

FERNANDO LOURENÇO DE SOUZA

**DESENVOLVIMENTO DE UM IMPLANTE DE COLUNA
CERVICAL BIREABSORVÍVEL**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA

2015

FERNANDO LOURENÇO DE SOUZA

**DESENVOLVIMENTO DE UM IMPLANTE DE COLUNA CERVICAL
BIOREABSORVÍVEL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Mecânica da Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos requisitos para a obtenção do título de **DOUTOR EM ENGENHARIA MECÂNICA**.

Área de concentração: Mecânica dos Sólidos e Vibrações.

Orientador: Prof. Dr. Cleudmar Amaral de Araújo
Coorientadora: Profa. Dra. Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia

UBERLÂNDIA – MG

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

S729d Souza, Fernando Lourenço de, 1980-
2017 Desenvolvimento de um implante de coluna cervical
biorreabsorvível / Fernando Lourenço de Souza. - 2015.
138 f. : il.

Orientador: Cleudmar Amaral de Araujo.

Coorientadora: Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa
de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica.

Inclui bibliografia.

1. Engenharia mecânica - Teses. 2. Coluna cervical - Teses. 3.
Implantes artificiais - Teses. 4. Materiais biomédicos - Teses. I. Araujo,
Cleudmar Amaral de, 1963- II. Zavaglia, Cecília Amélia de Carvalho.
III. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em
Engenharia Mecânica. IV. Título.

FERNANDO LOURENÇO DE SOUZA

**DESENVOLVIMENTO DE UM IMPLANTE DE COLUNA CERVICAL
BIOREABSORVÍVEL**

Tese _____ pelo Programa de
Pós-graduação em Engenharia Mecânica da
Universidade Federal de Uberlândia.
Área de concentração: Mecânica dos Sólidos e
Vibrações.

Banca examinadora:

Prof. Dr. Cleudmar Amaral de Araújo – FEMEC/UFU – Orientador

Prof. Dra. Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia – UNICAMP – Coorientadora

Prof. Dr. Edson Antônio Capello Sousa – DEM/UNESP

Prof. Dr. Antônio Marcos Gonçalves de Lima – FEMEC/UFU

Prof. Dr. Fabiano Ricardo de Tavares Canto – FAMED/UFU

Prof. Dra. Henara Lillian Costa – FEMEC/UFU

Uberlândia, 06 de Fevereiro de 2015

*À minha princesa Luciana,
Pelo estímulo, carinho e compreensão.*

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Uberlândia e à Faculdade de Engenharia Mecânica pela oportunidade e credibilidade.

Aos meus pais, Divaldo e Leida, vindos de famílias humildes e sem condições financeiras para estudar, fizeram de tudo para que eu tivesse a oportunidade. A eles, o meu eterno agradecimento.

A Luciana, minha esposa, minha grande companheira, minha fortaleza que sempre acreditou nos meus sonhos e me apoiou em todos os momentos.

Ao professor Dr. Cleudmar Amaral de Araújo, meu orientador, por dar todo apoio e suporte necessários. Não mediu esforços em ajudar na execução do trabalho. Sem sombra de dúvida, um exemplo de dedicação e companheirismo.

Ao médico ortopedista e professor Dr. Fabiano Ricardo de Tavares Canto, pelo apoio e motivação do início ao fim do projeto. Como especialista em cirurgias da coluna, concedeu o implante de referência e participou de várias reuniões, contribuindo de sobremaneira no desenvolvimento do novo implante.

A minha coorientadora professora Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia, que como especialista na área de biomateriais “abraçou” o projeto em parceria, trabalhando no desenvolvimento do material bioreabsorvível a ser aplicado na fabricação do implante, além de dar todo o apoio na fabricação dos protótipos.

Ao aluno de pós-graduação Paulo Alexandre Amorim, cujo trabalho é o desenvolvimento do material do implante sob orientação da professora Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia.

Ao Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Biofabricação (INCT-BIOFABRIS), por todo o suporte na prototipagem rápida dos implantes.

Aos colegas do Laboratório de Projetos Mecânicos, que de forma direta e indireta contribuíram na realização deste trabalho.

Ao CNPq, CAPES e a PROPP-UFU pelo apoio financeiro concedido ao longo do trabalho.

Ao meu amigo e colega de trabalho, professor Gleyzer Martins que responsabilizou-se pelas minhas disciplinas durante 6 meses para que eu pudesse dedicar ao doutorado. A ele o meu eterno agradecimento.

Aos meus amigos e ex-colegas de trabalho, Otávio Santini Junior e Doglas Negri, que muito me ajudaram nas modelagens numéricas.

E a Deus, por estar ao meu lado e me carregar no colo nos momentos mais difíceis que passei.

Souza, F. L. **Desenvolvimento De Um Implante De Coluna Cervical Bioreabsorvível.** 2015. 138 f. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Engenharia Mecânica, Uberlândia, MG, Brasil.

Resumo

A interação entre as áreas da saúde com as engenharias vem auxiliando no desenvolvimento de técnicas e dispositivos que propiciam uma melhor qualidade de vida para a sociedade. Um dos resultados mais marcantes na sociedade moderna foi o uso de biomateriais para a fabricação de implantes. Neste sentido, os materiais poliméricos têm ganhado uma importância significativa em tratamentos cirúrgicos, principalmente os biorreabsorvíveis, pois, uma vez em contato com os líquidos corpóreos, iniciam um processo de degradação, desaparecendo por completo do organismo dentro de um determinado tempo. Em processos cirúrgicos, implantes produzidos com esses materiais devem suportar os carregamentos impostos até o processo de osteossíntese, principalmente, em estruturas biológicas complexas, como a coluna vertebral. Neste caso, no processo cirúrgico de artrodese da coluna vertebral, normalmente, utilizam-se implantes fabricados em titânio que necessitam de procedimentos específicos de fixação, o que eleva o tempo cirúrgico, além de ser em geral de alto custo. Diante disto, o objetivo deste trabalho foi projetar um novo implante para coluna cervical fabricado com material bioreabsorvível. A validação deste novo implante foi feita através de modelagens por elementos finitos comparativamente a um sistema de implantes importado utilizado na artrodese da coluna. O novo implante é composto por uma estrutura tipo “colmeia”, que recebe o enxerto ósseo, e por quatro parafusos inclinados dentro da área útil das vértebras. A placa de apoio do implante possui furos com filetes de rosca para auxiliar na fixação dos parafusos. Nas análises observou-se que o novo implante está dimensionado para os carregamentos impostos na coluna e fornece boa estabilidade estrutural. Observou-se que, enquanto o enxerto ósseo não estava consolidado, os deslocamentos são restringidos praticamente pela estrutura do implante. Em contrapartida, com a degradação do material do implante, a fixação das vértebras é transferida para a estrutura óssea, formada pelo enxerto, em um tempo aproximado de 9 meses.

Palavras-chave: Materiais Biorreabsorvíveis, Cage, Coluna Cervical, Elementos Finitos.

Souza, F. L. **Development of Bioresorbable Cervical Spinal Implant.** 2015. 138 p. PhD thesis, Federal University of Uberlândia, School of Mechanical Engineering, Uberlândia, MG, Brazil.

Abstract

The interaction between health areas with engineering are assisting in development of techniques and devices that provide a better quality of life for society. One of the most striking results in modern society is the use of biomaterials to manufacture implants. In this sense, polymeric materials have gained significant importance in surgical treatments, especially bioresorbable polymers, because once in contact with the body fluids, the degradation process starts, so that they disappear completely from the body within a certain time. In surgical procedures, implants produced with these materials must withstand the loads imposed by osteosynthesis process, especially in complex biological structures such as the spine. In this case, the surgical procedure for arthrodesis of spine, usually, uses titanium implants that require specific fixation procedures, which lengthen the surgical procedure, in general increasing the costs. Therefore, the objective of this work was to design a new implant for cervical spine made of bioresorbable material. The validation of this new implant was performed using finite element modeling compared to an imported implant system used in spinal arthrodesis. The new implant is made by a structure such as a honeycomb, which receives the bone graft and four inclined screws within vertebrae working area. The implant bearing plate has holes with threads to assist screw fixing. It was found that the new implant is dimensioned for loads imposed on the column and provides good structural stability. It was observed that while the bone graft was not bound, the displacements are practically restricted by implant structure. However, with the implant material degradation, the fixation of the vertebrae is transferred to the bone structure, formed by the graft in approximately 9 months.

Keywords: Bioresorbable Materials, Cage, Cervical Spine, Finite Element Analysis.

Lista de Símbolos

Símbolos	Significado
C_e	<i>Número de mols de ligações do tipo éster da fase amorfa por unidade de volume do polímero amorfo</i>
C_m	<i>Número de mols de monômeros mantidos no material por unidade de volume do polímero amorfo</i>
ε	<i>Deformação</i>
E	<i>Módulo de Elasticidade ou Módulo de Young</i>
k_c	<i>Constante de Avrami para cristalização</i>
k_1	<i>Constante da taxa de reação da hidrólise não catalisada</i>
k_2	<i>Constante da taxa de reação da hidrólise autocatalisada</i>
m	<i>Expoente de Avrami</i>
M_n	<i>Massa Molar</i>
M_{n0}	<i>Massa molecular no instante inicial $t=0$</i>
n	<i>Expoente de dissociação dos grupos ácidos externos</i>
q	<i>Número de mols da quantidade de monômeros produzidos pela reação de hidrólise por unidade de volume do polímero amorfo</i>
T	<i>Torque de inserção aplicado ao parafuso;</i>
t	<i>Tempo de degradação</i>
τ	<i>Tensão devido a torção;</i>
T_g	<i>Temperatura de transição vítreia</i>
T_m	<i>Temperatura de fusão</i>
X_c	<i>Grau de cristalinidade</i>

Lista de Abreviaturas

Símbolos	Significado
<i>ABNT</i>	<i>Associação Brasileira de Normas Técnicas</i>
<i>ALL</i>	<i>Ligamento Longitudinal Anterior</i>
<i>ANSYS</i>	<i>Programa computacional de modelagem e simulação numérica</i>
<i>ASTM</i>	<i>American Society for Testing and Materials</i>
<i>BCP</i>	<i>Fosfato de Cálcio Bifásico</i>
<i>BMP</i>	<i>Proteína Morfogenética Óssea</i>
β - <i>TCP</i>	<i>Trifosfato de Cálcio</i>
<i>CAD</i>	<i>Computer Aided Design</i>
<i>CAE</i>	<i>Computer Aided Engineering</i>
<i>Cages</i>	<i>Dispositivos intersomáticos para artrodese da coluna</i>
<i>CL</i>	<i>Ligamento Capsular</i>
<i>CS</i>	<i>Sulfato de Condroitina</i>
<i>DBM</i>	<i>Matriz Óssea Desmineralizada</i>
<i>DMF</i>	<i>Dimetilformamida</i>
<i>DMTA</i>	<i>Análise Térmica, Mecânica e Dinâmica</i>
<i>DPLA</i>	<i>Dextrógiro – Poli ácido lático</i>
<i>DSC</i>	<i>Calorimetria Exploratória Diferencial</i>
<i>FDA</i>	<i>Foods and Drug Administration</i>
<i>FEM</i>	<i>Modelos de Elementos Finitos</i>
<i>HA</i>	<i>Ácido Hialurônico</i>
<i>ICEM</i>	<i>Programa computacional de geração de malha</i>
<i>ISL</i>	<i>Ligamento Interespinhoso</i>
<i>LABIOMEC</i>	<i>Laboratório de Biomecânica da UNICAMP</i>
<i>LF</i>	<i>Ligamento Flavum ou amarelo</i>
<i>MATLAB</i>	<i>MATrix LABoratory - Programa computacional</i>
<i>MEV</i>	<i>Microscopia Eletrônica de Varredura</i>
<i>MTS</i>	<i>Material Test System</i>
<i>NBR</i>	<i>Norma Brasileira</i>
<i>PCL</i>	<i>Poli (ϵ - caprolactona)</i>

<i>PDLA</i>	<i>Poli(D-ácido lático)</i>
<i>PDLLA</i>	<i>Poli(D,L – ácido lático)</i>
<i>PEEK</i>	<i>Poli-Éter-Éter-Cetona</i>
<i>PGA</i>	<i>Poli(ácido glicólico)</i>
<i>PH</i>	<i>Potencial Hidrogeniônico</i>
<i>PLA</i>	<i>Poli(ácido lático)</i>
<i>PLDLLA</i>	<i>Poli(ácido L-lático-co-ácido D, L-lático)</i>
<i>PLGA</i>	<i>Poli(ácido L-lático-co-ácido glicólico)</i>
<i>PLL</i>	<i>Ligamento Longitudinal Posterior</i>
<i>PLLA</i>	<i>Poli(L-ácido lático)</i>
<i>SLL</i>	<i>Ligamento Supraespinhoso</i>
<i>SolidWorks</i>	<i>Programa computacional “ferramenta de desenho”</i>
<i>Spaceclaim</i>	<i>Programa computacional “ferramenta de modelagem numérica”</i>
<i>TCP</i>	<i>Fosfato Tricálcico</i>
<i>UNICAMP</i>	<i>Universidade Estadual de Campinas</i>

SUMÁRIO

CAPÍTULO I - INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO II – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	5
2.1 Análise da Coluna Vertebral, Patologias e Tratamentos.....	5
2.2 Histórico do Desenvolvimento de Implantes para Artrodese da Coluna Cervical ..	20
2.3 Uso do Enxerto Ósseo na Cirurgia de Artrodese	29
2.4 Materiais Biodegradáveis e Biorreabsorvíveis	30
2.5 Processo de Degradação dos Materiais Biorreabsorvíveis	34
2.6 Materiais Biorreabsorvíveis Adequados a Artrodese da Coluna.....	37
2.7 Estimativa da Curva de Degradação em Materiais Biorreabsorvíveis	38
2.8 Modelagem Numérica da Coluna Cervical	41
2.9 Simulação do Processo de Artrodese da Coluna.....	48
2.10 Normatização para o Desenvolvimento de Implantes	51
CAPÍTULO III – MATERIAIS E MÉTODOS	55
3.1 Projeto do Novo Implante para a Coluna Cervical	55
3.2 Modelagem por Elementos Finitos da Coluna Cervical	64
3.3 Proposta para o Material Bioreabsorvível do Novo Implante	70
CAPÍTULO IV - RESULTADOS	71
4.1 Desenvolvimento do Material do Implante.....	71
4.2 Desenvolvimento do Novo Implante	73
4.2.1 Parafuso Bioreabsorvível do Novo Implante	74
4.3 Análise Numérica dos Implantes Segundo a Norma ASTM F1717	77
4.4 Análise Numérica dos Implantes Aplicados na Coluna Cervical.....	82
4.5 Avaliação do Processo de Degradação do Implante Bioreabsorvível	88
CAPÍTULO V - CONCLUSÃO	91
5.1 Sugestões Para Trabalhos Futuros	92
CAPÍTULO VI – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	95
CAPÍTULO VII - ANEXOS	107

1. CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

A coluna vertebral é um mecanismo complexo do ponto de vista biomecânico e estrutural. Ela é composta por trinta e quatro vértebras, sendo vinte e quatro móveis que contribuem para o movimento do tronco. As vértebras são divididas em quatro curvaturas que dão equilíbrio e força de sustentação à coluna (HAMILL; KNUTZEN, 2012). Cada uma das curvaturas são compostas por sete vértebras cervicais, doze vértebras torácicas, cinco vértebras lombares e a última curvatura é composta por cinco vértebras fundidas da região sacrococcígea com quatro a cinco vértebras fundidas do cóccix. A função principal da coluna cervical é promover estabilidade à cabeça e proteger a medula espinhal. Os efeitos devidos a doenças degenerativas e acidentes na coluna têm impactos relevantes na movimentação e na qualidade de vida dos pacientes, como tetraplegia, perda sensorial dos membros inferiores e superiores dependendo do nível de lesão, dores frequentes, entre outras enfermidades. A região mais afetada da coluna vertebral é a região da coluna cervical, principalmente entre as vértebras C3-C7, (IVANCIC, 2014) .

O tratamento de deformidades da coluna vertebral, como por exemplo, doenças degenerativas, lesões e tumores geralmente exigem algum sistema de fixação interno. Nos últimos anos, as instabilidades degenerativas da coluna cervical têm sido efetivamente tratadas com implantes do tipo Cage estabilizado ou não por mini-placas fixadas com parafusos nas vértebras (CABRAJA *et al.*, 2012; LIPPMAN *et al.*, 2004; MASTRONARDI *et al.*, 2006; STEIN *et al.*, 2014; VILLARRAGA, 2006).

Bagby (1988) foi o pioneiro no desenvolvimento do primeiro Cage fabricado em aço inoxidável. O sucesso da técnica, aplicada primeiramente em cavalos, repercutiu na comunidade científica. Inicialmente, estes dispositivos eram utilizados basicamente como

suportes para artrodese da coluna com o objetivo de tratar doenças degenerativas (CABRAJA *et al.*, 2012; DU *et al.*, 2011; KURTZ; DEVINE, 2007).

Os Cages foram desenvolvidos para promover estabilidade mecânica, e criar um ambiente propício para a artrodese da coluna. Outro fator importante é que sua aplicação evita que o paciente passe pelo desconforto de uma segunda cirurgia para retirada de partes ósseas do próprio ilíaco (KANDZIORA *et al.*, 2005; ZOU *et al.*, 2010).

Com o objetivo de se obter geometrias de implantes que melhor se adequem à coluna vertebral, diversos trabalhos têm sido realizados aplicando o método de elementos finitos. Esta técnica de análise numérica propicia um desenvolvimento de projetos mais robustos com uma redução de tempo significativa, uma vez que se diminui os testes experimentais de tentativas e erros. Neste sentido, diversos trabalhos têm sido realizados no desenvolvimento de modelos e metodologias que auxiliem na prevenção e tratamentos de doenças da coluna (BAHRAMSHAH, 2009; CRONIN, 2014; HA, 2006; SOUZA, 2011; TSUANG *et al.*, 2009).

Segundo uma pesquisa ao banco de patentes, a maior parte dos dispositivos para tratamento por fusão da coluna foram desenvolvidos utilizando materiais biocompatíveis como o titânio e em maior número em PEEK (BLAIN; JOHNSON, 2013; JONES; DUNWORTH, 2012; KAIN *et al.*, 2011; KANA *et al.*, 2013; LIEBERMAN, 2005; LIN, 2003; MCCONNELL, 2014; PASQUET; COUEDIC, 2003; TECK SOO, 2012; HORTON; MASSON, 2010; JR; PATTERSON, 2013).

Atualmente, muito tem-se trabalhado no desenvolvimento de dispositivos poliméricos biorreabsorvíveis para as mais diversas áreas da saúde. Trata-se de materiais que são reabsorvidos pelos tecidos e eliminados via caminhos naturais do organismo. Confeccionados a partir da combinação de polí(ácido-lático) (PLA), estes materiais têm sido utilizados em cirurgias do tipo crânio-maxilo-facial, de reconstrução ligamentar de joelho e ombro, na forma de mini-placas e parafusos para osteossíntese, em “stents” para cirurgias de angioplastia, além da aplicação como pinos e parafusos de interferência (SMIT *et al.*, 2006, 2010; ZAMIRI *et al.*, 2010).

A maior vantagem dos materiais biorreabsorvíveis é a sua degradação ao longo do tempo. Para reparação óssea eles são considerados ideais, uma vez que, para se obter uma osteointegração de qualidade, é necessário que seja aplicado sobre o osso um esforço mecânico gradativo, à medida em que ele se desenvolve. Contudo, o efeito de degradação não é linear e depende de diversos fatores, como vascularização no local implantado, temperatura, intensidade do esforço mecânico, geometria do dispositivo, tipos de cadeias formadas, etc. Neste sentido, Van Dijk et al. (2002) estão entre os primeiros autores a investigarem a degradação *in vitro* e *in vivo* de polímeros biorreabsorvíveis com base em ácido lático aplicados a Cages para artrodese da coluna.

O estudo da degradação desses materiais, com foco em desenvolvimento de modelos matemáticos e numéricos que descrevam a cinética de degradação dos polímeros biorreabsorvíveis, tem sido realizado com resultados promissores quando comparados com resultados experimentais *in vitro* e acompanhamentos *in vivo* (HAN; PAN, 2009; HAN *et al.*, 2010; PAN *et al.*, 2011; WANG *et al.*, 2008).

O conhecimento do processo de degradação desses materiais *in vivo* “abre as portas” para o desenvolvimento de implantes com geometrias capazes de resistirem os carregamentos na fase inicial até a ocorrência do processo de “enraizamento” do enxerto ósseo, e na medida em que o material do implante sofre a degradação o enxerto ósseo possa receber o carregamento gradativamente, o que favorece o estímulo das células ósseas e consequentemente o processo de osteointegração até que ocorra a artrodese das vértebras associadas.

Segundo profissionais que atuam na área, existem poucos dispositivos no mercado internacional, e que em sua maioria tem um custo elevado e com fabricação inexistente no mercado nacional. Portanto, o objetivo deste trabalho foi projetar um implante utilizando material biorreabsorvível, para aplicação no processo cirúrgico de artrodese da coluna cervical, onde os níveis de esforços são menores quando comparados à coluna lombar. Como base de referência para análises e avaliações do projeto foi utilizado um modelo de implante feito de titânio, importado, de uma empresa líder de mercado neste segmento e com grande aceitação e uso na prática clínica no mercado nacional. O desenvolvimento do novo implante foi baseado em critérios de resistência dos materiais, com aplicação da metodologia proposta por Souza (2011), que avalia numericamente o processo de degradação do Cage paralelamente ao desenvolvimento do enxerto ósseo inserido na região central do implante até o processo total de consolidação óssea. O material biorreabsorvível a ser utilizado está sendo desenvolvido pelo grupo de pesquisa ligado ao laboratório de biomecânica (LABIOMEC) da Faculdade de Engenharia Mecânica da UNICAMP.

Além do desenvolvimento do novo implante, a avaliação numérica do fenômeno de degradação do material associado a osteointegração do enxerto ósseo possibilitará que centros de pesquisa, instituições e até mesmo empresas ligadas a esta área do conhecimento possam utilizar os resultados da pesquisa para esclarecer algumas dúvidas clínicas e orientar a execução preliminar do uso de novos materiais biorreabsorvíveis.

Este trabalho foi organizado da seguinte forma:

- No capítulo I é feita a introdução do problema. São feitos comentários sobre o tema estudado, sua importância e o objetivo deste estudo.

- No capítulo II são apresentados o comportamento biomecânico da coluna cervical, suas patologias e tratamentos, os fundamentos de biomateriais e tipos existentes, o processo de degradação dos materiais biorreabsorvíveis, informações relativas a modelagem numérica da coluna cervical e as normas ABNT e ASTM para projeto de implantes biorreabsorvíveis aplicados a coluna.
- No capítulo III são apresentados os materiais e métodos utilizados na realização do trabalho.
- No capítulo IV os resultados relativos ao projeto do novo implante são apresentados e discutidos, bem como os resultados relativos ao comportamento mecânico apresentado pelo mesmo considerando as abordagens de simulação com variação da rigidez enxerto/Cage de acordo com o modelo matemático de degradação do material bioreabsorvível e o modelo numérico da coluna cervical.
- No Capítulo V são apresentadas as conclusões e sugestões para trabalhos futuros.
- No Capítulo VI são apresentadas as referências bibliográficas consultadas referentes ao tema estudado.
- No Capítulo VII são inseridos os anexos referentes ao tema estudado.

2. CAPÍTULO II

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Este capítulo apresenta as principais informações necessárias para o desenvolvimento da tese. A revisão foi desenvolvida buscando avaliar o estado da arte relacionado com os métodos e análises da coluna vertebral, de polímeros biodegradáveis, especificamente os biorreabsorvíveis aplicados à área médica, dos tipos de implantes cervicais disponíveis no mercado, de modelagens numéricas da coluna cervical e normas para desenvolvimento e aprovação de implantes de coluna segundo a NBR (*Norma Brasileira*) e a ASTM (*American Standard Test and Materials*).

2.1 Análise da Coluna Vertebral, Patologias e Tratamentos

A coluna vertebral é uma complexa série de articulações vertebrais que apresenta estabilidade inata, promove proteção aos elementos neurais e permite que a mobilidade segmentar ocorra de forma controlada. Ela age como uma haste elástica modificada que proporciona suporte rígido e flexibilidade. Ela é composta por 33 vértebras, sendo 24 móveis, que contribuem para o movimento do tronco. As vértebras são arranjadas em quatro curvaturas que dão equilíbrio e força à coluna (HAMILL; KNUTZEN, 2012). Sete vértebras cervicais formam a curvatura convexa ao lado interior do corpo, logo abaixo do crânio. Essa curva se desenvolve à medida que o bebê começa a levantar a cabeça, assumindo a curvatura para suportá-la (FESMIRE; LUTEN, 1989). Na sequência, 12 vértebras torácicas formam uma curvatura que é convexa no lado posterior do corpo. A curvatura na coluna torácica está presente no nascimento. Cinco vértebras lombares formam uma curva convexa no lado inferior, que se desenvolve em resposta ao peso do tronco, cabeça e membros superiores. A

última curvatura é a sacrococcígea, formada pelas cinco vértebras fundidas do sacro e quatro a cinco vértebras fundidas do cóccix. A Figura 2.1 apresenta a curvatura da coluna como um todo, com vista lateral, frontal e posterior. A junção onde termina uma curvatura e começa a próxima é um local de maior flexibilidade e portanto mais vulnerável a lesões (BERNHARDT *et al.*, 1999).

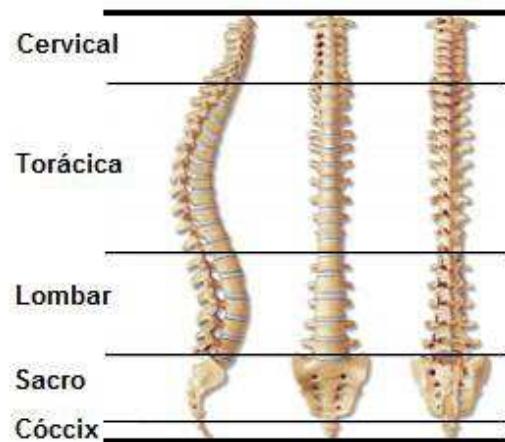


Figura 2.1 – Vista lateral, posterior e anterior da coluna vertebral mostrando as partes cervical, torácica, lombar, sacro e cóccix.

Além de oferecer suporte e flexibilidade ao tronco, a coluna vertebral é responsável por proteger a medula espinhal, Figura 2.2. A medula passa por um canal formado pelo corpo, chamado de forame vertebral, Figura 2.3.

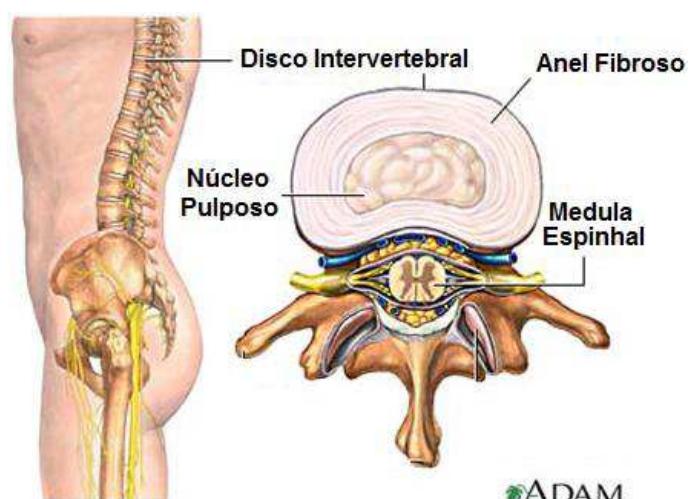


Figura 2.2 – Vértebra em detalhe (adaptado de <http://www.sths.com/adm/>).

Os nervos periféricos saem pelo forame intervertebral na parte lateral das vértebras, formando agregados de fibras nervosas. O corpo vertebral tem forma cilíndrica sendo mais espesso na parte da frente, o qual absorve maiores forças compressivas. Separando os corpos vertebrais, têm-se o disco intervertebral que é a estrutura que une uma vértebra a outra e, ao mesmo tempo permite que ocorra movimento relativo entre elas (BLAND; BOUSHEY, 1990).

2.1.1 *Anatomia e Biomecânica da Coluna Cervical*

A coluna cervical possui 37 articulações, as quais permitem maior grau de mobilidade do que qualquer outra parte da coluna vertebral. Ela possui uma maior movimentação do que as regiões torácica e lombar, o que a torna mais vulnerável a traumas diretos e indiretos. Isto pode ser explicado com referência às funções que a cabeça e o pescoço realizam durante as atividades diárias. Esses movimentos permitem o correto posicionamento dos órgãos sensoriais da cabeça. Além de fornecer essa mobilidade, a coluna cervical tem a função de proteção a várias estruturas vitais do nosso organismo, incluindo assim a medula espinhal, a qual passa pelo forame vertebral, e as artérias vertebrais e carótida, as quais passam pelos forames transversos (BLAND; BOUSHEY, 1990). As raízes nervosas passam através do sulco para o nervo espinhal, assim como mostra a Figura 2.3.

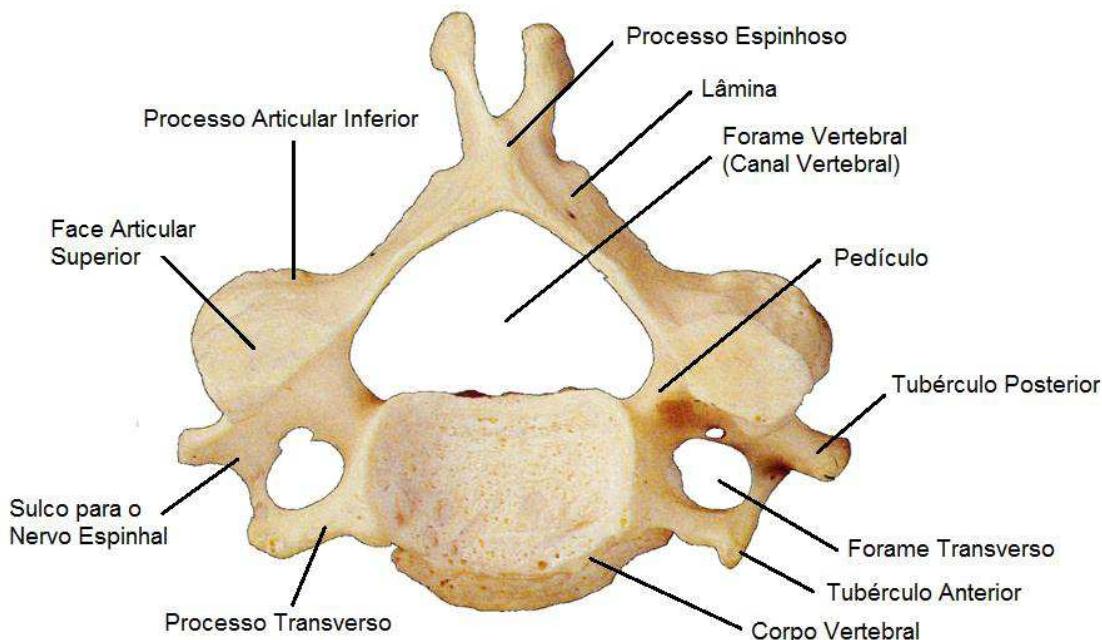


Figura 2.3 – Detalhes anatômicos de uma vértebra cervical típica (Adaptado de <http://svpow.com/>).

A primeira vértebra cervical (C1) é denominada atlas, Figura 2.4. Ela se distingue das demais por não possuir corpo vertebral, sendo constituída por dois arcos, um posterior e outro anterior de menor tamanho. No arco anterior existe uma faceta articular para o processo odontóide da áxis (vértebra C2). A vértebra atlas articula-se ainda com a base do crânio apoiada nos côndilos occipitais e com a áxis inferiormente. Já a segunda vértebra (C2 - áxis) se distingue por possuir um dente, Figura 2.4, sendo considerada assim como uma vértebra atípica, possuindo uma densa porção óssea (processo odontóide), que se projeta para dentro da atlas. O processo odontóide estabiliza a coluna cervical em relação ao crânio, permitindo assim os movimentos de rotação da cabeça, (MOSES; CARMAN, 1996).

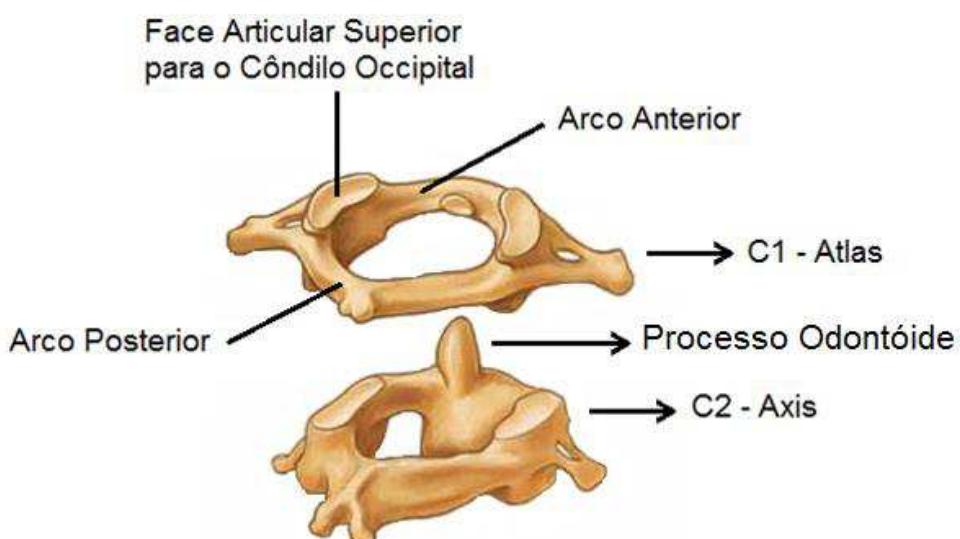


Figura 2.4 – Detalhes anatômicos das vértebras cervicais C1 e C2 (Adaptado de <http://www.spineuniverse.com/>).

As vértebras que vão de C3 a C6 possuem uma estrutura típica sendo representadas de forma similar a apresentada na Figura 2.3. A vértebra C7 possui a mesma estrutura das vértebras típicas, porém ela é considerada atípica por apresentar o processo espinhoso proeminente, podendo ser facilmente apalpado na região posterior do pescoço, quando a cabeça se encontrar inclinada em direção aos pés. Esta vértebra possui também o forame vertebral mais estreito que as outras vértebras cervicais.

A coluna cervical pode ser dividida em três regiões, Figura 2.5, cervical superior (C1-C2), cervical média (C3-C5) e cervical inferior (C6-C7).

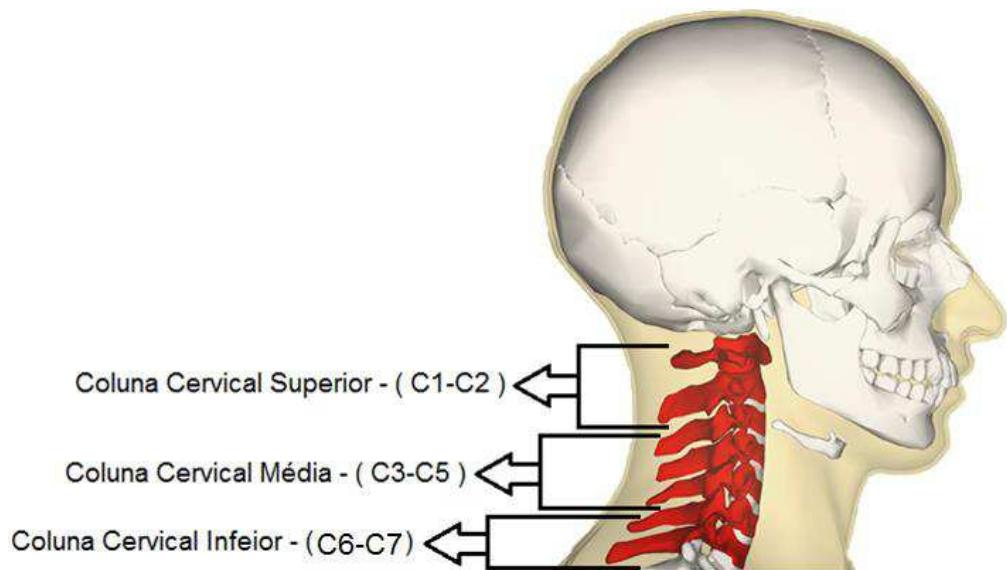


Figura 2.5 – Divisão da coluna cervical em regiões (adaptado de <http://en.wikipedia.org/>).

As vértebras cervicais possuem um menor tamanho do corpo vertebral quando comparado com as demais vértebras da coluna, devido a menor exigência de esforços axiais quando comparado à região lombar. Para maior resistência aos esforços e alívio de peso, as vértebras possuem uma composição óssea que se distribui ao longo da mesma, Figura 2.6, onde nas extremidades possui a presença de uma fina camada de osso cortical, conferindo uma maior rigidez nas camadas externas, e osso esponjoso nas partes internas, conferindo uma espécie de uma treliça com redução de peso. As dimensões das vértebras cervicais e essas camadas ósseas foram medidas (GILAD; NISSAN, 1986; PANJABI, MANOHAR DURANCEAU *et al.*, 1991), e podem ser visualizadas na Tabela 2.1.

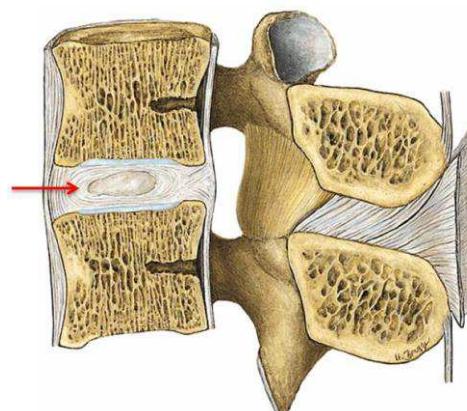


Figura 2.6 – Vértebra cervical em corte (adaptado de <http://www.patologiadacoluna.com.br>).

Tabela 2.1 – Dimensões das vértebras cervicais (mm).

Corpo Vertebral		C2	C3	C4	C5	C6	C7
Espessura Osso Cortical (Panjabi et al., 2001)	Anterior	-	0,51	0,55	0,62	0,66	0,7
	Posterior	-	0,41	0,41	0,44	0,49	0,48
Espessura endplate (Panjabi et al., 2001)	Superior	-	0,63	0,62	0,55	0,63	0,6
	Inferior	-	0,58	0,56	0,62	0,65	0,67
Profundidade (Panjabi et al., 2001)	Superior	12,6 ± 2,1	14,8 ± 1,5	15,5 ± 1,7	15,5 ± 1,7	16 ± 1,7	16,4 ± 1,4
	Inferior	15,3 ± 1,6	15,6 ± 1,5	15,8 ± 1,5	16,1 ± 1,5	16,6 ± 1,4	16,3 ± 1,4
Altura (Gilad et al., 1986)	Anterior	19 ± 3,2	14,1 ± 1,3	13,4 ± 1,3	12,7 ± 1,3	13 ± 1,3	14,6 ± 1,4
	Posterior	16,6 ± 2,5	14,5 ± 1,4	13,9 ± 1,2	13,8 ± 1,4	13,9 ± 1,6	14,9 ± 1,4
Largura (Gilad et al., 1986)	Superior	-	15,8	17,2	17,5	18,5	21,8
	Inferior	17,5	17,2	17	19,4	22	23,4

2.1.2 Discos Intervertebrais

Os discos intervertebrais são elementos que separam uma vértebra da outra. Eles correspondem a cerca de 20% a 33% da altura da coluna vertebral (WHITE III; PANJABI, 1990).

Eles possuem uma área de seção transversal que varia entre 200 a 400mm², tendo um formato elíptico (POONI et al., 1986). Eles são compostos principalmente pelo ânulo fibroso, ânulo pulposo e pelas camadas cartilaginosas, inferior e superior à vértebra, Figura 2.7.

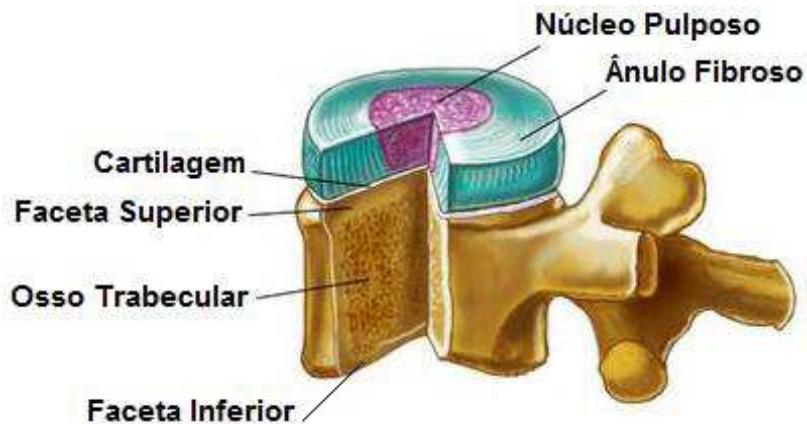


Figura 2.7 – Composição dos Discos Intervertebrais e Vértebras (adaptado de <http://fisioterapiaegerontologia.blogspot.com.br/>).

O ânulo fibroso é composto basicamente por água, aproximadamente de 65 a 75% do peso. Suas fibras são formadas por lâminas concêntricas em torno do núcleo, e por camadas orientadas em sentido cruzado, no qual as lâminas mais externas estão orientadas a ± 30°, e as lâminas mais internas a ± 45°, assim como mostra a Figura 2.8. O ânulo fibroso permite o

movimento e ajuda estabilizar os corpos vertebrais adjacentes, atuando como ligamento acessório, além de funcionar como amortecedor de forças. Já o núcleo pulposo além de funcionar como um absorvedor de forças, ele funciona como um eixo vertical de movimento entre duas vértebras.

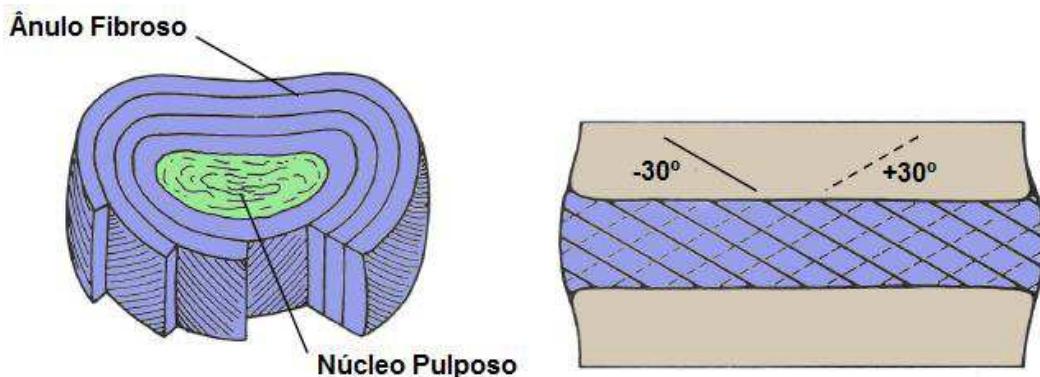


Figura 2.8 – Orientação das camadas dos discos intervertebrais (adaptado de WHITE III e PANJABI, 1990).

Os discos intervertebrais cervicais são mais espessos na porção anterior que na posterior, contribuindo para a formação das curvaturas secundárias da coluna vertebral, Figura 2.1. A altura dos discos intervertebrais varia de acordo com as vértebras onde ele estão localizados (GILAD e NISSAN, 1986, PRZYBYLSKI et al., 1998 *apud* PANZER, 2006), Tabela 2.2.

Tabela 2.2 – Altura dos Discos Intervertebrais.

Autores \ Disco Intervertebral	Altura	C23	C34	C45	C56	C67	C7T1
(GILAD e NISSAN, 1986)	Anterior	4.8	5.3	5.5	5.4	5.2	4.7
	Posterior	3.4	3.3	3	3	3.3	3.5
(PRZYBYLSKI et al., 1998)	Anterior	5.2	5.3	5.2	4.6	4.9	-
	Posterior	3.4	3.4	3.7	3.9	4.3	-

Um disco intervertebral saudável funciona hidrostaticamente, respondendo com flexibilidade sob baixas cargas e com rigidez quando é sujeito a altas cargas. Quando o disco é sobrecarregado em compressão, o núcleo pulposo distribui uniformemente a pressão pelo disco e age como um amortecedor, Figura 2.9. Eles são muito resistentes e raramente falham sob compressão. O osso esponjoso do corpo vertebral cede e fratura antes que ocorra o dano ao disco.

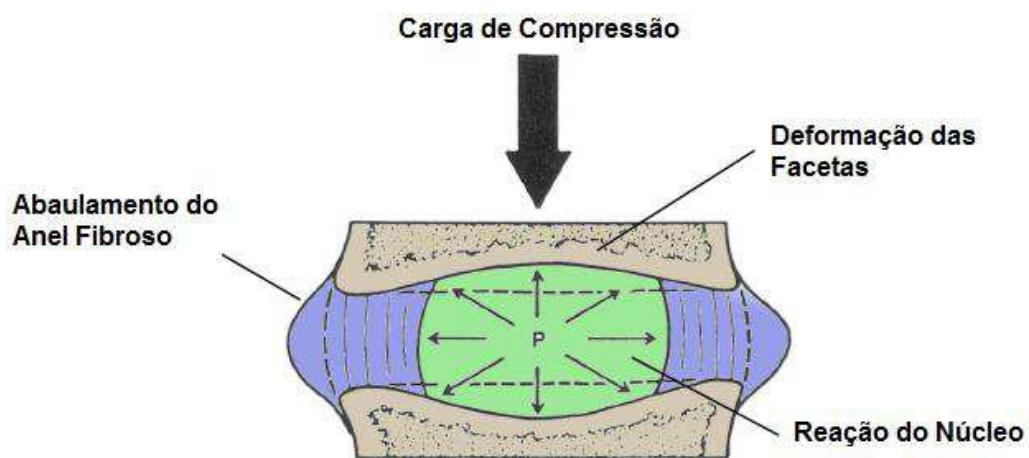


Figura 2.9 – Comportamento dos discos intervertebrais sob carregamento axial de compressão (adaptado de WHITE III e PANJABI, 1990).

2.1.3 Ligamentos

Os ligamentos e cápsulas articulares têm por finalidade manter a união entre os ossos, impedir o movimento em planos indesejáveis e limitar a amplitude dos movimentos considerados normais. Os ligamentos são estruturas uniaxiais que são mais efetivos em resistir a forças de tração ao longo de sua direção. No entanto, alguns ligamentos são capazes de resistir a forças de tração em uma faixa de direção por causa da orientação de suas fibras. Em resposta a forças e torques externos complexos atuando sobre as unidades da coluna, os diferentes ligamentos desenvolvem resistência a tração em forma de proteção. Os ligamentos possuem diferentes funções. Uma delas é garantir o movimento fisiológico e atitudes posturais fixas entre as vértebras, com um gasto mínimo de energia dos músculos. Outra, é proteger a região central das vértebras (forame vertebral), por onde passa a medula espinhal, através da restrição dos movimentos de acordo com os limites determinados. Além de, juntamente aos músculos, promover estabilidade à coluna e absorver grandes energias de impacto ao conjunto.

Os segmentos vertebrais que vão de C3 a C7 possuem a mesma estrutura geral dos ligamentos. A maioria dos ligamentos que compõem essa região são do tipo longitudinais, anteriores (ALL) e posteriores (PLL), ligamentos acessórios (LF – Ligamento Flavum, ISL – Ligamento Interespinhoso) e Ligamento ou juntas capsulares (CL).

O ligamento longitudinal anterior (ALL) é o ligamento mais forte do corpo. Ele é composto por um conjunto de fibras que se encontra na face frontal dos corpos vertebrais, ligando-os uns aos outros. Ele tem início na vértebra C2 (axis) e se estende por toda a coluna vertebral. Eles se encontram aderidos nas partes proeminentes dos corpos vertebrais

promovendo suporte aos discos intervertebrais, Figura 2.10. O ligamento longitudinal posterior (PLL), possui o mesmo comportamento do ligamento ALL, porém está situado na parte anterior ao corpo vertebral, passando pelo forame vertebral, promovendo assim suporte aos discos intervertebrais e proteção à medula espinhal (PRZYBYLSKI et al., 1998 *apud* PANZER, 2006).

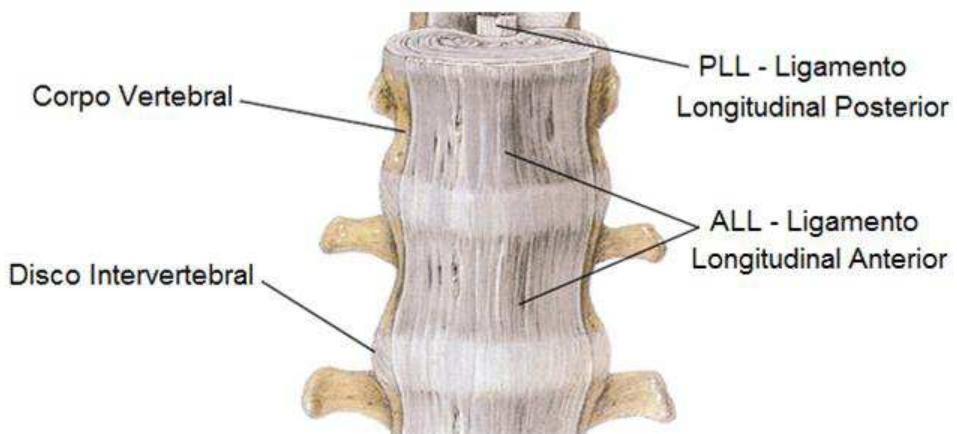


Figura 2.10 – Representação dos ligamentos ALL e PLL (adaptado de AGUR e DALLEY, 2013).

O ligamento amarelo, ou ligamento flavum (LF), Figura 2.11, é um ligamento longitudinal da face posterior da coluna e que une as lâminas vertebrais até o processo espinhoso, Figura 2.3. Ele é um dos responsáveis por manter a cabeça ereta.

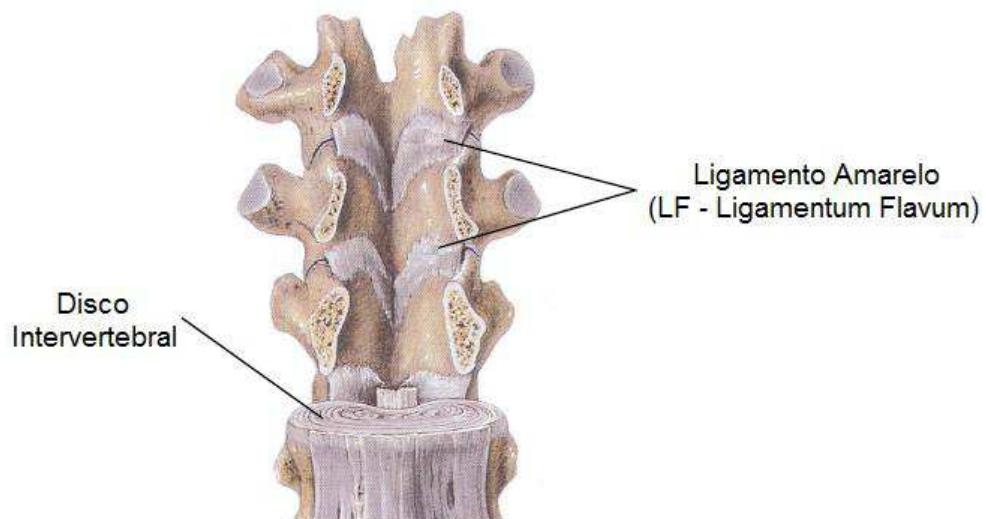


Figura 2.11 – Representação do ligamento LF (adaptado de AGUR e DALLEY, 2013).

O ligamento interespinhoso (ISL), Figura 2.12, localiza-se na região espinhosa e se

inicia pelo ligamento da nuca, porção estabilizadora entre o osso occipital e as apófises cervicais, estendendo-se até as apófises sacras. É reconhecido como ligamento interespinal tendo a sua porção contínua com o nome de ligamento supraespinal. Ele limita a flexão anterior e a rotação da cabeça.

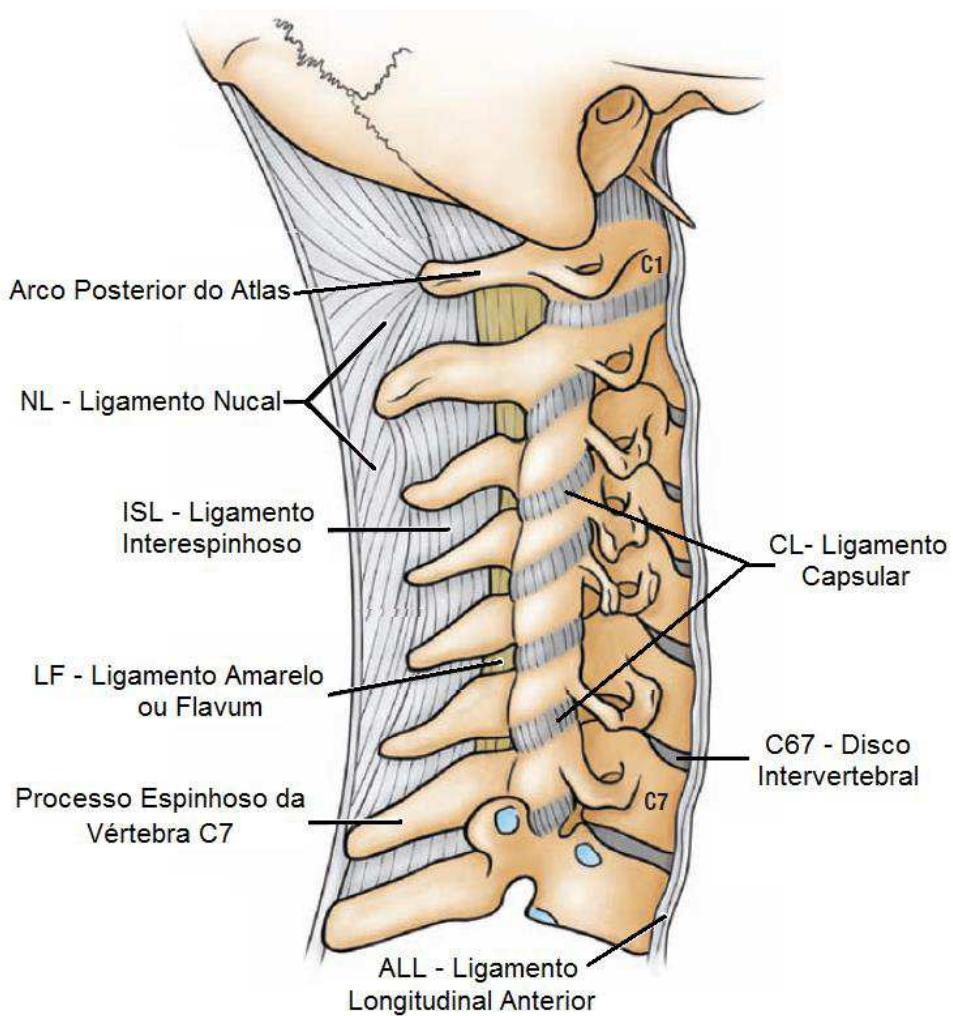


Figura 2.12 – Representação dos ligamentos ISL e CL (adaptado de AGUR e DALLEY, 2013).

O ligamento capsular (CL), Figura 2.12, tem por finalidade manter a união entre os ossos, mas além disso, impede o movimento em planos indesejáveis e limita a amplitude dos movimentos considerados normais. O ligamento CL é responsável por evitar o contato ósseo na região do processo articular, Figura 2.3.

A caracterização das propriedades mecânicas e geométricas foi realizada por alguns autores (YOGANANDAN *et al.*, 2000, 2001), sendo obtidas usando a técnica experimental de microtomia, com a medição da área de seção transversal através do fatiamento dos

ligamentos em finas camadas, e baseado na anatomia da coluna. Os principais parâmetros geométricos obtidos experimentalmente desses ligamentos podem ser visualizados na Tabela 2.3.

Tabela 2.3 – Dados geométricos dos ligamentos (YOGANANDAN *et al.*, 2000, 2001).

Vértebras	Ligamentos	Área transversal (mm ²)	Comprimento (mm)
C2-C5	ALL	11,1 ± 1,9	18,8 ± 1,0
	PLL	11,3 ± 2,0	19,0 ± 1,0
	LF	46 ± 5,8	8,5 ± 0,9
	ISL	13 ± 3,3	10,4 ± 0,8
	CL	45,3 ± 5,2	6,7 ± 0,5
C5-T1	ALL	12,1 ± 2,7	18,3 ± 0,5
	PLL	14,7 ± 6,8	17,9 ± 0,5
	LF	48,9 ± 7,9	10,6 ± 0,6
	ISL	13,4 ± 1,0	9,9 ± 0,7
	CL	47,8 ± 6,4	6,9 ± 0,7

2.1.4 Sistema de Forças no Equilíbrio da Cabeça

A cabeça é equilibrada de acordo com um conjunto de forças impostas pela ação da gravidade devido ao peso da cabeça, F_G , aproximadamente 75N (JENSEN *et al.*, 2014; PANJABI; WHITE, 1990; ZHANG *et al.*, 2006), passando pelo ponto de equilíbrio, G, e pela força de ação dos músculos posteriores da cervical, F_F , ligados ao crânio no ponto F, sob um ponto de apoio central da cervical, C, Figura 2.13.

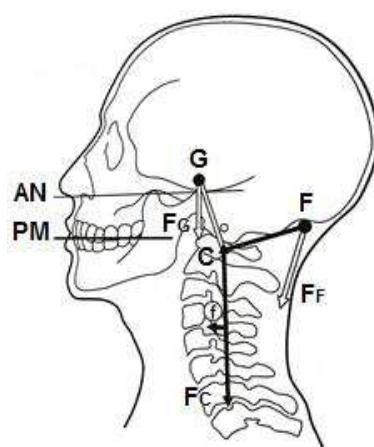


Figura 2.13 – Equilíbrio da cabeça sob a coluna cervical (adaptado de SACCO e TANAKA, 2008).

A potência dos músculos extensores posteriores da nuca em relação aos músculos flexores do pescoço é explicada pela excentricidade do peso da cabeça, os quais atuam em contraposição a ação da gravidade. Isto explica a existência de um tônus muscular permanente dos músculos posteriores para se opor à queda da cabeça para a frente, o qual diminui durante o sono quando a pessoa se encontra na posição sentada, tendo a cabeça inclinada de encontro ao peito.

A coluna cervical necessita de uma flexibilidade grande para movimentação e posicionamento dos órgãos sensoriais, visão e audição, e ao mesmo tempo, necessita de uma estabilidade para proteção de estruturas dos sistemas nervoso e circulatório. A estabilidade é conseguida com a ação dos discos intervertebrais, ligamentos e músculos que envolvem o complexo cervical como um todo (SACCO; TANAKA, 2008).

2.1.5 *Tratamentos Cirúrgicos da Coluna Cervical*

A preferência por tratamentos menos invasivos, tais como: fisioterapia, medicamentos e desbloqueio de nervos espinhais através de injeções são sempre desejados (ANAND; BARON, 2011). Se este tipo de tratamento não for suficiente para aliviar os sintomas clínicos, tais como: dor, déficit sensorial, ou déficit motor, o tratamento cirúrgico deve ser considerado (KALLUR *et al.*, 2010), sendo recomendado a cirurgia, após dois meses de tratamento conservador sem sucesso.

Além da discectomia clássica, que consiste na remoção do material de abaulamento do disco, vários outros tratamentos cirúrgicos para a doença degenerativa do disco estão disponíveis (BERTAGNOLI; KUMAR, 2002). Outras formas menos invasivas tratam-se da nucleotomia percutânea e a nucleoplastia, as quais têm o objetivo de eliminar ou desintegrar o material excessivo do núcleo causador da hérnia de disco. Outra técnica, terapia eletrotérmica intradiscal, trata-se da inserção percutânea de uma resistência térmica visando a diminuição das fibrilas intradiscais de colágeno do anel com consequente redução do inchaço do disco (MCLACHLIN, 2013). Outros autores trabalharam no desenvolvimento de tecidos implantáveis com características semelhantes ao tecido saudável do núcleo pulposo (ALINI *et al.*, 2002).

Para os casos de degeneração avançada do disco, a retirada de excesso de material não é suficiente, sendo necessário restaurar a altura do disco para liberar as estruturas nervosas comprimidas. Nestes casos, o uso de dispositivos artificiais é necessário, cujos tratamentos cirúrgicos são conhecidos como artrodese (fusão de corpos vertebrais adjacentes) e artroplastia (substituição do disco por outro artificial).

Artrodese

Dentre os procedimentos cirúrgicos da coluna existentes, a artrodese é um dos quais fixa-se duas ou mais vértebras da coluna, promovendo-se assim uma estabilização mecânica com redução ou inexistência da dor sem perder a capacidade de movimentação (CANTO *et al.*, 2007). Este procedimento cirúrgico restringe o movimento entre duas vértebras com eliminação do disco intervertebral que as separam e com a colocação de um enxerto ósseo para conexão entre elas. Uma das formas que eram utilizadas anteriormente consistia na retirada de partes ósseas do ilíaco, o que acabava submetendo o paciente a duas cirurgias invasivas, Figura 2.14.

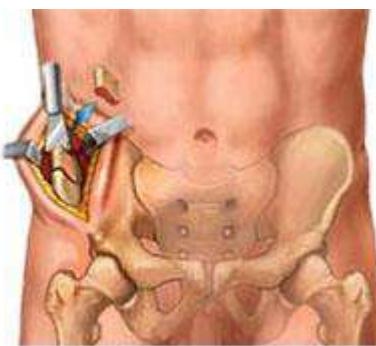


Figura 2.14 – Obtenção do enxerto ósseo do ilíaco para o procedimento cirúrgico de artrodese (adaptado de <http://www.cdface.com.br/>).

Atualmente, o procedimento cirúrgico de artrodese da coluna tem sido realizado com a utilização de implantes do tipo cage, estabilizados ou não por placas fixadas por parafusos com a aplicação de enxerto ósseo artificial na região central, Figura 2.15.

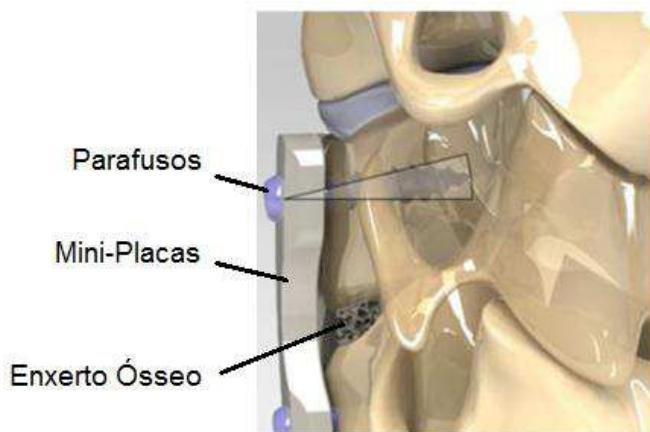


Figura 2.15 – Uso de mini-placas para estabilização das vértebras (adaptado de PALEPU *et al.*, 2014).

Os primeiros implantes do tipo cage surgiram na década de 1980, sendo fabricados primeiramente em aço inoxidável, devido as boas propriedades mecânicas e por ser biocompatível. Em um primeiro momento, eles eram utilizados para estabilização da coluna no procedimento de artrodese. Sendo utilizados posteriormente no tratamento de doenças degenerativas da coluna lombar (KUSLICH *et al.*, 1998). Na sequência, estes dispositivos ganharam importância no tratamento de outras enfermidades, como tratamento de doenças infecciosas, trauma ou deformidades da coluna, tornando-se assim um tratamento indicado para o movimento anormal ou instável de uma vértebra, ou doença degenerativa do disco (DU *et al.*, 2011; KANDZIORA *et al.*, 2005; LI; LEWIS, 2010; REID *et al.*, 2011; SCHEER *et al.*, 2013). Em qualquer caso, este tipo de tratamento é usado numa tentativa de controlar e aliviar a dor cervical aguda (KANDZIORA *et al.*, 2005; LAURYSEN *et al.*, 2012; SCHEER *et al.*, 2013). Embora a artrodese limite a mobilidade da coluna, a maioria dos pacientes consegue realizar todos os movimentos necessários no seu dia a dia.

O processo de recuperação do procedimento cirúrgico de artrodese depende de cada caso e paciente, podendo variar entre 3 a 12 meses para que ocorra o processo de osteointegração completo (GUERADO *et al.*, 2012). De acordo com a literatura, os resultados cirúrgicos são satisfatórios e variam entre 60% a 85% (KANDZIORA *et al.*, 2005; REID *et al.*, 2011). Alguns pacientes podem apresentar algumas complicações devido à idade mais avançada, como por exemplo a osteoporose que dificulta o processo de osteointegração, impossibilitando a união óssea de forma adequada, além de possíveis mudanças no comportamento das vértebras adjacentes àquelas tratadas. (PILITSIS, LUCAS e RENGACHARY, 2002; ACOSTA *et al.*, 2009; BERG e TROPP, 2010; SMITH *et al.*, 2010).

Artroplastia

Outro procedimento cirúrgico da coluna vertebral muito conhecido é a artroplastia, a qual consiste na substituição do disco intervertebral degenerado por um implante chamado prótese discal. Este tipo de intervenção cirúrgica é aconselhável quando um paciente sofre com dores provocadas por disfunção ou desgaste do disco intervertebral, restaurando assim as funcionalidades da coluna (BERTAGNOLI; KUMAR, 2002), Figura 2.16.

Como se trata de um procedimento cirúrgico muito invasivo e de risco, ele é indicado somente nos casos cujos tratamentos conservadores não tiveram sucessos, como os casos de lombalgia aguda resultante de doenças degenerativas do disco. Em casos de degeneração da coluna (como escoliose) e instabilidade do segmento posterior (como espondilolistese), esse tipo de intervenção não é recomendada (KLEUVER *et al.*, 2003; NUNLEY *et al.*, 2008).

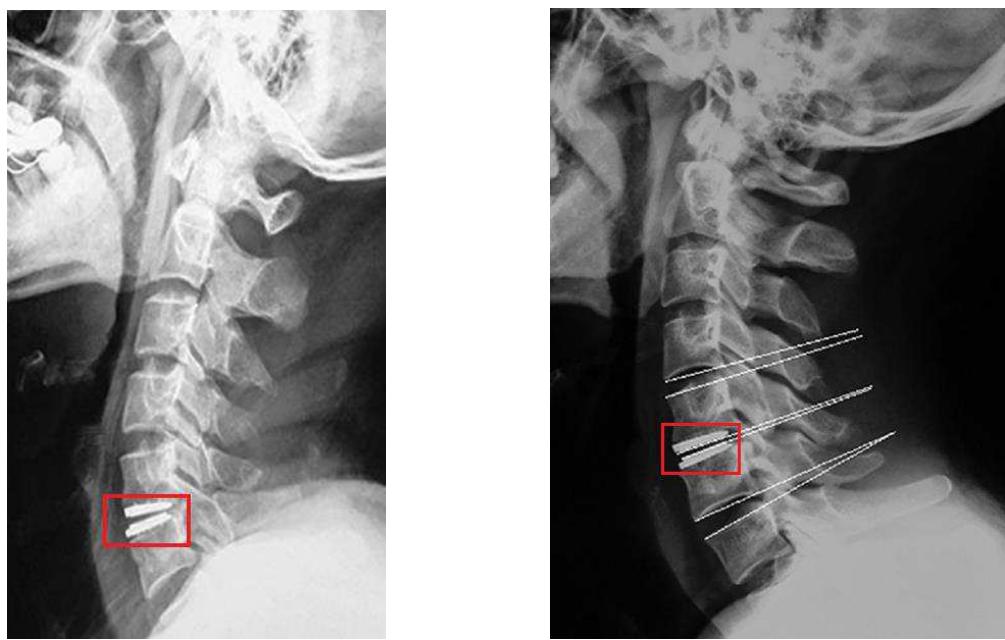


Figura 2.16 – Uso de discos artificiais na técnica cirúrgica de artroplastia (adaptado de HOU et al., 2014).

Dentre os dispositivos existentes os mais conhecidos são próteses para substituição total do disco e próteses do núcleo para substituição parcial do disco. Estes dispositivos possuem como característica principal a mobilidade, sendo constituídos por partes flexíveis ou por partes sólidas deslizantes, permitindo em ambos os casos um movimento relativo das vértebras adjacentes, Figura 2.17.

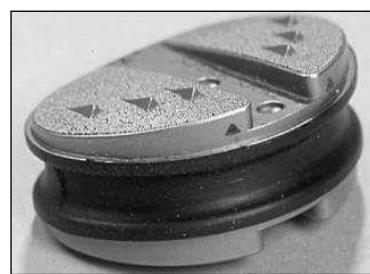


Figura 2.17 – Prótese artificial flexível da marca Acroflex® (SZPALSKI et al., 2002).

De acordo com Zigler (2004), alguns requisitos são considerados como críticos e devem ser levados em consideração, como por exemplo: fixação da vértebra adjacente, geometria, rigidez, força, amplitude de movimento, a função das articulações, centro de rotação, capacidade de absorção de choques, modos de falha e processo cirúrgico.

2.2 Histórico do Desenvolvimento de Implantes para Artrodese da Coluna Cervical

A artrodese da coluna vertebral é um procedimento cirúrgico que fixa as vértebras da coluna, reduz a dor, devolve a capacidade de movimentação e garante a estabilidade mecânica (CANTO *et al.*, 2007). A artrodese consiste em submeter duas ou mais vértebras a uma restrição do movimento da articulação utilizando algum método de fixação. O uso de enxerto ósseo autólogo era comumente utilizado como material de fusão com excelentes resultados de consolidação óssea (ACOSTA *et al.*, 2009; REID *et al.*, 2011). Porém, o uso de uma parte óssea retirada do próprio ilíaco, submetia o paciente a duas cirurgias invasivas, uma das quais era a obtenção do material a ser utilizado na fusão intervertebral. Complicações, dores sintomáticas, rompimento de nervos, infecções ou fraturas secundárias têm sido publicadas (CALORI *et al.*, 2014). Adicionalmente, problemas de pseudoartrodese, colapso do enxerto com formação de curvatura cifótica, levaram rapidamente ao desenvolvimento de dispositivos intersomáticos para fusão da coluna (Cages).

BAGBY (1988), depois de testar com sucesso um implante de coluna cervical em cavalos, apresentou à comunidade ortopédica o primeiro Cage em aço inoxidável para promover a fusão da coluna e restaurar a altura do disco intervertebral, Figura 2.18.



Figura 2.18 – Primeiro cage desenvolvido por George Bagby e o resultado da consolidação óssea (Fonte: www.burtonreport.com).

A geometria dos implantes foi idealizada com um espaço central para inserção do enxerto ósseo. O formato circular com filetes de rosca foram projetados com o objetivo de serem enroscados entre as vértebras para uma melhor estabilização. E os furos nas paredes foram idealizados para permitir uma melhor osteointegração com os corpos vertebrais, e portanto uma maior resistência mecânica e estabilização da posição relativa entre as vértebras fundidas (BAGBY, 1988).

Em 1996, baseado em dados publicados pela literatura, o orgão regulamentador dos

Estados Unidos, FDA – Foods and Drug Administration aprovaram os Cages desenvolvidos por Bagby para atrodese da coluna (KUSLICH *et al.*, 1998). Com a aprovação pelo FDA, os cages fabricados de titânio, devido a sua biocompatibilidade, menor densidade, alta resistência mecânica, altas taxas de fusão e bons resultados clínicos, passaram a ser amplamente difundidos e utilizados nas cirurgias de atrodese da coluna.

Para testar a eficácia dos cages desenvolvidos para a coluna cervical por Bagby e Kuslich (BAK/C), um multi-centro de estudos (19 hospitais e 42 cirurgiões) verificou durante dois anos de estudos que a taxa de fusão óssea promovida com o uso do implante foi de 97,9% comparado ao grupo controle com enxerto provido do ilíaco que foi de 89,7% (HACKER *et al.*, 2000).

Contudo, a utilização dos implantes do tipo rosqueados com geometrias similares à aquela desenvolvida, Figura 2.18, começaram a apresentar problemas no processo de atrodese. Com uma avaliação dos procedimentos e materiais utilizados, verificou-se que o enxerto ósseo retirado das facetas do corpo vertebral são muito compactos com baixo poder de osteocondução. A geometria cilíndrica também apresentava problemas na fixação, pois devido a sua pequena área de contato nas facetas vertebrais obtida com a tangente na interface cage-vértebra, deixava o contato instável. E na ausência da osteointegração, dependendo do movimento da coluna, a faceta da vértebra superior se desconectava do implante, Figura 2.19a.

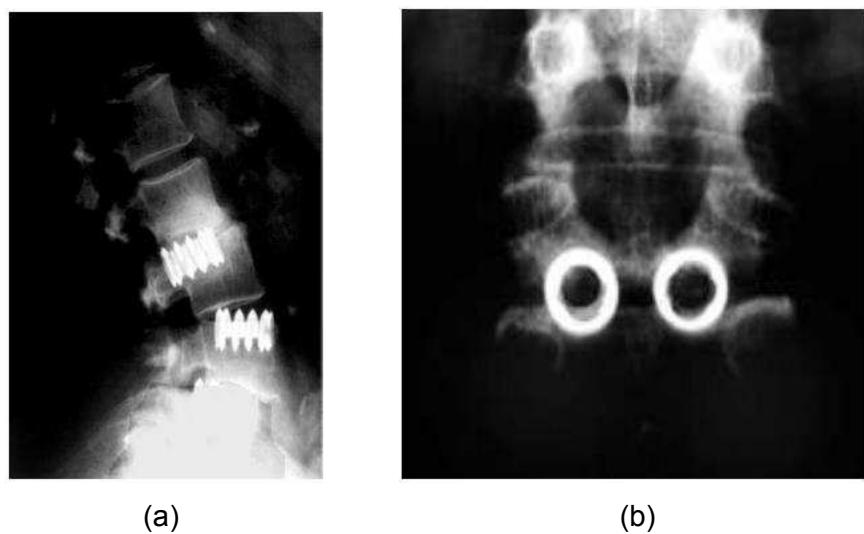


Figura 2.19 – Falha no processo de osteointegração. (Fonte: SIMÕES, 2007)

Com o objetivo de aumentar a área de contato entre implante e vértebra, fazia-se um pré-furo retirando a camada de osso cortical e parte do osso trabecular das vértebras. Este procedimento que parecia uma boa alternativa, promovia a diminuição do espaço entre as vértebras com o tempo, necessitando de uma segunda intervenção cirúrgica, Figura 2.19b.

Para aumentar o contato do implante e do enxerto ósseo com as vértebras, outras geometrias foram idealizadas. O Cage do tipo mesh fabricado em titânio foi uma delas, Figura 2.20 e Figura 2.21. Choi *et al.* (2008) avaliou um Cage do tipo mesh. Em seus estudos ele concluiu que este tipo de implante mantém o alinhamento da coluna e apresenta boa estabilidade mecânica quando bem posicionado nas vértebras. Contudo, devido sua geometria pontiaguda nas extremidades, ele adentra a faceta vertebral, podendo atravessar a camada cortical, dando origem ao fenômeno de “subsidence” (termo inglês comumente utilizado na literatura), Figura 2.20.

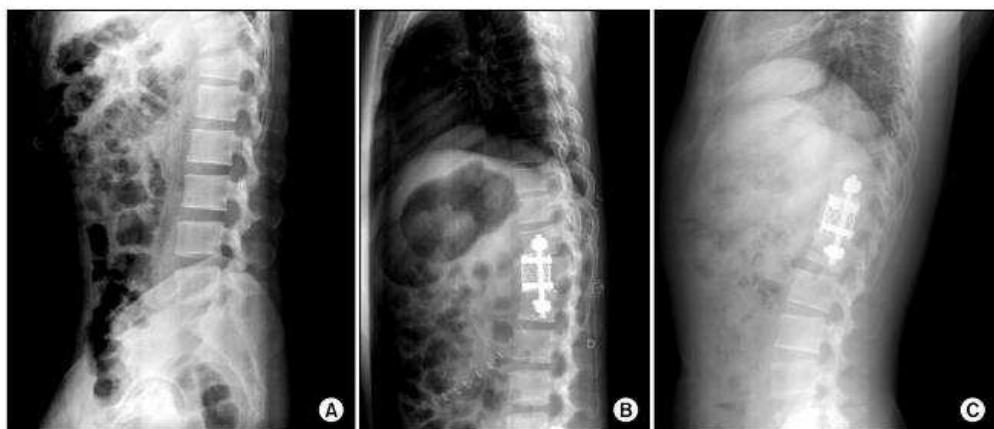


Figura 2.20 – Exemplo de artrodese da coluna com o uso de Cage do tipo mesh. (Fonte: CHOI *et al.*, 2008).

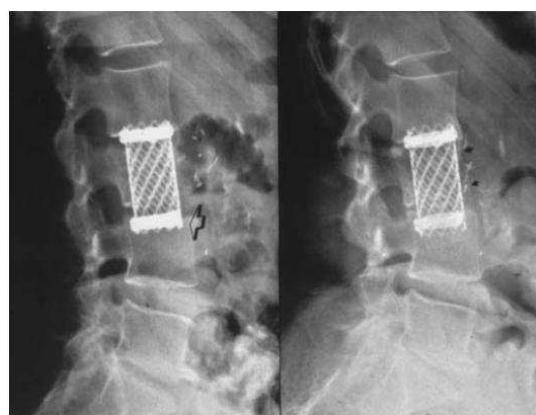


Figura 2.21 – Exemplo de fenômeno de “subsidence” com uso de Cage do tipo mesh. (Fonte: GROB *et al.*, 2005).

Uma das formas de evitar a “subsidence” e também garantir uma maior estabilidade no posicionamento de uma vértebra em relação a outra, principalmente no caso de pacientes com osteoporose, foi o uso de parafusos pediculares, Figura 2.20b, os quais tem sua aplicação e desenvolvimento de novas geometrias até os dias atuais (SHEA *et al.*, 2014), Figura 2.22.



Figura 2.22 – Parafusos pediculares para fixação da coluna com (a) rosca cilíndrica e (b) rosca côncica. (Fonte: SHEA *et al.*, 2014)

Os parafusos pediculares podem ser instalados unindo de forma direta as facetas entre as duas vértebras, Figura 2.23a, ou fixando o posicionamento entre as vértebras com o uso de cilindros de estabilização, Figura 2.23b.

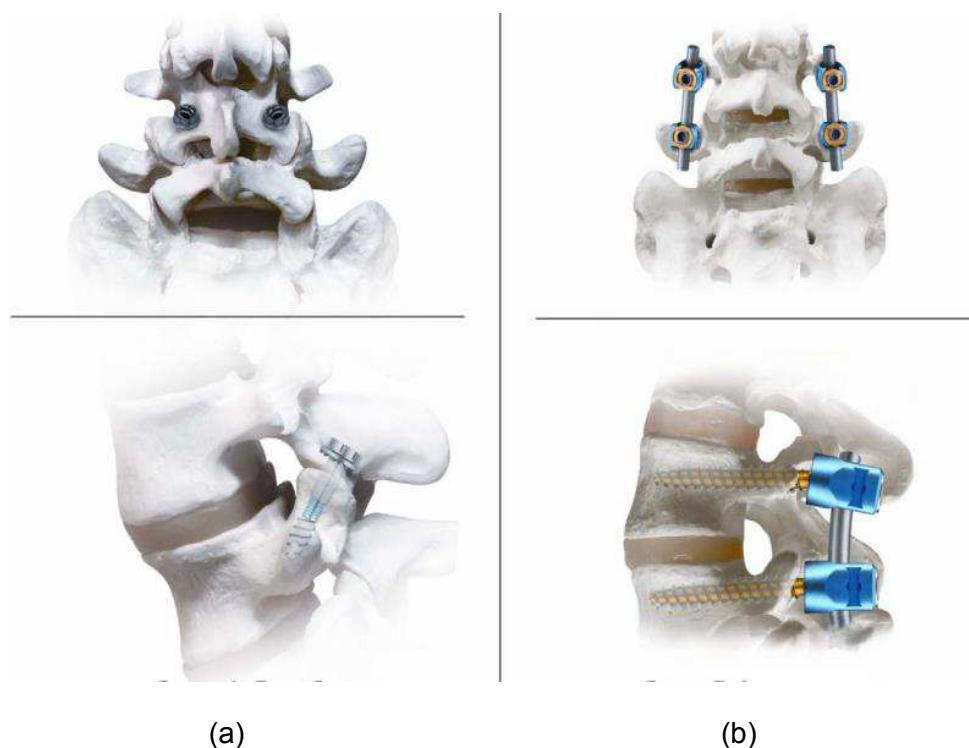


Figura 2.23 – Exemplos de aplicação dos parafusos pediculares (a) unindo as facetas e (b) estabilizando os corpos vertebrais pela parte posterior. (Fonte: AGARWALA *et al.*, 2012)

O uso de dispositivos de estabilização entre os corpos vertebrais para que haja uma melhor osteointegração do enxerto ósseo se estendeu aos implantes posicionados na parte anterior do corpo vertebral. Para este tipo de fixação foram desenvolvidas as mini-placas com parafusos que permitem a união de um nível, Figura 2.24a, ou dois níveis simultaneamente, Figura 2.24b.

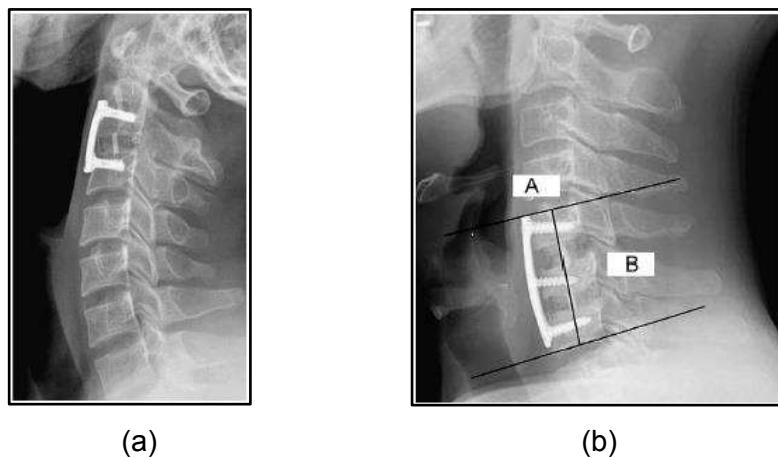


Figura 2.24 – Exemplo do uso de mini-placas de fixação na parte anterior da coluna cervical
 (a) Em um nível (b) Em dois níveis. (Fonte: SONG et al., 2010)

2.2.1 - Patentes de Implantes da Coluna

O implante de coluna de formato retangular ou oblongo na base dos implantes (Cages) com uma região central para colocação do enxerto ósseo é o mais citado e, provavelmente, utilizado pela comunidade médica, Figura 2.25 a Figura 2.36.

As Figura 2.25 e Figura 2.26 apresentam dois modelos de Cages com regiões internas para colocação do enxerto, superfícies serrilhadas para ancoragem e furos para fixação por parafusos na estrutura das vértebras.

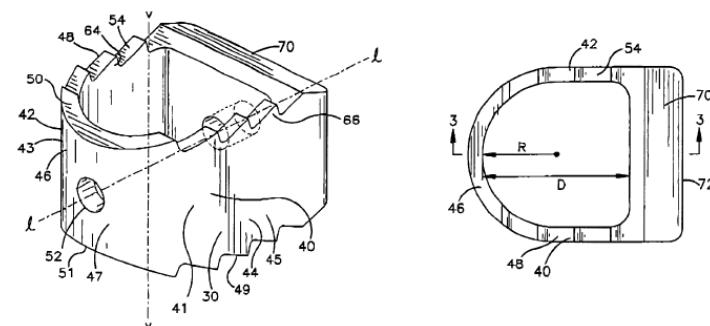


Figura 2.25 – Implante patenteado US6635086B2. (LIN, 2003).

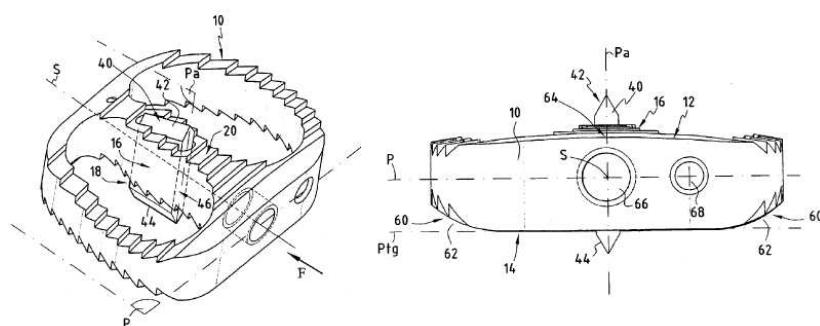


Figura 2.26 – Implante patenteado US20030109928A1. (PASQUET; COUEDIC, 2003)

A Figura 2.27 mostra a proposta de um novo formato com mini-placa acoplada ao implante, além de curvaturas e parte interna lisa.

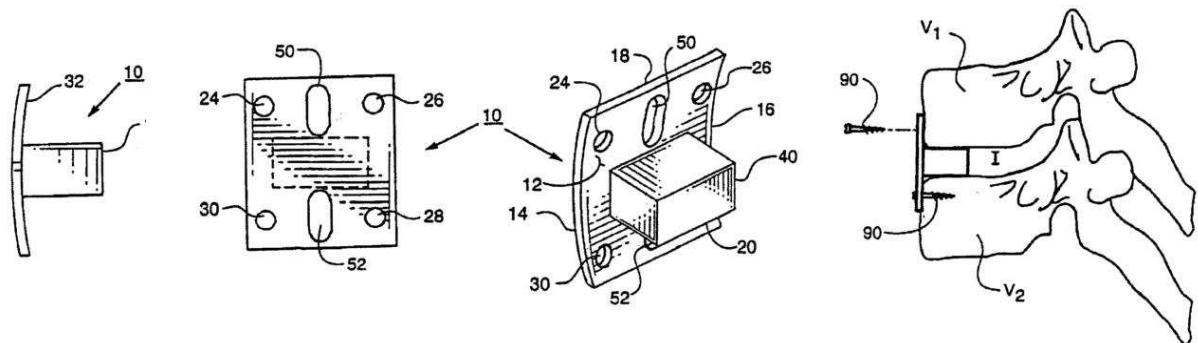


Figura 2.27 – Implante patenteado US6837905B1. (LIEBERMAN, 2005)

A Figura 2.28 mostra a proposta de um formato que procura contornar as faces de fixação nas vértebras. Ele também apresenta a geometria do contato serrilhada e pequenos furos espaçados para inserção do enxerto ósseo.

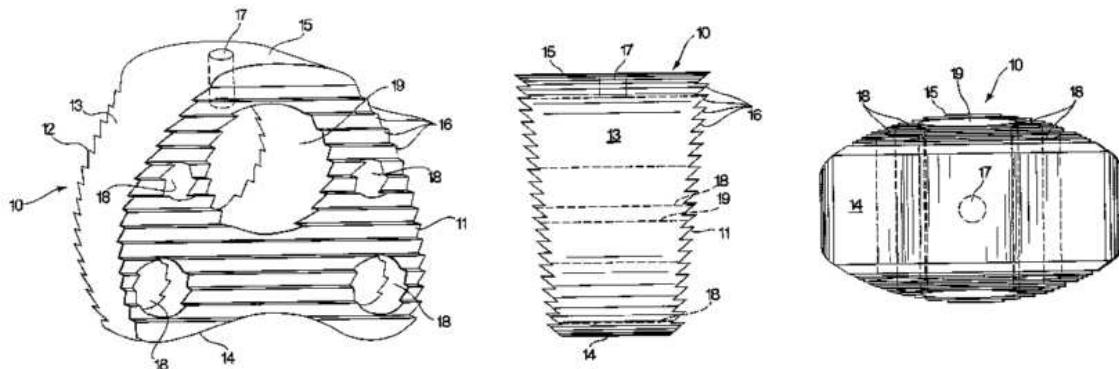


Figura 2.28 – Implante bioreabsorvível patenteado US7077866B2. (GRESSER *et al.*, 2006)

A Figura 2.29 mostra uma geometria fora do padrão, com formato retangular. Com direção do serrilhado perpendicular aos serrilhados convencionais.

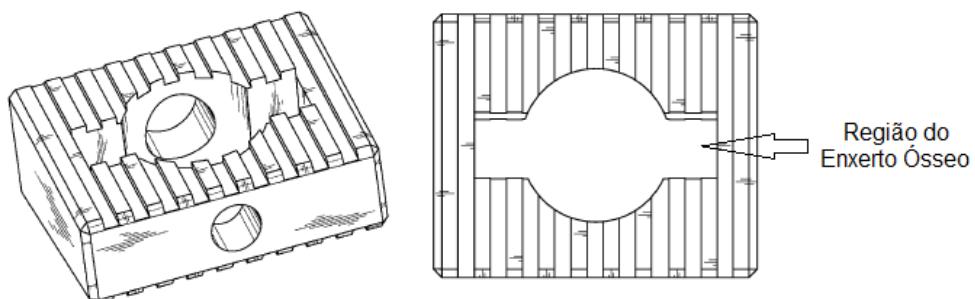


Figura 2.29 – Implante patenteado, USD623749S. (Fonte: adaptado de HORTON; MASSON, 2010)

A Figura 2.30 apresenta uma geometria de mini-placa com a direção dos parafusos de fixação em ângulo.

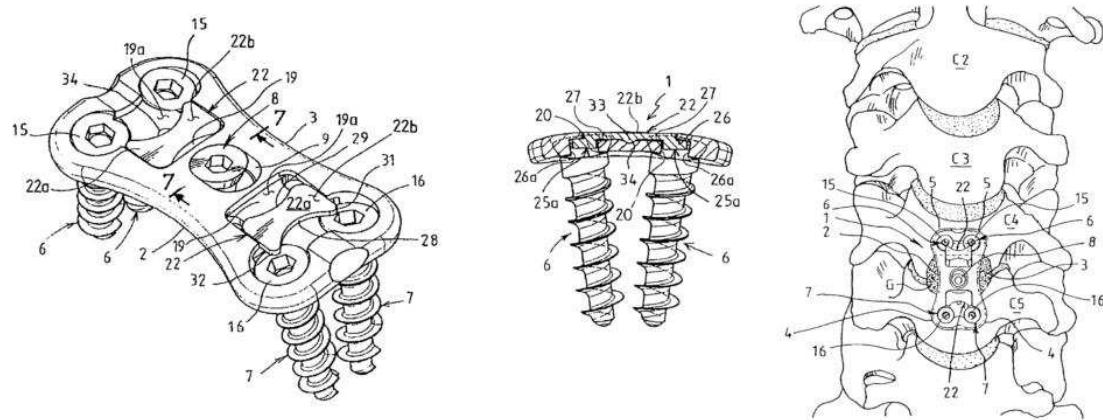


Figura 2.30 – Mini-placa patenteada em titânio, US8016864. (KAIN *et al.*, 2011)

A Figura 2.31, Figura 2.33, Figura 2.34 e Figura 2.36 apresentam uma geometria que insere a função da mini-placa de fixação no próprio implante, através de parafusos ou dispositivos em forma de pinos com ou sem formatos curvos.

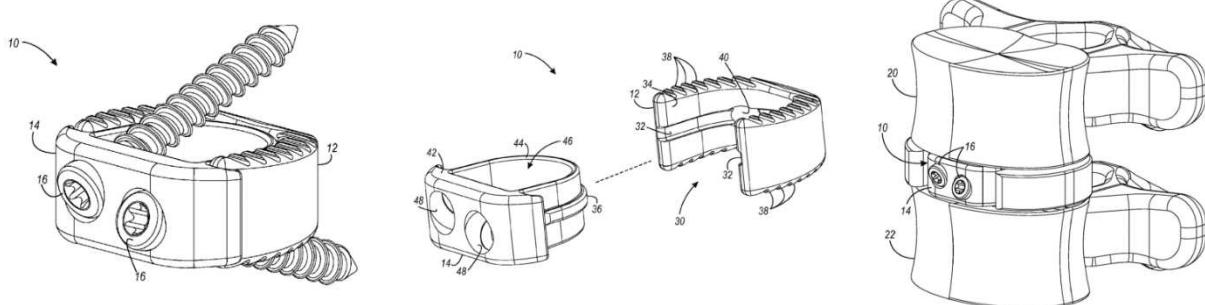


Figura 2.31 – Implante patenteado fabricado em PEEK com parafusos de titânio, US8273127B2. (JONES; DUNWORTH, 2012)

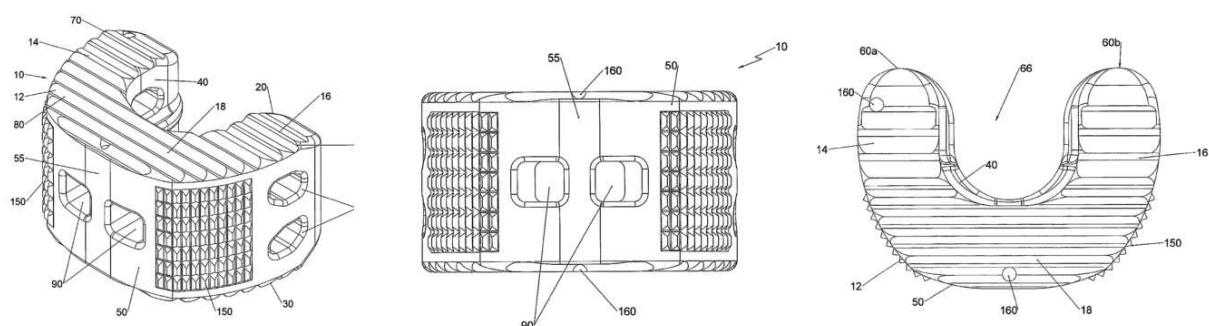


Figura 2.32 – Implante patenteado fabricado em PEEK, US20120179261A1. (SPACER, 2012)

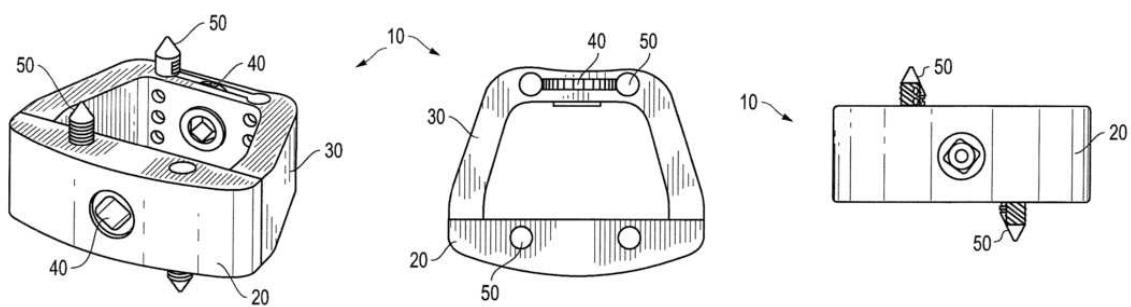


Figura 2.33 – Implante patenteado sem especificação do material, US8597353B2. (KANA et al., 2013)

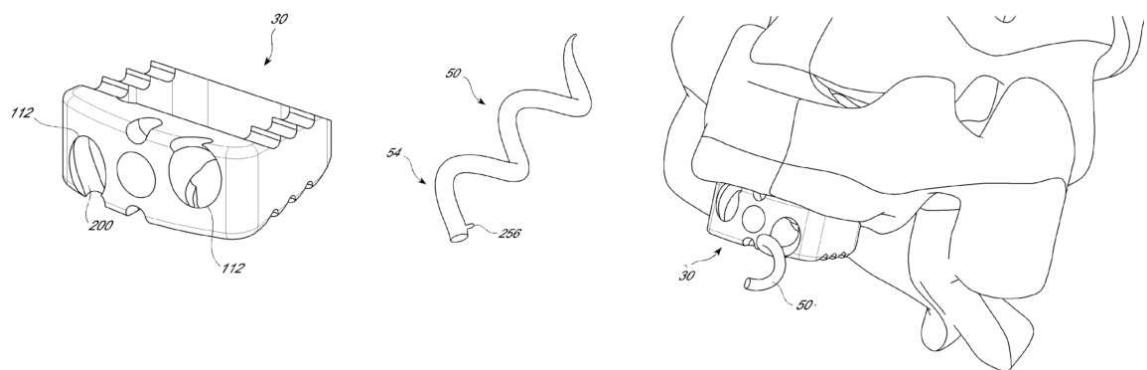


Figura 2.34 – Implante patenteado sem especificação do material, US201302182277A1. (DEVICE, 2013)

As Figura 2.32 e Figura 2.35 mostram geometrias com propostas diferentes dos convencionais, as quais propõem topografias da superfície de contato específicas para promover a fixação sem a necessidade de mini-placa ou parafusos para tal função.

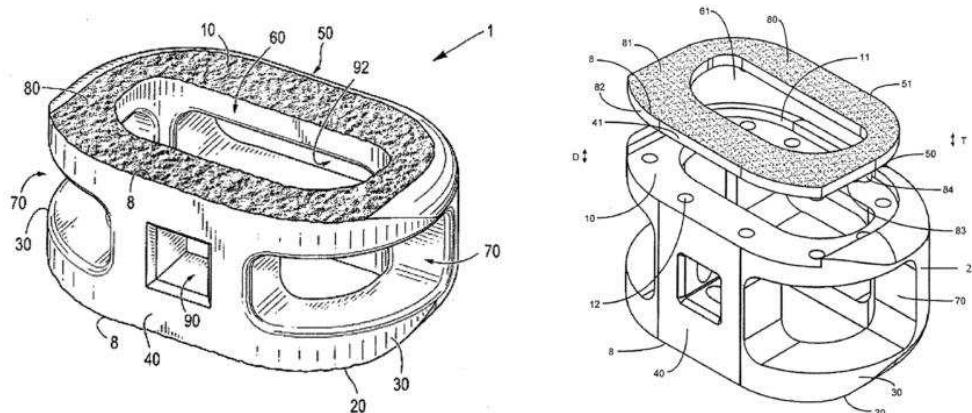


Figura 2.35 – Implante patenteado sem especificação do material, US20130006363A1. (PATTERSON; WASHINGTON, 2013)

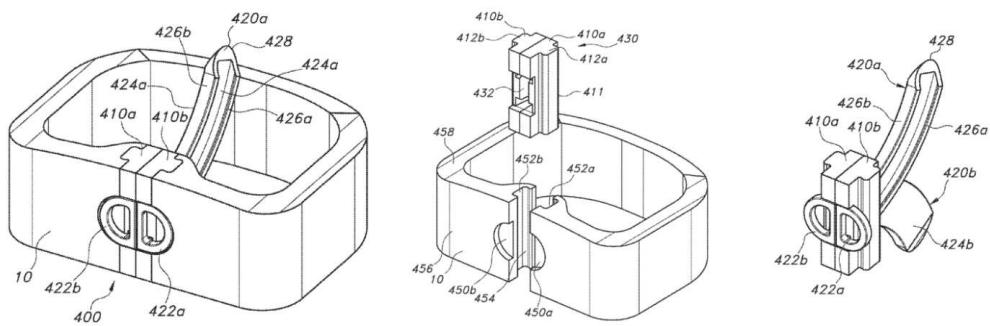


Figura 2.36 – Implante patenteado em PEEK com sistema de fixação em titânio, US20140074241A1. (MCCONNELL, 2014)

Atualmente os implantes (Cages) aplicados a coluna cervical possuem sistema de fixação direto no Cage, Figura 2.31, Figura 2.33, Figura 2.34 e Figura 2.36. Todos eles apresentam parafusos de fixação fabricados em titânio, que devido à alta resistência mecânica torna-se possível a fabricação de geometrias menos espessas.

Contudo, o titânio é radiopaco, o que dificulta o acompanhamento da formação óssea com o uso de radiografia após a cirurgia. Com o objetivo de facilitar a visualização do processo de fusão óssea, Cages radiolúcidos têm sido desenvolvidos. Um exemplo de material com essa característica e que está sendo aplicado na fabricação de implantes para reparação óssea são o PEEK, PCL e os copolímeros de PLA e PGA, como o PLDLLA, os quais têm sido avaliados e comparados entre si (CABRAJA *et al.*, 2012; FANTIGROSSI *et al.*, 2007; JIYA *et al.*, 2011; KERSTEN *et al.*, 2013; LAZENNEC *et al.*, 2006; SMIT *et al.*, 2006; SÖNTJENS *et al.*, 2012).

Outras características importantes dos polímeros são a boa biocompatibilidade com rigidez próxima aos valores das partes ósseas. O PEEK, por exemplo, apresenta módulo de elasticidade entre 3 a 4 GPa. Já o PLDLLA, apresenta valores em torno de 3 a 7 GPa. Valores esses que são mais próximos do módulo de elasticidade do osso cortical (13,5 GPa) presente nas partes externas das vértebras.

Das patentes encontradas, observa-se que o material mais utilizado é o polímero biocompatível PEEK. Pois, como se trata de um polímero não absorvível, ele não exige o estudo do efeito de degradação quando colocado em contato com os líquidos corpóreos. Isto facilita em termos de projeto, e aumenta a segurança, uma vez que o material não perde sua resistência mecânica com o tempo.

Porém, sabe-se que o sucesso da cirurgia de artrodese está intimamente associado ao desenvolvimento adequado do enxerto ósseo até a sua osteointegração com as vértebras. Este fator depende de um esforço mecânico gradativo com o tempo. Neste sentido, o estudo do comportamento de degradação e desenvolvimento de implantes biorreabsorvíveis mostra-se bastante promissor.

2.3 Uso do Enxerto Ósseo na Cirurgia de Artrodese

O tecido ósseo possui uma atividade metabólica continua durante toda a vida, o que permite a ele uma constante renovação e regeneração quando submetido a lesões. Essa característica permite que o tecido ósseo possa ser restaurado a sua função original. Neste sentido, alguns processos cirúrgicos utilizam essa característica no tratamento de enfermidades e lesões da estrutura óssea. No caso da coluna vertebral, o procedimento de artrodese requer o uso de enxerto ósseo para ligação de uma vértebra à outra. Como se trata de uma cirurgia altamente invasiva, uma segunda intervenção deve ser evitada. Neste sentido é necessário que o enxerto apresente algumas características como osteogênese, osteocondução e osteoindução, as quais são responsáveis pelo processo de osteointegração, fundamentais para uma fusão óssea de qualidade (KUNDU; KUNDU, 2010; FERRETTI *et al.*, 2010; HABIBOVIC *et al.*, 2008).

O uso de enxerto ósseo autólogo (obtido do próprio paciente) são os preferidos, os quais apresentam essas desejáveis características, porém pouco utilizado devido a morbidade associada no seu processo de obtenção, com retiradas de partes do ilíaco. Neste caso, enxertos ósseos sintéticos desenvolvidos com polímeros biodegradáveis naturais são mais empregados (LICHTE *et al.*, 2011).

Uma vez que o enxerto ósseo é aplicado e entra em contato com os líquidos corpóreos, alguns processos químicos e biológicos são desencadeados. O primeiro deles é a resposta inflamatória localizada devido a ação das células de defesa do organismo, compreendendo algumas semanas. Na sequência o processo de reparação do tecido é iniciado, necessitando na maioria dos casos o uso de um suporte mecânico (implantes) para estabilização da fratura. E por fim, ocorre a remodelagem óssea, restaurando as características físicas e mecânicas, podendo esse processo durar anos (PIVONKA *et al.*, 2008).

No processo cirúrgico de artrodese da coluna vertebral é utilizado um implante do tipo cage, o qual apresenta vazios que possibilitam a colocação do enxerto ósseo e que servem de suporte mecânico para o processo de cicatrização e consolidação do enxerto.

Uma relação ideal entre o suporte mecânico oferecido pela fixação interna e a sustentação realizada pelo enxerto, é aquela onde no período em que o enxerto é fraco e não consolidado, a fixação interna assuma praticamente todas as cargas e conforme esse enxerto se consolida e aumenta sua resistência mecânica a fixação interna transfira progressivamente a função de sustentação das cargas para o mesmo. Sendo assim, quando o enxerto estiver totalmente consolidado a instrumentação se torna redundante, sendo o enxerto responsável agora por toda a sustentação das cargas (VACCARO *et al.*, 2003). Esse comportamento pode ser descrito pela curva da Figura 2.37.

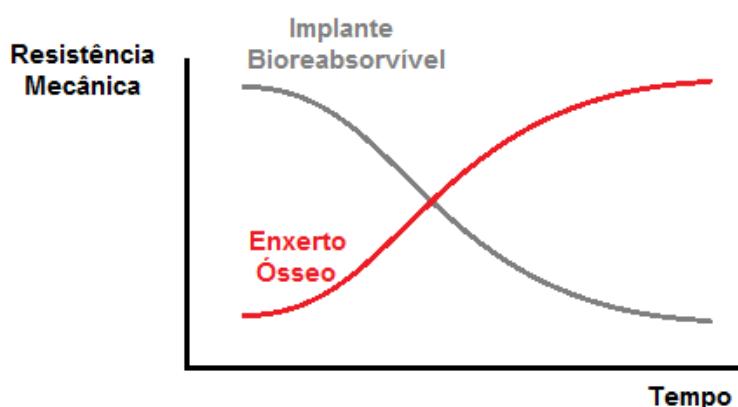


Figura 2.37 – Comportamento mecânico do enxerto ósseo junto a degradação do implante bioreabsorvível. (adaptado de MARTIN et al., 2002 *apud* SIMÕES, 2007).

Sendo assim, o desenvolvimento de implantes que possuam essa característica, como o caso dos implantes de materiais biorreabsorvíveis, associados ao uso de enxertos ósseos, propiciam uma melhor relação de transferência de carregamentos necessários ao bom desenvolvimento do processo de osteointegração e está em harmonia com o objetivo principal das cirurgias de artrodese, que é uma fusão óssea de qualidade, sem uma segunda intervenção cirúrgica e outras complicações.

2.4 Materiais Biodegradáveis e Biorreabsorvíveis

Os materiais poliméricos biodegradáveis podem ser de origem natural ou sintética. Os sintéticos no geral são os preferidos, uma vez que suas propriedades mecânicas, químicas e de degradação podem ser manipuladas de acordo com os objetivos desejados. Devido ao uso de materiais provenientes de fontes confiáveis, a manipulação dos polímeros sintéticos em laboratório elimina um problema recorrente com os polímeros naturais, que é a imunogenicidade.

De acordo com a literatura (VERT et al., 1992 *apud* BARBANTI, ZAVAGLIA e DUEK, 2005), as definições para os termos biodegradação, bioabsorção e bioreabsorção não são padronizadas e no geral se confundem.

Biodegradável é utilizado para designar polímeros sólidos que sofrem dispersão *in vivo* devido a degradação macromolecular. Essa classe de polímeros pode ser fragmentada por elementos biológicos, podendo ser removidos do local de ação, mas não necessariamente do organismo.

Biorreabsorvíveis é um termo utilizado quando a eliminação do organismo é total. Uma vez em contato com os líquidos corpóreos, a degradação desses polímeros ocorre com a diminuição de tamanho, sendo eliminado por processos metabólicos do organismo, como por

exemplo o ciclo de Krebs (excreção pela urina).

Bioabsorvíveis refere-se aos polímeros que em contato com os fluidos corpóreos podem-se dissolver se a quebra das cadeias poliméricas ou diminuição da massa molecular. Esse tipo de polímero pode ser considerado bioreabsorvível se ele for eliminado do organismo por processos metabólicos. Eles podem ser de origem natural ou sintética, cujo os mais relevantes são apresentados na Tabela 2.4.

Tabela 2.4 – Polímeros biodegradáveis Naturais e Sintéticos.

Polímeros Naturais	Polímeros Sintéticos
Albumina	Poli(ácido lático) - PLA
Alginatos	Poli(L – ácido lático) - PLLA
Colágeno (proteínas)	Poli(D,L – ácido lático) - PDLLA
Quitina, quitosona (polissacarídeos)	Poli(ácido glicólico) - PGA
Fibrina	Poli(ϵ – caprolactona) - PCL
	Poli(ϵ – caprolactona)
	Carbonato de trimetileno
	Poli(anidridos)
	Poli(ortoésteres)
	Poli(amino ácidos)
	Poli(fosfazenas)

Dos polímeros sintéticos biodegradáveis apresentados na Tabela 2.4, àqueles que são biorreabsorvíveis e possuem uma maior importância na área médica são os poliésteres alifáticos sintéticos (PGA, PLA, PLGA, PCL, PLLA, e seus copolímeros). Algumas das propriedades mais relevantes de alguns desses polímeros e copolímeros, além de suas aplicações mais usuais, podem ser visualizadas nas Tabela 2.5 e

Tabela 2.6.

Tabela 2.5 - Propriedades de alguns polímeros sintéticos biorreabsorvíveis (EHRLICH, 2010).

Polímero	E [GPa]	ϵ [%]	Cristalinidade [%]	Tempo de degradação completa [meses]
PGA	7	15-20	45-55	6-12
PLLA	2.7	—	37	> 24
PDLLA	1.9	3-10	Amorfo	12-16
PCL	0.4	300-500	—	24-36
PLGA	2	—	Amorfo	1-2

Tabela 2.6 – Propriedades de alguns polímeros sintéticos biorreabsorvíveis (EHRLICH, 2010).

Polímero	T _g (°C)	T _m (°C)	Solvente	Produtos de Degradação	Aplicações
PGA	35-40	225-230	Hexafluoro-isopropanol	Ácido glicólico	Âncoras de suturas, Reparação de meniscos, dispositivos médicos, liberação controlada de fármacos
PLLA	60-65	173-178	Clorofórmio, cloreto de metileno	L-ácido lático	Fixação de fraturas, parafusos de interferência, âncoras de suturas, reparação de meniscos
PDLLA	55-60	Amorfo	Diclorometano, Anidrido acético	—	Fixação e implantes ortopédicos, barreiras de adesão, liberação controlada de fármacos
PCL	(-65) (-60)	58-63	Tetra-hidrofuran	Ácido capróico	Revestimento de suturas, implantes ortopédicos odontológicos
PLGA	45-50	Amorfo	PLGA	—	—

Onde: — T_g = Temperatura de transição vítreia;

— T_m = Temperatura de fusão;

— E = Módulo de elasticidade ou módulo de Young;

— ε = Deformação.

Os polímeros apresentados nas Tabela 2.5 e

Tabela 2.6 possuem uma atenção especial e grande aplicação na área médica. Estes polímeros têm sido estudados extensamente em aplicações na área da saúde, cujas desvantagens mais relevantes apresentadas estão associadas a resistência mecânica e o custo de produção (ATHANASIOU, NIEDERAUER e AGRAWAL, 1996; BARBANTI, ZAVAGLIA e DUEK, 2005; BAYAT et al., 2010; BELL e KINDSFATER, 2006; THOMAS et al., 2008; ROBBINS, VACCARO e MADIGAN, 2004; RODRIGUES e JR, 2010; VACCARO et al., 2003; VINK et al., 2003; DEBUSSCHER et al., 2009; LIPPMAN et al., 2004).

Produzido a partir de alimentos abundantes na natureza tais como cana-de-açúcar, milho e beterraba, o PLA e seus copolímeros tem sido um dos polímeros biodegradáveis mais empregados. A taxa de degradação desses polímeros está intimamente associada a parâmetros como técnicas de fabricação e copolimerização (HAN et al., 2010).

Polímeros Biodegradáveis Sintéticos

Além de possuem matéria prima em abundância na natureza, os polímeros biodegradáveis sintéticos oferecem uma série de vantagens quando comparado aos naturais. A mais interessante delas é o fato de se poder sintetizar um polímero específico para uma

dada aplicação, uma vez que a partir da combinação de monômeros ou polímeros base como PLA, PGA, entre outros, obtém-se um novo polímero com propriedades específicas e livres de preocupações com imunogenicidade (VENKATRAMAN *et al.*, 2008). A combinação destes polímeros bases, PGA e PLA, resulta em polímeros como poli(ácido lático-co-ácido glicólico) (PLGA) e copolímeros, D-PLA, PDLA, L-PLA (PLLA) e combinações de D,L-PLA (PDLA) e PLGA, os quais tem sido utilizados nas mais diversas aplicações clínicas envolvendo o tecido ósseo (BELL; KINDSFATER, 2006; STAHELIN *et al.*, 1997; STOCKMANN *et al.*, 2010; ZOU *et al.*, 2010). A estrutura química básica de cada polímero destes é a mesma, a única diferença está nos grupos funcionais, cuja combinação resulta em diferenças na cristalinidade e peso molecular, afetando diretamente na taxa de degradação do polímero combinado.

Um fator importante é a observância da taxa de degradação, pois apesar dos ácidos lático e glicólico serem reabsorvíveis, em alta concentração podem gerar um processo inflamatório acentuado no local de aplicação, provocando assim um dano tecidual (CAO; KUBOYAMA, 2010; RIMONDINI *et al.*, 2005).

Com o objetivo de melhorar as propriedades físicas, mecânicas e ao mesmo tempo obter uma taxa de degradação adequada a uma determinada aplicação, é necessário um estudo e avaliação experimental da porcentagem de cada polímero (MIDDLETON; TIPTON, 2000).

Os copolímeros PLLA e PDLA são materiais que possuem resistência a tração e deformação total adequadas para aplicações em suporte de cargas, tais como suturas e fixação ortopédica.

O processamento destes polímeros podem ser realizados por diversos métodos, como moldagem por injeção, moldagem por pressão de ar comprimido, extrusão de chapas e termoformagem (WEIR *et al.*, 2004).

2.3.1 Fatores influentes na degradação dos polímeros biorreabsorvíveis

No processo de degradação de polímeros biorreabsorvíveis, a resposta inflamatória do tecido deve ser levada em consideração. Esta é influenciada por diversos fatores, dos quais os mais importantes são a composição química do copolímero, a sua morfologia, a cristalinidade e a localização do implante (MIDDLETON; TIPTON, 2000).

a) Composição Química

A composição química do polímero é o fator mais importante na taxa de degradação dos polímeros biorreabsorvíveis. Na combinação destes polímeros, o PLA tem um fator inibidor no processo de hidrólise do polímero, ao passo que a característica hidrofílica do PGA

favorece a penetração da água e consequentemente a taxa de degradação (SONTJENS *et al.*, 2012).

b) Morfologia

A morfologia do implante, tais como geometria e topologia da superfície têm efeito direto na velocidade de degradação e taxa de indução do crescimento celular na região implantada (HABIBOVIC *et al.*, 2008).

Segundo a realização de testes *in vitro*, o comportamento biológico das células é influenciado ativamente pela porosidade da superfície dos implantes, cujo o aumento da área de contato e rugosidade favorecem a adesão celular, a circulação dos fluidos biológicos e o transporte de oxigênio para a manutenção do crescimento celular. Outra característica geométrica de grande influência, diz respeito a espessura. Quanto mais espesso for a parede do implante, mais acelerada será a perda de massa devido a difusão dos produtos ácidos gerados pelo processo de degradação (HURRELL; CAMERON, 2002).

c) Cristalinidade

Outro fator importante é a cristalinidade dos polímeros. Ela pode ser alterada com a variação da composição polimérica, tendo influência direta na taxa de degradação e mecanismos de deformação. A perda de massa e resistência dos polímeros tem sido controlados pelo o grau de cristalinidade dos mesmos (RENOUF-GLAUSER *et al.*, 2005; TSUJI *et al.*, 2000).

d) Localização do Implante

Como a quebra das cadeias dos polímeros biorreabsorvíveis depende do contato com os fluidos biológicos e do stress mecânico, uma boa vascularização e direcionamento adequado dos esforços são importantes. Portanto se um polímero biorreabsorvível é implantado em um local com maior solicitação mecânica e que permita uma melhor circulação dos fluidos biológicos, maior será a taxa de degradação (JONG, DE *et al.*, 2005).

2.5 Processo de Degradação dos Materiais Biorreabsorvíveis

Os polímeros biorreabsorvíveis mais conhecidos como PLA e PGA, a partir dos quais é possível obter uma série de copolímeros por meio da combinação dos mesmos, apresentam quebra das cadeias por hidrólise das ligações ésteres. Esta quebra ocorre de forma aleatória, não enzimática, transformando por hidrólise polímero em oligômeros, depois este último em monômeros, a partir dos quais se inicia o processo metabólico a nível celular tendo como

produto final CO₂ e H₂O (HAN *et al.*, 2010). Como as cadeias são formadas basicamente por ligações do tipo C-H, dependendo da combinação pode-se obter polímeros bioreabsorvíveis com diferentes graus de cristalinidade, o que influencia diretamente em um maior ou menor tempo de degradação.

O processo de degradação ocorre na presença de água ou dos fluidos corpóreos, sendo que quanto mais cristalino for o polímero, mais difícil se torna a penetração destes fluidos e início de quebra das cadeias poliméricas, levando assim a um maior tempo de degradação (HAN; PAN, 2009). A existência de zonas ou radicais hidrofílicos e hidrofóbicos possuem uma importância significativa na difusão da água, impactando diretamente na taxa de degradação do polímero.

Embora a quebra das ligações éster na superfície seja um processo natural já esperado, o processo de degradação ocorre mais rapidamente no centro do que na própria superfície do polímero (PACHENCE; KOHN, 2000). A ocorrência desse comportamento é dito heterogêneo, sendo amplamente aceito no caso dos poliésteres alifáticos reabsorvíveis. Isso ocorre devido ao fenômeno de autocatálise ácida, cuja ocorrência depende da geometria do dispositivo polimérico e do próprio pH do meio envolvido. Uma vez que este fenômeno ocorre, a quebra daquelas ligações dá origem a novos elementos (oligômeros e monômeros) com grupos finais carboxila, acelerando assim a degradação devido à ação ácida. Os oligômeros que são produzidos na superfície saem do meio reacional e vão para a circulação sistêmica do organismo. Enquanto os originados no centro permanecem na massa do dispositivo, resultando assim num aumento da acidez interna, com consequente aumento da degradação quando comparado com a superfície. A taxa de produção de ácidos tem um papel importante no processo de cicatrização dos tecidos, pois quantidade em excesso pode resultar em um processo inflamatório crônico, prejudicando assim o processo de osteointegração e sucesso do processo cirúrgico de artrodese.

O módulo de elasticidade é influenciado nesse processo podendo sofrer queda significativa devido a absorção de água, justificada pelo aumento da mobilidade das cadeias, cujo estudo, mostrou uma queda de 1160 MPa para 725 MPa (RENOUF-GLAUSER *et al.*, 2005). Porém, o efeito da hidratação além de promover a quebra das ligações éster em cadeias menores, permite também uma maior mobilidade das mesmas, levando a formação de cristais (esferulitos). Nesta fase, quando o dispositivo é submetido a carregamentos, estes esferulitos promovem o endurecimento do material, tornando-o mais frágil e aumentando o módulo de elasticidade.

Com o ácido láctico é um produto natural do corpo humano, ele é eliminado por vias naturais do organismo, por meio de um processo conhecido como ciclo de Krebs.

Outras características influenciam também no processo de degradação, como por

exemplo as características do material, sendo considerado desde o seu processamento até o produto final, como orientação das cadeias, geometria, relação entre área superficial e volume do implante, temperatura de processamento, entre outros fatores (HAN *et al.*, 2010).

As características do local a ser implantado também exercem uma grande influência no processo de degradação, como por exemplo a intensidade de reações inflamatórias, pH, grau de vascularização e tipo de carregamentos associados (VACCARO *et al.*, 2003).

A região da coluna é um local de carregamento cíclico intenso, apresentando uma influência significativa no processo de degradação (VACCARO *et al.*, 2003). As mudanças iniciam com a redução da massa molar, seguida por perda de resistência mecânica e, por final, redução do volume (WEIR *et al.*, 2004). As etapas deste processo podem ser sintetizadas de acordo com o mapa de raciocínio da Figura 2.38.

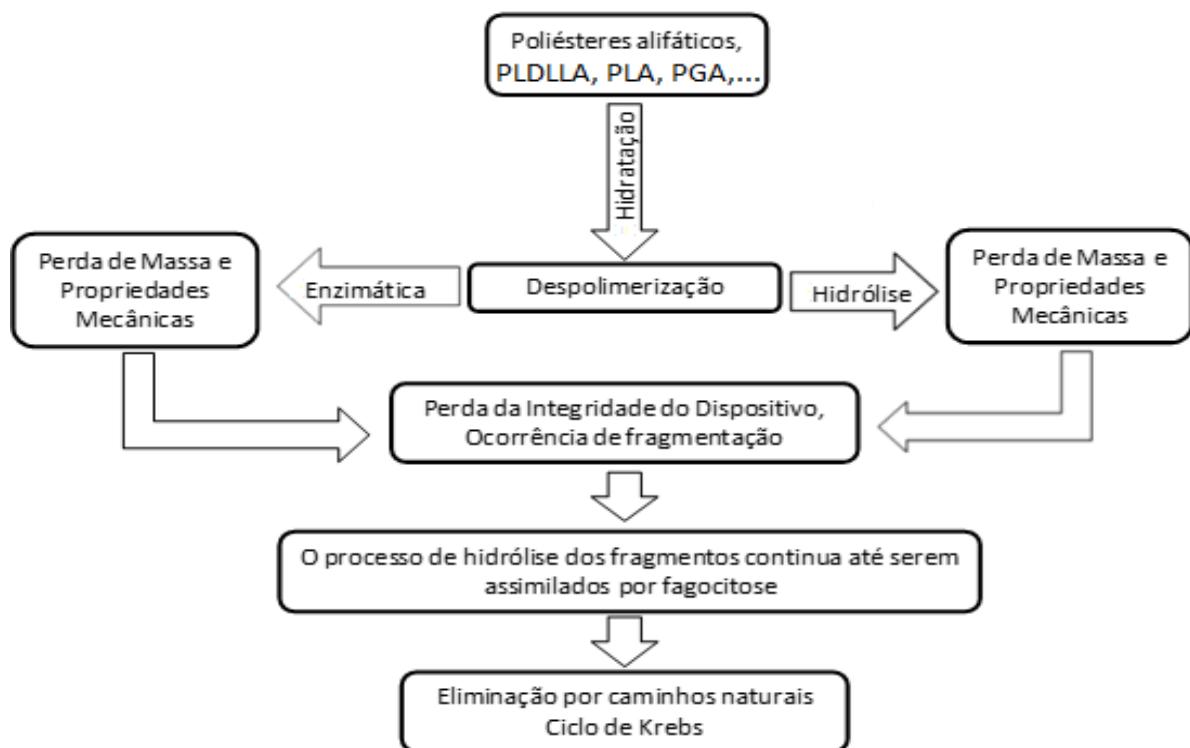


Figura 2.38 – Etapas do processo de degradação dos materiais biorreabsorvíveis no organismo. (Adaptado de SOUZA, 2011)

A permanência do material por longos períodos pode ser acompanhada de células inflamatórias. A velocidade de degradação dos polímeros da família PLA pode variar grandemente, de semanas a anos, dependendo da aplicação. O polímero amorfóso sofre maior degradação, pois a taxa de hidrólise é influenciada pela concentração de grupos terminais carboxílicos, pela difusão dos fluidos e pela carga aplicada. A degradação do PLDLLA caracteriza-se pela perda de massa associada a reabsorção ou dissolução do material,

precedida ou acompanhada pela redução do peso molecular, mudanças na configuração estrutural do polímero e redução nas propriedades mecânicas (ATHANASIOU *et al.*, 1996).

2.6 Materiais Biorreabsorvíveis Adequados a Artrodesse da Coluna

Todo implante de coluna está sujeito a fadiga do material. Por isso, todos eles possuem principalmente em sua parte central uma região que permite a colocação do enxerto ósseo (natural ou sintético), para que ocorra o processo de artrodesse (fusão óssea das vértebras), diminuindo assim os esforços sobre o implante. Convencionalmente estes implantes são fabricados utilizando ligas biocompatíveis de aço inoxidável e titânio. Estes materiais são empregados devido à alta resistência mecânica que eles possuem quando comparados às vértebras. Isso garante uma segurança maior do implante na fase inicial (0 a 6 meses), onde os esforços se concentram sobre ele até que ocorra a consolidação óssea do enxerto. Quando a fusão não ocorre de forma efetiva, o implante pode falhar por fadiga, o que pode comprometer gravemente a saúde do paciente, sendo necessária uma segunda intervenção cirúrgica. Neste caso, é necessário o acompanhamento pós cirurgia com exames radiográficos durante os 9 primeiros meses, sendo difícil a visualização da fusão óssea quando se trata de implantes metálicos, os quais são radiopacos. Além disso, eles sempre são considerados como corpos estranhos no organismo, o que deixa o paciente sob o constante risco de infecção (CABRAJA *et al.*, 2012; CARLSSON, 2008; DIJK, VAN *et al.*, 2002). Também, partículas metálicas provenientes do movimento relativo entre as vértebras e o implante têm mostrado resposta inflamatória do tecido em experimentos de fusão da coluna em coelhos (CUNNINGHAM *et al.*, 2002).

Implantes poliméricos não absorvíveis possuem a vantagem de serem radiolúcidos, o que permite o acompanhamento da fusão óssea pós cirurgia. Porém, o mesmo deve possuir um módulo de elasticidade menor do que o osso cortical para que não haja a formação de particulados e geração de corpos estranhos espalhados na região implantada, aumentando assim a resposta inflamatória.

Para reduzir os riscos a longo prazo, dispositivos biorreabsorvíveis para fusão da coluna cervical começaram a ser desenvolvidos (LIPPMAN *et al.*, 2004).

De acordo com a literatura, os homopolímeros biorreabsorvíveis como PLA, PGA e seus copolímeros PLGA e PLDLLA são materiais comerciais com histórico de sucesso desde os anos 90 e altamente utilizados em procedimentos cirúrgicos como suturas, craniomaxilofacial e aplicações ortopédicas (ANDERSON e SHIVE, 1997; ATHANASIOU, NIEDERAUER e AGRAWAL, 1996; BELL e KINDSFATER, 2006; LAZENNEC *et al.*, 2006; RIMONDINI *et al.*, 2005; SMIT *et al.*, 2006; THOMAS *et al.*, 2008; VILLARRAGA, 2006;

ADEOSUN, LAWAL e GBENEBOR, 2014).

Para aplicações na coluna, o ideal é a obtenção de um polímero com propriedades mecânicas que possa suportar os esforços à medida em que o enxerto ósseo se desenvolve.

Um polímero com boa aceitação e aplicação em cirurgias da coluna tem sido o copolímero PLDLLA. A vantagem deste copolímero é que ele alia as boas propriedades mecânicas do PLLA e com tempo de degradação mais adequado ao requerido pelas fraturas ósseas (DUEK; MOTTA, 2005).

Ensaio *in vivo* com carneiros utilizando o copolímero PLDLLA na proporção 96L/4D aplicado a coluna lombar foi avaliado durante 3 anos (LAZENNEC *et al.*, 2006). Dezoito carneiros tiveram um implante de coluna implantado na região lombar visando a artrodese de duas vértebras. Eles foram separados em grupos de três e sacrificados com 3, 6, 9, 12, 24 e 36 meses. Exames de radiografia, ressonância magnética, tomografia computadorizada e histológicos foram realizados. Foram observados com 3 meses, um aumento do volume do implante com ligeiros sinais de fragmentação associados ao tecido fibrocartilaginoso localizado; com 6 meses, remodelação óssea ao redor do implante; com 9 meses, degradação ativa e fusão completa ao redor do implante; com 12 meses, fragmentação do implante e substituição parcial por tecido ósseo; com 24 meses, formação de ligações ósseas ao redor do implante; com 36 meses, reabsorção completa do implante e fusão intervertebral. Os resultados foram promissores sugerindo o uso de cages para fusão intersomática utilizando o copolímero PLDLLA na proporção 96L/4D (LAZENNEC *et al.*, 2006).

2.7 Estimativa da Curva de Degradação em Materiais Biorreabsorvíveis

Modelos analíticos foram propostos com objetivo de avaliar matematicamente o processo de degradação de polímeros biorreabsorvíveis, (ZONG *et al.*, 1999). Posteriormente, outros modelos de degradação foram avaliados utilizando métodos experimentais, analisando também o processo de cristalização (TSUJI, MIZUNO e IKADA, 2000 *apud* HAN e PAN, 2009; TSUJI e MURAMATSU, 2001). Nesta mesma linha (HAN; PAN, 2009) propuseram um modelo matemático levando em consideração a teoria de Avrami (1939, 1940, 1941). A teoria proposta nestes trabalhos foi validada para cristalização de polímeros (HAN; PAN, 2009; LONG *et al.*, 1995)(LONG, SHANKS e STACHURSKI, 1995 *apud* HAN e PAN, 2009).

O modelo analítico proposto por Han e Pan (2009) foi utilizado para simular o efeito de degradação. Este modelo foi escolhido por ser adequado para estimar processos de degradação de materiais tipo PDLLA que vêm sendo utilizados para reparação óssea. Neste caso, a metodologia proposta no trabalho será aplicada em artrodese da coluna cervical, utilizando Cages biorreabsorvíveis compatíveis com a reparação óssea.

De acordo com Han e Pan (2009), o grau de cristalinidade (X_c) pode ser adequadamente modelado por uma relação exponencial em função do tempo (t), ou seja,

$$X_c = 1 - \frac{1}{e^{(tk_c)^m}} \quad (2.1)$$

Onde: m : expoente de Avrami;
 k_c : Constante de Avrami para cristalização.

A Equação 2.1 não leva em consideração a relação entre a dissociação das cadeias do polímero e a cristalização, não podendo ser aplicada de forma direta para um processo de biodegradação. Porém, foi proposta uma modificação das equações diferenciais de Avrami (1939) e da Eq. 2.1 para modelar a degradação induzida pela cristalização.

Segundo o modelo proposto por Han e Pan (2009), devem ser consideradas os seguintes parâmetros para um polímero biodegradável:

- Moléculas de polímeros amorfos, que podem hidrolisar-se, mas são grandes demais para difundir e parte das moléculas de polímeros podem também cristalizar;
- Difusão de monômeros, que são os produtos da reação de hidrólise;
- Cristais de polímeros, que são formados e crescem, mas não hidrolisam;
- Moléculas de água, as quais são assumidas como sendo abundantes em qualquer parte do polímero.

Neste sentido, o estado de biodegradação do polímero pode ser descrito usando o número de mols de ligações do tipo éster da fase amorfa por unidade de volume do polímero semicristalino (C_e), o número de mols de monômeros mantidos no material por unidade de volume do polímero semicristalino (C_m) e o grau de cristalinidade do volume (X_c).

Apesar dos grupos éster das cadeias poliméricas na superfície da região cristalina serem hidrolisados, assume-se que a reação de hidrólise só ocorre na região amorfa. Neste caso, as variáveis utilizadas são idealizadas da seguinte forma:

C_e - Número de mols de ligações do tipo éster da fase amorfa por unidade de volume do polímero amorfó;

C_m - Número de mols de monômeros mantidos no material por unidade de volume do polímero amorfó;

q - Número de mols da quantidade de monômeros produzidos pela reação de hidrólise por unidade de volume do polímero amorfó.

A taxa de produção de monômeros pela reação de hidrólise (SIPARSKY et al., 1998 *apud* HAN e PAN, 2009) pode ser assumida como,

$$\frac{dq}{dt} = k_1 c_e + k_2 c_e c_m^n \quad (2.2)$$

Onde: k_1 = Constante da taxa de reação da hidrólise não catalisada;

k_2 = Constante da taxa de reação da hidrólise auto catalisada;

n = Exponente de dissociação dos grupos ácidos externos.

De acordo com Han et al. (2010), o modelo proposto por eles poderia ser simplificado seguindo substituições de parâmetros, mudança de variáveis e algumas considerações, tais como:

- O polímero permanece amorfó durante a degradação;
- A perda de massa nas amostras é tão pequena no primeiro estágio, que pode ser negligenciada;
- As reações de hidrólise são auto catalíticas.

Utilizando estas simplificações o modelo analítico obtido para um melhor ajuste da solução numérica comparando com os resultados experimentais obtidos do trabalho de Lyu et al. (2007), a solução analítica pode ser escrita como,

$$\frac{M_n}{M_{n0}} = \frac{1 - \tanh\left(\frac{t}{t_\infty}\right)^2}{1 + \rho \tanh\left(\frac{t}{t_\infty}\right)^2} \quad (2.3)$$

Onde o tempo característico para reação de hidrólise pode ser obtido por,

$$t_\infty = \frac{2}{\alpha k_2 \sqrt{C_{e0}}} \quad (2.4)$$

De forma análoga o valor de ρ pode ser obtido por,

$$\rho = \frac{C_{e0}}{N_{chain0}} \left(\frac{1}{\alpha} - \frac{1}{m} \right) \quad (2.5)$$

Na Equação 2.5, (C_{e0}/N_{chain0}) é o grau de polimerização do material bioreabsorvível. A Equação 2.3 é válida para todo o processo de biodegradação e representa a variação da massa molecular média (M_n) em relação ao tempo considerando a massa molecular inicial (M_{n0}).

A Tabela 2.7 mostra os parâmetros utilizados para modelar o material PLLA.

Tabela 2.7 – Parâmetros usados para obtenção da solução da Eq. 2.3.

C_{e0}	M_{n0}	k_2	α	m	N_{chain0}
17300	72	3E-06	0.4	4	4.32

Resolvendo as Eq. 2.3, Eq. 2.4 e Eq. 2.5 no programa MatLab, e utilizando os parâmetros da Tabela 2.7, obteve-se a curva de degradação do PLLA, representada pela perda de peso molecular médio normalizado pelo tempo, Figura 2.39, proposto por Han e Pan (2009).

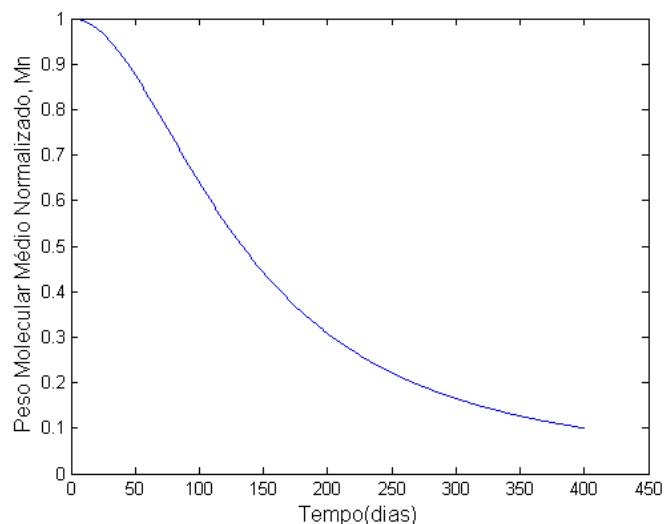


Figura 2.39 – Curva representativa da perda de peso molecular médio normalizado pelo tempo expresso pela Eq. 2.3.

2.8 Modelagem Numérica da Coluna Cervical

Os modelos de elementos finitos (FEM) procuram representar a biomecânica da coluna e têm sido usados na análise de patologias e no desenvolvimento de implantes e dispositivos associados. Durante as últimas décadas, modelos que descrevem o comportamento da coluna cervical têm sido propostos (BOGDUK; MERCER, 2000; CHIANG *et al.*, 2004; GANDHI, 2012; HUESTON *et al.*, 2012; KALLEMEYN *et al.*, 2010; ZHANG *et al.*, 2006). O

grande desafio no desenvolvimento de modelos mais realistas é representar as não linearidades do comportamento dos tecidos moles, como ligamentos, cartilagens e discos intervertebrais. Por isso, os procedimentos para geração de modelos de elementos finitos dependem do tipo de análise, pois simplificações do modelo podem reduzir de forma significativa o tempo computacional sem perder a confiabilidade da análise do problema.

2.8.1 Modelos Geométricos

O primeiro passo na geração do modelo de elementos finitos é a obtenção do modelo geométrico dos elementos que compõem a coluna cervical, como vértebras, discos intervertebrais, ligamentos e juntas facetadas. Diferentes métodos têm sido usados na geração do modelo. O uso de tomografia computadorizada para obtenção das vértebras tem sido o método preferido (ERBULUT et al., 2014; HA, 2006; PANZER, FICE e CRONIN, 2011). Devido à complexidade na preparação da geometria advinda da tomografia, modelos geométricos são comercializados por empresas especialistas no desenvolvimento de geometrias complexas do corpo humano como a Zygote Media Group e a 3D CAD Browser.

Com o objetivo de facilitar a obtenção da malha de elementos finitos, os discos intervertebrais tem sido gerados como modelos sólidos, ligando as faces das vértebras que fazem fronteira com o mesmo e aplicando a eles um certo contorno lateral. Em outros casos, a geração do disco intervertebral tem sido feita diretamente na malha de elementos finitos (KALLEMEYN et al., 2009), Figura 2.40.

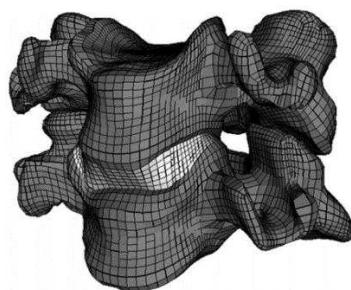


Figura 2.40 – Exemplo de geração da geometria dos discos intervertebrais diretamente na malha de elementos finitos (Fonte: Adaptado de KALLEMEYN et al., 2009).

Alguns modelos numéricos consideram os discos intervertebrais como uma estrutura complexa, considerando na parte central o núcleo pulposo sendo contornada pelo anel fibroso, o qual é dividido em três partes, anterior, posterior e lateral, como mostrado na Figura 2.41.

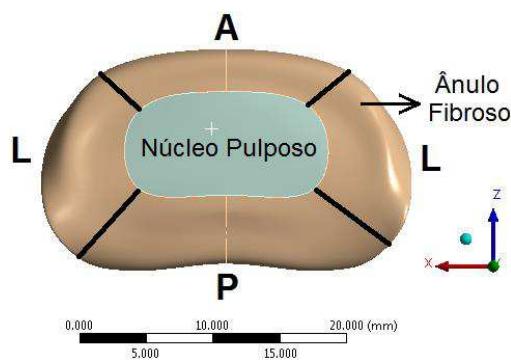


Figura 2.41 – Detalhe do disco intervertebral separado núcleo pulposo e o ânulo fibroso dividido em regiões, posterior (P) , anterior (A) e lateral (L).

A geometria dos ligamentos é obtida considerando a área de seção transversal e os pontos de conexão de uma vértebra com sua adjacente (YOGANANDAN *et al.*, 2000). Os modelos atuais consideram cinco grupos de ligamentos na geração dos modelos: Ligamento Longitudinal Anterior (ALL), Ligamento Longitudinal Posterior (PLL), Ligamento Amarelo ou Flavum (LF), Ligamento Interespinhal (ISL) e Ligamento Capsular (CL).

E por último, as juntas facetadas são obtidas na geração da malha de elementos finitos, considerando o espaço entre as vértebras. Anatomicamente elas são compostas por três partes: membrana sinovial, fluido sinovial e cartilagem.

2.8.2 Geração da Malha de Elementos Finitos

O tempo e recurso computacional exigido para geração da malha de elementos finitos depende do tipo de elemento a ser utilizado e do grau de refinamento do modelo. De uma forma geral, existem dois tipos comuns de elementos utilizados na geração do modelo da cervical. Elementos tetraédricos, os quais são fáceis de gerar e obter um contorno suave das partes complexas da geometria. E o uso de elementos hexaédricos, com oito nós, os quais são preferidos pelos pesquisadores para a análise do comportamento não linear de modelos 3D, Figura 2.40 e Figura 2.42.

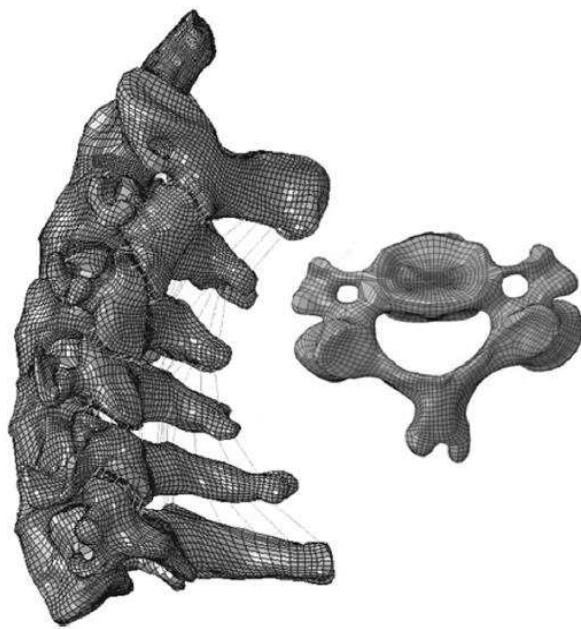


Figura 2.42 – Malha de elementos finitos utilizando elementos hexaédricos nas vértebras e discos (KALLEMEYN *et al.*, 2010).

No entanto, os elementos hexaédricos requerem uma geometria comportada ou totalmente remodelada em softwares CAD, com linhas de contorno bem definidas e com tolerâncias iguais para as conexões. Outro detalhe é o grau de dificuldade de gerar uma malha de baixa densidade nos contornos, devido a descontinuidade da geometria e tamanho dos elementos. Na maioria dos casos, quando considera elementos hexaédricos, a geometria acaba sendo simplificada, obtendo-se assim modelos paramétricos representativos da coluna, mas que não consideram os contornos geométricos, Figura 2.43.

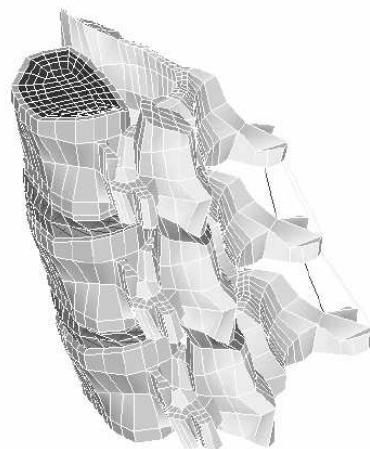


Figura 2.43 – Malha de elementos finitos do conjunto de vértebras cervicais C4-C6, incluindo corpos vertebrais, ligamentos, discos intervertebrais, anterior e posterior elementos (CHIANG *et al.*, 2004).

Para geometrias complexas, os elementos tetraédricos representam bem a geometria, podendo aplicar um refinamento nos contornos. O problema está na quantidade do número de nós que podem aumentar significativamente quando comparado com malhas hexaédricas, exigindo mais recurso computacional. Segundo a DRD Technology Corporation, empresa que comercializa e presta consultoria no uso do software CAE ANSYS, a obtenção de resultados confiáveis requer com ambas as malhas uma análise de convergência, variando-se assim o tamanho dos elementos até que as variáveis de resposta se estabilizem, Figura 2.44. E neste caso, a principal vantagem dos elementos hexaédricos está na redução da quantidade de nós quando comparado com uma malha tetraédrica.

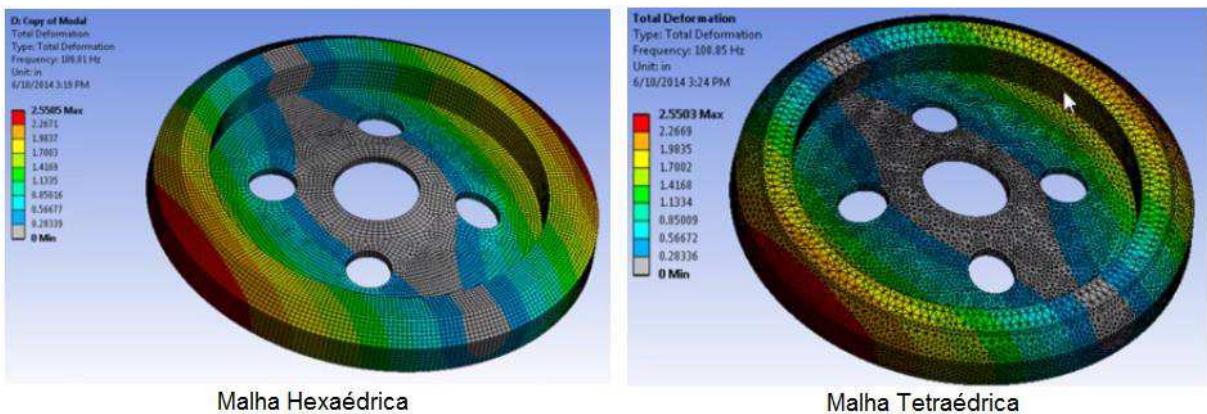


Figura 2.44 – Comparativo entre as malhas hexaédricas e tetraédricas. (Fonte: DRD Technology Corporation)

2.8.3 Propriedades Mecânicas dos Materiais

Outro ponto importante necessário na análise dos modelos utilizando o método de elementos finitos é a definição das propriedades mecânicas dos materiais. Em se tratando de materiais biológicos, a presença de não homogeneidade, anisotropia e não linearidades se faz presente, exigindo tempo e recurso computacional suficientes para contemplá-las. Dependendo da análise a ser realizada, estes comportamentos podem ser simplificados, admitindo materiais com comportamento linear, elástico e isotrópicos, e fazendo-se uma calibração ou comparativo com modelos existentes. Este tipo de abordagem pode ser adotado com boa aproximação quando comparado aos modelos completos que consideram as não linearidades dos materiais.

Zhang et al. (2006) desenvolveu um modelo de elementos finitos da coluna cervical completa, Figura 2.45, considerando todos os materiais como sendo elástico lineares, homogêneos e isotrópicos, Tabela 2.8.

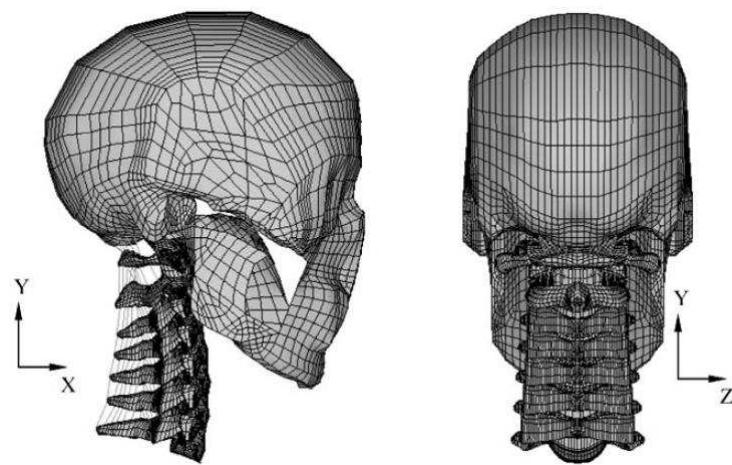


Figura 2.45 – Modelo de elementos finitos desenvolvido por Zhang *et al.* (2006).

Tabela 2.9 – Propriedades dos materiais utilizados no modelo da coluna cervical. (ZHANG *et al.*, 2006 *apud* Ng; Teo, 2001)

Material	Módulo de Young (Mpa)	Coeficiente de Poisson
Osso Cortical	12000	0.29
Osso Trabecular	450	0.29
Facetas	500	0.4
Elementos posteriores	3500	0.29
ânulo Fibroso	3.4	0.4
Núcleo Pulposo	1	0.49
<hr/>		
Ligamentos		
ALL	30	0.3
PLL	20	0.3
ISL, LF (C1-C2)	10	0.3
SSL, ISL, LF (C2-C7)	1.5	0.3
CL (C1-C2)	1	0.3
CL (C2-C3)	10	0.3
CL (C3-C7)	20	0.3
Demais Ligamentos e Membranas	20	0.3

Os resultados obtidos por Zhang *et al.* (2006) foram comparados com resultados experimentais obtidos por Panjabi *et al.* (1988, 2001). Ele concluiu que o modelo desenvolvido e avaliado apresentou resultados satisfatórios sendo adequado para estudos biomédicos da coluna cervical.

2.8.4 Carregamentos e Condições de Contorno

Após ter preparado o modelo geométrico, gerado a malha de elementos finitos e definido as propriedades mecânicas, o próximo passo é definir as condições de contorno e carregamentos. Isto depende da análise e observação a serem realizadas. Por exemplo, no caso do desenvolvimento de um implante de coluna, é necessário aplicar as condições de contorno relacionadas com a movimentação da coluna cervical durante as atividades normais do dia a dia. No geral, fixa-se a face inferior da vértebra C7 e aplica-se os carregamentos sobre a vértebra C1 (Atlas). Este assunto foi discutido e publicado um conjunto de papers descritos segundo a norma ASTM (American Society for Testing and Materials), cujo título foi dado como “*Static and Dynamic Spinal Implants : Are We Evaluating Them Appropriately?*”. Neles são discutidos os procedimentos e tipos de testes normalizados que podem ser aplicados na avaliação ou desenvolvimento de dispositivos voltados para a coluna cervical. Estas normas estão especificadas no item 2.10 deste capítulo.

Diangelo *et al.* (2003) avaliaram a influência na cinemática e estabilidade mecânica *in vitro* para os diferentes níveis de fusão da coluna cervical. Eles utilizaram a cervical de um cadáver humano adulto e um aparato experimental para testes de flexão/extensão, rotação e movimento lateral da coluna, Figura 2.46. Os carregamentos aplicados foram os mais críticos estabelecidos pela norma, sendo de 2 a 3 Nm de momento torsor com limite máximo de 35 graus de rotação, momento fletor (Flexão/extensão) de 5 Nm e uma carga axial no topo da coluna de 75 N, representando o peso relativo da cabeça.

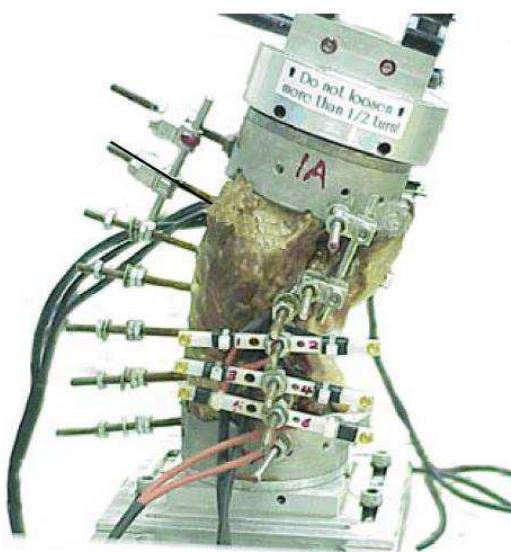


Figura 2.46 – Coluna cervical e aparato experimental usado segundo a norma ASTM. (Fonte: adaptado de Diangelo *et al.*, 2003)

No geral, a validação dos modelos utilizam carregamentos dentro da faixa fisiológica de funcionamento da coluna, sendo da ordem de 1 Nm para momentos de torsão, flexão e extensão, e 50 N de carga axial (ZHANG *et al.*, 2006).

2.9 Simulação do Processo de Artrodesse da Coluna

O processo de artrodesse da coluna é um fenômeno complexo. Como foi discutido no tópico 2.8, este processo envolve uma série de não linearidades, desde a degradação do implante bioreabsorvível até a osteointegração do enxerto. Sabe-se que o material ideal de um implante é aquele que possua resistência mecânica suficiente para suportar os carregamentos iniciais até o momento em que o enxerto ósseo esteja em fase final de consolidação óssea, garantindo assim o sucesso da cirurgia sem a necessidade de uma segunda intervenção ou outras complicações. Vários estudos têm sido realizados com o objetivo de propiciar a aplicação dos materiais biorreabsorvíveis no tratamento de problemas da saúde. Dentre esses estudos, pode-se destacar o desenvolvimento de modelos matemáticos que descrevam a cinética química de degradação com base em testes *in vitro* e *in vivo*, e desenvolvimento de técnicas de modelagem por elementos finitos aplicado à análise do desenvolvimento do enxerto ósseo à medida que o material se degrada (HAN; PAN, 2009; SOUZA, 2011).

Um estudo de caso de um modelo computacional 3D dos segmentos L3-L4 da coluna lombar foi desenvolvido para simular o processo de artrodesse utilizando o software ANSYS Workbench (SOUZA, 2011). Neste estudo foi avaliado um modelo convencional e simplificado de um implante bioreabsorvível posicionado entre as vértebras com enxerto ósseo preenchendo toda a parte central do implante, Figura 2.47.

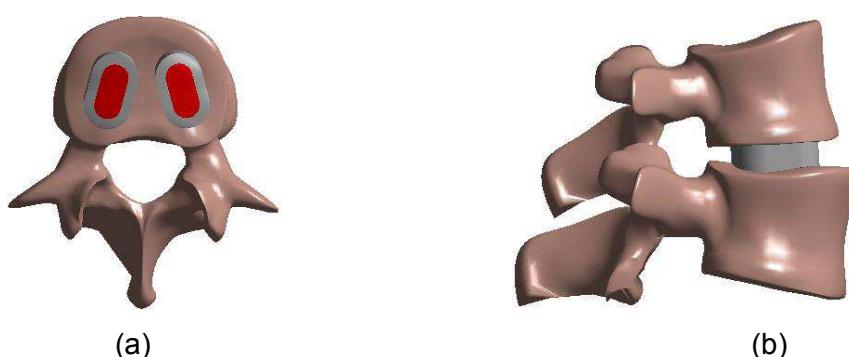


Figura 2.47 – Modelo do implante (em cinza) e enxerto ósseo (em vermelho) a serem avaliados, e suas disposições sobre a vértebra (a) e entre as mesmas (b). (Fonte: Souza, 2011)

Uma das etapas da metodologia proposta no trabalho de Souza (2011), foi verificar o efeito do aumento da resistência do enxerto ósseo proporcionalmente ao efeito da degradação do Cage. Para simplificar a abordagem numérica, os modelos foram considerados isotrópicos e o material das vértebras foi assumido como sendo completamente formado por osso cortical com módulo de Young de 13,5 GPa. O material bioreabsorvível utilizado foi o PLLA com módulo de Young de 2,7 GPa. A rigidez do enxerto ósseo foi modificada proporcionalmente à medida que a rigidez do Cage era reduzida com o tempo. A rigidez foi modificada através da variação do módulo de elasticidade. Para o Cage, foi utilizado como parâmetro a curva de degradação mostrada na Figura 2.39 que foi obtida através do modelo matemático descrito pela Eq. 2.3. Esta curva foi confrontada com dados da literatura correlacionados à perda de massa, à perda de peso molecular e ao crescimento do tecido ósseo durante a remodelação óssea proposto por Hutmacher (2000) e entre a perda de peso molecular e propriedades mecânicas proposta por Lyu et al. (2007).

Comparando os modelos numéricos de Wang et al. (2010), com os resultados experimentais de ensaios mecânicos e de degradação do PLLA obtidos por Tsuji (2002), Souza (2011) obteve uma relação entre o módulo de elasticidade e o peso molecular médio normalizado Figura 2.48.

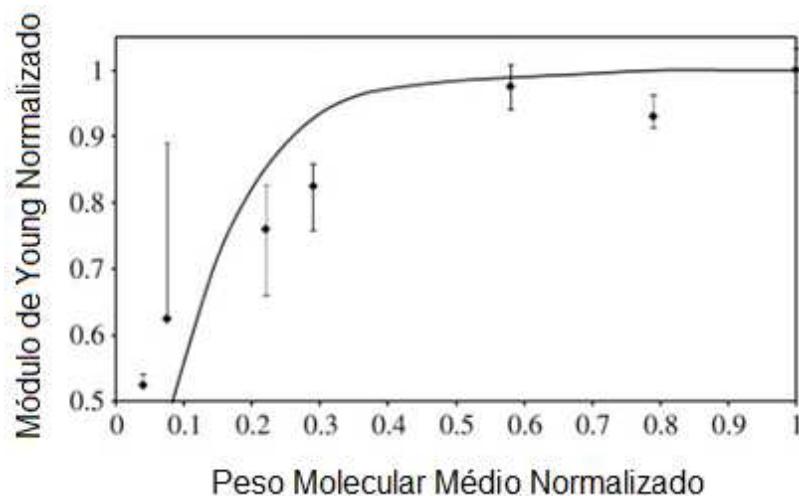


Figura 2.48 – Gráfico comparativo da perda de peso molecular e perda do módulo de elasticidade durante o processo de degradação do PLLA (Fonte: Wang et al., 2010).

Combinando-se então a Eq. 2.3 e as curvas obtidas na Figura 2.39 com a curva da Figura 2.48, Souza (2011) obteve-se a curva da Figura 2.49.

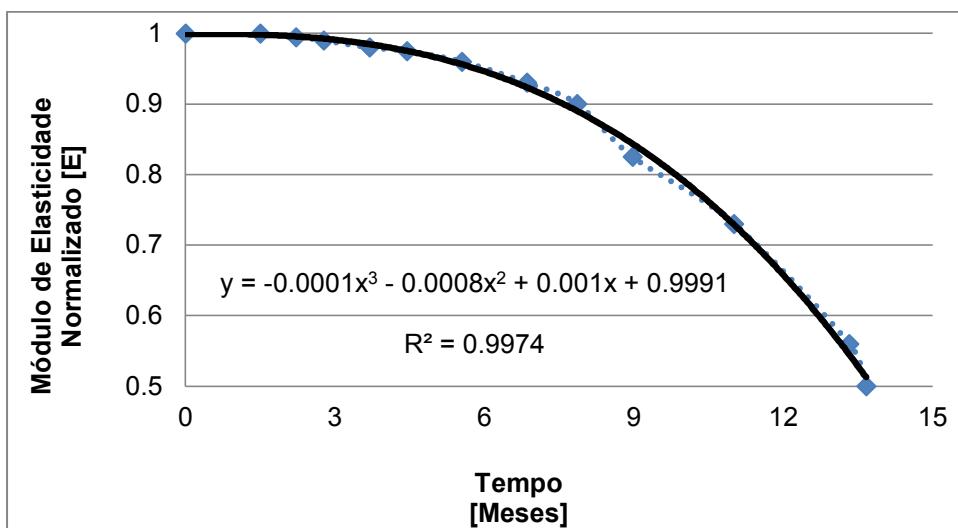


Figura 2.49 – Curva representativa da perda do módulo de elasticidade normalizado pelo tempo de degradação do PLLA.

Substituindo o módulo de elasticidade do PLLA de 2.7 GPa e o seu tempo de degradação estimado segundo a literatura de 24 meses na curva da Figura 2.49, Souza (2011) obteve uma relação da perda de resistência mecânica do PLLA pelo tempo de degradação do mesmo.

Apesar do tempo de degradação do material PLLA ser previsto para 24 meses, foi observado que após 18 meses a degradação se encontrava em estágio avançado, não havendo mais um material coeso, significando perda total de suas propriedades mecânicas.

Souza (2011) obteve a variação do módulo de Young do enxerto ósseo ao longo do tempo através dos resultados experimentais de Manjubala et al. (2009), Figura 2.50.

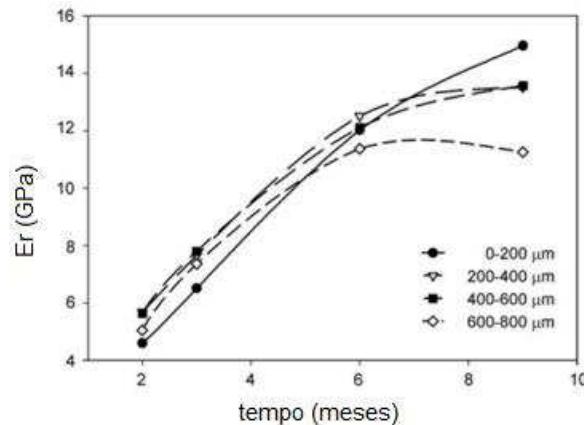


Figura 2.50 – Resultado *in vivo* do módulo de elasticidade do osso durante o processo de osteossíntese (Fonte: Manjubala et al., 2009).

De acordo com a literatura a consolidação óssea ocorre após um tempo total de 9 meses. Segundo a curva do gráfico, Figura 2.50, obteve-se os valores do módulo de elasticidade pelo tempo de consolidação do enxerto ósseo utilizados na simulação numérica.

O processo de simulação foi automatizado, utilizando o software ModeFrontier, onde os módulos de elasticidade do enxerto ósseo e do Cage foram modificados considerando tempo 0 para o estágio inicial, após processo cirúrgico, e o tempo de 21 meses representando o tempo total de perda de integridade do Cage. A Tabela 2.10 apresenta os valores que foram utilizados no software ModeFrontier no processo de simulação.

Tabela 2.10 – Módulo de elasticidade do Cage e enxerto ósseo pelo tempo de osteossíntese.

Módulo de Elasticidade do Cage [Pa]	Módulo de Elasticidade do Enxerto ósseo [Pa]	Tempo [meses]
2.70E+09	1.00E+00	0
2.68E+09	8.40E+09	3
2.58E+09	1.21E+10	6
2.35E+09	1.35E+10	9
1.95E+09	1.35E+10	12
1.34E+09	1.35E+10	15
4.73E+08	1.35E+10	18
0.00E+00	1.35E+10	21

Após a realização das simulações considerando dados de carregamentos e condições de contorno da literatura, Souza (2011) concluiu que no estágio inicial quando o enxerto ósseo não está consolidado os deslocamentos são restringidos pela estrutura do Cage, e que à medida que o material do Cage se degrada ocorre a formação da estrutura óssea que auxilia na fixação do conjunto das vértebras.

2.10 Normatização para o Desenvolvimento de Implantes

De acordo com a literatura, a avaliação experimental de dispositivos biorreabsorvíveis utilizados em cirurgias de artrodese da coluna devem atender alguns requisitos específicos estabelecidos em normas. No Brasil as normas a serem atendidas são:

A **NBR 15998-1 de 07/2013 - Implantes para ortopedia - Placas e parafusos absorvíveis para osteossíntese - Parte 1: Especificações e requisitos gerais**, estabelece especificações e identifica os métodos de ensaio para a caracterização de propriedades mecânicas para ensaios de degradação de placas e de parafusos fabricados a partir de resinas poliméricas

absorvíveis para uso em osteossínteses internas.

A NBR 15998-2 de 07/2013 - Implantes para ortopedia - Placas e parafusos absorvíveis para osteossíntese - Parte 2: Método de ensaio para determinação das propriedades de torção de parafuso, estabelece um método de ensaio para determinação das propriedades mecânicas de torção de parafusos ósseos absorvíveis destinados a osteossíntese, seja um produto acabado ou um componente oriundo de ensaio para avaliação de degradação *in vitro*.

A NBR 15998-3 de 07/2013 - Implantes para ortopedia - Placas e parafusos absorvíveis para osteossíntese - Parte 3: Método de ensaio para determinação do torque de inserção de parafuso, estabelece um método de ensaio para determinação do torque de inserção de parafusos ósseos absorvíveis em um material padronizado, seja um produto acabado ou um componente oriundo de ensaio para avaliação de degradação *in vitro*.

A NBR 15998-4 de 07/2013 - Implantes para ortopedia - Placas e parafusos absorvíveis para osteossíntese - Parte 4: Método de ensaio para determinação da resistência ao arrancamento axial de parafuso, estabelece um método de ensaio para determinação da resistência ao arrancamento axial de parafusos ósseos absorvíveis em um material padronizado, seja um produto acabado ou um componente oriundo de ensaio para avaliação de degradação *in vitro*.

A NBR 15998-5 de 07/2013 - Implantes para ortopedia - Placas e parafusos absorvíveis para osteossíntese - Parte 5: Método de ensaio para determinação das propriedades de flexão estática de placa, estabelece um método de ensaio para determinação das propriedades de flexão estáticas de placas ósseas absorvíveis, seja um produto acabado ou um componente oriundo de ensaio para avaliação de degradação *in vitro*. Neste método de ensaio são estabelecidas a rigidez à flexão, rigidez estrutural à flexão e resistência à flexão de placas ósseas.

Abaixo seguem as normas ASTM (American Society for Testing and Materials) necessárias para o desenvolvimento de dispositivos destinados a coluna vertebral:

Nº	Designação	Título
01	ASTM F116-12	Standard Specification for Medical Screwdriver Bits
02	ASTM F382-08	Standard Specification and Test Method for Metallic Bone Plates
03	ASTM F543-13	Standard Specification and Test Methods for Metallic Medical Bone Screws
04	ASTM F561-13	Standard Practice for Retrieval and Analysis of Medical Devices and Associated Tissues and Fluids
05	ASTM F565-13	Standard Practice for Care and Handling of Orthopedic Implants and Instruments

06	ASTM F748-10	Standard Practice for Selecting Generic Biological Test Methods for Materials and Devices
07	ASTM F763 -10	Standard Practice for Short-term Screening of Implant Materials
08	ASTM F813-12	Standard Practice for Direct Contact Cell Culture Evaluation of Materials for Medical Devices
09	ASTM F895-11	Standard Test Method for Agar Diffusion Cell Culture Screening for Cytotoxicity
10	ASTM F981-10	Standard Practice for Assessment of Compatibility of Biomaterials for Surgical Implants with Respect to Effect of Materials on Muscle and Bone
11	ASTM F1088-04a-10	Standard Specification for Beta-Tricalcium Phosphate for Surgical Implantation
12	ASTM F1185-14	Standard Specification for Composition of Hydroxylapatite for Surgical Implants
13	ASTM F1439-13	Standard Guide for Performance of Lifetime Bioassay for the Tumorigenic Potential of Implant Materials
14	ASTM F1582-11	Standard Terminology Relating to Spinal Implants
15	ASTM F1609-14	Standard Specification for Calcium Phosphate Coatings for Implantable Materials
16	ASTM F1635-11	Standard Test Method for <i>in vitro</i> Degradation Testing of Hydrolytically Degradable Polymer Resins and Fabricated Forms for Surgical Implants
17	ASTM F1717-14	Standard Test Methods for Spinal Implant Construct in a Vertebrectomy Model
18	ASTM F1798-13	Standard Test Method for Evaluating the Static and Fatigue Properties of Interconnection Mechanisms and Subassemblies Used in Spinal Arthrodesis Implants
19	ASTM F1903-10	Standard Practice for Testing For Biological Responses to Particles <i>In Vitro</i>
20	ASTM F1904-14	Standard Practice for Testing the Biological Responses to Particles <i>in vivo</i>
21	ASTM F1925-09	Standard Specification for Semi-Crystalline Poly-lactide Polymer and Copolymer Resins for Surgical Implants
22	ASTM F1926-10	Standard Test Method for Evaluation of the Environmental Stability of Calcium Phosphate Granules Fabricated Forms and Coatings

23	ASTM F1983-08	Standard Practice for Assessment of Compatibility of Absorbable-Resorbable Biomaterials for Implant Applications
24	ASTM F2077-11	Test Methods for Intervertebral Body Fusion Devices
25	ASTM F2193-07	Standard Specifications and Test Methods for Components Used in the Surgical Fixation of the Spinal Skeletal System
26	ASTM F2267-11	Measuring Load Induced Subsidence of Intervertebral Body Fusion Device Under Static Axial Compression
27	ASTM F2313-10	Standard Specification for Poly-glycolide and Poly-glycolide-co-lactide Resins for Surgical Implants with Mole Fractions Greater than 70 Glycolide
28	ASTM F2502-11	Standard Specification and Test Methods for Absorbable Plates and Screws for Internal Fixation Implants
29	ASTM F2579-10	Standard Specification for Amorphous Poly-lactide and Poly-lactide-co-glycolide Resins for Surgical Implants
30	ASTM F2664-11	Standard Guide for Assessing the Attachment of Cells to Biomaterial Surfaces by Physical Methods
31	ASTM F2706-08	Standard Test Methods for Occipital-Cervical and Occipital-Cervical-Thoracic Spinal Implant Constructs in a Vertebrectomy Model
32	ASTM F2739-08	Standard Guide for Quantitating Cell Viability Within Biomaterial Scaffolds
33	ASTM F2820-12	Standard Specification for PEEK Polymers for Surgical Implant Applications
34	ASTM F2884-12	Standard Guide for Pre-clinical <i>in vivo</i> Evaluation of Spinal Fusion
35	ASTM F2901-13	Standard Guide for Selecting Tests to Evaluate Potential Neurotoxicity of Medical Devices
36	ASTM F2902-12	Standard Guide for Assessment of Absorbable Polymeric Implants
37	ASTM F2997-13	Standard Practice for Quantification of Calcium Deposits in Osteogenic Culture of Progenitor Cells Using Fluorescent Image Analysis

3. CAPÍTULO III

MATERIAIS E MÉTODOS

Neste capítulo são apresentados os materiais e métodos utilizados no projeto do novo implante de coluna cervical do tipo Cage bioreabsorvível. O implante foi desenvolvido considerando critérios de resistência dos materiais para análise de tensão e deformação considerando a propriedade do material bioreabsorvível empregado, PLDLLA. Esta avaliação foi feita através de modelagem por elementos finitos. Um modelo numérico da coluna cervical foi desenvolvido utilizando os softwares CAD/CAE para análise e visualização do comportamento mecânico do implante. Informações relativas a fabricação do material bioreabsorvível também são contempladas nesse capítulo.

3.1 Projeto do Novo Implante para a Coluna Cervical

A Figura 3.1 mostra um modelo de implante fabricado em titânio, importado e muito utilizado em cirurgias da coluna cervical.

Esse modelo de implante foi utilizado como um “grupo controle” ou de referência para avaliar o comportamento mecânico e estrutural do novo implante de coluna projetado. O Cage possui 2 parafusos externos de fixação nas vértebras e 2 parafusos de dimensões menores utilizados como parafusos de bloqueio ou de ancoragem que servem para impedir que os parafusos externos “soltem-se” das vértebras.



Figura 3.1 – Implante importado utilizado em cirurgias da coluna cervical.

Os parafusos são rosqueados nas vértebras através de um pré-furo (furo base) feito por uma broca de diâmetro menor. O pré-furo é importante, pois a maior incidência de falha é por cisalhamento durante o processo de aparafusamento. Esse tipo de implante possui um alto índice de sucesso, mas, em geral, com um tempo cirúrgico maior devido ao processo de posicionamento e travamento dos parafusos. Por ser importado, esses sistemas de implantes geralmente têm um custo elevado.

Deve-se destacar que, no mercado nacional e internacional, existem outros modelos de implantes utilizados para a coluna cervical. Esses não são mostrados devido a não liberação do uso de imagens por parte dos fabricantes. Um implante da coluna cervical atual e com partes fabricadas em polímeros (PEEK) é mostrado na Figura 3.2.

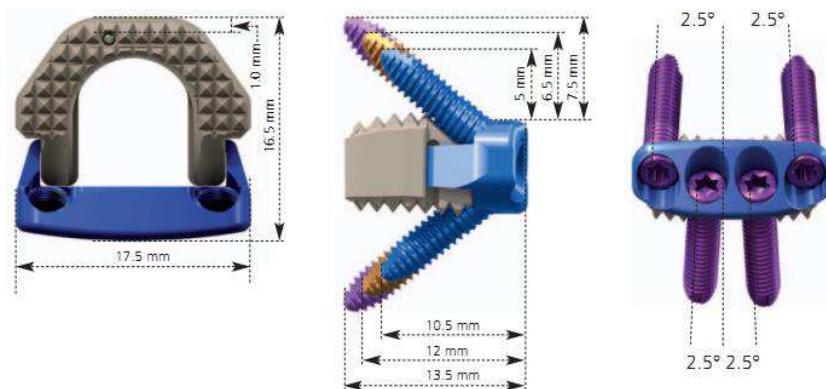


Figura 3.2 – Implante cervical moderno, com partes em biopolímero (PEEK, polímero não absorvível) e titânio.

Além dos aspectos citados anteriormente, deve-se destacar que não foram encontrados sistemas de implantes da coluna cervical concebidos totalmente com materiais biorreabsorvíveis. Esse aspecto é uma importante inovação deste novo implante de coluna.

Em geral, os implantes apresentam um furo na parte central, onde é inserido o enxerto ósseo que promoverá a fixação de uma vértebra à outra, caracterizando o procedimento cirúrgico de artrodese. Normalmente, o furo central possui dimensões variadas, dependendo do material do implante. Quando se trata de implantes com a região entre as vértebras em polímero, é necessário o uso de paredes mais espessas, para que possam resistir aos esforços mecânicos, principalmente ao esforço axial de compressão, e nesse caso, resulta em uma redução da área correspondente ao enxerto ósseo.

Nos implantes atuais, observa-se que existe uma tendência de eliminação das mini-placas, Figura 3.2, com parafusos aplicados diretamente na base do implante. Isso elimina a protuberância do implante na parte frontal do corpo vertebral, porém, exige que o material possua uma boa resistência mecânica devido a existência de paredes mais finas entre os furos dos parafusos. Nesse caso, a opção é o uso de parafusos na parte frontal de fixação, fabricados em titânio como mostra a Figura 3.2.

Uma importante consideração de projeto é a limitação das dimensões dos implantes de coluna em função do espaço presente no corpo vertebral inferior e superior da vértebra adjacente, como mostra a Figura 3.3.

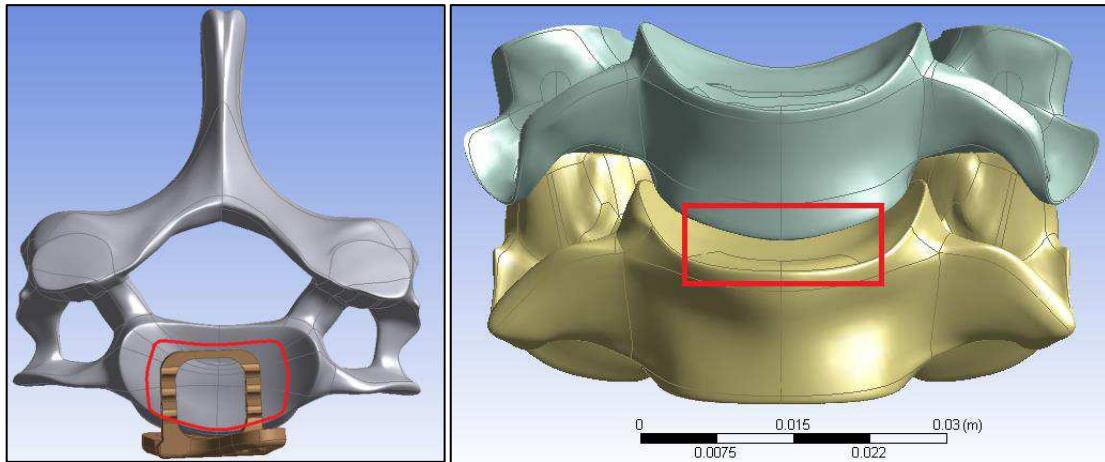


Figura 3.3 – Desenho esquemático ilustrando a máxima área que pode ser ocupada sobre as vértebras cervicais para colocação do implante, segundo recomendações de um profissional da área.

Além disso, em um implante bioreabsorvível, é necessário reduzir os níveis de tensão e deformação no material, além da necessidade de uma maior área livre para a colocação do enxerto ósseo. Nesse caso, a diferença é que o material do implante vai sendo absorvido pelo organismo, enquanto que após o processo de osteointegração, o enxerto ósseo assumirá a função do implante de suportar os carregamentos.

Dentre os requisitos de projeto para o novo implante, além dos aspectos de segurança, o implante deve ser leve, porém resistente e com a geometria adaptável às irregularidades das vértebras. Nesse aspecto, buscou-se inspiração em uma configuração de estruturas treliçadas que é normalmente fabricada em engenharia. Essas estruturas possuem uma boa resistência mecânica com reduzido material, como por exemplo, estruturas aplicadas em partes que exigem grandes vãos, como mostrado na Figura 3.4



Figura 3.4 – Exemplo de ponte treliçada, com 863 m de comprimento e 549 m de vão central.

Para o desenvolvimento do novo Cage, buscou-se inspiração também em sistemas mimetizados, ou seja, soluções de projeto inspirados na natureza. Pensando nisso, as estruturas das colmeias de abelhas, são fabricadas utilizando uma espécie de sistema treliçado que aumenta a resistência mecânica e maximizam o ganho de espaço interno, Figura 3.5.



Figura 3.5 – Exemplo de estrutura treliçada utilizada na fabricação de colmeias.

Considerando as informações descritas anteriormente e em geometrias de modelos patenteados, foi proposta uma primeira geometria para o novo implante (Cage) para cirurgias da coluna cervical, mostrada na Figura 3.6. Essa geometria foi idealizada buscando uma maior área de contato sobre a vértebra, respeitando os limites máximos. Neste primeiro modelo, foram considerados quatro parafusos para fixação nas vértebras e 2 parafusos para evitar o

desparafusamento espontâneo dos demais, segundo o sistema do implante citado como sendo de referência, Figura 3.1.

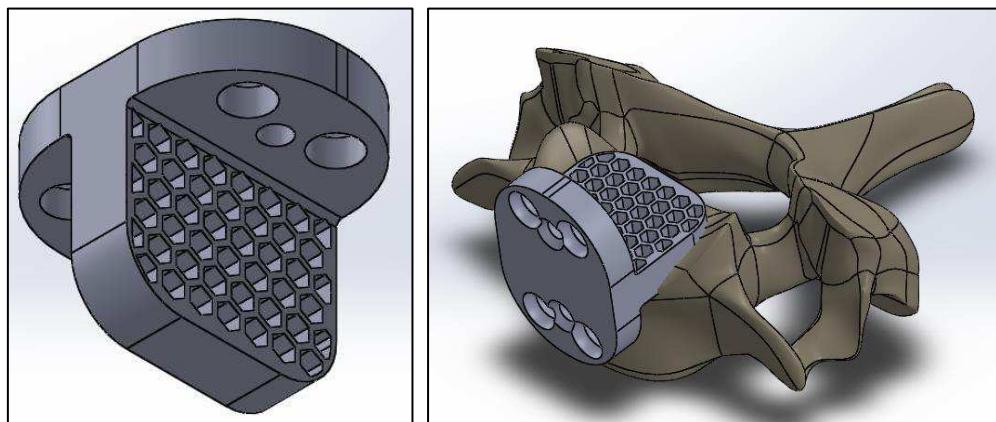


Figura 3.6 – Primeira geometria idealizada para o implante de coluna cervical.

A parte central deste novo implante foi projetada como um “sistema de colmeias” que servirão de guia para compactação do enxerto ósseo. O enxerto ósseo deve ser colocado nas estruturas da colmeia antes de ser inserido nas vértebras. Essas estruturas deixam o implante leve e possibilitam o processo de degradação, uma vez que a área de material é reduzida. No entanto, a estrutura tipo treliça permite uma boa resistência mecânica ao implante. A placa de apoio nas vértebras possui geometria simplificada, de formato circular em duas laterais sendo plana em sua parte traseira. Uma vez que o material bioreabsorvível possui resistência mecânica inferior ao implante, optou-se pela utilização de 4 parafusos com pequena inclinação adaptada aos furos, visando estabilização na região das vértebras. Utilizando apenas dois pequenos parafusos centrais é possível bloquear os 4 parafusos de fixação.

A proposta do material bioreabsorvível que será utilizado no novo implante de coluna cervical é o PLDLLA que permite uma estabilidade mecânica próxima dos 9 meses (LAZENNEC *et al.*, 2006). Porém, nos estudos realizados no LABIOMEC/UNICAMP optou-se por um composto que possui a presença de material cerâmico do tipo β -TCP (CAO; KUBOYAMA, 2010; DEBUSSCHER *et al.*, 2009; KANG *et al.*, 2009; RAKOVSKY *et al.*, 2014). Além desse fato e devido aos contornos irregulares e tamanho das vértebras que são diferentes para cada pessoa motivou a modificação desta primeira geometria do implante. A geometria do novo implante da coluna cervical foi modificada retirando-se os 2 parafusos de bloqueio, reduzindo a espessura da parte frontal em 1 mm, e introduzindo filetes de rosca na placa de apoio que além de guiar os 4 parafusos, também permite travar esses parafusos evitando o desaperto.

As curvaturas do primeiro implante idealizado também sofreram modificações com o

objetivo de melhor contornar as vértebras, assim como no implante de referência, Figura 3.1, aliviando dessa forma os níveis de solicitação do material no momento de aparafusamento do implante. Sabe-se que cada pessoa, dependendo da idade, saúde física, estatura, entre outros fatores, elas possuem tamanho de vértebras e curvaturas diferentes, e portanto, são admitidos valores médios dentro de uma certa faixa. Com isto, os implantes são comercializados no geral em três tamanhos para melhor atender os pacientes. Este primeiro implante, foi modelado com base no de maior tamanho como referência. Filetes nos contornos também foram inseridos com o objetivo de evitar cantos vivos e concentração de tensões.

Uma vez estabelecido curvaturas ao implante, as direções dos parafusos tiveram que ser alteradas. Sabe-se que para uma melhor fixação, os parafusos devem ser fixados nas vértebras em ângulo, acompanhando o perpendicularismo com a face do implante. Esta forma de fixação aumenta os esforços de cisalhamento no parafuso devido a inclinação e direção do carregamento. Com isso, eles foram projetados para entrar com um ângulo de 12° em relação ao plano frontal do implante. Um furo central na face frontal do implante também foi inserido, simulando nesse primeiro momento um encaixe para ferramenta de inserção, a ser projetada posteriormente. Outros detalhes geométricos também foram inseridos para uma melhor estética da face frontal do implante, sem comprometer a resistência mecânica do mesmo. O novo implante de coluna e todas as suas características são apresentadas no capítulo IV.

Todo implante comercializado está disponível com parafusos próprios, devido à complexidade da geometria e solicitações específicas. Sendo assim, para fixação do Cage foi necessário projetar os parafusos, uma vez que não existe este componente no mercado que atenda as solicitações deste projeto. A maioria dos parafusos desenvolvidos para a cirurgia de artrodese da coluna são fabricados em titânio, devido à sua alta resistência mecânica e possibilidade de possuir um perfil auto brocante. Porém, estudos mostram que o mais seguro é realizar um pré-furo com uma broca menor e posteriormente enroscar o parafuso, reduzindo de maneira significativa o torque de inserção (SILVA *et al.*, 2010). Neste sentido, o parafuso foi projetado considerando a necessidade de um pré-furo, cujo o tipo e diâmetro da broca para realização do mesmo não foi aqui contemplado. A estimativa do diâmetro do parafuso foi obtida através de cálculo analítico utilizando –se os critérios de resistência dos materiais, limite de escoamento do material devido ao cisalhamento e um coeficiente de segurança da ordem de 2, cuja equação da tensão devido a torção é dado pela Eq. 3.1:

$$\tau = \frac{T \cdot \rho}{J} \quad (3.1)$$

Onde: τ = tensão devido a torção;
 T = Torque de inserção aplicado ao parafuso;
 ρ = Raio do parafuso;
 J = Momento polar de inércia, dado pela Eq. 3.2:

$$J = \frac{\pi d^4}{32} \quad (3.2)$$

Onde: d = diâmetro do parafuso.

Os filetes de rosca foram projetados seguindo o mesmo passo de rosca do parafuso do implante de referência, 2 mm, Figura 3.1. A cabeça do parafuso foi obtida através de análise numérica prévia para suportar os esforços, evitando-se cantos vivos, mantendo o furo com sextavado interno do implante de referência, assim como o comprimento do mesmo.

Para o projeto do novo implante e parafusos, foi utilizado o software CAD SolidWorks para geração dos modelos geométricos. A avaliação do comportamento mecânico foi realizada utilizando o software CAE ANSYS Workbench.

Modelos numéricos utilizando o método dos elementos finitos da coluna cervical foram desenvolvidos com o objetivo de avaliar o comportamento mecânico e estrutural em aplicação. O desenvolvimento consistiu em análises comparativas com o implante de referência. As análises consistiram em:

- Análise comparativa entre os implantes;
- Análise da força de arrancamento dos parafusos;
- Análise do torque de inserção dos parafusos.

Força de arrancamento dos parafusos

No novo implante projetado, o travamento dos parafusos é feito através de filetes de rosca projetados na estrutura da placa com os furos. No entanto, devido aos carregamentos, existe a tendência de arrancamento dos parafusos, principalmente, se os parafusos são de material bioreabsorvível que, em geral, possuem resistência mecânica inferior a um parafuso fabricado em titânio. Portanto, o projeto do parafuso de fixação é tão importante quanto o implante propriamente dito.

Os teste de estabilidade ou resistência dos implantes de coluna são regulamentados pela norma ASTM F1717. Essa norma recomenda os procedimentos de teste e os dispositivos utilizados para avaliação dos implantes. A Figura 3.7 mostra a estrutura do suporte fabricado

em UHMWPE que simula uma vértebra. Esse material é utilizado por possuir um módulo de elasticidade próximo ao do osso humano.

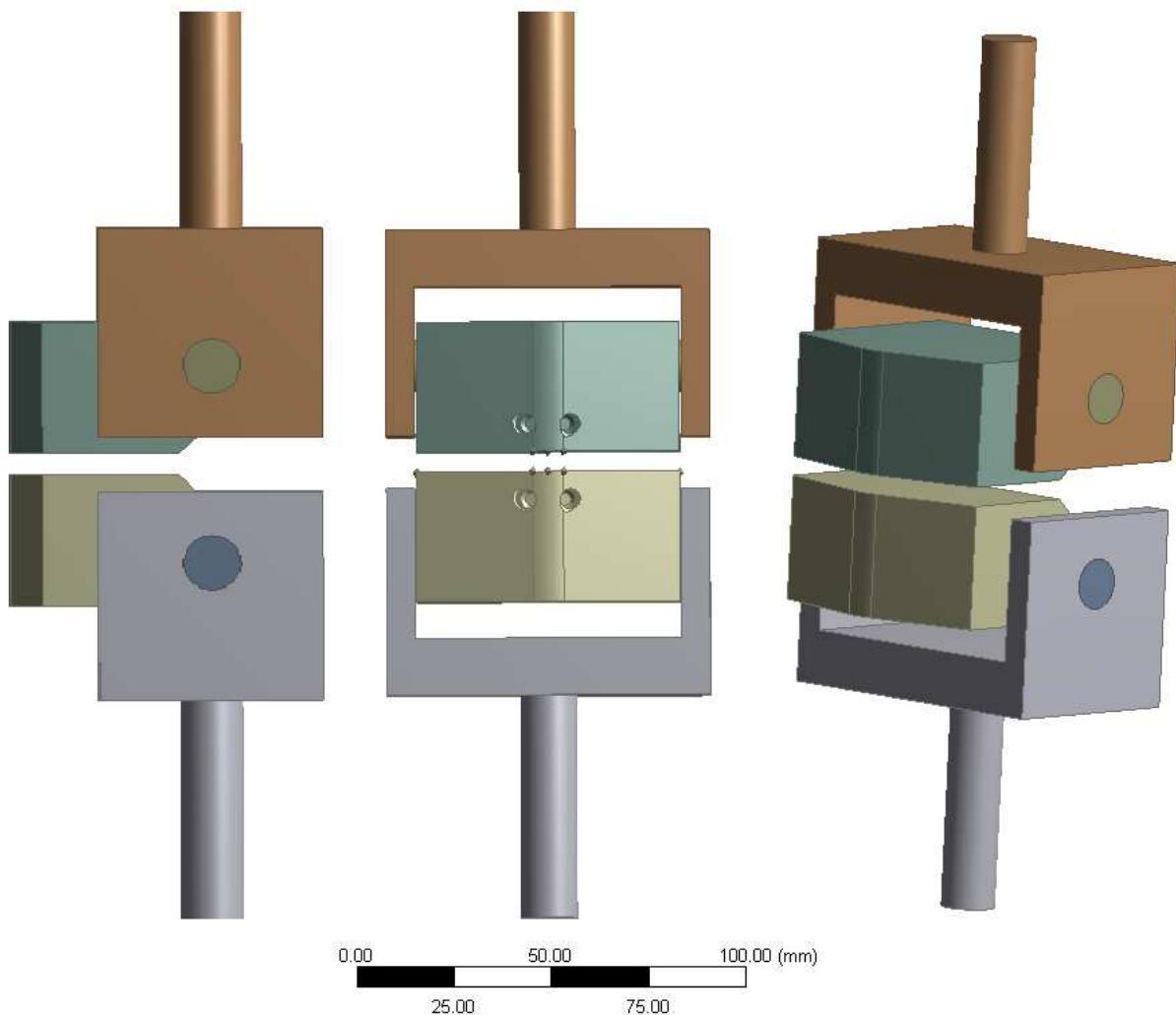


Figura 3.7 – Dispositivo de ensaio modelado no ANSYS Workbench segundo a norma ASTM F1717-14.

A força de arrancamento dos parafusos foi avaliada numericamente considerando a fixação na base especificada para os ensaios de flexo-compressão dos implantes. A posição de fixação dos parafusos foi admitida como sendo aquela estabelecida na fixação do implante para os ensaios. Para realização da simulação, o material da base foi considerado com um módulo de Young de 1,4 GPa e coeficiente de Poisson de 0,47. A força de arrancamento foi aplicada sobre a área de contato do parafuso com o implante no sentido de arrancar o parafuso da base.

A análise da força de arrancamento foi feita para dois materiais, o PLDLLA e o titânio. Nesse caso, o valor da força do arrancamento foi definida considerando o menor valor do

limite de escoamento entre o material dos parafusos e o material UHMWPE. Como, em geral, o valor do limite de escoamento do material dos parafusos é superior ao valor do UHMWPE, a tendência é que a resistência ao arrancamento do parafuso seja superior. Essa análise foi feita considerando um suporte de aço. As condições de contorno e aplicação da norma podem ser visualizados nas Figura 3.8 e Figura 3.9.

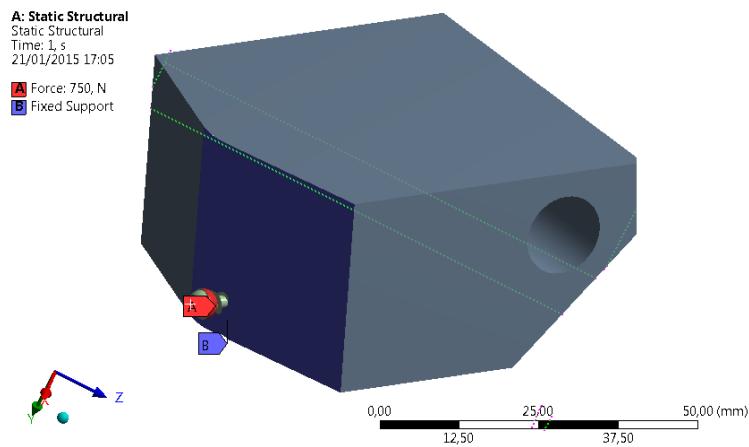


Figura 3.8 – Condições de contorno no teste da força de arrancamento do parafuso de referência.

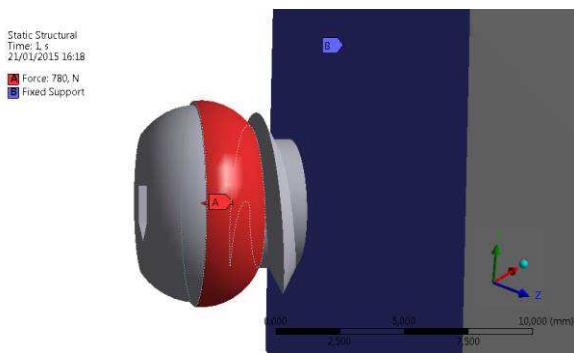


Figura 3.9 - Condições de contorno no teste da força de arrancamento do parafuso reabsorvível.

Análise do torque de inserção dos parafusos

Outro fator importante é o torque de inserção do parafuso no osso. Nesse caso, devido às tensões cisalhantes resultantes do efeito de torção, existe uma tendência de falha do parafuso.

O torque de inserção dos parafusos foi avaliado numericamente considerando a fixação na base especificada para os ensaios de flexo-compressão dos implantes. A posição

de fixação dos parafusos foi admitida como sendo aquela estabelecida na fixação do implante para os ensaios. Para realização da simulação, o material da base foi considerado como sendo aço estrutural. O torque de inserção foi aplicado considerando a área de contato da chave de inserção de implantes. O torque foi avaliado considerando um limite de escoamento ao cisalhamento de 50% do valor limite devido a tensão de tração no material PLDLLA (72,5 MPa) e titânio (550 MPa). As condições de contorno e aplicação do torque de inserção podem ser visualizadas nas Figura 3.10.

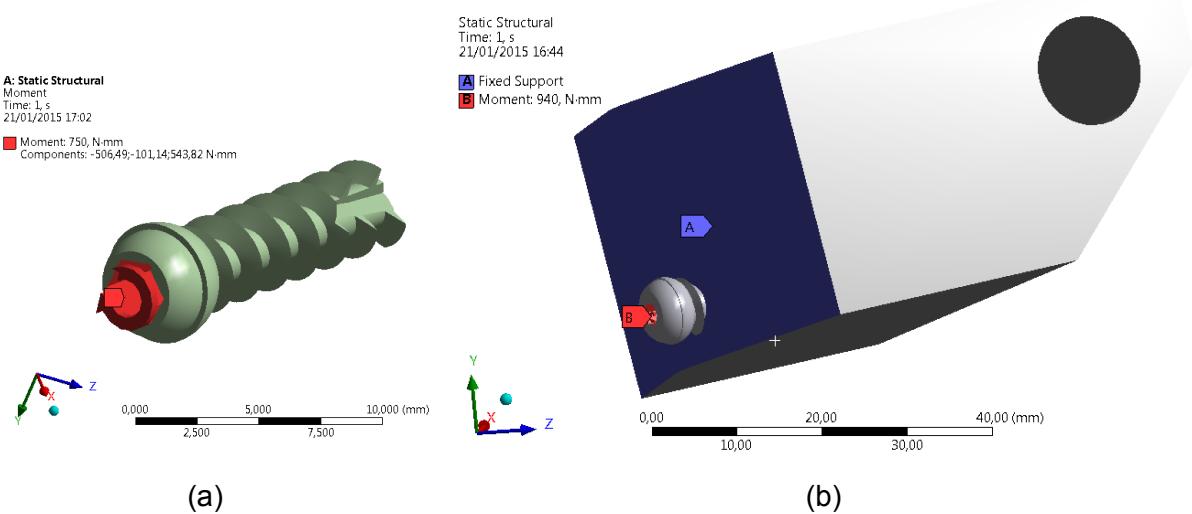


Figura 3.10 - Condições de contorno no teste do torque de inserção (a) parafuso de referência e (b) parafuso reabsorvível.

3.2 Modelagem por Elementos Finitos da Coluna Cervical

A utilização de técnicas de análises por elementos finitos tem sido empregada constantemente no desenvolvimento de novos produtos em diversos campos da engenharia. Porém, a busca por modelos que visam representar situações reais de comportamento e geometria, podem levar a condições complexas de não linearidades, requerendo computadores com processamento dedicado e um elevado tempo computacional. Nestes casos, simplificações do modelo são adotadas visando avaliar o comportamento mecânico do produto em desenvolvimento.

A coluna vertebral possui uma estrutura relativamente complexa. O modelo completo incluindo vértebras, discos intervertebrais, cartilagens, ligamentos e músculos é um estudo que demanda tempo e experiência com problemas numéricos não lineares.

Neste trabalho, um modelo numérico da coluna cervical completa foi desenvolvido com

o objetivo de simular um comparativo *in vivo* do comportamento mecânico do implante bioreabsorvível quando comparado ao modelo de referência fabricado em titânio e utilizado em cirurgias de artrodese da coluna cervical. O modelo contempla uma geometria das vértebras e discos intervertebrais adquirida da empresa americana 3D CAD Browser, cujas imagens são obtidas por tomografia computadorizada. As propriedades dos materiais foram simplificadas, considerando um comportamento linear. Condições de contorno, carregamentos e contatos foram assumidos de acordo com a literatura.

O modelo geométrico completo da coluna vertebral em arquivo com extensão (3ds), obtida por tomografia computadorizada e desenvolvida para o aplicativo 3dsMax® foi adquirido de um fornecedor americano (www.3dbrowser.com). Os segmentos de vértebras e discos da coluna cervical foram remodelados com preenchimentos de áreas e desenvolvimento do modelo sólido, utilizando os aplicativos SOLIDWORKS, SPACECLAIM e ICEM da ANSYS. Posteriormente, o modelo sólido das vértebras e discos cervicais foram exportados em arquivo com extensão Parasolid (*.X_T) para o aplicativo ANSYS Workbench, Figura 3.11, onde foram realizadas as simulações numéricas.

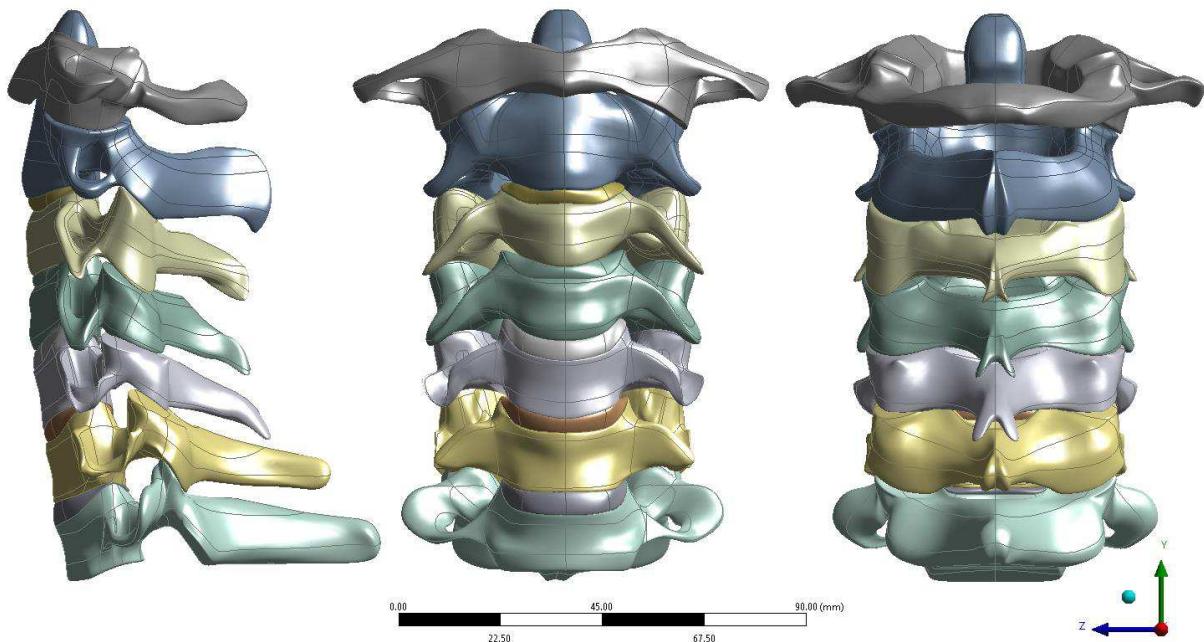


Figura 3.11 – Modelo sólido das vértebras e discos cervicais após modelagem nos aplicativos SOLIDWORKS, SPACECLAIM e ICEM.

Neste trabalho as vértebras foram consideradas completamente preenchidas por osso cortical. Esta simplificação foi utilizada porque o objetivo é avaliar a estabilidade geral do conjunto implante e coluna. Além disso, o estudo pretende validar o novo implante de coluna comparativamente a um implante fabricado em titânio.

Os ligamentos foram inseridos segundo dados da literatura sobre os pontos de inserção e fixação, área de seção transversal e comprimentos (YOGANANDAN *et al.*, 2001). Os ligamentos considerados foram: Ligamento Longitudinal Anterior (ALL), Ligamento Longitudinal Posterior (PLL), Ligamento Interespinhoso (ISL), Ligamento Flavum (LF) e Ligamento Capsular (CL), (ZAFARPARANDEH *et al.*, 2014). Eles apresentam um comportamento não linear, porém, segundo (MATTUCCI; CRONIN, 2015), eles possuem uma fase linear dentro da maior parte da fase fisiológica de suas funções, Figura 3.12.

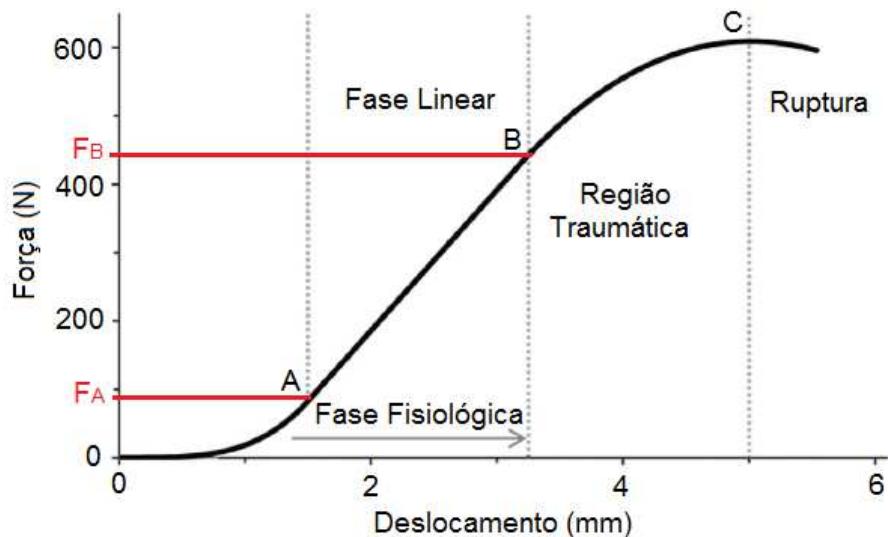


Figura 3.12 – Curva característica do comportamento dos ligamentos da coluna cervical. (Fonte: Adaptado de MATTUCCI; CRONIN, 2015)

Como o paciente após uma cirurgia de artrodese é solicitado pelo médico para não executar movimentos bruscos, não cabe aqui inserir o comportamento não linear dos ligamentos, pois exigirá mais recurso e tempo computacional. Portanto, os ligamentos foram considerados com propriedades lineares, com módulo de elasticidade e coeficiente de Poisson obtidos da literatura, Tabela 3.2. Eles foram representados por elementos do tipo "beam" inseridos dentro do próprio ANSYS Workbench Simulation, considerando a área de seção transversal de cada ligamento, Tabela 3.1 e Figura 3.13.

Tabela 3.1 – Dados da área de seção transversal inseridas no modelo numérico para cada ligamento. (Fonte: Yoganandan *et al.*, 2001)

Área de Seção Transversal (mm ²)					
	ALL	PLL	ISL	LF	CL
Área Total	6.1	5.4	13.1	50.1	46.6
Número de ligamentos no modelo numérico	3.0	3.0	3.0	5.0	2.0
Área de cada ligamento	2.0	1.8	4.4	10.0	23.3

A Figura 3.13 mostra os ligamentos inseridos no modelo da coluna cervical.

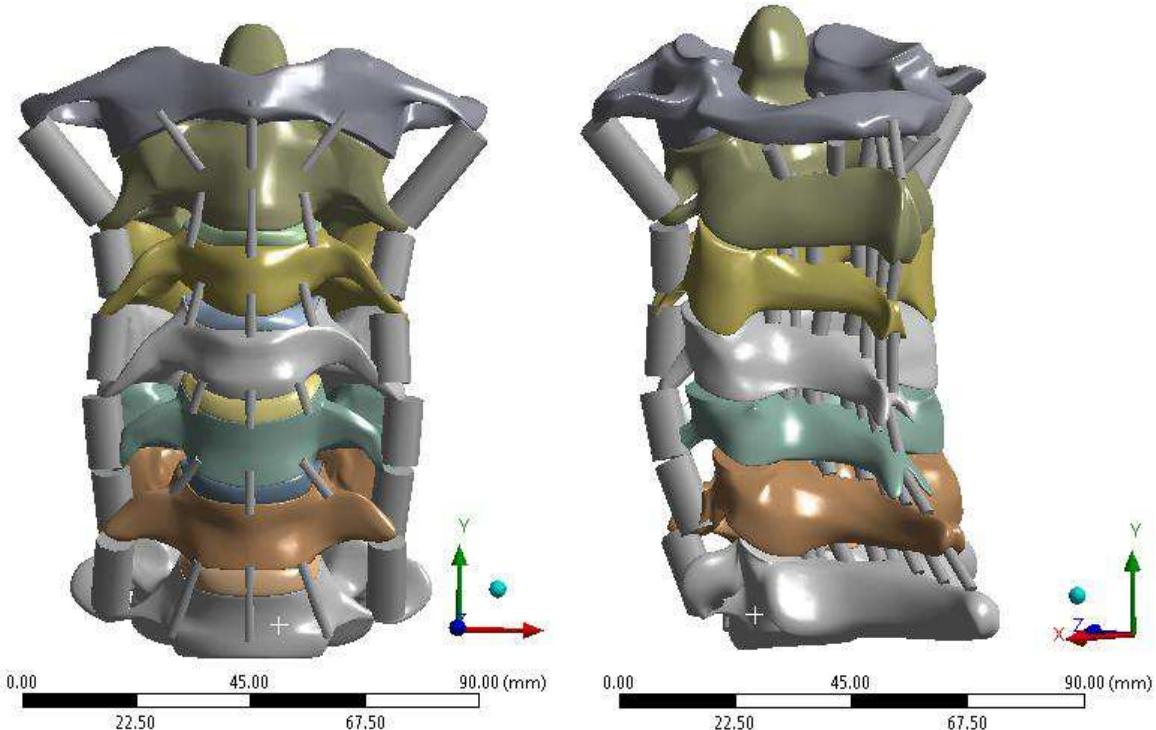


Figura 3.13 – Coluna Cervical completa, com a representação da área de seção transversal dos ligamentos.

Geralmente os modelos numéricos da coluna cervical representam o ligamento capsular (CL) no seu próprio sítio de origem. Porém devido à dificuldade na convergência dos resultados das simulações numéricas, alguns modelos inserem os mesmos na parte lateral das vértebras, assim como foi representado na Figura 3.13.

Os discos intervertebrais possuem uma geometria que acompanha as faces das vértebras nas quais eles estão em contatos. Nos modelos completos da coluna cervical junto ao crânio, os discos vertebrais são modelados considerando o ânulo fibroso dividido em 3

regiões, porém aqui eles foram considerados como um único elemento, Figura 2.41.

3.1.1 Propriedades Mecânicas dos Materiais

A maior dificuldade na geração de um modelo de elementos finitos de sistemas biológicos está na obtenção e definições de suas propriedades mecânicas. Isto ocorre devido a variabilidade das estruturas biológicas que é função da saúde, da idade, da região onde vive, entre outras, as quais condicionam os pesquisadores a obterem valores que diferem uns dos outros, e em muitas vezes com uma margem considerável. Para realização das simulações numéricas comparativas entre os implantes, os materiais foram considerados com propriedades do tipo linear elástico, homogêneo e isotrópicos. Os valores foram obtidos segundo o modelo proposto por (ZHANG *et al.*, 2006), Tabela 3.2.

Tabela 3.2 – Propriedades mecânicas utilizadas no modelo de elementos finitos da coluna cervical (ZHANG *et al.*, 2006 *apud* TEO; NG, 2001)

Material	Módulo de Young (MPa)	Coeficiente de Poisson
Osso Cortical	13500	0.29
Ânulo Fibroso	3.4	0.4
Núcleo Pulposo	1	0.49
Ligamentos		
ALL	30	0.3
PLL	20	0.3
ISL, LF (C1-C2)	10	0.3
SSL, ISL, LF (C2-C7)	1.5	0.3
CL (C1-C2)	1	0.3
CL (C2-C3)	10	0.3
CL (C3-C7)	20	0.3

O material do implante bioreabsorvível está ainda em fase de desenvolvimento, e portanto para análise e desenvolvimento do implante foram considerados os valores fornecidos pelo fabricante do PLDLLA (ver anexo) sem a presença de β -TCP. Já o material do implante de referência foi assumido as propriedades da liga de titânio (Ti-6Al-4V), com especificação para uso em aplicações biomédicas (ver anexo).

Para análise do processo de artrodese, o módulo de elasticidade do material do implante bioreabsorvível (PLDLLA) e do enxerto ósseo foram modificados ao longo do processo de degradação, segundo a metodologia proposta por Souza (2011). Nesse caso, o fluxograma mostrado na Figura 3.14 ilustra o procedimento que simula o efeito de

bioreabsorção (degradação), ao mesmo tempo em que ocorre o crescimento e regeneração óssea do enxerto.

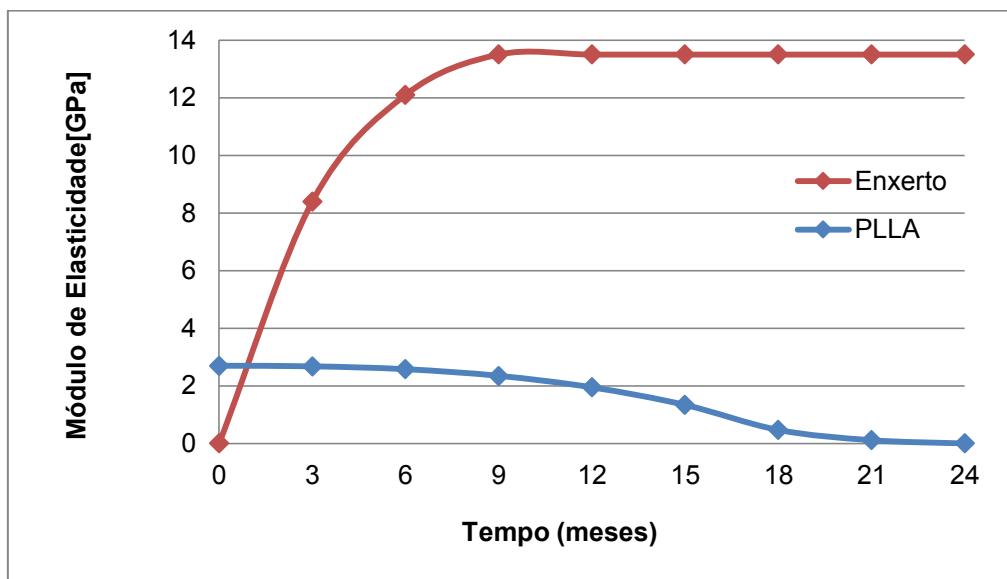


Figura 3.14 – Curva de degradação do PLLA e osteointegração do enxerto. (Fonte: Souza, 2011)

3.1.2 Geração da Malha de Elementos Finitos

Para a geração da malha do modelo de elementos da coluna cervical e implantes, foi avaliado a possibilidade de emprego dos elementos hexaédricos, uma vez que reduzem a quantidade de elementos e nós, e consequentemente o tempo computacional. Porém, devido à complexidade geométrica e a diferentes tolerâncias nas conexões da geometria da coluna adquirida, isto não foi possível. E portanto, foram empregados elementos tetraédricos com tamanho de elementos diferentes para cada componente. Um estudo de malha foi realizado, visando otimizar o tamanho do elemento e redução do tempo computacional, sem perder a confiabilidade dos resultados.

3.1.3 Carregamentos e Condições de Contorno

Para avaliar o comportamento biomecânico do novo implante comparado ao implante de referência, foi adotado os valores de referência utilizados em trabalhos anteriores (PANJABI *et al.*, 2001; ZHANG *et al.*, 2006). Neste caso, para avaliação dos implantes na coluna completa foram adotados os seguintes carregamentos:

- Momento de flexão/extensão de 1Nm;
- Momento torsor de 1Nm;
- Momento Lateral de 1Nm;
- Força axial de 50N considerando o peso da cabeça.

3.3 Proposta para o Material Bioreabsorvível do Novo Implante

O material do novo implante deve atender os seguintes requisitos:

- Possuir um módulo de elasticidade próximo ao do osso cortical, sendo capaz de suportar carregamentos estáticos e dinâmicos sob efeito de esforços de tração, compressão, rotação e flexão;
- Atender os efeitos de fluência e fadiga sob os carregamentos envolvidos na coluna cervical;
- Ter um tempo mínimo de degradação maior do que 9 meses em ambiente aquoso a uma temperatura de 37°C antes de iniciar a perda de suas propriedades mecânicas, pois deve suportar os esforços presentes nos movimentos da cervical durante o processo de osteossíntese (cicatrização óssea);
- A geometria do produto manufaturado deve ser tal que a eliminação do ácido ocorra, para não ocorrer o encapsulamento deste, o que leva ao surgimento de um gradiente de degradação. Além disso, podem ocorrer reações indesejáveis no tecido em desenvolvimento;
- A porosidade deve ser adequada, de forma que a peça suporte os esforços mecânicos aos quais estará submetida, ao passo que seja possível que haja o transporte de nutrientes e oxigênio para o tecido em desenvolvimento bem como a eliminação dos produtos de degradação.
- É desejável utilizar um material amorfó para que as regiões de maior coesão macromolecular não propiciem a existência de outro gradiente de degradação. Daí a importância da cerâmica para reter as propriedades mecânicas e também ser uma fonte de cálcio.

Com o intuito de atender estes requisitos, o desenvolvimento de um compósito foi idealizado. A princípio cogitou-se a utilização de PLLA reforçado com partículas de β -TCP, pois o último auxilia na osteoindução, sendo classificado como um material bioreabsorvível e osteoindutor.

4

CAPÍTULO IV**RESULTADOS**

Neste capítulo são apresentados os resultados relativos as várias análises realizadas, comparando as diferenças e o comportamento variacional dos gradientes de tensão e deformação dos implantes e parafusos. Para o implante bioreabsorvível, foram realizados um ensaio experimental seguindo a norma ASTM 1717-14 e uma análise numérica de degradação do material utilizando uma metodologia que avalia ao mesmo tempo o processo de osteointegração do enxerto. E por fim, é realizado um comparativo dos implantes aplicado em um modelo numérico da coluna cervical completa.

4.1 Desenvolvimento do Material do Implante

Como o presente trabalho se destina às investigações iniciais acerca do desenvolvimento de um dispositivo intersomático para coluna cervical, optou-se, então, por utilizar uma grade de PLA comercial apropriado às técnicas de extrusão e moldagem por deposição de fundido (FDM). A grade utilizada é o Ingeo 4043D, de grau industrial.

O compósito a ser analisado segundo suas características físicas, morfológicas e comportamento mecânico em ensaios de curta-duração possui as seguintes composições: Ingeo 4043D reforçado com 10% w/w e 20% w/w de Fosfato de Cálcio Bifásico (BCP).

O BCP é um material cerâmico da classe dos ortofosfatos de cálcio que contém em sua composição as fases hidróxiapatita (HAp) e o alótropo beta do fosfato tricálcico (β -TCP).

A utilização do BCP está relacionada ao fato de que este possui uma fase bioativa (HAp) e outra bioreabsorvível (β -TCP).

Devido a complicações no processo de importação, um material com propriedades similares ao recomendado foi adquirido de uma empresa internacional com distribuidor local, sendo um copolímero com um grade Ingeo 4043D, módulo de elasticidade entre 3,3 a 3,9 GPa e tempo de degradação entre 12 e 16 meses. Este material será extrudado combinando de 10 a 20% de β -TCP.

Uma vez obtido o novo material a base de PLDLLA + β -TCP, análises para obtenção das propriedades físicas e químicas começaram a serem realizadas:

- __ DSC (Calorimetria Exploratória Diferencial): Mede a velocidade de aquecimento observada, assim como o calor total produzido na reação química. Esta técnica apresenta a vantagem de fornecer grande quantidade de informação utilizando pequenas quantidades de amostras;
- __ MEV (Microscopia Eletrônica de Varredura): Imagens observadas no MEV tem uma aparência tridimensional característica, o que a torna útil para avaliar a estrutura superficial de uma dada amostra;
- __ DMTA (Análise Térmica, Mecânica e Dinâmica): Permite analisar as mudanças nas propriedades mecânicas do material em função da temperatura, tais como o módulo de elasticidade (E), o qual será um parâmetro de entrada na simulação numérica.
- __ Ensaio de tração/compressão para obtenção das propriedades mecânicas do material.

Para a fabricação do implante será utilizada a técnica de manufatura aditiva, com o uso de impressora 3D e fio extrudado de PLDLLA + β -TCP.

Com os dados do material bioreabsorvível [P(LD)LLA + β -TCP], traçou-se uma curva aproximada que relaciona a variação do módulo de elasticidade em função do tempo, que será utilizada como base de dados para avaliação do módulo de elasticidade na simulação numérica do implante.

A curva mostrada na Figura 4.1 foi obtida considerando a curva de degradação do PLLA associada ao módulo de elasticidade do P(LD)LLA fornecido pelo fabricante (ver anexo).

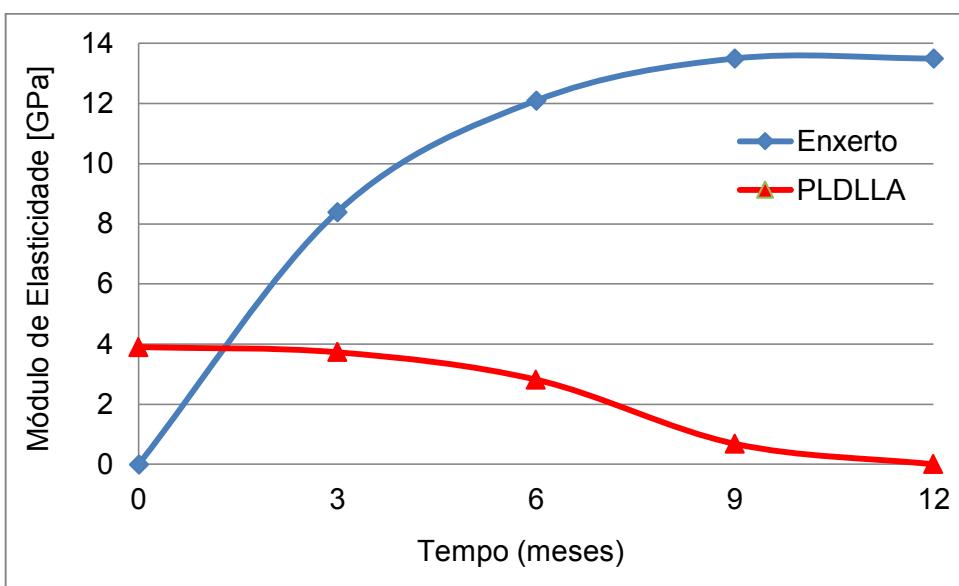


Figura 4.1 – Curva de degradação considerada para avaliação do implante bioreabsorvível (PLDLLA).

4.2 Desenvolvimento do Novo Implante

O implante foi projetado para ser fabricado em polímero do tipo PLDLLA + β -TCP e possui como principal característica a degradação pelo organismo depois de cumprir sua função de estabilização durante o processo de osteointegração do enxerto ósseo.

Como a principal função do Cage é suportar os carregamentos iniciais, o qual é conferido principalmente pela base do implante, procurou-se dessa forma obter a maior área de contato possível com as vértebras, segundo o procedimento mostrado no capítulo III.

Como resultado final da evolução do projeto do implante para a coluna cervical, foram obtidos 37% a mais de área vazada para colocação do enxerto ósseo, Figura 4.2.

As Figura 4.2 e Figura 4.3 mostram a geometria final do novo implante para a coluna cervical. As dimensões e curvaturas foram projetadas para adaptar-se ao contorno das vértebras e poder substituir o disco intervertebral no momento da colocação do implante.

O implante possui uma estrutura interna tipo “colmeia” no qual é compactado o enxerto fornecido na forma de pó. Nas Figura 4.2 e Figura 4.3 é possível observar que na proposta do novo implante existem 4 parafusos visando dar maior resistência na fixação do Cage. Nesse caso, essa solução foi avaliada em função da utilização de um material bioreabsorvível também para os parafusos. Com essa mesma justificativa, observou-se que os parafusos possuem um diâmetro maior do que os parafusos do implante de referência. A estrutura geométrica do implante foi simplificada e possui dimensões reduzidas visando minimizar o peso, mantendo, no entanto, resistência compatível às cargas normalmente impostas na

coluna.

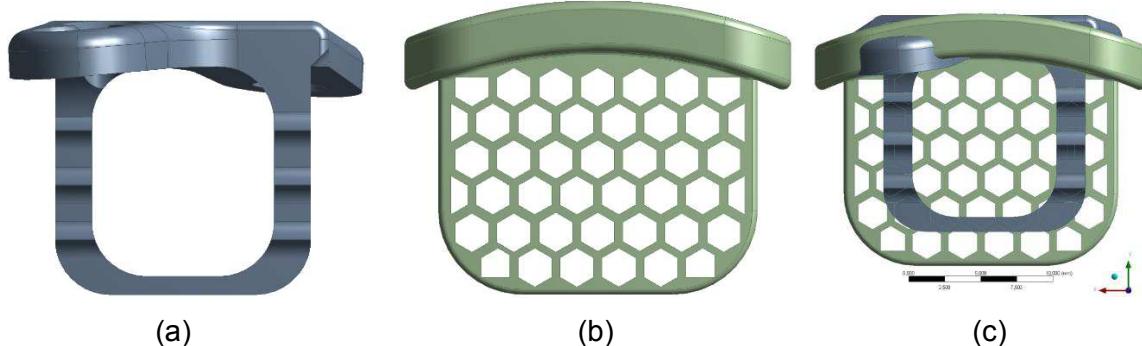


Figura 4.2 – Comparativo do ganho de área para colocação do enxerto ósseo, (a) implante de referência (b) novo implante e (c) comparativo.

E o comparativo geométrico final pode ser visualizado na Figura 4.3.



Figura 4.3 – Comparativo geométrico entre o implante de referência e o novo implante projetado.

4.2.1 Parafuso Bioreabsorvível do Novo Implante

O primeiro passo para a avaliação da resistência do parafuso bioreabsorvível a ser utilizado no novo implante foi avaliar numericamente a força máxima de arrancamento do parafuso de titânio, para que dessa forma, o diâmetro do parafuso pudesse ser estimado e ser projetado com base no limite de escoamento do material bioreabsorvível. Para obtenção dessa estimativa, foi utilizado como parâmetro o próprio bloco do dispositivo segundo a norma ASTM F1717, mantendo o posicionamento dos parafusos no momento da fixação do implante.

Aplicando as condições de contorno descritas no capítulo III, e considerando o dispositivo da norma como aço estrutural, a força máxima do parafuso de titânio foi avaliada considerando segundo o limite de escoamento a tração do material (880 Mpa). A Figura 4.4 mostra a máxima tensão principal e a Figura 4.5 mostra a tensão de Von Mises.

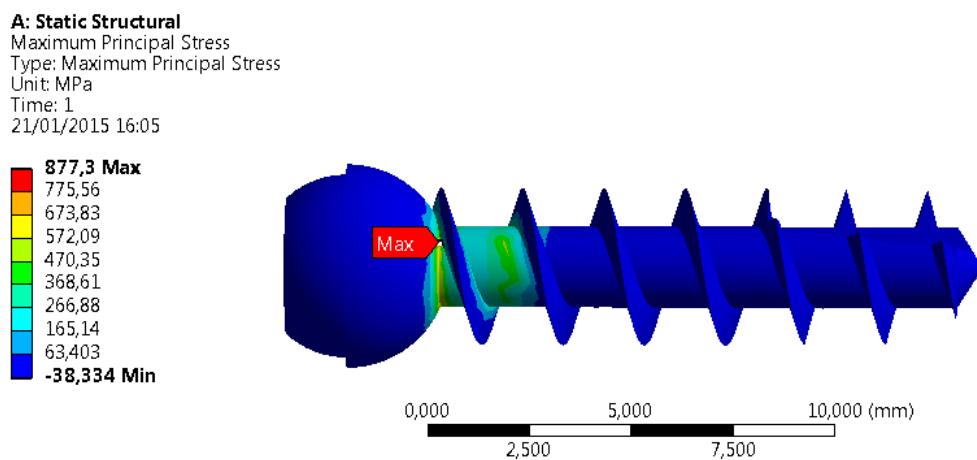


Figura 4.4 - Resultado da máxima tensão no parafuso de titânio devido a força de arrancamento de 750N.

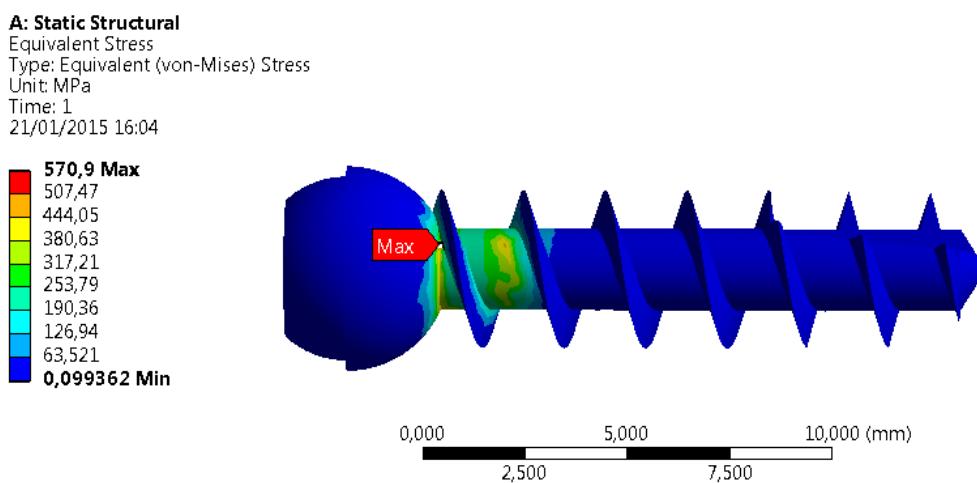


Figura 4.5 - Resultado da tensão de Von Mises no parafuso de titânio devido a força de arrancamento de 750N.

Com base na força de arrancamento determinada pela máxima tensão de 750 N, e considerando a mesma configuração dos filetes de rosca, foi obtido 7 mm de diâmetro externo e 5 mm de diâmetro interno, obedecendo à altura dos filetes de 1 mm. O passo adotado para os parafusos segue a recomendação de parafusos padronizados para a coluna, ou seja, 2

mm. Nessa configuração e respeitando o limite de escoamento devido a tração para o PLDLLA de 145 MPa, obteve-se uma força máxima de arrancamento de 780 N, comparado aos 750 N obtido com o parafuso de titânio. O resultado em termos da máxima tensão e Von Mises segundo o carregamento de 780 N, podem ser visualizados nas Figura 4.6 e Figura 4.7.

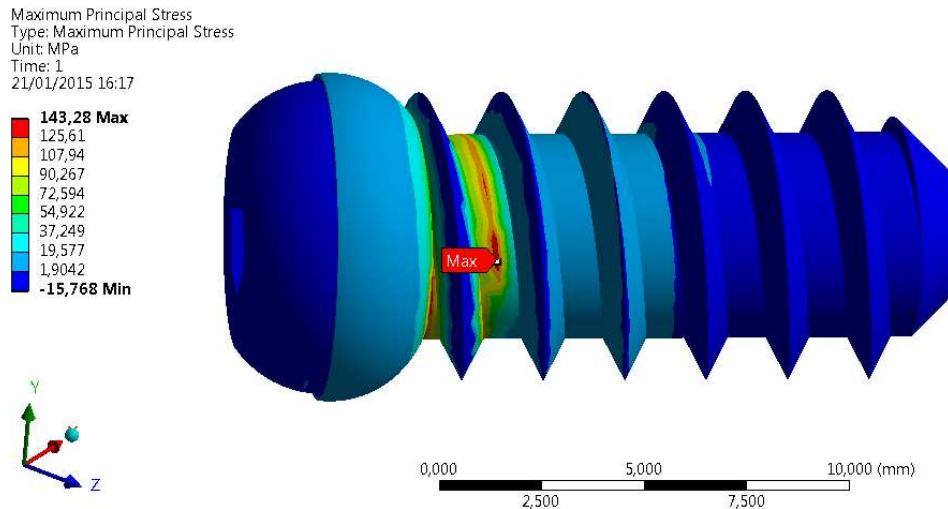


Figura 4.6 - Resultado da máxima tensão no parafuso bioreabsorvível devido a força de arrancamento de 750N.

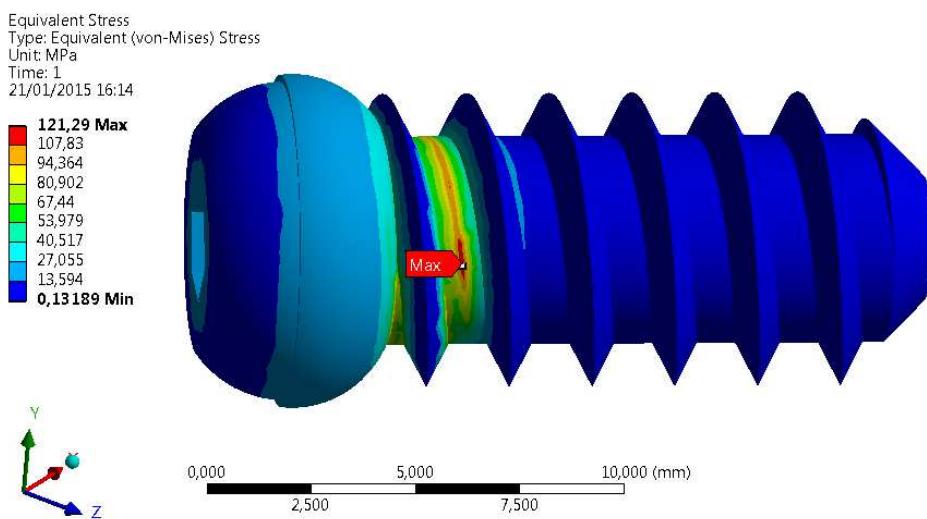


Figura 4.7 - Resultado da tensão de Von Mises no parafuso bioreabsorvível devido a força de arrancamento de 750N.

Com o diâmetro definido, os dois parafusos foram avaliados também quanto ao torque de inserção, considerando o mesmo dispositivo segundo a norma ASTM 1717. Utilizou-se os limites de escoamento de 72,5 MPa para o parafuso bioreabsorvível e 550 MPa para o parafuso de titânio.

Aplicando as condições de contorno definidas no capítulo III, obteve-se os valores de 750 Nmm para o parafuso de referência e de 940 Nmm para o parafuso bioreabsorvível. Os resultados em termos do torque máximo e tensão de cisalhamento máxima para os dois parafusos são mostrados nas Figura 4.8 e Figura 4.9.

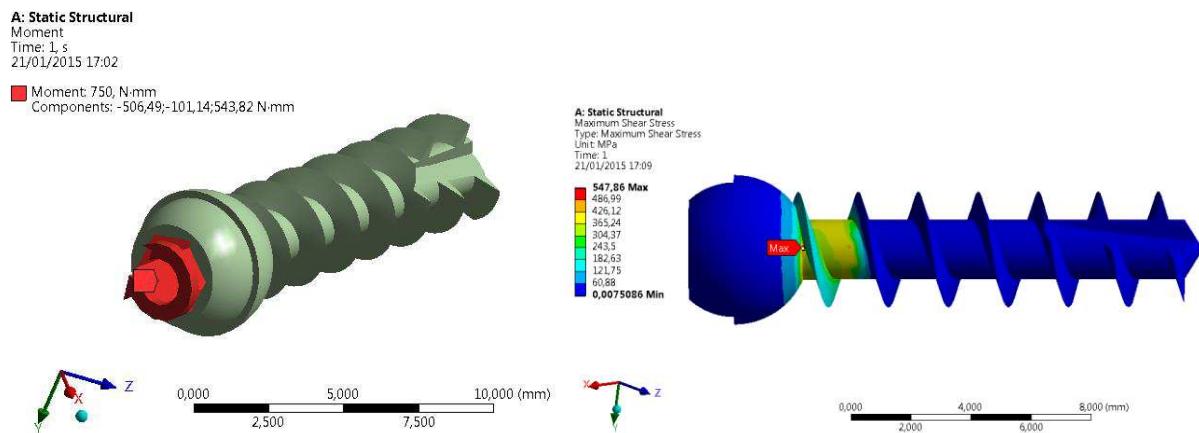


Figura 4.8 – Máximo torque suportado pelo parafuso de titânio, e a tensão máxima devido ao cisalhamento obtida.

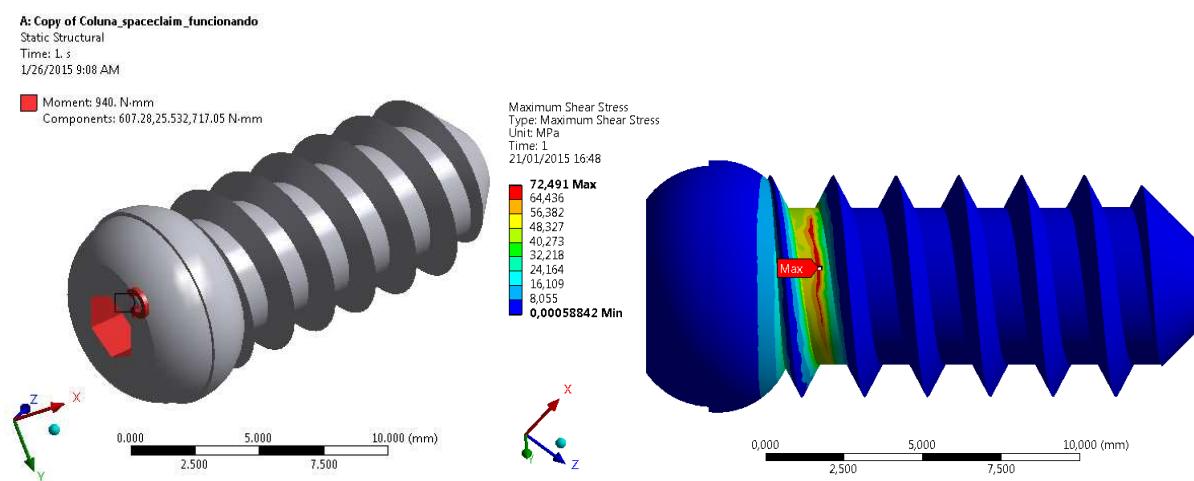


Figura 4.9 - Máximo torque suportado pelo parafuso bioreabsorvível, e a tensão máxima devido ao cisalhamento obtida.

4.3 Análise Numérica dos Implantes Segundo a Norma ASTM F1717

A resistência do novo implante e o seu comportamento à uma solicitação de flexo-compressão foi avaliada considerando a norma ASTM F1717. Nesse caso, o novo implante foi fixado entre dois blocos de material polimérico (UHMWPE), que simula o osso trabecular,

cujo módulo de elasticidade à flexão é de 1,4 GPa e o coeficiente de Poisson de 0,47 (vide anexo). Aplicando uma carga de compressão no suporte, simula-se a um carregamento de flexo-compressão sobre o implante, além de cisalhamento e força de arrancamento nos parafusos. A Figura 4.10 mostra o dispositivo utilizado nos ensaios segundo a norma.

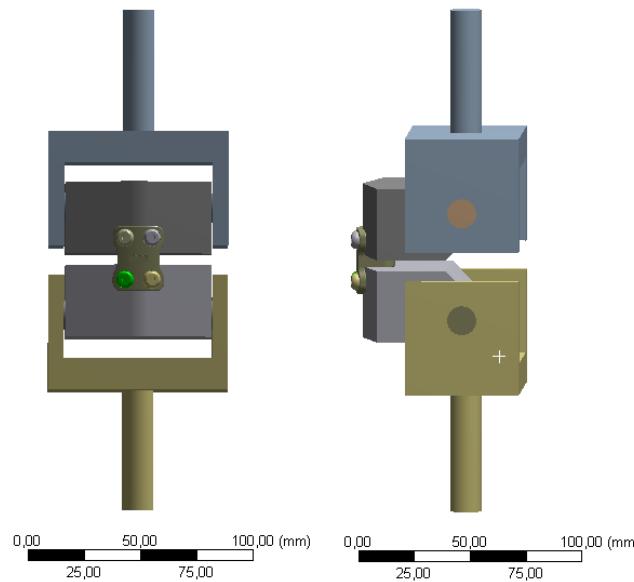


Figura 4.10 – Dispositivo para ensaio segundo a norma ASTM F1717.

Para facilitar as análises numéricas, o dispositivo foi simplificado deixando somente os blocos de UHMWPE e mantendo as condições de carregamento e fixação aplicados segundo a norma, Figura 4.11.

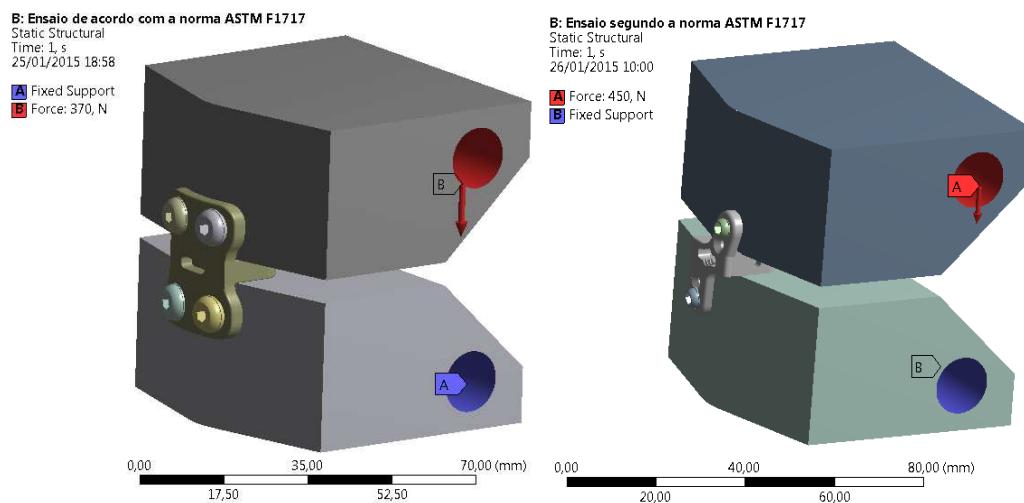


Figura 4.11 – Dispositivo de ensaio simplificado para análise numérica.

A simplificação disposta na Figura 4.11 comparada com a Figura 4.10 diminui o tempo

computacional das simulações numéricas, sem perder a qualidade nas análises do ensaio.

Como pode ser observado na Figura 4.11, a força é aplicada a uma distância de 40 mm do ponto onde estão posicionados os implantes, aplicando dessa forma não só um esforço de compressão, como também um momento fletor sobre os implantes. Como critério de falha, avaliou-se não só as tensões sobre os implantes, mas também sobre os parafusos, pois ambos devem atender os critérios de resistência mecânica propostos pela norma ASTM F1717. Para o implante e parafusos de referência, o critério de falha foi estabelecido pelo implante, que segundo a análise numérica, suportou um esforço de 450 N aplicado no dispositivo. Os valores de máxima tensão principal obtida para o implante e de tensão normal obtida para o parafuso são apresentados na Figura 4.12.

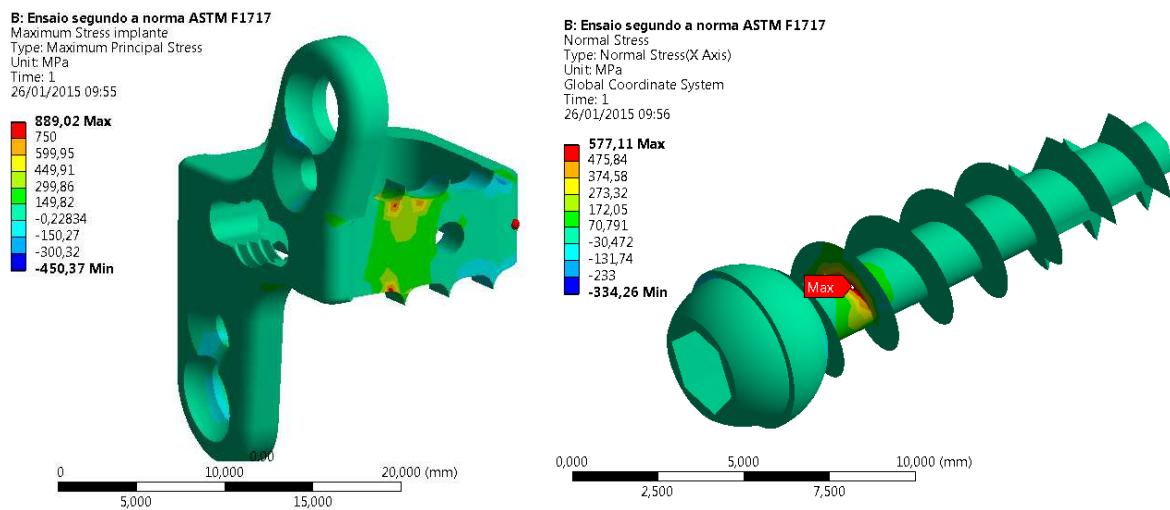


Figura 4.12 – Resultados de tensão obtidos para o implante e parafuso de referência segundo ensaio numérico utilizando a norma ASTM F1717.

Segundo os resultados apresentados na Figura 4.12 para o carregamento aplicado de 450 N, o implante atinge o seu limite de escoamento. Para o implante bioreabsorvível, a carga máxima obtida respeitando o limite de escoamento do material, foi de 370 N. O componente limitante foi o implante. Os resultados em termos dos gradientes de tensão são apresentados

na Figura 4.13.

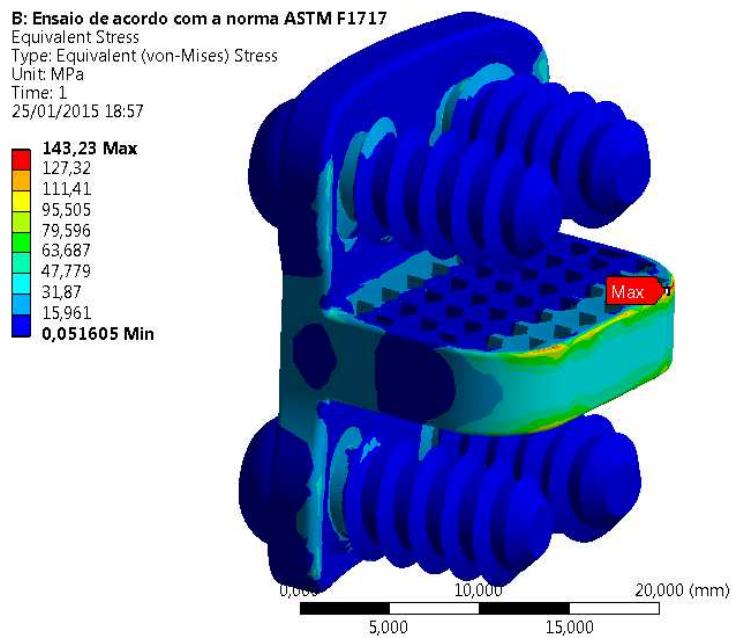


Figura 4.13 - Resultados de tensão obtidos para o implante e parafusos biorreabsorvíveis segundo ensaio numérico utilizando a norma ASTM F1717.

O implante de referência também foi avaliado experimentalmente utilizando o dispositivo proposto pela norma ASTM F1717 para confrontar os resultados experimentais com os numéricos. O dispositivo confeccionado pode ser visualizado na Figura 4.14.

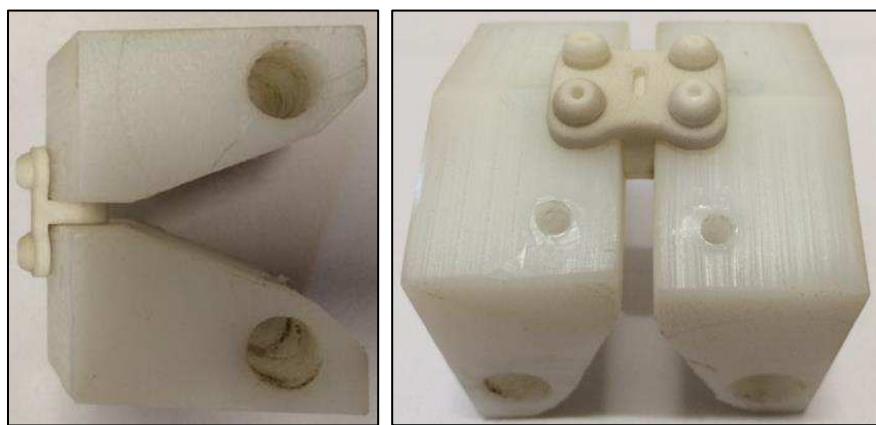


Figura 4.14 – Dispositivo confeccionado para o ensaio segundo a norma ASTM F1717, com a fixação do novo implante.

Para realização do teste, foi utilizado uma máquina de ensaio de tração da marca MTS com garras de fixação de capacidade para 100 kN, Figura 4.15.



Figura 4.15 – Imagem do ensaio de compressão realizado segundo a norma ASTM F1717.

Os 3 implantes biorreabsorvíveis testados, foram fixados nos blocos confeccionados com material definido pela norma, UHMWPE. Os implantes foram colocados no meio dos blocos, com suas faces posicionadas na parte frontal. Os blocos simulam também a curvatura das vértebras que permitem fixar os parafusos segundo o ângulo de inclinação projetado de 12°. O carregamento de compressão foi aplicado de acordo com a norma obedecendo a velocidade de 10 mm/min com taxa de amostragem de 5 amostras por segundo. Os resultados do experimento em termos de força por deslocamento são mostrados na Figura 4.16.

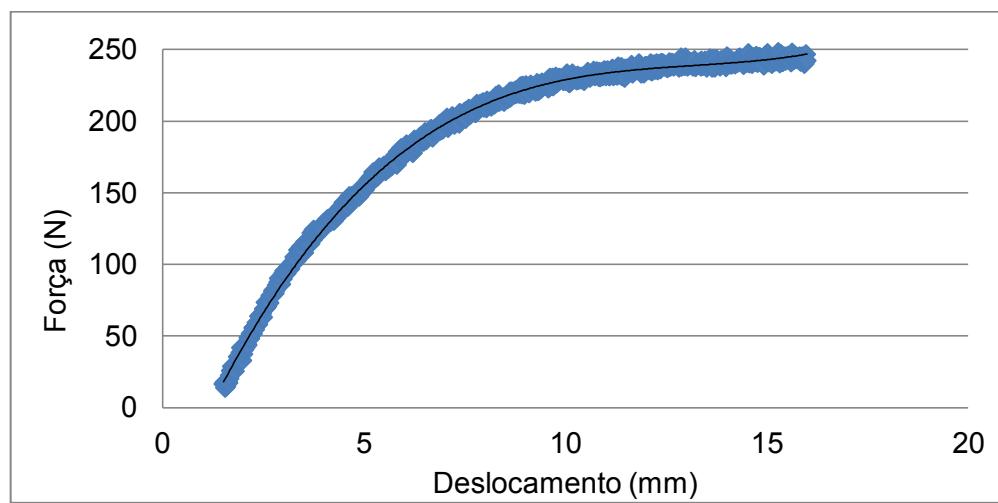


Figura 4.16 – Resultado do ensaio de compressão do implante biorreabsorvível segundo a norma ASTM F1717.

Da Figura 4.16, verifica-se que a carga máxima tende a se estabilizar em torno de 250 N. Devido ao excesso da carga, o material dos blocos que possuem um módulo de elasticidade menor do que o implante, começou a ceder, limitando o curso máximo do

dispositivo que é de 18 mm. Como descrito anteriormente, o material do implante PLDLLA encontra-se em desenvolvimento, e por isso, os implantes foram confeccionados pelo processo de manufatura aditiva (impressora 3D) utilizando como material o nylon 6.6 cujas propriedades mecânicas são similares (ver anexo). Nesse sentido, com o objetivo de avaliar numericamente a carga máxima utilizando o nylon, uma nova simulação numérica foi realizada, cujo valor da carga máxima reduziu para 240N respeitando o valor de escoamento do nylon 6.6 que é de 90 MPa, Figura 4.17.

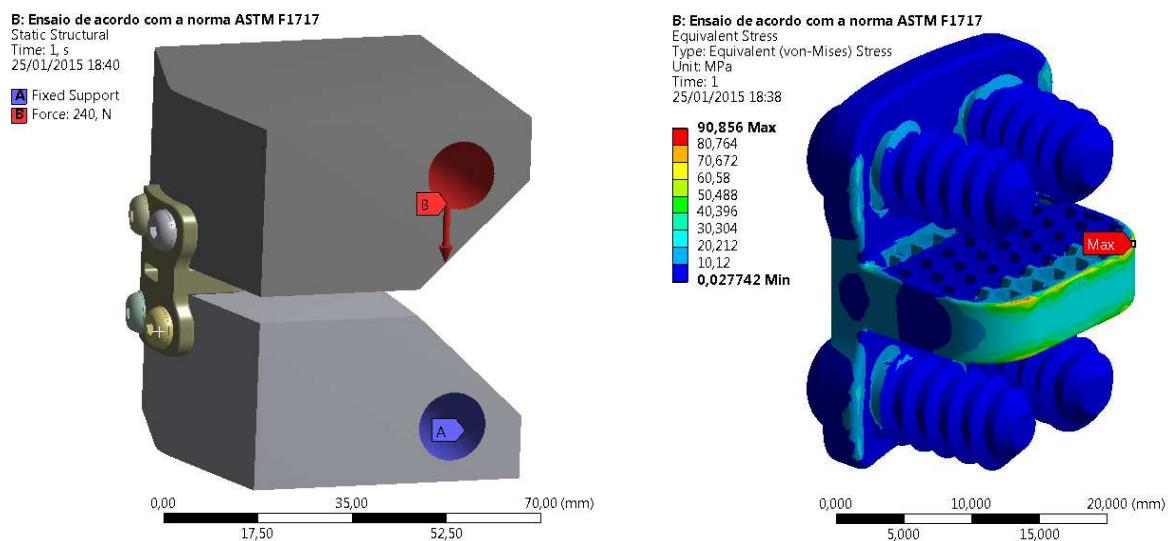


Figura 4.17 – Resultado do ensaio numérico considerando o material do implante como nylon 6.6.

O resultado obtido na Figura 4.17, corresponde ao valor de carga máxima obtido no ensaio experimental, o que justifica o uso do nylon na fabricação do protótipo do novo implante.

4.4 Análise Numérica dos Implantes Aplicados na Coluna Cervical

Com o objetivo de avaliar os implantes comparativamente, simulando uma situação de aplicação *in vivo*, foi desenvolvido um modelo numérico tridimensional da coluna cervical. Esse modelo foi desenvolvido seguindo os passos descritos no capítulo III. No processo de geração da malha de elementos finitos, foram utilizados elementos tetraédricos com 10 nós, que permitem um melhor contorno da geometria sem aumentar a densidade de nós. Com o objetivo de determinar o tamanho ideal dos elementos, foi realizado um estudo de malha, avaliando a coluna completa e implantes. A Figura 4.18 mostra uma comparação dos pontos

analizados no implante bioreabsorvível relativo ao campo de tensões, e a Figura 4.19 mostra o resultado comparativo para os pontos adotados. Considerando este estudo, o tamanho dos elementos utilizados nas análises foram os seguintes:

- Vértebras = 2 mm;
- Ânulo fibroso e núcleo pulposo = 1 mm;
- Parafusos = 1 mm;
- Implantes = 1 mm.

A configuração das malhas utilizadas podem ser visualizadas na Figura 4.20, Figura 4.21, Figura 4.22 e Figura 4.23.

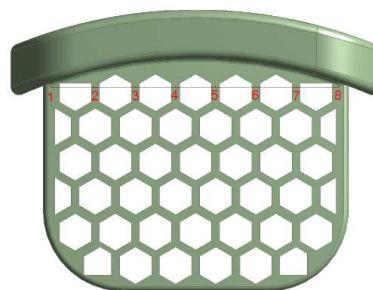


Figura 4.18 – Ilustração dos pontos determinados no implante bioreabsorvível para o estudo do tamanho do elemento utilizado na malha de elementos finitos.

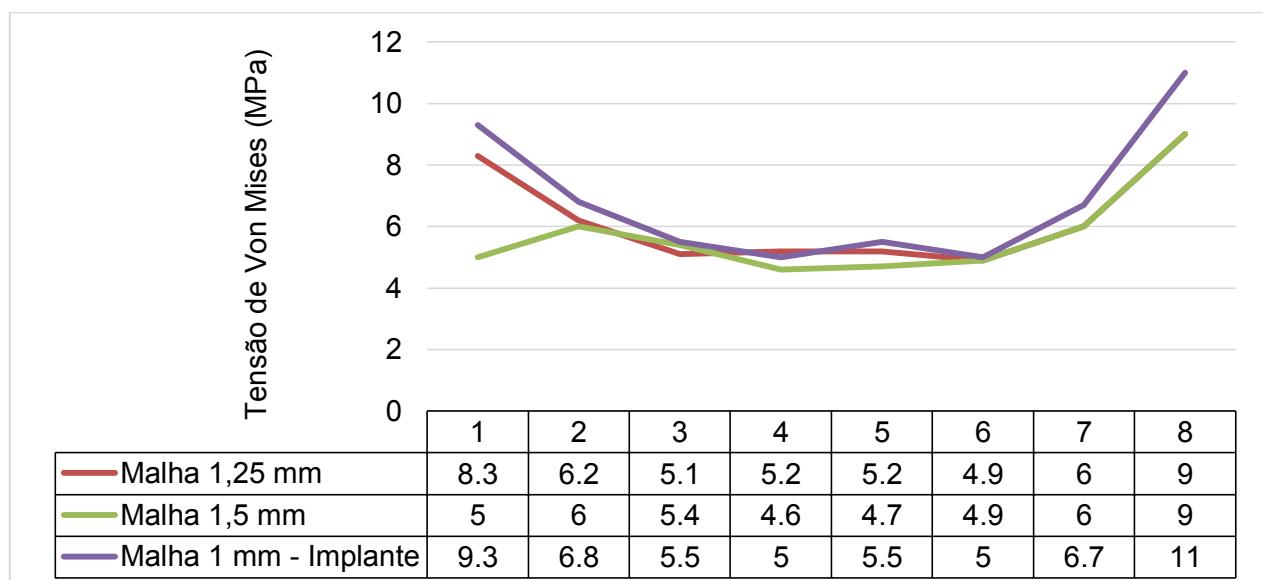


Figura 4.19 – Análise do tamanho dos elementos utilizados na malha de elementos finitos.

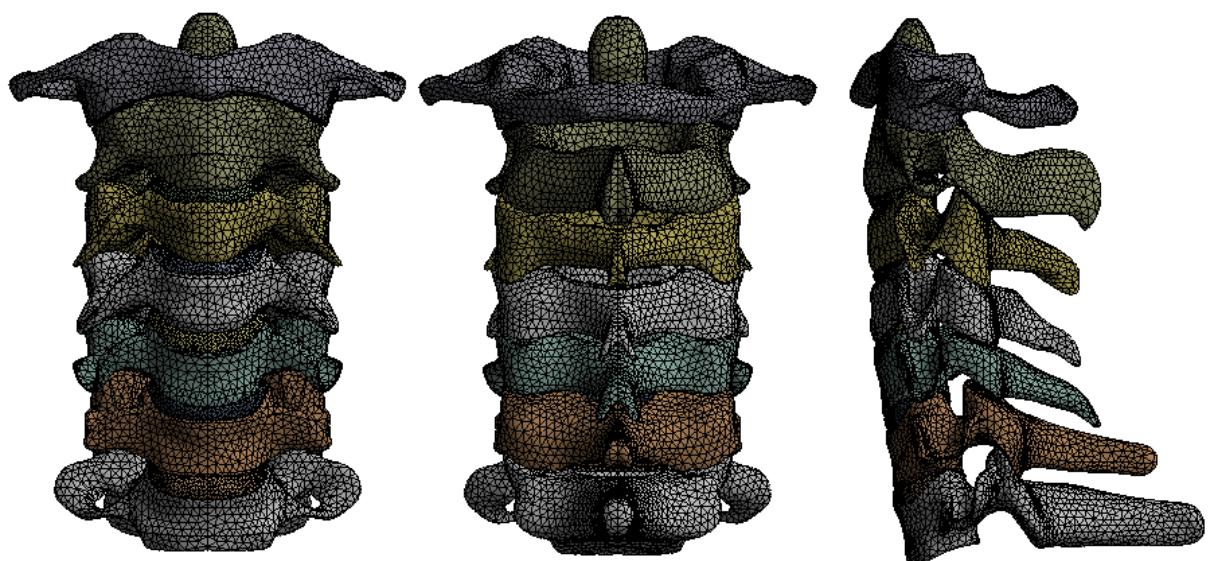


Figura 4.20 – Detalhe da malha de elementos finitos das vértebras e discos utilizada nas simulações numéricas.

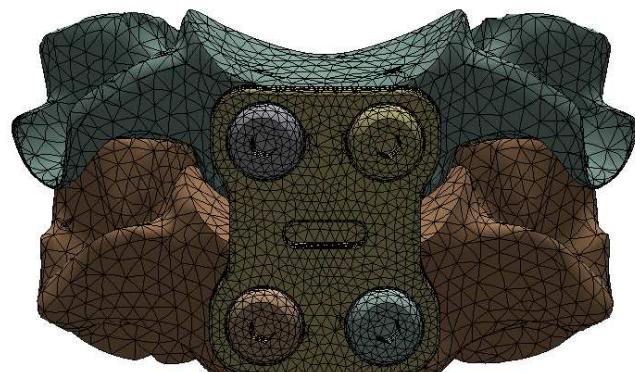


Figura 4.21 – Detalhe da malha do implante com parafusos biorreabsorvíveis montados entre as vértebras C5 e C6.

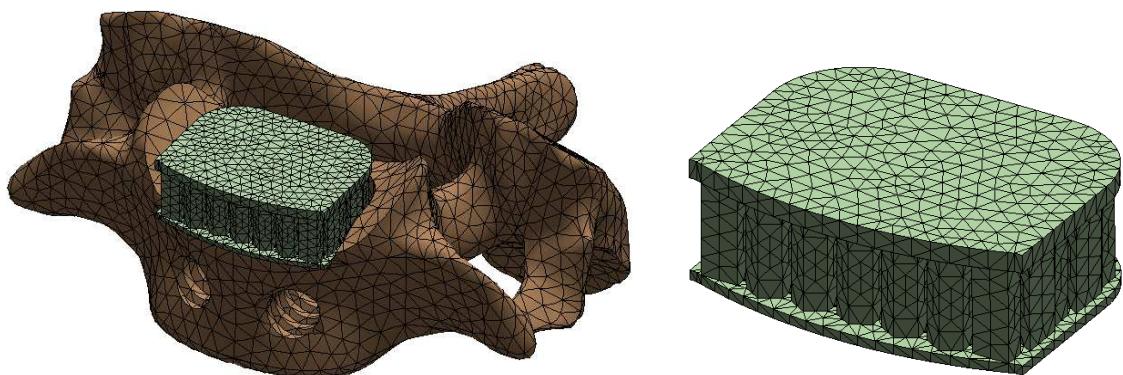


Figura 4.22 – Detalhe da malha do enxerto ósseo compreendido entre o implante bioreabsorvível e posicionado sobre a vértebra C6.

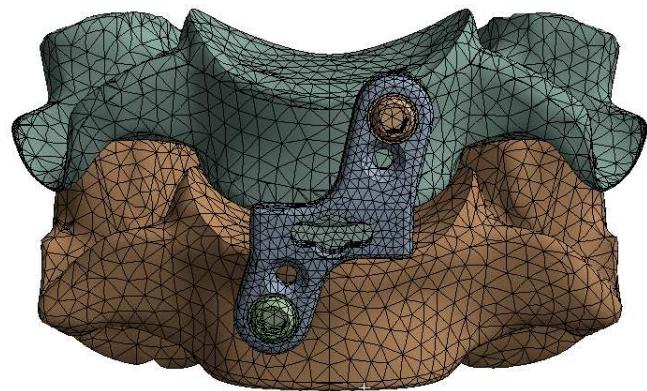


Figura 4.23 - Detalhe da malha do implante de referência com parafusos, posicionado entre as vértebras C5 e C6.

Comparativamente, os implantes foram avaliados, considerando como critério os níveis de tensão equivalente (Von Mises). Paralelamente, o enxerto ósseo inserido no implante bioreabsorvível também foi avaliado considerando-o totalmente consolidado e com o implante em estágio avançado de degradação. As análises foram realizadas considerando como critério o movimento de extensão, cuja representatividade do movimento é igual ao ensaio proposto pela norma ASTM F1717. Como condição de contorno, a face inferior da vértebra C7 foi fixada sendo utilizada uma força de 50 N que simula o peso da cabeça e um momento de 1 Nm em torno do eixo X (ZHANG *et al.*, 2006). As Figura 4.24, Figura 4.25 e Figura 4.26 mostram os níveis de tensão no implante de referência, no novo implante e no enxerto ósseo, respectivamente.

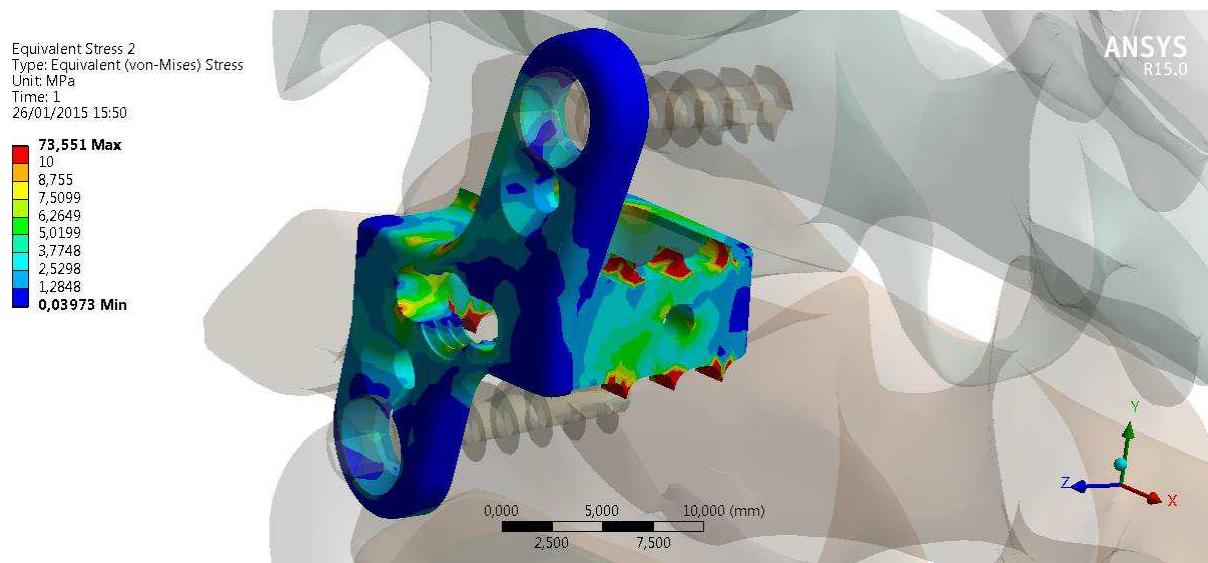


Figura 4.24 – Níveis de tensão no implante de referência resultante do movimento de extensão da coluna cervical.

Da Figura 4.24, observa-se que no implante de referência a estrutura serrilhada nas faces de contato com as vértebras são pontos de concentração de tensão e, portanto, são responsáveis por elevar os níveis de tensão. Essa estrutura serrilhada é colocada para uma melhor fixação, evitando-se assim o movimento relativo entre o implante e vértebras. Apesar de ter um importante propósito, ele não foi adicionado ao implante bioreabsorvível, pois o aumento da concentração de tensão poderia fragilizar e romper o implante antes do tempo previsto. Segundo Kang *et al.* (2009), a presença de concentração de tensão acelera o processo de degradação dos materiais biorreabsorvíveis sem uma boa previsibilidade do tempo de degradação.

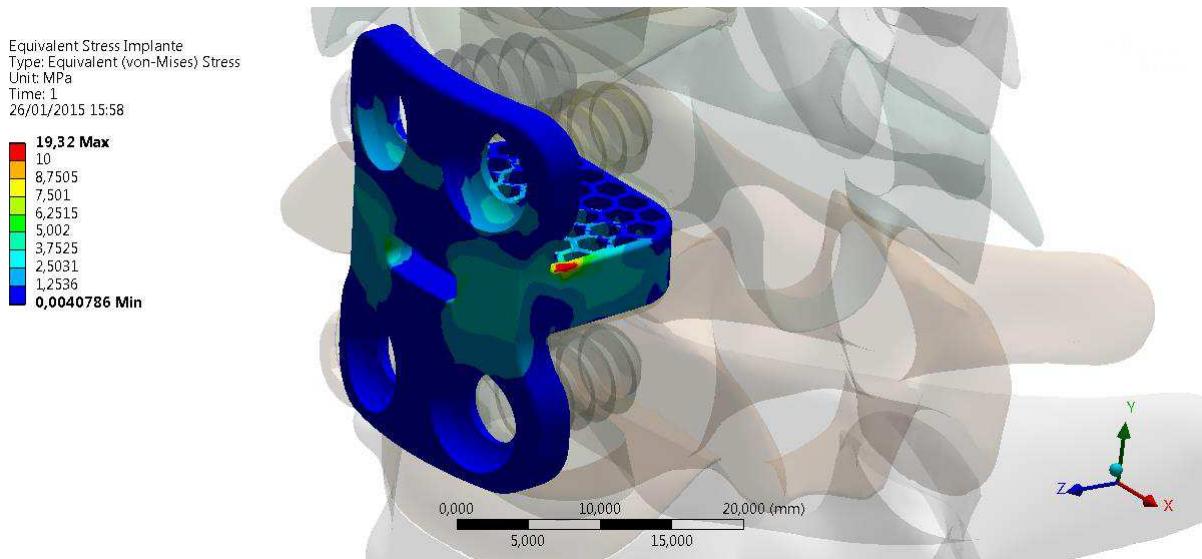


Figura 4.25 – Níveis de tensão no implante bioreabsorvível resultante do movimento de extensão da coluna cervical.

Da Figura 4.25, pode-se observar que o implante bioreabsorvível apresentou níveis de tensão inferiores ao apresentado pelo implante de referência da ordem de quase 4 vezes menor. Esses níveis confirmam o fato explicado anteriormente da ausência de pontos visíveis de concentração de tensão. O ponto de maior tensão apresentado na Figura 4.25 pode ser explicado pelo pressionamento da quina do corpo vertebral da vértebra superior (C5).

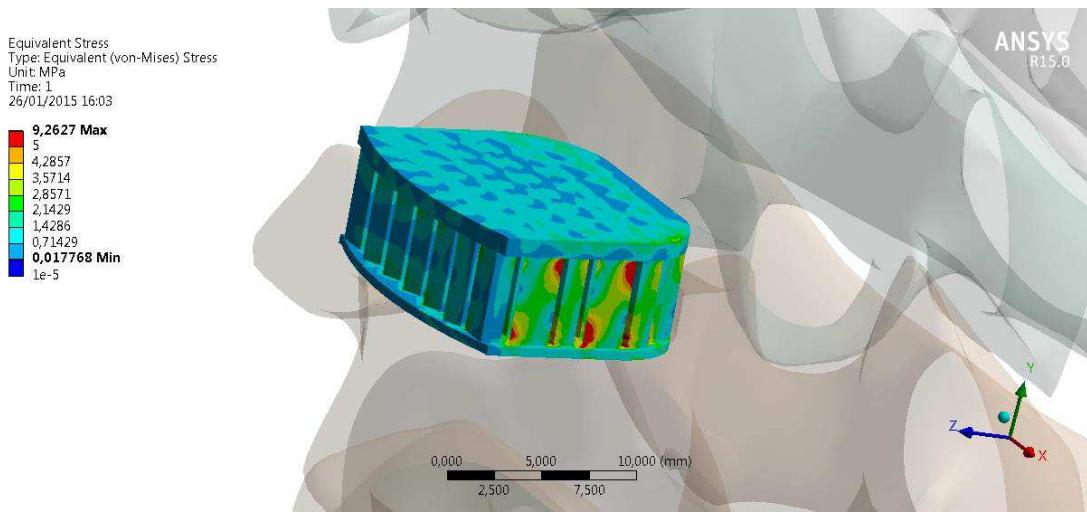


Figura 4.26 - Níveis de tensão no enxerto ósseo do implante bioreabsorvível resultante do movimento de extensão da coluna cervical.

Já no enxerto ósseo ocorreu os menores níveis de tensão, Figura 4.26. Esse resultado se deve também a maior área de contato, e pelo seu tipo de estrutura em forma de vários pilares. Essa característica geométrica reforça a estrutura, e foi desenvolvido intencionalmente com esta finalidade. Pois, após o processo de degradação do implante bioreabsorvível, o enxerto ósseo deve ser capaz de suportar os esforços. Caso contrário, isso levaria o paciente a passar por uma segunda intervenção cirúrgica.

O campo de deslocamento também foi avaliado e os resultados para as condições de contorno e carregamentos descritos anteriormente são apresentados nas figuras Figura 4.27, Figura 4.28 e Figura 4.29.

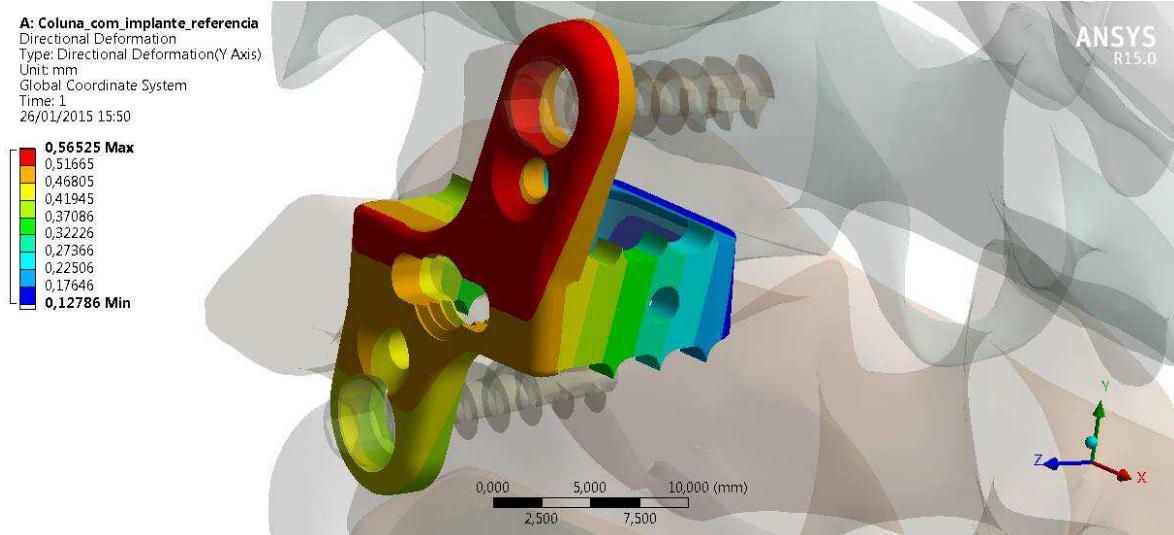


Figura 4.27 – Campo de deslocamento na direção Y para o implante de referência.

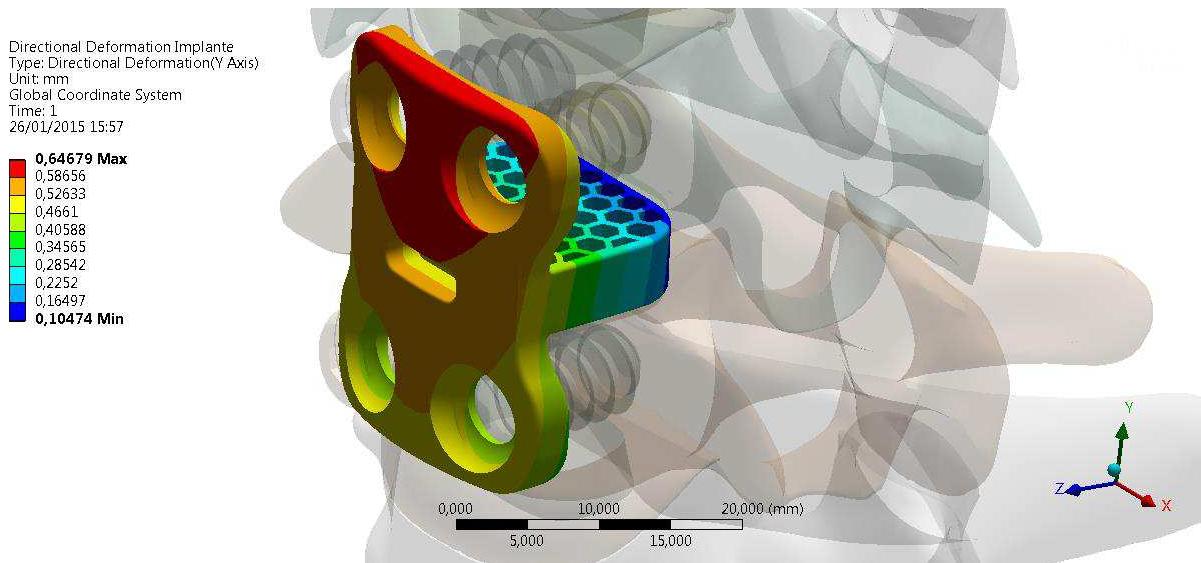


Figura 4.28 – Campo de deslocamento na direção Y para o novo implante.

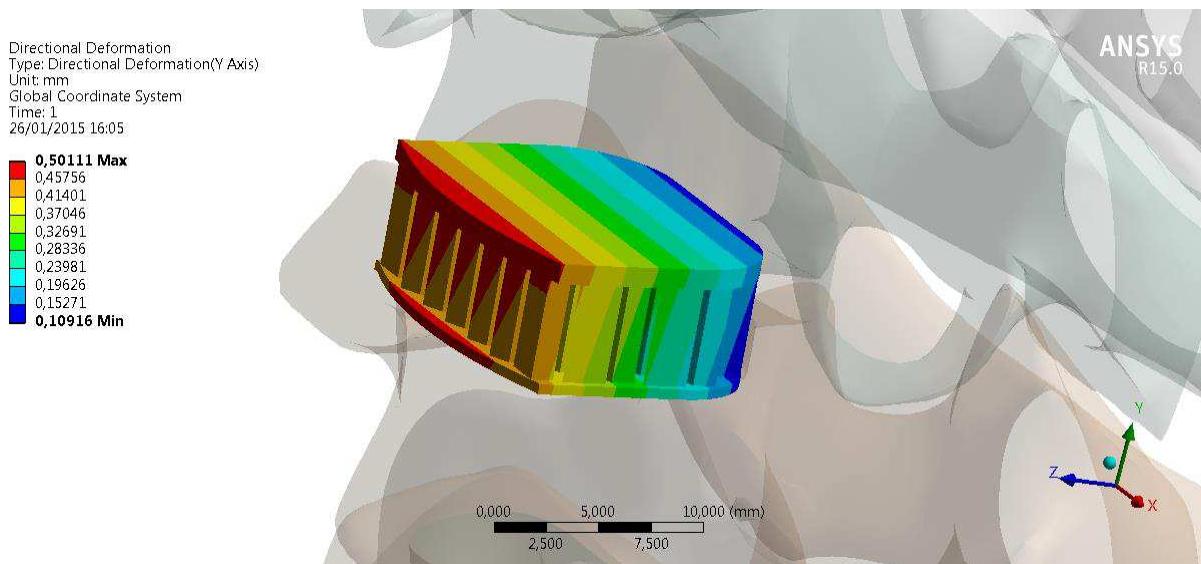


Figura 4.29 – Campo de deslocamento na direção Y para o enxerto ósseo do implante bioreabsorvível.

4.5 Avaliação do Processo de Degradação do Implante Bioreabsorvível

Souza (2011), propôs uma metodologia que permite avaliar a resistência mecânica do conjunto implante e enxerto ósseo, indicando assim a evidência de possíveis falhas *in vivo*. Para avaliação desse processo, é necessário ter uma curva de degradação do material bioreabsorvível ao longo do tempo. Essa curva é obtida através de experimento em ambiente aquoso com PH e temperatura controlados, tendo como referência os níveis humanos. Esse

é um processo que leva anos de avaliação. O desenvolvimento do material bioreabsorvível (PLDLLA + β -TCP) que será utilizado na fabricação do implante desenvolvido na tese, está a cargo do grupo de pesquisa do laboratório da UNICAMP, LABIOMEC. Sendo assim, para aplicação da metodologia, a curva de degradação do PLDLLA foi estimada, tendo como referência a curva de degradação do material PLLA apresentado por Souza (2011). Essa curva correlaciona a rigidez (módulo de elasticidade) pelo tempo de degradação do material. Para o PLDLLA ela foi assumida com um tempo total de 12 meses. Pois segundo os testes *in vivo* realizado por Lazennec *et al.* (2006), onde foi avaliado o processo de degradação a cada 3 meses, esse material apresentou sinais de fragmentação com 12 meses. Portanto, considerando a curva de degradação estimada, dada pela Figura 4.1, e uma avaliação a cada 3 meses, cinco casos foram simulados. No primeiro caso, foi considerado somente o Cage e no último somente o enxerto ósseo. As Figura 4.28 e Figura 4.29, apresenta os resultados desses respectivos casos em termos dos gradientes de tensão. Já os casos intermediários onde existe a influência da rigidez tanto do implante quanto do enxerto ósseo foram avaliados e os resultados são apresentados em forma da curva de deslocamento na direção perpendicular à região que é comprimida entre as vértebras, Figura 4.30, sendo a metodologia proposta por Souza (2011).

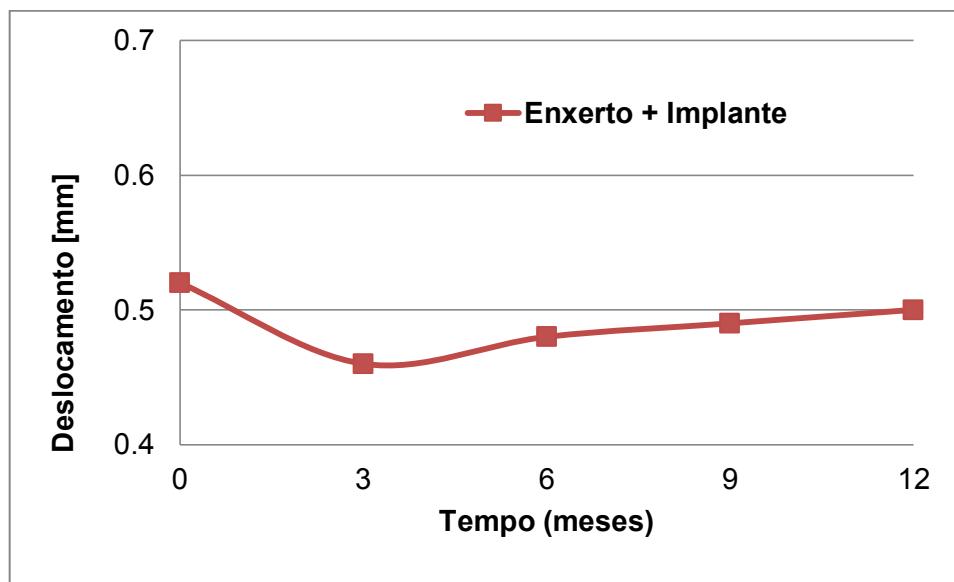


Figura 4.30 – Variação do deslocamento vertical do conjunto novo implante e enxerto ósseo ao longo do tempo de degradação.

Para a validação final do implante é necessário realizar testes *in vivo*. Os ensaios foram inicialmente previstos para serem realizados em ovinos, pois as vértebras desse animal possuem maior similaridade com a coluna de humanos, sendo objeto de testes de validação.

Neste trabalho, estes testes não foram realizados, mas já foram previstos os estudos iniciais para as pesquisas clínicas com o novo implante.

Em anexo, encontra-se a carta de solicitação dos ensaios *in vivo* para aprovação do comitê de ética e pesquisa.

O ensaio *in vivo* terá duração de um ano. Para realização, serão operados 14 carneiros adultos com 1 ano de idade. A parte cervical anterior será preparada de forma completamente estéril para a abordagem do disco intervertebral do nível C5-C6. Após a completa discectomia e a preparação da placa vertebral o Cage de material bioreabsorvível (PLDLLA + β -TCP) será colocado no espaço intervertebral de 7 carneiros. Outros 7 carneiros irão fazer parte do grupo controle, e a artrodese será realizada com enxerto tricortical de ilíaco. Após a cirurgia os animais serão mantidos no biotério da Universidade Federal de Uberlândia com alimentação adequada.

Os animais passarão por uma avaliação radiográfica com 3, 6, 9, e 12 meses de pós-operatório para avaliar o estado de consolidação da artrodese.

Com 12 meses de cirurgia os animais serão sacrificados. Toda a coluna cervical será retirada, cuidadosamente liberada das partes moles. Essa coluna será submetida a um estudo tomográfico para avaliação quantitativa e qualitativa da artrodese cervical.

O segmento vertebral operado será preparado para a avaliação histológica e histomorfométrica. Os dados obtidos com as avaliações de imagem e histológica serão submetidos ao tratamento estatístico.

CAPÍTULO V

CONCLUSÃO

O processo de artrodese da coluna cervical é viabilizado através de uma estabilidade das vértebras. Em geral, implantes metálicos biocompatíveis e importados são os sistemas mais utilizados para a coluna cervical.

A complexidade da estrutura da coluna vertebral aliado as variações de carga e movimentação são elementos adicionais que dificultam o seu tratamento cirúrgico. Neste caso, em geral os cirurgiões buscam sempre condições seguras para a instalação de implantes rígidos, evitando assim uma segunda intervenção cirúrgica. Este seria o principal fator indicado pela comunidade médica para o qual soluções alternativas de implantes fabricados com material bioreabsorvível não seja utilizado com frequência em cirurgias de artrodese, em especial da coluna cervical. Este fato torna-se mais crítico para implantes com propriedades mecânicas variáveis. No entanto, a expectativa de uso de um implante nacional bioreabsorvível de custo acessível, seguro e confiável é uma importante contribuição, principalmente, porque após determinado tempo de uso, o implante metálico perde a sua função, e seria interessante a sua retirada do organismo.

Portanto, considerando esta hipótese e as análises realizadas neste trabalho pode-se concluir que:

- O implante possui uma geometria composta por uma base de apoio que fixa as vértebras adjacentes através de quatro parafusos. A estrutura intervertebral do implante possui uma estrutura tipo “colmeia” e possui espessura da ordem da altura do disco e ampla área de apoio com as vértebras. Os parafusos são travados através de filetes de rosca feitos na própria placa de apoio do implante;

- O implante deve ser fabricado em PLDLLA com reforço de β -TCP;
- A geometria do tipo colmeia desenvolvida para a região situada entre as vértebras, permitiu a obtenção de uma estrutura para o enxerto ósseo em forma de vários pilares, o que garante uma boa resistência mecânica no processo de osteointegração das vértebras;
- O processo de consolidação do enxerto ósseo durante a fase de degradação do implante, foi capaz de suportar os esforços aos 9 meses, e mesmo na ausência do implante após 12 meses;
- O parafuso projetado atende os requisitos necessários quanto aos valores apresentados para o torque de inserção e força de arrancamento.

5.1 Sugestões Para Trabalhos Futuros

- Utilizar materiais hiperelásticos no modelo de elementos finitos da coluna cervical e compará-lo ao modelo linear;
- Desenvolver um dispositivo experimental para avaliação da força de arrancamento de parafusos;
- Aplicar a metodologia apresentada associada a técnicas de otimização visando avaliar o projeto de novas geometrias de Cages e novos materiais biorreabsorvíveis;
- Desenvolver geometrias de Cages adaptados as outras regiões da coluna, lombar e torácica;
- Analisar outros modelos biomecânicos que possam utilizar materiais biorreabsorvíveis como placas e parafusos para estabilização de fraturas faciais, parafusos de fixação, dentre outros;
- Avaliar experimentalmente o processo de biodegradação de implantes utilizando ensaios *in vitro*, com pH e temperatura controlados e sob ação de pressão

externa, simulando os carregamentos impostos na movimentação do corpo humano.

- Dar continuidade ao processo de avaliação do implante *in vivo* com testes em ovinos;
- Fazer ensaios de cultura de células e ensaios *in vitro* para avaliar a resistência dos implantes;
- Refazer o trabalho de Lazennec *et al* (2006), utilizando o material que está sendo desenvolvido neste trabalho para fabricação do implante, PLDLLA com reforço de β -TCP.

CAPÍTULO VI

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACOSTA, F. L.; CLOYD, J. M.; ARYAN, H. E.; AMES, C. P. Patient satisfaction and radiographic outcomes after lumbar spinal fusion without iliac crest bone graft or transverse process fusion. **Journal of clinical neuroscience**, v. 16, n. 9, p. 1184–7, out 2009.
- ADEOSUN, S. O.; LAWAL, G. I.; GBENEBOR, O. P. Characteristics of Biodegradable Implants. **Journal of Minerals and Materials Characterization and Engineering**, v. 2, n. 3, p. 88–106, 2014.
- AGARWALA, A.; BUCKLEN, B.; MUZUMDAR, A.; MOLDAVSKY, M.; KHALIL, S. Do facet screws provide the required stability in lumbar fixation? A biomechanical comparison of the Boucher technique and pedicular fixation in primary and circumferential fusions. **Clinical Biomechanics**, v. 27, p. 64–70, 2012.
- AGUR, A. M. R.; DALLEY, A. F. **Grant's- Atlas of Anatomy**. 13^a Edição ed. [S.I.]: Wolters Kluwer - Lippincott Williams & Wilkins, 2013. p. 887
- ALEXIS, F. Factors affecting the degradation and drug-release mechanism of poly(lactic acid) and poly[(lactic acid)-co-(glycolic acid)]. **Polymer International**, v. 54, n. 1, p. 36–46, jan 2005.
- ALINI, M.; ROUGHLEY, P. J.; ANTONIOU, J.; STOLL, T.; AEBI, M. A biological approach to treating disc degeneration - not for today but maybe for tomorrow 2002. p. 9, 2002.
- ANAND, N.; BARON, E. M. Minimally Invasive Treatment of Adult Scoliosis. **Seminars in Spine Surgery**, v. 23, n. 1, p. 66–71, mar 2011.
- ANDERSON, J. M.; SHIVE, M. S. Biodegradation and biocompatibility of PLA and PLGA microspheres. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 28, n. 1, p. 5–24, out 1997.
- ATHANASIOU, K. A.; NIEDERAUER, G. G.; AGRAWAL, C. M. Sterilization, toxicity, biocompatibility and clinical applications of polylactic acid / polyglycolic acid copolymers. **Biomaterials**, v. 17, n. 2, p. 93–102, 1996.
- AVRAMI, M. General Theory - Kinetics of Phase Change. I. **Journal of Chemical Physics**, v. 7, p. 1103–12, 1939.

BAGBY, G. W. Arthrodesis by the distraction-compression method using a stainless steel implant. **Orthopedics**, v. 11, n. 6, p. 931–4, 1988.

BAHRAMSHAH, N. **Finite Element Analysis of Middle Cervical Spine**. [S.I.]: Ryerson University, 2009.

BARBANTI, S. H.; ZAVAGLIA, C. A. C.; DUEK, E. A. R. Polímeros Bioreabsorvíveis na Engenharia de Tecidos. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 15, n. 1, p. 13–21, 2005.

BAYAT, M.; GARAJEI, A.; GHORBANI, K.; MOTAMEDI, M. H. K. Treatment of mandibular angle fractures using a single bioresorbable miniplate. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 68, n. 7, p. 1573–7, jul 2010.

BAYNHAM, M. G. **Dynamic cervical plate with spacer**. . USA: US8500783B2. , 2013

BELL, R. B.; KINDSFATER, C. S. The use of biodegradable plates and screws to stabilize facial fractures. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 64, n. 1, p. 31–9, jan 2006.

BERG, S.; TROPP, H. Results from a randomized controlled study between total disc replacement and fusion compared with results from a spine register. **SAS Journal**, v. 4, n. 3, p. 68–74, set 2010.

BERNHARDT, P.; WILKE, H.; WENGER, K. H.; *et al.* Multiple muscle force simulation in axial rotation of the cervical spine. **Clinical Biomechanics**, v. 14, p. 32–40, 1999.

BERTAGNOLI, R.; KUMAR, S. Indications for full prosthetic disc arthroplasty: a correlation of clinical outcome against a variety of indications. **European spine journal**, v. 11, n. 2, p. S131–S136, out 2002.

BLAIN, J. **Flanged Interbody Fusion Device**. . EUROPE: EP1887954B1. , 2014

BLAND, J. H.; BOUSHEY, D. R. Anatomy and Physiology of the Cervical Spine. **Arthritis and Rheumatism**, v. 20, n. 1, p. 1–20, 1990.

BOGDUK, N.; MERCER, S. Biomechanics of the cervical spine . I : Normal kinematics. **Clinical Biomechanics**, v. 15, p. 633–648, 2000.

CABRAJA, M.; OEZDEMIR, S.; KOEPHEN, D.; KROPPENSTEDT, S. Anterior cervical discectomy and fusion: comparison of titanium and polyetheretherketone cages. **BMC musculoskeletal disorders**, v. 13, n. 1, p. 172, jan 2012.

CALORI, G. M.; COLOMBO, M.; MAZZA, E. L.; *et al.* Incidence of donor site morbidity following harvesting from iliac crest or RIA graft. **Injury**, v. 45, p. S116–S120, 2014.

CANTO, F. R. T.; ORLI, J. N.; CANTO, R. S. T.; *et al.* **Lesões Traumáticas da Coluna Cervical (Cervical Alta – C1 e C2 , e Cervical Baixa – C3 a C7)** . . [S.I.: s.n.], 2007.

CAO, H.; KUBOYAMA, N. A biodegradable porous composite scaffold of PGA/beta-TCP for bone tissue engineering. **Bone**, v. 46, n. 2, p. 386–95, mar 2010.

CARLSSON, A. Unsuccessful use of a titanium mesh cage in ankle arthrodesis: a report on three cases operated on due to a failed ankle replacement. **The Journal of foot and ankle surgery**, v. 47, n. 4, p. 337–42, 2008.

- CHIANG, M.-F.; TENG, J.-M.; HUANG, C.-H.; *et al.* Finite Element Analysis of Cage Subsidence in Cervical Interbody Fusion. **Journal of Medical and Biological Engineering**, v. 24, n. 4, p. 201–208, 2004.
- CHOI, J.-E.; LIM, J.-C.; LEE, J.-H.; KIM, S.-H. Anterior Thoracolumbar Fusion with Titanium Mesh Cage. **Chonnam Medical Journal**, v. 44, n. 3, p. 125, 2008.
- CRONIN, D. S. Finite element modeling of potential cervical spine pain sources in neutral position low speed rear impact. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, v. 33, p. 55–66, maio 2014.
- CUNNINGHAM, B.; ORBEGOSO, C. M.; DMITRIEV, A. E.; *et al.* The Effect of Titanium Particulate on Development and Maintenance of a Posterolateral Spinal Arthrodesis: An In Vivo Rabbit Model. **Spine**, v. 27, n. 18, p. 1971–81, 2002.
- CURRAN, M.; PETERSON, M.; PIMENTA, L. **Systems and Methods for Spinal Fusion**. . USA: US8814940B2. , 2014.
- DEBUSSCHER, F.; AUNOBLE, S.; ALSAWAD, Y.; CLEMENT, D.; HUEC, J.-C. LE. Anterior cervical fusion with a bio-resorbable composite cage (beta TCP-PLLA): clinical and radiological results from a prospective study on 20 patients. **European spine journal**, v. 18, n. 9, p. 1314–20, set 2009.
- DEVICE, I. F. **Interbody Fusion Device**. . USA: US20130218277A1. , 2013.
- DIANGELO, D. J.; FOLEY, K. T.; SCHWAB, J. S. **Motion Compensation Associated With Single-Level Cervical Fusion: Where Does The Lost Motion Go?**. . [S.l: s.n.], 2003
- DIJK, M. VAN; SMIT, T.; SUGIHARA, S.; BURGER, E. H.; WUISMAN, P. I. The Effect of Cage Stiffness on the Rate of Lumbar Interbody Fusion - An In Vivo Model Using Poly(L-Lactic Acid) and Titanium Cages. **Spine**, v. 27, n. 7, p. 682–688, 2002.
- DU, J.; LI, M.; LIU, H.; *et al.* Early follow-up outcomes after treatment of degenerative disc disease with the discover cervical disc prosthesis. **The spine journal**, v. 11, n. 4, p. 281–9, abr 2011.
- DUEK, E. A. D. R.; MOTTA, A. C. **Síntese de Polímero Bioreabsorvível**. . BRASIL: PI05008930A. , 2005.
- EHRLICH, H. **Biological Materials of Marine Origin**. [S.l: s.n.], 2010. p. 594.
- ERBULUT, D. U.; ZAFARPARANDEH, I.; LAZOGLU, I.; OZER, A F. Application of an asymmetric finite element model of the C2-T1 cervical spine for evaluating the role of soft tissues in stability. **Medical engineering & physics**, v. 36, n. 7, p. 915–21, jul 2014.
- FANTIGROSSI, A.; GALBUSERA, F.; RAIMONDI, M. T.; SASSI, M.; FORNARI, M. Biomechanical analysis of cages for posterior lumbar interbody fusion. **Medical engineering & physics**, v. 29, n. 1, p. 101–9, jan 2007.
- FESMIRE, F. M.; LUTEN, R. C. THE PEDIATRIC CERVICAL SPINE: Developmental Anatomy and Clinical Aspects. **The Journal of Emergency Medicine**, v. 7, p. 133–142, 1989.

GANDHI, A. A. **Biomechanical analysis of the cervical spine following total disc arthroplasty : an experimental and finite element investigation.** [S.I.]: University of Iowa, 2012.

GILAD, I.; NISSAN, M. A Study of Vertebra and Disc Geometric Relations of the Human Cervical and Lumbar Spine. **Spine**, v. 11, n. 2, p. 154–7, 1986.

GRESSER, I. J. D.; TRANTOLO, D. J.; US, M. A.; *et al.* **Resorbable Interbody Spinal Fusion Devices.** USA: US7077866B2., 2006.

GROB, D.; DAEHN, S.; MANNION, A. F. Titanium mesh cages (TMC) in spine surgery. **European Spine Journal**, v. 14, p. 211–221, 2005.

GUERADO, E.; ANDRIST, T.; ANDRADES, J. A.; *et al.* Spinal arthrodesis . Basic science. **Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología**, v. 56, n. 3, p. 227–244, 2012.

HA, S. K. Finite element modeling of multi-level cervical spinal segments (C3-C6) and biomechanical analysis of an elastomer-type prosthetic disc. **Medical engineering & physics**, v. 28, n. 6, p. 534–41, jul 2006.

HABIBOVIC, P.; GBURECK, U.; DOILLON, C. J.; *et al.* Osteoconduction and osteoinduction of low-temperature 3D printed bioceramic implants. **Biomaterials**, v. 29, n. 7, p. 944–53, mar 2008.

HACKER, R. J.; CAUTHEN, J. C.; GILBERT, T. J.; GRIFFITH, S. L. A prospective randomized multicenter clinical evaluation of an anterior cervical fusion cage. **Spine**, v. 15, n. 25, p. 2646–54, 2000.

HAMILL, J.; KNUTZEN, K. M. **Base Biomecânicas do Movimento Humano.** 3^a Edição ed. [S.I: s.n.], 2012. p. 528.

HAN, X.; PAN, J. A model for simultaneous crystallisation and biodegradation of biodegradable polymers. **Biomaterials**, v. 30, n. 3, p. 423–30, jan 2009.

HAN, X.; PAN, J.; BUCHANAN, F.; WEIR, N.; FARRAR, D. Analysis of degradation data of poly(l-lactide-co-l,d-lactide) and poly(l-lactide) obtained at elevated and physiological temperatures using mathematical models. **Acta biomaterialia**, v. 6, n. 10, p. 3882–9, out 2010.

HORTON, K. L.; MASSON, R. **Cervical Spinal Implant.** USA: USD623749S., 2010.

HOU, Y.; LIU, Y.; YUAN, W.; *et al.* Cervical kinematics and radiological changes after Discover artificial disc replacement versus fusion. **The spine journal : official journal of the North American Spine Society**, v. 14, n. 6, p. 867–77, 1 jun 2014.

HUESTON, S.; MAKOLA, M.; MABE, I.; GOSWAMI, T. Cervical Spine Anthropometric and Finite Element Biomechanical Analysis. In: DR. TARUN GOSWAMI (Ed.). **Human Musculoskeletal Biomechanics.** [S.I: s.n.], 2012. p. 107–158.

HURRELL, S.; CAMERON, R. E. The effect of initial polymer morphology on the degradation and drug release from polyglycolide. **Biomaterials**, v. 23, p. 2401–2409, 2002.

HUTMACHER, D. W. Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage. **Biomaterials**, v. 21, p. 2529–2543, 2000.

- IVANCIC, P. C. Cervical spine instability following axial compression injury: a biomechanical study. **Orthopaedics & traumatology, surgery & research : OTSR**, v. 100, n. 1, p. 127–33, fev 2014.
- JENSEN, L. M.; SPENCINER, D. B.; GRAHAM, J.; ANDERSON, P. A. Static and Dynamic Spinal Implants : Are We Evaluating Them Appropriately ? **Journal of ASTM International**, p. 304, 2014.
- JIYA, T. U.; SMIT, T.; ROYEN, B. J. VAN; MULLENDER, M. Posterior lumbar interbody fusion using non resorbable poly-ether-ether-ketone versus resorbable poly-L-lactide-co-D,L-lactide fusion devices. Clinical outcome at a minimum of 2-year follow-up. **European spine journal**, v. 20, n. 4, p. 618–22, abr 2011.
- JONES, R. J.; DUNWORTH, K. **Interbody Fusion Device and Associated Methods**. . USA: US8273127B2. , 2012.
- JONES, R. J.; RAHM, M.; DUNWORTH, K. **Interbody Fusion Device, integral Retention Device and Associated Methods**. . USA: US8795373B2. , 2014.
- JONG, W. H. DE; EELCO BERGSMA, J.; ROBINSON, J. E.; BOS, R. R. M. Tissue response to partially in vitro predegraded poly-L-lactide implants. **Biomaterials**, v. 26, n. 14, p. 1781–91, maio 2005.
- JONGH, C. U. DE; BASSON, A H.; SCHEFFER, C. Predictive modelling of cervical disc implant wear. **Journal of biomechanics**, v. 41, n. 15, p. 3177–83, 14 nov 2008.
- KAIN, R. A.; PARIS, R. L. M.; MONTEVRAIN, J. F. D. **Anterior Implant For The Spine**. . USA: US8016864. , 2011.
- KALLEMEYN, N. A; TADEPALLI, S. C.; SHIVANNA, K. H.; GROSLAND, N. M. An interactive multiblock approach to meshing the spine. **Computer methods and programs in biomedicine**, v. 95, n. 3, p. 227–35, set 2009.
- KALLEMEYN, N.; GANDHI, A.; KODE, S.; *et al.* Validation of a C2-C7 cervical spine finite element model using specimen-specific flexibility data. **Medical engineering & physics**, v. 32, n. 5, p. 482–9, jun 2010.
- KALLUR, A.; FERRONE, M.; BOACHIE-ADJEI, O. Surgical Management of Adults with Congenital Deformities of the Spine. **Seminars in Spine Surgery**, v. 22, n. 3, p. 154–160, set 2010.
- KANA, R. J.; BURKINSHAW, B.; ROSSMAN, J.; DUNWORTH, K. **Interbody Fusion Device and Associated Methods**. . USA: US8597353B2. , 2013.
- KANDZIORA, F.; PFLUGMACHER, R.; SCHOLZ, M.; *et al.* Treatment of traumatic cervical spine instability with interbody fusion cages: a prospective controlled study with a 2-year follow-up. **Injury**, v. 36 Suppl 2, p. B27–35, jul 2005.
- KANG, Y.; YAO, Y.; YIN, G.; *et al.* A study on the in vitro degradation properties of poly(L-lactic acid)/beta-tricalcium phosphate (PLLA/beta-TCP) scaffold under dynamic loading. **Medical engineering & physics**, v. 31, n. 5, p. 589–94, jun 2009.

KERSTEN, R. F. M. R.; GAALEN, S. M. VAN; GAST, A. DE; ONER, F. C. Polyetheretherketone (PEEK) cages in cervical applications: a systematic review. **The spine journal : official journal of the North American Spine Society**, 26 dez 2013.

KLEUVER, M.; ONER, F. C.; JACOBS, W. C. H. Total disc replacement for chronic low back pain - background and systematic review of the literature. **European spine journal**, v. 12, p. 108–116, 2003.

KLOSS, H. **Surgical Implant**. . USA: US20130116793A1, 2013.

KUNDU, B.; KUNDU, S. C. Osteogenesis of human stem cells in silk biomaterial for regenerative therapy. **Progress in Polymer Science**, v. 35, n. 9, p. 1116–1127, set 2010.

KURTZ, S. M.; DEVINE, J. N. PEEK biomaterials in trauma, orthopedic, and spinal implants. **Biomaterials**, v. 28, n. 32, p. 4845–69, nov 2007.

KUSLICH, S. D.; ULSTROM, C. L.; GRIFFITH, S. L.; AHERN, J. W.; DOWDLE, J. D. The Bagby and Kuslich method of lumbar interbody fusion. History, technique, and 2-year follow-up results of a United States prospective, multicenter trial. **Spine**, v. 23, p. 1267–79, 1998.

LAURYSSEN, C.; CORIC, D.; DIMMIG, T.; *et al.* Cervical total disc replacement using a novel compressible prosthesis: Results from a prospective Food and Drug Administration–regulated feasibility study with 24-month follow-up. **The International Journal of Spine Surgery**, v. 6, n. 1, p. 71–77, dez 2012.

LAZENNEC, J. Y.; MADI, A.; ROUSSEAU, M. A.; ROGER, B.; SAILLANT, G. Evaluation of the 96 / 4 PLDLLA polymer resorbable lumbar interbody cage in a long term animal model. **European spine journal**, v. 15, n. 10, p. 1545, 2006.

LI, Y.; LEWIS, G. Influence of surgical treatment for disc degeneration disease at C5-C6 on changes in some biomechanical parameters of the cervical spine. **Medical engineering & physics**, v. 32, n. 6, p. 595–603, jul 2010.

LICHTE, P.; PAPE, H. C.; PUFE, T.; KOBBE, P.; FISCHER, H. Scaffolds for bone healing: concepts, materials and evidence. **Injury**, v. 42, n. 6, p. 569–73, jun 2011.

LIEBERMAN, D. M. **Spinal Vertebral Fusion Implant and Method**. . USA: US6837905B1. , 2005.

LIN, P. S. **Implant for Placement Between Cervical Vertebrae**. . [S.I.]: US6635086B2. , 2003.

LIPPMAN, C. R.; HAJJAR, M.; ABSHIRE, B.; MARTIN, G.; ENGELMAN, R. W. Cervical Spine Fusion With Bioabsorbable Cages. **Neurosurgery Focus**, v. 16, n. 3, p. 1–20, 2004.

LIPSON, S. S.; KIM, P. E. **Bioreversible Cage for Interbody Fusion Progress**. . CHINA: CN201399014Y. , 2014.

LONG, Y.; SHANKS, R. A.; STACHURSKI, Z. H. Kinetics of polymer crystallisation. **Progress in Polymer Science**, v. 20, p. 651–701, 1995.

LYU, S.; SCHLEY, J.; LOY, B.; *et al.* Kinetics and Time - Temperature Equivalence of Polymer Degradation. **Biomacromolecules**, v. 8, p. 2301–2310, 2007.

MANJUBALA, I.; LIU, Y.; EPARI, D. R.; *et al.* Spatial and temporal variations of mechanical properties and mineral content of the external callus during bone healing. **Bone**, v. 45, n. 2, p. 185–92, ago 2009.

MASTRONARDI, L.; DUCATI, A.; FERRANTE, L. Anterior cervical fusion with polyetheretherketone (PEEK) cages in the treatment of degenerative disc disease. Preliminary observations in 36 consecutive cases with a minimum 12-month follow-up. **Acta neurochirurgica**, v. 148, n. 3, p. 307–12, mar 2006.

MATTUCCI, S. F. E.; CRONIN, D. S. A method to characterize average cervical spine ligament response based on raw data sets for implementation into injury biomechanics models. **Journal of the Mechanical Behavior of Medical Materials**, v. 41, p. 251–260, 2015.

MCCONNELL, J. R. **Fixation Devices for Anterior Lumbar or Cervical Interbody Fusion**. . USA: US20140074241A1., 2014.

MCLACHLIN, S. D. **An Investigation of Subaxial Cervical Spine Trauma and Surgical Treatment Through Biomechanical Simulation and Kinematic Analysis**. [S.I.]: University of Western Ontario, 2013.

MIDDLETON, J. C.; TIPTON, A. J. Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices. **Biomaterials**, v. 21, p. 2335–46, 2000.

MOSES, A.; CARMAN, J. Anatomy of the cervical spine: implications for the upper limb tension test. **Australian Journal of Physiotherapy**, v. 42, n. 1, p. 31–35, 1996.

NUNLEY, P. D.; JAWAHAR, A.; MUKHERJEE, D. P.; *et al.* Comparison of pressure effects on adjacent disk levels after 2-level lumbar constructs: fusion, hybrid, and total disk replacement. **Surgical neurology**, v. 70, n. 3, p. 247–51, set 2008.

PACHENCE, J. M.; KOHN, J. **BIODEGRADABLE POLYMERS. Principles of Tissue Engineering**. [S.I: s.n.], 2000. p. 263–277.

PALEPU, V.; KIAPOUR, A.; GOEL, V. K.; MORAN, J. M. A unique modular implant system enhances load sharing in anterior cervical interbody fusion: a finite element study. **Biomedical engineering online**, v. 13, n. 1, p. 26, jan 2014.

PAN, J.; HAN, X.; NIU, W.; CAMERON, R. E. A model for biodegradation of composite materials made of polyesters and tricalcium phosphates. **Biomaterials**, v. 32, n. 9, p. 2248–55, mar 2011.

PANJABI, M.; CRISCO, J. J.; VASAVADA, A.; *et al.* Mechanical properties of the human cervical spine as shown by three-dimensional load-displacement curves. **Spine**, v. 26, n. 24, p. 2692–700, 2001.

PANJABI, M.; DVORAK, J.; DURANCEAU, J.; *et al.* Three-dimensional movements of the upper cervical spine. **Spine**, v. 13, n. 7, p. 726–30, 1988.

PANJABI, MANOHAR DURANCEAU, J.; GOEL, V.; OXLAND, T.; TAKATA, K. **Cervical Human Vertebrae Quantitative Three-Dimensional Anatomy of the Middle and Lower Regions**. **Spine**, v. 16, n. 8, p. 861–9, 1991.

PANZER, M. B. **Numerical Modelling of the Human Cervical Spine in Frontal Impact by**. [S.I.]: University of Waterloo, 2006.

PANZER, M. B.; FICE, J. B.; CRONIN, D. S. Cervical spine response in frontal crash. **Medical engineering & physics**, v. 33, n. 9, p. 1147–59, nov 2011.

PASQUET, D.; COUEDIC, R. LE. **Intersomatic Implant**. . USA: US20030109928A1. , 2003.

PATTERSON, C. J.; WASHINGTON, P. **Implants with Integration Surfaces Having Regular Repeating Surface Patterns**. . USA: US20130006363A1. , 2013.

PIVONKA, P.; ZIMAK, J.; SMITH, D. W.; *et al.* Model structure and control of bone remodeling: a theoretical study. **Bone**, v. 43, n. 2, p. 249–63, ago 2008.

POONI, J. S.; HUKINS, D. W. L.; HARRIS, P. F.; *et al.* Comparison of the structure of human intervertebral discs in the cervical , thoracic and lumbar regions of the spine. **Surgical Radiologic Anatomy**, v. 8, p. 175–182, 1986.

RAKOVSKY, A.; GOTMAN, I.; RABKIN, E.; GUTMANAS, E. Y. β -TCP-polylactide composite scaffolds with high strength and enhanced permeability prepared by a modified salt leaching method. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, v. 32, p. 89–98, abr 2014.

REID, J. J.; JOHNSON, J. S.; WANG, J. C. Challenges to bone formation in spinal fusion. **Journal of biomechanics**, v. 44, n. 2, p. 213–20, 11 jan 2011.

RENOUF-GLAUSER, A. C.; ROSE, J.; FARRAR, D.; CAMERON, R. E. A degradation study of PLLA containing lauric acid. **Biomaterials**, v. 26, n. 15, p. 2415–22, maio 2005.

RIMONDINI, L.; NICOLI-ALDINI, N.; FINI, M.; *et al.* In vivo experimental study on bone regeneration in critical bone defects using an injectable biodegradable PLA/PGA copolymer. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics**, v. 99, n. 2, p. 148–54, mar 2005.

ROBBINS, M. M.; VACCARO, A. R.; MADIGAN, L. The use of bioabsorbable implants in spine surgery. **Neurosurgical Focus**, v. 16, n. 3, p. 1–7, mar 2004.

RODRIGUES, A.; JR, S. Bioresorbable polymers for tissue engineering. **Tissue Engineering**, v. 11, p. 225–246, 2010.

SACCO, I. DE C. N.; TANAKA, C. **Cinesiologia e Biomecânica dos Complexos Articulares**. [S.l: s.n.], 2008. p. 391.

SCHEER, J. K.; AMES, C. P.; DEVIREN, V. Assessment and treatment of cervical deformity. **Neurosurgery clinics of North America**, v. 24, n. 2, p. 249–74, abr 2013.

SHEA, T. M.; LAUN, J.; GONZALEZ-BLOHM, S. A.; *et al.* Designs and techniques that improve the pullout strength of pedicle screws in osteoporotic vertebrae: Current status. **BioMed Research International**, v. 2014, p. 1–15, 2014.

SILVA, P.; SHIMANO, A. C.; PAULA, F. J. A. DE P.; VOLPON, J. B.; DEFINO, H. L. A. Macheamento do orifício piloto : análise mecânica na vértebra de carneiro e no modelo de osso artificial. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 45, n. 3, p. 290–294, 2010.

SIMÕES, M. S. **Desenvolvimento e Estudo in Vitro de Implante Bioreabsorvível em Poli (L-Lactídeo) (PLLa) para Artrodese de Coluna Lombar.** [S.I.]: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2007.

SMIT, T. H.; ENGELS, T. A P.; SÖNTJENS, S. H. M.; GOVAERT, L. E. Time-dependent failure in load-bearing polymers: a potential hazard in structural applications of polylactides. **Journal of materials science. Materials in medicine**, v. 21, n. 3, p. 871–8, mar 2010.

SMIT, T. H.; KRIJNEN, M. R.; DIJK, M. VAN; WUISMAN, P. I. J. M. Application of polylactides in spinal cages: studies in a goat model. **Journal of materials science. Materials in medicine**, v. 17, n. 12, p. 1237–44, dez 2006.

SMITH, A. J.; ARGINTEANU, M.; MOORE, F.; STEINBERGER, A.; CAMINS, M. Increased incidence of cage migration and nonunion in instrumented transforaminal lumbar interbody fusion with bioabsorbable cages. **Journal of neurosurgery Spine**, v. 13, n. 3, p. 388–93, set 2010.

SONG, K. J.; CHOI, B. W.; KIM, G. H.; SONG, J. H. Usefulness of polyetheretherketone (PEEK) cage with plate augmentation for anterior arthrodesis in traumatic cervical spine injury. **Spine Journal**, v. 10, p. 50–57, 2010.

SÖNTJENS, S. H. M.; ENGELS, T. A P.; SMIT, T. H.; GOVAERT, L. E. Time-dependent failure of amorphous poly-D,L-lactide: influence of molecular weight. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, v. 13, p. 69–77, set 2012.

SÖNTJENS, S. H. M.; ENGELS, T. A. P.; SMIT, T. H.; GOVAERT, L. E. Time-dependent failure of amorphous poly- D , L -lactide: Influence of molecular weight. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, v. 13, p. 69–77, 2012.

SOUZA, F. L. **Metodologia de Análise de Implante Bioreabsorvível Aplicado em Coluna Lombar Utilizando Modelagem por Elementos Finitos e Curva De Degradação.** [S.I.]: Universidade Federal de Uberlândia, 2011.

SPACER, I. **Interbody Spacer.** . USA: US20130179261A1. , 2012.

STAHELIN, A. C.; WEILER, A.; RTIFENACHT, H.; *et al.* Clinical Degradation and Biocompatibility of Different Bioabsorbable Interference Screws : A Report of Six Cases. **Case Report**, v. 13, n. 2, p. 238–244, 1997.

STEIN, M. I.; NAYAK, A. N.; GASKINS, R. B.; *et al.* Biomechanics of an integrated interbody device versus ACDF anterior locking plate in a single-level cervical spine fusion construct. **The spine journal : official journal of the North American Spine Society**, v. 14, n. 1, p. 128–36, jan 2014.

STOCKMANN, P.; BÖHM, H.; DRIEMEL, O.; MÜHLING, J.; PISTNER, H. Resorbable versus titanium osteosynthesis devices in bilateral sagittal split ramus osteotomy of the mandible - the results of a two centre randomised clinical study with an eight-year follow-up. **Journal of crano-maxillo-facial surgery**, v. 38, n. 7, p. 522–8, out 2010.

SZPALSKI, M.; GUNZBURG, R.; MAYER, M. Spine arthroplasty: a historical review. **European spine journal**, v. 11, p. S65–84, out 2002.

TEO, E. ; NG, H. . Evaluation of the role of ligaments, facets and disc nucleus in lower cervical spine under compression and sagittal moments using finite element method. **Medical Engineering & Physics**, v. 23, n. 3, p. 155–164, abr 2001.

THOMAS, K. A.; TOTH, J. M.; CRAWFORD, N. R.; *et al.* Bioresorbable Polylactide Interbody Implants in an Ovine Anterior Cervical Discectomy and Fusion Model - Three-Year Results. **Spine**, v. 33, n. 7, p. 734–742, 2008.

TSUANG, Y.-H.; CHIANG, Y.-F.; HUNG, C.-Y.; *et al.* Comparison of cage application modality in posterior lumbar interbody fusion with posterior instrumentation--a finite element study. **Medical engineering & physics**, v. 31, n. 5, p. 565–70, jun 2009.

TSUJI, H. Autocatalytic hydrolysis of amorphous-made polylactides : effects of L-lactide content , tacticity , and enantiomeric polymer blending. **Polymer**, v. 43, p. 1789–1796, 2002.

TSUJI, H.; MIZUNO, A.; IKADA, Y. Properties and Morphology of Poly (L -lactide). III . Effects of Initial Crystallinity on Long-Term In Vitro Hydrolysis of High Molecular Weight Poly (L -lactide) Film in Phosphate-Buffered Solution. **Journal of Applied Polymer Science**, p. 1452–1464, 2000.

TSUJI, H.; MURAMATSU, H. Blends of aliphatic polyesters : V Non-enzymatic and enzymatic hydrolysis of blends from hydrophobic poly (L -lactide) and hydrophilic poly (vinyl alcohol). **Polymer Degradation and Stability**, v. 71, p. 403–413, 2001.

VACCARO, A. R.; SINGH, K.; HAID, R.; *et al.* The use of bioabsorbable implants in the spine. **The Spine Journal**, v. 3, n. 3, p. 227–237, maio 2003.

VENKATRAMAN, S.; BOEY, F.; LAO, L. L. Implanted cardiovascular polymers: Natural, synthetic and bio-inspired. **Progress in Polymer Science**, v. 33, n. 9, p. 853–874, set 2008.

VILLARRAGA, M. L. Historical Review of Spinal Instrumentation for Fusion: Rods, Plates, Screws and Cages. **Spine Technology Handbook**. [S.l: s.n.], 2006. p. 183–207.

VINK, E. T. H.; RÁBAGO, K. R.; GLASSNER, D. A.; GRUBER, P. R. Applications of life cycle assessment to NatureWorks™ polylactide (PLA) production. **Polymer Degradation and Stability**, v. 80, n. 3, p. 403–419, jan 2003.

WANG, Y.; HAN, X.; PAN, J.; SINKA, C. An entropy spring model for the Young's modulus change of biodegradable polymers during biodegradation. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, v. 3, n. 1, p. 14–21, jan 2010.

WANG, Y.; PAN, J.; HAN, X.; SINKA, C.; DING, L. A phenomenological model for the degradation of biodegradable polymers. **Biomaterials**, v. 29, n. 23, p. 3393–401, ago 2008.

WEIR, N. A; BUCHANAN, F. J.; ORR, J. F.; FARRAR, D. F.; BOYD, A. Processing, annealing and sterilisation of poly-L-lactide. **Biomaterials**, v. 25, n. 18, p. 3939–49, ago 2004.

WHITE III, A. A.; PANJABI, M. **Clinical Biomechanics of the Spine**. [S.l: s.n.], 1990. p. 722

YOGANANDAN, N.; KUMARESAN, S.; PINTAR, F. A. Geometric and Mechanical Properties of Human Cervical Spine Ligaments. **Journal of Biomechanical Engineering**, v. 122, n. 6, p. 623–9, 2000.

YOGANANDAN, N.; KUMARESAN, S.; PINTAR, F. A. Biomechanics of the cervical spine Part 2 . Cervical spine soft tissue responses and biomechanical modeling. **Clinical Biomechanics**, v. 16, p. 1–27, 2001.

ZAFARPARANDEH, I.; ERBULUT, D. U.; LAZOGLU, I.; OZER, A. F. Development of a finite element model of the human cervical spine. **Turkish neurosurgery**, v. 24, n. 3, p. 312–8, jan 2014.

ZAMIRI, P.; KUANG, Y.; SHARMA, U.; *et al.* The biocompatibility of rapidly degrading polymeric stents in porcine carotid arteries. **Biomaterials**, v. 31, n. 31, p. 7847–55, nov 2010.

ZHANG, Q. H.; TEO, E. C.; NG, H. W.; LEE, V. S. Finite element analysis of moment-rotation relationships for human cervical spine. **Journal of biomechanics**, v. 39, n. 1, p. 189–93, jan 2006.

ZIGLER, J. E. Lumbar spine arthroplasty using the ProDisc II. **The spine journal**, v. 4, p. 260S–267S, 2004.

ZONG, X.; WANG, Z.; HSIAO, B. S.; *et al.* Structure and Morphology Changes in Absorbable Poly (glycolide) and Poly (glycolide-co-lactide) during in Vitro Degradation. **Macromolecules**, v. 32, p. 8107–8114, 1999.

ZOU, J.; ZHU, X.; SHI, Q.; WANG, J. C.; YANG, H. Effect of bioabsorbable calcified triglyceride on spinal fusion in a rodent model. **Journal of clinical neuroscience**, v. 17, n. 3, p. 360–3, mar 2010.

CAPÍTULO VII

ANEXOS

Ingeo™ Biopolymer 4043D Technical Data Sheet

Biaxially Oriented Films – General Purpose

Film Characteristics/

Applications

Ingeo 4043D – a product from NatureWorks LLC – can be converted into a biaxially oriented film with use temperatures up to 265°F (130°C). This film has excellent optics, good machinability and excellent twist and deadfold. These properties make 4043D film an ideal candidate for candy twist wrap and other packaging applications. Additional properties include advantageous barrier to flavor and grease and superior oil resistance.

Polymer Characteristics

4043D polymer is available in pellet form. Drying prior to processing is essential. The polymer is stable in the molten state, provided that the extrusion and drying procedures are followed.

Machine Configuration

Ingeo polymers will process on conventional extruders using general purpose screws with L/D ratios from 24:1 to 30:1 and compression ratio of 2.5:1 to 3:1. Smooth barrels are recommended. Ingeo resins will process on conventional cast tenter equipment that has been designed for OPS or OPET with minimal modifications. Optimization to your specific equipment may require NatureWorks LLC technical support.

Process Details

Startup and Shutdown

Ingeo 4043D is not compatible with a wide variety of polyolefin resins, and special purging sequences should be followed:

1. Clean extruder and bring temperatures to steady state with low-viscosity, general-purpose polystyrene or high MFR polypropylene.

Typical Material & Application Properties ^(1, 2, 3)

Film Properties	Ingeo 4043D		ASTM Method
Density	1.24 g/cc		D1505
Tensile Strength	MD	16 kpsi	D882
	TD	21 kpsi	D882
Tensile Modulus	MD	480 kpsi	D882
	TD	560 kpsi	D882
Elongation at Break	MD	160%	D882
	TD	100%	D882
Elmendorf Tear	MD	15 g/mil	D1922
	TD	13 g/mil	D1922
Spencer Impact	2.5 joules		
Transmission Rates	Oxygen	675 cc-mil/ m ² -24hr-atm	D1434
	Carbon Dioxide	2,850 cc-mil/ m ² -24hr-atm	Internal
	Water Vapor	375 g-mil/ m ² -24hr	F1249
Optical Characteristics	Haze	2.1%	D1003
	Gloss, 20°	90	D1003
Thermal Characteristics	Melting Point	145-160°C	D3418

(1) Typical properties; not to be construed as specifications.

(2) All properties measured on 1.0 mil film.

(3) Typical values for a film oriented 3.5x in MD and 5x in TD.

2. Vacuum out hopper system to avoid contamination.
3. Introduce Ingeo polymer into the extruder at the operating conditions used in Step 1.
4. Once Ingeo polymer has purged, reduce barrel temperatures to desired set points.
5. At shutdown, purge machine with high-viscosity polystyrene or polypropylene.

Drying

In-line drying is required. A moisture content of less than 0.025% (250ppm) is recommended to prevent viscosity degradation. Typical drying conditions are 4 hours at 175°F (80°C) or to a dew point of -30°F (-35°C), with an airflow rate greater than 0.5 cfm/lb of resin throughput. The resin should not be exposed to atmospheric conditions after drying. Keep the

Processing Temperature Profile		
Melt Temp.	410±15°F	210±8 °C
Feed Throat	113°F	45°C
Feed Temp.	355°F	180°C
Compression Section	375°F	190°C
Metering Section	390°F	200°C
Adapter	390°F	200°C
Die	390°F	200°C
Screw Speed	20-100 rpm	
MD Draw Temp.	140-160°F	60-70°C
TD Draw Temp.	160-175°F	70-80°C
Heat Set Oven	205-285°F	120-140°C

package sealed until ready to use and promptly reseal any unused material.

Ingeo Biopolymer 4043D Technical Data Sheet

Compostability

Composting is a method of waste disposal that allows organic materials to be recycled into a product that can be used as a valuable soil amendment. Ingeo biopolymer is made of polylactic acid, a repeating chain of lactic acid, which undergoes a 2-step degradation process. First, the moisture and heat in the compost pile attack the polymer chains and split them apart, creating smaller polymers, and finally, lactic acid. Microorganisms in compost and soil consume the smaller polymer fragments and lactic acid as nutrients. Since lactic acid is widely found in nature, a large number of organisms metabolize lactic acid. At a minimum, fungi and bacteria participate in this degradation process. The end result of the process is carbon dioxide, water and also humus, a soil nutrient. This degradation process is temperature and humidity dependent. Regulatory guidelines and standards for composting revolve around four basic criteria: Material Characteristics, Biodegradation, Disintegration, and Ecotoxicity. Description of the requirements of these testing can be found in the appropriate geographical area: DIN V 54900-1 (Germany), EN 13432 (EU), ASTM D 6400 (USA), GreenPla (Japan). This grade of Ingeo biopolymer meets the requirements of these four standards with limitation of maximum thickness 2.0mm.

Food Packaging Status

U.S. Status

On January 3, 2002 FCN 000178 submitted by NatureWorks LLC to FDA became effective. This effective notification is part of list currently maintained on FDA's website at

http://www.fda.gov/food/ingredient_spackaginglabeling/packagingfcs/notifications/default.htm

This grade of Ingeo biopolymer may therefore be used in food packaging materials and, as such, is a permitted component of such materials pursuant

to section 201(s) of the Federal, Drug, and Cosmetic Act, and Parts 182, 184, and 186 of the Food Additive Regulations. All additives and adjuncts contained in the referenced Ingeo biopolymer formulation meet the applicable sections of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. The finished polymer is approved for all food types and B-H use conditions. We urge all of our customers to perform GMP (Good Manufacturing Procedures) when constructing a package so that it is suitable for the end use. Again, for any application, should you need further clarification, please do not hesitate to contact NatureWorks LLC.

European Status

This grade of Ingeo biopolymer complies with Plastics Regulation 10/2011 as amended by 1282/2011. No SML's for the above referenced grade exist in Plastics Regulation 10/2011 as amended by 1282/2011. NatureWorks LLC would like to draw your attention to the fact that the EU-Plastics Regulation 10/2011, which applies to all EU-Member States, includes a limit of 10 mg/dm² of the overall migration from finished plastic articles into food. In accordance with Plastics Regulation 10/2011 the migration should be measured on finished articles placed into contact with the foodstuff or appropriate food simulants for a period and at a temperature which are chosen by reference to the contact conditions in actual use, according to the rules laid down in Plastics Regulation 10/2011.

Please note that it is the responsibility of both the manufacturers of finished food contact articles as well as the industrial food packers to make sure that these articles in their actual use are in compliance with the imposed specific and overall migration requirements.

This grade as supplied meets European Parliament and Council Directive 94/62/EC of 20 December 1994 on packaging and packaging

waste heavy metal content as described in Article 11. It is recoverable in the form of material recycling, energy recovery, composting, and biodegradable per Annex II point 3, subject to the standards of the local community. Again, for any application, should you need further clarification, please do not hesitate to contact NatureWorks LLC.

Bulk Storage Recommendations

The resin silos recommended and used by NatureWorks LLC are designed to maintain dry air in the silo and to be isolated from the outside air. This design would be in contrast to an open, vented to atmosphere system that we understand to be a typical polystyrene resin silo. Key features that are added to a typical (example: polystyrene) resin silo to achieve this objective include a cyclone and rotary valve loading system and some pressure vessel relief valves. The dry air put to the system is sized to the resin flow rate out of the silo. Not too much dry air would be needed and there may be excess instrument air (-30°F dew point) available in the plant to meet the needs for dry air. Our estimate is 10 scfm for a 20,000 lb/hr rate resin usage. Typically, resin manufacturers specify aluminum or stainless steel silos for their own use and avoid epoxy-lined steel.

Ingeo Biopolymer 4043D Technical Data Sheet

Safety and Handling Considerations

Material Safety Data (MSD) sheets for Ingeo biopolymers are available from NatureWorks LLC. MSD sheets are provided to help customers satisfy their own handling, safety, and disposal needs, and those that may be required by locally applicable health and safety regulations, such as OSHA (U.S.A.), MAK (Germany), or WHMIS (Canada). MSD sheets are updated regularly; therefore, please request and review the most current MSD sheets before handling or using any product.

The following comments apply only to Ingeo biopolymers; additives and processing aids used in fabrication and other materials used in finishing steps have their own safe-use profile and must be investigated separately.

Hazards and Handling Precautions

Ingeo biopolymers have a very low degree of toxicity and, under normal conditions of use, should pose no unusual problems from incidental ingestion, or eye and skin contact. However, caution is advised when handling, storing, using, or disposing of these resins, and good housekeeping and controlling of dusts are necessary for safe handling of product. Workers should be protected from the possibility of contact with molten resin during fabrication. Handling and fabrication of resins can result in the generation of vapors and dusts that may cause irritation to eyes and the upper respiratory tract. In dusty atmospheres, use an approved dust respirator. Pellets or beads may present a slipping hazard. Good general ventilation of the polymer processing area is recommended. At temperatures exceeding the polymer melt temperature (typically 170°C), polymer can release fumes, which may contain fragments of the polymer, creating a potential to irritate eyes and mucous membranes. Good general ventilation should be sufficient for most conditions.

Local exhaust ventilation is recommended for melt operations. Use safety glasses if there is a potential for exposure to particles which could cause mechanical injury to the eye. If vapor exposure causes eye discomfort, use a full-face respirator. No other precautions other than clean, body-covering clothing should be needed for handling Ingeo biopolymers. Use gloves with insulation for thermal protection when exposure to the melt is localized.

Combustibility

Ingeo biopolymers will burn. Clear to white smoke is produced when product burns. Toxic fumes are released under conditions of incomplete combustion. Do not permit dust to accumulate. Dust layers can be ignited by spontaneous combustion or other ignition sources. When suspended in air, dust can pose an explosion hazard. Firefighters should wear positive-pressure, self-contained breathing apparatuses and full protective equipment. Water or water fog is the preferred extinguishing medium. Foam, alcohol-resistant foam, carbon dioxide or dry chemicals may also be used. Soak thoroughly with water to cool and prevent re-ignition.

Disposal

DO NOT DUMP INTO ANY SEWERS, ON THE GROUND, OR INTO ANY BODY OF WATER. For unused or uncontaminated material, the preferred options include recycling into the process or sending to an industrial composting facility, if available; otherwise, send to an incinerator or other thermal destruction device. For used or contaminated material, the disposal options remain the same, although additional evaluation is required. (For example, in the U.S.A., see 40 CFR, Part 261, "Identification and Listing of Hazardous Waste.") All disposal methods must be in compliance with Federal, State/Provincial, and local laws and regulations.

Environmental Concerns

Generally speaking, lost pellets are not a problem in the environment except under unusual circumstances when they enter the marine environment. They are benign in terms of their physical environmental impact, but if ingested by waterfowl or aquatic life, they may mechanically cause adverse effects. Spills should be minimized, and they should be cleaned up when they happen. Plastics should not be discarded into the ocean or any other body of water.

Product Stewardship

NatureWorks LLC has a fundamental duty to all those that make and use our products, and for the environment in which we live. This duty is the basis for our Product Stewardship philosophy, by which we assess the health and environmental information on our products and their intended use, then take appropriate steps to protect the environment and the health of our employees and the public.

Customer Notice

NatureWorks LLC encourages its customers and potential users of its products to review their applications for such products from the standpoint of human health and environmental quality. To help ensure our products are not used in ways for which they were not intended or tested, our personnel will assist customers in dealing with ecological and product safety considerations. Your sales representative can arrange the proper contacts. NatureWorks LLC literature, including Material Safety Data sheets, should be consulted prior to the use of the company's products. These are available from your NatureWorks LLC representative.

NOTICE: No freedom from any patent owned by NatureWorks LLC or others is to be inferred. Because use conditions and applicable laws may differ from one location to another and may change with time, Customer is responsible for determining whether products and the information in this document are appropriate for Customer's use and for ensuring that Customer's workplace and disposal practices are in compliance with applicable laws and other governmental enactments. NatureWorks LLC assumes no obligation or liability for the information in this document. **NO WARRANTIES ARE GIVEN; ALL IMPLIED WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR USE ARE EXPRESSLY EXCLUDED.**

NOTICE REGARDING PROHIBITED USE RESTRICTIONS: NatureWorks LLC does not recommend any of its products, including samples, for use as: Components of, or packaging for, tobacco products; Components of products where the end product is intended for human or animal consumption; In any application that is intended for any internal contact with human body fluids or body tissues; As a critical component in any medical device that supports or sustains human life; In any product that is designed specifically for ingestion or internal use by pregnant women; and in any application designed specifically to promote or interfere with human reproduction.

For additional information please contact NatureWorks via our [website](#) on the tab called [FAQ's](#) or by clicking [here](#).

 **NatureWorks LLC**
15305 Minnetonka Blvd., Minnetonka, MN 55345

Ingeo Regulation Information and Scope/Specifications

Food Packaging Materials Compliance^a

Ingeo products have food contact compliance in many regions of the world including the US (FDA) and EU. For conditions or limitations and information on other regions of the world please refer to the Regulatory Affairs Compliance Information (RACI) document* or contact us directly.

Chemical Control Law Compliance

Ingeo products are compliant with chemical control laws in many regions of the world including the US, EU (REACH), Japan, China, etc. For more details or other regions of the world please refer to our RACI document* or contact us directly.

Biobased Content

NatureWorks carries the "OK biobased" certification from Vincotte and the USDA BioPreferred label. Certification is based on the biobased content of Ingeo which can be determined through radiocarbon dating according to ASTM D6886-5. Both certifications require that the raw materials and the final articles carry certification in order to claim compliance.

Industrial Composting according to ASTM D6400 and EN13432

Composting is a method of waste disposal that allows organic materials to be recycled into a product that can be used as a valuable soil amendment. Ingeo is a compostable material in municipal and industrial composting facilities where available. Ingeo carries certification through various organizations including BPI (US) and DIN CERTCO (EU). For further information refer to RACI document or contact us directly.

Certification Notes:

BPI and DIN CERTCO certification programs require both plastic articles and polymer products be certified. Therefore, NatureWorks' certifications cannot be automatically leveraged by downstream customers.

BPI - ASTM D6400:

- 3001D, 4032D, 4043D, 4060D, 7001D, in parts up to 2.0 mm thickness
 - 2003D, 3052D, 3251D, in parts up to 3.2 mm thickness
- DIN CERTCO EN 13432:
- 2003D, 3001D, 3052D, 4032D, 4043D, 4060D, 7001D in parts up to 2.0 mm thickness

^a US and EU are shown as an example, if you need data for other geographic regions please contact NatureWorks LLC.

Ø It is the responsibility of both the manufacturers of finished food contact articles as well as the industrial food packers to make sure that these articles in their actual use are in compliance with the imposed specific and overall migration requirements. * RACI document is located at: www.natureworksllc.com/RACI

Ingeo Regulation Information and Scope/Specifications

What is Ingeo?

Ingeo biopolymer is the world's first performance material whose manufacture shows a significant reduction in greenhouse gas emissions. Made from plants, not oil, Ingeo is derived from abundant 100% annually renewable plant resources.

How is Ingeo made?

Carbon is captured in these plant resources, sequestered from the atmosphere during plant photosynthesis and stored as plant starches. NatureWorks LLC uses dextrose derived from these starches as the starting point for Ingeo. Through a process of fermentation, separation and polymerization, the carbon and other elements in these natural sugars are transformed into the family of Ingeo grades captured in this resin guide.

Where is Ingeo used?

Ingeo is used uniquely to create a full and diverse range of finished consumer goods marketed under the Ingeo brand. Bridging both plastics and fiber categories, Ingeo is fueling innovation and spearheading a whole raft of creativity across a wide range of products from packaging, foodservice, automotive, electronic, and durable goods, to personal care products, clothing, and homeswares.

Ingeo Benefits

Environmental Benefits

- Fewer greenhouse gas emissions
- Less fossil fuel used
- Made from plants - not oil
- Peer reviewed and 3rd party validated eco-profile
- Multiple end of life options after use
- Cradle-to-cradle options

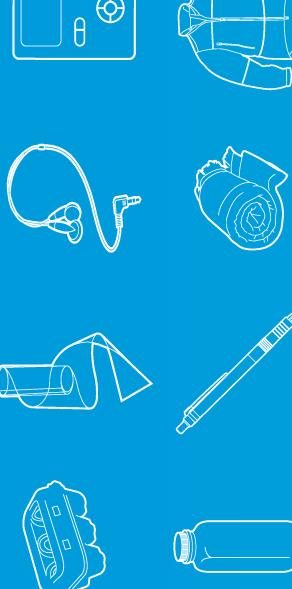
Performance Benefits

Ingeo plastics

- Excellent gloss, transparency, and clarity
- Excellent form and stiffness
- UV A and B Stable
- Non-allergenic
- Exceptional flavor and aroma barrier properties
- Easy to blend, mold, shape, emboss, and print
- Ability to lightweight

Ingeo fibers

- Outstanding moisture management properties
- Outperforms polyester for breathability, comfort and insulation
- Low odor retention
- High UV light resistance
- Hypoallergenic, easy care, and quick drying



Ingeo resin product guide

Naturally Advanced Materials

This Ingeo Resin Product Guide is intended to provide a collection of the physical, mechanical and thermal properties for the Ingeo grade family. In addition, regulatory approvals / specifications, grade characteristics, and typical applications are provided on each product line and its uses.

Please refer to individual technical data sheets on each grade for the most up-to-date data and information at www.natureworksllc.com



Ingeo and the Ingeo logo are trademarks or registered trademarks of NatureWorks LLC in the USA and other countries. © 2014 NatureWorks LLC

Ingeo Grade Overview

Ingeo Properties

2000 Series – Extrusion/Thermoforming

General purpose transparent extrusion grade.
2003D Used as is or as part of a formulated blend on conventional extrusion equipment
2500HP High viscosity & designed to crystallize during processing

3000 Series – Injection Molding

Designed for injection molding applications.
3001D Unlubricated, medium-flow grade
3052D Lubricated, medium-flow grade
3100HP Medium viscosity & designed for medium-flow injection molding applications
3251D Lubricated, ultra high flow grade
3260HP Designed to crystallize during processing for higher heat deflection temps in opaque applications

4000 Series – Films & Sheet

Designed for use in the production of oriented films, cardstock and graphic arts.

4032D High heat film

4043D General purpose film

4044D Reactive extrusion grade

4060D Heat seal layer for film

6000 Series – Fibers/Nonwovens

Designed for fiber processes from mono to multifilament as well as spunbond & meltblown products. Melting point ranges from 130°C to 170°C with amorphous to crystalline grades.
6060D Amorphous low melt for staple fiber/bico fiber sheath layer 3.5rv

6100D For when lower fiber shrinkage and higher dimensional stability is required

6201D Continuous filament/staple for dyed fiber applications

6202D Staple fiber/spunbond for nonwovens, non-dyed fiber applications

6204D Designed for fiber processes where deeper disperse dyeing in the final product is desired: partially orientated yarn (POY), fully drawn yarn (FDY), staple fibers, and continuous filament Meltblown

6252D Designed for meltblown fiber processing or extrusion into mechanically drawn staple fibers

6260D Amorphous/low-melting, high-flow resin sheath layer 3.0rv

Extrusion/Thermoforming and Injection Molding

Physical Properties	ASTM Test Method	Grade						Physical Properties	ASTM Test Method	Grade					
		2003D	2500HP ^a	3001D	3052D	3100HP ^a	3251D			7001D	7032D	4032D	4043D	4044D	4060D
Specific Gravity	D792	1.24	1.24	1.24	1.24	1.24	1.24	Specific Gravity	D792	1.24	1.24	1.24	1.24	1.24	1.24
MFR (g/10min ^b)	D1238	6	8	22	14	24	80	Melt Density (g/cc)		1.08 @ 230 °C					
(g/10min ^b)	D1238						35	Glass Transition Temp.	D3418	55-60 °C					
Clarity		Transparent	Opaque	Transparent	Opaque	Transparent	Opaque	MFR ^c (g/10 min)	D1238	7	6	6	6	6	10
Relative Viscosity	D525	4.0	3.1	3.3	3.1	3.1	2.5	Relative Viscosity*	D5225	4.0	3.4				
Peak Melt Temp (°C)	D3418	145-160	180	155-170	145-160	180	155-170	Morphology							
Glass Transition Temp (°C)	D3418	55-60	55-60	55-60	55-60	55-60	55-60	Peak Melt Temp (°C)	D3418	155-170°C	145-160°C	145-160°C	145-160°C	145-160°C	145-160°C
Mechanical Properties								Oxygen	D3985	650 - 700 cc-mil/m ² 24-hr- ^c atm					
Tensile Yield Strength (psi [MPa])		8,700 (60) ^d	9,500 (65.5) ^d	9,000 (62) ^d	9,000 (62) ^d	9,300 (64) ^d	9,000 (62) ^d	Carbon Dioxide							
Tensile Strength at Break (psi [MPa])		7,700 (53) ^d	8,300 (57) ^d	7,800 (54) ^d	8,300 (57) ^d	8,900 (61) ^d	8,000 (55) ^d	Water Vapor	F1249	2700 - 3000 cc-mil/m ² 24-hr					
Tensile Modulus (psi [GPa])		524 (3.6) ^d	680 (4.7)	540 (3.7) ^d	530 (3.7) ^d	625 (4.3) ^d	545 (3.8) ^d	* 210°C/2.16kg							
Tensile Elongation (%)		6 ^d	4.3 ^d	3.5 ^d	3.5 ^d	2.2 ^d	3.5 ^d	Clarity	D1746	Transparent					
Notched Izod Impact (ft-lb/in [J/m])	D256	0.3 (16)	0.75 (40)	0.3 (16)	0.3 (16)	0.6 (32)	0.3 (16)	Relative Viscosity*	D5225	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
Flexural Strength (psi [MPa])		D790	12,000 (83)	18,300 (126)	15,700 (108)	15,700 (108)	15,700 (108)	Water Vapor	D3418	145-160	145-160	145-160	145-160	145-160	145-160
Flexural Modulus (ksi [GPa])		D790	555 (38)	646 (436)	515 (36)	515 (36)	632 (436)	Oxygen	D3985	650 - 700 cc-mil/m ² 24-hr- ^c atm					
Heat Distortion Temp. at 66 psi (°C)	E2092	55	144	55	55	149	55	Glass Transition Temp (°C)	D3418	2700 - 3000 cc-mil/m ² 24-hr- ^c atm					
* 210°C/2.16kg	**190°C/2.16kg		ASTM D882	ASTM D638	ASTM D638			* 1.0 g/dL in chloroform at 30°C							

Fibers/Nonwovens

Physical Properties	ASTM Test Method	Grade						Physical Properties	ASTM Test Method	Grade					
		6060D	6100D	6201D	6202D	6204D	6252D			7001D	7032D	4032D	4043D	4044D	4060D
Specific Gravity	D792							Specific Gravity	D792	1.24	1.24	1.24	1.24	1.24	1.24
Relative Viscosity*	D525	3.3	3.1	3.1	3.1	3.1	2.5	2.5	D3418	350 - 400 g-mil/m ² 24-hr					
MFR (g/10 min (210°C, 2.16kg))	D1238	8	24	15-30	15-30	70-85	65	Melt Density (g/cc)	D256	1.0 g/dL in chloroform at 30°C					
Melt Density (g/cc)								Glass Transition Temp (°C)	D1238	14	14	14	14	14	14
Crystalline Melt Temp (°C)	D3418	125-135	165-180	155-170	155-170	165-180	125-135	125-135	D3418	55-60	55-60	55-60	55-60	55-60	55-60
Glass Transition Temp (°C)	D3417						55-60	Water Vapor	F1249	350 - 400 g-mil/m ² 24-hr					
* 1.0 g/dL in chloroform at 30°C															

Ingeo Grade Overview (cont.)

6000 Series – (cont.)

6361D Designed for specialty fiber products where an amorphous structure is desired

6400D Monofilament/BCF/Industrial multifilament products

6752D Sheath polymer for spunbond applications

7000 – Injection Stretch Blow Molding

Designed for use in injection stretch blow molded (ISBM) bottle applications.

7001D General purpose ISBM bottle grade

7032D Heat-set ISBM bottle grade

8000 – Foam

Designed for expanded foam sheet.

8052D Expanded foam sheet

10000 – Binders & Adhesives

Multi-purpose thermoplastic binder grades for applications from electrophotographic printing to adhesives to building/construction.

10361D Amorphous/low melting, high-flow resin

10361D

Designed for use in injection stretch blow molded (ISBM) bottle applications.

9000 Series – (cont.)

9000 Series – (cont.)

9638 9,000 (62)

938 3.5

3.1 (16)

15,700 (108)

515 (3.6)

* 210°C/2.16kg

* NTR Internal Viscomet Method

www.natureworksllc.com





Titanium Ti-6Al-4V (Grade 5), Annealed

Subcategory: Alpha/Beta Titanium Alloy; Metal; Nonferrous Metal; Titanium Alloy

Close Analogs: 4 other heat treatments of this alloy are listed in MatWeb.

Key Words: Ti-6-4; UNS R56400; ASTM Grade 5 titanium; UNS R56401 (ELI); Ti6Al4V, biomaterials, biomedical implants, biocompatibility

Component Wt. %

Al	6
Fe	Max 0.25
O	Max 0.2
Ti	90
V	4

Material Notes:

Information provided by Alvac and the references. Annealing Temperature 700-785°C. Alpha-Beta Alloy.

Applications: Blades, discs, rings, airframes, fasteners, components. Vessels, cases, hubs, forgings. Biomedical implants.

Biocompatibility: Excellent, especially when direct contact with tissue or bone is required. Ti-6Al-4V's poor shear strength makes it undesirable for bone screws or plates. It also has poor surface wear properties and tends to seize when in sliding contact with itself and other metals. Surface treatments such as nitriding and oxidizing can improve the surface wear properties.

Physical Properties	Metric	English	Comments
Density	4.43 g/cc	0.16 lb/in ³	

Mechanical Properties

Hardness, Brinell	334	334	Estimated from Rockwell C.
Hardness, Knoop	363	363	Estimated from Rockwell C.
Hardness, Rockwell C	36	36	
Hardness, Vickers	349	349	Estimated from Rockwell C.
Tensile Strength, Ultimate	950 MPa	138000 psi	
Tensile Strength, Yield	880 MPa	128000 psi	
Elongation at Break	14 %	14 %	
Reduction of Area	36 %	36 %	

Modulus of Elasticity	113.8 GPa	16500 ksi	
Compressive Yield Strength	970 MPa	141000 psi	
Notched Tensile Strength	1450 MPa	210000 psi	K_t (stress concentration factor) = 6.7
Ultimate Bearing Strength	1860 MPa	270000 psi	$e/D = 2$
Bearing Yield Strength	1480 MPa	215000 psi	$e/D = 2$
Poisson's Ratio	0.342	0.342	
Charpy Impact	17 J	12.5 ft-lb	V-notch
Fatigue Strength	240 MPa	34800 psi	at 1E+7 cycles. K_t (stress concentration factor) = 3.3
Fatigue Strength	510 MPa	74000 psi	Unnotched 10,000,000 Cycles
Fracture Toughness	75 MPa-m ^{1/2}	68.3 ksi-in ^{1/2}	
Shear Modulus	44 GPa	6380 ksi	
Shear Strength	550 MPa	79800 psi	Ultimate shear strength

Electrical Properties

Electrical Resistivity	0.000178 ohm-cm	0.000178 ohm-cm	
Magnetic Permeability	1.00005	1.00005	at 1.6kA/m
Magnetic Susceptibility	3.3e-006	3.3e-006	cgs/g

Thermal Properties

CTE, linear 20°C	8.6 $\mu\text{m}/\text{m}\cdot^\circ\text{C}$	4.78 $\mu\text{in}/\text{in}\cdot^\circ\text{F}$	20-100°C
CTE, linear 250°C	9.2 $\mu\text{m}/\text{m}\cdot^\circ\text{C}$	5.11 $\mu\text{in}/\text{in}\cdot^\circ\text{F}$	Average over the range 20-315°C
CTE, linear 500°C	9.7 $\mu\text{m}/\text{m}\cdot^\circ\text{C}$	5.39 $\mu\text{in}/\text{in}\cdot^\circ\text{F}$	Average over the range 20-650°C
Specific Heat Capacity	0.5263 J/g-°C	0.126 BTU/lb-°F	
Thermal Conductivity	6.7 W/m-K	46.5 BTU-in/hr-ft ² -°F	
Melting Point	1604 - 1660 °C	2920 - 3020 °F	
Solidus	1604 °C	2920 °F	
Liquidus	1660 °C	3020 °F	
Beta Transus	980 °C	1800 °F	

References for this datasheet.

Some of the values displayed above may have been converted from their original units and/or rounded in order to display the information in a consistent format. Users requiring more precise data for scientific or engineering calculations can click on the property value to see the original value as well as raw conversions to equivalent units. We advise that you only use the original value or one of its raw conversions in your calculations to minimize rounding error. We also ask that you refer to MatWeb's disclaimer and terms of use regarding this information. MatWeb data and tools provided by MatWeb, LLC.

Nylon 6.0 e Nylon 6.6

" Também conhecido como: Poliamida, Nylotec, Technyl, PA 6, PA 6.6 e Lamigamid "

Formatos Disponíveis :

Chapas, Tubos e Tarugos

Nylon 6.0 :

O Nylon 6.0 é um termoplástico, obtido a partir da poliamida 6, cujas excelentes propriedades mecânicas, elétricas e térmicas, permitem as mais variadas aplicações, nos mais diversos ramos da indústria mecânica, elétrica e químicas. Sua substituição aos metais como materiais estruturais e/ou de construção, onde leva-se em consideração leveza, baixo coeficiente de atrito, isolamento elétrico, boas resistências à fadiga e a agentes químicos, o torna vantajoso.

Principais Características - Nylon 6.0 :

- Baixo peso específico (1,14 g/cm3)
- Ponto de fusão
- Auto-extinguível (com aditivo)
- Permite aditivação
- Tratado termicamente (Livre de tensões internas)
- Baixo ruído - amortece vibrações e pesos
- Tenacidade
- Facilidade de usinagem
- Temperatura de trabalho - 40 a 100 °C
- Boa resistência ao desgaste
- Auto-lubrificante
- Excelente isolante elétrico
- Não acumula energia estática
- Boa resistência química
- Inerte a ataques biológicos

Aplicações - Nylon 6.0 :

- Engrenagens, cremalheira, rosas sem-fim, roldanas, polias, parafusos, buchas, chavetas, anéis de vedação, gaxetas.
- Estrelas alimentadoras, roletes, sapatas, lâminas reparadoras, chapas de desgastes, placas deslizantes, bases de corte.
- Canecas e caçambas transportadoras.

Nylon 6.6 :

O Nylon 6.6 Technyl é um plástico de engenharia obtido da copoliamida 6.6 / 6, modificada, fabricada com resina da Rhodia por processo de extrusão, sendo tratado termicamente o que permite uma estrutura cristalina uniforme e livre de tensões internas. Por se tratar de um produto com boas propriedades físicas, mecânicas, elétricas e químicas pode assim substituir com vantagens o bronze, o latão, o alumínio, o duralumínio, o ferro fundido e o aço.

Technyl é uma marca registrada da Rhodia.

Principais Características - Nylon 6.6 :

- Baixo peso específico (1,14 g/cm3)
- Alta resistência ao desgaste e à abrasão.
- Ponto de fusão elevado
- Permite aditivação
- Excelente isolamento térmica e elétrica
- Boa resistência a agentes químicos
- Temperatura de trabalho - 30 a 110 °C
- Auto-extinguível
- Auto-lubrificante
- Tratado termicamente
- Tenacidade
- Facilidade de usinagem

Aplicações - Nylon 6.6 :

- Engrenagens, roscas sem-fim, rodas, roldanas, chavetas, cremalheiras, cames e buchas.
- Estrelas alimentadoras, roletes, sapatas, placas deslizantes, lâminas raspadoras, guias.
- Canecas e caçambas transportadoras.

Propriedades Físicas	Unidades	Normas	Nylon 6.0	Nylon 6.6
- Peso específico	g/cm ³	DIN 53479 ASTM D792 ISO 1183	1,14	1,14
- Temperatura mínima e máxima em uso contínuo	°C	---	- 40 / +100	- 30 / +100
- Absorção de umidade até equilíbrio a 23 °C c/UR 50%	%	DIN 53715	3,0	2,5
- Absorção de água até saturação	%	DIN 53495 ASTM D570	9,0	8,0

Propriedades Mecânica	Unidades	Normas	Nylon 6.0	Nylon 6.6
- Tensão de escoamento à tração	MPa	DIN 53455 ASTM D638 ISO R 527	80 (60)	90 (68)
- Tensão de ruptura à tração	MPa	DIN 53455 ASTM D638	---	---
- Tensão de ruptura à compressão	MPa	ASTM D695	90	100
- Tensão de ruptura à flexão	MPa	ASTM D790	---	120
- Módulo de elasticidade à tração	MPa	DIN 53457 ASTM D638 ISO R527	3000 (1800)	3300 (2000)
- Módulo de elasticidade à compressão	MPa	ASTM D695	1700	---
- Módulo de elasticidade à flexão	MPa	DIN 53457 ASTM D790	2400 (850)	3600 (1000)
- Elongação até ruptura	%	DIN 53452 ASTM D638 ISO R 527	60 (200)	50 (160)
- Resistência ao impacto	KJ/m ²	DIN 53453 ASTM D256 ISO R 179	n.q. n.r. n.b.	n.q. n.r. n.b.
- Dureza Rockwell	----	ASTM D785 ISO 2039-2	R100	R115
- Resistência à penetração de esfera	MPa	DIN 53456 ISO 2039	160 (80)	170 (100)
- Tensão de fluência c/ 1% defor. em 1000H	MPa	DIN 53444 ISO R 899	5	6
- Coeficiente de atrito p/ aço refit. e polid. c/ resina a seco	---	---	0,42 (0,38)	0,40 (0,32)

Propriedades Térmicas	Unidades	Normas	Nylon 6.0	Nylon 6.6
- Calor específico a 23 °C	J/°K.g	---	1,7	1,7
- Condutividade térmica a 23 °C	W/°K.m	DIN 52612	0,23	0,23
- Coeficiente linear de expansão térmica a 23 °C	10-6/°K	---	90 (70)	90 (70)
- Temperatura máxima de uso em curto período	°C	---	150	160
- Ponto de fusão	°C	DIN 53736	220	245
- Temperatura de transição vítreia	°C	DIN 53736	40 (5)	50 (5)
- Temp. distorção sobre ISO-R75 método A	°C	DIN 53461 ASTM D648 ISO R 75	84	100

- Inflamabilidade	---	UL94	HB	HB
Propriedades Elétricas				
- Constante dielétrica a 1000 Hz	---	DIN 53483 ASTM D150	3,8	3,6
- Fator de perda dielétrica a 10 Hz	---	DIN 53483	0,03 (0,3)	0,025 (0,2)
- Resistividade volumétrica a 23 °C 50% RH	Ωcm	DIN 53482 ASTM D257	10^{12} (10^{15})	10^{12} (10^{15})
- Rigidez dielétrica	KV/mm	DIN 53481	30 (80)	36 (100)
- Resistência superficial	Ω	DIN 53482	10^{13}	10^{13}
Propriedades Químicas				
- Resistência a ácidos fortes	---	ASTM D543	-	-
- Resistência a ácidos fracos	---	ASTM D543	(+) Nota(1)	(+) Nota(1)
- Resistência à bases fortes	---	ASTM D543	+	+
- Resistência à bases fracas	---	ASTM D543	+	+
- Resistência a raios solares	---	ASTM D543	- Nota(2)	- Nota(2)

+ Resistente

(+) Resistência Limitada - Não resiste

Conversão de Unidades :			
1 MPa = 106 N / m ²	1 N / m ² = 10 ⁻⁶ MPa	°C / 5 = (°F - 32) / 9	1 Kg = 2,20462 lb
1 MPa = 1 N / mm ²	1 N / mm ² = 1 MPa	°C = °K - 273	1 J = 0,2389 cal
1 MPa = 10,19 Kg / cm ²	1Kg / cm ² = 0,0961 MPa		1 wh = 3600 J
1 MPa = 144,95 PSI	1 PSI = 0,00689 MPa		1 lb = 0,45359 Kg
1 Kg / cm ² = 14,22 PSI	1 PSI = 0,0703 Kg / cm ²		



CEUA (Comissão de Ética no Uso de Animais)

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

Fone: 3239-4131; e-mail: ceua@propp.ufu.br; www.comissoes.propp.ufu.br

COMPROVANTE DE ENTREGA DO

Formulário de Entrega Procedimentos para Uso Científico de Animais
(uso exclusivo do CEUA)

Protocolo nº 114 / 11 (uso do CEUA)

Data de Entrega 10 / 11 / 2011 (uso do CEUA)

Rubrica Funcionário

Carolina Samsão