



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

FACULDADE DE ENGENHARIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA E TECNOLOGIA DE MATERIAIS

# **SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE POLIURETANO RAMIFICADO COM POTENCIAL APLICAÇÃO EM ENGENHARIA DE TECIDOS**

**MAURICIO DA SILVA HOFFMANN**

QUÍMICO INDUSTRIAL E LICENCIADO EM QUÍMICA

**DISSERTAÇÃO PARA A OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM ENGENHARIA  
E TECNOLOGIA DE MATERIAIS**

**Porto Alegre  
Março, 2016**



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

FACULDADE DE ENGENHARIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA E TECNOLOGIA DE MATERIAIS

## **SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE POLIURETANO RAMIFICADO COM POTENCIAL APLICAÇÃO EM ENGENHARIA DE TECIDOS**

**MAURICIO DA SILVA HOFFMANN**

QUÍMICO INDUSTRIAL E LICENCIADO EM QUÍMICA

ORIENTADORA: PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. ROSANE ANGÉLICA LIGABUE

Dissertação de Mestrado realizada no Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Tecnologia de Materiais (PGETEMA) da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Engenharia e Tecnologia de Materiais.

**Porto Alegre  
Março, 2016**



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul  
FACULDADE DE ENGENHARIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA E TECNOLOGIA DE MATERIAIS

## SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE POLIURETANO RAMIFICADO COM POTENCIAL APLICAÇÃO EM ENGENHARIA DE TECIDOS

**CANDIDATO: MAURICIO DA SILVA HOFFMANN**

Esta Dissertação de Mestrado foi julgada para obtenção do título de MESTRE EM ENGENHARIA E TECNOLOGIA DE MATERIAIS e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Tecnologia de Materiais da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

**DRA. ROSANE ANGÉLICA LIGABUE - ORIENTADORA**

### BANCA EXAMINADORA

**DRA. VANUSCA DALOSTO JAHNO - DO PÓS GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA DE  
MATERIAIS - UNIVERSIDADE FEEVALE**

**DR. MARCUS SEFERIN - DO PGETEMA/FENG - PUCRS**

**PUCRS**

Campus Central  
Av. Ipiranga, 6681 - Prédio 30 - Sala 103 - CEP: 90619-900  
Telefone: (51) 3353.4059 - Fax: (51) 3320.3625  
E-mail: engenharia.pg.materiais@puhrs.br  
www.puhrs.br/feng

*“Se quisermos alcançar resultados nunca antes alcançados, devemos empregar métodos nunca antes testados.”*

*(Francis Bacon)*

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho a toda a minha família, em especial a minha esposa Milla, meus avôs, Dona Teresa e Seu EneDir, que me ensinaram a dar valor às mínimas conquistas e me apoiaram em todas as minhas escolhas.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus pelo dom da vida, amigos verdadeiros, familiares, colegas e trabalho.

Agradeço à Professora Rosane Ligabue não somente pela orientação e ensinamentos, mas também, por me ensinar a ser pesquisador e gostar do ato de pesquisar.

Ao meu grande amigo Wesley Monteiro, por ter me ajudado e ensinado muito sobre pesquisa e procedimentos em laboratório, além de dar muito apoio em minha pesquisa. Assim, também agradeço aos meus amigos Manoela Prado e Guilherme Dias, bem como o Wesley, que estivemos nessa parceria desde 2007 na graduação. Também agradeço à minha amiga Cláudia, que com sua alegria e otimismo, me ajudou a olhar com bons olhos as dificuldades que tive em minha pesquisa.

A minha querida amiga Christiane Valente, que proporcionou muita discussão e debates sobre segurança em laboratório e também ajudando como “conselheira espiritual”.

Aos meus colegas do Colégio Santos Dumont que torceram por mim e me deram apoio nesse período do mestrado.

A todos os técnicos do LabCEMM que tiveram paciência na realização das minhas análises e pelos cafés associados a boas conversas.

A todos os colegas e amigos do LOR, que não mencionei anteriormente, que contribuíram de alguma forma para o meu trabalho, desde boas risadas e conselhos, apoio psicológico nos momentos mais difíceis e boas discussões profissionais.

## SUMÁRIO

DEDICATÓRIA .....	5
AGRADECIMENTOS .....	6
SUMÁRIO .....	7
LISTA DE FIGURAS .....	9
LISTA DE TABELAS .....	12
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS .....	13
LISTA DE UNIDADES DE MEDIDA .....	15
RESUMO .....	16
ABSTRACT .....	17
1. INTRODUÇÃO .....	18
2. OBJETIVOS .....	20
2.1. Objetivos Específicos .....	20
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	21
3.1. Biomateriais.....	21
3.1.1. Biomateriais Poliméricos .....	21
3.1.2. Suportes ( <i>Scaffolds</i> ).....	24
3.1.3. Suportes à Base de Poliuretano .....	26
4. MATERIAIS E MÉTODOS .....	37
4.1. Materiais.....	37
4.2. Reação de Síntese do Poliuretano Linear (PU) .....	38
4.3. Reação de síntese do PU com adição de Pentaeritritol – PU ramificado (PU-PETT).....	39
4.3.1. Métodos de adição do PETT .....	39
4.3.1.1. Método A.....	39
4.3.1.2. Método B.....	39
4.4. Preparo dos filmes densos e lixiviados .....	39
4.5. Técnicas de Caracterização .....	42
4.5.1. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) .....	42

4.5.2. Microscopia de Força Atômica (AFM) .....	42
4.5.3. Cromatografia de Permeação em Gel (GPC) .....	42
4.5.4. Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) .....	43
4.5.5. Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio ( <sup>1</sup> H-RMN).....	43
4.5.6. Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC).....	43
4.5.7. Análise Termogravimétrica (TGA) .....	44
4.5.8. Ensaio de Tração .....	44
4.5.9. Teste de Inchamento .....	44
4.5.10. Medida do Ângulo de Contato .....	45
4.5.11. Ensaio de Degradação Hidrolítica .....	45
4.5.12. Teste de calcificação <i>in vitro</i> .....	46
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>47</b>
5.1. Influência do método de adição do PETT .....	47
5.2. Influência da quantidade de PETT .....	49
5.3. Membranas lixiviadas .....	63
<b>6. CONCLUSÕES .....</b>	<b>78</b>
<b>7. PROPOSTAS PARA TRABALHOS FUTUROS .....</b>	<b>81</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>82</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>93</b>

## LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1. Passos para o uso de um suporte (Puppi, 2010).....	25
Figura 3.2. Função uretano existente nos PU (Król, 2007). ....	26
Figura 3.3. Esquema da reação de formação de poliuretano (Chattopadhyay, 2009).27	
Figura 3.4. Estrutura da cadeia do poliuretano segmentado (modificado de Dodge, 2003).....	27
Figura 3.5. Exemplos de agentes de reticulação (modificado de Dodge, 2003 e Chen, 2015). ....	29
Figura 3.6. Sistema de preparação de suportes usando solução polimérica combinado com a técnica de lixiviação de sal (modificado de Janik, 2015).....	32
Figura 3.7. Morfologia da seção transversal do suporte preparados: (a) vista geral da escora; (b) e (c) são imagens com uma ampliação maior por <i>Mi et al (2015)</i> .....	33
Figura 3.8. Ensaio de tração mostrando a resistência a tração e módulo de elasticidade dos suportes por <i>Mi et al.(2015)</i> .....	33
Figura 3.9. Morfologia dos suportes de SPU obtidos por electrospinning por <i>Trinca et al (2015)</i> . ....	34
Figura 3.10. Micrografias das matrizes de pericárdio com superfície fibrosa (a) sem ligações cruzadas e (b) PUP tratado por <i>Trinca et al (2015)</i> . ....	35
Figura 4.1. Sistema utilizado para síntese do PU. ....	38
Figura 4.2. Fluxograma da síntese e preparo dos filmes de PU-PETT e suas respectivas análises. ....	41
Figura 4.3. Ângulo de Contato para uma gota molhante sobre uma superfície sólida (Wolf, 2006). ....	45
Figura 5.1. Micrografias obtidas por MEV (magnificação 2000x): (a) PU linear, (b) PU-PETT <sub>a</sub> e (c) PU-PETT <sub>b</sub> . ....	47
Figura 5.2. Curva de tensão-deformação dos PU- PETT sintetizados.....	48

Figura 5.3. Micrografias obtidas por MEV do PU linear, PU-PETT 5, 10 e 15% (magnificação 1000x).....	49
Figura 5.4. Micrografias de topografia obtidas por AFM para o PU linear (a), PU-PETT 5% (b), PU-PETT 10% (c) e PU-PETT 15% (d).....	50
Figura 5.5. Espectros de infravermelho do PU linear (A) e PU-PETT 5% (B).....	53
Figura 5.6. Espectro completo de HRMN-1H do PU-PETT 5% (a), ampliação da região de 3,5 a 5,0 ppm (b) e ampliação da região de 1,30 a 2,45 ppm (c).....	56
Figura 5.7. Curvas de DSC com os picos de cristalização (a) e picos de fusão (b) do poliuretano linear, PU-PETT 5%, 10% e 15%.....	58
Figura 5.8. Curvas DTG (a) e curvas de degradação (b) para os PU sintetizados. ...	60
Figura 5.9. Curvas de tensão-deformação dos PU sintetizados. ....	61
Figura 5.10. Gota de água na superfície dos filmes densos do PU linear (a), PU-PETT 5% (b), PU-PETT 10% (c) e PU-PETT 15% (d).....	62
Figura 5.11. Micrografias obtidas por MEV do (a) PU linear e (b) PU-PETT 5% lixiviados (magnificação 500x).....	63
Figura 5.12. Curvas de DSC com os picos de cristalização (a) e picos de fusão (b) dos poliuretanos lixiviados. ....	64
Figura 5.13. Curvas DTG (a) e curvas de degradação (b) para os PU lixiviados.....	66
Figura 5.14. Curvas de tensão <i>versus</i> deformação dos PU lixiviados. ....	67
Figura 5.15. Micrografias obtidas por MEV dos filmes lixiviados do PU linear para (a) 5, (b) 15 e (c) 30 dias e do PU-PETT 5% para (d) 5, (e) 15 e (f) 30 dias (magnificação de 2000x).....	69
Figura 5.16. Micrografias obtidas por MEV dos filmes lixiviados do PU-PETT 5% para (a) 5, (b) 15 e (c) 30 dias e do PU-PETT 5% para (d) 5, (e) 15 e (f) 30 dias (magnificação de 2000x). ....	70
Figura 5.17. Absorção de água (%) dos filmes lixiviados de PU linear e PU-PETT 5% em função do (1 a 720 horas).....	71
Figura 5.18. Variação da massa (%) dos PU com o tempo de degradação (0 a 60 dias). ....	72

Figura 5.19. Variação de pH das soluções da degradação hidrolítica dos PU (0 a 60 dias). .....	73
Figura 5.20. Degradação hidrolítica para PU linear onde: (a) não degradado, (b) 7, (c) 14, (d), 21, (e) 30 e (f) 60 dias de degradação. (Magnificação de 1000x). .....	74
Figura 5.21. Degradação hidrolítica para PU-PETT 5% onde: (a) não degradado, (b) 7, (c) 14, (d), 21, (e) 30 e (f) 60 dias de degradação. (Magnificação de 1000x). .....	75
Figura 5.22. Gota de água na superfície dos filmes lixiviados do PU linear (a), PU-PETT 5% (b). .....	76
Anexo A.1.1: Espectros de FTIR do (a) PU linear e (b) PU-PETT 10%. .....	93
Anexo A.1.2: Espectros de FTIR do (a) PU linear e (b) PU-PETT 15%. .....	93
Anexo A.2.1: Espectros de <sup>1</sup> H-RMN do PCL. ....	94
Anexo A.2.2: Espectros de <sup>1</sup> H-RMN do PETT. ....	94
Anexo A.3.1: Teste de inchamento para PU linear em (a) 5, (b) 10, (c) 15, (d) 20, (e) 25 e (f) 30 dias (magnificação de 1000x). .....	95
Anexo A.3.2: Teste de inchamento para PU-PETT 5% em (a) 5, (b) 10, (c) 15, (d) 20, (e) 25 e (f) 30 dias (magnificação de 1000x). .....	96

## LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1. Reagentes utilizados nas sínteses e lixiviação dos PU.....	37
Tabela 5.1. Resultados dos testes de solubilidade do PU linear e dos poliuretanos ramificados.....	51
Tabela 5.2. Resultados obtidos das massas molares ponderais médias ( $M_w$ ) e numérica média ( $M_n$ ) dos PU sintetizados.....	52
Tabela 5.3. Atribuição das bandas do espectro de FTIR para o PU linear.....	53
Tabela 5.4. Deslocamentos químicos e atribuição dos sinais do espectro de RMN-1H do PU-PETT 5%.....	57
Tabela 5.5. Valores das temperaturas de fusão ( $T_m$ ), temperatura de cristalização ( $T_c$ ), entalpias de fusão ( $\Delta H_m$ ) e de cristalização ( $\Delta H_c$ ) para o PU linear e os PU ramificados.....	57
Tabela 5.6. Valores de temperaturas iniciais ( $T_i$ ) e temperatura de pico ( $T_{pico}$ ) de degradação para o PU linear e os PU ramificados.....	59
Tabela 5.7. Módulo de elasticidade ( $E$ ), tensão máxima ( $\sigma$ ) e deformação máxima ( $\epsilon$ ) para os PU sintetizados.....	61
Tabela 5.8. Valores dos ângulos de contato dos PU densos.....	62
Tabela 5.9. Resultados obtidos das temperaturas de fusão ( $T_m$ ), temperatura de cristalização ( $T_c$ ), entalpias de fusão ( $\Delta H_m$ ) e de cristalização ( $\Delta H_c$ ) dos PU lixiviados.....	64
Tabela 5.10. Temperaturas iniciais ( $T_i$ ) e temperaturas de pico ( $T_{pico}$ ) para os PU lixiviados.....	65
Tabela 5.11. Módulo de elasticidade ( $E$ ), tensão na ruptura ( $\sigma$ ) e deformação na ruptura ( $\epsilon$ ) para os PU lixiviados.....	67
Tabela 5.12. Valores dos ângulos de contato dos PU lixiviados.....	76

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AFM	Microscopia de Varredura por Força Atômica (do inglês, <i>Atomic Force Microscopy</i> )
ATR	Refletância Total Atenuada (do inglês, <i>Attenuated Total Reflectance</i> )
CUPE	Poliéster Dopado com Uretano Ramificado (do inglês, <i>crosslinked urethane-doped polyesters</i> )
DBTDL	Dibutil Dilaurato de Estanho (IV) (do inglês, <i>Dibutyltin dilaurate (IV)</i> )
DMA	Análise Dinâmico-Mecânica (do inglês, <i>Dynamic Mechanical Analysis</i> )
DSC	Calorimetria Exploratória Diferencial (do inglês, <i>Differential Scanning Calorimetry</i> )
EDS	Espectroscopia de Energia Dispersiva (do inglês, <i>Energy Dispersive Spectroscopy</i> )
EO	Óxido de Etileno (do inglês, <i>Ethylene oxide</i> )
FDA	Orgão Americano de Administração de Alimentos e Drogas (do inglês, <i>Food and Drug Administration</i> )
FTIR	Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (do inglês, <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> )
GPC	Cromatografia de Permeação em Gel (do inglês, <i>Gel Permeation Chromatography</i> )
HDI	Hexametileno Diisocianato (do inglês, <i>hexamethylene diisocyanate</i> )
RMN - <sup>1</sup> H	Ressonância Magnética Nuclear de Próton
MEK	Etilmetilcetona (do inglês, <i>methyl ethyl ketone</i> )
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
Mn	Massa Molar Numérica Média
Mw	Massa Molar Ponderal Média
NCO	Isocianato Livre
OH	Hidroxila
PBS	poli(succinato de butileno) (do inglês, <i>poly(butylene succinate)</i> )
PCL2000	Policaprolactona Diol 2000g/mol
PETT	Pentaeritritol
PGA	poli(ácido glicólico) (do inglês, <i>polyglycolic acid</i> )
PHB	poli(hidroxibutirato)

PLA	poli(ácido láctico) (do inglês, <i>polylactic acid</i> )
PU	Poliuretano
PU-PETT	Poliuretano com Pentaeritritol (PU ramificado)
SE	Elétrons Secundários (do inglês, <i>Secondary electrons</i> )
Tg	Temperatura de Transição Vítreia (do inglês, <i>Glass Transition Temperature</i> )
TGA	Análise Termogravimétrica (do inglês, <i>Thermogravimetric Analysis</i> )
THF	Tetrahidrofurano
TPU	Poliuretano Termoplástico (do inglês, <i>Thermoplastic Polyurethane</i> )
UATR	Refletância Total Atenuada Universal (do inglês, <i>Universal Attenuated Total Reflectance</i> )
%G.I.	Grau de Inchamento

## LISTA DE UNIDADES DE MEDIDA

Temperatura.....°C

Massa.....g

Massa Molar..... g/mol

Tempo.....h, min

Volume.....mL

## RESUMO

DA SILVA HOFFMANN, Mauricio. **Síntese e Caracterização de Poliuretano Ramificado com Potencial Aplicação em Engenharia de Tecidos**. Porto Alegre. 2016. Dissertação. Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Tecnologia de Materiais, PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL.

Poliuretanos (PU) têm sido amplamente utilizados como biomaterial por possuir boa compatibilidade e desejáveis propriedades mecânicas e os poliuretanos ramificados tem apresentado além destas características, apreciável estabilidade a degradação hidrolítica e enzimática. Dentro deste contexto, este trabalho teve como objetivo sintetizar poliuretanos ramificados estáveis a partir da adição de pentaeritritol e avaliar seu potencial uso como suportes em engenharia tecidual. Para a síntese do PU ramificado foi utilizado o polioli policaprolactona diol (PCL) e pentaeritritol (PETT) em diferentes quantidades (5, 10 e 15% m/m em relação ao polioli), bem como, o hexametilendiisocianato (HDI). Estes PU ramificados (PU-PETT) foram avaliados quanto às propriedades estruturais, morfológicas, mecânicas, térmicas e de solubilidade em diversos solventes orgânicos e comparados ao PU linear (sem PETT). Entre os PU ramificados, o PU-PETT 5% apresentou melhores características morfológicas e de resistência a tração, por isso ele foi utilizado para preparar membranas lixiviadas juntamente com o PU linear. As membranas lixiviadas foram avaliadas quanto as suas propriedades estruturais, morfológicas, mecânicas, térmicas, molhabilidade, degradação hidrolítica calcificação e grau de inchamento. A membrana lixiviada de PU-PETT 5% apresentou alta porosidade e interconectividade, maior estabilidade térmica comparada a membrana lixiviada de PU linear, apesar do menor grau de cristalinidade e massa molar. Além disso, a membrana de PU-PETT 5% apresentou habilidade para a biomineralização de fosfato de cálcio, boa molhabilidade, maior estabilidade a degradação hidrolítica e maior grau de inchamento quando comparado a membrana de PU linear. Com isso, pode-se concluir que a membrana de PU-PETT 5% apresentou características adequadas para uso como biomaterial em engenharia de tecidos.

Palavras-Chaves: Biopolímeros, Pentaeritritol, Poliuretano Ramificado, Suporte.

## ABSTRACT

DA SILVA HOFFMANN, Mauricio. **Synthesis and Characterization of Branched Polyurethane with Potential Application in Tissue Engineering.** Porto Alegre. 2016. Master. Graduation Program in Materials Engineering and Technology, PONTIFICAL CATHOLIC UNIVERSITY OF RIO GRANDE DO SUL.

Polyurethanes (PU) are widely used as biomaterials because it has good compatibility, and desirable mechanical properties and branched polyurethanes have shown besides these characteristics, an appreciable stability to hydrolytic and enzymatic degradation. Within this context, this study aimed to synthesize branched polyurethanes from the addition of pentaerythritol and evaluate its potential use as scaffolds in tissue engineering. Polycaprolactone diol (PCL) as polyol and pentaerythritol (PETT) in different amounts (5, 10 and 15% w/w relative to the polyol) as well as the hexamethylene diisocyanate (HDI) were used in the synthesis of the branched PU. These branched PU (PU-PETT) were evaluated for structural, morphological, mechanical, thermal and solubility in various organic solvents and compared to the linear PU (without PETT). Among the branched PU, PU-PETT 5% showed better morphological and tensile strength characteristics, so it was used to prepare membranes leached with the linear PU. The leached membranes were evaluated for their structural, morphological, mechanical, thermal properties, wettability, hydrolytic degradation, calcification and swelling degree. The leached membrane PU-PETT 5% showed high porosity and interconnectivity, greater thermal stability compared to linear PU leached membrane, despite the lower degree of crystallinity and molar weight. Also, the PU-PETT 5% membrane exhibited the ability of calcium phosphate biomineralization, good wettability, higher stability hydrolytic degradation and greater swelling as compared to linear PU membrane. Thus, it can be concluded that the membrane PU-PETT 5% exhibited characteristics suitable for use as biomaterials in tissue engineering.

Key-words: Biopolymers, Branched Polyurethane, Pentaerythritol, Scaffold.

## 1. INTRODUÇÃO

A engenharia de tecidos é um ramo da engenharia biomédica que oferece possibilidades para melhorar a qualidade de vida do ser humano, estimula o desenvolvimento da medicina regenerativa e torna possível a regeneração ou substituição de tecidos. Mesmo com o progresso feito no desenvolvimento de órgãos e tecidos, a maioria dos trabalhos permanece em fase de testes para a conformidade destes materiais dentro dos requisitos estabelecidos para uso como biomaterial (Zieleniewska, 2014).

Suportes ou *scaffolds* são dispositivos que fornecem base apropriada para a regeneração e crescimento dos tecidos, bem como suporte para a proliferação celular (Puente, 2014; Janik, 2015). Os suportes têm auxiliado significativamente o processo de regeneração de uma área danificada, pois a regeneração natural da maioria dos tecidos danificados se torna quase impossível. Os suportes também proporcionam um suporte mecânico para as células podendo ser de origem natural ou sintético, eles devem ter características e funções próximas as dos órgãos naturais e não devem ter resposta imune ou inflamatória no implante (Zieleniewska, 2014; McBane, 2011). Além disso, os suportes devem possuir alta porosidade, controle de degradação e características específicas de superfície para a atividade de regeneração dos tecidos (Mendoza-Novelo, 2013).

Dentro deste contexto, os biopolímeros sintéticos têm sido usados para preparação de suportes, são exemplos: o álcool polivinílico (PVA), poliuretano (PU), poli(ácido lático) (PLA), poli(ácido glicólico) (PGA), poli(hidroxibutirato) (PHB) e poli(succinato de butileno) (PBS) (Okamoto, 2013). Dentre os polímeros usuais, o poliuretano (PU) baseado em policaprolactona tem sido amplamente utilizado como biomaterial e na preparação de suportes por possuir boa compatibilidade e desejáveis propriedades mecânicas, tais como resistência à abrasão e flexibilidade (Zandén, 2014; Janik, 2015; Nair, 2007; Zhao, 2011).

Nos últimos anos houve grande avanço nesse tipo de materiais com poliuretano, tendo como aplicações principais na área cardiovascular (Trinca, 2015; Kucinska-Lipka, 2015). Os poliuretanos baseados em policaprolactona diol são biodegradáveis devido aos segmentos flexíveis advindos da policaprolactona (PCL) (Pereira, 2010). O polímero PCL também é utilizado como suporte para regeneração de tecidos por ser biodegradável e hidrolisável (Cooke, 2015). Outra característica do poliuretano é a velocidade de degradação controlada, que além de depender do grau de cristalinidade do segmento flexível e da separação de fases, também é função das características químicas e da quantidade dos segmentos rígidos, permitindo a retenção de propriedades físicas em todo o período de remodelação (McBane, 2011), que é definida por alterações moleculares, celulares e intersticiais do miocárdio, levando a modificação no tamanho, massa, geometria e na função do coração, sendo resultado de uma agressão ao miocárdio (Mendes, 2010; Reis Filho, 2015). Além destas características, o poliuretano demonstra capacidade de reparação de tecidos por causa de sua boa reatividade biológica (McBane, 2011).

Os poliuretanos lineares têm sido bastante relatados na literatura para uso como biomateriais, por suas boas propriedades mecânicas e biocompatibilidade. A inserção de ramificações na cadeia do PU tem sido uma boa alternativa para promover melhorias nesses materiais, tornando o suporte menos quebradiço e facilitando o processamento, fornecendo propriedades mecânicas e térmicas superiores ao PU linear (Mendoza-Novelo, 2013; Alishiri, 2014; Cooke, 2015; Yang, 2015). Os PU lineares possuem seus grupos éter/éster mais expostos ao contato com a água, o que facilita a degradação hidrolítica. A inserção de ramificações no PU leva a uma blindagem dos grupos éter/éster, o que diminui seu contato com a água e, conseqüentemente, leva a diminuição da degradação hidrolítica (Barrioni, 2015).

Em consonância com o descrito acima, este trabalho teve como objetivo preparar suportes a partir de poliuretanos ramificados sintetizados com um álcool tetrahidroxilado de baixa massa molar, o pentaeritritol. Além disso, pretende-se avaliar algumas características destes suportes como biomaterial para potencial uso em engenharia tecidual.

## 2. OBJETIVOS

O objetivo geral deste trabalho é sintetizar poliuretanos ramificados, caracterizá-los quanto as suas propriedades físicas e químicas e avaliar seu potencial uso como biomaterial (suportes) em engenharia tecidual.

### 2.1. Objetivos Específicos

- Sintetizar poliuretanos ramificados a partir de um álcool tetrahidroxilado de baixa massa molecular, o pentaeritritol (PETT);
- Avaliar a influência da quantidade de PETT nas propriedades estruturais, morfológicas, mecânicas e térmicas dos poliuretanos ramificados sintetizados;
- Preparar suportes porosos (ou *scaffolds*) a partir dos poliuretanos ramificados (PU-PETT) sintetizados usando agente porogênico;
- Identificar o PU-PETT com melhores características mecânicas e de superfície;
- Avaliar o comportamento do PU-PETT escolhido quanto a: solubilidade em alguns solventes, grau de inchamento, molhabilidade e resistência à degradação hidrolítica.

### **3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

#### **3.1. Biomateriais**

##### **3.1.1. Biomateriais Poliméricos**

Biomaterial pode ser definido como um material que interage com sistemas biológicos para avaliar, tratar, aumentar ou substituir qualquer tecido, órgão ou função do corpo (Griffith, 2000; Nair, 2007). A biocompatibilidade é o principal pré-requisito de um material para sua qualificação como biomaterial. Entretanto algumas outras devem ser requeridas (Nair, 2007): o material não deve provocar resposta inflamatória após o implante; o material deve ter vida útil aceitável; o tempo de degradação do material e o processo de cura devem coincidir; as propriedades mecânicas do material devem ser apropriadas para a aplicação indicada e a variação nas propriedades mecânicas deve ser compatível com o processo de cura; os produtos de degradação devem ser não tóxicos e devem ser metabolizados e eliminados pelo organismo; o material deve ter permeabilidade e capacidade de processamento adequado para a aplicação.

Os biomateriais podem ser obtidos por diferentes materiais como: cerâmicos, metálicos, compósitos e poliméricos sintéticos e naturais (García-Gareta, 2015). Mas os biomateriais poliméricos tendem a substituir os materiais permanentes utilizados em aplicações terapêuticas para ajudar no reparo e regeneração de tecidos danificados (Nair, 2007; Kohn, 2007). Com os avanços na engenharia biomédica, os biomateriais vêm como alternativa a escassez de órgãos doados e possível rejeição imunológica, apesar das terapias imunossupressoras utilizadas (Sahithi, 2010).

Nas últimas décadas houve grande avanço no desenvolvimento de uma nova geração de materiais biodegradáveis sintéticos e naturais para aplicações biomédicas, devido ao surgimento de novas tecnologias biomédicas, como engenharia de tecidos, medicina regenerativa, terapia gênica, liberação controlada de fármacos e a bionanotecnologia (Nair, 2007; Shamloo, 2015; Ruvnov, 2016).

Polímeros não degradáveis oferecem maior resistência para regeneração estrutural e óssea, sendo que uma taxa de biodegradação rápida pode contribuir para a instabilidade e perda do tecido. No entanto, os materiais não degradáveis podem permanecer como um corpo estranho persistente após o implante, conduzindo a uma reação inflamatória intensa (Zanetta, 2009).

Para que um material tenha biocompatibilidade, este deve possuir algumas propriedades, que incluem: a química dos materiais, massa molar, solubilidade, forma e estrutura do implante, hidrofiliicidade / hidrofobicidade, lubrificidade, energia superficial, absorção de água, degradação e erosão mecânica (Nair, 2007; Zhou, 2014). Várias técnicas de modificação química de superfície estão sendo desenvolvidas para maior controle da interação entre um sistema vivo e materiais implantados, podendo diminuir risco de trombogenicidade e controlar adesão de proteínas e células (Zhou, 2014).

Polímeros sintéticos e biológicos (ou naturais) têm sido estudados como biomateriais biodegradáveis. A biodegradação destes materiais poliméricos envolve a clivagem de ligações hidroliticamente e enzimaticamente sensíveis levando a erosão do polímero. Podem-se separar os biomateriais poliméricos em hidroliticamente degradáveis e enzimaticamente degradáveis (Nair, 2007). O processo de degradação enzimática envolve quatro passos: a difusão da enzima através da solução até a superfície do suporte, adsorção enzimática, a catálise da reação de hidrólise e a difusão dos produtos de reação pela solução sobre a matriz (Duarte, 2010). Polímeros hidroliticamente degradáveis devem ter ligações instáveis em sua cadeia principal. Os grupos funcionais sensíveis à hidrólise incluem ésteres, anidridos, carbonatos, amidas, uretanos, ureias, entre outros (Nair, 2007; Murray, 2015).

Polímeros naturais podem ser considerados os primeiros biomateriais biodegradáveis utilizados clinicamente. Sendo a maioria destes materiais degradados enzimaticamente, sua degradação varia significativamente com o local do implante, dependendo da disponibilidade e da concentração de enzimas, e se foram feitas modificações químicas em sua estrutura. Polímeros naturais têm como vantagens a bioatividade, susceptibilidade a degradação celular e remodelação natural. As desvantagens destes polímeros são a resposta imunogênica forte, complexidades em sua purificação e possibilidade de transmissão de doenças (Nair, 2007). Também, possuem propriedades mecânicas limitadas e fraca processabilidade (Zanetta, 2009).

Biomateriais sintéticos são, em geral, biologicamente inertes e com propriedades apropriadas para aplicações específicas. O desenvolvimento de pesquisas para projetar sistemas personalizados de polímeros biodegradáveis com cinética de erosão previsíveis tem sido realizado para a engenharia de tecidos (Nair, 2007; Adhikari, 2008). Um aspecto importante para um polímero ser usado como biomaterial é que eles devem persistir no estado sólido o tempo necessário para a formação de tecido novo ou ser usado como substituto artificial ao longo da vida. Existem três tipos de quebras de cadeia que levam a redução da massa molar: destruição, despolimerização e degradação. A destruição pode ser causada por fatores físicos como calor, radiação de alta energia ou produtos químicos, levando a liberação de produtos de baixo peso molecular. A despolimerização leva à decomposição térmica de macromoléculas. A degradação é o processo de desintegração da cadeia do polímero em unidades oligoméricas mais curtas pelo processo de radiação, calor ou produtos químicos (Skrobot, 2015).

Um dos materiais poliméricos extensivamente utilizados na área biomédica é o poliuretano, como revestimento para eletrodos cardíacos, implantes mamários, implantes vasculares e válvulas cardíacas entre outros, devido a boa compatibilidade e excelentes propriedades mecânicas. Suas desvantagens são a hidrofobicidade, não completamente tromboresistente (Zhou, 2014), pode ocorrer concentração local de produtos de degradação, mesmo não tóxico e há possibilidade de resposta inflamatória tardia (Zanetta, 2009). O PU também pode ser utilizado para estabilizar ou reforçar a fixação de implantes. Polímeros injetáveis

vêm sendo desenvolvidos, devido ao seu procedimento pouco invasivo e por sua degradação gerar espécies não tóxicas (Adhikari, 2008; Martin, 2014). Estes materiais podem ser usados para reforçar placas e parafusos, e também como suportes facilitando a fixação e crescimento celular (Adhikari, 2008).

### **3.1.2. Suportes (*Scaffolds*)**

A medicina regenerativa desenvolve terapias que podem induzir a regeneração de tecidos ou órgãos afetados por trauma ou doenças degenerativas, sendo a regeneração obtida por terapia gênica, terapia celular ou por tecnologias desenvolvidas pela engenharia de tecidos (Zanetta, 2009). O uso de materiais biomiméticos pode facilitar a regeneração de tecidos, criando um microambiente adequado para a adesão, proliferação e diferenciação de células. O uso de drogas pode estimular estas funções e na regeneração de tecidos (Rambhia, 2015).

O desenvolvimento de suportes poliméricos biocompatíveis para uso em engenharia de tecidos representa um grande desafio. Nos últimos anos, muitas técnicas de fabricação de suportes têm sido desenvolvidas, tais como evaporação de solvente/lixiviação de partículas, separação de fases induzida termicamente, moldagem por calor, formação de espuma com liberação de gás e emulsão por liofilização (Trinca, 2015; Janik, 2015). A engenharia de tecidos tem como objetivo o desenvolvimento de materiais funcionais, como suportes ou *scaffolds*, para substituir tecidos ou órgãos danificados (Mi, 2013; Martin, 2014; Janik, 2015). Suportes tem sido uma alternativa ao implante convencional de órgãos e tecidos, desempenhando papel fundamental em engenharia de tecidos (Mi, 2013), que consiste em combinar uma matriz biodegradável (suporte), células vivas ou bioativas com o intuito de formar moléculas para reparação e regeneração do tecido alvo, sendo que a interação entre células e tecidos poliméricos tem sido estudada para o desenvolvimento de biomateriais (Puppi, 2010; Lih, 2015), conforme ilustrado na figura 3.1. As células são semeadas sobre um suporte bioativo. Este é cultivado em um biorreator que permite a melhoria das condições de cultura como a troca de nutrientes, oxigenação e resíduos de células (Puppi, 2010).

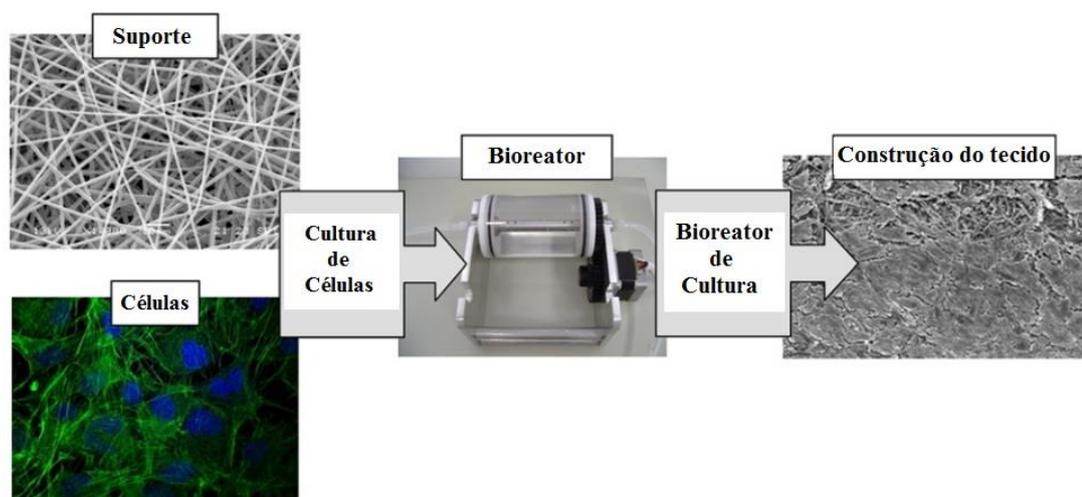


Figura 3.1. Passos para o uso de um suporte (Puppi, 2010).

Para a preparação de suportes são estudados vários materiais naturais e sintéticos, sendo que o objetivo destes suportes são fornecer base apropriada para o crescimento do tecido e a proliferação celular (Murray, 2015). Também, os suportes administram moléculas bioativas para acelerar o processo de regeneração (Shadjou, 2015).

Os polímeros mais utilizados de origem natural em aplicações biomédicas são polissacarídeos (alginato, quitosana, amido, celulose) e proteínas (colágeno, fibroína de seda), devido a sua bioabsorção, baixa toxicidade, baixo custo de fabricação e também o fácil descarte. Estes materiais têm vasta gama de vantagens para aplicação regenerativa em engenharia de tecidos, tais como sinalização biológica, adesão celular, sensível a degradação celular e remodelação, oferecendo uma resposta inflamatória mínima e se degradam em componentes não citotóxicos que são reabsorvidos e eliminados pelo organismo (Martin, 2014; Janik, 2015). Entretanto as propriedades físicas e mecânicas dos polímeros naturais nem sempre correspondem às propriedades dos tecidos, tendo menos controle sobre a bioabsorção (Janik, 2015).

Entre os polímeros sintéticos, a classe dos poliésteres é a mais utilizada, tendo aprovação pelo órgão americano FDA (*Food and Drug Administration*) para várias aplicações. Muitos desses materiais já estão sendo utilizados na área clínica como biomateriais, por exemplo, poli (ácido glicólico) (PGA), poli (ácido lático) (PLA), poli ( $\epsilon$ -caprolactona) e copolímeros destes (Mi, 2013; Martin, 2014; Trinca, 2015).

Porém, eles degradam através de hidrólise por causa da grande quantidade de ligações éster na cadeia do polímero, liberando produtos de degradação ácida, o que pode provocar uma resposta inflamatória forte. A hidrofobicidade é outra desvantagem do poliéster, podendo ser desfavorável em aplicações de regeneração de tecidos devido a baixa molhabilidade, baixa adesão e interação celular. Em detrimento a estes biopolímeros, o poliuretano vem sendo bastante utilizado na engenharia de tecidos, estando ao lado dos poliésteres em aplicações nesta área (Janik, 2015).

### 3.1.3. Suportes à Base de Poliuretano

#### 3.1.3.1 Poliuretanos lineares e ramificados

Os poliuretanos são uma classe de materiais de alto desempenho já consagrados em diversas áreas, tais como revestimento, adesivos elastômeros, couro sintético, fibras e espumas, entre outras (Bagdi, 2012; Cherng, 2013; Drobny, 2007).

A estrutura básica dos poliuretanos (PU) apresenta o grupo polar uretano (-HN-C(O)O-) na cadeia principal ligado a segmentos rígidos e flexíveis (figura 3.2). Ambos os segmentos podem ser formados por cadeias alifáticas ou aromáticas (R1 e R2) ligadas pelo grupo polar uretano (figura 3.2). O grupo R1 advém de isocianatos alifático, aromático ou alicíclico, e o R2 um grupo complexo formado por derivados de polióis com diversos grupos funcionais, tais como éster, éter, carbonato, etc. (Król, 2007). A química envolvida na síntese de PU é centrada sobre as reações de isocianatos, sendo componentes principais os polióis, diisocianatos e extensores de cadeia (Chattopadhyay, 2007).

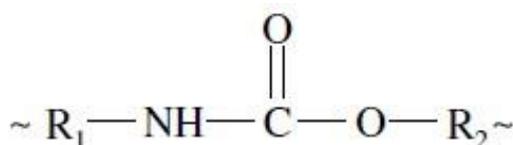


Figura 3.2. Função uretano existente nos PU (Król, 2007).

A produção comercial de PU é quase exclusivamente por poliadição que envolve diisocianatos e polióis bifuncionais ou multifuncionais, com grupos funcionais terminais (figura 3.3) (Król, 2007; Drobny, 2007).

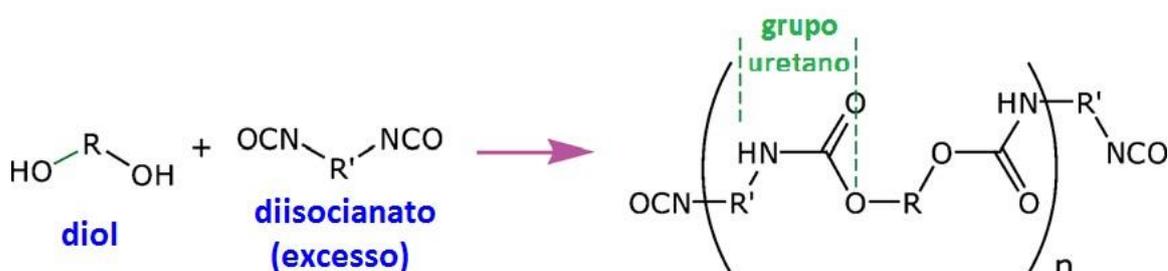


Figura 3.3. Esquema da reação de formação de poliuretano (Chattopadhyay, 2009).

A Figura 3.4 apresenta um esquema da cadeia do poliuretano com os segmentos flexíveis derivado dos polióis e segmentos rígidos proveniente dos poliisocianatos ou diisocianatos e extensores de cadeia (Dodge, 2003).

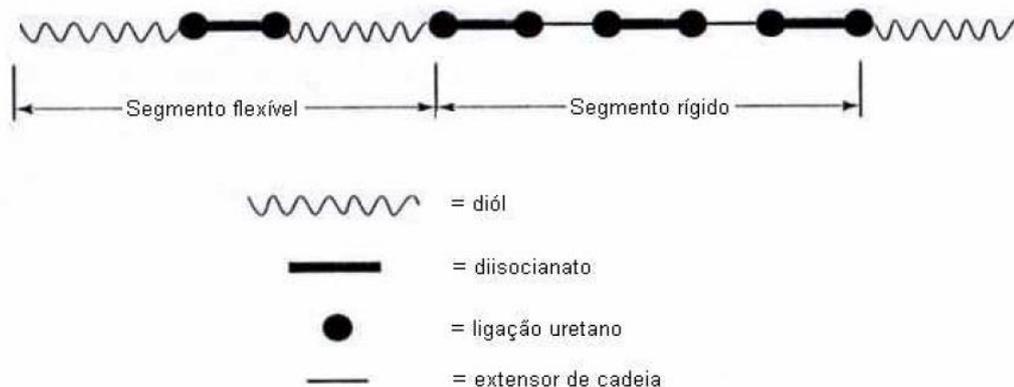


Figura 3.4. Estrutura da cadeia do poliuretano segmentado (modificado de Dodge, 2003).

Sendo que os dois segmentos são incompatíveis à temperatura ambiente, por isso há separação de microfases, em que a força motriz para a separação é devido ao desenvolvimento de cristalinidade dos segmentos rígidos. Outros fatores que ajudam na separação são as diferenças de pontos de fusão e de polaridade dos dois segmentos, em que o segmento rígido tem ponto de fusão e polaridade muito mais alta do que o segmento flexível (Drobny, 2007). Os segmentos rígidos

possuem interações intermoleculares do tipo ligações de hidrogênio e interações dipolo-dipolo que são responsáveis pela formação de uma estrutura de rede pseudo-reticulada entre cadeias poliméricas lineares (Bagdi, 2012).

O PU pode ser usado como biomaterial devido as suas propriedades mecânicas e químicas, possui boa taxa de degradação e bioestabilidade controlável, biocompatibilidade e hemocompatibilidade (Ganji, 2014). Um estudo realizado por *Dey et al. (2008)*, mostrou a síntese e caracterização de uma nova classe de elastômeros em rede de poliéster ramificado. Esta classe de polímeros ramificados denominada poliéster dopado com uretano ramificado (CUPEs) combina vantagens como elasticidade (100% de recuperação) e a matriz biocompatível. A lógica por trás da síntese do CUPE é: (1) a ramificação da cadeia confere excelente elasticidade; (2) ligações éster conferem a degradabilidade da cadeia do CUPE, sendo que todas as ligações cruzadas da rede do polímero consistem em ligações éster para garantir uma rede ramificada e um polímero degradável; (3) introdução de ligações uretânicas nos poliésteres aumenta a força da ligação de hidrogênio no interior da rede de poliéster, melhorando a força mecânica do CUPE.

Poliuretanos tridimensionais ramificados podem ser obtidos a partir de um trímero de isocianato e um poliól hidróxi-ramificado, sendo o trímero de isocianato produzido a partir de monômeros de isocianatos (Król, 2007). Existem formas para remoção das ligações cruzadas, que podem ser por aquecimento ou com adição de solventes. O TPU pode ser recuperado por resfriamento ou evaporação do solvente. Para que haja termoplasticidade, as funcionalidades médias dos materiais de partida devem estar próximas de 2,0, ou seja, cada unidade de pré-polímero e do monômero devem ter dois grupos terminais, sendo formadas cadeias lineares de alta massa molar (Drobny, 2007).

Agentes de reticulação, por definição, tem funcionalidade  $\geq 3$ , e quando da adição destes agentes em uma formulação, onde encontram-se isocianatos e polióis, podem formar moléculas ramificadas. Funcionalidade e massa molar são características importantes de uma molécula para produzir ligações cruzadas, sendo que as moléculas com baixa massa molar são usadas para reticulação da matriz

polimérica e com concentrações baixas. São mostrados na figura 3.5 agentes de ligações cruzadas hidróxi-funcionais. (Dodge, 2003).

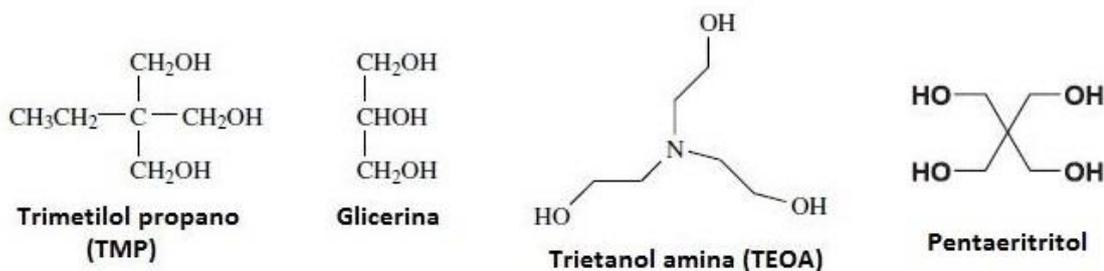


Figura 3.5. Exemplos de agentes de reticulação (modificado de Dodge, 2003 e Chen, 2015).

Compostos como trióis poliéter, muitas vezes não são vistos como agentes de ligações cruzadas por causa de seu alto peso molecular. Porém, estes não podem ser desconsiderados por causa da sua contribuição na densidade, podendo também aumentar a resistência ao inchamento, resistência a ruptura, diminuindo a flexibilidade a baixa temperatura. Os compostos de baixas massas molares mais usados são os trifuncionais. As moléculas tetrafuncionais não podem ser usadas para reticulação de materiais funcionais mais elevados devido à tendência de imobilização na rede do polímero, antes mesmo de todos os grupos funcionais da molécula poder reagir (Dodge, 2003).

### 3.1.3.2 Uso de poliuretanos na medicina

As primeiras aplicações do PU na medicina foram como pele artificial, enxertos vasculares, conexões neurais, enxertos ósseos e produtos para reparação de cartilagem articular (Mi, 2013; Janik, 2015). Os PU podem ter ampla gama de propriedades mecânicas e físicas, podendo ser termoplástico, de materiais estáveis a degradáveis, de hidrofílico a hidrofóbico, dependendo de como foi sintetizado (Mi, 2013; Janik, 2015). Os PU exibem moderada compatibilidade com o sangue, são biocompatíveis, bioabsorvíveis e possuem excelentes propriedades mecânicas, podendo ser ajustáveis ao tecido de interesse (Mi, 2013; Janik, 2015; Tsai, 2015). A biodegradação de PU em componentes não tóxicos pode ser promovida pelo uso de diisocianatos alifáticos e extensores de cadeia degradáveis.

Suportes a base de PU biodegradáveis são materiais com potencial aplicação em engenharia de tecidos por proporcionar um ambiente adequado para as células se ligarem, proliferarem e se diferenciar para a aplicação específica (Tsai, 2015).

Diversos sistemas de PU são adequados como suportes e também podem ser combinados com outras substâncias, como por exemplo, o poliéster, formando poli(éster-uretano) que pode melhorar as propriedades desses materiais (Mi, 2013; Janik, 2015). Sistemas PU base água também vem sendo utilizado como biomaterial pela medicina regenerativa, conferindo boa biocompatibilidade com o organismo e o sangue (Tsai, 2015).

Degradação hidrolítica, degradação enzimática ou degradação oxidante (ou de radicais livres) são os principais mecanismos de degradação de PU. Os fatores de velocidade de degradação podem ser influenciados pela força intramolecular, cristalinidade, hidrofobicidade, peso molar, composição, grau de inchamento e condições do ambiente (como o pH). Tsai e colaboradores (2015) avaliaram que PU de diisocianatos alifáticos não demonstraram nenhuma citotoxicidade *in vitro* e *in vivo*, sendo que os PU a base de diisocianato aromático demonstram ser potencialmente tóxicos, carcinogênicos e mutagênicos. Outro fator importante é a cinética de absorção do suporte pelo organismo, que depende do tecido a ser regenerado. Se for utilizado um biomaterial para regeneração de tecido do sistema ósseo, a degradação deste suporte deve ser relativamente lenta, pois deve manter a resistência mecânica do material até que a regeneração do tecido esteja concluída (Sahithi, 2010). O uso de agentes de reticulação promove a formação de uma estrutura que impede o contato da água com os grupamentos éter/éster, reduzindo a capacidade de degradação hidrolítica. Porém, quando utilizamos um composto triol, pode-se evitar a agregação dos segmentos, com a formação de uma estrutura homogênea, sem separação de fases (Barrioni, 2015).

### 3.1.3.3 Suportes a base de poliuretano

A propriedade mais importante de um suporte é a alta porosidade com interconecções uniformemente distribuídas, sendo caracterizada por porosidade acima de 90% e dimensão de poro apropriada, dependendo da aplicação (Sahithi,

2010; Okamoto, 2013; Mi, 2013; Janik, 2015). Poro é definido como um espaço limitado ou uma cavidade num material contínuo (Shadjou, 2015). A literatura reporta poros de 20  $\mu\text{m}$  para regeneração do fígado, que permite o crescimento de hepatócitos. Para a pele o diâmetro de poro recomendado é de 20 a 150  $\mu\text{m}$ , enquanto que para os ossos, o melhor tamanho de poro é de 200 para 400  $\mu\text{m}$  (Janik, 2015). Os poros devem estar interconectados para permitir o crescimento celular para dentro dos tecidos, sendo que estas propriedades dependem do polímero utilizado e do método empregado na síntese (Sahithi, 2010; Janik, 2015). O poro é classificado de acordo com seu tamanho em microporo, mesoporo e macroporo, conforme a tabela 3.1.

Tabela 3.1. Classificação de poros com relação ao seu tamanho.

<b>Classificação do Poro</b>	<b>Tamanho (nm)</b>
Microporo	<2
Mesoporos	2 – 50
Macroporos	>50

Fonte: (Shadjou, 2015)

Estas interconecções conferidas à um suporte também ajudam no fornecimento de quantidade suficiente de nutrientes para as células, bem como na formação vascular e transporte de resíduos (Zanetta, 2009; Sahithi, 2010). Os poros também podem ser classificados levando em consideração a distribuição de poros no interior do material, podendo ser distinguido entre materiais porosos regulares e irregulares, ou materiais porosos uniformes ou não uniformes (Shadjou, 2015). As propriedades químicas de superfícies também são cruciais para suportes em engenharia de tecidos, por melhorias na hidrofiliabilidade, rugosidade, mistura física, adesão celular e biocompatibilidade. Suportes a base de PU têm atraído a atenção por seu grande potencial em engenharia de tecidos e por possuir boas propriedades mecânicas e excelente resistência à abrasão (Mi, 2013).

Uma das técnicas mais usadas de preparação de suportes é por lixiviação de partículas sólidas, *i.e.* agente porogênico (geralmente um sal, como NaCl). As partículas sólidas de diâmetro específico são adicionados à uma solução do

polímero com concentração de 5 a 20%. A evaporação do solvente pode ser feita ao ar, sob vácuo ou por congelamento, sendo que as partículas de sal continuam incorporadas na matriz polimérica. Quando imerso em água, as partículas do sal são lixiviadas para fora, deixando a matriz com estrutura porosa (Figura 3.6) (Zhu, 2013; Janik, 2015).

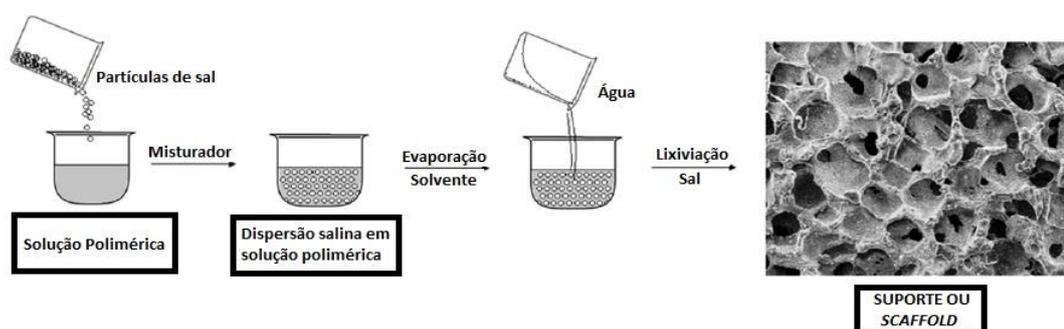


Figura 3.6. Sistema de preparação de suportes usando solução polimérica combinado com a técnica de lixiviação de sal (modificado de Janik, 2015).

Com esse sistema de preparação de suportes pode-se obter porosidade superior a 93% e tamanho de poros de até  $500\mu\text{m}$ , sendo o formato dos poros determinados pela forma das partículas lixiviáveis utilizadas (Zhu, 2013). Também, são utilizados para lixiviação, partículas de açúcar, cloreto de amônio, sacarose, gelatina, amido e parafina. Porém, microesferas são mais eficazes do que partículas devido à melhora na troca de fluídos e fornecimento de nutrientes para as células (Janik, 2015).

*Mi et al. (2015)* prepararam um suporte de PU/seda para aplicação vascular de camadas triplas com diferentes estruturas usando uma nova abordagem que combinava *electrospinning*, trançagem da seda e separação de fases termicamente induzidas (TIPS). Os suportes foram fabricados com a camada interna de TPU (Texin® Rx85A) produzida por *eletrospinning*, as tranças de fios de seda foram feitas usando uma haste com a camada interior. A camada externa do suporte vascular foi preparada pelo método TIPS usando 8,5% (m/m) de TPU em uma solução de dioxano/água (8,5/1,5 v/v). A estrutura dos suportes vasculares preparados foi caracterizada e está demonstrada na figura 3.7.

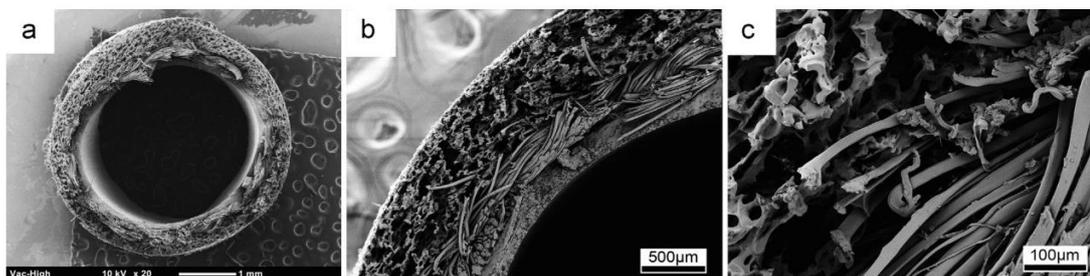


Figura 3.7. Morfologia da seção transversal do suporte preparados: (a) vista geral da escora; (b) e (c) são imagens com uma ampliação maior por *Mi et al (2015)*.

Os suportes possuem três camadas: uma camada interna fibrosa que consiste em fibras de TPU, fibrilas de seda trançada como uma camada intermediária e uma camada exterior porosa interligada. Esta estrutura imita a estrutura íntima, média e adventícia dos vasos sanguíneos, tendo espessura média de 1,05 mm.

A figura 3.8 mostra o resultado do ensaio de tração destes suportes, onde se observa um aumento na resistência à tração e módulo dos suportes.

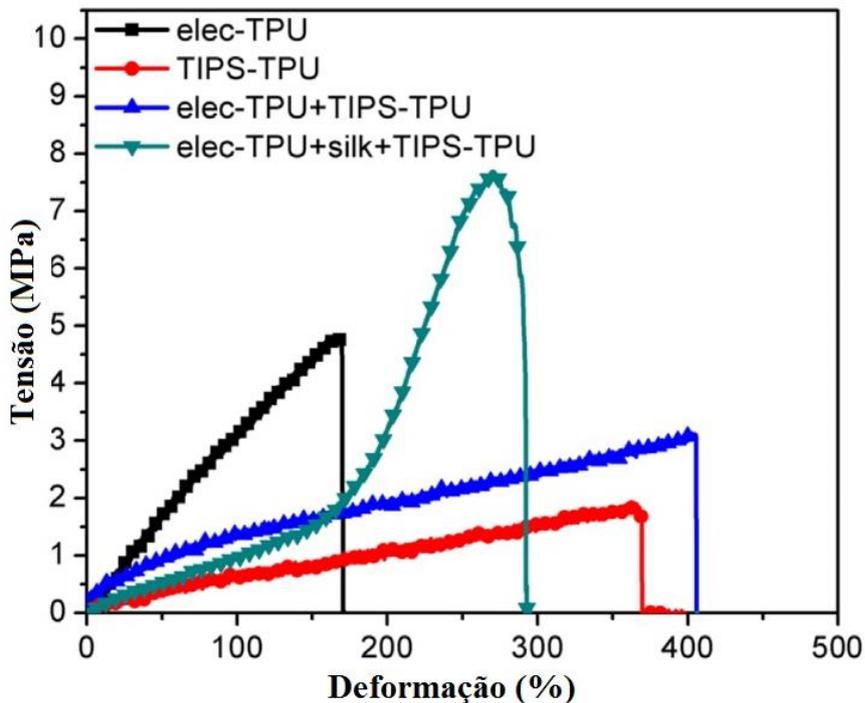


Figura 3.8. Ensaio de tração mostrando a resistência a tração e módulo de elasticidade dos suportes por *Mi et al.(2015)*.

Os suportes possuem uma resistência mecânica suficiente para o implante clínico, podendo garantir o fluxo de sangue a longo tempo. A estrutura e o ensaio de

tração mostram que o suporte possui propriedades desejáveis para uso como enxerto vascular.

Outro estudo feito por *Trinca et al (2015)*, apresentou duas formulações de poliuretano segmentado (SPU) à base de polietileno glicol (PEG), poli(ácido láctico) (PLLA) e policarbonato de trimetileno (PTMC) por *electrospinning* e, então, preparou os suportes fibrosos. Os dois polímeros foram sintetizados diferem na sua razão mássica de PLLA e PTMC, mantendo o mesmo conteúdo de PEG. Políóis como PEG, PLLA e PTMC foram reagidos com HDI a 40°C em tolueno. Anteriormente, foi feito um pré-polímero utilizando 1,4-butanodiol, sendo que as frações mássicas para o SPU-1 foi de 0,10 de PEG, 0,60 de PLLA e 0,30 de PTMC e para o SPU-2 foi de 0,10 de PEG, 0,45 de PLLA e 0,45 de PTMC. Após a reação completa, foram preparados filmes pela técnica *casting*, tendo o SPU em solução com clorofórmio. Após a evaporação do solvente, as amostras foram aquecidas a 70°C durante 1h e resfriada para 40°C, sendo em seguida seca a vácuo. Então, os suportes de SPU foram preparados por *electrospinning* e caracterizados por análise de MEV para avaliar a morfologia dos suportes sintetizados por *electrospinning* (figura 3.9).

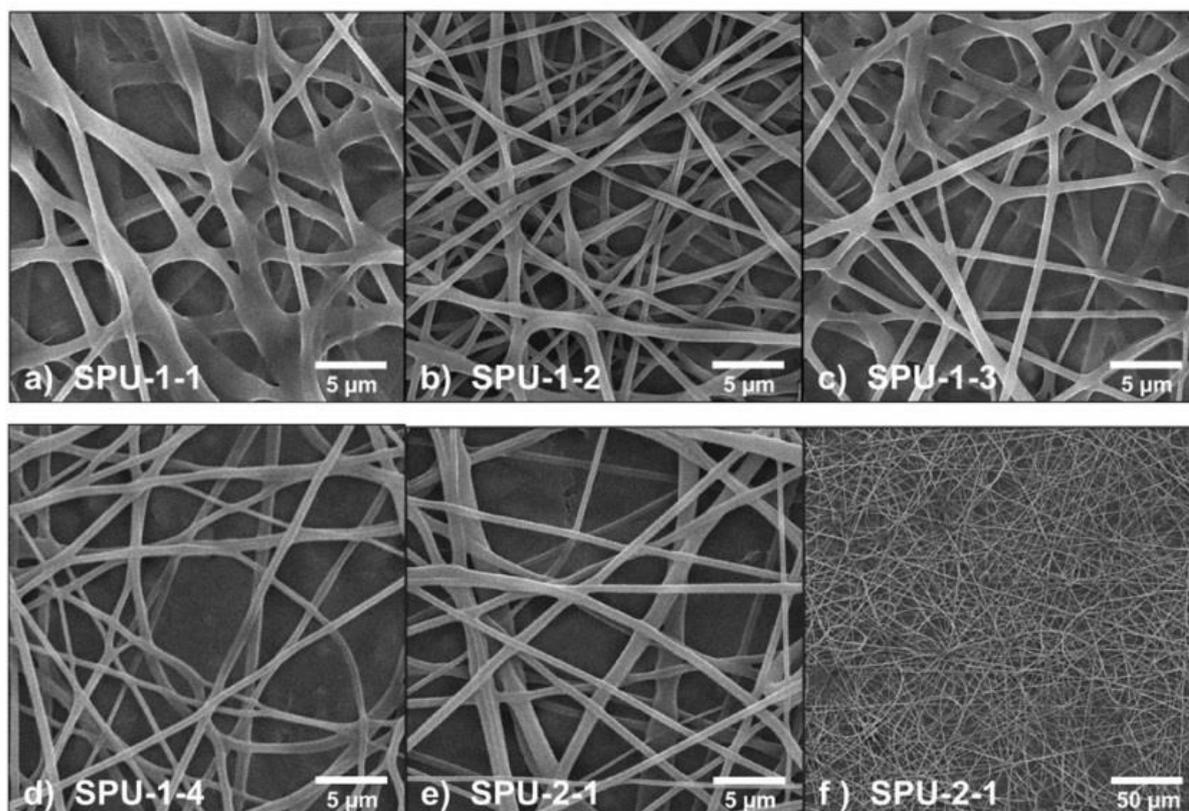


Figura 3.9. Morfologia dos suportes de SPU obtidos por *electrospinning* por *Trinca et al (2015)*.

Os suportes de SPU apresentam uma estrutura típica de fibras obtidas por *eletrospinning* com fibras orientadas aleatoriamente, macroporos interligados e distribuição de poros uniforme ao longo da estrutura.

O estudo feito por *Mendoza-Novelo et al. (2013)* investigou a capacidade de estabilizar um suporte de pericárdio bovino (biomaterial natural) através da sua interação em meios aquosos com pré-polímeros de poliuretanos (PUP), formando um material com ligações cruzadas. O pericárdio foi descelularizado em detergente não-iônico, então foi feita a reação de ramificação pela mistura do tecido com PUP hidratado em soluções tampão de solução salina (SBS), a 0,9% de NaCl, 0,03M de piperazina dissódica-1,4-metano-sulfonato hidratado (PIPES) em pH 7,4 sob agitação (30rpm), durante 3h à 24°C. Então, foi adicionado a solução óxido de magnésio (MgO) para aumento no pH para dar condições a reação de ramificação. A reação foi interrompida pela remoção do tecido tratado com PUP da solução e lavado com água destilada e SBS contendo 0,03M de ácido etilenodiamino tetraacético (EDTA). Finalmente, as amostras foram armazenadas a 4°C em SBS até que as avaliações fossem realizadas. Para fins de comparação, o tecido acelular não-reticulado e um reticulado com glutaraldeído (GA) ou 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (EDC) foram usados como controle. A figura 3.10 mostra as micrografias das matrizes de pericárdio com superfície fibrosa sem ligações cruzadas e PUP tratado.

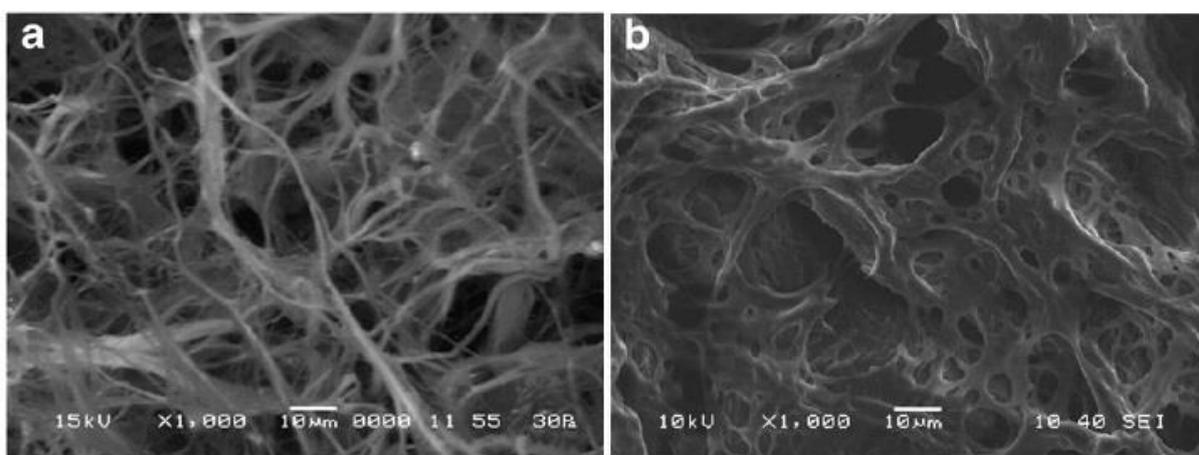


Figura 3.10. Micrografias das matrizes de pericárdio com superfície fibrosa (a) sem ligações cruzadas e (b) PUP tratado por *Trinca et al (2015)*.

A espessura média das amostras de tecido de pericárdio tratado foi maior e estatisticamente diferente do que a espessura do não-ramificado. O tecido tratado com PUP reteve a rede de colágeno, o que não ocorre no não-ramificado.

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

As reações de síntese dos PU estudados neste trabalho foram realizadas no Laboratório de Organometálicos e Resinas (LOR) da Faculdade de Química da PUCRS. As caracterizações foram realizadas no Laboratório de Caracterização de Materiais, Laboratório de Espectroscopia e Laboratório de Cromatografia da Faculdade de Química da PUCRS, bem como, no Laboratório Central de Microscopia e Microanálises da PUCRS.

### 4.1. Materiais

Para a síntese dos PU e preparação das membranas foram utilizados os reagentes e materiais descritos na tabela 4.1.

Tabela 4.1. Reagentes utilizados nas sínteses e lixiviação dos PU.

Reagente	Origem	MM (g/mol)	Densidade (g/cm <sup>3</sup> )
Policaprolactona diol (PCL)	Capa™ - Perstorp	2000	-
Hexametileno Diisocianato (HDI)	Aldrich	168,20	1,05
Dibutildilaurato de Estanho (DBTDL)	Miracema-nuodex	631,56	1,06
Etilmetilcetona (MEK)	Merck	72,10	0,82
Pentaeritritol (PETT)	Perstorp	136,15	-
Cloreto de Sódio (NaCl)	Vetec	58,43	-
N-Metilpirrolidona (NMP)	Synth	99,13	1,03
Tetrahidrofurano (THF)	Anidrol	72,11	0,89

Clorofórmio (CHCl <sub>3</sub> )	Vetec	119,38	1,5
-------------------------------------	-------	--------	-----

#### 4.2. Reação de Síntese do Poliuretano Linear (PU)

A síntese do PU linear é baseada em método descrito na literatura (Ligabue *et al.*, 2009; Silva *et al.*, 2013). Em um reator de vidro foram adicionados o PCL (0,0125 mol) e HDI (0,014 mol), sendo a razão molar de NCO/OH= 1,1:1. O catalisador utilizado foi o DBTDL (em torno de 0,1% m/m em relação à massa dos polióis) e MEK como solvente (em torno de 100 mL). A reação foi conduzida em uma única etapa sob agitação mecânica e atmosfera de Nitrogênio (N<sub>2</sub>) e temperatura entre 45-50°C por 2h30min.

O sistema de síntese utilizado é apresentado na figura 4.1 e, é constituído por um reator de vidro com capacidade interna de 500 mL e agitação mecânica, termopar, condensador e funil de adição para a adição do HDI e MEK.

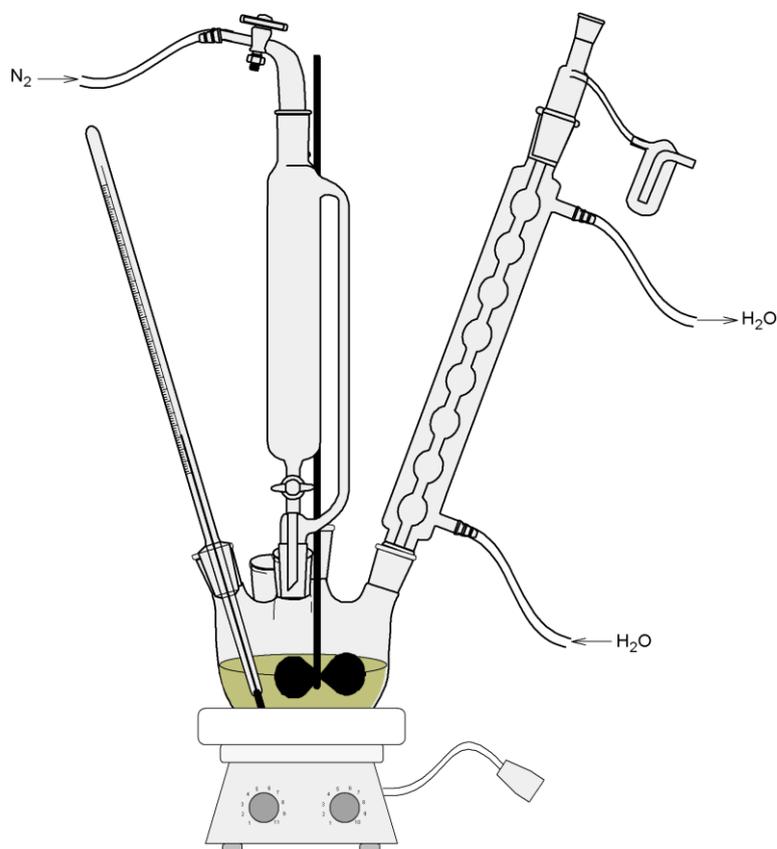


Figura 4.1. Sistema utilizado para síntese do PU.

### **4.3. Reação de síntese do PU com adição de Pentaeritritol – PU ramificado (PU-PETT)**

A síntese foi conduzida seguindo o método descrito no item 4.2 com adição de PETT (5%, 10% e 15% sobre a massa total do polioliol adicionado), e mantendo a razão molar NCO/OH 1,1:1. Para a adição do PETT foram estudados dois métodos de adição, onde foram variadas as ordens de adição do PETT. Os métodos de adição do PETT estão descritos a seguir.

#### **4.3.1. Métodos de adição do PETT**

##### *4.3.1.1. Método A*

Neste método, o polioliol PCL foi dividido em duas porções, sendo uma parte ( $\approx 15\text{g}$ ) adicionada no reator juntamente com o HDI e catalisador. Após 15 min de reação uma solução de PETT em NMP (0,18g em 5 mL de NMP) foi misturada a outra parte ( $\approx 10\text{g}$ ) do polioliol PCL e adicionada ao reator, sendo a reação conduzida nas mesmas condições do PU linear.

##### *4.3.1.2. Método B*

Neste método, a solução de PETT em NMP descrita no item 4.3.1.1 foi adicionada desde o início no reator, juntamente com os outros reagentes, sendo a reação conduzida nas mesmas condições do PU linear.

### **4.4. Preparo dos filmes densos e lixiviados**

Ao término da reação, as soluções poliméricas de PU foram vertidos sob uma placa de vidro e espalhados uniformemente com o auxílio de um aplicador do tipo *bird* de quatro faces com alturas variáveis (a face utilizada foi a de  $700\mu\text{m}$ ) (Santos *et al.*, 2014). Os filmes densos foram obtidos pelo método *casting* com a eliminação do solvente por evaporação durante sete dias com condições controladas,  $T = 25^\circ\text{C}$  e umidade relativa = 40%.

Os filmes lixiviados foram preparados conforme descrito na literatura (Janik, 2015). Os filmes foram preparados a partir de uma solução 15% m/v do polímero em THF ou  $\text{CHCl}_3$  ( $\sim 6\text{g}$  de polímero em 40 mL de THF para o PU linear ou  $\text{CHCl}_3$  para o

PU-PETT 5%, respectivamente), na qual foi adicionado agente porogênico, o cloreto de sódio (~24g com partículas de até 53 $\mu$ m de granulometria) previamente seco e peneirado em peneira de aço inox (270 mesh). O sal foi adicionado na proporção mássica de 1:4 (polímero/sal). A suspensão foi vertida em uma placa de vidro e mantida durante 48h dentro de uma câmara de evaporação de solvente com fluxo de N<sub>2</sub>. Após evaporação do solvente e obtenção do filme com a presença de cloreto de sódio, foi feita a lixiviação das partículas de sal, onde o filme foi imerso em água deionizada por um período de 2h em ultrassom, seguido de secagem sob pressão reduzida durante 6 horas. Após a amostra de filme seco foi guardada em dessecador. A figura 4.2 apresenta o fluxograma das sínteses e preparo dos filmes de PU-PETT e suas respectivas análises.

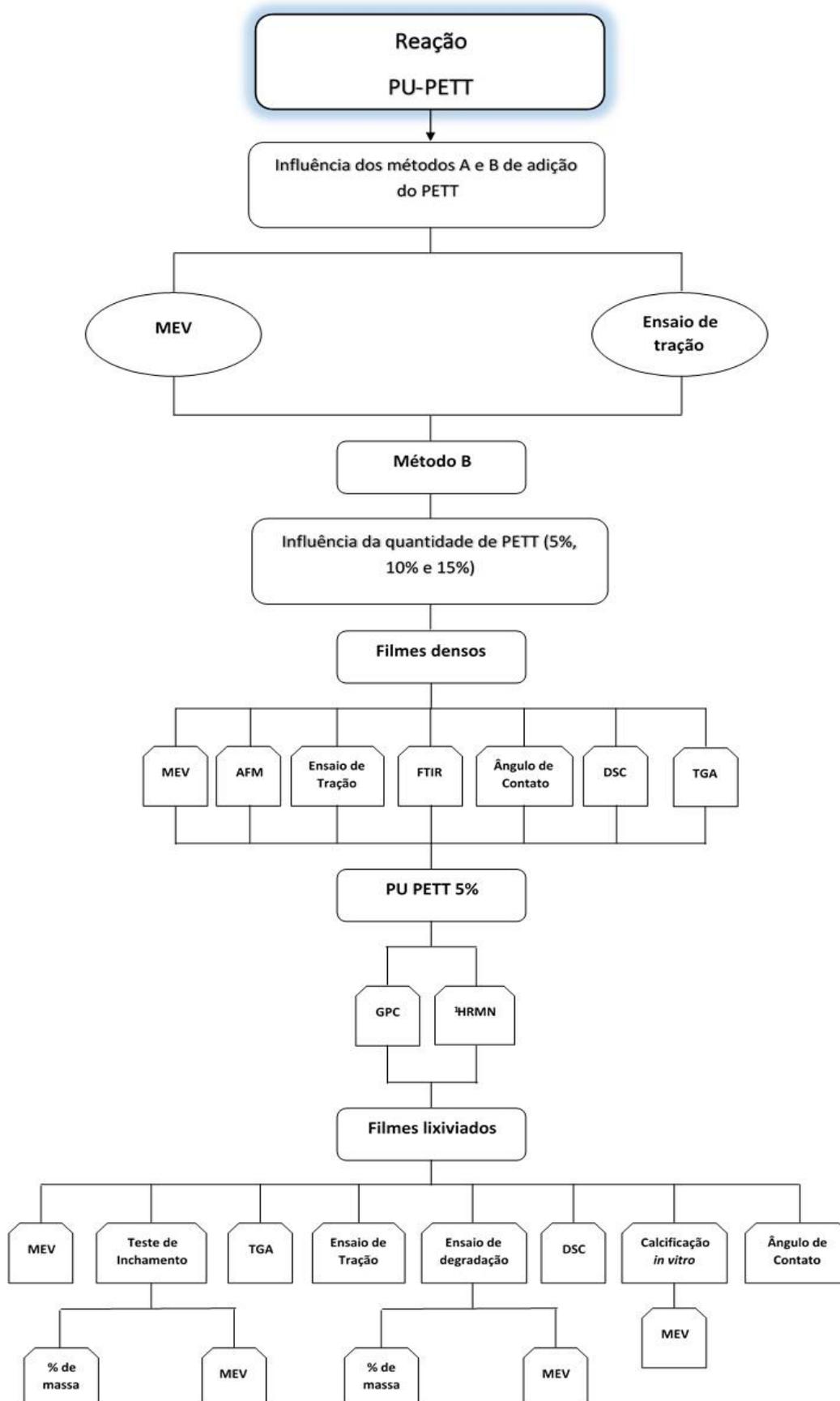


Figura 4.2. Fluxograma da síntese e preparo dos filmes de PU-PETT e suas respectivas análises.

## **4.5. Técnicas de Caracterização**

Os filmes de PU linear e PU-PETT foram caracterizados quanto as suas propriedades químicas, estruturais, morfológicas, térmicas e mecânicas. Também foi avaliada a característica de inchamento, molhabilidade, calcificação *in vitro* e degradação hidrolítica, conforme descritas abaixo.

### **4.5.1. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)**

Para a avaliação da morfologia dos filmes PU linear e PU-PETT (superfície e parte interna) foi utilizada a técnica de microscopia eletrônica de varredura de emissão de campo (FESEM) (modelo FEI Inspezione F50) no modo de elétrons secundários. Também foi utilizado outro microscópio eletrônico de varredura, modelo Philips XL 30 acoplado a um espectrômetro de energia dispersiva (EDS), no modo elétrons secundários, para identificação dos sais depositados nas amostras de calcificação *in vitro*. As medidas dos tamanhos dos esferulitos foram realizadas utilizando o software Image J. Todas as amostras foram metalizadas com ouro para as análises. As análises foram realizadas no Laboratório de Microscopia e Microanálises da PUCRS.

### **4.5.2. Microscopia de Força Atômica (AFM)**

As análises de microscopia de força atômica (AFM) foram feitas em um microscópio Dimension Icon PT, BRUKER, no modo *quantitative nanomechanical mapping*. As varreduras foram feitas a temperatura ambiente (20°C) e umidade controlada. Os dados de topografia foram obtidos com uma sonda de nitreto de silício (*Scanasyst Air*) com frequência de ressonância de 70 kHz e constante de mola igual a 0,4 N/m. As análises foram realizadas no Laboratório de Microscopia e Microanálises da PUCRS.

### **4.5.3. Cromatografia de Permeação em Gel (GPC)**

Para determinação da massa molar ponderal média (Mw), massa molar numérica média (Mn) e polidispersividade (IP) foi utilizado um cromatógrafo líquido

da Waters Instruments equipado com bomba isocrática-1515, o eluente usado foi o tetrahidrofurano (THF) em fluxo de 1mL/min, detector de índice de refração-2414 com um conjunto de colunas Styragel. As análises foram realizadas na Faculdade de Química da PUCRS.

#### **4.5.4. Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)**

Para a caracterização da estrutura química do PU linear e do PU-PETT foi utilizada a técnica de espectroscopia no infravermelho utilizando-se um equipamento PerkinElmer Spectrum 100 no intervalo de número de onda de 4000 à 650  $\text{cm}^{-1}$  em modo UATR (Refletância Total Atenuada Universal) e ATR (Refletância Total Atenuada). As amostras de PU foram analisadas sob a forma de filmes com espessura média de 0,3 mm. As análises foram realizadas na Laboratório de Espectroscopia da Faculdade de Química/PUCRS.

#### **4.5.5. Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio ( $^1\text{H}$ -RMN)**

A caracterização das estruturas químicas do PU linear e PU-PETT foi realizada por técnica de ressonância magnética nuclear de próton utilizando um espectrofotômetro Varian, modelo VNMRS-300 MHz. As amostras (~15 mg) foram solubilizadas em 1mL de clorofórmio deuterado em tubos de vidro de 5 mm de diâmetro. Esta análise foi realizada no Laboratório de RMN do Instituto de Química da UFRGS.

#### **4.5.6. Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)**

As temperaturas de transição vítrea ( $T_g$ ), fusão ( $T_m$ ) e cristalização ( $T_c$ ), bem como a entalpia de fusão ( $\Delta H_f$ ) dos PU sintetizados foram determinadas em um equipamento de DSC da TA instruments, modelo Q20, em um intervalo de temperatura de  $-90^\circ\text{C}$  a  $200^\circ\text{C}$ . As análises de DSC foram realizadas em ciclos de aquecimento com razão de  $10^\circ\text{C}/\text{min}$  e de resfriamento com razão de  $10^\circ\text{C}/\text{min}$ . As Massas de amostras em torno de 10mg foram analisadas usando porta amostras de alumínio. As temperaturas  $T_g$ ,  $T_m$  e  $\Delta H_f$  foram obtidas no 2º ciclo de aquecimento e  $T_c$  em relação à etapa de resfriamento. As análises foram realizadas em triplicatas.

#### 4.5.7. Análise Termogravimétrica (TGA)

As análises de degradação térmica dos PU sintetizados foram realizadas em um equipamento de SDT, modelo Q600 da TA Instruments utilizando uma taxa de aquecimento de 20°C/min, partindo da temperatura ambiente até 600°C sob atmosfera de gás nitrogênio. As análises foram realizadas em triplicatas.

#### 4.5.8. Ensaio de Tração

O ensaio de tração (curva tensão-deformação) foi realizado em um analisador dinâmico-mecânico, modelo Q800 da TA Instruments seguindo a norma técnica ASTM D822 (2001), com célula de força de 18N para o ensaio de tração. Os filmes utilizados possuem dimensões de 0,5 cmx3 cm e com espessuras entre 0,13 a 0,19 mm, sendo as análises feitas em triplicatas e em condições controladas, a 25°C e 40% de umidade relativa.

#### 4.5.9. Teste de Inchamento

O teste de inchamento foi realizado em triplicata com corpos-de-prova nas dimensões 1cmx1cm, baseado em método descrito na norma ASTM D570 (2010). Primeiramente foi feita a pesagem do corpo de prova seco e então, imerso em água deionizada durante um período determinado (até 30 dias) com temperatura controlada de 37°C. Para a pesagem após o inchamento, foi retirado o excesso de água na superfície do polímero com papel filtro.

O grau de inchamento (%G.I.) foi calculado de acordo com a equação (4.1).

$$\%G.I. = \left( \frac{m_i - m_0}{m_0} \right) \times 100 \quad (4.1)$$

Onde:  $m_i$  é a massa do PU inchado (g);  $m_0$  é a massa inicial do PU seco (g).

#### 4.5.10. Medida do Ângulo de Contato

O ângulo de contato se dá quando um gás e líquido, separado por sua interface comum, entram em contato com uma superfície sólida, sendo a linha de contato entre as três fases denominada linha comum. Ângulo de contato ( $\theta$ ) é o ângulo entre as interfaces líquido-sólido e gás-líquido, medida no interior do líquido. Se o ângulo de contato for inferior a  $90^\circ$ , o líquido é chamado de molhante para aquele sólido; e se o ângulo de contato for maior de  $90^\circ$ , o líquido é chamado de não-molhante. A figura 4.3 mostra como é feita a medida do ângulo de contato (Wolf, 2006; Chinnam, 2015).

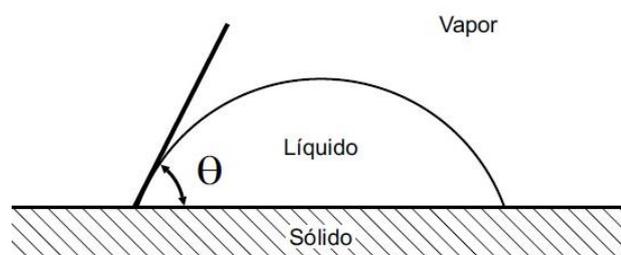


Figura 4.3. Ângulo de Contato para uma gota molhante sobre uma superfície sólida (Wolf, 2006).

As medidas do ângulo de contato foram feitas em corpos de prova (dimensões:  $1 \text{ cm}^2$ ) do PU linear e PU-PETT. As medidas foram feitas em triplicatas após 15 segundos da gota em contato com o polímero. Em todas as análises foram utilizadas água mili-Q em condições controladas de temperatura ( $23^\circ\text{C}$ ) e umidade (43%), utilizando um equipamento da marca SEO Phoenix locado no Laboratório de Espectroscopia da Faculdade de Química/PUCRS.

#### 4.5.11. Ensaio de Degradação Hidrolítica

Os testes de degradação hidrolítica dos polímeros sintetizados foram realizados com base na norma ASTM F1635 (2010). Os filmes dos poliuretanos, após serem esterilizados por óxido de etileno, foram imersos em solução tampão fosfato salino, PBS, ( $\text{pH} = 7,4$ ) em tubos de ensaio. Então, os tubos foram expostos a um banho termostatizado à  $37^\circ\text{C}$  durante um tempo pré-determinado (7 a 30 dias).

Após cada período de tempo (7, 14, 21 e 30 dias) as amostras foram retiradas do banho, lavadas com água destilada e secas à pressão reduzida até obtenção de massa constante, conforme descrito na literatura (Cabral, 2012).

#### **4.5.12. Teste de calcificação *in vitro***

O teste de calcificação *in vitro* foi baseado em métodos descritos na literatura (Nogueira, 2010; Ghanbari, 2010). Os filmes poliméricos foram imersos em tubos de ensaio contendo 10mL de uma solução salina sintética (de forma a simular o fluido corpóreo), solução rica em minerais com concentrações iônicas (em mM): 142,0 de Na<sup>+</sup>, 5,0 de K<sup>+</sup>, 2,5 de Ca<sup>2+</sup>, 1,5 de Mg<sup>2+</sup>, 148,8 de Cl<sup>-</sup>, 4,2 de HCO<sup>3-</sup>, 1,0 de HPO<sup>4</sup><sup>2-</sup>, 0,5 de SO<sup>4</sup><sup>2-</sup>. As amostras foram mantidas em banho termostaticado à 37°C com agitação constante em tempos pré-determinados de 5, 10, 15, 20, 25 e 30 dias. Após os tempos pré-determinados, as amostras foram retiradas do banho, lavadas com água deionizada e secas sob pressão reduzida até massa constante.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1. Influência do método de adição do PETT

Para avaliar se a adição do PETT influenciaria nas características do PU final foram realizadas duas sínteses de PU-PETT, uma seguindo o método A (descrito no item 4.3.1.1) e outra seguindo o método B (descrito no item 4.3.1.2), ambos com 10% (m/m) de PETT em relação ao PCL. A seguir são mostradas as características dos PU-PETT obtidos.

As micrografias das superfícies dos filmes densos obtidos com PU-PETT 10%, sintetizado pelos métodos A e B (PU-PETT<sub>a</sub> e PU-PETT<sub>b</sub>, respectivamente) estão apresentadas na figura 5.1.

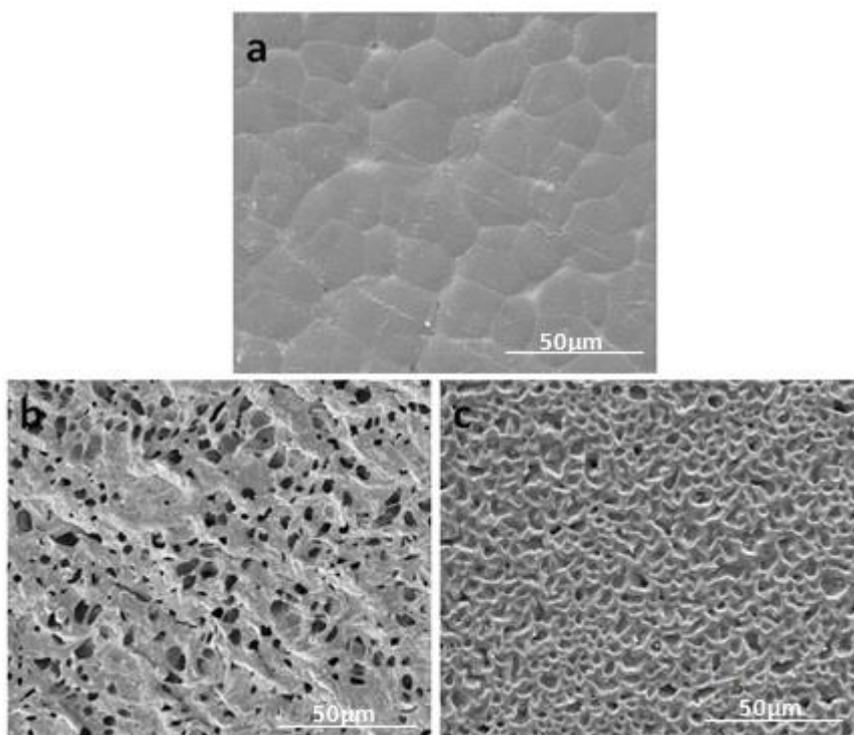


Figura 5.1. Micrografias obtidas por MEV (magnificação 2000x): (a) PU linear, (b) PU-PETT<sub>a</sub> e (c) PU-PETT<sub>b</sub>.

As superfícies dos filmes dos PU-PETT (figura 5.1) apresentam-se bastante irregulares e com porosidade, quando comparados com o PU linear. O PU-PETT obtido pelo método B (figura 5.1c) apresenta uma superfície mais regular comparado ao PU-PETTA (figura 5.1b). A literatura descreve a morfologia do PU-PETTb como sendo uma estrutura em rede do tipo “wormy” (Maganty, 2016). Além disso, o PU-PETTb apresenta porosidade mais regular, sendo uma boa característica para uso como biomaterial (Janik, 2015).

As curvas de tensão *versus* deformação dos filmes de PU-PETTA e PU-PETTb, obtidas a partir do ensaio de tração, são mostradas na figura 5.2.

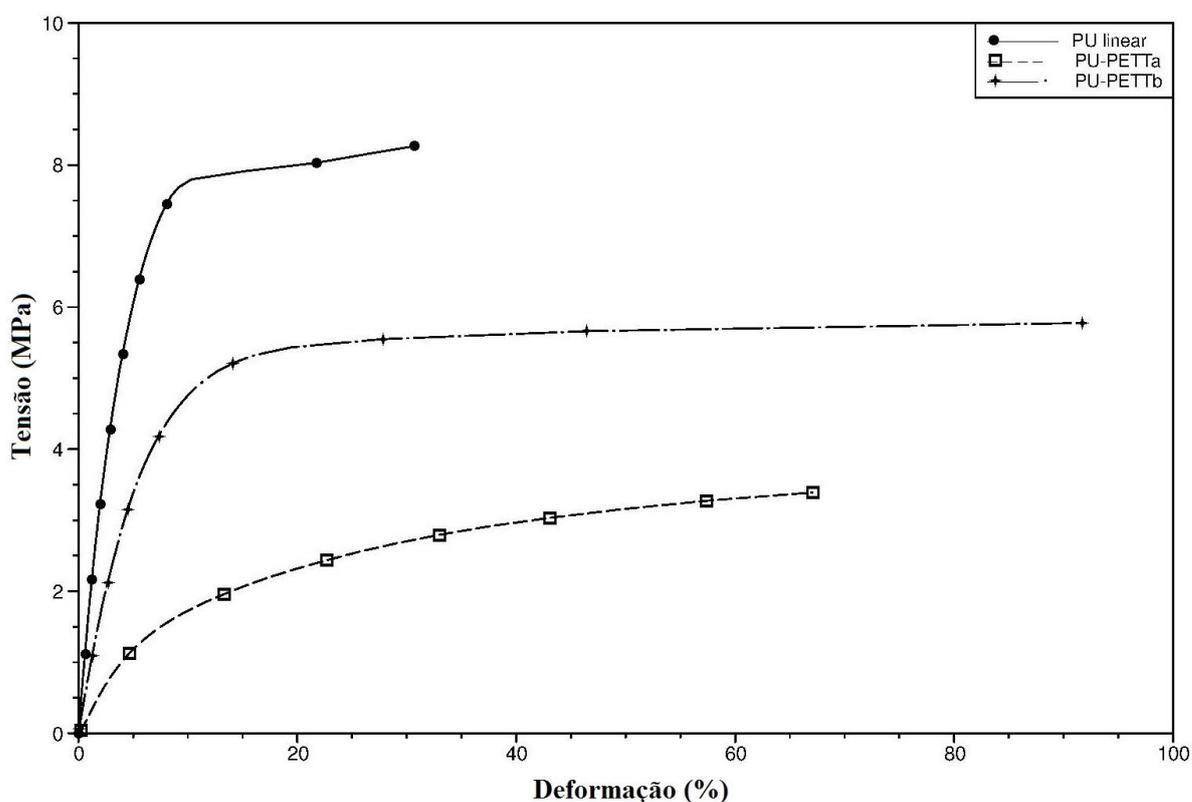


Figura 5.2. Curva de tensão-deformação dos PU- PETT sintetizados.

Pode-se observar que o PU-PETTb, sintetizado pelo método B, possui maior resistência a tração e apresenta deformação maior que a obtida para o PU-PETTA (método A). O filme de PU-PETTb atingiu deformação máxima em torno de 92% sem haver ruptura, enquanto o filme de PU-PETTA rompeu com deformação máxima em torno de 67%.

Como a melhor resistência a tração e a morfologia adequada foram obtidas com o filme de PU-PETTb, PU-PETT obtido pelo método B, onde o PETT foi adicionado desde o início da polimerização para obtenção do poliuretano ramificado, optou-se por este método para as sínteses posteriores.

## 5.2. Influência da quantidade de PETT

Utilizando o melhor método de adição de PETT (método B), foi feito um estudo da influência da quantidade de PETT nas características do PU sintetizado. Para isso, foram adicionadas diferentes quantidades de PETT (5%, 10% e 15% de PETT) em relação à massa de PCL diol.

A figura 5.3 apresenta as micrografias das superfícies dos filmes densos obtidos dos PU linear e PU-PETT com 5, 10 e 15% de PETT (nomeados como PU-PETT 5%, PU-PETT10% e PU-PETT15%, respectivamente).

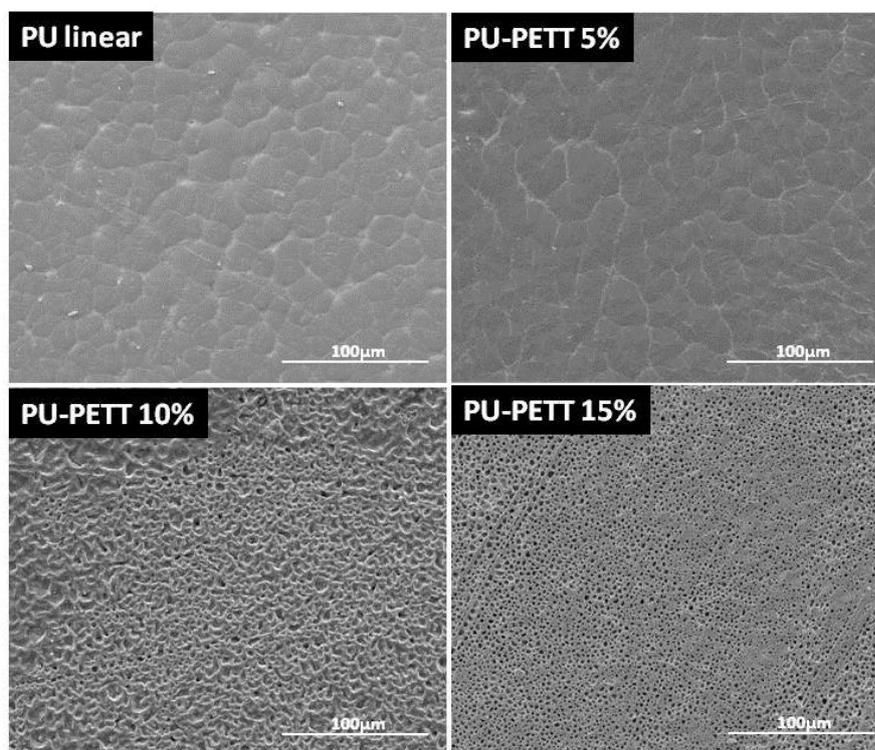


Figura 5.3. Micrografias obtidas por MEV do PU linear, PU-PETT 5, 10 e 15% (magnificação 1000x).

O PU linear apresenta morfologia padrão de poliuretano segmentado com regiões de esferulitos e interfaces bem definidas. Entretanto, quanto maior a quantidade de PETT inserida na rede polimérica do poliuretano maior a modificação

morfológica do mesmo, sendo que a partir de 10% de PETT há uma modificação da estrutura da rede polimérica desaparecendo as regiões esferulíticas. A adição de 5% de PETT ainda mantém as estruturas esferulíticas, mas com uma tendência de aumento destas regiões ( $27\pm 6\mu\text{m}$ ) quando comparado ao PU linear ( $22\pm 5\mu\text{m}$ ). Este resultado indica uma diminuição da cristalinidade do PU-PETT 5% e que foi comprovado posteriormente pela diminuição das entalpias de fusão e cristalização do PU-PETT 5% comparada ao PU linear (apresentada a seguir).

Estes mesmos polímeros foram analisados por AFM. A figura 5.4 apresenta as micrografias de topografia dos PU sintetizados. O contraste escuro nas micrografias mostra áreas mais profundas enquanto que um contraste mais claro revela áreas mais elevadas.

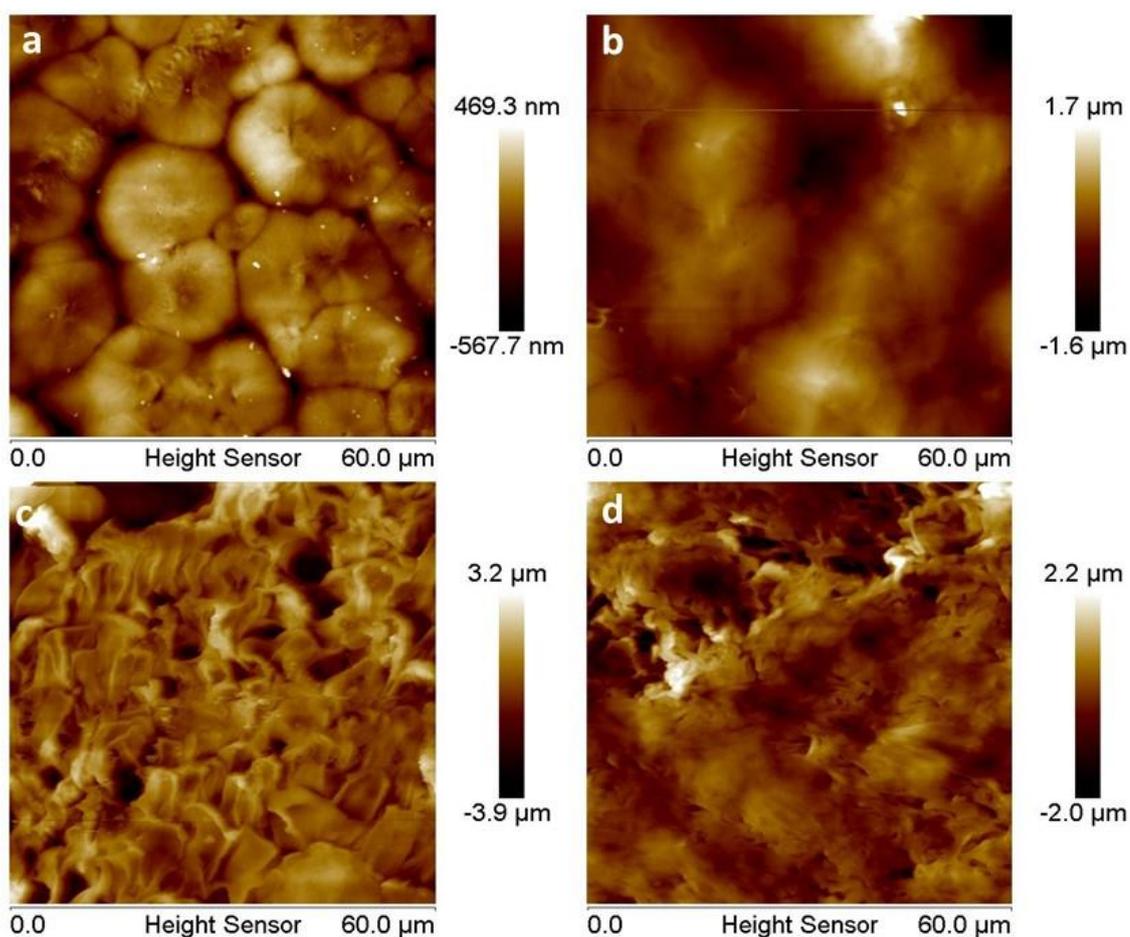


Figura 5.4. Micrografias de topografia obtidas por AFM para o PU linear (a), PU-PETT 5% (b), PU-PETT 10% (c) e PU-PETT 15% (d).

A imagem correspondente ao PU linear mostra a formação dos esferulitos, sendo a elevação no centro dos esferulitos correspondente aos segmentos flexíveis enquanto que as bordas (vales) apresentando áreas mais escuras são atribuídas aos segmentos rígidos mostrando a diferença de fases que caracteriza a morfologia dos poliuretanos (Sami *et al.*, 2014). A adição de 5% de PETT (figura 5.4b) leva a uma diminuição da separação de fases do PU, ainda ocorre uma certa segmentação entre os segmentos flexíveis e rígidos na forma de esferulitos, porém com leve aumento no tamanho dos esferulitos (conforme discutido anteriormente) confirmando o que foi demonstrado na figura 5.3. Quando adicionado 10% e 15% de PETT foi observado uma mudança significativa em relação ao PU linear ocorrendo uma drástica diminuição do arranjo dos cristais de PU, corroborando com o que foi discutido no item 5.1 (estrutura em rede “wormy”) sobre a desorganização das cadeias.

Testes de solubilidade em solventes orgânicos foram realizados com o PU linear e os PU ramificados e os resultados são mostrados na tabela 5.1.

Tabela 5.1. Resultados dos testes de solubilidade do PU linear e dos poliuretanos ramificados.

Polímero	Solvente	Parâmetro de Hildebrand (MPa) <sup>1/2</sup>	Resultado
PU linear	Etilmetilcetona	19,3	Solubilizou
	N-metilpirrolidona	n.e.	Solubilizou
	Tetrahidrofurano	18,5	Solubilizou
	Clorofórmio	18,7	Solubilizou
PETT	Etilmetilcetona	19,3	Não solubilizou
	N-metilpirrolidona	n.e.	Solubilizou
	Tetrahidrofurano	18,5	Não solubilizou
	Clorofórmio	18,7	Não solubilizou
PU-PETT 5%	Etilmetilcetona	19,3	Solubilizou parcialmente
	N-metilpirrolidona	n.e.	Solubilizou parcialmente
	Tetrahidrofurano	18,5	Não solubilizou
	Clorofórmio	18,7	Solubilizou
PU-PETT 10%	Etilmetilcetona	19,3	Não solubilizou
	N-metilpirrolidona	n.e.	Não solubilizou
	Tetrahidrofurano	18,5	Não solubilizou
	Clorofórmio	18,7	Solubilizou parcialmente
PU-PETT 15%	Etilmetilcetona	19,3	Não solubilizou
	N-metilpirrolidona	n.e.	Não solubilizou
	Tetrahidrofurano	18,5	Não solubilizou
	Clorofórmio	18,7	Não solubilizou

n.e.: não encontrado.

Os polímeros PU-PETT 10% e PU-PETT 15% não solubilizaram totalmente em nenhum dos solventes testados, o que impediu a realização da análise de GPC para os mesmos. Para a solubilização total do PU-PETT 5% em  $\text{CHCl}_3$  foram necessárias 19h sob agitação magnética.

O parâmetro de solubilidade de Hildebrand ou solvência é uma medida das energias de interação que mantém as moléculas unidas e é definido como a raiz quadrada da densidade de energia coesiva. Quando os parâmetros de solubilidade do soluto e do solvente são próximos eles tendem a ser solúveis entre si (Brandão, 2010), resultando em solvatação, miscibilidade ou inchamento (Goudarzi, 2014). Este comportamento foi usado para tentar explicar a solubilidade dos polímeros em alguns solventes. O PU linear tem parâmetro de Hildebrand de 20,0-21,1  $(\text{MPa})^{1/2}$  e é solúvel em todos solventes testados (18,5-19,3  $\text{MPa}^{1/2}$ ) (Brandão, 2010). Quanto maior a adição de PETT maior a dificuldade na solubilização do polímero nestes solventes. O PU com 5% de PETT solubilizou apenas em clorofórmio, concluindo-se que o PETT diminuiu o parâmetro de Hildebrand do material. Não foi possível solubilizar o polímero quando adicionados 10 e 15% de PETT, visto que o valor deve ter ficado ainda menor.

A tabela 5.2 apresenta valores das massas molares ponderal média ( $M_w$ ) e numérica média ( $M_n$ ) e a polidispersividade (IP) dos PU sintetizados. O PU-PETT 5% apresentou valores inferiores de  $M_w$  e  $M_n$  quando comparado ao PU linear. Esta diminuição está relacionada com a adição de um composto de baixa massa molar, o PETT ( $M_w = 136\text{g/mol}$ ) quando comparada a massa do PCL ( $M_w = 2000\text{g/mol}$ ) que reagiu com o HDI. Outro fator é a funcionalidade do PETT ( $f = 4$ ) maior que a do PCL ( $f = 2$ ), resultando em maior densidade de cadeias ramificadas, causando maior impedimento estérico na reação de propagação da cadeia, o que leva a uma maior polidispersividade (Cakic, 2015).

Tabela 5.2. Resultados obtidos das massas molares ponderais médias ( $M_w$ ) e numérica média ( $M_n$ ) dos PU sintetizados.

<b>Polímero</b>	<b><math>M_w</math> (g/mol)</b>	<b><math>M_n</math> (g/mol)</b>	<b>IP</b>
<b>PU linear</b>	104686	59517	1,8
<b>PU-PETT 5%</b>	90578	40933	2,2

A espectroscopia de infravermelho possibilitou a identificação dos grupos funcionais (figura 5.5) confirmando a síntese dos poliuretanos. A tabela 5.3 apresenta as atribuições das bandas características dos PU.

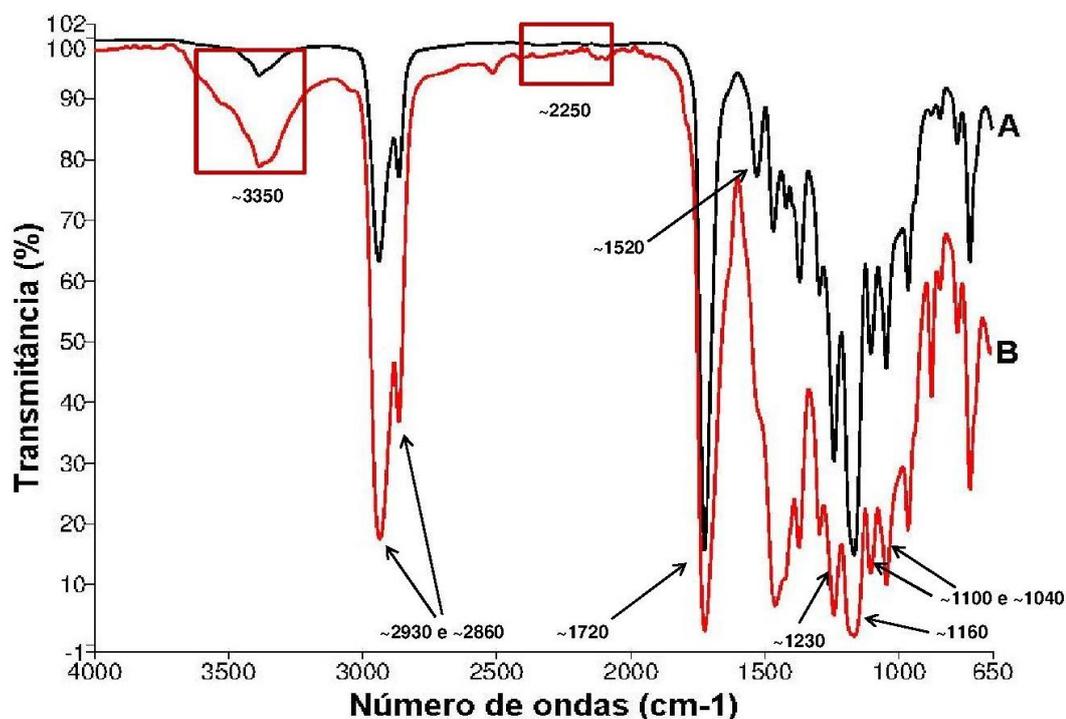


Figura 5.5. Espectros de infravermelho do PU linear (A) e PU-PETT 5% (B).

Tabela 5.3. Atribuição das bandas do espectro de FTIR para o PU linear.

$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	Atribuição
3358	$\nu_s$ (NH) uretânico
2933-2862	$\nu_{as}$ e $\nu_s$ C-H (CH <sub>2</sub> )
1724	Amida I: $\nu_s$ (C=O) uretânico
1526	Amida II: $\delta$ (NH) + $\nu_s$ (CN)
1468	$\delta_{as}$ (CH <sub>2</sub> e CH <sub>3</sub> )
1360	$\delta$ CH <sub>3</sub>
1290	Amida III
1232	$\nu$ CO-O (éster)
1157	$\nu$ C-O-C (éster)
1094-1045	$\nu_s$ N-CO-O e $\nu$ C-O-C
778	Amida IV
730	Amida V

A banda localizada em  $3358\text{ cm}^{-1}$  corresponde ao estiramento simétrico da ligação N–H de uretano, em  $2933\text{ cm}^{-1}$  e  $2862\text{ cm}^{-1}$  corresponde aos estiramentos assimétrico e simétrico da ligação C–H(CH<sub>2</sub>), em  $1724\text{ cm}^{-1}$  atribuído ao estiramento simétrico C=O de uretano e de éster, em  $1526\text{ cm}^{-1}$  corresponde ao estiramento simétrico C≡N + deformação N–H do grupo uretano, em  $1232\text{ cm}^{-1}$  corresponde ao estiramento de CO–O), em  $1157\text{ cm}^{-1}$  corresponde ao grupo C–O–C do segmento flexível da cadeia, em  $1094\text{ cm}^{-1}$  e  $1045\text{ cm}^{-1}$  relativa aos estiramentos da ligação N–CO–O + estiramento C–O–C.

A ausência de uma banda em torno de  $2250\text{ cm}^{-1}$  (NCO livre) em ambos os espectros indica que efetivamente obteve-se o poliuretano pela reação completa do HDI. Além disso, observa-se um alargamento da banda correspondente ao grupo NH ( $3358\text{ cm}^{-1}$ ) no espectro do PU hidroxilado. Este alargamento é formado pela sobreposição das bandas dos grupos OH livres característicos do PETT com a banda referente aos grupos NH do PU, comprovando assim, a incorporação do PETT na cadeia polimérica. Os espectros de FTIR dos PU-PETT 10% e PU-PETT15% são similares ao do PU-PETT 5% e são apresentados no Anexo A.1.

A partir da análise realizada por RMN-1H foi possível avaliar a estrutura do polímero ramificado (PU-PETT 5%) e verificar que o PETT foi incorporado a cadeia do PU. A figura 5.6 apresenta o espectro do PU-PETT 5% e os deslocamentos químicos com suas respectivas atribuições dos prótons da estrutura (tabela 5.4). O PCL foi o principal poliálcool utilizado na síntese destes materiais, tal como descrito por Hu *et al.* (2009) e Chan-Chan *et al.* (2010) os deslocamentos químicos ( $\delta$ ) com as posições dos sinais característicos referente ao segmento do PCL (CH<sub>2</sub>) apareceram em 1,41, 1,67, 2,33 e 4,08 ppm, e em 3,90 ppm pode ser atribuído aos prótons metilas do segmento (CH<sub>2</sub>-O) do PCL. O espectro mostra também os deslocamentos químicos típicos da estrutura do HDI (CH<sub>2</sub>) em 1,41, 1,67 e 3,17 ppm, tal como descrito por Wang *et al.*, 2011. O sinal em 4,75 ppm é atribuído ao próton do grupo NH da cadeia do grupamento uretano, conforme descrito por Chan-Chan *et al.* (2010). O espectro apresenta um sinal em 4,30 ppm correspondente ao próton de hidroxila do PETT, evidenciando que o PETT não reagiu completamente com HDI. Os sinais em 3,47, 4,08 ppm são referentes aos prótons do grupo CH<sub>2</sub> do PETT, tal como descrito por Li *et al.* (2015) e Yi *et al.* (2015). Os sinais presentes

em 7,28 e 0,09 ppm são atribuídos respectivamente ao  $\text{CHCl}_3$  e TMS. Os sinais em 1,27 ppm e em 0,99 ppm são atribuídas a impurezas no clorofórmio deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) e a impurezas no PCL utilizado (PCL comercial), respectivamente. No anexo A.2 estão apresentados os espectros de RMN-1H referentes ao PCL e PETH comerciais.

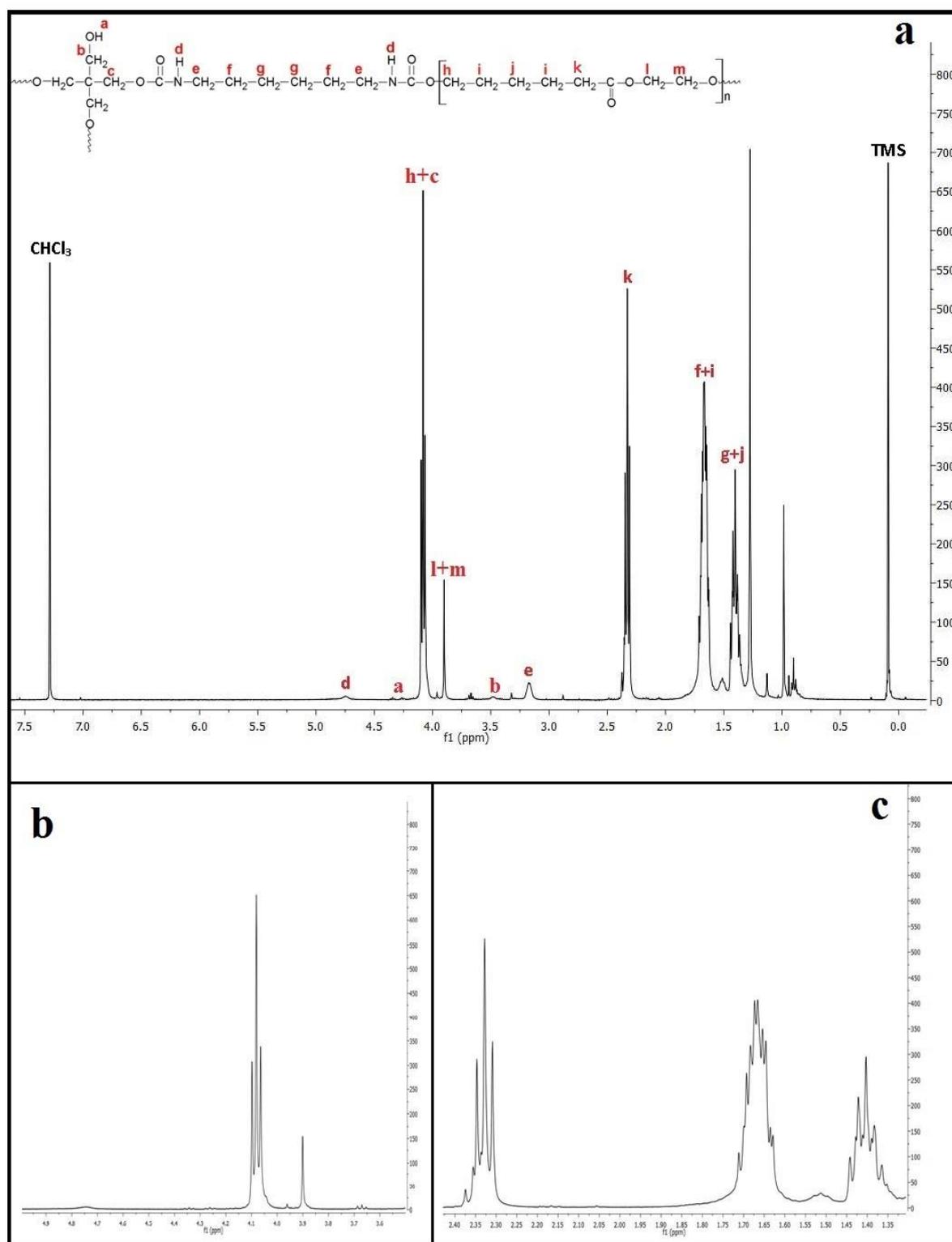


Figura 5.6. Espectro completo de HRMN-1H do PU-PETT 5% (a), ampliação da região de 3,5 a 5,0 ppm (b) e ampliação da região de 1,30 a 2,45 ppm (c).

Tabela 5.4. Deslocamentos químicos e atribuição dos sinais do espectro de RMN-1H do PU-PETT 5%.

$\delta$ (ppm)	Atribuição
4,75	H <sub>d</sub> do N-H do HDI
4,30	H <sub>a</sub> do O-H do PETT
4,08	H <sub>h</sub> do CH <sub>2</sub> do PCL + H <sub>c</sub> do CH <sub>2</sub> (OH ligado ao HDI) do PETT
3,90	H <sub>l</sub> + H <sub>m</sub> do CH <sub>2</sub> do PCL
3,47	H <sub>b</sub> do CH <sub>2</sub> (OH não ligado) do PETT
3,17	H <sub>e</sub> do CH <sub>2</sub> (ligado ao NH uretânico) do HDI
2,33	H <sub>k</sub> do CH <sub>2</sub> (ligado ao CO-O) do PCL
1,67	H <sub>i</sub> do CH <sub>2</sub> do PCL + H <sub>f</sub> do CH <sub>2</sub> do HDI
1,41	H <sub>j</sub> do CH <sub>2</sub> do PCL + H <sub>g</sub> do CH <sub>2</sub> do HDI

A tabela 5.5 mostra os valores das temperaturas de fusão ( $T_m$ ) e de cristalização ( $T_c$ ), bem como as entalpias de fusão ( $\Delta H_m$ ) e de cristalização ( $\Delta H_c$ ) do PU linear e dos PU-PETT sintetizados.

Tabela 5.5. Valores das temperaturas de fusão ( $T_m$ ), temperatura de cristalização ( $T_c$ ), entalpias de fusão ( $\Delta H_m$ ) e de cristalização ( $\Delta H_c$ ) para o PU linear e os PU ramificados.

Polímero	$T_g$ (°C)	$T_m$ (°C)	$T_c$ (°C)	$\Delta H_m$ (j/g)	$\Delta H_c$ (j/g)
PU linear	-56±1	37,9±0,2	0,06±0,01	37,4±0,1	37,0±1
PU-PETT 5%	-56±1	37,2±0,1	-0,03±0,12	34,3±0,4	34,5±0,7
PU-PETT 10%	-54±1	34,4±0,1	-5,90±0,03	36±1	33±1
PU-PETT 15%	-54,6±0,4	34,8±0,1	-5,86±0,03	33,4±0,5	29,5±0,3

As temperaturas de transição vítrea ( $T_g$ ) dos PU com PETT não apresentaram variação nos seus valores quando comparados ao PU linear, tendo uma variação na  $T_g$  de  $\sim 2^\circ\text{C}$ . As temperaturas de fusão dos polímeros apresentaram uma pequena diminuição com a adição de PETT (figura 5.7b). Entretanto para as temperaturas de cristalização (figura 5.7a) houve uma diminuição significativa, sendo que a maior variação foi no PU-PETT 10% e 15%. Os resultados de  $T_c$  demonstram que o PETT dificulta a cristalização dos polímeros devido a uma maior desordenação das cadeias. Este comportamento pode ser explicado pela diminuição dos segmentos flexíveis (cadeia linear do polioli) que são responsáveis pela cristalinidade do PU e, conseqüentemente, pela diminuição das interações intermoleculares no PU ramificado. A diminuição da cristalinidade do PU em função

da quantidade de PETT adicionado também é indicada pela diminuição das entalpias de fusão e de cristalização dos PU ramificados, fato que corrobora os resultados de modificação da morfologia destes polímeros observados nas micrografias de MEV e AFM (citado anteriormente).

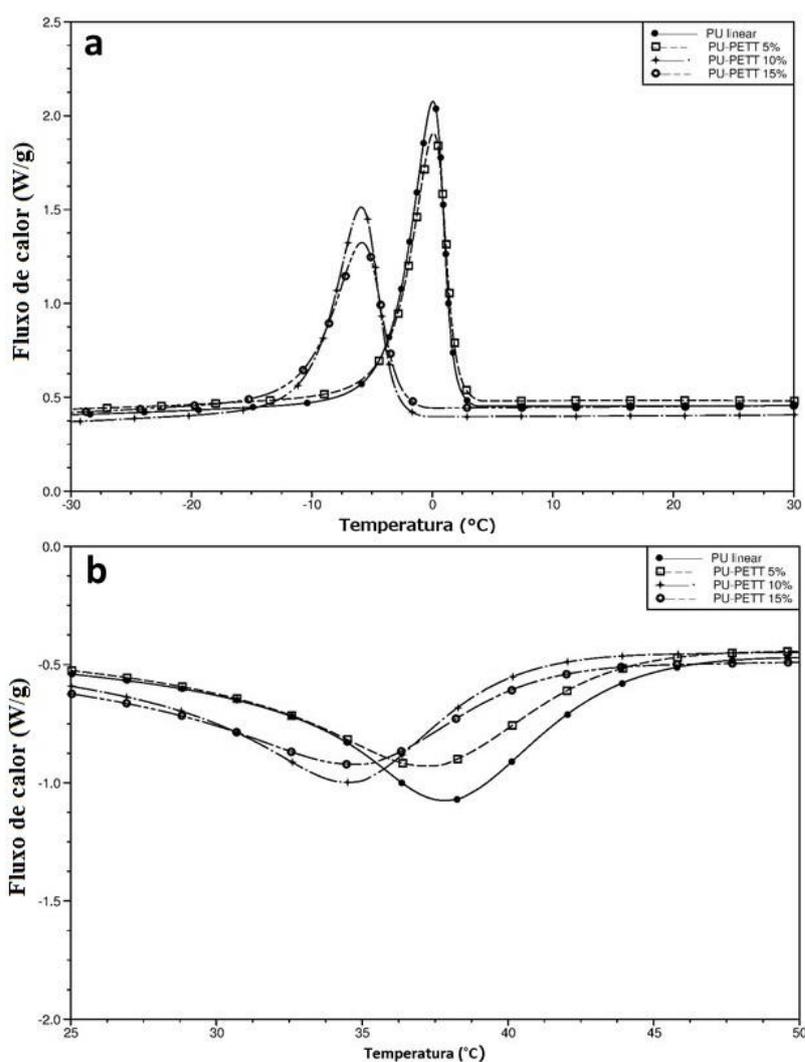


Figura 5.7. Curvas de DSC com os picos de cristalização (a) e picos de fusão (b) do poliuretano linear, PU-PETT 5%, 10% e 15%.

A estabilidade térmica foi avaliada pela técnica de análise termogravimétrica. As curvas de DTG (figura 5.8a) e as curvas de degradação (figura 5.8b) são apresentadas na figura 5.8 e os valores das temperaturas iniciais ( $T_i$ ) e temperaturas de pico ( $T_{pico}$ ) de degradação estão na tabela 5.6.

Tabela 5.6. Valores de temperaturas iniciais ( $T_i$ ) e temperatura de pico ( $T_{pico}$ ) de degradação para o PU linear e os PU ramificados.

<b>Polímero</b>	<b><math>T_i</math> (°C)</b>	<b><math>T_{pico}</math> (°C)</b>
<b>PU linear</b>	316±1	383±18
<b>PU-PETT 5%</b>	333±2	424±17
<b>PU-PETT 10%</b>	335±0	385±8
<b>PU-PETT 15%</b>	338±3	403±3

A incorporação do PETT ao PU melhorou a estabilidade térmica da matriz polimérica que pode ser observado pelo aumento na temperatura inicial de degradação ( $T_i$ ).

As curvas de DTG mostram a influência da inserção do PETT nos mecanismos de degradação da matriz polimérica (figura 5.8). Segundo a literatura, os poliuretanos tendem a apresentar de dois a três etapas de degradação, sendo a primeira correspondente aos segmentos rígidos e a segunda e terceira aos segmentos flexíveis (Chattopadhyay *et al.*, 2009). Todos os PU sintetizados apresentaram uma única etapa de degradação, demonstrando que esta degradação dos segmentos ocorre de forma simultânea. Entretanto ocorre um deslocamento da  $T_{pico}$  (figura 5.8a) para temperaturas maiores, bem como um alargamento das dos picos DTG referentes aos PU-PETT 5%, 10 e 15% indicando que a inserção de segmentos ramificados na cadeia de PU interfere nas etapas de degradação térmica do PU.

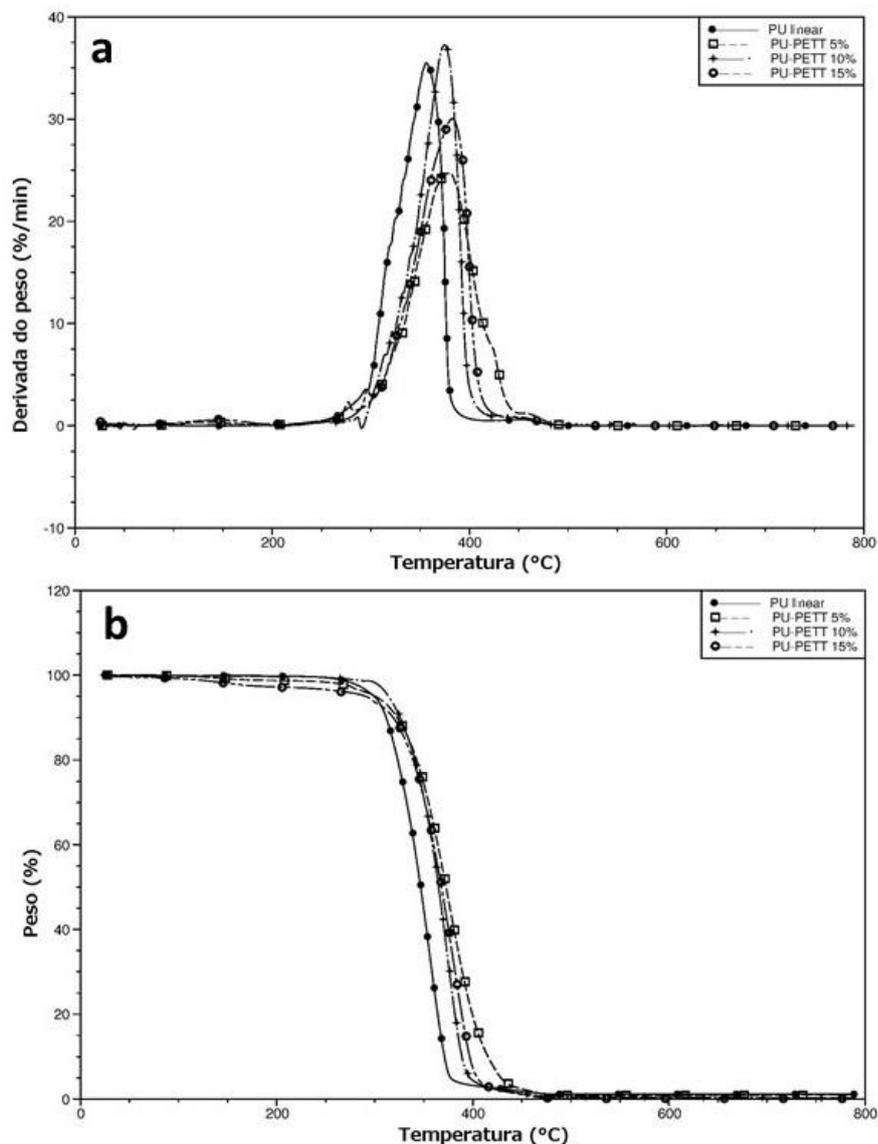


Figura 5.8. Curvas DTG (a) e curvas de degradação (b) para os PU sintetizados.

A figura 5.9 apresenta as curvas de tensão-deformação dos poliuretanos sintetizados. Os resultados mostram que o PU linear e os PU ramificados apresentam um comportamento pseudoplástico. A adição de 5% de PETT diminui a resistência à tração do polímero quando comparado ao PU linear, bem como, o seu percentual de deformação. Uma maior quantidade de PETT (10 e 15%) parece ter funcionado como um plastificante aumentando a deformação do polímero.

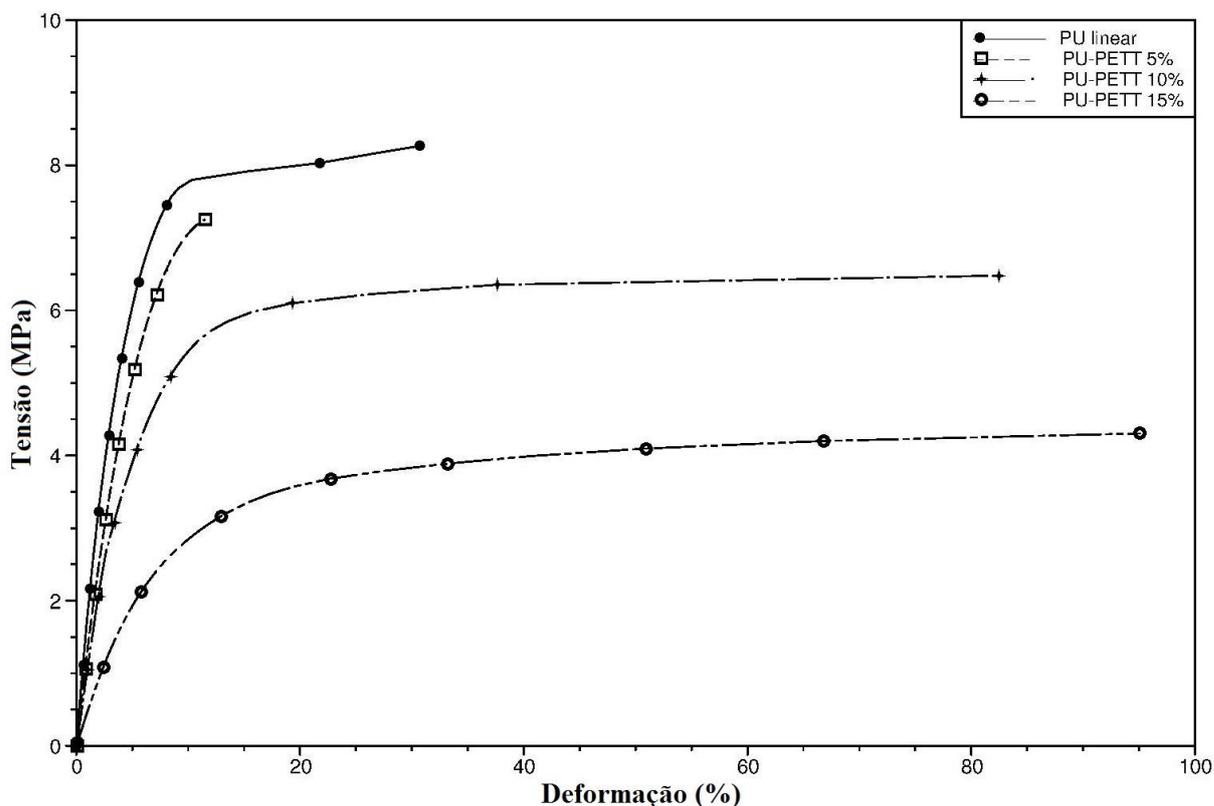


Figura 5.9. Curvas de tensão-deformação dos PU sintetizados.

A tabela 5.7 apresenta os resultados do módulo de elasticidade, tensão máxima e deformação máxima dos PU.

Tabela 5.7. Módulo de elasticidade ( $E$ ), tensão máxima ( $\sigma$ ) e deformação máxima ( $\varepsilon$ ) para os PU sintetizados.

Polímero	$E$ (MPa)	$\sigma$ (MPa)	$\varepsilon$ (%)
PU linear	109±3	7±2	32±3
PU-PETT 5%	125,2±0,2	7,0±0,5*	13±3
PU-PETT 10%	85±8	5,9±0,4	79±7
PU-PETT 15%	72±2	4,9±0,4	84±7

\*corpos de prova do PU-PETT 5% romperam.

A adição de 5% de PETT proporcionou um aumento no módulo de Young (módulo de elasticidade) mostrando-se um material mais resistente a solicitações reversíveis (região elástica), mas com uma diminuição de flexibilidade. Para a adição de 10 e 15% de PETT houve uma diferença no comportamento mecânico, pois se tem uma diminuição no módulo de Young quando comparado ao PU linear e são menos resistentes, porém estes materiais apresentam maior deformação plástica, chegando a valores de 79% e 84% respectivamente como deformação máxima.

As medidas dos ângulos de contatos foram realizadas utilizando-se filmes densos dos PU sintetizados, para avaliar as características hidrofílica/hidrofóbica destes materiais. A figura 5.10 apresenta a gota de água em contato com as superfícies das membranas de PU.

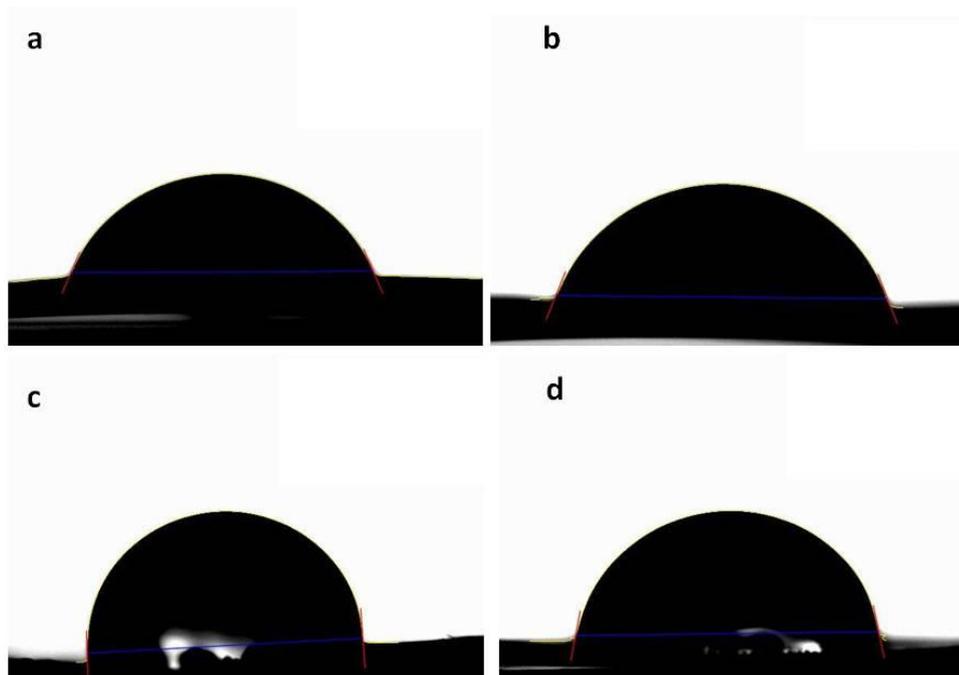


Figura 5.10. Gota de água na superfície dos filmes densos do PU linear (a), PU-PETT 5% (b), PU-PETT 10% (c) e PU-PETT 15% (d).

De acordo com a figura 5.10, é possível observar que os filmes de PU densos apresentam ângulos de contato entre a gota e a suas superfícies menores do que 90°, considerando estes materiais molhantes.

A tabela 5.8 apresenta os valores de ângulo de contato dos PU densos e seus desvios padrão.

Tabela 5.8. Valores dos ângulos de contato dos PU densos.

<b>Polímero</b>	<b>Ângulo de Contato (°)</b>
<b>PU linear</b>	66±1
<b>PU-PETT 5%</b>	69,1±0,2
<b>PU-PETT 10%</b>	88,9±0,4
<b>PU-PETT 15%</b>	78,5±0,4

De acordo com a tabela 5.8, pode-se notar a adição de PETT levou a um aumento do ângulo de contato comparado ao do PU linear e consequentemente

diminuição da hidrofiliabilidade do polímero ramificado. Entre os PU ramificados, observou-se um aumento no ângulo de contato do PU-PETT10% ( $\theta = 88,9^\circ$ ) em relação ao PU-PETT 5% ( $\theta = 69^\circ$ ) e uma diminuição com o PU-PETT15% ( $\theta = 78,5^\circ$ ). Este comportamento pode estar relacionado a morfologia do filme que a partir do PU-PETT10% perde a separação de fases e forma filmes com superfícies com irregularidades e rugosidades, como mostra as micrografias de MEV dos filmes (figura 5.3).

### 5.3. Membranas lixiviadas

A preparação de membranas lixiviadas foi feita com o PU-PETT 5% que se mostrou mais resistente e com morfologia mais adequada, além de solubilidade parcial ou total em alguns solventes orgânicos quando comparados com os demais PU-PETT. Por isso, este PU-PETT foi escolhido para a continuidade do trabalho, produzindo uma membrana lixiviada com a qual foi feito os ensaios de degradação hidrolítica, teste de inchamento e calcificação. Para fins de comparação também foi preparada membrana lixiviada de PU linear.

A figura 5.11 apresenta as micrografias do PU linear (figura 5.11a) e o PU-PETT 5% (figura 5.11b) após o processo de lixiviação. Os dois materiais apresentam alta porosidade e uniformidade em sua superfície, o que é desejável em um suporte para regeneração tecidual. Entretanto o PU-PETT 5% parece ter maior número de poros e maior interconectividade em toda a matriz polimérica.

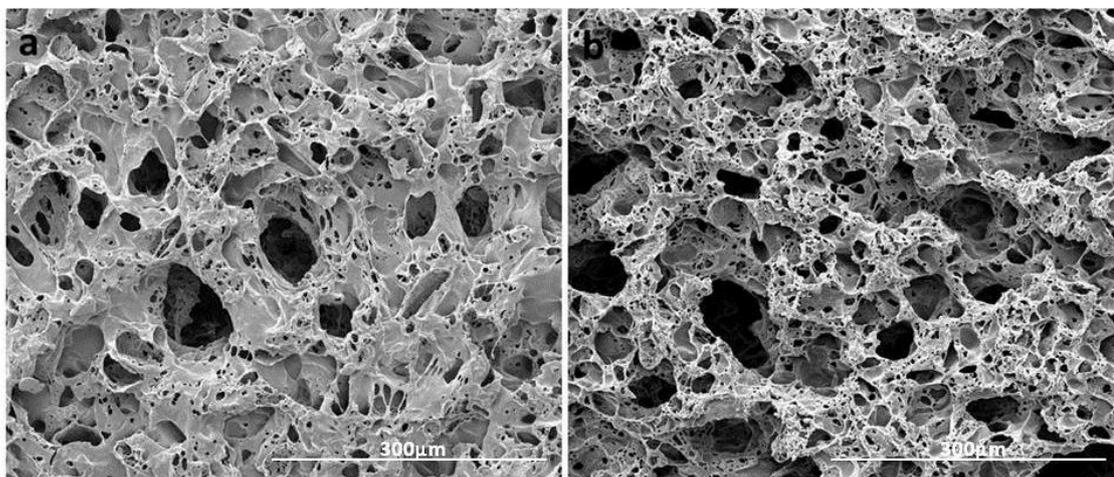


Figura 5.11. Micrografias obtidas por MEV do (a) PU linear e (b) PU-PETT 5% lixiviados (magnificação 500x).

A tabela 5.9 apresenta valores obtidos para a temperatura de fusão ( $T_m$ ), temperatura de cristalização ( $T_c$ ) e suas respectivas entalpias, bem como suas temperaturas de transição vítrea ( $T_g$ ).

Tabela 5.9. Resultados obtidos das temperaturas de fusão ( $T_m$ ), temperatura de cristalização ( $T_c$ ), entalpias de fusão ( $\Delta H_m$ ) e de cristalização ( $\Delta H_c$ ) dos PU lixiviados.

Polímero	$T_g$ (°C)	$T_m$ (°C)	$T_c$ (°C)	$\Delta H_m$ (j/g)	$\Delta H_c$ (j/g)
PU linear	$-55,2 \pm 0,2$	$38,2 \pm 0,04$	$1,33 \pm 0,04$	$32 \pm 3$	$35 \pm 1$
PU-PETT 5%	$-55 \pm 1$	$38,0 \pm 0,1$	$0,47 \pm 0,03$	$30 \pm 4$	$32 \pm 5$

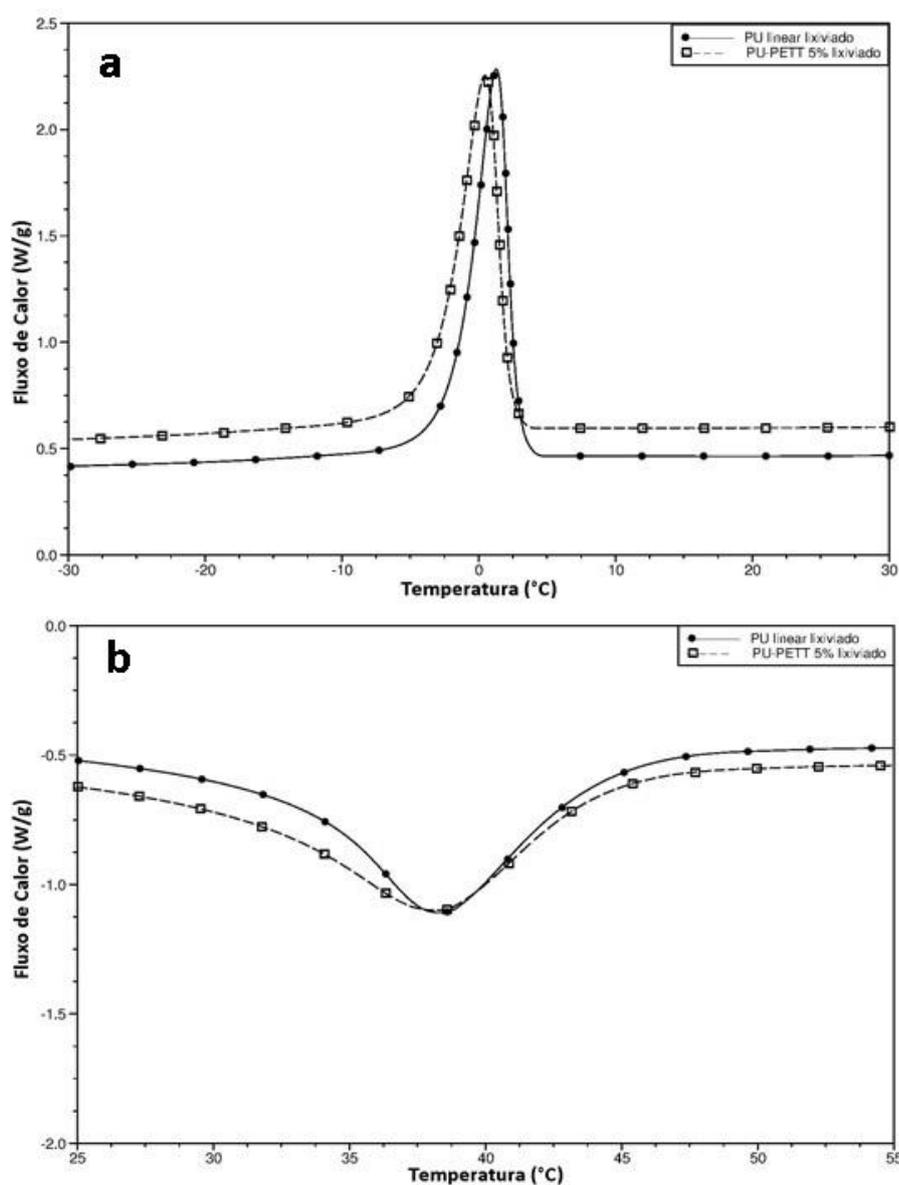


Figura 5.12. Curvas de DSC com os picos de cristalização (a) e picos de fusão (b) dos poliuretanos lixiviados.

A T<sub>g</sub> dos dois materiais não apresentou variação. As temperaturas de fusão ficaram muito semelhantes após a lixiviação, porém observa-se um alargamento do pico de fusão do PU-PETT 5% (figura 5.12b) indicando uma alteração dos segmentos flexíveis. A temperatura de cristalização do PU com 5% de PETT foi menor do que no PU linear, mostrando que, após a lixiviação, o PU-PETT 5% cristaliza com mais dificuldade. Também foi observado um alargamento do pico de cristalização do PU-PETT 5% comparado ao PU linear (figura 5.12a). As entalpias de fusão e cristalização do PU-PETT 5% não apresentaram diferença significativa quando comparada a aquelas do PU linear.

A estabilidade térmica dos PU lixiviados foi avaliada pela técnica de análise termogravimétrica. As curvas DTG e curvas de degradação são apresentadas na figura 5.13 e os valores das temperaturas iniciais (T<sub>i</sub>) e temperaturas de pico (T<sub>pico</sub>) de degradação descritas na tabela 5.10.

Tabela 5.10. Temperaturas iniciais (T<sub>i</sub>) e temperaturas de pico (T<sub>pico</sub>) para os PU lixiviados.

<b>Polímero</b>	<b>T<sub>i</sub> (°C)</b>	<b>T<sub>pico</sub> (°C)</b>
<b>PU linear</b>	327±1	385±5
<b>PU-PETT 5%</b>	330±2	396±14

Os valores de temperaturas iniciais de degradação mostram que as membranas lixiviadas parecem ter a mesma estabilidade térmica, mas o T<sub>pico</sub> bem como o alargamento do pico DTG do PU-PETT 5% indicam que a inserção do pentaeritritol interfere nas etapas de degradação do PU, assim como observado para os filmes densos.

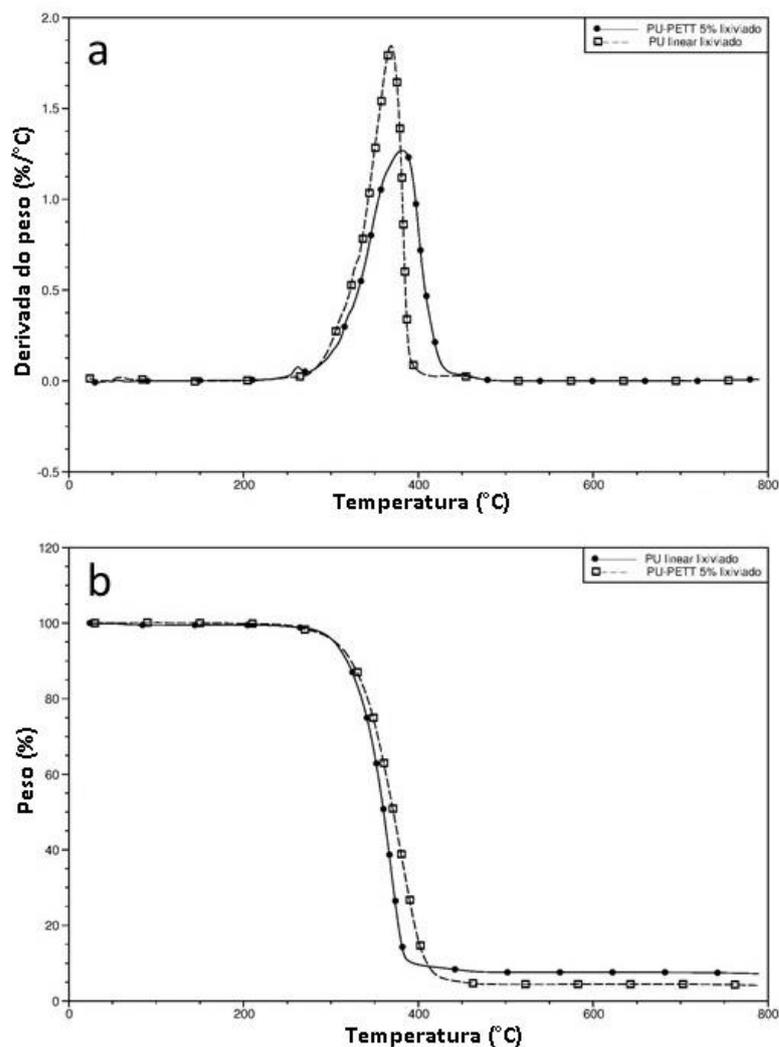


Figura 5.13. Curvas DTG (a) e curvas de degradação (b) para os PU lixiviados.

A figura 5.14 apresenta as curvas de tensão *versus* deformação dos poliuretanos lixiviados. Os resultados mostram que, após a lixiviação, o PU-PETT 5% apresenta maior resistência a tração comparado ao PU linear lixiviado. Quando comparados filmes lixiviados (Tabela 5.11) com os dos filmes densos (Tabela 5.7), nota-se um grande decréscimo dos valores de módulo de elasticidade, tensão e deformação nos lixiviados, mostrando que a lixiviação contribui significativamente para a diminuição destes valores. Esta contribuição se deve a estrutura altamente porosa nos filmes lixiviados o que acarreta uma maior facilidade à ruptura.

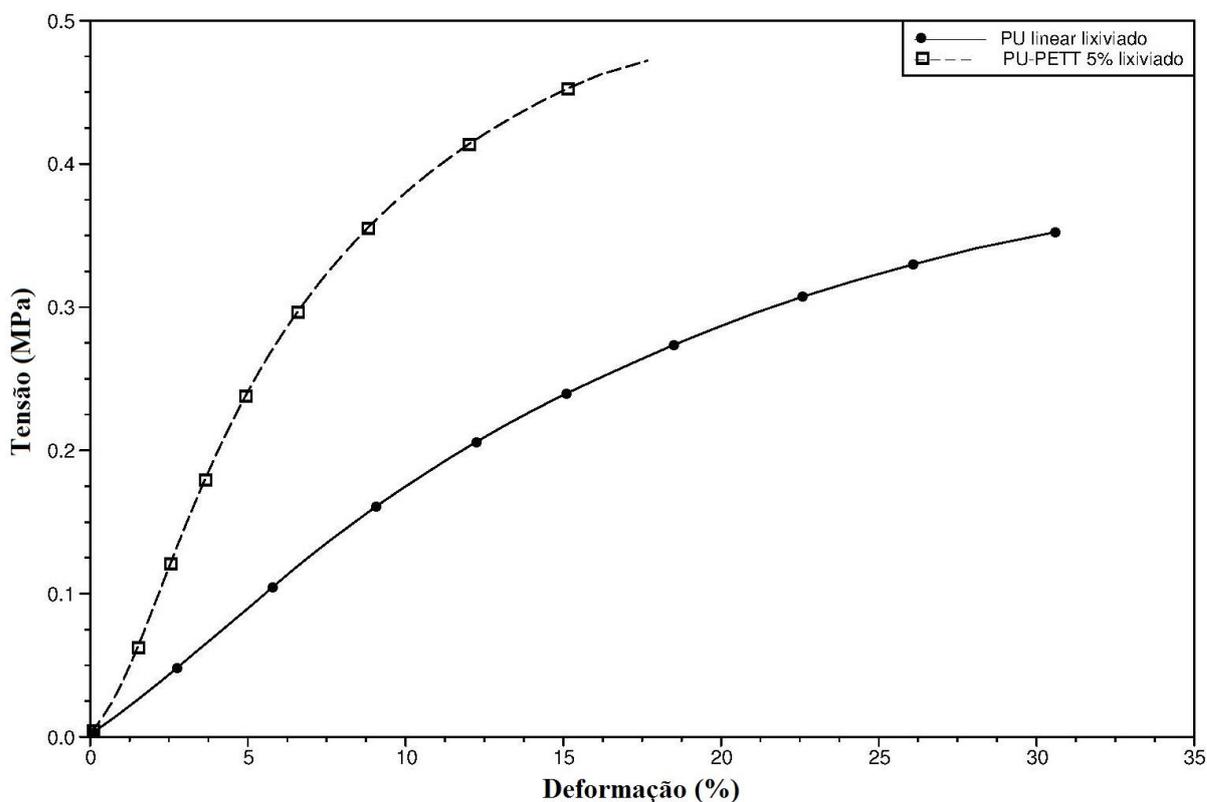


Figura 5.14. Curvas de tensão *versus* deformação dos PU lixiviados.

A tabela 5.11 apresenta os resultados do módulo de elasticidade, tensão na ruptura e deformação na ruptura dos PU lixiviados.

Tabela 5.11. Módulo de elasticidade (E), tensão na ruptura ( $\sigma$ ) e deformação na ruptura ( $\epsilon$ ) para os PU lixiviados.

Polímero	E (MPa)	$\sigma_{\text{máx}}$ (MPa)	$\epsilon_{\text{máx}}$ (%)
PU linear	$1,8 \pm 0,3$	$0,3 \pm 0,3$	$30 \pm 4$
PU-PETT 5%	$5 \pm 1$	$0,475 \pm 0,004$	$18 \pm 2$

Após os testes de calcificação (30 dias) foi feita análise de MEV das membranas lixiviadas e as micrografias são apresentadas na figura 5.15.

As superfícies das membranas de PU linear e PU-PETT 5% observadas nas micrografias da figura 5.15 mostram que após 5 dias já ocorre alguma deposição de cristais vindos dos minerais contidos na solução salina utilizada no teste de calcificação. Dentre os cristais depositados, destaca-se a formação de cristais de fosfato de cálcio, que é responsável pela biomineralização, presente em ossos e

dentos no corpo humano (Kawata, 2016). A membrana de PU-PETT 5% com 30 dias de ensaio apresenta grande quantidade de minerais depositados (figura 5.16f) comparado ao PU linear (figura 5.15f) nas mesmas condições. Este resultado indica que o suporte de PU-PETT 5% apresenta características mais favoráveis a biomineralização. O ensaio de calcificação é um método rápido para avaliar as interações entre a superfície do material e os íons presentes no plasma humano, verificando um possível processo de deposição para a formação da fase mineral no implante. Entretanto, este método não simula as interações celulares e enzimáticas ou outro processo biológico que possa ocorrer no organismo após a implantação *in vivo* do material (Nogueira, 2010).

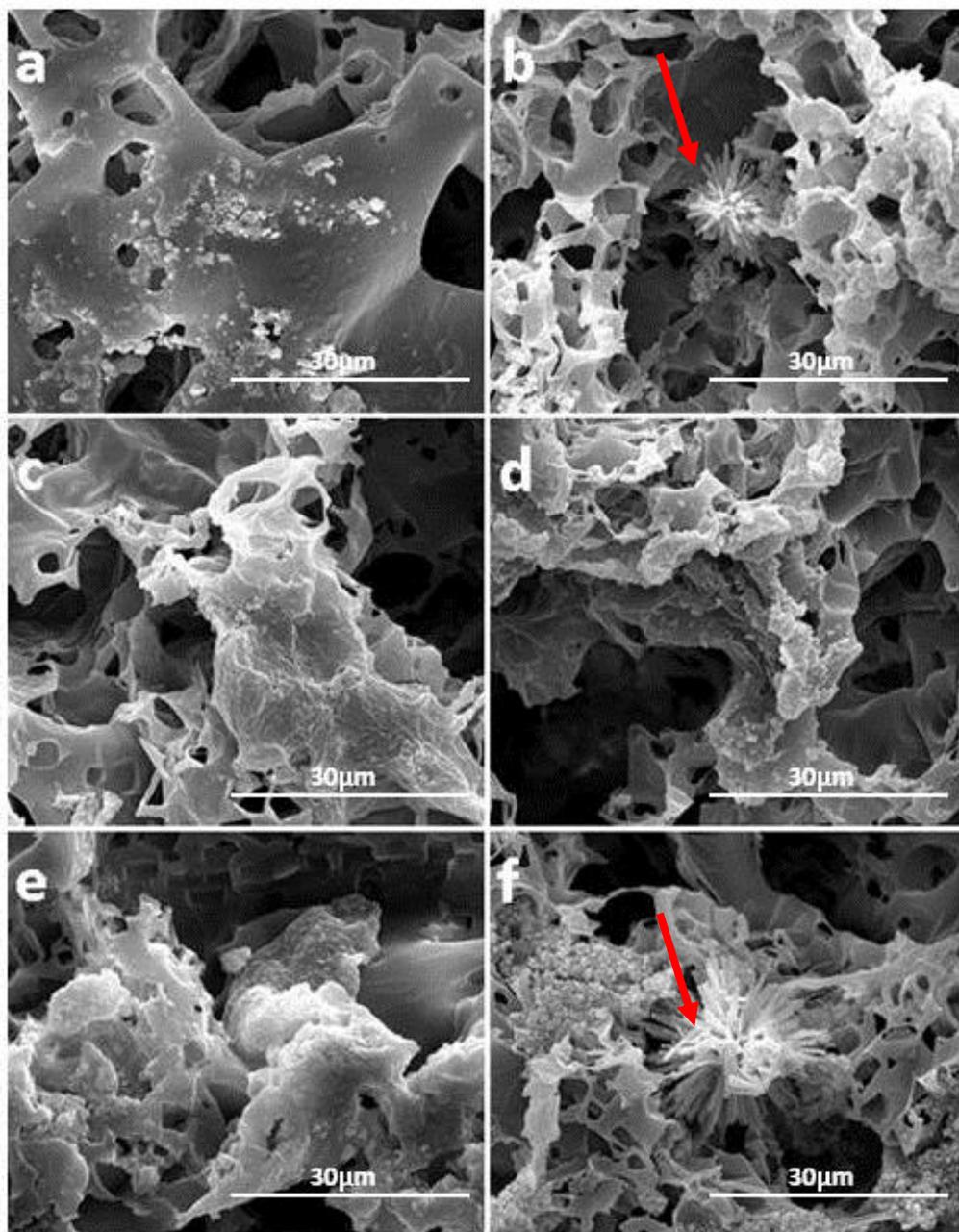


Figura 5.15. Micrografias obtidas por MEV dos filmes lixiviados do PU linear para (a) 5, (b) 15 e (c) 30 dias e do PU-PETT 5% para (d) 5, (e) 15 e (f) 30 dias (magnificação de 2000x).

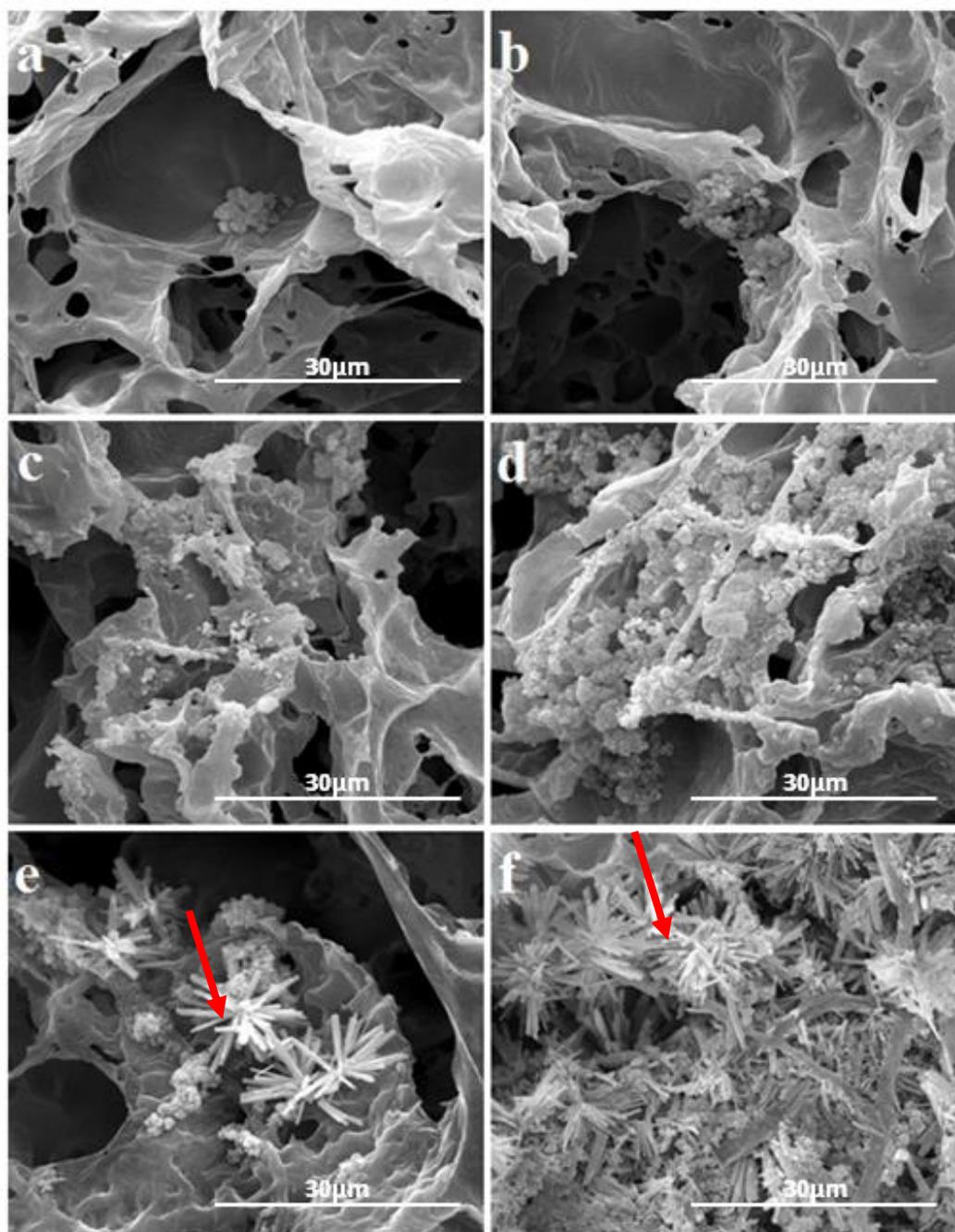


Figura 5.16. Micrografias obtidas por MEV dos filmes lixiviados do PU-PETT 5% para (a) 5, (b) 15 e (c) 30 dias e do PU-PETT 5% para (d) 5, (e) 15 e (f) 30 dias (magnificação de 2000x).

O teste de inchamento foi realizado utilizando as membranas lixiviadas a fim de verificar se ocorreram diferenças em seu comportamento devido às suas morfologias. O gráfico da figura 5.17 mostra a absorção (%) de água deionizada pelas membranas porosas.

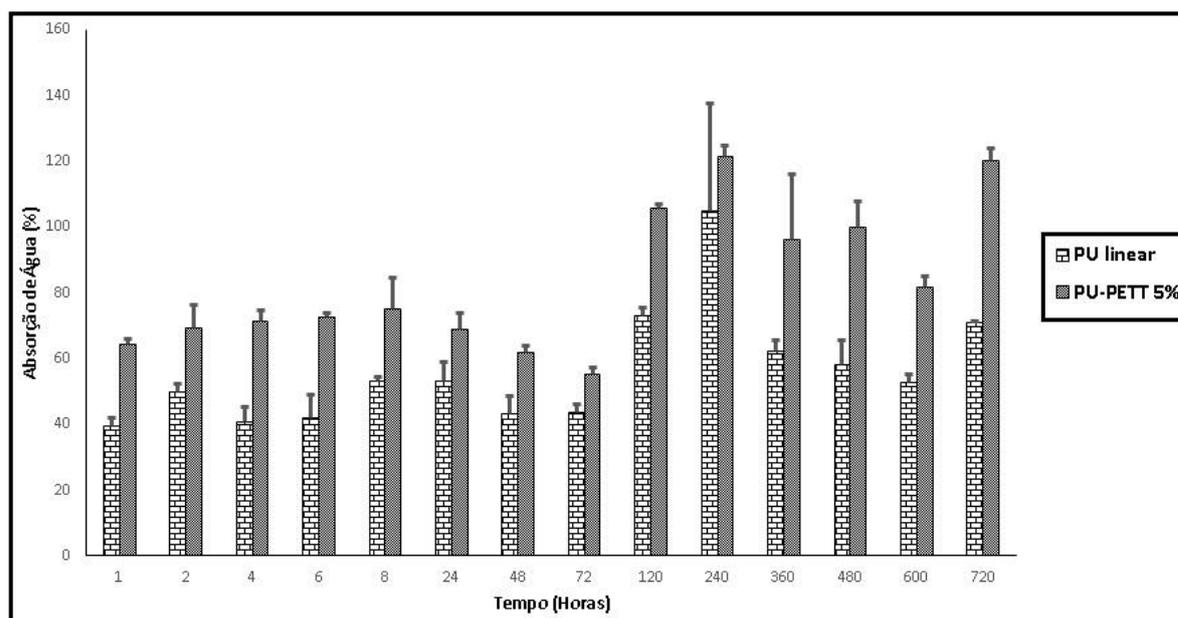


Figura 5.17. Absorção de água (%) dos filmes lixiviados de PU linear e PU-PETT 5% em função do (1 a 720 horas).

A figura 5.17 mostra que a membrana de PU-PETT 5% (coluna em cinza) apresentou maior % de absorção de água comparado ao PU linear em todo o tempo de ensaio. Após 720 horas (30 dias) obteve-se aproximadamente 120% de absorção para PU-PETT 5% e cerca de 77% de absorção para o PU linear. O maior grau de inchamento da membrana de PU-PETT 5% se deve ao maior número de canais e poros em sua estrutura, fatores estes que facilitam a difusão da água no material. As micrografias das membranas após o teste de inchamento são apresentadas no anexo A.3.

A seguir são apresentados os resultados de perda de massa (figura 5.18), variação de pH (figura 5.19) e morfologia das superfícies (figuras 5.20 e 5.21) dos filmes lixiviados de PU linear e PU-PETT 5% que estiveram sob a ação de degradação hidrolítica. Não foi possível avaliar a perda de massa e pH do meio para PU linear em 60 dias devido a problemas experimentais.

A figura 5.18 mostra a perda de massa (%) dos filmes lixiviados (PU linear e PU-PETT 5%).

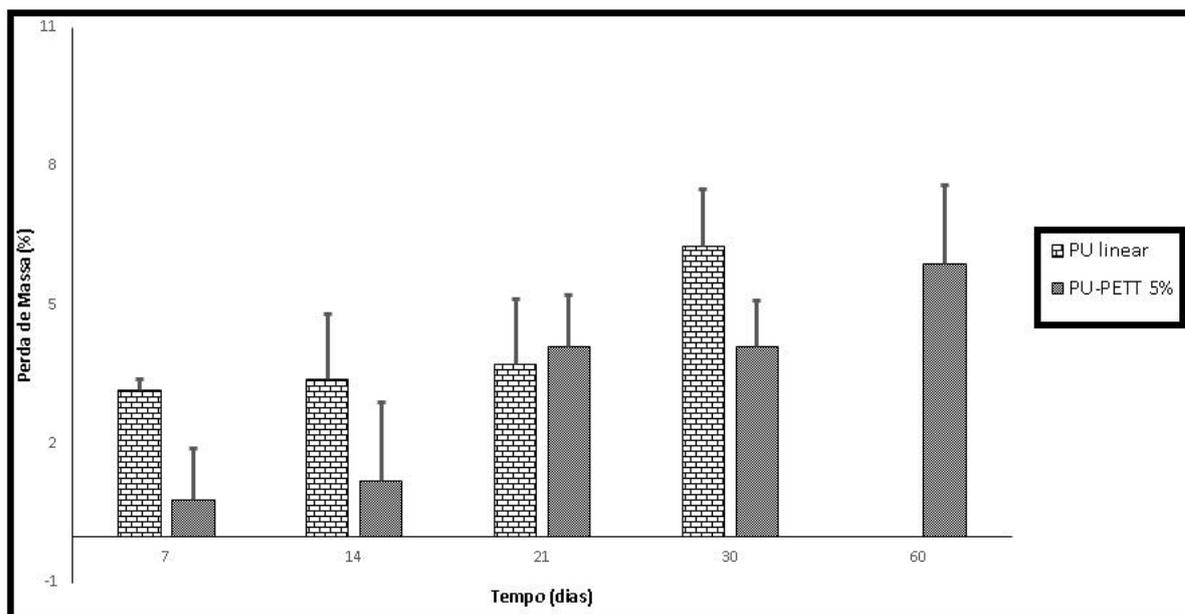


Figura 5.18. Variação da massa (%) dos PU com o tempo de degradação (0 a 60 dias).

De acordo com o gráfico da figura 5.18, é possível observar que o PU-PETT 5% mostrou uma tendência de menor degradação quando comparado com o PU linear nas mesmas condições. Além disso, o PU-PETT 5% apresentou uma perda de massa em torno de 6% quando exposto a degradação hidrolítica no período de 60 dias. Também, é possível observar que no período de 30 e 60 dias não houve mudança significativa no percentual de perda de massa indicando uma bioestabilidade do material frente à degradação hidrolítica. O gráfico da figura 5.19 apresenta o comportamento dos pH do meio PBS (Solução tampão fosfato) em que as amostras estavam imersas e do controle (branco somente com a solução de PBS), nas mesmas condições.

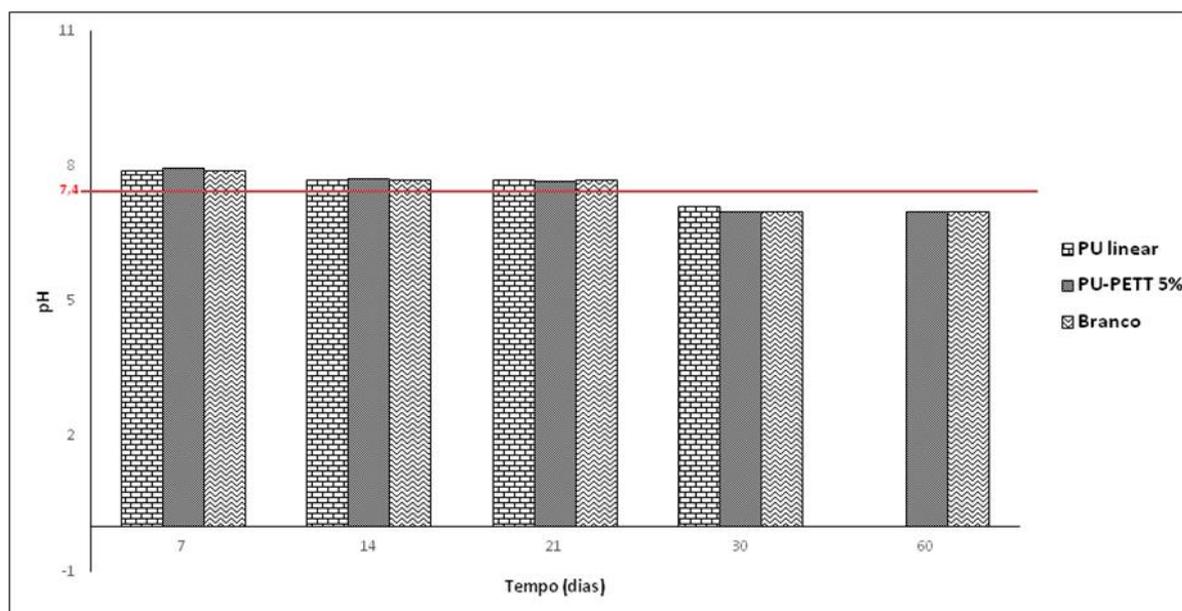


Figura 5.19. Variação de pH das soluções da degradação hidrolítica dos PU (0 a 60 dias).

A figura 5.19 mostra que ao longo do ensaio de degradação hidrolítica houve uma pequena diminuição no pH das soluções que continham os filmes lixiviados, bem como do próprio meio controle (branco). Após 60 dias de ensaio, todos os pH apresentaram valores próximos a 7, sendo uma das vantagens para estes materiais, visto que a queda no pH é frequentemente citado com uma desvantagem na degradação dos implantes, como no caso dos poli-( $\alpha$ -hidróxi ácidos) (Gorna, 2002).

As micrografias das membranas dos PU lixiviados não degradado e de 7 a 60 dias de degradação são apresentadas na figura 5.20 (PU linear) e 5.21 (PU-PETT 5%).

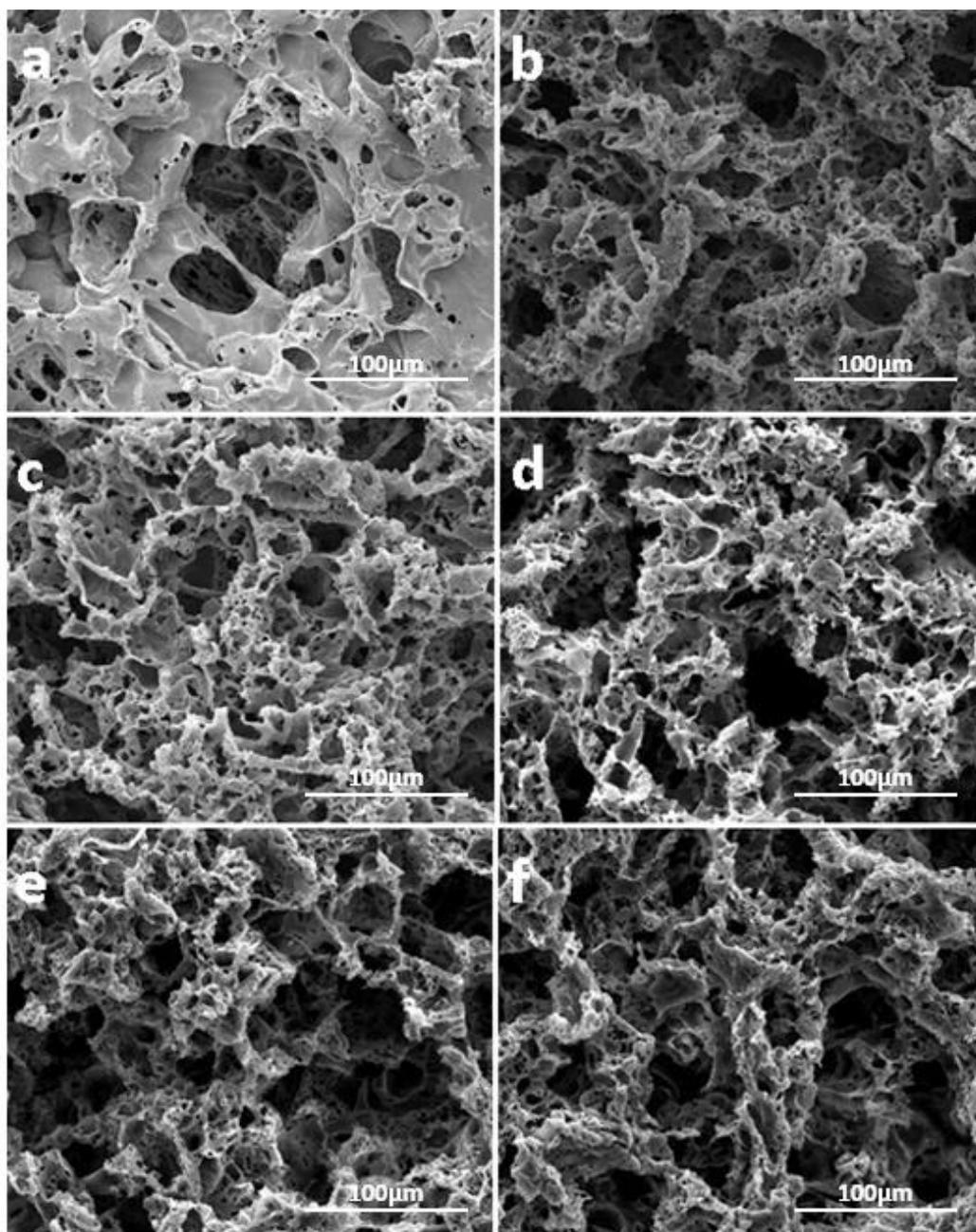


Figura 5.20. Degradação hidrolítica para PU linear onde: (a) não degradado, (b) 7, (c) 14, (d), 21, (e) 30 e (f) 60 dias de degradação. (Magnificação de 1000x).

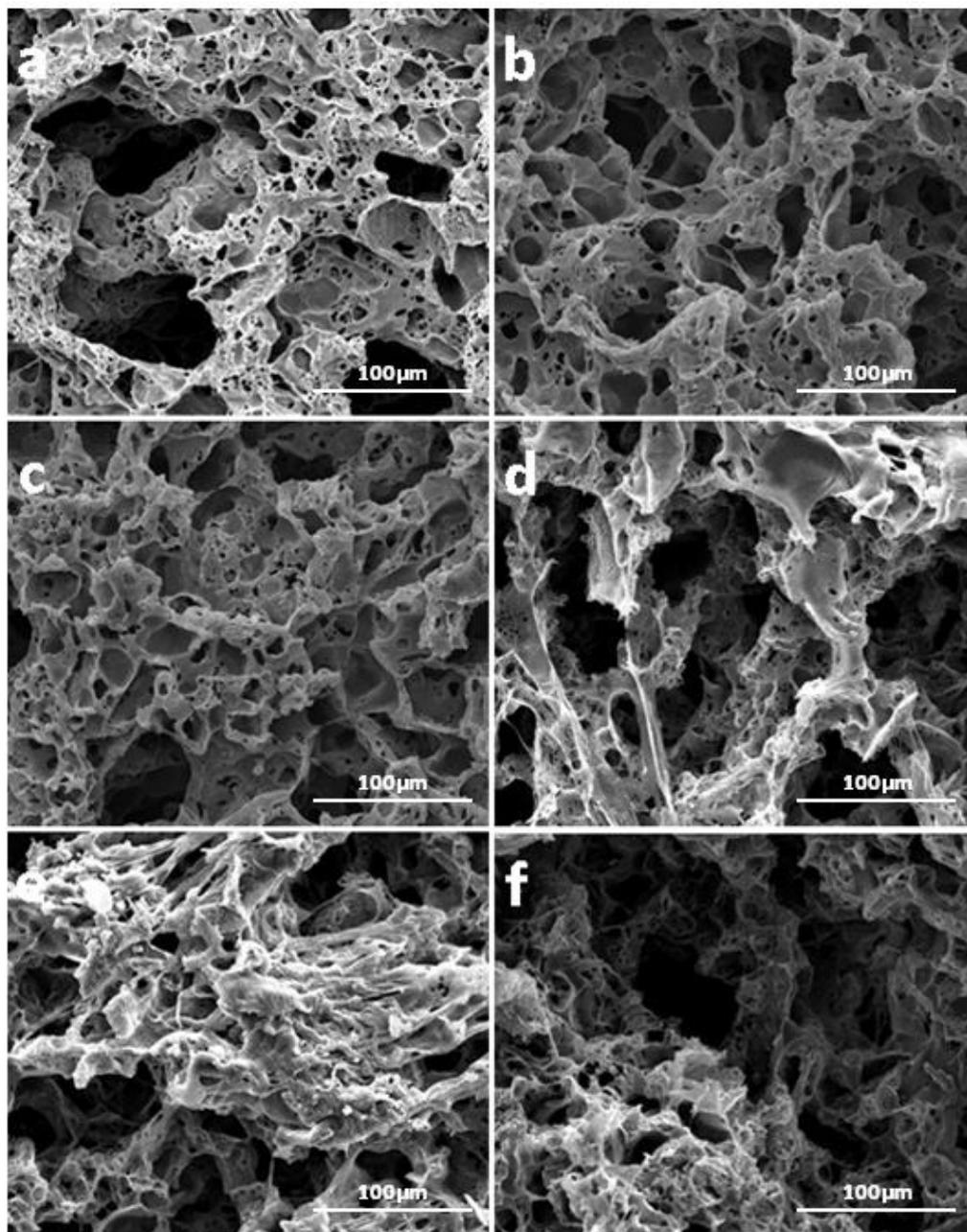


Figura 5.21. Degradação hidrolítica para PU-PETT 5% onde: (a) não degradado, (b) 7, (c) 14, (d), 21, (e) 30 e (f) 60 dias de degradação. (Magnificação de 1000x).

As medidas de ângulo de contato foram realizadas utilizando membranas dos PU densos e lixiviados (figura 5.22), com o intuito de confirmar as características hidrofílica/hidrofóbica das membranas.

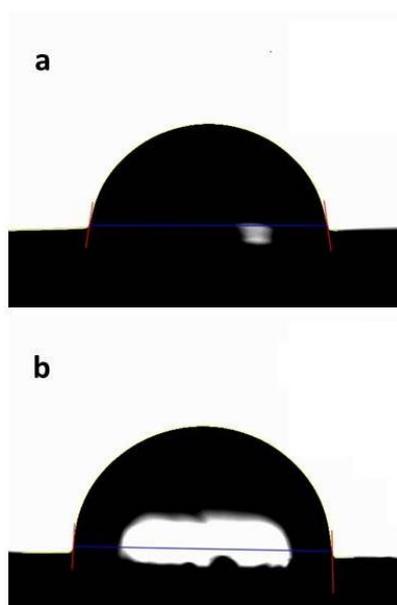


Figura 5.22. Gota de água na superfície dos filmes lixiviados do PU linear (a), PU-PETT 5% (b).

De acordo com a figura 5.22, pode-se observar que as membranas de PU lixiviado apresentaram ângulo de contato entre a gota e a suas superfícies muito similares e os valores medidos encontram-se na Tabela 5.12. Os valores de ângulo de contato para ambos os PU são um pouco menores do que  $90^\circ$  podendo-se considerar ainda membranas molhantes (Pegoretti *et al.*, 2008).

Tabela 5.12. Valores dos ângulos de contato dos PU lixiviados.

Polímero	Ângulo de Contato ( $^\circ$ )
PU linear	$81 \pm 2$
PU-PETT 5%	$87 \pm 1$

A baixa massa molar, hidrofiliçidade e a habilidade de absorção de água podem ter efeito negativo no processo de degradação de alguns materiais. No entanto, O PU-PETT 5% mesmo apresentando um maior grau de inchamento comparado ao PU linear possui uma estabilidade maior a degradação hidrolítica nas mesmas condições, por exemplo, em 30 dias de ensaio a perda de massa do PU-PETT 5% foi de 4,1% enquanto que para o PU linear foi de 6,28%.

Em um estudo realizado por Fonseca *et al.* (2015) mostra os testes de inchamento e degradação hidrolítica para um poliuretano ramificado com possível aplicação em engenharia de tecidos, com 20% (m/m) de inchamento (em quatro dias de ensaio) e 9% (m/m) de degradação hidrolítica (cinquenta dias de ensaio).

Nesse caso, acredita-se que os PU lixiviados deste trabalho possuem propriedades adequadas para aplicação em engenharia de tecidos, visto que o PU-PETT 5% obteve 106% (m/m) de inchamento (em cinco dias de ensaio) e 6% (m/m) de degradação hidrolítica (em sessenta dias de ensaio).

## 6. CONCLUSÕES

Em relação à síntese de um poliuretano ramificado obtido a partir de pentaeritritol (PETT) é possível concluir que:

### **Em relação ao método de adição do PETT:**

- Na avaliação dos métodos de adição do PETT, o método B levou a formação de PU ramificado com boas propriedades morfológicas e com boa resistência à tração e alta flexibilidade;

### **Em relação à quantidade de PETT adicionado ao PU (formação do PU ramificado):**

- A adição de PETT na estrutura do poliuretano levou a uma mudança de morfologia do polímero principalmente com 10% e 15% de PETT. Já 5% de PETT na estrutura do PU manteve a segregação de fases, mas levou a um pequeno aumento dos esferulitos (27 $\mu$ m) quando comparado ao PU linear (22 $\mu$ m);
- O aumento na quantidade de PETT adicionado levou a insolubilidade dos PU ramificados em diversos solventes orgânicos. O PU-PETT 5% foi solúvel somente em clorofórmio;
- O aumento da quantidade de PETT adicionado ocasionou um aumento na estabilidade térmica do PU ramificado comparado ao PU linear, mas com diminuição na cristalinidade do polímero;

- A adição de 5% de PETH aumentou o módulo de elasticidade do PU ramificado comparado ao PU linear. Uma quantidade maior de PETH (10 e 15%) aumentou a deformação do polímero em contra pronto à diminuição significativa de sua resistência a tração;
- Os PU ramificados apresentaram ângulos de contato inferiores a 90°, mas superiores ao do PU linear, o que levou a uma diminuição na hidrofobicidade destes polímeros;

#### **Em relação as membranas lixiviadas do PU linear e do PU-PETH 5%:**

- A preparação de membranas lixiviadas dos PU linear e ramificado utilizando a técnica de adição de agente porogênico foi efetiva e levou a obtenção de membranas alta porosidade e interconectividade, o que é desejável em suporte para regeneração tecidual;
- A estabilidade térmica dos PU não teve grande alteração após a lixiviação, sendo o PU-PETH 5% mais estável do que o PU linear;
- Mesmo após a lixiviação, o PU-PETH 5% continua sendo mais resistente quando comparado ao PU linear. Em comparação com membranas densas dos PU houve um decréscimo nos valores de módulo de elasticidade, devido aos pontos de tensão atribuídos a maior porosidade do material;
- O teste de calcificação *in vitro* apresentou deposição dos minerais contidos na solução sintética, com destaque para o fosfato de cálcio, que é responsável pela biomineralização no organismo humano;

- O teste de inchamento apresentou maior absorção de água do PU-PETT 5% comparado ao PU linear em 30 dias de ensaio, tendo relação ao maior número de canais e poros em sua estrutura;
- A membrana de PU-PETT 5% apresentou uma perda de massa em torno de 6% quando exposto a 60 dias de ensaio; a membrana de PU linear mostrou uma taxa de degradação maior, o que confirmou a maior estabilidade do PU-PETT 5% em meio hidrolítico;

Apesar da menor massa molar, semelhante hidrofiliabilidade e habilidade de absorção de água, a membrana de PU-PETT 5% apresentou uma estabilidade maior a degradação hidrolítica nas mesmas condições quando comparada a membrana de PU linear. Concluí-se que as membranas lixiviadas produzidas a partir da adição de 5% de pentaeritritol na cadeia de poliuretano (PU-PETT 5%) apresentaram características adequadas (morfologia, cristalinidade, molhabilidade superficial, estabilidade a degradação hidrolítica e biomineralização) para uso potencial como suportes na engenharia de tecidos.

## 7. PROPOSTAS PARA TRABALHOS FUTUROS

Como propostas para trabalhos futuros destacam-se os seguintes itens:

- Teste de toxicidade e teste de proliferação celular nos suportes sintetizados;
- Teste *in vivo* das membranas lixiviadas em ratos da linhagem *wistar*;
- Uso de outros métodos de preparação de suportes, como *electrospinning*, microesferas de parafina e impressão 3D.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADHIKARI, Raju; Gunatillake, P. A.; Griffiths, I.; Tatai, L.; Wickramaratna, M.; Houshyar, S.; Moore, T.; Mayadunne, R. T. M.; Field, J.; McGee, M.; Carbone, T. Biodegradable injectable polyurethanes: synthesis and evaluation for orthopaedic applications. **Biomaterials**, v. 29, p. 3762-3770, 2008.

ALISHIRI, M.; Shojaei, A.; Abdekhodaie, M. J.; Yeganeh, H. Synthesis and characterization of biodegradable acrylated polyurethane based on poly( $\epsilon$ -caprolactone) and 1,6-hexamethylene diisocyanate. **Materials Science and Engineering C**, v. 42, p. 763-773, 2014.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. **Standard Test Method for Water Absorption of Plastics**, ASTM D570. Pensilvânia, 2010. 4p.

BAGDI, Kristóf; Molnár, Kinga; Kállay, Mihály; Schön, Peter; Vancsó, Julius G. Quantitative estimation of the strength of specific interactions in polyurethane elastomers, and their effect on structure and properties. **European Polymer Journal**, v. 48, p. 1854-1865, 2012.

BARRIONI, Breno Rocha; Carvalho, S. M.; Oréfice, R. L.; Oliveira, A. A. R.; Pereira, M. M. Synthesis and characterization of biodegradable polyurethane films based on HDI with hydrolyzable crosslinked bonds and a homogeneous structure for biomedical applications. **Materials Science and Engineering C**, v. 52, p. 22-30, 2015.

BRANDÃO, Sirlaine Diniz Ferreira. **Influência da Funcionalização com Grupos contendo Oxigênio na Dispersão de Nanotubos de Carbono de Parede Única em Solventes do Tipo Amida**. Belo Horizonte, 2010. 111p. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia das Radiações, Minerais e Materiais). Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear, Brasil.

CABRAL, Emanuelli Lourenço. **Síntese e Caracterização de Poliuretanos Bioestáveis com Potencial Aplicação na Área Cardiovascular**. Porto Alegre, 2012. 95p. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Tecnologia dos Materiais). Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Brasil.

CAKIC, Suzana M.; Ristic, I. S.; Cincovic, M. M.; Stojiljkovic, D. T.; János, C. J.; Miroslav, C. J.; Stamenkovic, J. V. Glycolized poly(ethylene terephthalate) waste and castor oil-based polyols for waterborne polyurethane adhesives containing hexamethoxymethyl melamine. **Progress in Organic Coatings**, v. 78, p. 357-368, 2015.

CHAN-CHAN, L.H. et al. Degradation studies on segmented polyurethanes prepared with HMDI, PCL and different chain extenders. **Acta Biomaterialia**, v. 6, n. 6, p. 2035-2044, junho 2010.

CHATTOPADHYAY, D. K.; Raju, K. V. S. N. Structural engineering of polyurethane coatings for high performance applications. **Progress in polymer science**. v. 32, p. 352-418, 2007.

CHATTOPADHYAY, D. K.; Webster, D. C. Thermal stability and flame retardancy of polyurethanes. **Progress in Polymer Science**, v. 34, p. 1068-1133, 2009.

CHEN, Gang; Li, Y.; Zhao, W.; Qu, K.; Ning, Y.; Zhang, J. Investigation of cyclohexanone pentaerythritol ketal as a clean flow improver for crude oil. **Fuel Processing Technology**, v. 133, p. 64-68, 2015.

CHERNG, Jong Yuh; Hou, Ting Yi; Shih, Mei Fen; Talsma, Herre; Hennink, Wim E. Polyurethane-based drug delivery systems. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 450, p. 145-162, 2013.

CHINNAM, Jabez; Das, D.; Vajjha, R.; Satti J. Measurements of the contact angle of nanofluids and development of a new correlation. **International Communications in Heat and Mass Transfer**. V.62, p. 1-12, 2015.

COOKE, Shelly L.; Whittington R. Influence of therapeutic radiation on polycaprolactone and polyurethane biomaterials. **Material Science & Engineering**, in press, doi: 10.1016/j.msec.2015.10.089.

DUARTE, Ana Rita C.; Mano, J. F.; Reis, R. L. Enzymatic degradation of 3D scaffolds of starch-poly-( $\epsilon$ -caprolactone) prepared by supercritical fluid technology. **Polymer Degradation and Stability**, v. 95, p. 2110-2117, 2010.

DODGE, J. Polyurethanes e Polyureas. In: **Synthetic Methods in Step-Growth Polymers**. United States of America. 2003, p. 197-258.

DROBNY, Giri George. **Handbook of Thermoplastic Elastomers**. 1<sup>a</sup> Ed. Estados Unidos da América: Plastics Design Library, 2007. 425p.

GANJI, Yasaman; Kasra, M.; Kordestani, S. S.; Hariri, M. B. Synthesis and characterization of gold nanotube/nanowire-polyurethane composite based on castor oil and polyethylene glycol. **Materials Science and Engineering C**, v. 42, p. 341-349, 2014.

GARCÍA-GARETA, Elena; Coathup, M.; Blunn, G. W. Osteoinduction of bone grafting materials for bone repair and regeneration. **Bone**, v. 81, p. 112-121, 2015.

GHANBARI, H. et al. The anti-calcification potential of a silsesquioxane nanocomposite polymer under in vitro conditions: Potential material for synthetic leaflet heart valve. **Acta Biomaterialia**, v. 6, n. 11, p. 4249-4260, 2010.

GORNA, Katarzyna; GOGOLEWSKI, Sylwester. In vitro degradation of novel medical biodegradable aliphatic polyurethanes based on E-caprolactone and Pluronic® with various hydrophilicities. **Polymer Degradation and Stability**, v. 75, n. 1, p. 113-122, 2002.

GOUDARZI, Nasser; Chamjangali, M. A.; Amin, A. H. Calculation of hildebrand solubility parameters of some polymers using QSPR methods based on LS-SVM technique and theoretical molecular descriptors. **Chinese Journal of Polymer Science**, v. 32, n° 5, p. 587-594, 2014.

GRIFFITH, L. G. Polymeric Biomaterials. **Acta Materials**, v. 48, p. 263-277, 2000.

HOWARD, Gary. Biodegradation of polyurethane: a review. **International Biodeterioration & Biodegradation**, v. 49, p. 245-252, 2002.

HU, Chao-Hua; Zhang, X. Z.; Zhang, L.; Xu, X. D.; Zhuo, R. X. Temperature- and pH-sensitive hydrogels to immobilize heparin-modified PEI/DNA complexes for sustained gene delivery. **The Royal Society of Chemistry**, v. 19, p. 8982-8989, 2009.

JANIK, H; Marzec, M. A review: Fabrication of porous polyurethane scaffolds. **Materials Science and Engineering C**, v. 48, p. 586-591, 2015.

KAWATA, Mari; Azuma, K.; Izawa, H.; Morimoto, M.; Saimoto, H.; Ifuku, S. Biom mineralization of calcium phosphate crystals on chitin nanofiber hydrogel for bone regeneration material. **Carbohydrate Polymers**, v. 136, p. 964-969, 2016.

KOHN, Joachim; Welsh, W. J.; Knight, D. A new approach to the rationale discovery of polymeric biomaterials. **Biomaterials**, v. 28, p. 4171-4177, 2007.

KRÓL, Piotr. Synthesis methods, chemical structures and phase structures of linear polyurethanes. Properties and applications of linear polyurethanes in polyurethane elastomers, copolymers and ionomers. **Progress in Materials Science**, v. 52, p. 915-1015, 2007.

KUCINSKA-LIPKA, J.; Gubanska, J.; Janik, H.; Sienkiewicz, M. Fabrication of polyurethane and polyurethane based composite fibres by the electrospinning technique for soft tissue engineering of cardiovascular system. **Material Science and Engineering C**, v. 46, p. 166-176, 2015.

LI, Kaibin; Shen, Y.; Fei, G.; Wang, H.; Li, J. Preparation and properties of castor oil/pentaerythritol triacrylate-based UV curable waterborne polyurethane acrylate. **Progress in Organic Coatings**, v. 78, p. 146-154, 2015.

LIGABUE, Rosane Angélica; A.S. Technology Componentes Especiais; Einloft, Sandra; Silva. Jefferson Braga; Jahno, Vanusca Dalosto; Poltronieri, Tassiani; Dullius, Jeane Estela de Lima; Viezzer, Christian; Cantarelli, Denise. Processo de produção de membranas biopoliméricas e membranas biopoliméricas obtidas por tal processo. **BR000220904837456. B01D67/00. PI0902480-8A2**. 31 jul. 2009.

LIH, Eugene; Oh, S. H.; Joung, Y. K.; Lee, J. H.; Han, D. K. Polymers for cell/tissue anti-adhesion. **Progress in Polymer Science**, v. 44, p. 28-61, 2015.

MAGANTY, Suraj; Roma, M. P. C.; Meschter, S. J.; Starkey, D.; Gomez, M.; Edwards, D. G.; Ekin, A.; Elskan, K.; Cho, J. Enhanced mechanical properties of polyurethane composite coatings through nanosilica addition. **Progress in Organic Coatings**, v. 90, p. 243-251, 2016.

MARTIN, John R; Gupta, M K; Page, J M; Yu, F; Davidson, J M; Guelcher, S A; Duvall, C L. A porous tissue engineering scaffold selectively degraded by cell-generated reactive oxygen species. **Biomaterials**, v. 35, p. 3766-3776, 2014.

MCBANE, Joanne E.; Sharifpoor, S.; Cai, K.; Labow, R. S.; Santerre, J. P. Biodegradation and in vivo biocompatibility of a degradable, polar/hydrophobic/ionic polyurethane for tissue engineering applications. **Biomaterials**, v. 32, p. 6034-6044, 2011.

MENDES, Olga de Castro; Campos, D. H. S.; Damatto, R. L.; Sugizaki, M. M.; Padovani, C. R.; Okoshi, K.; Cicogna, A. C. Remodelamento cardíaco: análise seriada e índices de detecção precoce de disfunção ventricular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 94, nº 1, p. 62-70, 2010.

MENDOZA-NOVELO, Birzabith; González-García, G.; Mata-Mata, J. L.; Castellano, C. E.; Cuéllar-Mata, P.; Ávila, E. E. A biological scaffold filled with sílica and simultaneously crosslinked with polyurethane. **Materials Letters**, v. 106, p. 369-372, 2013.

MI, Hao-Yang; Salick, M. R.; Jing, X.; Jacques, B. R.; Crone, W. C.; Peng, X. F.; Turng, L.S. Characterization of thermoplastic polyurethane/polylactic acid (TPU/PLA) tissue engineering scaffolds fabricated by microcellular injection molding. **Materials Science and Engineering C**, v. 33, p. 4767-4776, 2013.

MI, Hao-Yang; Jing, X.; Yu, E.; McNulty, J.; Peng, X. F.; Turng, L. S. Fabrication of triple-layered vascular scaffolds by combining electrospinning, braiding, and thermally induced phase separation. **Materials Letters**, v. 161, p. 305-308, 2015.

MURRAY, Eoin; Thompson, B. C.; Sayyar, S.; Wallace, G. G. Enzymatic degradation of grapheme/polycaprolactone materials for tissue engineering. **Polymer Degradation and Stability**, v. 111, p. 71-77, 2015.

NAIR, Lakshmi; Lanrencin, C. Biodegradable polymers as biomaterials. **Progress in Polymer Science**, v. 32, p. 762-798, 2007.

NOGUEIRA, G. M. et al. Bovine pericardium coated with biopolymeric films as an alternative to prevent calcification: In vitro calcification and cytotoxicity results. **Materials Science and Engineering C**, v. 30, n. 4, p. 575-582, 2010.

OKAMOTO, Masami; John, B. Synthetic biopolymer nanocomposites for tissue engineering scaffolds. **Progress in Polymer Science**, v. 38, p. 1487-1503, 2013.

PEGORETTI, A. et al. Contact angle measurements as a tool to investigate the filler-matrix interactions in polyurethane-clay nanocomposites from blocked prepolymer. **European Polymer Journal**, v. 44, n. 6, p. 1662-1672, junho 2008.

PEREIRA, Ildeu; Ayres, E.; Patrício, P. S.; Góes, A. M.; Gomide, V. S.; Junior, E. P.; Oréfice, R. L. Photopolymerizable and injectable polyurethane for biomedical applications: synthesis and biocompatibility. **Acta Biomaterialia**, v. 6, p. 3056-3066, 2010.

DE LA PUENTE, Pilar; Ludeña, D. Cell culture in autologous fibrin scaffolds for applications in tissue engineering. **Experimental Cell Research**, v. 322, p. 1-11, 2014.

PUPPI, D.; Chiellini, F.; Piras, A. M.; Chiellini, E. Polymeric materials for bone and cartilage repair. **Progress in Polymer Science**, v. 35, p. 403-440, 2010.

RAMBHIA, Kunal J.; Ma, P. X. Controlled drug release for tissue engineering. **Journal of Controlled Release**, in press, 2015.

REIS FILHO, José Rosino de Araújo Rocha; Cardoso, J. N.; Cardoso, C. M. R.; Barreto, A. C. P. Reversão da remodelação cardíaca: um marcador de melhor prognóstico na insuficiência cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 104, nº 6, p. 502-506, 2015.

RUVNOV, Emil; Cohen, S. Alginate biomaterial for the treatment of myocardial infarction: progress, translational strategies, and clinical outlook: from ocean algae to patient bedside. **Advance Drug Delivery Reviews**, v. 96, p. 54-76, 2016.

SAHITHI, Kolli; Swetha, M.; Ramasamy, K.; Srinivasan, N.; Selvamurugan, N. Polymeric composites containing carbon nanotubes for bone tissue engineering. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 46, p. 281-283, 2010.

SAMI, S.; Yildirim, E.; Yurtsever, M.; Yurtsever E.; Yilgor, E.; Iskender, Y.; Wilkes, G. L. Understanding the influence of hydrogen bonding and diisocyanate symmetry on the morphology and properties of segmented polyurethanes and polyureas: Computational and experimental study. **Polymer**, v. 55, p. 4563-4576, 2014.

SANTOS, CLÁUDIA ANDRÉA BATISTA. **Compósitos Ternários de Poliuretano – TiO<sub>2</sub>-SiO<sub>2</sub>: Preparação, Caracterização e Degradação**. Porto Alegre, 2014. 101p. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Tecnologia dos Materiais). Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Brasil.

SHADJOU, Nasrin; Hasanzadeh, M. Bone tissue engineering using silica-based mesoporous nanobiomaterials: recent progress. **Materials Science and Engineering C**, v. 55, p. 401-409, 2015.

SHAMLOO, Amir; Mohammadaliha, N.; Mohseni, M. Integrative utilization of microenvironments, biomaterials and computational techniques for advanced tissue engineering. **Journal of Biotechnology**, v. 212, p. 71-89, 2015.

SILVA, Vinícius Demétrio; Santos, L. M.; Subda, S. M.; Ligabue, R.; Seferin, M.; Carone, C. L. P.; Einloft, S. Synthesis and characterization of polyurethane/titanium dioxide nanocomposites obtained by in situ polymerization. **Polymer Bulletin**, v. 70, p. 1819-1833, 2013.

SKROBOT, Jędrzej; Ignaczak, W.; Fray, M. E. Hydrolytic and enzymatic degradation of flexible polymer networks comprising fatty acid derivatives. **Polymer Degradation and Stability**, v. 120, p. 368-376, 2015.

TRINCA, Rafael Bergamo; Abraham, G. A.; Felisbetti, M. I. Electrospun nanofibrous scaffolds of segmented polyurethanes based on PEG, PLLA and PTMC blocks: physico-chemical properties and morphology. **Materials Science and Engineering C**, v. 56, p. 511-517, 2015.

TSAI, Meng-Chao; Hung, K. C.; Hung, S. C.; Hsu, S. H. Evaluation of biodegradable elastic scaffolds made of anionic polyurethane for cartilage tissue engineering. **Colloids and Surface B: Biointerfaces**, v. 125, p. 34-44, 2015.

ZANDÉN, Carl; Erkenstam, N. H.; Padel, T.; Wittgenstein, J.; Liu, J.; Kuhn, H. G. Stem cell responses to plasma surface modified electrospun polyurethane scaffolds. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, v. 10, p. 949-958, 2014.

ZANETTA, M.; Quirici, N.; Demarosi, F.; Tanzi, M. C.; Rimondini, L.; Farè, S. Ability of polyurethane foams to support cell proliferation and the differentiation of MSCs into osteoblasts. **Acta Biomaterialia**, v. 5, p. 1126-1136, 2009.

ZHAO, Wenbo; Zhang, G; Jiang, L; Lu, T; Huang, X; Shen, J. Novel polyurethane ionomer nanoparticles displayed a good biosensor effect. **Colloids and Surface B: Biointerfaces**, v. 88, p. 78-84, 2011.

ZHOU, Xuefeng; Zhang, T.; Guo, D.; Gu, N. A facile preparation of poly(ethylene oxide)-modified medical polyurethane to improve hemocompatibility. **Colloids and Surface A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 441, p. 34-42, 2014.

ZHU, N. ; Chen, X. Biofabrication of tissue scaffolds. In: **Advances in Biomaterials Science and Biomedical Applications**. Canadá, 2013, cap. 12, p. 315-328.

ZIELENIEWSKA, Milena; Auguscik, M.; Prociak, A.; Rojek, P.; Ryszkowska, J. Polyurethane-urea substrates from rapeseed oil-based polyol for bone tissue cultures intended for application in tissue engineering. **Polymer Degradation and Stability**, v. 108, p. 241-249, 2014.

WANG, Yuanliang; Ruan, C.; Sun, J.; Zhang, M.; Wu, Y.; Peng, K. Degradation studies on segmented polyurethane prepared with poly(D,L-lactic acid) diol, hexamethylene diisocyanate and different chain extenders. **Polymer Degradation and Stability**, v. 96, p. 1687-1694, 2011.

WOLF, Fabiano; dos Santos, L. O. E.; Philippi, P. C. Formação e dinâmica da interface líquido-vapor simulada pelo método Lattice-Boltzmann. **Revista Brasileira de Ensino de Física**. V. 28, n. 2, p. 167-175, 2006.

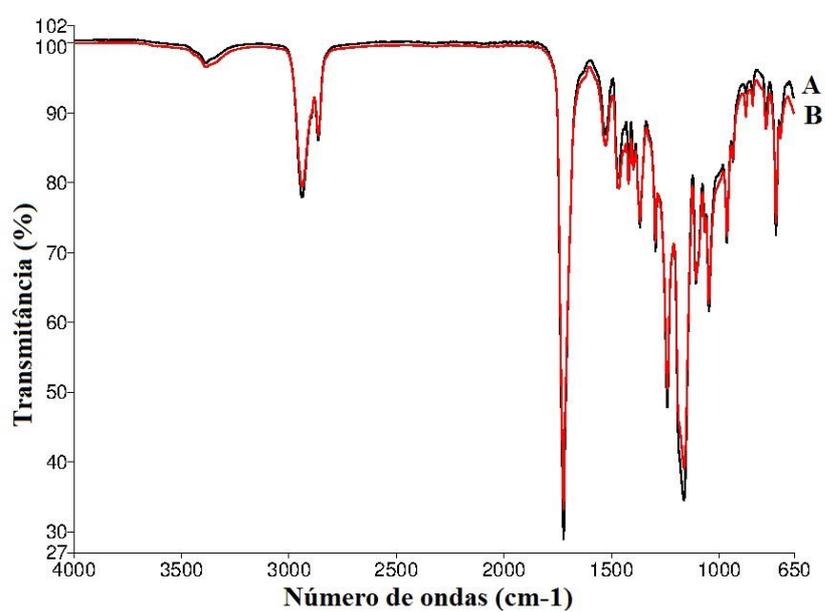
YANG, Kai; Zhang, J.; Ma, X.; Kan, C.; Ma, H.; Li, Y.; Yuan, Y.; Liu, C.  $\beta$ -Tricalcium phosphate/poly(glycerol sebacate) scaffolds with robust mechanical property for bone tissue engineering. **Materials Science and Engineering C**, v. 56, p. 37-47, 2015.

YI, Jie; Huang, C.; Zhuang, H.; Gong, H.; Zhang, C.; Ren, R.; Ma, Y. Degradable

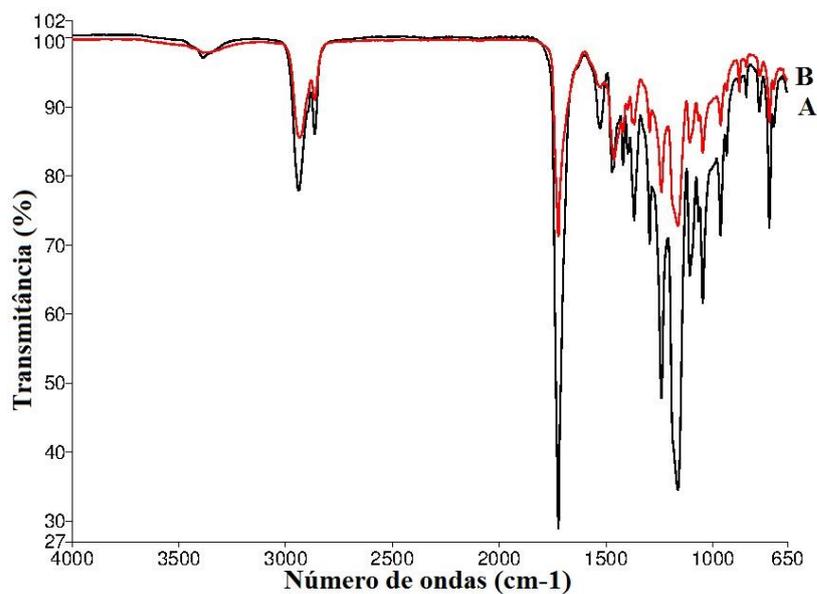
polyurethane based on star-shaped polyester polyols (trimethylolpropane and  $\epsilon$ -caprolactone) for marine antifouling. **Progress in Organic Coatings**, v. 87, p. 161-170, 2015.

## ANEXOS

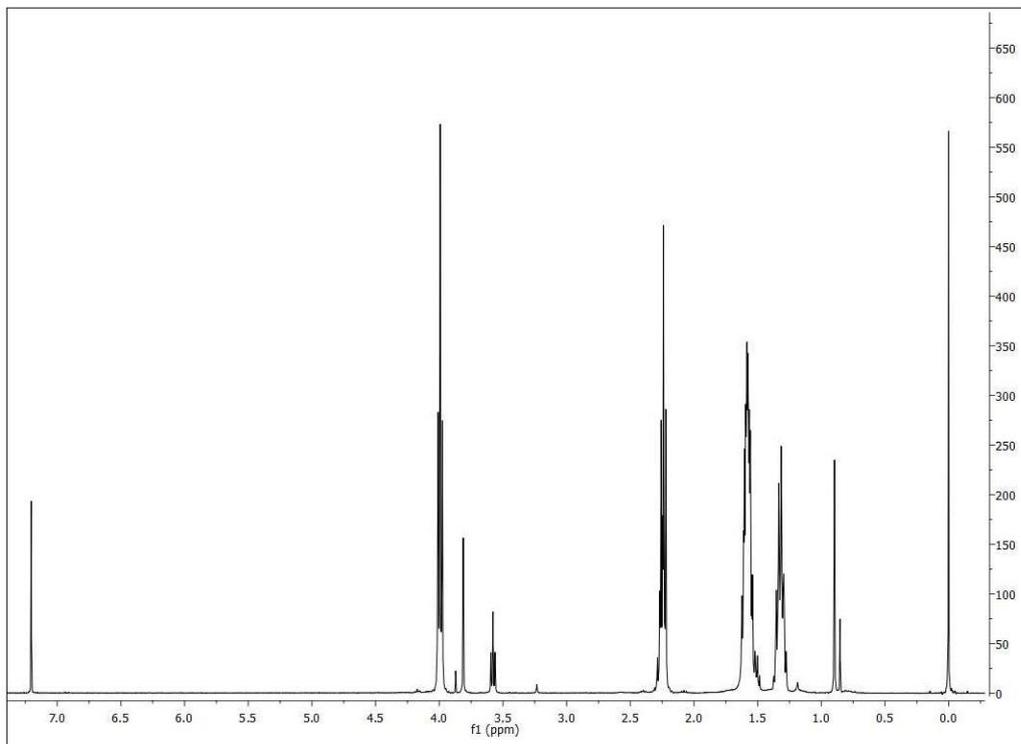
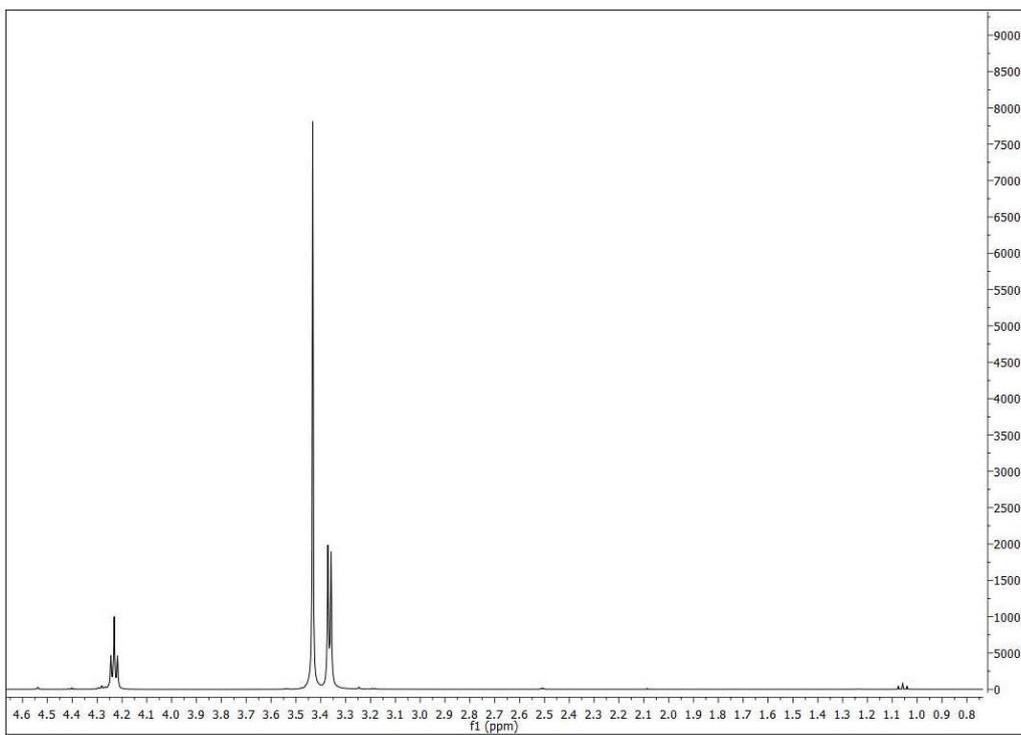
Anexo A.1: Espectros de FTIR do PU-PETT 10% e PU-PETT 15%.



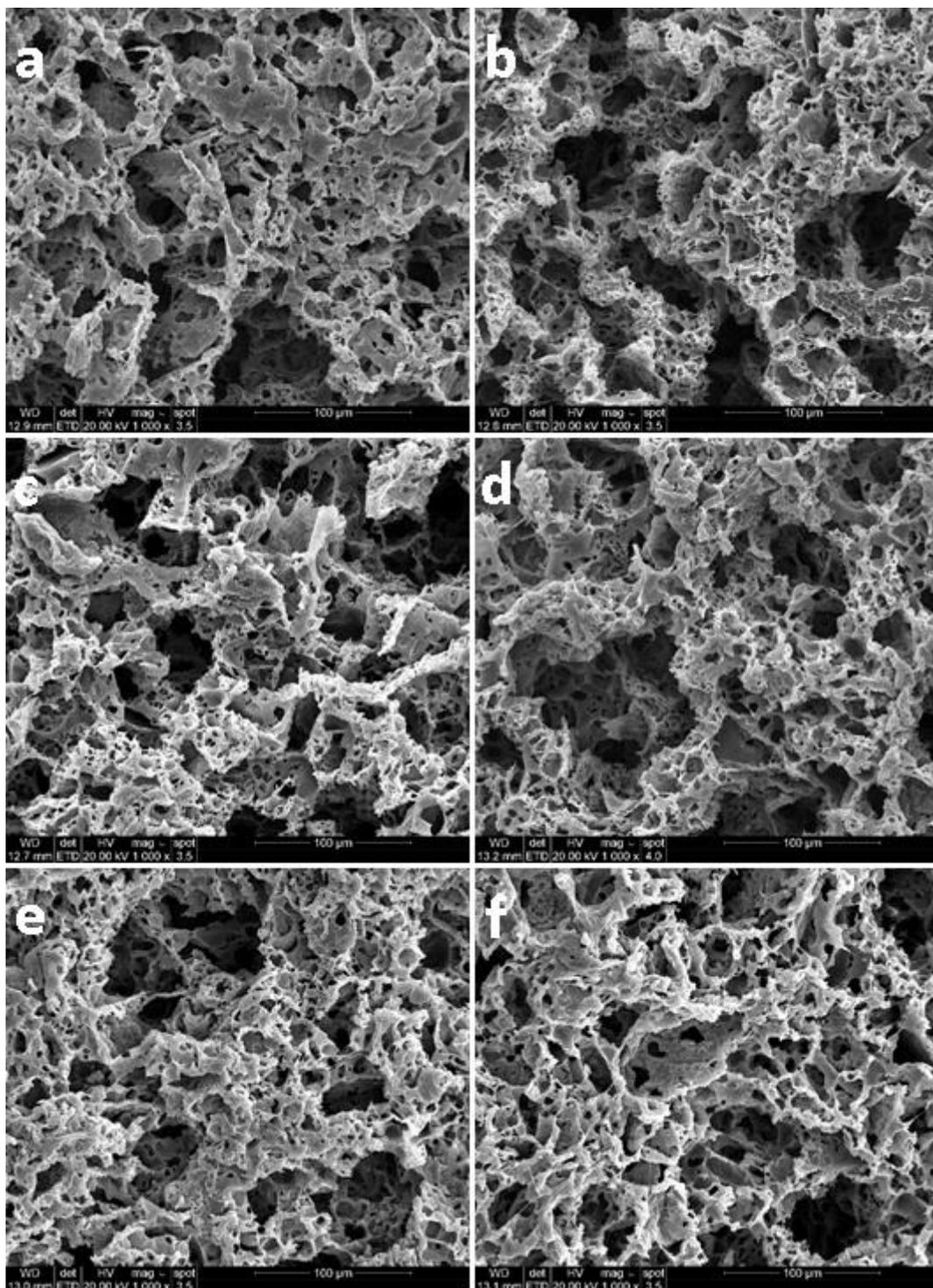
Anexo A.1.1: Espectros de FTIR do (a) PU linear e (b) PU-PETT 10%.



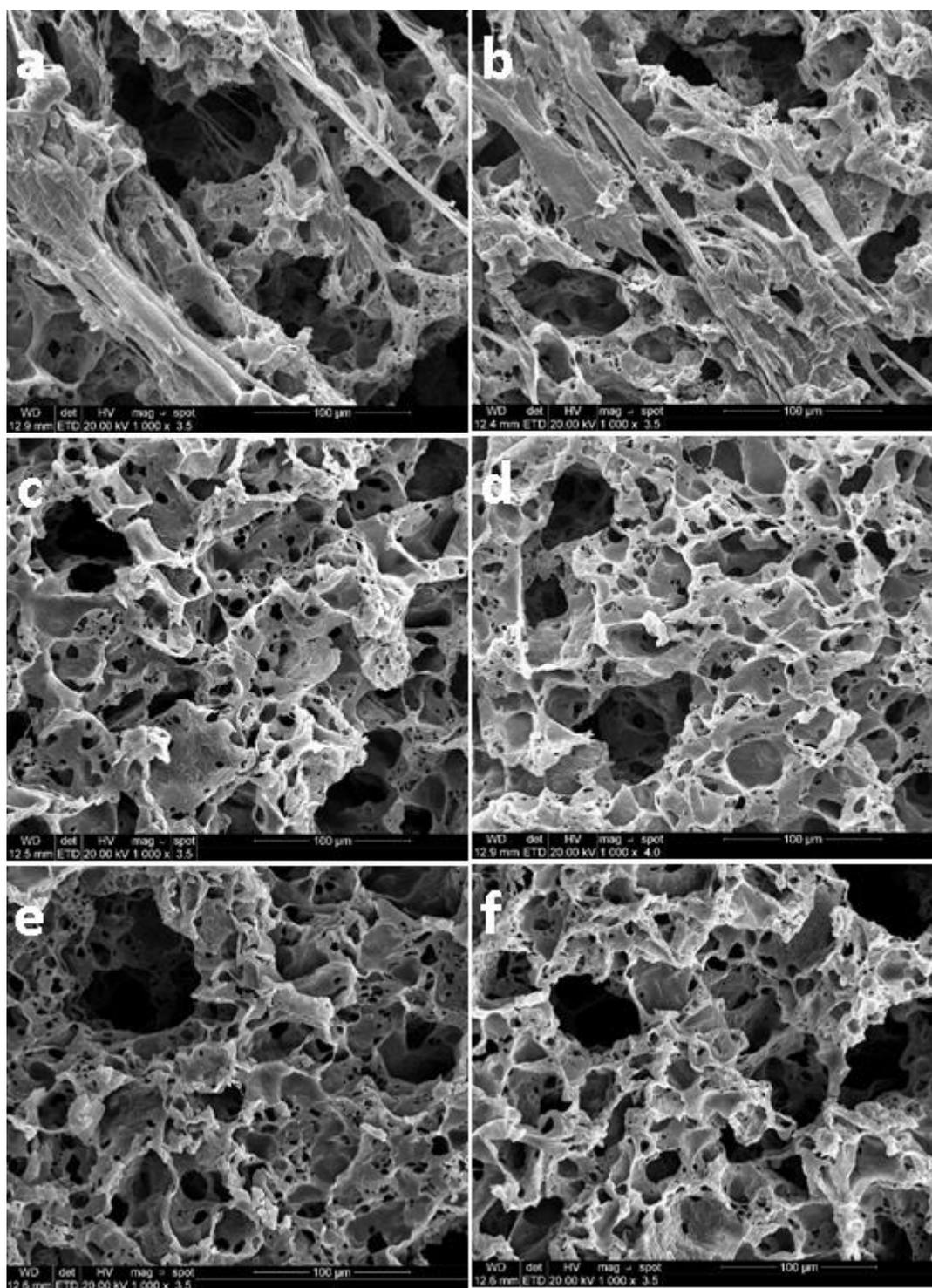
Anexo A.1.2: Espectros de FTIR do (a) PU linear e (b) PU-PETT 15%.

**Anexo A.2: Espectros de  $^1\text{H}$ -RMN do PCL e PETT.****Anexo A.2.1: Espectros de  $^1\text{H}$ -RMN do PCL.****Anexo A.2.2: Espectros de  $^1\text{H}$ -RMN do PETT.**

**Anexo A.3:** Micrografias obtidas por MEV das membranas do PU linear e PU-PETT 5% após o teste de inchamento.



Anexo A.3.1: Teste de inchamento para PU linear em (a) 5, (b) 10, (c) 15, (d) 20, (e) 25 e (f) 30 dias (magnificação de 1000x).



Anexo A.3.2: Teste de inchamento para PU-PETT 5% em (a) 5, (b) 10, (c) 15, (d) 20, (e) 25 e (f) 30 dias (magnificação de 1000x).