção de luz com comprimento de onda igual à frequência de vibração específica entre as ligações químicas de uma dada molécula. A técnica de FTIR é muito utilizada para identificação de compostos. Tais frequências dependem da forma da superfície de energia potencial da molécula, da geometria molecular e das massas dos átomos que a constituem (SILVERSTEIN; BASSLER, 1962).

Para identificar a presença de determinados grupos químicos e, dessa forma, verificar se os comonômeros foram realmente incorporados na matriz polimérica, as nove amostras sólidas dos polímeros finais foram submetidas à análise de espectroscopia na região do infravermelho, a partir de pastilhas contendo uma mistura mecânica das amostras com brometo de potássio (procedimento experimental estabelecido de acordo com a Central Analítica de Química – PPGQuim/CCET/UFMA). Os espectros foram obtidos através do espectrômetro IR

Prestige 21 (Figura 8), em uma faixa de número de onda de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ , com 42 varreduras e resolução de 5  $\text{cm}^{-1}$ . Os espectros de FTIR foram normalizados e as bandas de vibração foram associadas aos principais grupos químicos presentes.

Figura 8 - Espectrômetro utilizado para as análises das bandas dos polímeros sintetizados



#### 4.7 Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC)

A temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ) dos polímeros puros e funcionalizados foi determinada por análise térmica de Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC), técnica que permite analisar as transições térmicas de uma amostra com base do fluxo de calor liberado ou absorvido durante o aquecimento a uma taxa específica. A partir da curva de DSC pode-se determinar a  $T_g$ . Esta transição é caracterizada pela variação da linha de base, sendo muitas vezes determinada pelo ponto de inflexão da curva. Os termogramas foram obtidos com o auxílio do equipamento térmico NETZSCH STA 449C equipado com uma interface de computador para armazenar e analisar dados térmicos e as transições foram observadas de 50 a 600  $^{\circ}\text{C}$  com taxa de aquecimento de 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ , com pico exotérmico apontado para cima.

A equação de Fox (1956) foi utilizada para o cálculo da quantidade de comonômero incorporada no copolímero. Esta equação é baseada em uma ponderação entre as  $T_g$ s dos homopolímeros e do copolímero formado, como mostra a Equação (2).

$$\frac{1}{T_{g\text{Cop}}} = \frac{(1-\omega)}{T_{g1}} + \frac{\omega}{T_{g2}} \quad (2)$$

Nesta equação,  $\omega$  é a fração de comonômero incorporado no copolímero,  $T_{g\text{cop}}$  são os valores de temperaturas de transição vítrea dos copolímeros P(MMA-co-HEMA) ou P(MMA-co-MAM) sintetizados as temperaturas de 60,70 e 80  $^{\circ}\text{C}$ ,  $T_{g1}$  é a temperatura de transição vítrea

para o homopolímero PMMA e  $T_{g2}$  é a temperatura de transição vítrea dos homopolímeros PHEMA e PMAM. Os valores de  $T_{g1}$  e  $T_{g_{cop}}$  foram obtidos através das curvas de DSC, enquanto as temperaturas de transição vítrea dos comonômeros HEMA e MAM ( $T_{g2}$ ) foram extraídas da literatura (BRANDRUP et al., 1999).

#### 4.8 Termogravimetria (TDA)

A análise termogravimétrica é a técnica na qual a mudança da massa de uma substância é medida seja em função da temperatura enquanto esta é submetida a uma programação controlada, ou, em função do tempo a uma temperatura constante (isoterma). A termogravimetria aplicada a polímeros fornece diversas informações, dentre elas: o comportamento degradativo (pirólise ou oxidação térmica) do material; determinação do teor de voláteis e/ou cinzas; estudo da higroscopicidade; estudo cinético de reações, entre outras. Neste projeto utilizaremos essa técnica para analisar a variação da massa das amostras poliméricas em função da temperatura e tempo, enquanto estas são submetidas a uma variação de temperatura de 50 a 600°C. A análise termogravimétrica foi realizada pelo equipamento térmico NETZSCH STA 449C, o qual possui uma termobalança acoplada, permitindo assim, obter as curvas da variação de massa em função da temperatura usando as mesmas condições do DSC.

#### 4.9 Caracterização reológica dos polímeros produzidos

A reologia é a ciência que permite o estudo do fluxo e da deformação da matéria. Para este estudo, são aplicadas tensões ou deformações no material e são analisadas as suas respostas. Os polímeros são materiais viscoelásticos que apresentam propriedades intermediárias entre as dos materiais elásticos, que recuperam instantaneamente suas dimensões e forma original após a deformação, e as dos materiais viscosos que fluem sob ação de uma força externa.

As propriedades reológicas de um polímero podem ser caracterizadas com um reômetro, pois este permite a realização de diferentes experiências que mostram os efeitos da temperatura, frequência, deformação ou tensão sobre a resposta viscoelástica do polímero. Neste trabalho o equipamento utilizado foi um reômetro de placas paralelas RheoStress 6000/HAAKE pertencente ao Laboratório LDPS/FEQ/UNICAMP. O equipamento é constituído de duas placas paralelas, onde o disco superior pode submeter a amostra uma deformação permanente e linear, ou a uma deformação dinâmica ou oscilatória.

. A temperatura da análise foi fixada em 200°C em fluxo de nitrogênio gasoso para impedir a degradação térmica do material. Para o PMMA foi definido também um tempo de relaxamento inicial (antes de aplicar da tensão ou deformação) de 600 s. Este tempo foi o necessário para garantir a fluidez do polímero, e para eliminar a tensão inicial de quando é feito o primeiro contato da amostra com as placas (ajuste do espaçamento entre as placas para retirar o excesso de material). Em média, entre 2,0 e 3,0 gramas do polímero em pó, previamente secado em estufa a vácuo (0,5 bar) foram depositados entre as placas. Seguidamente foram levemente prensados à temperatura da análise durante 10 a 20 minutos sob uma tensão de 50 Pa. Desta forma, foram definidos corpos de prova circulares de 1 mm de espessura e 35 mm de diâmetro (Figura 9).

Figura 9 - Corpo de prova de 1 mm de espessura e 35 mm de diâmetro entre as placas do reômetro



#### 4.9.1 ENSAIOS DE CARACTERIZAÇÃO EM REGIME PERMANENTE DE CISALHAMENTO (CURVA DE FLUXO)

Além da resistência do material ao fluxo, este ensaio permite obter informações sobre a estrutura molecular do polímero, em particular, sobre o peso molecular, pois assim como o módulo de perda, altos valores de viscosidade representam altos valores de pesos moleculares. Existem diversos modelos que representam a variação da viscosidade com a taxa de cisalhamento para polímeros pseudoplásticos, neste trabalho foi escolhido o modelo de Carreau-Yasuda, pois é um modelo abrangente que representa bem os perfis de viscosidades em polímeros fundidos para baixas, medias e altas taxas de cisalhamento. Matematicamente, o modelo é representado como segue a Equação (3):

$$\eta = \eta_{\infty} + (\eta_0 - \eta_{\infty})[1 + (\lambda_1 \dot{\gamma})^a]^{\frac{n-1}{a}} \quad (3)$$



Na qual  $\eta_{\infty}$  é a viscosidade quando a taxa de cisalhamento tende ao valor infinito;  $\eta_0$  é a viscosidade quando a taxa de cisalhamento tende a zero;  $\lambda_1$  é uma constante de tempo;  $a$  é um parâmetro adimensional;  $n$  é o índice da Lei das Potências (BRETAS; D' AVILA, 2000).

#### 4.9.2 ENSAIOS DE CARACTERIZAÇÃO EM REGIME OSCILATÓRIO (VARREDURA DE FREQUÊNCIAS)

Uma tensão de trabalho de 50 Pa foi escolhida (considerando resultados de pesquisas previas dos autores reportados em Zuniga et al. (2015) para definir a viscosidade complexa ( $\eta^*$ ) em função da frequência dos polímeros produzidos. Assim, como resultado deste ensaio, foram obtidas informações sobre a condição estrutural do polímero, isto é a tendência ao comportamento viscoso ou elástico conforme a variação da frequência na faixa de (0,06263 a 628,3) rad.s<sup>-1</sup> a 200°C.

#### 4.9.3 DETERMINAÇÃO DOS PESOS MOLECULARES MW DOS POLÍMEROS PRODUZIDOS A PARTIR DA ANÁLISE REOLÓGICA

Pesquisas anteriores feitas por Zuniga et al. (2015) permitiram particularizar os parâmetros da Lei de Potência, como segue Equação (4), que relaciona o peso molecular do polímero  $M_w$  definido através da técnica de Cromatografia de Permeação em Gel (GPC) com a viscosidade-zero do polímero, obtido da curva de fluxo, definida da análise reológica. Após a manipulação matemática e ordenando as variáveis,  $M_w$  pode ser calculado diretamente a través da Equação (5).

$$\eta_0 = K(M_w)^P \quad (4)$$

$$M_w = 10^{[\text{Log}_{10}(\frac{\eta_0}{K})/P]} \quad (5)$$

Na qual K e P são constantes de proporcionalidade próprias para cada polímero, isto é, depende da identidade do polímero (PINHEIRO et al., 2004; MUENSTEDT et al., 2008;). Assim, com a Equação (5) e os valores de viscosidade-zero definidas pela análise reologia foi possível estimar os pesos moleculares dos polímeros sintetizados.

#### 4.10 Ensaios de Toxicidade

Para verificar a citotoxicidade e biocompatibilidade os polímeros com as melhores propriedades físico-químicas e mecânicas foram submetidos à interação com membranas de proteínas e fosfolipídios, provenientes de hemácias de carneiro. Os testes de hemólise foram realizados no LIAC/CCBS/UFMA. As células foram centrifugadas a 700g por 10 min. O sedimento celular foi lavado com tampão fosfato salino (PBS) gelado (pH 7.4) seguido de centrifugação a 700g por 10min e ressuspenso na mesma solução tampão. Diferentes concentrações da solução polimérica de PMMA (50, 100 3 200  $\mu\text{g/mL}$ ) foram preparadas em PBS e em dimetilsulfóxido (DMSO) 0,1%, adicionadas aos eritrócitos e incubadas por 60 min a 37°C. A liberação da hemoglobina foi determinada após centrifugação (700g por 10min) por análise fotométrica do sobrenadante a 540 nm. A completa hemólise foi obtida utilizando água destilada, considerando como controle de 100%. Os experimentos foram realizados em quadruplicatas.

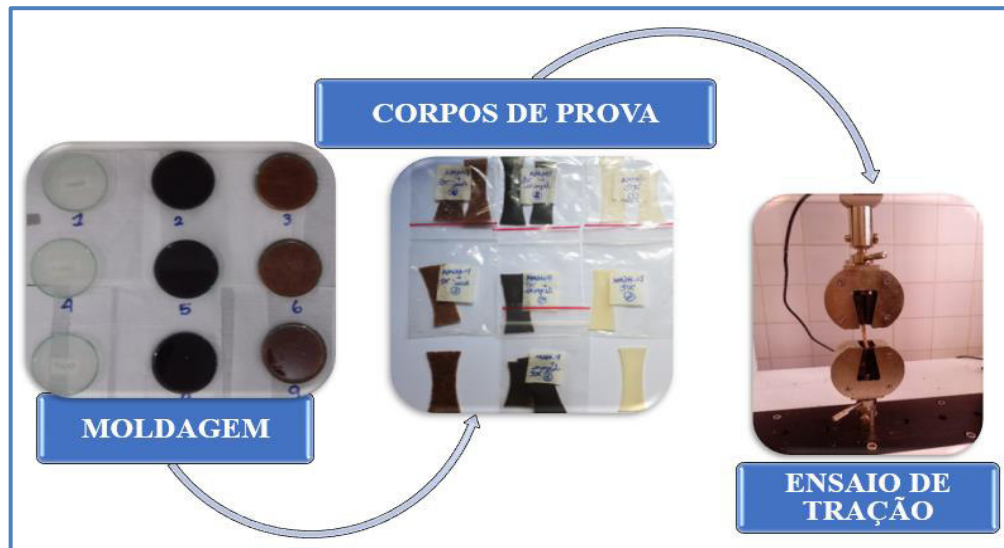
#### 4.11 Ensaios de tração para os compósitos reforçados com fibras

Os ensaios de resistência à tração foram realizados em uma máquina universal de ensaios mecânicos da marca BIOPDI II. A construção dos corpos de prova foi feita de acordo com o protocolo indicado nas normas ISO 527-5 (INTERNATIONAL STANDARD, 2009) e BS ISO 527-3 (BRITISH STANDARD, 1996), usando a célula de força de 2000 kgf em uma taxa de 5mm/min.

O método de preparação dos compósitos foi realizado através da moldagem por solução (*solvent casting*), a qual consiste em dissolver os componentes em um solvente comum a todos eles, homogeneizar a solução resultante e despejá-la em um molde de acordo com a necessidade de construção para facilitar a evaporação do solvente e posterior secagem até peso constante. Os compósitos reforçados com as fibras do caroço de açaí foram preparados seguindo a seguinte proporção: 12% de polímero, 2% fibra e 5% de compatibilizante. Para as membranas poliméricas reforçadas com a lignina a percentagem de fibra foi de apenas 1% enquanto a de polímero e compatibilizante foram mantidos. As soluções foram preparadas utilizando o clorofórmio como solvente (60 ml) em três estágios: no primeiro foi solubilizado o polímero no clorofórmio sob agitação magnética durante 24 h, seguidamente, foi adicionado o compatibilizante e deixado em repouso durante 30 minutos para posterior agitação magnética, finalmente a fibra foi adicionada na solução polimérica e agitada por mais 24 h para promover a integração dos componentes. Após a solubilização, a mistura foi despejada em placas de vidro

petri de 90 mm de diâmetro e 15 mm de altura. Após a secagem os corpos de provas foram confeccionados (conforme as normas citadas anteriormente) e submetidos aos ensaios de tração. A Figura 10 ilustra essas etapas.

Figura 10 - Estágios de preparação, construção e análise das membranas poliméricas reforçadas com fibras do caroço de açaí e lignina.



## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo serão apresentados os resultados obtidos mais relevantes nesta pesquisa. Inicialmente serão detalhadas as caracterizações dos polímeros produzidos quanto à cinética da reação por meio da conversão, visualização dos grupos funcionais nos espectros de FTIR, análise e degradação térmica com auxílio dos termogramas, determinação das propriedades viscoelásticas e peso molecular através dos ensaios reológicos e análise de biocompatibilidade por meio de ensaios prévios de citotoxicidade. Por fim, as propriedades mecânicas dos polímeros produzidos reforçados com fibras lignocelulósicas foram avaliadas nos ensaios de tensão.

### 5.1 Conversão

A conversão foi obtida a partir dos dados das cinco alíquotas retiradas durante a reação de polimerização. A partir da Equação (1) foi possível conhecer o comportamento reacional das partículas de monômero e comonômero ao decorrer da reação. A Tabela 2 e a Figura 11 ilustram que os homopolímeros de PMMA sintetizados a 60, 70 e 80°C mostraram valores contínuos de conversão, atingindo-se um valor máximo de 34% para o polímero PMMA-80

Tabela 2 - Conversão para o PMMA a 60, 70 e 80°C

Tempo (s)	Conversão (%)		
	PMMA- 60	PMMA-70	PMMA-80
<b>60</b>	9,7	11,3	29,6
<b>120</b>	24,2	6,7	30,9
<b>180</b>	30,0	22,9	33,2
<b>240</b>	31,2	32,5	34,1
<b>300</b>	33,7	33,5	34,4

Quando um iniciador organossolúvel (neste caso o AIBN) é utilizado nas reações de polimerização em miniemulsão inicialmente fica contido no interior das gotas formadas e se decompõem com o aquecimento em dois radicais. Entretanto, cadeias poliméricas de tamanho consideravelmente grande só podem ser formadas quando apenas um radical (dentre os dois formados a partir da decomposição do iniciador) está presente dentro das gotas. Isso se deve ao fato de que a gota é muito pequena e a concentração local de radicais é muito alta, resultando em terminação precoce das cadeias. Portanto, para que a reação realmente se desenvolva, faz-

se necessário que um dos radicais formados desorva em direção à fase aquosa (ANTONIETTI; LANDFESTER, 2002). Este mecanismo é uma provável explicação para o retardamento da dinâmica da reação, para a formação de cadeias com massas molares mais baixas, como também para reações com conversões mais baixas.

As baixas conversões dos homopolímeros de PMMA também podem ser explicadas pela indisponibilidade de um homogenizador de alta pressão para a realização da formação da miniemulsão nesta pesquisa, visto que altas taxas de reação são devidas ao pequeno diâmetro das partículas, que facilitam a nucleação das gotas monoméricas e a atuação do iniciador sobre elas. Na análise de variáveis que influenciam no tamanho médio das gotas requeridos pela miniemulsão El Jaby et al. (2007) demonstraram diferentes dispositivos mecânicos que cumprem a função, com destaque para os diferentes tipos de rotores que apresentaram resultados similares aos alcançados com sondas de ultrassom. Segundo os autores essa condição aliada à quantidade dos componentes do sistema reacional, velocidade de rotação e duração da reação de polimerização determinam o tamanho das gotas. Desta forma, através de testes verificatórios, neste trabalho foi definida uma condição experimental que atingisse os objetivos procurados, entretanto, os baixos valores de conversão indicam que é fundamental a aplicação de uma técnica apropriada para conduzir a dispersão inicial do monômero no meio contínuo. Fonseca et al. (2013) notaram que o melhor desempenho de emulsões de PMMA foi obtido com o uso do homogeneizador de alta pressão, e mesmo com um tempo de polimerização de apenas 2 horas, a emulsão formada proporcionou estabilidade considerável e elevadas eficiências de encapsulamento do fármaco praziquantel. Peixoto (2014) e Cunha (2016) também utilizaram o equipamento citado e obtiveram resultados semelhantes evidenciando uma reação praticamente completa para o PMMA via polimerização em miniemulsão.

Os valores de conversão para os polímeros funcionalizados sintetizados estão presentes na Tabela 3 e 4 e ilustrados nas Figuras 12 a 13. Observa-se que ambos os funcionalizadores (HEMA e MAM) influenciaram positivamente a dinâmica da reação, visto que se notou aumento considerável da conversão em relação aos homopolímeros de PMMA. Conforme o esperado, a conversão cresce gradativamente com o aumento da temperatura de síntese dos polímeros, obtendo o máximo de 55 % para o PMMA-MAM-70 e 71% para o PMMA-HEMA-70. Todavia, esses valores indicam que a reação não se completou totalmente durante as 5 horas de polimerização, e esse fato é observado principalmente na funcionalização da metacrilamida, o que pode ser justificado pela baixa solubilidade da MAM na fase orgânica, responsável por dificultar a difusividade e formação de pontos reacionais.

Tabela 3 - Dados de conversão para o P(MMA-co-HEMA) a 60, 70 80°C

Tempo (s)	Conversão (%)		
	PMMA- HEMA- 60	PMMA- HEMA- 70	PMMA- HEMA- 80
60	20,6	24,4	25,7
120	30,9	35,1	38,9
180	43,8	45,4	50,7
240	50,1	50,2	55,5
300	60,7	70,8	68,7

Tabela 4 - Dados de conversão para o P(MMA-co-MAM) a 60, 70 80°C

Tempo (s)	Conversão (%)		
	PMMA- MAM- 60	PMMA- MAM- 70	PMMA- HEMA- 80
60	14,8	24,2	28,6
120	25,2	32,3	38,6
180	43,7	35,1	45,3
240	50,3	40,7	48,9
300	52,8	55	54,4

Figura 11 - Conversão para os homopolímeros de PMMA

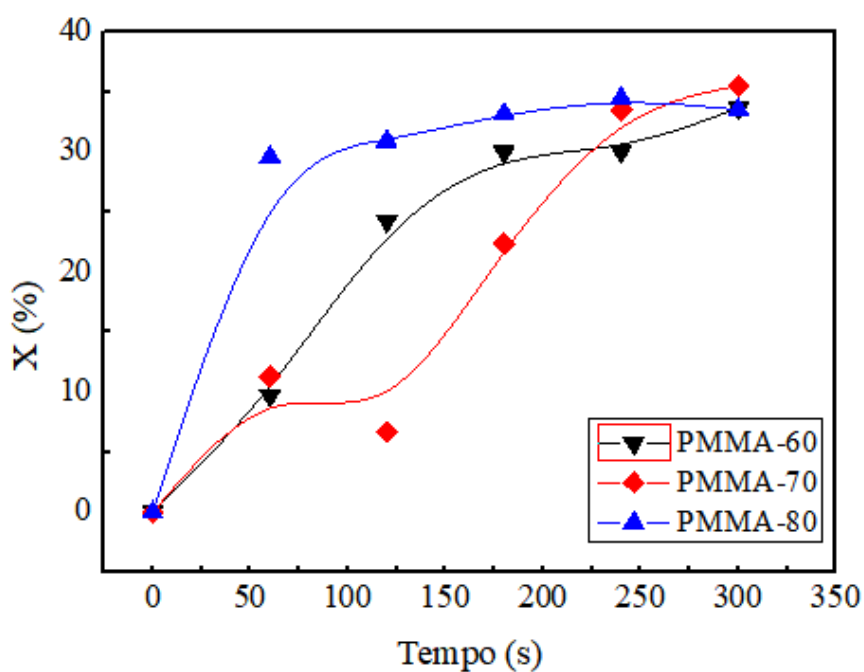


Figura 12 – Conversão para os polímeros de PMMA funcionalizados com HEMA a 60,70 e 80°C

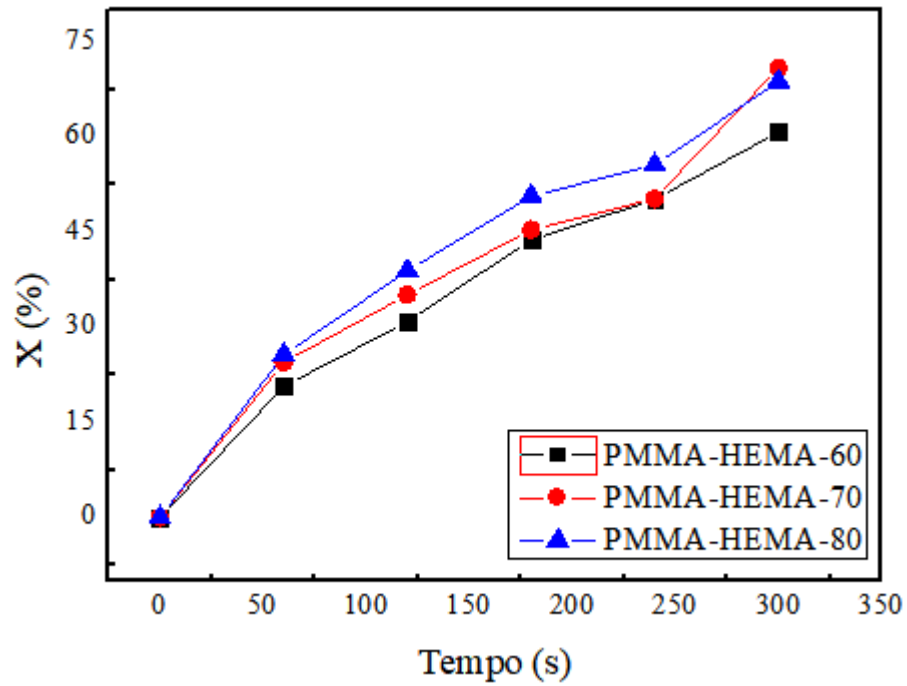
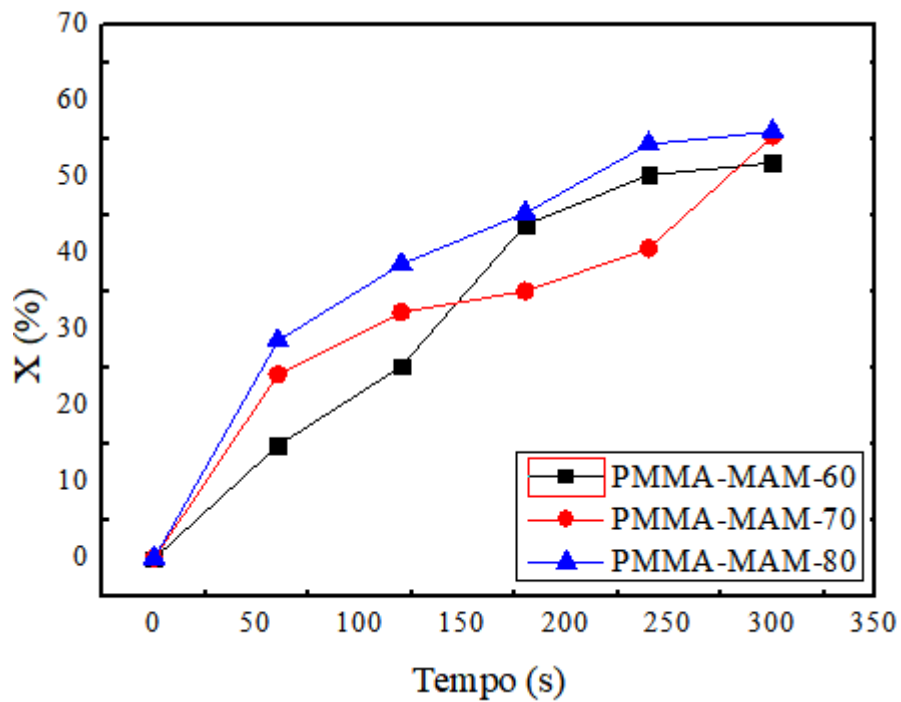


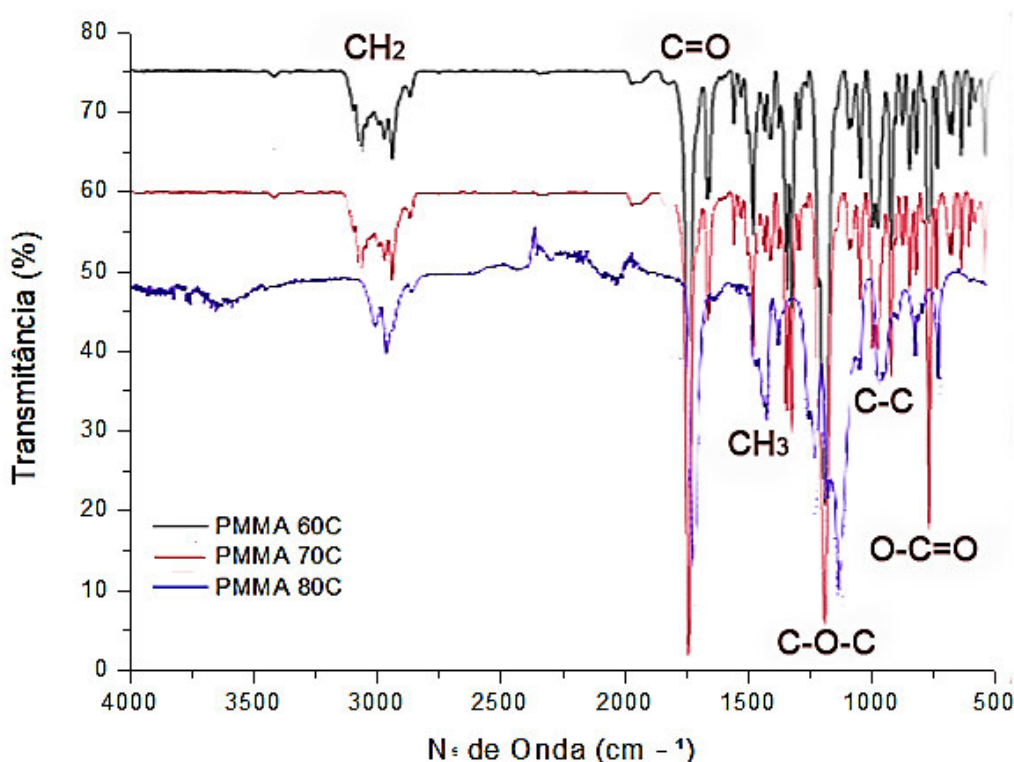
Figura 13- Conversão para os polímeros de PMMA funcionalizados com MAM a 60,70 e 80°C



## 5.2 Análise FTIR para a funcionalização dos polímeros sintetizados.

As funcionalizações foram verificadas pela análise de espectroscopia de infravermelho (IV), cujos resultados são registrados nas Figuras 14 a 17. A Figura 14 apresenta os espectros dos homopolímeros sintetizados a 60°C, 70°C e 80°C. De acordo com Duan et al. (2008), o grupo C=O do PMMA está representado numa faixa de banda 1600-1750  $\text{cm}^{-1}$  e o grupo C-O-C possui banda de absorção entre 1150 e 1250  $\text{cm}^{-1}$ . Analisando os espectros da estrutura dos polímeros é possível observar um sinal relacionado a deformação assimétrica angular do O=C-O próximo a 750  $\text{cm}^{-1}$ . Também é possível observar o estiramento assimétrico e simétrico da ligação CH<sub>2</sub> respectivamente em 2950 e 2860  $\text{cm}^{-1}$  bem como a banda 1250  $\text{cm}^{-1}$ , referente ao estiramento assimétrico relacionado ao C-O-C também presente no PMMA.

Figura 14 - Espectros de FTIR para os homopolímeros de PMMA a 60, 70 e 80°C



Nas Figura 15 a 17 observa-se a funcionalização com o HEMA, nas temperaturas de 60,70 e 80°C devido principalmente ao aparecimento da banda de absorção de 1749,36  $\text{cm}^{-1}$  referente à carboxila (C=O) no éster proveniente da estrutura do monômero MMA, e a banda de 3524,23  $\text{cm}^{-1}$  referente às vibrações de estiramento OH da hidroxila (OH) presente na estrutura do monômero HEMA (Dutra et al., 2013). A funcionalização com o MAM nas



temperaturas de 60,70 e 80 °C também é comprovada pelo aparecimento dos espectros referentes a carboxila (C=O) proveniente do MMA nas bandas 1720 a 1750  $\text{cm}^{-1}$  e ao  $\text{NH}_2$  derivado da molécula do MAM, evidenciando a deformação axial de N-H de amina livre com bandas entre 3000 e 3500  $\text{cm}^{-1}$ . Essa informação é ilustrada nas Figuras 15 a 17.

Figura 15 – Bandas dos grupos provenientes do PMMA puro e funcionalizado a 60°C

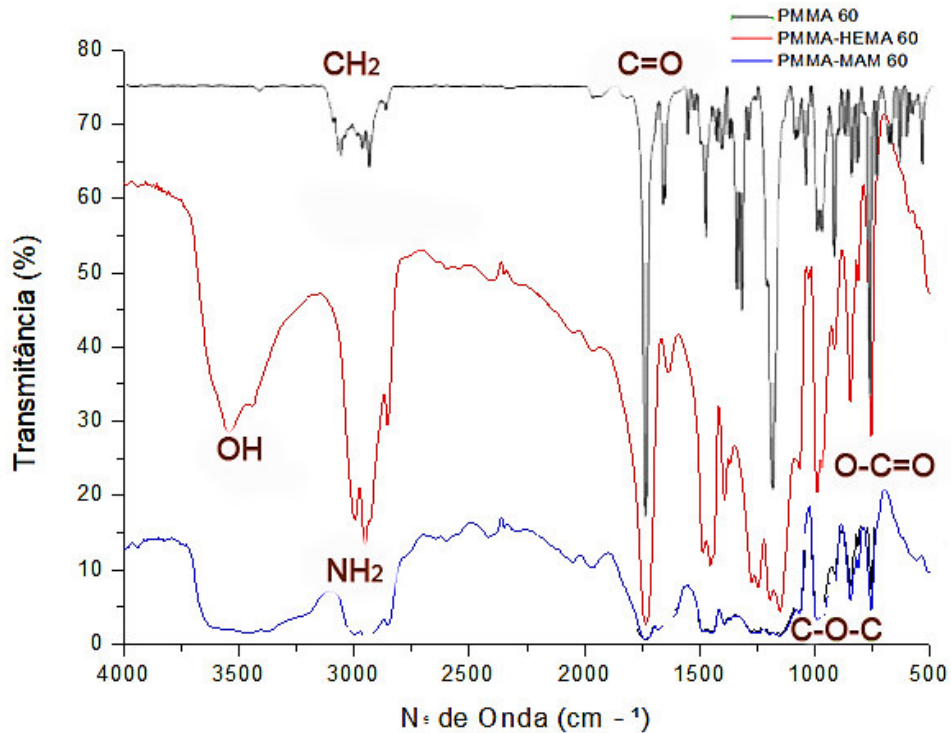


Figura 16 – Bandas dos grupos provenientes do PMMA puro e funcionalizado a 70°C

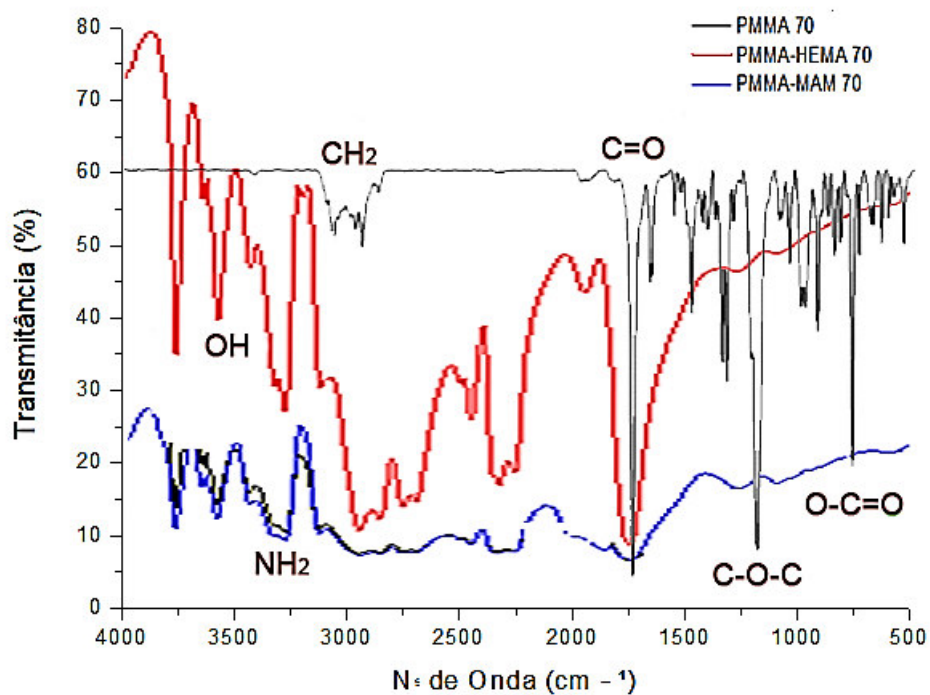
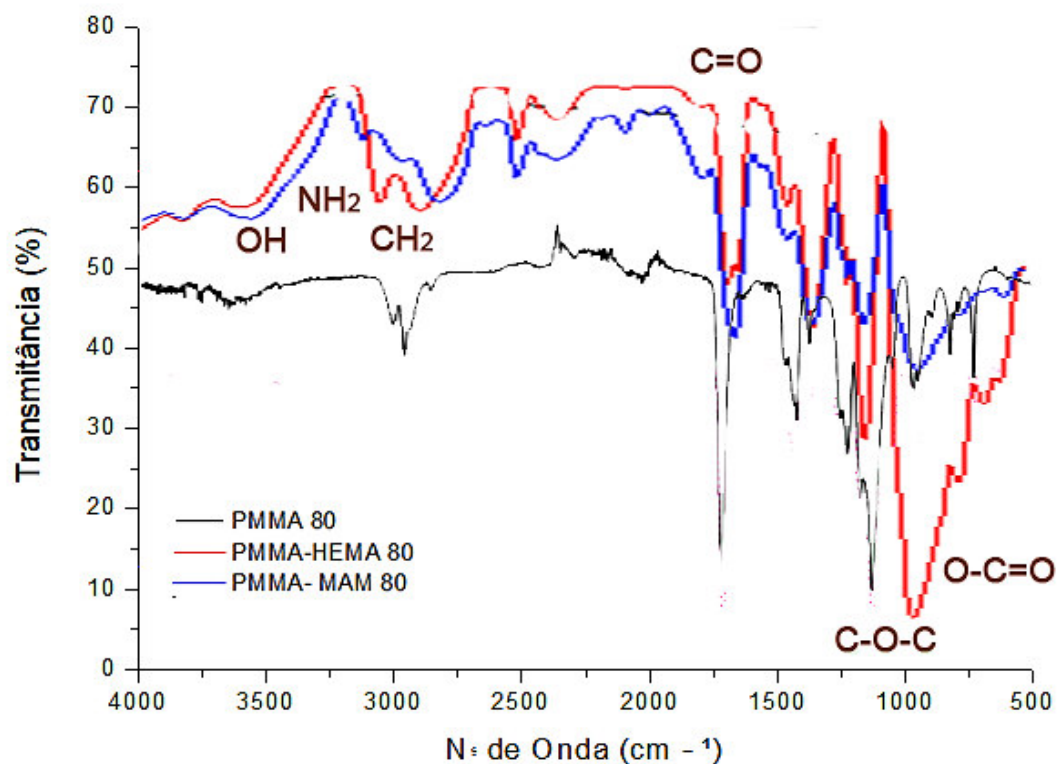


Figura 17 – Bandas dos grupos provenientes do PMMA puro e funcionalizado a 80°C



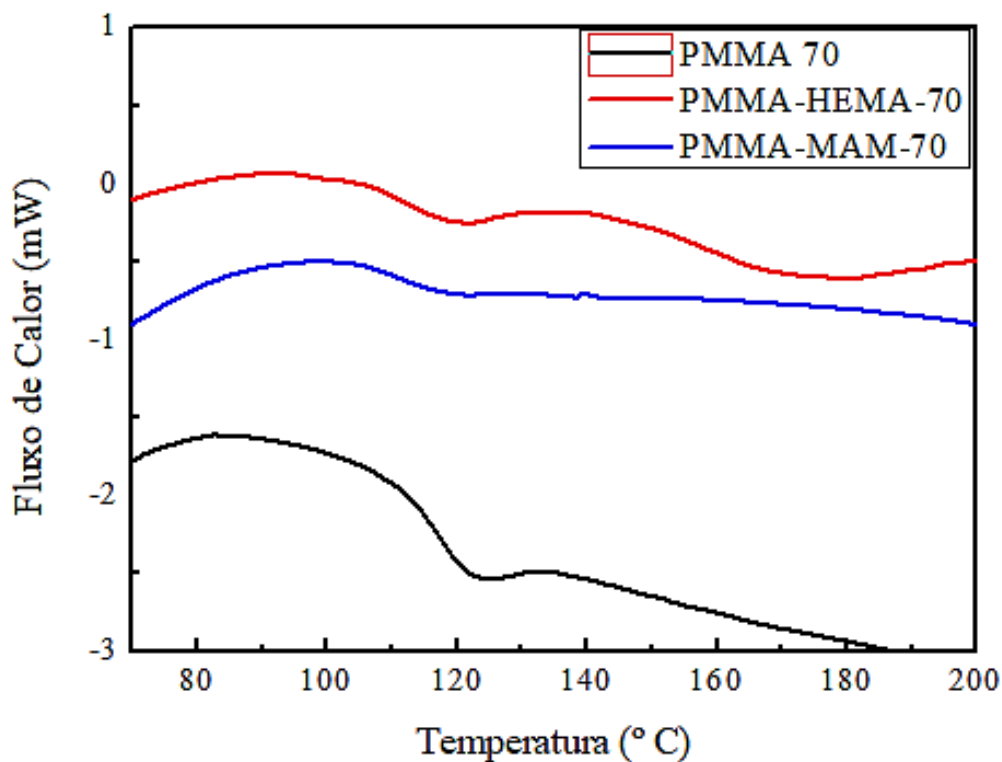
### 5.3 Análise térmica para os polímeros sintetizados

A técnica de DSC avalia a energia envolvida em uma transformação física ou química de um material por meio do controle de aquecimento e resfriamento. Em uma curva de DSC típica de materiais poliméricos, três tipos básicos de transformações podem ser detectados: transformações endotérmicas, como a fusão, transformações exotérmicas, como a cristalização, e transições de segunda ordem, como a transição vítrea (ODIAN, 2004). A temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ) é detectada quando as cadeias poliméricas adquirem certa mobilidade e é associada às regiões amorfas do polímero. As Figuras 18 a 21 ilustram o comportamento térmico das amostras dos polímeros puros e funcionalizados elucidando as temperaturas de transição vítrea nos termogramas de DSC e a variação de perda de massa nos termogramas da análise termogravimétrica (TGA).

O valor de  $T_g$  de 113,85°C para o PMMA sintetizado foi coerente com o disponível na literatura, visto que esse valor se encontra dentro da faixa entre 105 a 150°C (BRANDRUP et al., 1999), o que sugere que a metodologia da polimerização em miniemulsão, para o

polímero puro, aplicada nesta pesquisa não modificou consideravelmente as propriedades térmicas do polímero formado.

Figura 18 - Curvas de DSC para o polímero de PMMA puro e funcionalizado



A Tg de 113,85°C para o PMMA sintetizado foi coerente com o disponível na literatura, visto que esse valor se encontra dentro da faixa entre 105 a 150°C (BRANDRUP et al., 1999), o que sugere que a metodologia da polimerização em miniemulsão, para o polímero puro, aplicada nesta pesquisa não modificou consideravelmente as propriedades térmicas do polímero formado. A análise de DSC do PMMA puro foi necessária apenas a título de comparação, isto é, para investigar se a presença dos comonômeros HEMA e MAM poderia influenciar positivamente na diminuição da Tg dos polímeros finais. Dessa forma, a funcionalização foi efetiva e comprovada, tendo em vista que ambas funcionalizações apresentaram valores inferiores a Tg do polímero puro. Como resultado da funcionalização, as transições vítreas foram alteradas em valores mínimos de 106,7 °C para o polímero funcionalizado com o HEMA e em 108,5°C para o MAM ambos sintetizados a 70°C. Na Tabela 5 estão os valores de transição vítrea (Tg) para todos os nove polímeros de PMMA sintetizados.

Tabela 5 - Temperatura de transição vítrea para os polímeros sintetizados.

POLÍMERO	T <sub>g</sub> (°C)	POLÍMERO	T <sub>g</sub> (°C)
PMMA-60	128,5	PMMA-HEMA-80	114,5
PMMA-70	113,8	PMMA-MAM-60	110,2
PMMA-80	110,6	PMMA-MAM-70	108,5
PMMA-HEMA-60	113,3	PMMA-MAM-80	109,5
PMMA-HEMA-70	106,7		

Com posse dos valores de T<sub>g</sub> obtidos com auxílio das curvas de DSC, e dos valores de T<sub>g</sub> disponíveis na literatura em Brandrup et al. (1999) para os comonômeros foi possível fazer uma estimativa da quantidade de comonômero incorporado no polímero final através da Equação (2). Os cálculos confirmam que ocorreu uma inserção máxima de 17,6 % do monômero HEMA (PMMA-HEMA-70) e 4,2% de MAM (PMMA-MAM-80). Essa maior incorporação de HEMA deve ter influenciado também na conversão desse copolímero. baixa incorporação de MAM pode ser explicada por sua presença na fase aquosa, sendo que a polimerização ocorre principalmente na fase orgânica. Através dos termogramas de TGA (Figuras 19 a 21) é observado, de maneira geral, que os polímeros de PMMA puros e sintetizados apresentaram apenas um estágio de perda de massa, entre as temperaturas de 300 e 400°C.

Figura 19- Termogramas de DSC e TGA para o PMMA sintetizado a 60°C

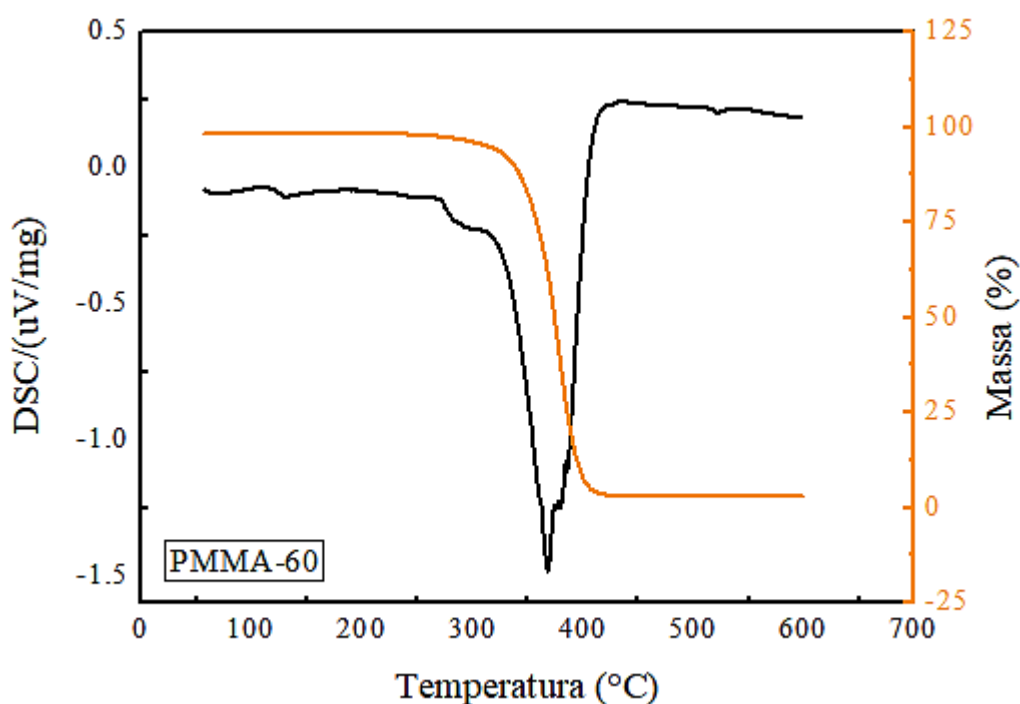


Figura 20 - Termogramas de DSC e TGA para o PMMA funcionalizado com HEMA

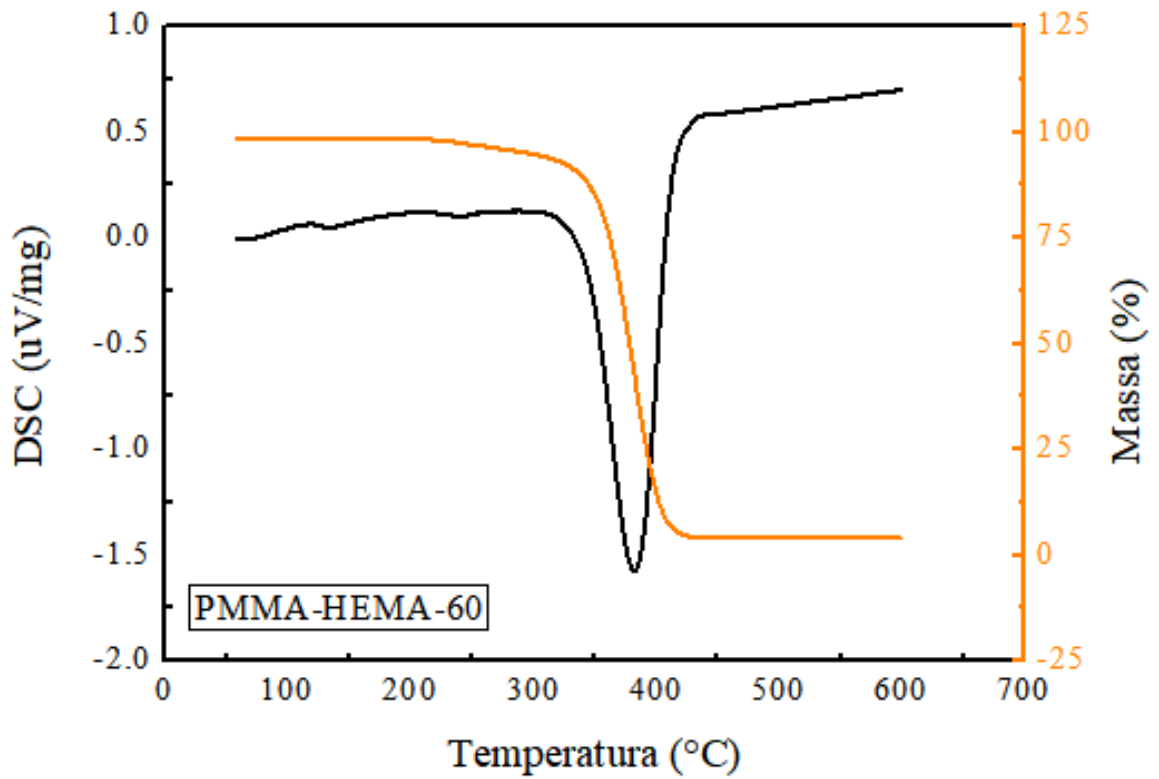
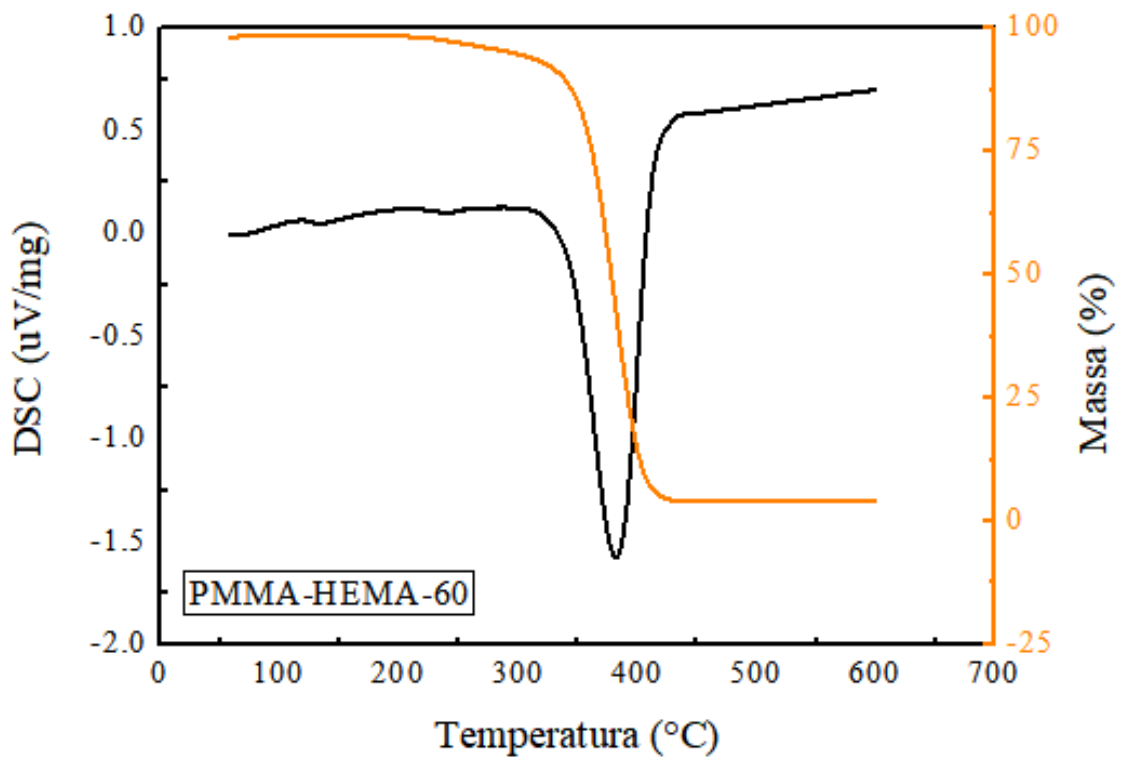


Figura 21 - Termogramas de DSC e TGA para o PMMA funcionalizado a 80°C



A porcentagem de massa residual máxima a 600°C foi de 2,6 % em média para o PMMA puro, 3% para os funcionalizados com o HEMA e 3,7 % para os funcionalizados com MAM. De acordo com a literatura, a degradação térmica do PMMA ocorre por despolimerização, produzindo quase 100% do monômero. radicalar e é, essencialmente, o inverso da reação de polimerização. Essa degradação ocorre por meio de cisão aleatória da cadeia e não é acompanhada por transferência de hidrogênio no sítio da cisão, devido ao impedimento espacial dos grupamentos -CH<sub>3</sub> e -COOCH<sub>3</sub>.

#### **5.4 Caracterização reológica dos polímeros produzidos**

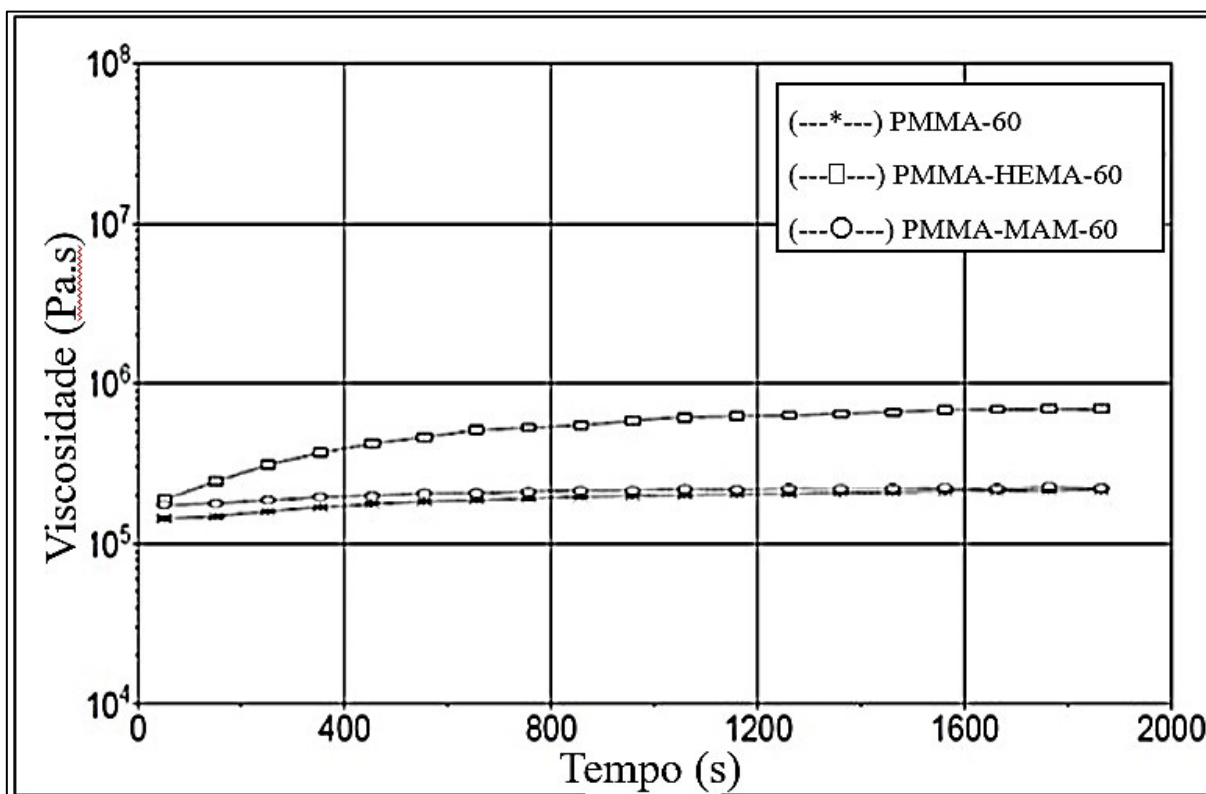
Previamente aos ensaios de curva de fluxo e de varredura de frequência, foram realizados ensaios de varredura de tensão e de estabilidade térmica em variação com o tempo para verificar em qual faixa temporal o polímero atinge o regime permanente. Desta forma, uma tensão constante de 50 Pa e um tempo máximo da análise de 30 minutos foram fixados como condições dos testes. A Figura 22 mostra que após 1800 s (30 min) a tensão constante de 50 Pa e temperatura de 200°C, os polímeros permanecem com sua viscosidade constante, o que indica que não houve diminuição do peso molecular e, por tanto, alteração da estrutura molecular (PINHEIRO et al., 2004; MUENSTEDT et al., 2008). Assim, o tempo de análise pré-estabelecido para a determinação das propriedades viscoelásticas foi apropriado.

##### **5.4.1 ENSAIOS DE CARACTERIZAÇÃO EM REGIME PERMANENTE DE CISALHAMENTO**

Para investigar a influência da temperatura de síntese e da inserção dos comonômeros HEMA e MAM no PMMA no comportamento reológico dos polímeros produzidos foram feitas curvas de fluxo. A partir do software HAAKE-RheoWin version 3.0, integrado no reômetro, foi possível fazer o ajuste dos dados de viscosidade versus taxa de cisalhamento definidos nos nove polímeros analisados e, dessa forma determinar a viscosidade-zero dos polímeros.

A Figura 23 permite visualizar os perfis de variação da viscosidade com a taxa de cisalhamento entre  $(0,01 \leq \dot{\gamma} \leq 10)$  Hz, a 200°C, junto com a linha de tendência descrita pelo modelo de Carreau Yasuda. A Tabela 6 registra os valores para cada parâmetro da equação. Por outro lado, as Figuras de 24 e 25 comparam os perfis de variação da viscosidade com a taxa de cisalhamento do polímero puro e funcionalizado com HEMA e MAM a uma temperatura específica.

Figura 22 - Variação da viscosidade complexa dos polímeros (---\*---) PMMA-60, (---□---) PMMA-HEMA-60 e (---○---) PMMA-MAM-60 como efeito da degradação a 200°C, frequência de 0,01 Hz (0,0628 rad.s) e tensão de 50 Pa.



Na Tabela 6 e nas as curvas de fluxo para os polímeros puros de PMMA (Figura 21) observa-se que, de maneira geral, a viscosidade zero ( $\eta_0$ ) apresentou valores decrescentes conforme o aumento da temperatura de síntese, o que era esperado pela literatura para polímeros pseudoplásticos, já que inicialmente as cadeias poliméricas estão emaranhadas, mas em temperaturas mais elevadas ocorre o aumento da movimentação molecular, o que culmina tanto na diminuição das forças intermoleculares quanto da viscosidade.

Os polímeros funcionalizados, por sua vez, apresentaram um comportamento contrário inesperado, tendo em vista que os valores de viscosidade zero foram diretamente proporcionais aos de temperatura. Entretanto, isto pode ser explicado tanto pela forma de organização das cadeias poliméricas quanto pelo fato de a viscosidade zero também ser uma medida de resistência do material, assim quanto maior o valor desta variável, maior será a resistência (PRETTE, 2004).

Figura 23 - Curva de fluxo dos polímeros PMMA-60, PMMA-70 e PMMA-80 e ajuste ao modelo Carreau-Yasuda no intervalo de cisalhamento de  $(0,01 \leq \gamma \leq 10)$  Hz a  $200^{\circ}\text{C}$

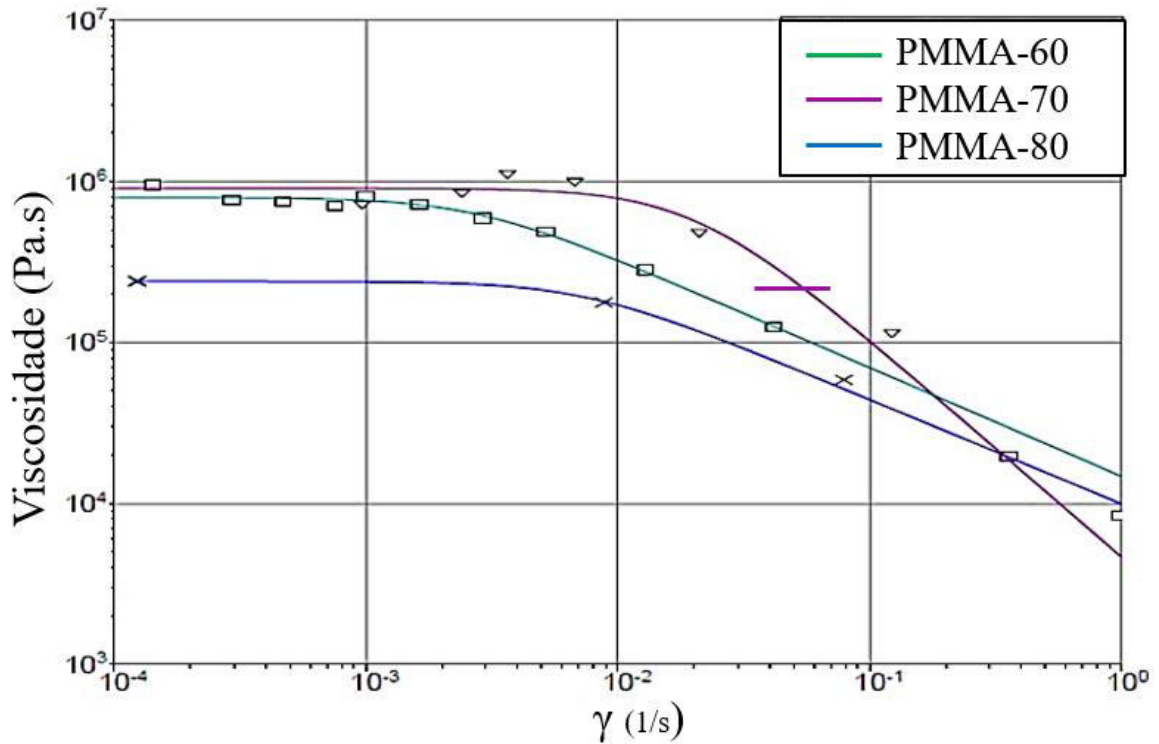


Figura 24 - Curva de fluxo dos polímeros funcionalizados com HEMA a 60, 70 e  $80^{\circ}\text{C}$  e ajuste ao modelo Carreau-Yasuda no intervalo de cisalhamento de  $(0,01 \leq \gamma \leq 10)$  Hz a  $200^{\circ}\text{C}$

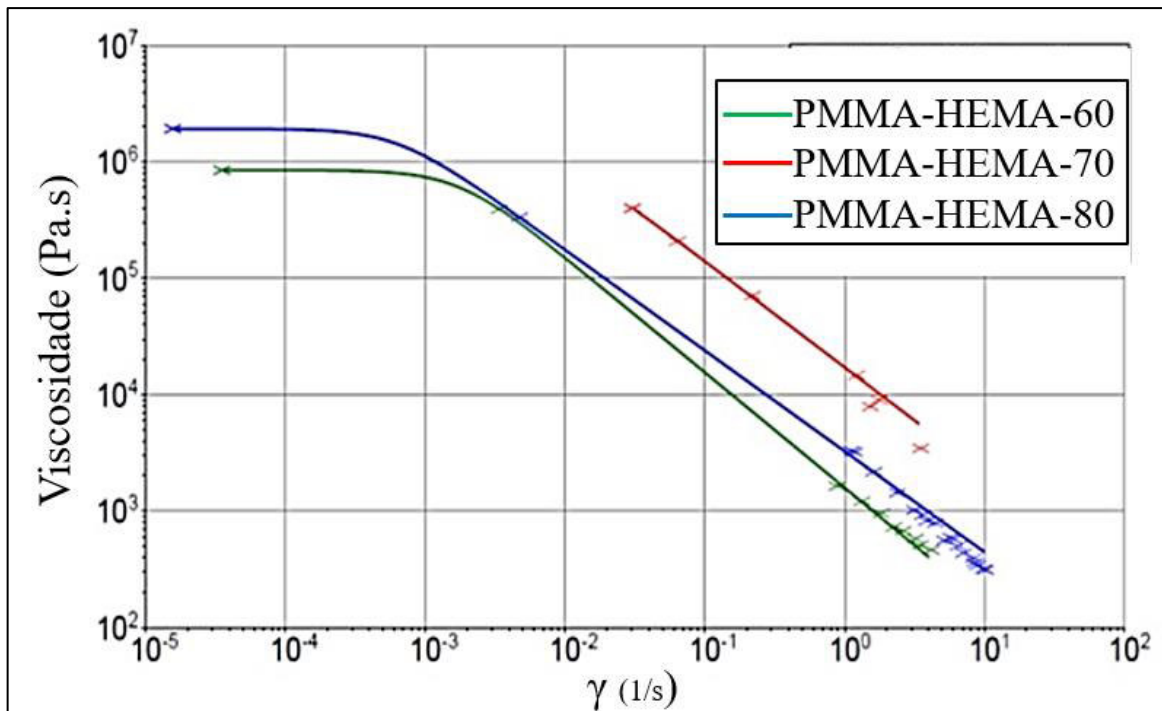




Figura 25 - Curva de fluxo dos polímeros funcionalizados com MAM a 60, 70 e 80° C e ajuste ao modelo Carreau-Yasuda no intervalo de cisalhamento de  $(0,01 \leq \gamma \leq 10)$  Hz a 200°C

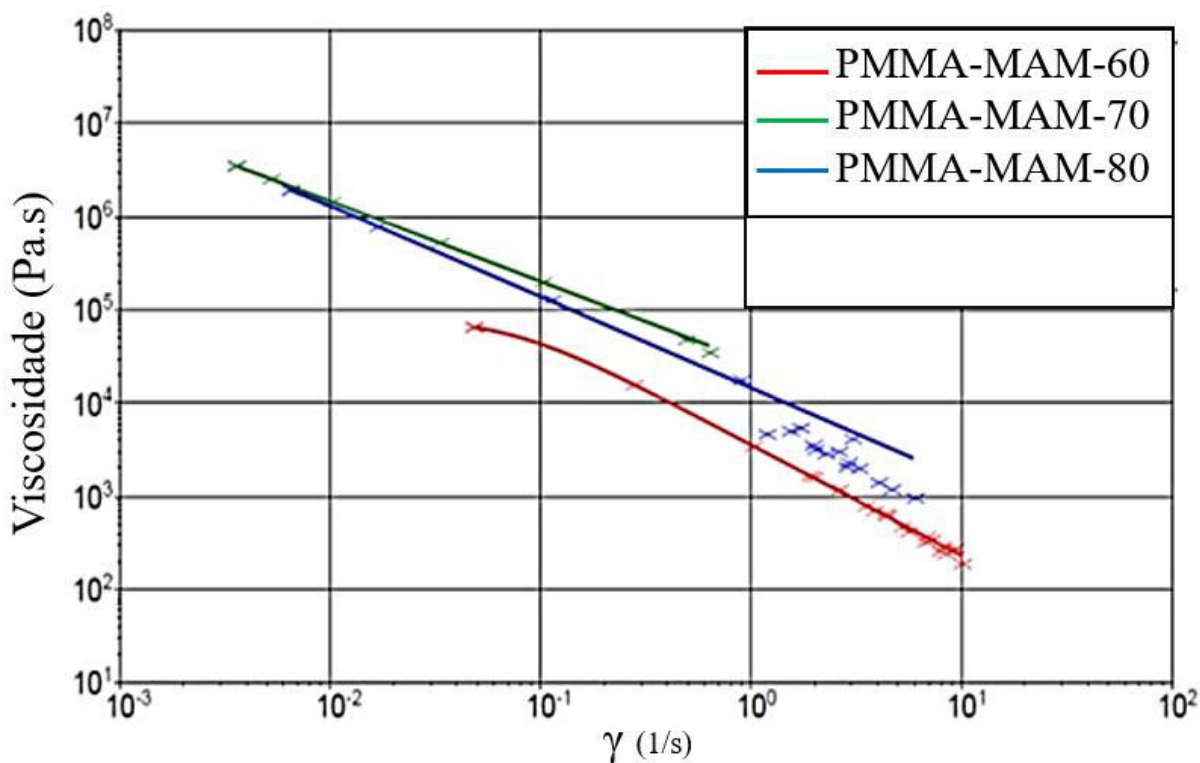


Tabela 6 - Parâmetros da Equação de Carreau-Yasuda definidos a partir do ajuste dos valores de viscosidade versus taxa de cisalhamento para os polímeros estudados

<b>POLIMERO</b>	$\eta_0$ <b>(Pa.s)</b>	$\lambda_1$ <b>(-)</b>	<b>a</b> <b>(-)</b>	<b>n</b> <b>(-)</b>	<b>Coefficiente de ajuste (R)</b>
<b>PMMA-60</b>	$8,36 \times 10^5$	487,3	2,0	0,394	0,99
<b>PMMA-70</b>	$9,09 \times 10^5$	-49,6	2,0	0,352	0,96
<b>PMMA-80</b>	$2,39 \times 10^5$	-135,6	2,0	0,351	0,99
<b>PMMA-HEMA-60</b>	$8,50 \times 10^5$	569,6	2,0	0,008	1,0
<b>PMMA-HEMA-70</b>	$1,25 \times 10^6$	-110,7	2,0	0,087	0,99
<b>PMMA-HEMA-80</b>	$1,92 \times 10^6$	-1592	2,0	0,133	1,0
<b>PMMA-MAM-60</b>	$8,08 \times 10^4$	-13,7	2,0	0,189	1,0
<b>PMMA-MAM-70</b>	$2,44 \times 10^5$	-525,2	2,0	0,152	1,0
<b>PMMA-MAM-80</b>	$6,25 \times 10^6$	-491,3	2,0	0,021	1,0

De acordo com Peixoto (2014) os polímeros ramificados podem ou não interferir na resistência do material, tudo depende se o valor crítico de massa ( $M_c$ ) for ultrapassado. Desta forma, uma hipótese que pode justificar tal comportamento nos polímeros funcionalizados pode ser a presença fenômenos de reticulação. Os ensaios reológicos mostraram que também houve uma tendência do crescimento do polímero com a temperatura da reação (Tabela 7) e isto elucidada ainda mais a suposição sobre o mecanismo de reticulação ter domínio quando comparado sobre a influência da temperatura durante a polimerização.

#### 5.4.2 VISCOSIDADE COMPLEXA DOS POLÍMEROS PRODUZIDOS

Os valores de viscosidade complexa ( $\eta^*$ ) para os polímeros produzidos foram calculados por meio de um programa específico do equipamento de caracterização reológica. O perfil obtido observado nos gráficos das Figuras 26 a 28 evidenciam um comportamento pseudoplástico típico, com a viscosidade decrescendo com o aumento da frequência aplicada ao sistema. Os polímeros funcionalizados são mais viscosos do que os puros, como consequência do maior peso molecular (Tabela 7) e, portanto, maior densidade de entrelaçamentos entre as cadeias poliméricas.

Figura 26 - Viscosidade complexa em relação a frequência para os polímeros puros PMMA-60, PMMA-70 e PMMA-80 a 50 Pa e 200°C

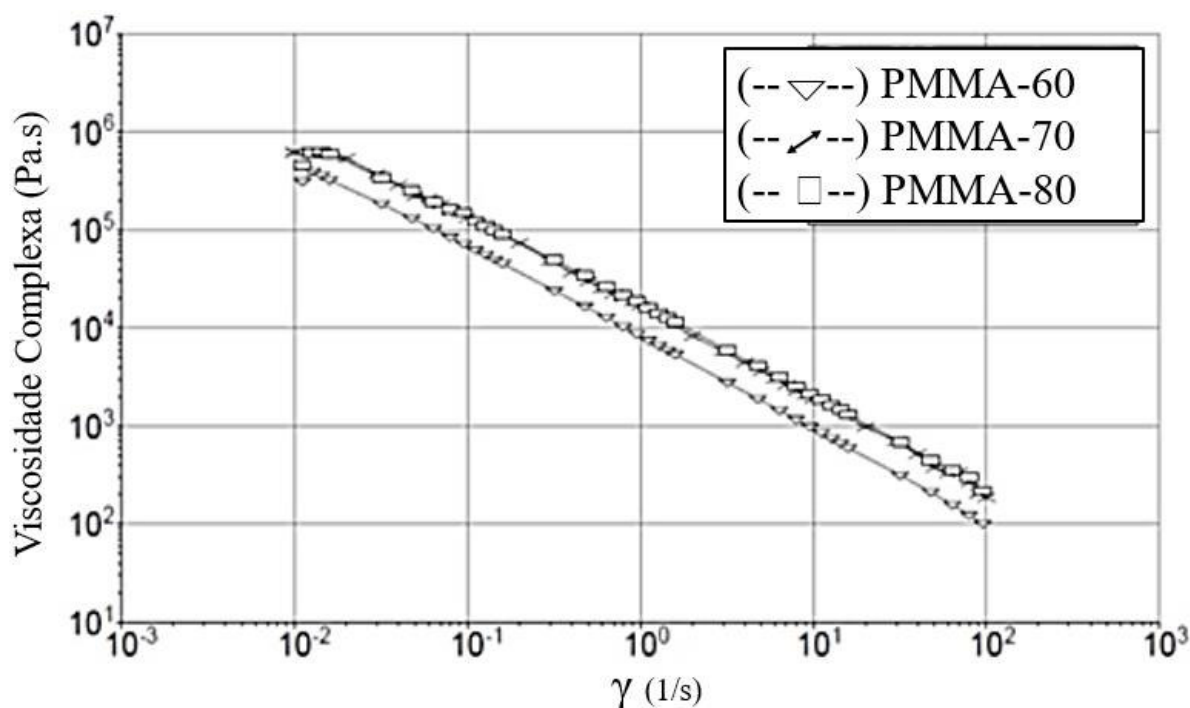


Figura 27 - Viscosidade complexa com a frequência para polímeros funcionalizados PMMA-HEMA-60, PMMA-HEMA-70 e PMMA-HEMA-80 a 50 Pa e 200°C

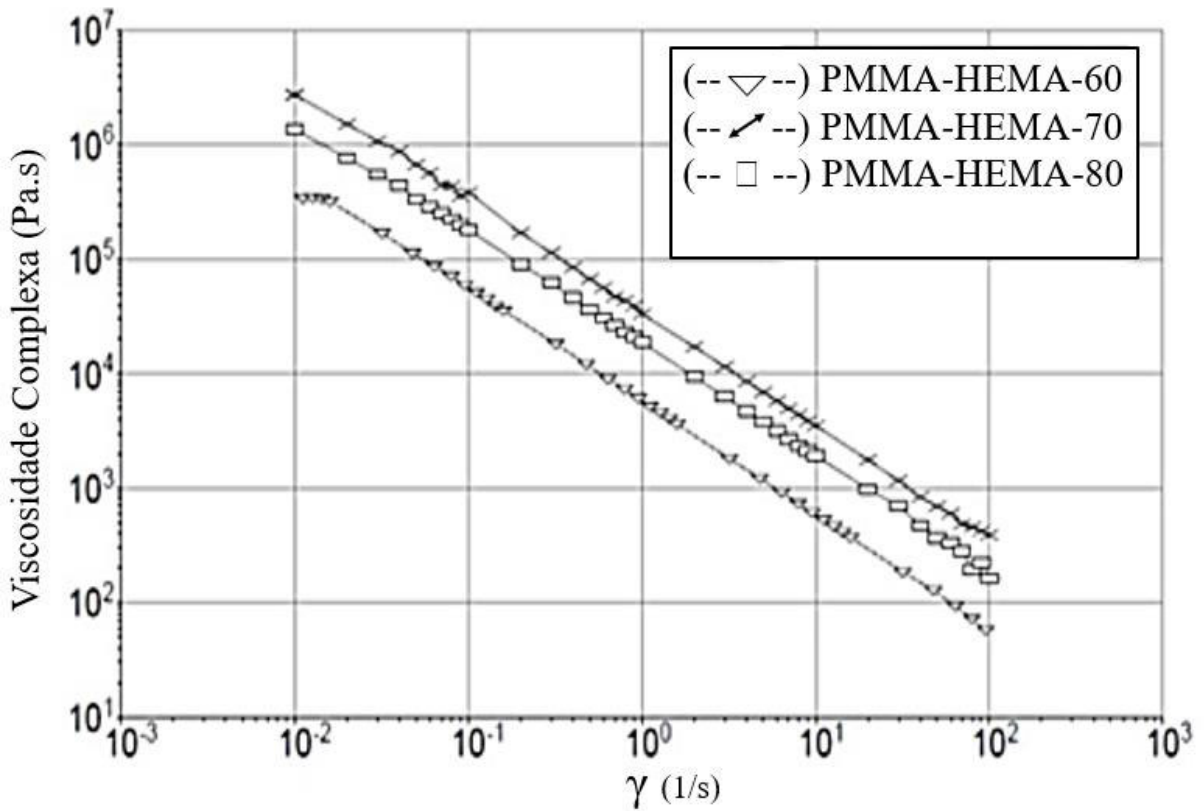
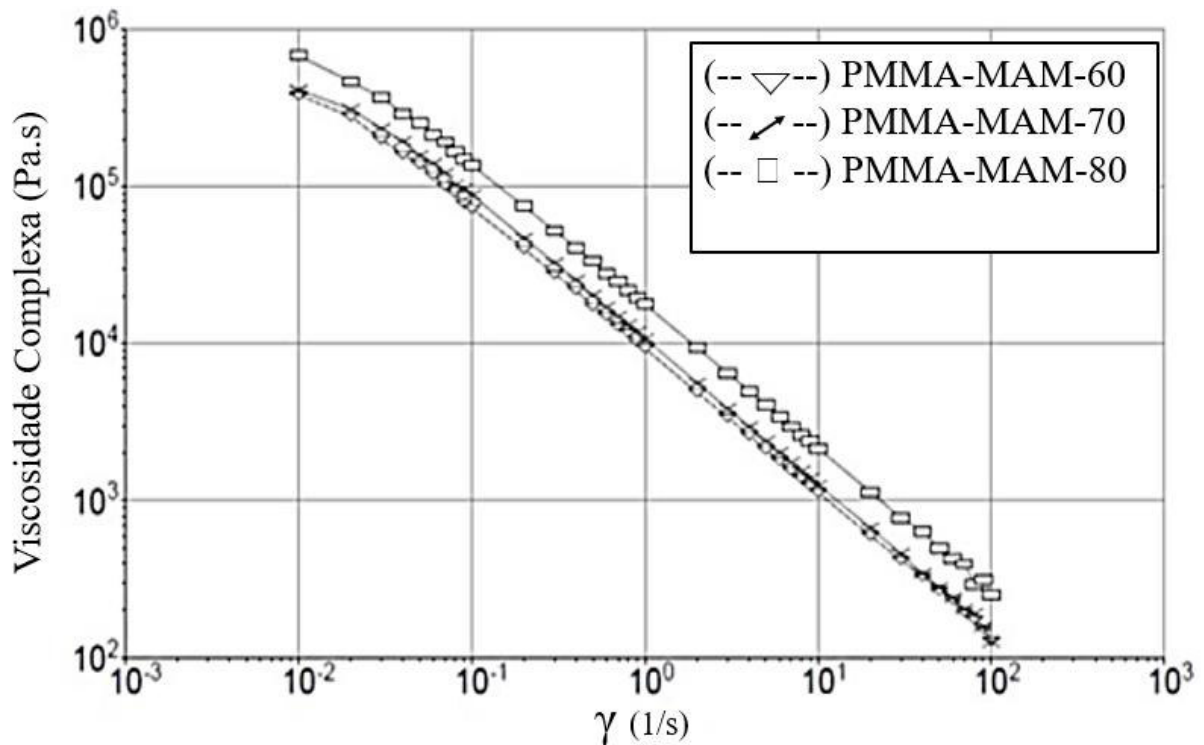


Figura 28 - Viscosidade complexa com a frequência para os polímeros funcionalizados PMMA-MAM-60, PMMA-MAM-70 e PMMA-MAM-80 a 50 Pa e 200°C



É notável também que as curvas de viscosidade complexa dos polímeros funcionalizados apresentam comportamento linear em relação aos componentes puros, com a viscosidade complexa atingindo valores mais elevados para o polímero funcionalizado com HEMA a 70°C. O comportamento reológico complexo também indica que a variação da viscosidade da maioria das amostras funcionalizadas é intermediária à dos componentes puros. Os polímeros sintetizados a 60°C apresentaram maior sensibilidade ao cisalhamento em relação aos demais e isso está relacionado à proporção de ramificações de cadeia longa (DRI), que varia de acordo com a proporção no material. Ramificações de cadeia longa, peso molecular e distribuição de peso molecular são os parâmetros mais importantes que afetam a sensibilidade ao cisalhamento de polímeros e copolímeros (YAN et al., 1999).

#### 5.4.3 PESO MOLECULAR MW DOS POLÍMEROS PRODUZIDOS

Em Zuniga et al. (2015) os valores dos parâmetros requeridos na Equação (4) são definidos como  $K = 2,796 \times 10^{-13}$ , sendo  $P = 3,4$  para polímeros de PMMA puros avaliados a 200°C. Assim, com o auxílio da Equação (5) e os valores de viscosidade-zero ( $\eta_0$ ) definidos pela análise reológica (Tabela 6) foi possível estimar os pesos moleculares dos polímeros sintetizados neste trabalho. A Tabela 3 a seguir registra os valores de viscosidade-zero e os pesos moleculares Mw equivalentes para cada polímero.

Os polímeros de PMMA apresentaram peso molecular comparáveis com os obtidos por Peixoto (2014) em miniemulsão. Na Tabela 7 observa-se que para os homopolímeros o Mw diminui com o aumento da temperatura. No entanto, para os copolímeros acontece o contrário, principalmente PMMA-HEMA-80. Observa-se que quando o HEMA foi introduzido o peso molecular do polímero aumentou, com valor máximo de  $4,91 \times 10^5$  Da para temperatura de síntese de 70°C. Também, seu valor foi superior ao obtido através da funcionalização comonômero MAM.

Os resultados experimentais mostraram o aumento das massas molares ponderais médias com a diminuição da temperatura de reação (Tabela 7). Uma hipótese que pode sustentar esse comportamento é a de que a polimerização tenha permitido a ocorrência de fenômenos de reticulação. Mesmo que não houve inserção de agente reticulante no meio reacional, a reticulação pode ocorrer por intermédio de transferência de cadeia para o polímero, com a remoção de hidrogênio da hidroxila (PEIXOTO.,2014 Valores menores de Mw podem ser atribuídos a afinidade do AIBN com a fase aquosa, o que torna o sistema de iniciação mais complexo. Estudos de El Jaby et al. (2007) informam que reações poliméricas envolvendo

MMA na presença do AIBN podem causar nucleação secundária, o qual diminui a eficiência na conversão, o que foi comprovado na análise da cinética da reação através dos dados de conversão gravimétrica.

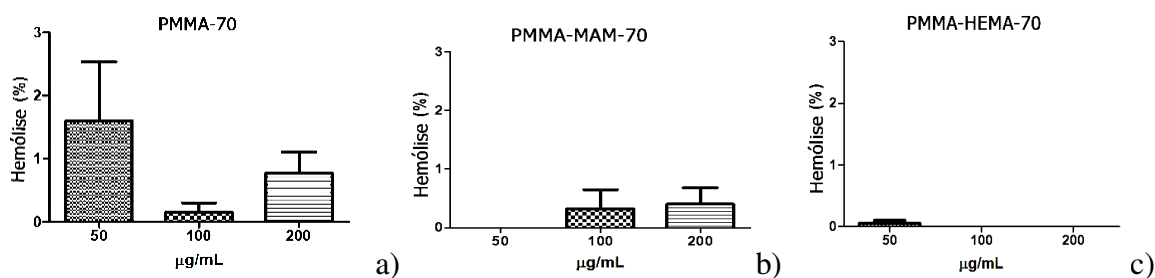
Tabela 7 - Pesos moleculares Mw calculados através da análise reológica para os polímeros

POLIMERO	$\eta_0$ (Pa.s)	Mw (Da)	POLIMERO	$\eta_0$ (Pa.s)	Mw (Da)
PMMA-60	$8,36 \times 10^5$	$2,72 \times 10^5$	PMMA-MAM-80	$1,92 \times 10^6$	$3,47 \times 10^5$
PMMA-70	$9,09 \times 10^5$	$2,78 \times 10^5$	PMMA-HEMA-60	$8,08 \times 10^4$	$1,37 \times 10^5$
PMMA-80	$2,39 \times 10^5$	$1,88 \times 10^5$	PMMA-HEMA-70	$2,44 \times 10^5$	$1,89 \times 10^5$
P-MMA-MAM-60	$8,50 \times 10^5$	$2,73 \times 10^5$	PMMA-HEMA-80	$6,25 \times 10^6$	$4,91 \times 10^5$
PMMA-MAM-70	$1,25 \times 10^6$	$3,06 \times 10^5$			

### 5.5 Testes de Hemólise

No teste de toxicidade, a porcentagem de hemólise foi quantificada em função da concentração de hemoglobina ativa no meio de cultura. A Figura 29 apresenta a variação na porcentagem de hemólise produzida por cada polímero a diferentes concentrações ( $\mu\text{g/mL}$ ) no meio de cultura. Foi registrada uma concentração inferior de 10% de hemólise em todos os polímeros para todas as concentrações de dissolução em estudo. De modo geral os resultados dos ensaios de hemólise demonstraram baixa toxicidade dos polímeros no ambiente de cultivo celular visto que a maior porcentagem de hemólise registrada foi de 1,6% do polímero puro sintetizado a  $70^\circ\text{C}$ . Outros ensaios complementares a este estão sendo desenvolvidos para avaliar a potencial aplicação dos polímeros funcionalizados na área médica.

Figura 29– Porcentagem de hemólise em função da concentração do polímero no meio de cultivo. a) PMMA-70; b) PMMA-MAM-70; c) PMMA-HEMA-70



## 5.6 Ensaio de tração nos corpos de provas dos compósitos

As propriedades mecânicas dos compósitos são altamente influenciadas pela boa dispersão do material lignocelulósico na matriz polimérica, pela natureza da matriz, pela distribuição e orientação das fibras e pela natureza da interface fibra-matriz (SINGHA; KUMAR, 2008; CHEN et al, 2006). A resistência a tração é fortemente dependente da compatibilidade entre a fibra e a matriz, enquanto o módulo de Young é mais influenciado pela impregnação das fibras pela matriz (MONTAÑO-LEVYA et al, 2013). O comportamento mecânico dos polímeros ou compósitos foi caracterizado pelos ensaios de tração realizados à temperatura ambiente e estão disponíveis através das variáveis listadas na Tabela 8.

De acordo com a Tabela 8 tanto os polímeros puros quanto os funcionalizados mostram um comportamento essencialmente dúctil e resistente. A adição das fibras provenientes do caroço do açaí e da lignina influenciou em maiores módulos de elasticidade (Módulo de Young) e valores de resistência à tração, quando comparados aos corpos de provas da matriz (PMMA-70, PMMA-HEMA-70, PMMA-MAM-70), com valores máximos de  $1,71 \times 10^9$  Pa para o compósito do polímero funcionalizado com o HEMA reforçado com as fibras de açaí (P-HEMA-AÇAÍ) e de  $2,92 \times 10^8$  para o polímero funcionalizado com MAM reforçado com lignina.

Tabela 8 - Resistência a tração e módulo de elasticidade para os compósitos de PMMA puros e funcionalizados reforçados com fibras de açaí e lignina.

<b>Compósitos</b>	<b>Tensão máxima na ruptura (Pa) (Média)</b>	<b>Deformação máxima na ruptura (Média)</b>	<b>Módulo de Young (Pa) (Média)</b>
<b>PMMA-70</b>	$2,14 \times 10^6$	$2,16 \times 10^{-2}$	$9,91 \times 10^7$
<b>PMMA-LIGNINA</b>	$3,15 \times 10^6$	$2,05 \times 10^{-2}$	$1,5 \times 10^8$
<b>PMMA-AÇAÍ</b>	$7,98 \times 10^6$	$1,56 \times 10^{-2}$	$5,11 \times 10^8$
<b>PMMA-HEMA-70</b>	$1,24 \times 10^7$	$2,24 \times 10^{-2}$	$5,55 \times 10^8$
<b>P-HEMA-LIGNINA</b>	$4,14 \times 10^7$	$2,93 \times 10^{-2}$	$1,41 \times 10^9$
<b>P-HEMA-AÇAÍ</b>	$2,19 \times 10^8$	$1,27 \times 10^{-1}$	$1,71 \times 10^9$
<b>PMMA-MAM-70</b>	$6,62 \times 10^5$	$2,70 \times 10^{-2}$	$2,44 \times 10^7$
<b>P-MAM-LIGNINA</b>	$2,08 \times 10^6$	$1,23 \times 10^{-2}$	$1,68 \times 10^8$
<b>P-MAM-AÇAÍ</b>	$3,13 \times 10^6$	$1,072 \times 10^{-2}$	$2,92 \times 10^8$

A resistência à tração dos corpos de provas das matrizes mostrou uma tendência de aumento para a funcionalização com o HEMA, entretanto o efeito observado com a funcionalização com o MAM não segue esse padrão ao apresentar um valor até mesmo menor que o do polímero de PMMA puro. A redução da resistência à tração para esse corpo de prova deve acontecer porque, com o aumento da carga de reforço, a área interfacial aumenta e dessa forma reduz as ligações interfaciais entre as cadeias poliméricas (NURSHAMILA et al, 2012; PREMALAR et al, 2002). Essa deficiência foi minimizada com a incorporação das fibras, visto que quando a tensão é aplicada é de esperar que a carga seja transferida para as fibras mais próximas da superfície e continue até a matriz e interface fibra/polímero. Os valores de tensão máxima de ruptura de  $2,0892 \times 10^6$  Pa para o reforço com a lignina e de  $3,1347 \times 10^6$  Pa para o reforço com as fibras de açaí evidenciam essa afirmativa. Com respeito à ductilidade dos compósitos, todos os casos de reforços com fibras de açaí mostraram uma menor deformação na ruptura, isto é, uma maior alongação, evidenciando que a incorporação dessas fibras permitiu um aprimoramento quanto às propriedades mecânicas de resistência

## 6 CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

. A polimerização em miniemulsão realizou de forma efetiva a funcionalização do PMMA com os comonômeros HEMA e MAM totalizando a síntese de nove polímeros. As dinâmicas das reações de polimerização do PMMA puro apresentaram baixos valores de conversão, mas esse comportamento pode ser minimizado com o incremento da técnica de preparação da miniemulsão através de um sonificador ou homogenizador de alta pressão para a realização da formação da pré-emulsão. A adição de comonômeros influenciou positivamente a conversão, a temperatura de transição vítrea e o peso molecular. E esse resultado foi notado principalmente na copolimerização com o comonômero HEMA, o que era esperado, tendo em vista que a sua incorporação (17,6%) foi facilitada tanto pela sua inserção na fase orgânica quanto pela sua afinidade com o MMA. Verificou-se também que, como esperado pela cinética clássica, o aumento da temperatura de síntese favorece a conversão monomérica, resultando em valores ligeiramente superiores.

As análises estruturais (espectros de FTIR) e térmicas (DSC e TGA) indicaram claramente a inserção dos grupos funcionais na matriz do PMMA ao detectar a presença dos grupos funcionais OH e NH<sub>2</sub> e diminuição da temperatura de transição vítrea em relação ao polímero puro. Como resultado da funcionalização, as transições vítreas foram alteradas em valores mínimos de 106,7°C para o polímero funcionalizado com o HEMA e em 108,5°C para

o MAM ambos sintetizados a 70°C. Através dos ensaios de termogravimetria percebeu-se que tanto os polímeros puros quanto os funcionalizados apresentaram degradação de massa entre as temperaturas de 300 e 400°C, sendo que a porcentagem de massa residual máxima a 600°C foi de 2,6 % em média para o PMMA puro, 3% para os funcionalizados com o HEMA e 3,7 % para os funcionalizados com MAM.

Os ensaios reológicos evidenciaram a possibilidade de reticulação nas cadeias poliméricas dos polímeros funcionalizados. Dentre eles, o copolímero PHEMA80 teve o peso molecular mais elevado ( $4,91 \times 10^5$ Da). Os resultados dos ensaios de hemólise demonstraram baixa toxicidade dos polímeros no ambiente de cultivo celular (% Hemólise < 10%), visto que a maior porcentagem de hemólise registrada foi de 1,6% do polímero PMMA70. Com relação aos compósitos os resultados mecânicos mostraram que o reforço incrementou as propriedades mecânicas dos polímeros puros e funcionalizados. A adição das fibras provenientes do caroço do açaí e da lignina influenciou em maiores módulos de elasticidade quando comparados aos corpos de provas da matriz, com valores máximos de  $1,7179 \times 10^9$  Pa para o compósito do polímero funcionalizado com o HEMA reforçado com as fibras de açaí.

De modo geral, a condição de síntese que apresentou melhores propriedades físico-químicas e mecânicas foi a funcionalização através do comômero HEMA a 70°C, o que evidencia o potencial de aplicação deste polímero não apenas na área biomédica, mas também como matriz para compósitos poliméricos. Dessa forma, para ampliar os resultados deste estudo, sugere-se para trabalhos futuros a realização de ensaios de caracterização complementares para amplo conhecimento das demais propriedades deste polímero, como determinação do diâmetro de partículas, distribuição de massas molares, entre outros. Além disso, é pertinente avaliar a sua biocompatibilidade através de ensaios de citotoxicidade mais elaborados visando a realização de testes preparativos para a confecção de *scaffolds* e demais aplicações biomédicas.

Por fim, um artigo científico com os resultados relevantes desta pesquisa foi apresentado no 15º Congresso Brasileiro de Polímeros (15 CBPOL/2019) sob o título ***SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE POLÍMEROS DE POLIMETACRILATO DE METILA (PMMA) FUNCIONALIZADOS VIA POLIMERIZAÇÃO EM MINIEMULSÃO PARA APLICAÇÃO NA ÁREA MÉDICA.***



## REFERÊNCIAS

ABHAY, S.; HAINES, S. J. Repairing holes in the head: a history of cranioplasty. **Neurosurgery**, v. 40, n. 3, p. 588-603, 1997.

ANANTHU, M.; SHAMNADH, M.; DILEEP, P. N. Experimental Evaluation On Mechanical Properties And Wear Resistance In PMMA Seashell Bionanocomposite For Medical Application. **Materials Today: Proceedings**, v. 5, n. 11, p. 25657-25666, 2018.

ANTONIETTI, M.; LANDFESTER, K. Polyreactions in miniemulsions. **Progress in polymer science**, v. 27, n. 4, p. 689-757, 2002.

ARORA, M.; CHAN, E. K.; GUPTA, S.; DIWAN, A.D. Polymethylmethacrylate bone cements and additives: A review of the literature. **World journal of orthopedics**, v. 4, n. 2, p. 67, 2013.

ASUA, J. M. Miniemulsion polymerization. **Progress in polymer science**, v. 27, n. 7, p. 1283-1346, 2002.

AYDIN, S.; KUCUKYURUK, B.; ABUZAYED, B.; AYDIN, S.; SANUS, G. Z. Cranioplasty: review of materials and techniques. **Journal of neurosciences in rural practice**, v. 2, n. 2, p. 162, 2011.

BRANDRUP, J.; IMMERGUT, EH.; GRULKE, EA. **Polymer Handbook**, vol. 1. V/23, 1999.

BRETAS, R. E. S., D'AVILA, M. A. **Reologia de Polímeros Fundidos**. EDUFSCar, São Carlos, 2000.

BRITO, PAULO ROBERTO DE OLIVEIRA. **Perfis de polietileno reciclado, recarregado com fibra de açaí**. 2012, 47 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica, Universidade Federal do Pará, Belém, 2012.

BRITISH STANDARD. **BS ISO 527-3: Plastics- Determination of tensile properties – Part 3: Test conditions for films and sheets**. Brussels, 1996.

CANCEDDA, R.; DOZIN, B.; GIANNONI, P.; QUARTO, R. Tissue engineering and cell therapy of cartilage and bone. **Matrix Biology**, v.22, p.81-91, 2003.

CAO, D.; YU, Z.; CHAI, G.; LIU, J.; MU, X. Application of EH compound artificial bone material combined with computerized three-dimensional reconstruction in craniomaxillofacial surgery. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 21, n. 2, p. 440-443, 2010.

CAO, Z.; SUN, Y. Polymeric N-halamine latex emulsions for use in antimicrobial paints. **ACS applied materials & interfaces**, v. 1, n. 2, p. 494-504, 2009.

CARIDADE, S. G.; MERINO, E. G.; ALVES, N. M.; MANO, J. F. Biomineralization in chitosan/Bioglass® composite membranes under different dynamic mechanical conditions. **Materials Science and Engineering: C**, v. 33, n. 7, p. 4480-4483, 2013.

CHAE, M. P.; HUNTER-SMITH, D.; ROZEN, W. Imaging and printing in plastic and reconstructive surgery part 1: established techniques. **Australasian Journal of Plastic Surgery**, v. 2, n. 1, p. 55-68, 2019. Imaging and printing in plastic and reconstructive surgery part 1: established techniques. **Australasian Journal of Plastic Surgery**, v. 2, n. 1, p. 55-68, 2019.

CHANG, B. S. et al. Osteoconduction at porous hydroxyapatite with various pore configurations. **Biomaterials**, v. 21, n. 12, p. 1291-1298, 2000.

CHAO, M.T. et al. Demineralized bone matrix and resorbable mesh bilaminate cranioplasty: a novel method for reconstruction of large-scale defects in the pediatric calvaria. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 123, n. 3, p. 976-982, 2009.

CHEN et al. Effects of wood particle size and mixing ratios of HDPE on the properties of the composites. **Holz als Roh und Werkstoff**, v. 64, p.172-177, 2006.

CHIM, H.; SCHANTZ, J.T. New frontiers in calvarial reconstruction: integrating computer-assisted design and tissue engineering in cranioplasty. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 116, n. 6, p. 1726-1741, 2005.

CORREA, C. A.; FONSECA, C. N.; NEVES, S.; RAZZINO, C. A.; HAGE, E. Compósitos termoplásticos com madeira. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 13, n. 3, p. 154-165, 2003.

CORTINA, F. V. **Modelagem Matemática da polimerização em miniemulsão utilizando iniciador hidrossolúvel e organo-solúvel**. Msc. Dissertação. Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. 2007.

CUNHA, N. A. **Nanopartículas de PMMA obtidas por polimerização em miniemulsão via emulsão dupla para encapsulamento de biomoléculas**. 2016. Tese de Mestrado.

DÁVILA, J. L. S. **Fabricação de scaffolds de PCL reforçados com B-TCP mediante impressão 3D por rosca de extrusão para aplicações na engenharia tecidual**. Campinas: UNICAMP. Dissertação de mestrado, 2014.

DAVIS, S. S.; ROUND, H. P.; PUREWAL, T. S. Ostwald ripening and the stability of emulsion systems: an explanation for the effect of an added third component. **Journal of colloid and interface science**, v. 80, n. 2, p. 508-511, 1981.

DELGADO, J.; EL-AASSER, M. S.; VANDERHOFF, J. W. Miniemulsion copolymerization of vinyl acetate and butyl acrylate. I. Differences between the miniemulsion copolymerization and the emulsion copolymerization processes. **Journal of polymer science Part A: polymer chemistry**, v. 24, n. 5, p. 861-874, 1986.

DE MORAES, R. P. **Nanocompósitos do tipo Polímero/Silicatos Lamelares (PLSN): Síntese de látices híbridos de estireno-acrilato de n-butila reforçados com montmorilonita brasileira pela técnica de polimerização em miniemulsão**. Universidade de São Paulo. Dissertação de Mestrado, 2007.

DE WOLF, H. K.; LUTEN, J.; SNEL, C. J.; STORM, G.; HENNINK, W. E. Biodegradable, cationic methacrylamide-based polymers for gene delivery to ovarian cancer cells in mice. **Molecular pharmaceutics**, v. 5, n. 2, p. 349-357, 2008.

DOROZHKIN, S. V. Bioceramics of calcium orthophosphates. **Biomaterials**, v. 31, n. 7, p. 1465-1485, 2010.

DUAN, G.; ZHANG, C.; LI, A.; YANG, X.; LU, L.; WANG, X. Preparation and characterization of mesoporous zirconia made by using a poly (methyl methacrylate) template. **Nanoscale research letters**, v. 3, n. 3, p. 118, 2008.

DUTRA, R. CL; TAKAHASHI, M. F. K.; DINIZ, M. F.. Importância da preparação de amostras em espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) na investigação de constituintes em materiais compostos. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 5, n. 1, p. 41-47, 2013.

EL JABY, U.; MCKENNA, T. FL; F. CUNNINGHAM, M.. Miniemulsification: An Analysis of the use of rotor stators as emulsification devices. In: **Macromolecular symposia**. Weinheim: WILEY-VCH Verlag. p. 1-9. 2007

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Polymethylmethacrylate (PMMA) Bone Cement 510(k)s; Final Guidance for Industry**. 2018. Disponível em: <<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/class-ii-special-controls-guidance-document-polymethylmethacrylate-pmma-bone-cement-guidance>>. Acesso em: 16 nov. 2019.

FONSECA, L. B., NELE, M., VOLPATO, N. M., SEICEIRA, R. C., & PINTO, J. C. Production of PMMA nanoparticles loaded with praziquantel through “in situ” miniemulsion polymerization. **Macromolecular Reaction Engineering**, v. 7, n. 1, p. 54-63, 2013.

FOX, T. G. Influence of Diluent and of Copolymer Composition on the Glass Temperature of a Poly-mer System. **Bull. Am. Phys. Soc.**, v. 1, p. 123, 1956.

GONÇALVES, Paola de Souza. **Estudo da incorporação do óleo de mamona no PVC em substituição ao DOP**. 2009, 82 p. Trabalho de conclusão de curso (Graduação de Tecnologia em Processos de Produção com Ênfase em Plásticos).

GOTO, K.; TAMURA, J.; SHINZATO, S.; FUJIBAYASHI, S.; HASHIMOTO, M.; KAWASHITA, M.; NAKAMURA, T. Bioactive bone cements containing nano-sized titania particles for use as bone substitutes. **Biomaterials**, v. 26, n. 33, p. 6496-6505, 2005.

GOKEL, G. W. **Dean Handbook of organic chemistry**. 2nd edition. Washington, McGraw-Hill Handbooks. 2004.

GURUNATHAN, T.; MOHANTY, S.; NAYAK, S. K. A review of the recent developments in biocomposites based on natural fibres and their application perspectives. **Composites Part A: Applied Science and Manufacturing**, v. 77, p. 1-25, 2015.

HENCH et al. Bioactive materials for tissue engineering scaffolds. In: **Future strategies for tissue and organ replacement**. 2002. p. 3-24.

HIDE, I. G.; GANGI, A. Percutaneous vertebroplasty: history, technique and current perspectives. **Clinical radiology**, v. 59, n. 6, p. 461-467, 2004.

HONEYBUL, S.; HO, K. M. How “successful” is calvarial reconstruction using frozen autologous bone?. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 130, n. 5, p. 1110-1117, 2012.

HOLZAPFEL, V.; MUSYANOVYCH, A.; LANDFESTER, K.; LORENZ, M. R.; MAILÄNDER, V. Preparation of fluorescent carboxyl and amino functionalized polystyrene particles by miniemulsion polymerization as markers for cells. **Macromolecular Chemistry and Physics**, v. 206, n. 24, p. 2440-2449, 2005.

HUTMACHER, D.W. Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage. In: **The biomaterials: Silver jubilee compendium**. Elsevier Science, 2000. p. 175-189.

INTERNATIONAL STANDARD. **ISO 527-5: Plastic – Determination of tensile properties – Part 5: Test conditions for unidirectional fibre-reinforced plastic composites**. Geneva, 2009.

JENG, Jauder et al. Influence of hexadecane on the formation of droplets and growth of particles for methyl methacrylate miniemulsion polymerization. **Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry**, v. 44, n. 15, p. 4603-4610, 2006.

KAI, D.; JIANG, S.; LOW, Z. W.; LOH, X. J. Engineering highly stretchable lignin-based electrospun nanofibers for potential biomedical applications. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 3, n. 30, p. 6194-6204, 2015.

KANASHIRO, E.; GOLDENBERG, D. C.; LIMA, D. S. C.; ALONSO, N.; FERREIRA, M. C. Protocol of using methylethacrylate in craniofacial reconstructive surgery. **Rev Soc Bras Craniomaxilofac**, v. 10, n. 1, p. 11-8, 2007.

KIM, J. K.; MAI, Y. W. **Engineered interfaces in fiber reinforced composites**. Amsterdam: Elsevier, 1998.

KIM, K. I.; KIM, D. A.; PATEL, K. D.; SHIN, U. S.; KIM, H. W.; LEE, J. H.; LEE, H. H. Carbon nanotube incorporation in PMMA to prevent microbial adhesion. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 4921, 2019.

KUBINOVÁ, Š.; HORÁK, D.; SYKOVÁ, E. Cholesterol-modified superporous poly (2-hydroxyethyl methacrylate) scaffolds for tissue engineering. **Biomaterials**, v. 30, n. 27, p. 4601-4609, 2009.

LANDFESTER, K. et al. Formulation and stability mechanisms of polymerizable miniemulsions. **Macromolecules**, v. 32, n. 16, p. 5222-5228, 1999.

LANDFESTER, K. Polyreactions in miniemulsions. **Macromolecular Rapid Communications**, v. 22, n. 12, p. 896-936, 2001.

LANDFESTER, K. et al. Semiconducting polymer nanospheres in aqueous dispersion prepared by a miniemulsion process. **Advanced Materials**, v. 14, n. 9, p. 651-655, 2002.

LIMA JUNIOR UBIRAJARA MARQUEZ. **Fibras de semente do açaizeiro** (Euterpe Oleracea Mart.) Avaliação quanto ao uso como reforço de compósitos fibrocimentícios. 2007, 145 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Tecnologia de Materiais) - Programa de PósGraduação em Engenharia e Tecnologia de Materiais, Pontifícia Universidade Católica de Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

LIMA, N. M.; LINAN, L. Z.; MANENTI, F.; MACIEL FILHO, R.; EMBIRUÇU, M.; MACIEL, M. R. W. Novel two-steps optimal control of batch polymerization reactors and application to PMMA production for the fabrication of artificial bone tissue. In: EUROPEAN SYMPOSIUM ON COMPUTER AIDED PROCESS ENGINEERING-ESCAPE 23, 2013, Lappeenranta, **Proceedings of the 23th European Symposium on Computer Aided Process Engineering**. Amsterdam: Elsevier, p. 163-168.

LUCENTE, A. G. B. **Estudo da copolimerização em mini emulsão de metacrilato de metila/metacrilato de etila**. Dissertação Msc. Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas- SP. 2008

MANSON, P. N.; CRAWLEY, W. A.; HOOPEES, J. E. Frontal cranioplasty: risk factors and choice of cranial vault reconstructive material. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 77, n. 6, p. 888-904, 1986.

MARICEVICH, P.; CAMPOLINA, A.C. Reconstrução de calota craniana com prótese customizada de PMMA após craniectomias descompressivas. **Rev. bras. cir. plást**, v. 32, n. 1, p. 46-55, 2017.

MENEZES, F. F. **Caracterização do resíduo da hidrólise enzimática de bagaço de can-de-açúcar e da lignina kraft lignoboost de eucalipto e de suas resinas fenólicas**. 2018. 161 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2018.

MOURAN, D.; REIMERS, J.; SCHORK, F. J.. Miniemulsion polymerization of methyl methacrylate with dodecyl mercaptan as cosurfactant. **Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry**, v. 34, n. 6, p. 1073-1081, 1996.

MONTAÑO-LEYVA, B.; DA SILVA, G. G. D.; GASTALDI, E.; TORRES-CHÁVEZ, P.; GONTARD, N.; ANGELLIER-COUSSY. Biocomposites from wheat proteins and fibers: Structure/mechanical properties relationships. **Industrial Crops and Products**, v. 43, p. 545-555, 2013.

MUENSTEDT, H.; KATSIKIS, N.; KASCHTA, J. Rheological properties of poly (methyl methacrylate)/nanoclay composites as investigated by creep recovery in shear. **Macromolecules**, v. 41, n. 24, p. 9777-9783, 2008.

NURSHAMILA, S. B.; ISMAIL, H.; OTHMAN, N. The effects of rattan filler loadings on properties of rattan powder-filled polypropylene composites. **BioResources**, v. 7, n. 4, p. 5677-5690, 2012.

ODIAN, G. **Principles of polymerization**. John Wiley & Sons, 2004

OLIVEIRA, D. C. **Biocompósitos a partir de “polietileno verde”, óleos vegetais, macro e nano fibras de curauá**. 2014, 201 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2014.

ORGAN PROCUREMENT AND TRANSPLANTATION NETWORK. **Waiting list candidates as of today**. 2019. Disponível em: <<https://optn.transplant.hrsa.gov/data>>. Acesso em: 15 nov. 2019.

OTHMER, K. Carboxylic Acid (Manufacture). **Encyclopedia of Chemical Technology**, 1978.

PADILHA, A. F. Microestrutura e Propriedades. **São Paulo: Hemus**, 1997.

PEIXOTO, A. C.B. **Funcionalização de nanopartículas poliméricas para liberação de medicamentos sítio-dirigida**. 2014. Tese de Doutorado.

PILLIAR, R. M.; FILIAGGI, M. J.; WELLS, J. D.; GRYNPAS, M. D.; KANDEL, R. A Porous calcium polyphosphate scaffolds for bone substitute applications—in vitro characterization. **Biomaterials**, v. 22, n. 9, p. 963-972, 2001.

PINHEIRO, L. A.; CHINELATTO, M. A.; CANEVAROLO, S. V. The role of chain scission and chain branching in high density polyethylene during thermo-mechanical degradation. **Polymer Degradation and Stability**, v. 86, n. 3, p. 445-453, 2004.

POLETTI, M. Compósitos termoplásticos com madeira – uma breve revisão. **Revista Interdisciplinar de Ciência Aplicada**, 2017. 2, 4, 42-48.



PREMALAL, H. GB; ISMAIL, H.; BAHARIN, A. Comparison of the mechanical properties of rice husk powder filled polypropylene composites with talc filled polypropylene composites. **Polymer Testing**, v. 21, n. 7, p. 833-839, 2002.

PRETTE, L. D. **Caracterização físico-química de PET ramificado e de suas blendas com PET reciclado**. 2004. Dissertação de Mestrado.

ROWELL, R. M. Characterization and factors effecting fiber properties. **Natural polymers and agrofibers based composites**, 2000.

RUBIO, J. C. C.; SILVA, L. R.; ABRÃO, A. M.; FARIA, P. E.; CORREIA, A. E.; DAVIM, J. P. Furação com alta velocidade de corte em compósitos poliméricos reforçados com fibras de vidro. **Ciência & Tecnologia dos Materiais**, v. 19, n. 3-4, p. 83-87, 2007.

SCHORK, F. J. et al. Miniemulsion polymerization. In: **Polymer Particles**. Springer, Berlin, Heidelberg, 2005. p. 129-255.

SHARAVANAN, G. M.; JAYABALAN, S.; RAJASUKUMARAN, K.; VEERASEKAR, G.; SATHYA, G. Cranioplasty using presurgically fabricated presterilised polymethyl methacrylate plate by a simple, cost-effective technique on patients with and without original bone flap: study on 29 patients. **Journal of maxillofacial and oral surgery**, v. 14, n. 2, p. 378-385, 2015.

SHIMKO, D. A.; NAUMAN, E. A. Development and characterization of a porous poly (methyl methacrylate) scaffold with controllable modulus and permeability. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials**, v. 80, n. 2, p. 360-369, 2007.

SILVA, R. D. P. D.; RAPOSO-AMARAL, C. A.; GUIDI, M. C.; RAPOSO-AMARAL, C. E.; BUZZO, C. L. Implantes de acrílico customizados para a reconstrução de defeitos extensos da calota craniana: uma abordagem de exceção para pacientes selecionados. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 44, n. 2, p. 154-162, 2017.

SILVERSTEIN, R. M.; BASSLER, G. C. Spectrometric identification of organic compounds. **Journal of Chemical Education**, v. 39, n. 11, p. 546, 1962.

SINGHA, A.S.; KUMAR, T.V. Mechanical properties of natural fibre reinforced polymer composites. **Bulletin of Materials Science**, v. 31, p.791-799, 2008.

THAKUR, V. K.; THAKUR, M. K.; GUPTA, R. K. Raw natural fiber-based polymer composites. **International Journal of Polymer Analysis and Characterization**, v. 19, n. 3, p. 256-271, 2014.

TIAN, H.; TANG, Z.; ZHUANG, X.; CHEN, X.; JING, X. "Biodegradable synthetic polymers: Preparation, functionalization and biomedical application". **Progress in Polymer Science**. 2011.

TIARKS, F.; LANDFESTER, K.; ANTONIETTI, M. Preparation of polymeric nanocapsules by miniemulsion polymerization. **Langmuir**, v. 17, n. 3, p. 908-918, 2001.

TITHITO, T.; SUNTORNSARATOON, P.; CHAROENPHANDHU, N.; THONGBUNCHOO, J.; KRISHNAMRA, N.; TANG, I. M.; PON-ON, W. Fabrication of biocomposite scaffolds made with modified hydroxyapatite inclusion of chitosan-grafted-poly (methyl methacrylate) for bone tissue engineering. **Biomedical Materials**, v. 14, n. 2, p. 025013, 2019.

UGELSTAD, J.; EL-AASSER, M. S.; VANDERHOFF, J. W. Emulsion polymerization: Initiation of polymerization in monomer droplets. **Journal of Polymer Science: Polymer Letters Edition**, v. 11, n. 8, p. 503-513, 1973.

UNIVERSITY OF WASHINGTON (2004). **Chemical Engineering – Innovations and Discoveries**. Disponível em: <<http://www.cheme.washington.edu/centennial/timeline.html>>. Acesso em: 20 nov. 2019.

VÄISÄNEN, T.; HAAPALA, A.; LAPPALAINEN, R.; TOMPPU, L. Utilization of agricultural and forest industry waste and residues in natural fiber-polymer composites: A review. **Waste Management**, v. 54, p. 62-73, 2016.

VERT, M.; DOI, Y.; HELLWICH, K. H.; HESS, M.; HODGE, P.; KUBISA, P.; SCHUÉ, F. Terminology for biorelated polymers and applications (IUPAC Recommendations 2012). **Pure and Applied Chemistry**, v. 84, n. 2, p. 377-410, 2012.

WILLIAMS, D. F. **The Williams dictionary of biomaterials**. Liverpool University Press, 1999.

WU, X. Q.; SCHORK, F. J. Batch and semibatch mini/macroemulsion copolymerization of vinyl acetate and comonomers. **Industrial & engineering chemistry research**, v. 39, n. 8, p. 2855-2865, 2000.

YADLA, S.; CAMPBELL, P. G.; CHITALE, R.; MALTENFORT, M. G.; JABBOUR, P.; SHARAN, A. D. Effect of early surgery, material, and method of flap preservation on cranioplasty infections: a systematic review. **Neurosurgery**, v. 68, n. 4, p. 1124-1130, 2011.

YALKOWSKY, S. H.; BANERJEE, S. **Aqueous solubility: Methods of estimation for organic compounds**. Marcel Dekker, 1992.

YAN, D.; WANG, W.-J.; ZHU, S. Effect of long chain branching on rheological properties of metallocene polyethylene. **Polymer**, v. 40, n. 7, p. 1737-1744, 1999.

ZUNIGA, L.L.; N. M.; TOVAR, L. P.; MANENTI, F.; MACIEL FILHO, R.; MACIEL, M. R. W.; EMBIRUÇU, M. Pilot-plant simulation, experimental campaign and rigorous modeling of a batch MMA polymerization reactor for the fabrication of bone tissue. In: EUROPEAN SYMPOSIUM ON COMPUTER AIDED PROCESS ENGINEERING-ESCAPE 22, 2012, Londres, **Proceedings of the 22th European Symposium on Computer Aided Process Engineering**. Amsterdam: Elsevier, p. 1352-1356.

ZUNIGA, L.L. Pilot-scale synthesis and rheological assessment of poly (methyl methacrylate) polymers: Perspectives for medical application. **Materials Science and Engineering: C**, v. 51, p. 107-116, 2015.