



Modelagem e Simulação da Síntese de Cimento Ósseo Polimérico

Lívia Pereira Lemos Costa

Monografia em Engenharia Química

Orientador(es)

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

Prof. Márcio Nele de Souza, D.Sc.

Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Fevereiro de 2006

MODELAGEM E SIMULAÇÃO DA SÍNTESE DE CIMENTO ÓSSEO POLIMÉRICO

Livia Pereira Lemos Costa

Monografia em Engenharia Química submetida ao Corpo Docente da Escola de Química e do Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Engenheiro Químico.

Aprovado por:

Eng^a. Bárbara Moreira da Conceição

Prof. Marco Antônio Gaya de Figueiredo, D.Sc.

Prof^a. Verônica Maria de Araújo Calado, D.Sc.

Orientado por:

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

Prof. Márcio Nele de Souza, D.Sc.

Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Fevereiro de 2006.

Ficha Catalográfica

Costa, Livia Pereira Lemos.

Modelagem e simulação da síntese de cimento ósseo polimérico / Livia Pereira Lemos Costa. Rio de Janeiro: UFRJ/EQ, 2006.

Xiii, 73 p.; il.

(Monografia) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, 2006.

Orientadores: José Carlos Costa da Silva Pinto e Márcio Nele de Souza

1. Cimento Ósseo. 2. Polimerização. 3. Modelagem. 4. Monografia (Graduação – UFRJ/EQ). 5. Prof. José Carlos Costa da Silva Pinto e Prof. Márcio Nele de Souza. I. Modelagem e simulação da síntese de cimento ósseo polimérico.

Agradecimentos

A Deus por estar presente me iluminando em cada momento da minha vida.

À minha família pela enorme dedicação e amor, pela compreensão e apoio incondicionais.

Aos orientadores Marcio e Zé pela atenção e ajuda, pelo companheirismo e por sempre me arrancarem gargalhadas.

Ao pessoal do LMSCP por toda a colaboração.

Ao Jorge e à Luciana, por terem me recebido de braços abertos, sempre dispostos a ajudar.

Ao Fabricio, pela boa vontade, paciência e incentivo

Aos meus amigos pelo carinho e cuidado comigo, por serem capazes de escutar com a mesma atenção meus lamentos e minhas piadas, por torcerem tanto por mim.

Resumo do Projeto de Final de Curso submetido ao corpo docente da Escola de Química e do Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia da Universidade Federal do Rio de Janeiro

MODELAGEM E SIMULAÇÃO DA SÍNTESE DE CIMENTO ÓSSEO POLIMÉRICO

Lívia Pereira Lemos Costa

Fevereiro, 2006

Orientadores: Prof. José Carlos Costa da Silva Pinto, D.Sc.
Prof. Marcio Nele de Souza, D.Sc.

O cimento ósseo baseado em poli(metacrilato de metila) (PMMA) é largamente empregado em cirurgias ortopédicas para a fixação de próteses e preenchimento de defeitos ósseos. Este biomaterial é produzido através da polimerização do monômero metacrilato de metila (MMA) na presença de PMMA pré-polimerizado, iniciada pelo peróxido de benzoíla e ativada por uma amina terciária, geralmente N,N-dimetil-p-toluidina. Para conferir contraste radiográfico é também adicionado sulfato de bário ou dióxido de zircônio. Assim, o cimento ósseo final é uma mistura heterogênea complexa constituída por diferentes compostos químicos.

Com o avanço da polimerização, observa-se um rápido aumento da viscosidade do meio reacional, até que ocorre a solidificação total. Esta característica particular permite que a polimerização do cimento ósseo ocorra *in situ* e *in vivo*. Apesar desta vantagem, a aplicação do cimento ósseo *in situ* e *in vivo* pode causar afrouxamento asséptico e danos aos tecidos se não for adequadamente controlada. Estes problemas podem advir da presença de altos teores de monômero residual na mistura final e das altas temperaturas atingidas durante a polimerização, que é altamente exotérmica e sujeita a pronunciados efeitos gel e vítreo. Para minimizar estes problemas durante a aplicação, é fundamental estudar e entender os fenômenos que estão relacionados a este processo.

Neste trabalho, um modelo matemático foi desenvolvido e implementado para descrever a produção do cimento ósseo. O modelo proposto admite que é possível descrever o sistema de reação como uma combinação de múltiplos reatores pequenos que trocam calor (mas não massa) com suas vizinhanças e com o ambiente. O efeito da mistura inicial dos reagentes foi estudado fazendo-se perturbações aleatórias nas condições iniciais em cada um dos reatores de polimerização constituintes do sistema. Resultados teóricos e experimentais obtidos indicam que a solubilidade do PMMA pré-polimerizado na mistura reacional inicial é uma importante variável do processo, exercendo profunda influência sobre a evolução da temperatura, a conversão de monômero e os pesos moleculares médios do cimento ósseo final. Como a solubilidade de polímeros está relacionada com seu peso molecular e com o tamanho da partícula, estas propriedades devem ser cuidadosamente controladas na aplicação final para a obtenção de cimentos ósseos com as características desejadas.

Abstract of Graduation Project presented to Escola de Química and Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

MODELLING AND SIMULATION OF THE POLYMERIC BONE CEMENT SYNTHESIS

Lívia Pereira Lemos Costa

February, 2006

Supervisors: Prof. José Carlos Costa da Silva Pinto, D.Sc.
Prof. Marcio Nele de Souza, D.Sc.

Bone cements based on poly(methyl methacrylate) (PMMA) have been widely used in orthopedic surgeries for fixation of prostheses and filling of bone defects. Bone cements are produced through polymerization of methyl methacrylate (MMA) monomer in presence of previously polymerized PMMA, initiated by benzoyl peroxide and activated by a tertiary amine, usually N,N-dimethyl-4-toluidine. Radio-opacity can be achieved through addition of an X-ray contrast such as barium sulphate or zirconia. As a result, the final bone cement is a complex heterogeneous mixture of different chemical constituents.

As the polymerization evolves, the viscosity of the polymerization medium increases steadily and very fast until final solidification. This particular feature allows for *in situ* and *in vivo* bone cement polymerizations. Despite this advantage, *in situ* and *in vivo* bone cement applications can cause aseptic loosening and tissue damages if they are not controlled properly. These problems can be caused by the presence of high amounts of residual monomer in the final bone mixture and attainment of high temperatures during the polymerization, which is highly exothermic and undergoes strong gel and glass effects. In order to minimize these problems, it is of fundamental importance to study and understand the reaction phenomena in this process.

In this work, a model is developed and implemented to describe the bone cement production. The proposed modeling approach assumes that it is possible to describe the reactor (a mixing device) as a combination of multiple small reactors which are allowed to exchange heat (but not mass) with their neighbors and with the environment. Initial mixing effects are also simulated through random perturbations of the initial conditions in each of the polymerization reactors that constitute the mixing device. Obtained theoretical and experimental results indicate that the solubility of the pre-polymerized PMMA in the initial bone cement mixture is the most important process variable, exerting profound influence on the evolution of the reaction temperature, monomer conversion and polymer average molecular weights. As the polymer solubility is related to the molecular weight and the particle size of the prepolymerized PMMA, these properties should be carefully controlled to obtain bone cements with desirable characteristics.

Índice do Texto

Introdução.....	1
Revisão Bibliográfica.....	3
2.1. Biomateriais.....	3
2.2. Cimento Ósseo Baseado em PMMA.....	5
2.3. PMMA.....	9
2.3.1. Polimerização do MMA.....	10
2.3.2. Efeitos Gel e Vítreo.....	12
Modelagem.....	17
3.1. Métodos Numéricos.....	17
3.1.1. DASSL.....	18
3.1.2. Divpag.....	18
3.2. Modelo Matemático.....	19
3.3. Modelo Multicelular.....	26
3.3.1. Análise do Número de Células.....	29
3.3.1.1. DASSL.....	29
3.3.1.2. Comparação entre DASSL e Divpag.....	30
3.3.1.3. Divpag.....	31
3.3.2. Variância.....	32
3.3.3. Diferenças entre as Células.....	32
3.4. Efeito da Mistura.....	34
3.5. Efeito da Solubilidade do PMMA.....	38
3.6. Cálculo do Peso Molecular.....	41
3.7. Otimização da Formulação.....	52
Materiais e Métodos.....	54
4.1. Reagentes.....	54
4.1.1. Metacrilato de metila.....	54
4.1.2. Peróxido de Benzoíla.....	55
4.1.3. N,N-dimetil-p-toluidina.....	55
4.1.4. Sulfato de Bário.....	56
4.1.5. Poli(metacrilato de metila).....	56
4.2. Reações.....	56
4.2.1. Polimerização em Suspensão.....	56
4.2.2. Polimerização em Emulsão.....	57
4.2.3. Reação de Obtenção do Cimento Ósseo.....	58
4.3. Caracterização.....	59
4.3.1. Peso Molecular.....	59
4.3.2. Tamanho de Partícula.....	60
Resultados e Discussão.....	61
5.1. PMMA.....	61
5.2. Cimento Ósseo.....	62
Conclusões e Sugestões.....	66
Referências Bibliográficas.....	67

Índice de Figuras

Figura 2.1. Reação de polimerização do MMA.....	10
Figura 2.2. Difusão e reação de dois radicais livres.....	13
Figura 2.3. Esquema da movimentação de líquidos.....	15
Figura 3.1. Conversão de monômero.....	25
Figura 3.2. Perfil de temperatura.....	25
Figura 3.3. Conversão de monômero.....	26
Figura 3.4. Perfil de temperatura.....	26
Figura 3.5 Representação esquemática do reator dividido em múltiplas células.....	27
Figura 3.6. Conversões médias e no centro.....	29
Figura 3.7. Temperaturas médias e no centro.....	29
Figura 3.8. Conversão para célula única.....	30
Figura 3.9. Temperatura para célula única.....	30
Figura 3.10. Conversões médias e no centro para 125 células.....	30
Figura 3.11. Temperaturas médias e no centro para 125 células.....	30
Figura 3.12. Conversão média.....	31
Figura 3.13. Conversão no centro.....	31
Figura 3.14. Temperatura média.....	31
Figura 3.15. Temperatura no centro.....	31
Figura 3.16. Variância da Temperatura.....	32
Figura 3.17. Conversão no plano $x = 1$	33
Figura 3.18. Conversão no plano $x = 6$	33
Figura 3.19. Temperatura no plano $x = 1$	33
Figura 3.20. Temperatura no plano $x = 6$	33
Figura 3.21. Conversão média.....	37
Figura 3.22. Conversão no centro.....	37
Figura 3.23. Temperatura média.....	37
Figura 3.24. Temperatura no centro.....	37
Figura 3.25. Conversão média.....	38
Figura 3.26. Conversão no centro.....	38
Figura 3.27. Temperatura média.....	38
Figura 3.28. Temperatura no centro.....	38
Figura 3.29. Conversão média.....	39
Figura 3.30. Conversão no centro.....	39
Figura 3.31. Temperatura média.....	40
Figura 3.32. Temperatura no centro.....	40
Figura 3.33. Conversão média.....	41
Figura 3.34. Conversão no centro.....	41
Figura 3.35. Temperatura média.....	41
Figura 3.36. Temperatura no centro.....	41
Figura 3.37. Pesos moleculares e índice de polidispersão ao utilizar o pré-polímero a.....	45
Figura 3.38. Pesos moleculares e índice de polidispersão ao utilizar o pré-polímero b.....	46
Figura 3.39. Pesos moleculares e índice de polidispersão ao utilizar o pré-polímero c.....	47
Figura 3.40. Pesos moleculares e índice de polidispersão ao utilizar o pré-polímero d.....	48

Figura 3.41. Pesos moleculares e índice de polidispersão ao utilizar o pré-polímero e	49
Figura 3.42. Pesos moleculares e índice de polidispersão ao utilizar o pré-polímero f	50
Figura 3.43. Pesos moleculares e índice de polidispersão.....	51
Figura 3.44. Pesos moleculares e índice de polidispersão.....	52
Figura 3.45. Temperatura Máxima x Tempo.....	53
Figura 3.46. Temperatura Máxima x <i>Setting Time</i>	53
Figura 5.1. Perfis de temperatura	62
Figura 5.2. Pré-polímeros de mesmo peso molecular e diferentes tamanhos de partícula... 63	
Figura 5.3. Pré-polímeros de mesmo peso molecular e diferentes tamanhos de partícula... 63	
Figura 5.4. Pré-polímeros de mesmo tamanho de partícula e diferentes pesos moleculares 63	
Figura 5.5. Perfil de temperatura	65

Índice de Tabelas

Tabela 2.1. Esquema do Mecanismo Cinético	12
Tabela 3.1. Parâmetros físicos e constantes cinéticas	22
Tabela 3.2. Composição base do cimento ósseo	25
Tabela 3.3 Propriedades do pré-polímero.....	44
Tabela 4.1. Propriedades do MMA	54
Tabela 4.2. Propriedades do Peróxido de Benzoíla	55
Tabela 4.3. Propriedades da N,N-dimetil-p-toluidina	56
Tabela 5.1. Propriedades do pré-polímero.....	61

Nomenclatura

Símbolos Latinos

- A – Massa de ativador (g);
- A_0 – Massa inicial de ativador (g);
- A_m – Amplitude da alteração aleatória na massa inicial de pré-polímero;
- B_m – Amplitude da alteração aleatória na massa inicial de monômero;
- C – Número da célula;
- $C_1, C_2, C_3, C_4, C_5, C_6$ – Número das células adjacentes à determinada célula;
- C_m – Amplitude da alteração aleatória na massa inicial de iniciador;
- c_P – Capacidade calorífica da mistura (cal/g K);
- $c_{PINERTE}$ – Capacidade calorífica do inerte (cal/g K);
- c_{PMMA} – Capacidade calorífica do MMA (cal/g K);
- c_{PPMMA} – Capacidade calorífica do PMMA (cal/g K);
- D_m – Amplitude da alteração aleatória na massa inicial de ativador;
- f – Eficiência do iniciador (adimensional);
- g_p – Variável para correção de k_p devido ao efeito vítreo;
- g_t – Variável para correção de k_t devido ao efeito gel;
- h, w, l – Dimensões das células (cm);
- I – Massa de iniciador (g);
- I_0 – Massa inicial de iniciador (g);
- IP – Índice de polidispersão do cimento ósseo;
- IP_0 – Índice de polidispersão do pré-polímero;
- k_{cond} – Coeficiente de condução térmica do cimento ósseo (cal/ cm s K);
- k_d – Taxa de decomposição do iniciador (s^{-1});
- k_i – Taxa de reação do iniciador com o ativador ($cm^3/gmol\ s$);
- k_p – Taxa de propagação ($cm^3/gmol\ s$);
- k_{solub} – Constante que representa a massa de pré-polímero solúvel em cada célula (g);
- k_{tc} – Taxa de terminação por combinação ($cm^3/gmol\ s$);
- k_{td} – Taxa de terminação por desproporcionamento ($cm^3/gmol\ s$);

M – Massa de monômero (g);
 M_0 – Massa inicial de monômero (g);
 M_n – Peso molecular numérico médio;
 M_{n0} – Peso molecular numérico médio do pré-polímero;
 M_{PMMA0} – Massa de pré-polímero (g);
 M_{T0} – Massa total inicial (g);
 M_w – Peso molecular ponderal médio;
 NC – Número total de células;
 n_{conv} – Número de faces de determinada célula expostas ao ambiente;
 P – Massa de polímero formado durante a reação (gmol);
 $p_1, p_2, p_3, p_4, p_5, p_6$ – Variáveis booleanas de determinada célula, sendo nula quando a face correspondente estiver trocando calor com o ambiente;
 PM_A – Peso molecular do ativador (g/gmol);
 PM_I – Peso molecular do iniciador (g/gmol);
 PM_M – Peso molecular do MMA (g/gmol);
 S_A – Soma das massas de ativador das células 1 a 1330 (g);
 S_I – Soma das massas de iniciador das células 1 a 1330 (g);
 S_{MMA} – Soma das massas de monômero das células 1 a 1330 (g);
 S_{PMMA} – Soma das massas de pré-polímero das células 1 a 1330 (g);
 t – Tempo (s);
 T – Temperatura (K);
 T_{amb} – Temperatura ambiente (K);
 V – Volume da mistura (cm³);
 VR – Vetor de números aleatórios compreendidos entre 0 e 1;
 x_{INERTE} – Fração mássica de inerte;
 x_{MMA} – Fração mássica de MMA;
 x_{PMMA} – Fração mássica de PMMA;

Símbolos Gregos

α_{UA} – Coeficiente global de transferência de calor para o ambiente (cal/K s)

ΔH_R – Calor de reação (cal/g);

λ_0 – Momento de ordem 0 do polímero vivo;

λ_1 – Momento de ordem 1 do polímero vivo;

λ_2 – Momento de ordem 2 do polímero vivo;

v_{MMA} – Fração volumétrica de MMA;

v_{PMMA} – Fração volumétrica de PMMA;

ρ – Massa específica da mistura (g/cm³);

ρ_{INERTE} – Massa específica do inerte (g/cm³);

ρ_{MMA} – Massa específica do MMA (g/cm³);

ρ_{PMMA} – Massa específica do PMMA (g/cm³);

σ_0 – Momento de ordem 0 do polímero morto;

σ_1 – Momento de ordem 1 do polímero morto;

σ_2 – Momento de ordem 2 do polímero morto;

v_f – Volume livre;

v_{fMMA} – Volume livre do MMA;

v_{fpc} – Volume livre crítico para a propagação (efeito vítreo);

v_{fPMMA} – Volume livre do PMMA;

v_{ftc} – Volume livre crítico para a terminação (efeito gel);

Abreviaturas

ASTM – American Society for Testing and Materials;

BDF – Backward Differentiation Formulae;

BPO – Peróxido de benzoíla;

DMPT – N,N-dimetil-p-toluidina;

GPC – Cromatografia de permeação em gel;

MMA – Metacrilato de metila;

PMMA – Poli(metacrilato de metila);

Capítulo 1

Introdução

O emprego de cimentos ósseos em cirurgias ortopédicas e dentárias para preenchimento ou fixação de próteses constitui uma técnica promissora para correções ortopédicas e vem crescendo bastante nos últimos anos (Pascual *et al.*, 1998).

O cimento ósseo pode ser obtido através da polimerização via radicais livres do monômero metacrilato de metila (MMA), misturado a uma fase sólida contendo PMMA e outros materiais. A reação é iniciada na presença de peróxido de benzoíla (BPO) e do ativador N,N-dimetil p-toluidina (DMPT) (Vazquez *et al.*, 1997). Um agente radiopaco, como sulfato de bário ou dióxido de zircônio, é adicionado à fase sólida para conferir contraste radiográfico. O composto final, portanto, pode ser classificado como um compósito de estrutura morfológica bastante complexa.

Durante a polimerização a viscosidade aumenta continuamente, até que, após alguns minutos e com o avanço da reação, a mistura toma consistência sólida. Esta característica permite que a mistura original seja aplicada *in situ* e *in vivo* antes que esteja completamente sólida.

Alguns problemas, no entanto, estão associados ao uso do cimento ósseo em procedimentos cirúrgicos, como o afrouxamento asséptico e danos aos tecidos vivos e ao material da prótese, causados pelo monômero residual e pelas altas temperaturas atingidas durante a reação de polimerização, que é altamente exotérmica e está sujeita a fortes efeitos gel e vítreo.

A motivação deste trabalho está relacionada a estes problemas associados à utilização do cimento ósseo, na tentativa de solucioná-los. Faz-se aqui um estudo teórico e experimental da preparação do cimento ósseo, tendo como principal objetivo a descrição dos perfis de temperatura atingidos e do conteúdo final de monômero residual da resina.

O estudo teórico compreendeu o desenvolvimento de um modelo matemático, utilizado para simular a reação de obtenção do cimento ósseo em um reator de bancada,

usando a técnica de elementos finitos. Também foi estudada a influência da qualidade da mistura inicial dos componentes introduzindo-se alterações aleatórias das concentrações iniciais dos reagentes em cada elemento. Foi dada particular atenção ao efeito que a solubilidade do PMMA inicialmente adicionado à mistura exerce sobre o andamento da polimerização, já que esta propriedade depende do tamanho de partícula e do peso molecular do pré-polímero, que podem variar nas diferentes receitas.

O estudo experimental realizado teve como principal objetivo confirmar o comportamento apontado pelos resultados teóricos a respeito do efeito da solubilidade do pré-polímero sobre o perfil de temperatura da reação. Assim foram realizados experimentos com pré-polímeros contendo partículas de diferentes tamanhos e com pesos moleculares diferentes.

A monografia está organizada da forma descrita a seguir.

No Capítulo 2 é realizada uma revisão bibliográfica na qual podem ser encontradas informações importantes a respeito do assunto estudado e as citações dos principais trabalhos disponíveis na literatura.

O Capítulo 3 apresenta o modelo matemático desenvolvido e todas as simulações realizadas. Faz-se ainda uma discussão sobre a otimização da temperatura máxima e do tempo de reação com base na solubilidade do pré-polímero e na massa inicial de iniciador.

No Capítulo 4 faz-se uma descrição dos reagentes utilizados, das reações de polimerização do PMMA e da preparação do cimento ósseo. Descrevem-se ainda os métodos utilizados para caracterização do PMMA.

No Capítulo 5 faz-se a apresentação dos resultados experimentais obtidos, e comparam-se os dados experimentais com os dados obtidos por simulação.

Finalmente, no Capítulo 6, estão reunidas as principais conclusões deste estudo e as sugestões para trabalhos futuros.

Capítulo 2

Revisão Bibliográfica

2.1. Biomateriais

Em 1982, na Conferência do Instituto Nacional de Desenvolvimento de Consenso em Saúde, o termo biomaterial foi definido como: “Qualquer substância (outra que não droga) ou combinação de substâncias, sintética ou natural em origem, que possa ser usada por um período de tempo, completa ou parcialmente como parte de um sistema que trate, aumente ou substitua qualquer tecido, órgão ou função do corpo” (HELMUS e TWEDEN, 1995).

Os biomateriais podem ser polímeros sintéticos, cerâmicas, metais ou macromoléculas naturais processados de modo a viabilizar seu uso em dispositivos médicos que tenham contato íntimo com sistemas biológicos. Estes materiais devem apresentar biocompatibilidade; ou seja, capacidade de desempenhar a função desejada sem que sejam observadas respostas biológicas adversas. Para isto, os biomateriais não podem ser tóxicos, carcinogênicos, antigênicos ou mutagênicos. No caso de aplicações sanguíneas, também não devem ser trombogênicos.

As características desejadas dos biomateriais dependem da aplicação final, sendo importante avaliar as propriedades associadas à resistência mecânica, aos diferentes módulos de elasticidade, à torsão e flexão, à fadiga, à rugosidade, às taxas de permeação, à absorção de água, à bioestabilidade, à bioatividade e à resistência a esterilização.

O uso de implantes ortopédicos, com o objetivo de amenizar a dor e facilitar o movimento de juntas, tem melhorado a vida de milhões de pessoas. É extremamente importante que, com a colocação do implante, tenha-se o mínimo de tensão fisiológica, para que sejam mantidas a integridade e a funcionalidade tanto do osso quanto do material que compõe prótese. Biomateriais frequentemente utilizados na ortopedia são cerâmicas, polímeros, metais e ligas (MUDALI *et al.*, 2003).

Implantes ortopédicos estão sujeitos a esforços mecânicos, freqüentemente grandes, impostas pelo corpo humano, sendo expostos a cargas estáticas e dinâmicas, dependendo da atividade do paciente. Os implantes ortopédicos também devem ser estáveis no ambiente biológico em que são aplicados. Normalmente, os implantes podem encontrar no corpo humano condições de salinidade em torno de 0,9%, pH 7,4 e temperatura de 37 ± 1 °C. Também deve-se atentar para as interações existentes entre os biomateriais e os tecidos vivos, que podem causar a corrosão do implante e reduzir a sua resistência mecânica, causando danos aos tecidos (MUDALI *et al.*, 2003).

As cerâmicas são compostos inorgânicos constituídos por carbono, alumina, zircônia, vidros bioativos e fosfato de cálcio. Estes materiais apresentam diferentes características de superfície e estabilidade química, mas usualmente possuem baixa resistência mecânica (MUDALI *et al.*, 2003).

Metais e ligas possuem ampla aplicação como biomateriais devido às suas características de alta resistência mecânica e ductilidade, tornando mínimos os problemas de deformação e mudanças dimensionais da prótese. No entanto, este tipo de material é bastante susceptível à degradação química e eletroquímica (MUDALI *et al.*, 2003).

Polímeros constituem uma classe bastante versátil de biomateriais, sendo amplamente utilizados na medicina e na biotecnologia, assim como nas indústrias de cosméticos e de alimentos (WILLIANS, 1987). Suas aplicações envolvem implantes e materiais para sustentação, como órgãos artificiais, próteses e suturas, sistemas de liberação controlada de drogas (“drug-delivery”), carreadores de enzimas e células imobilizadas, bioadesivos, bio-sensores e materiais para aplicação ortopédica. Comparados a outros biomateriais, como cerâmicas e metais, os polímeros possuem a vantagem de poderem ser sintetizados de modo a atender às características químicas, físicas e interfaciais requeridas para determinada aplicação, abrangendo uma larga variedade de estruturas e propriedades (ANGELOVA e HUNKELER, 1999).

A biocompatibilidade dos polímeros está relacionada com a reação destes materiais com o sangue e demais tecidos vivos, dependendo da aplicação. Como o contato imediato ocorre entre a superfície do polímero e o meio biológico, tem-se que as características interfaciais costumam ser bastante significantes (ANGELOVA e HUNKELER, 1999).

2.2. Cimento Ósseo Baseado em PMMA

O objeto de estudo deste trabalho é o cimento ósseo baseado em poli(metacrilato de metila). Os primeiros indícios da biocompatibilidade deste polímero surgiram durante a II Guerra Mundial, quando o PMMA era usado como um material constituinte de peças dos aviões. Durante a guerra, muitos pilotos foram atingidos por destroços destes aviões, havendo penetração de pedaços de PMMA em seus tecidos, sem que fossem observadas reações biológicas significantes (APPLE e SIMS, 1996; PARK, 1995).

O PMMA, principal componente do cimento ósseo acrílico, foi sintetizado pela primeira vez no início do século XX, graças à tese de Otto Röhm. Um importante passo, que mais tarde viria a viabilizar seu uso, ocorreu em 1943, quando Kulzer desenvolveu um processo de polimerização a frio do PMMA (BIOMET EUROPE, 2005).

A aplicação do cimento ósseo em cirurgias ortopédicas teve início com o trabalho dos irmãos Judet, que, em 1938, fabricaram próteses de quadril a partir da polimerização de MMA a quente (HENDRIKS *et al.*, 2004). No início da década de 60, John Charnley começou a utilizar o cimento ósseo em artroplastias e na fixação do fêmur e do acetábulo. Antes do fim da década de 60, a idéia de adicionar um antibiótico ao cimento já havia sido introduzida por Buchholz, visando diminuir a incidência de infecções (BIOMET EUROPE, 2005).

Atualmente, o cimento ósseo ainda não é produzido comercialmente no Brasil. No entanto, podem ser encontrados *kits* para produção de cimento ósseo comercializados no país, embalados ou não em território nacional. De acordo com fontes não oficiais, alguns componentes do cimento ósseo são exportados pelo Brasil e, após serem manufaturados no exterior, são importados por empresas brasileiras que embalam e comercializam o denominado cimento ósseo nacional. É interessante notar que os custos do cimento ósseo nacional são bastante inferiores aos dos cimentos importados, com diferenças percentuais de até 25% (BARROS, 2001).

O cimento ósseo acrílico vem sendo utilizado em cirurgias ortopédicas como massa para modelamento, em aplicações que são submetidas a baixas tensões; no preenchimento de cavidades ósseas, em aplicações que podem ser submetidas a cargas elevadas; e na

fixação de próteses, na interface entre a prótese e o osso, atuando como homogeneizador e amortecedor de altas tensões (HAAS *et al.*, 1975).

O cimento ósseo é obtido pela mistura de um componente líquido (composto basicamente por MMA e por um ativador) com um componente sólido (contendo PMMA, peróxido de benzoíla e um agente radiopaco). Nesta mistura ocorre a polimerização em massa via radicais livres do MMA, iniciada pelo peróxido de benzoíla. O ativador deve ser uma amina terciária, geralmente N,N-dimetil-p-toluidina, e seu papel é promover a decomposição do iniciador na temperatura ambiente. O agente radiopaco confere contraste radiográfico à prótese, sendo comumente utilizado o sulfato de bário ou o dióxido de zircônio. (LIU *et al.*, 2003; VAZQUEZ *et al.*, 1997). Em menor proporção, o cimento ósseo pode ainda conter álcool etílico, ácido ascórbico, hidroquinona, clorofila e poli(metilmetacrilato-co-estireno).

A esterilização da parte sólida é normalmente feita por irradiação gama, enquanto a esterilização do líquido costuma ser feita por ultrafiltração. (LEWIS e MLADSI, 1998).

Com o avanço da reação de polimerização, observa-se o aumento bastante apreciável da viscosidade do meio, sendo possível identificar três estágios caracterizados por propriedades físicas e químicas distintas. Após a mistura inicial dos componentes, obtém-se uma fase viscosa, denominada pré-massa. Ao adquirir uma consistência suficiente para ser manuseada, sem grudar às luvas do cirurgião, a mistura atinge o tempo de formação (ASTM F 451-99a, 2003) e passa a ser denominada de massa. É nesta fase que a mistura deve ser aplicada *in situ* e *in vivo*. Após este estágio, ocorre o endurecimento total do polímero (BARROS, 2001).

Apesar dos inúmeros benefícios, o uso do cimento ósseo pode ocasionar alguns problemas. O afrouxamento asséptico é uma complicação freqüente, causada principalmente pela presença de poros no cimento, e pode resultar em reabsorção óssea, fratura óssea, separação da interface cimento-osso ou cimento-prótese e fratura do cimento ósseo (LEWIS, 1997; LEWIS *et al.*, 1998). Outro problema grave são os possíveis danos aos tecidos e ao material da prótese, causados principalmente pelo monômero residual e pelas altas temperaturas atingidas durante a reação de polimerização do MMA (LEWIS, 1997).

A resistência mecânica do cimento é fortemente influenciada pelo teor de monômero residual, que age como um plastificante (LEWIS, 1997), pela porosidade da resina (PASCUAL *et al.*, 1998) e pelo peso molecular final do polímero produzido (HERTZBERG, 1983).

Assim, para que seja obtido um cimento ósseo com as características desejadas, é importante controlar e compreender os fatores que determinam as propriedades finais do compósito, como a porosidade, o teor de monômero residual, a evolução da temperatura e o peso molecular do polímero formado.

Admite-se que a porosidade é resultante da entrada de ar durante a mistura e da formação de bolhas pela evaporação do monômero, que pode ser agravada pela expansão térmica e pela cavitação das bolhas (PASCUAL *et al.*, 1998; WIXSON *et al.*, 1987).

Após a cura do cimento, observa-se que resta uma quantidade de monômero residual, já que a completa conversão do monômero é dificultada pelo efeito vítreo (VALLO, C., 2000), como será comentado na Seção 2.3.2.

Durante a reação de polimerização são atingidas altas temperaturas, podendo ser observadas temperaturas locais máximas de 80 a 130 °C, dependendo da formulação. As temperaturas elevadas ocorrem devido às características da reação de polimerização do MMA, que é altamente exotérmica e sujeita a forte efeito gel (PASCUAL *et al.*, 1998; BARROS, 2001), como será abordado na Seção 2.3.2.

O peso molecular final da base polimérica do cimento pode variar bastante e depende fundamentalmente das propriedades do pré-polímero adicionado inicialmente (LIU *et al.*, 2003). O método de esterilização por irradiação gama pode provocar a cisão do PMMA, acarretando a redução do peso molecular (LEWIS, e MLADSI, 1998). Além disso, o peso molecular pode diminuir com o tempo de uso *in vivo* por degradação promovida pelo ambiente bioquímico (HUGHES *et al.*, 2003).

A formulação do cimento ósseo tem sido bastante examinada. Qualitativamente, vale destacar a existência de estudos que analisam efeitos causados pela adição de antibióticos (HENDRIKS *et al.*, 2004), carbono, titânio, polietileno, fosfato tricálcico (TCP) e hidroxiapatita ao cimento ósseo acrílico (SERBETCI *et al.*, 2004).

A respeito de mudanças na razão entre componentes sólidos (P) e líquidos (L), HAAS *et al.* (1975) notaram efeitos na taxa de reação, na temperatura e no tamanho da

cadeia polimérica. O aumento da razão P/L provoca uma diminuição da taxa de reação e do calor gerado. Mais tarde, BELKOFF *et al.* (2002) também observaram a ocorrência de modificações de propriedades do cimento ósseo devido a esta variável. Este efeito pode ser explicado em termos do efeito de auto-realimentação térmica, já que a absorção de calor pela fase sólida reduz a temperatura do compósito e contribui com a desaceleração das velocidades de reação.

ROSE *et al.* (1958) utilizaram maiores quantidades de peróxido de benzoíla e N,N-dimetil-p-toluidina no sistema e observaram o aumento na taxa de polimerização, com conseqüente aumento do caráter exotérmico, o que era esperado devido à maior taxa de geração de radicais livres.

De acordo com VAZQUEZ *et al.* (1997), a quantidade de peróxido de benzoíla exerce efeito marcante sobre o comportamento cinético durante a produção do cimento e sobre o teor final de monômero residual. O trabalho realizado mostrou que baixas concentrações do iniciador resultam em um material final mais dúctil, devido ao maior teor de monômero residual; porém, o tempo de reação estende-se bastante, dificultando o manuseio. Este estudo mostra ainda que a quantidade de sulfato de bário não afeta o comportamento cinético do sistema; entretanto, seu aumento provoca a diminuição do módulo de tensão.

PASCUAL *et al.* (1996) exploraram o efeito do tamanho de partícula do pré-polímero, visando a melhora de algumas características do cimento ósseo, como a temperatura máxima e o tempo de reação, sem que as propriedades mecânicas fossem significativamente afetadas. Observou-se que, ao utilizar pré-polímeros de maior diâmetro de partícula e maior peso molecular, tem-se o aumento do tempo de reação e a presença de picos de temperatura menos pronunciados, como será discutido mais adiante.

LIU *et al.* (2003) estudaram a influência das variações das distribuições de tamanho de partícula e de peso molecular do pré-polímero sobre as propriedades do compósito final. O trabalho mostra que as propriedades do pré-polímero estudadas afetam significativamente o peso molecular da base polimérica do cimento ósseo final. Pré-polímeros de menores peso molecular e tamanho de partícula devem dissolver com maior facilidade, resultando em uma base polimérica final de peso molecular maior que o do pré-

polímero. A partir deste resultado, LIU *et al.* (2003) apontam possíveis mudanças nas propriedades mecânicas e na performance *in vivo* do cimento ósseo produzido.

MEYER *et al.* (1973) notaram reduções expressivas da temperatura máxima do cimento ósseo produzido ao baixar a temperatura ambiente, obtendo picos de temperatura de apenas 53°C para temperaturas ambientes de 4°C, e de 125°C para ambientes a 37°C. Este comportamento pode ser bem compreendido ao considerar as trocas de calor com o ambiente. Quanto mais alta é a temperatura ambiente, mais calor é acumulado no compósito, resultando em aumento das temperaturas e das velocidades de reação.

Alguns trabalhos de modelagem e simulação foram realizados para o sistema de preparação do cimento ósseo acrílico. Destacam-se dentre estes os trabalhos de STANCZYK e VAN RIETBERGEN (2004) e HANSEN (2003). Modelos 3-D foram implementados com o auxílio de técnicas de elementos finitos para simular temperaturas das interfaces cimento/prótese e cimento/osso em sistemas homogêneos. As temperaturas das interfaces foram notavelmente mais baixas do que as observadas em elementos mais internos do cimento.

Os métodos usados para misturar os componentes líquido e sólido do cimento ósseo, que exercem forte influência sobre a porosidade do produto final, foram classificados por LEWIS (1997) como mistura manual, mistura a vácuo, centrifugação e agitação ultrasônica, podendo haver a combinação mecânica de misturas. O pior método de mistura é o manual, sendo notada significativa redução da porosidade com o uso dos outros métodos citados (BARROS, 2001). Portanto, embora a mistura manual seja a técnica mais usada para preparar o cimento ósseo no ambiente médico, ela deve ser substituída sempre que possível por outras técnicas de mistura mais eficientes.

2.3. PMMA

O poli(metacrilato de metila) é um polímero termoplástico amorfo com excelentes propriedades mecânicas e ópticas. Trata-se de um material resistente a muitos produtos químicos, embora seja dissolvido por solventes orgânicos usuais (ODIAN, 2004; MANO e MENDES, 1999).

O PMMA é muito utilizado para substituir o vidro com segurança. Outras aplicações deste polímero envolvem a fabricação de letreiros, de estruturas de arquitetura, de fibras óticas, de dentaduras e de material para uso odontológico, de lentes de óculos e de contato, de tintas, de revestimentos e de aditivos para óleos e fluidos (ODIAN, 2004).

Também conhecido pelos nomes comerciais de Perspex, Lucite e Plexiglas, o PMMA é fabricado no Brasil por Rohm & Haas (SP) e Metacril (BA) (MANO e MENDES, 1999).

2.3.1. Polimerização do MMA

A polimerização MMA ocorre por poliadição via radicais livres. Ela pode ser iniciada pelo peróxido de benzoíla que, quando ativo na forma de radical livre, promove o rompimento da ligação dupla do monômero, dando origem à reação de polimerização esquematizada na Figura 2.1.

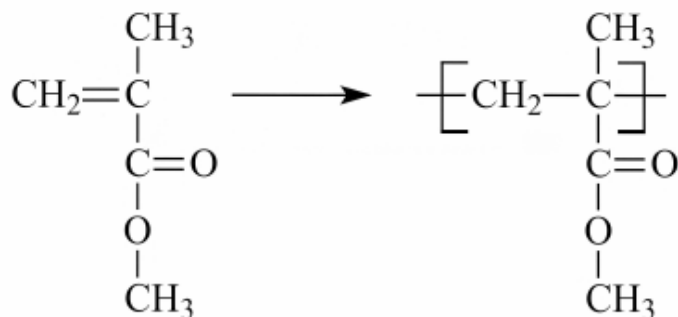


Figura 2.1. Reação de polimerização do MMA
(HENDRIKS, H., 2003)

Reações de poliadição produzem polímeros de cadeia constituída normalmente apenas por átomos de carbono ligados covalentemente. Uma vez iniciada a cadeia polimérica, seu crescimento é muito rápido, atingindo alto grau de polimerização logo no início do processo (MANO e MENDES, 1999).

As reações de poliadição podem ser conduzidas em meio homogêneo, por técnicas de polimerização em solução ou em massa, ou em meio heterogêneo, por técnicas de polimerização em suspensão ou emulsão.

O mecanismo das reações de polimerização via radicais livres é bastante conhecido, sendo constituído essencialmente por três etapas: a iniciação, a propagação e a terminação. No caso específico do cimento ósseo, deve-se atentar para o fato de que reações que envolvem o ativador utilizado (N,N-dimetil-p-toluidina) devem também ser consideradas.

O mecanismo cinético descrito a seguir é uma adaptação do mecanismo cinético convencional usado para descrever a polimerização do MMA (MATHESON *et al.*, 1949), adicionando-se a etapa de degradação promovida pelo ativador (ACHILIAS e SIDERIDOU, 2004). Não serão consideradas reações de transferência de cadeia (VIANNA JR, 1991).

Na etapa de iniciação o iniciador é decomposto, dando origem a centros ativos. No caso deste trabalho, o iniciador é decomposto por um agente químico a frio. Porém, a decomposição do iniciador também pode ocorrer por ação da temperatura, de luz ultravioleta ou de radiações, que caracterizam uma reação conduzida a quente.

Na reação do iniciador (I) com o ativador químico (A), observa-se a formação de um radical livre proveniente do iniciador (R_I) e outro proveniente do ativador (R_A), além de inertes (Eq. 2.1). A decomposição térmica do iniciador também foi considerada apesar de sua menor contribuição (Eq. 2.2).

Os radicais livres provenientes tanto do iniciador quanto do ativador reagem com a molécula de monômero (M), rompendo a ligação dupla entre carbonos e originando um radical polimérico de tamanho unitário P_I (Eqs. 2.3 e 2.4).

Durante a etapa de propagação ocorre o crescimento da cadeia polimérica através da adição de uma molécula de monômero a um radical de tamanho i (P_i), com a conseqüente formação de uma molécula de polímero vivo de tamanho $i+1$ (P_{i+1}) (Eq. 2.5).

A terminação pode ocorrer por desproporcionamento ou combinação. No desproporcionamento, duas moléculas de polímero vivo, de tamanho i (P_i) e j (P_j), interagem através da transferência de um átomo de hidrogênio de uma cadeia para a outra, gerando os respectivos polímeros mortos D_i e D_j (Eq. 2.6). Uma das moléculas mortas, nesse caso, apresenta uma insaturação. Na combinação, ocorre a reação entre os radicais

livres dos polímeros vivos P_i e P_j , gerando uma cadeia de polímero morto de tamanho $i+j$ (D_{i+j}) (Eq. 2.7).

Tabela 2.1. Esquema do Mecanismo Cinético

Etapa	Mecanismo	
Iniciação	$I + A \xrightarrow{k_i} R_I + R_A$	(2.1)
	$I \xrightarrow{k_d} 2 R_I$	(2.2)
	$R_I + M \xrightarrow{k_1} P_1$	(2.3)
	$R_A + M \xrightarrow{k_2} P_1$	(2.4)
Propagação	$P_i + M \xrightarrow{k_p} P_{i+1}$	$i \geq 1$ (2.5)
Terminação	$P_i + P_j \xrightarrow{k_{td}} D_i + D_j$	$i, j \geq 2$ (2.6)
	$P_i + P_j \xrightarrow{k_{tc}} D_{i+j}$	$i, j \geq 2$ (2.7)

2.3.2. Efeitos Gel e Vítreo

O efeito gel em reações de polimerização via radicais livres pode resultar no desenvolvimento de propriedades indesejadas no produto final e até mesmo na explosão do reator, já que a natureza exotérmica da reação acoplada ao aumento da taxa de reação pode causar um aumento descontrolado da temperatura (O' NEIL *et al.*, 1996). Também conhecido como autoaceleração ou efeito Trommsdorff-Norrish, este fenômeno está relacionado ao processo de difusão das espécies moleculares, que é dificultado pelo aumento da viscosidade do meio durante as reações de polimerização.

Para que a terminação do crescimento de uma cadeia polimérica ocorra, é necessário que dois radicais livres de alto peso molecular reajam. Este fenômeno pode ser descrito em termos das duas etapas representadas na Figura 2.2. Na primeira etapa, denominada difusão translacional, os radicais devem difundir para uma vizinhança comum. Esta etapa é controlada pelos coeficientes de difusão das espécies reagentes. Na segunda, denominada difusão segmental, os centros ativos dos reagentes devem se encontrar para que ocorra a

reação. Esta etapa é controlada pela reatividade química dos centros ativos e pela difusão dos segmentos moleculares das cadeias poliméricas (FERNANDES e LONA, 2002).

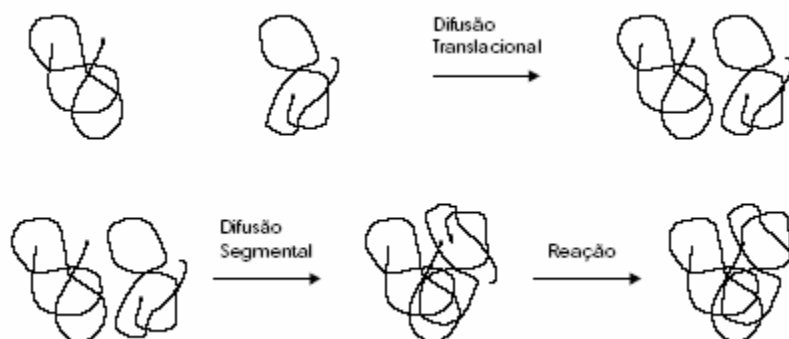


Figura 2.2. Difusão e reação de dois radicais livres.
(FERNANDES e LONA, 2002)

Para baixas concentrações de polímero, no início da polimerização, as cadeias de radicais se movem mais facilmente no meio, sendo o processo de terminação controlado pela difusão segmental e pela reatividade química. Com o decorrer da reação, com o aumento da concentração de polímero, aumentam as dificuldades para que as cadeias poliméricas se movimentem no meio, de maneira que o processo passa a ser controlado pela difusão translacional, o que diminui a taxa de terminação. No final da polimerização, quando a conversão e a concentração de polímero são ainda mais altas, até mesmo a movimentação das moléculas de monômero fica limitada, de forma que a taxa de propagação também diminui (FERNANDES e LONA, 2002), caracterizando o efeito vítreo.

O efeito gel é causado pela redução das taxas de terminação entre as cadeias poliméricas, resultante da redução da mobilidade das espécies de alto peso molecular causada pelo aumento da viscosidade do meio. Esse fenômeno promove o aumento líquido da taxa de polimerização, em função do acúmulo de radicais livres no sistema.

Uma evidência experimental da existência do efeito gel é o aumento da inclinação da curva de conversão de monômero como função do tempo. A baixas conversões, o consumo de monômero segue uma cinética clássica, obtendo-se inclinações que decrescem linearmente com o aumento de conversão. A uma determinada conversão característica, cujo valor depende do monômero e de outros fatores, a taxa de polimerização é acelerada,

resultando em aumento rápido da conversão de monômero e, logo, numa maior inclinação da curva de consumo de monômero como função do tempo (O' NEIL *et al.*, 1996).

Com o aumento da taxa de consumo de monômero, ocorre o conseqüente aumento da temperatura, que leva a taxas de consumo de monômero ainda maiores, resultando num mecanismo de realimentação térmica (O' NEIL *et al.*, 1996). As taxas de consumo de monômero são reduzidas nas proximidades de uma certa conversão limite, caracterizando o efeito vítreo, que depende da temperatura, viscosidade, peso molecular e temperatura de transição vítrea. A magnitude da inclinação da curva de conversão de monômero versus tempo depende da eficiência na transferência de calor (O' NEIL *et al.*, 1996).

A taxa de reação depende das taxas de iniciação, de propagação e de terminação. Como, durante a autoaceleração, as constantes cinéticas de iniciação e de propagação permanecem praticamente constantes enquanto a taxa de terminação diminui, a quantidade de radicais livre aumenta, aumentando a taxa de reação (FERNANDES e LONA, 2002).

O efeito gel afeta o peso molecular do polímero produzido no decorrer da reação, já que provoca alteração das taxas de terminação. A diminuição da taxa de terminação provoca o aumento do comprimento de cadeia do polímero, havendo, então, a produção de polímeros de maior peso molecular. Quando a taxa de propagação diminui, no final da polimerização, há pequena diminuição do peso molecular (FERNANDES e LONA, 2002).

A distribuição de peso molecular também é afetada pela autoaceleração, uma vez que o peso molecular pode sofrer variação significativa no decorrer da polimerização devido a este efeito. Assim, na presença do efeito gel observa-se o alargamento da distribuição de pesos moleculares. Se o efeito gel for muito forte, pode-se até mesmo obter uma distribuição bimodal, já que há produção de peso molecular baixo no início da reação e de peso molecular alto no final (FERNANDES e LONA, 2002).

O efeito gel pode ser evitado através do uso de grandes quantidades de agentes de transferência de cadeia e/ou solventes, o que encarece o processo e pode ser prejudicial ao meio ambiente (O' NEIL *et al.*, 1996).

Existem várias hipóteses que tentam explicar quantitativamente o efeito gel. Um dos mais populares e reconhecidos modelos é baseado na Teoria do Volume Livre (O'NEIL e TORKEELSON, 1999). Esta teoria é fundamentada na teoria de movimentação dos líquidos, que diz que, para que uma molécula se mova de uma posição para outra numa grade, é

necessário que exista uma posição vaga adjacente à sua posição (Figura 2.3) (FERNANDES e LONA, 2002). Quando uma molécula muda de posição, aparece uma nova posição vaga em seu ponto de partida.

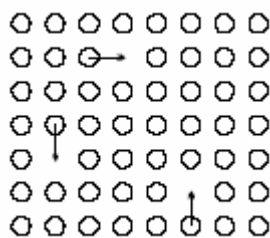


Figura 2.3. Esquema da movimentação de líquidos
(FERNANDES e LONA, 2002)

A Teoria do Volume Livre utilizada para explicar o efeito gel é a extensão deste conceito a soluções de polímeros. Enquanto moléculas de monômero possuem maior facilidade de movimentação, já que necessitam de apenas uma posição adjacente vaga, moléculas de polímero, devido ao seu maior tamanho, necessitam de maior quantidade de posições vagas para que possam se movimentar. Esta quantidade é conhecida como volume livre crítico. Assim, em um sistema de polimerização, o polímero pode se movimentar se o volume livre do sistema for maior que o volume crítico do polímero. Caso contrário, o polímero permanece praticamente imóvel (FERNANDES e LONA, 2002).

Em 1939, NORRISH e BROOKMAN (1939) notaram desvios da teoria cinética clássica usada para descrever a polimerização em massa do metacrilato de metila (MMA), à medida que aumentava a taxa de polimerização e a temperatura. Concluíram que deveria estar ocorrendo uma diminuição na constante de terminação. NORRISH e SMITH (1942) afirmaram que a causa deste desvio seria o aumento na viscosidade do meio, que aparentemente diminuiria a difusão das cadeias em propagação. TROMMSDORFF *et al.* (1948) estudaram a polimerização do MMA e observaram que o efeito gel se inicia mais cedo quando há poli(metacrilato de metila) (PMMA) ou tripropionato de celulose dissolvido no meio reacional. BENSON e NORTH (1959) chegaram à conclusão que, além da viscosidade, o efeito gel é influenciado pela microviscosidade, sendo afetado pelo peso molecular do polímero e pelo entrelaçamento das cadeias, o que explica a autoaceleração mais rápida observada por TROMMSDORFF *et al.* (1948) na presença de PMMA. Este

efeito observado por TROMMSDORFF *et al.* (1948) é extremamente importante para este estudo, já que compõe o cenário de produção do cimento ósseo, onde certa quantidade de PMMA pré-polimerizado é adicionado ao meio reacional.

Em linhas gerais, neste trabalho é imprescindível atentar para os efeitos gel e vítreo, uma vez que estes estão fortemente presentes durante a reação de obtenção do cimento ósseo baseado em PMMA.

Capítulo 3

Modelagem

Neste capítulo são apresentados o modelo matemático implementado, as simulações realizadas e os resultados obtidos. Uma importante ferramenta para este estudo, também abordada neste capítulo, é o método numérico utilizado para resolução das equações diferenciais que descrevem o modelo gerado.

3.1. Métodos Numéricos

A solução numérica de um problema matemático está sujeita a uma série de erros provenientes de simplificações do modelo matemático e de arredondamentos ou truncamentos efetuados pelo computador durante a seqüência de cálculos (Barroso *et al.*, 1987). Neste trabalho, o uso de métodos numéricos é necessário para a resolução de um problema de valor inicial não linear descrito por equações diferenciais ordinárias de primeira ordem provenientes do modelo matemático.

Um problema de valor inicial pode ser dado pela Eq. 3.1.

$$\begin{aligned} y'(t) &= f(t, y(t)) \\ y(t_0) &= y_0 \end{aligned}, \tag{3.1}$$

onde $y'(t)$ representa a derivada temporal da variável de estado y (que fisicamente está associada ao acúmulo de massa e/ou energia), $f(t, y(t))$ é o termo não homogêneo e y_0 é o estado inicial do sistema.

Dois pacotes integradores foram utilizados ao longo deste estudo: o DASSL e o Divpag, descritos a seguir.

3.1.1. DASSL

O código DASSL (Petzold, 1982) é utilizado para a resolução de problemas de valor inicial. Baseia-se no método BDF para resolver equações algébrico-diferenciais de primeira ordem (Usher e Petzold, 1998). Os métodos BDF (*Backward Differentiation Formulae*) são métodos de passo múltiplo amplamente utilizados para resolver equações diferenciais ordinárias e equações algébrico-diferenciais. O método BDF se baseia na premissa de que a solução procurada pode ser representada localmente por um polinômio aproximador de grau especificado. De modo geral, podem ser representados pela Eq. 3.2:

$$\sum_{i=1}^k \frac{1}{i} \nabla^i y_n = h f(t_n, y_n), \quad (3.2)$$

ou pela Eq. 3.3, onde $\alpha_0 = 1$:

$$\sum_{i=0}^k \alpha_i y_{n-i} = h \beta_0 f(t_n, y_n), \quad (3.3)$$

onde α_i e β_0 são os coeficientes do método BDF, k determina a ordem do método e h é o passo de integração. Os métodos BDF são implícitos e geralmente implementados juntamente com um método de Newton modificado para resolver sistemas não-lineares a cada passo. Este método não apresenta boas propriedades de convergência para ordens superiores a seis (Usher e Petzold, 1998; Staff, 2004).

3.1.2. Divpag

O Divpag (obtido da biblioteca numérica IMSL) também pode ser utilizado para a resolução de problemas de valor inicial. Este código é capaz de resolver equações diferenciais ordinárias através dos métodos de Adams-Moulton ou o BDF de Gear. Neste trabalho, o método escolhido foi o de Adams-Moulton.

Os métodos de Adams constituem uma subclasse dos métodos de passo múltiplo e são muito populares. Estes métodos admitem que uma aproximação pode ser feita na forma da Eq. 3.4:

$$y(t_n) = y(t_{n-1}) + \int_{t_{n-1}}^{t_n} f(t, y(t)) dt, \quad (3.4)$$

onde a integração de f é aproximada por uma interpolação polinomial através de valores de $f(t_i, y_i)$ previamente calculados, resultando na fórmula geral:

$$y_n = y_{n-1} + h \sum_{j=0}^k \beta_j f_{n-j}, \quad (3.5)$$

onde β_j são os coeficientes do polinômio interpolador, k determina a ordem do polinômio e h é o passo de integração. Quando $\beta_0 \neq 0$, o método é implícito e denominado de Adams-Moulton (Staff, 2004; Golub e Ortega, 1981).

Como vantagens em relação aos métodos BDF, os métodos de Adams requerem um menor número de avaliações da função f , os erros de integração podem ser obtidos facilmente e as fórmulas de integração são mais simples. Como desvantagens principais, o método não é auto-iniciável e a mudança do tamanho do passo ao longo da integração é relativamente complexa (Barroso *et al.*, 1987).

3.2. Modelo Matemático

O modelo matemático foi desenvolvido a partir dos balanços de massa e energia do sistema de reação e serviu como base para as diferentes simulações estudadas. As informações mais importantes que podem ser obtidas das simulações são a conversão de monômero, que representa os teores de monômero residual na resina final e pode ser considerado uma importante propriedade, e o perfil de temperatura, outro conhecido problema na síntese do cimento ósseo acrílico.

Durante elaboração do modelo, as principais considerações feitas foram:

- A hipótese do estado “quase-estacionário” é válida para as espécies radicalares;
- Todas as reações são irreversíveis e elementares;
- As constantes das taxas de reação são consideradas independentes do tamanho da cadeia;
- Há existência de efeito gel e vítreo;
- O sistema de reação é constituído por um tanque de mistura não homogêneo, operando em regime de batelada.

Admitindo-se mistura perfeita, os balanços materiais das espécies químicas presentes no sistema de reação podem ser descritos pelas equações apresentadas a seguir:

Iniciador

$$\frac{dI}{dt} = -k_i \frac{A}{V} \frac{I}{PM_A} - k_d I \quad (3.6)$$

Ativador

$$\frac{dA}{dt} = -k_i \frac{A}{V} \frac{I}{PM_I} \quad (3.7)$$

Monômero

$$\frac{dM}{dt} = -k_p \frac{P}{V} M - \left(\frac{2k_i AI}{PM_A PM_I} + \frac{2f k_d IV}{PM_I} \right) \left(\frac{PM_M}{V} \right) \quad (3.8)$$

Polímero Vivo

$$\frac{dP}{dt} = -(k_{td} + k_{tc}) \frac{P^2}{V} + \left(\frac{k_i AI}{PM_A PM_I} + \frac{2f k_d IV}{PM_I} \right) \left(\frac{1}{V} \right) \quad (3.9)$$

Da mesma forma, o balanço de energia pode ser descrito pela equação a seguir:

$$\frac{dT}{dt} = \left[\Delta H_R \left(-\frac{k_p PM}{V} \right) - \alpha UA(T - T_{amb}) \right] \left(\frac{1}{\rho c_p V} \right) \quad (3.10)$$

O volume do sistema varia de acordo com a equação:

$$\frac{dV}{dt} = \left(\frac{1}{\rho_{MMA}} - \frac{1}{\rho_{PMMMA}} \right) \frac{dM}{dt} - \left(\frac{M}{\rho_{MMA}^2} \right) \frac{d\rho_{MMA}}{dt} + \left(\frac{-M_0 + M - M_{PMMMA_0}}{\rho_{PMMMA}^2} \right) \frac{d\rho_{PMMMA}}{dt} \quad (3.11)$$

Como pode ser observado, o modelo desenvolvido leva em consideração alterações de volume ocorridas durante a reação. Durante a polimerização de mono-metacrilatos, ocorre uma contração de volume devido à substituição de ligações intermoleculares de van der Waals entre os monômeros contendo ligações duplas, por ligações intramoleculares covalentes no interior das cadeias do polímero (LOSHAEK e FOX, 1953; PATEL *et al.*, 1987). Por isto, monômero e polímero possuem densidades bastante diferentes. No caso da produção do cimento ósseo, observa-se ainda o efeito da temperatura, que influencia as densidades tanto do monômero quanto do polímero.

Os parâmetros físicos e as constantes cinéticas usadas nas simulações são apresentados na Tabela 3.1, sendo que alguns destes parâmetros são representados por correlações empíricas. Como a temperatura varia expressivamente durante a reação e exerce considerável influência sobre grande parte dos parâmetros e constantes, torna-se muito importante estabelecer a dependência funcional dos parâmetros em termos desta variável.

Tabela 3.1. Parâmetros físicos e constantes cinéticas
(PINTO e RAY, 1995; FERNANDES e LONA, 2002; MATHESON *et al.*, 1949; SANTOS e PEIXOTO, 2005)

Parâmetros e Constantes	Unidades
$k_d(T) = 3,816 \cdot 10^{12} \exp(-27343,69 / RT)$	s^{-1}
$k_p(T) = 7,000 \cdot 10^9 \exp(-6300,00 / RT) \cdot g_p(T)$	$cm^3/mol \ s$
$k_i(T) = k_p \cdot 10^{-7}$	$cm^3/mol \ s$
$k_{id}(T) = 1,760 \cdot 10^{12} \exp(-2800,00 / RT) \cdot g_i(T)$	$cm^3/mol \ s$
$k_{ic}(T) = 1,360 \cdot 10^8 \exp(-2840,00 / RT)$	$cm^3/mol \ s$
$\Delta H = -137,70$	cal/g
$\rho_{MMA}(T) = 0,9654 - 0,00109 \cdot (T - 273,15) - 9,7 \cdot 10^{-7} \cdot (T - 273,15)^2$	g/cm^3
$\rho_{PMMA}(T) = \frac{\rho_{MMA}(T)}{0,754 - 9 \cdot 10^{-4} \cdot (T - 343,15)}$	g/cm^3
$\rho_{INERTE} = 4,49$	g/cm^3
$c_{P_{MMA}} = 0,490$	$cal/g \ K$
$c_{P_{PMMA}} = 0,339 + 9,55 \cdot 10^{-4} \cdot (T - 298,15)$	$cal/g \ K$
$c_{P_{INERTE}} = 0,6$	$cal/g \ K$

A densidade e a capacidade calorífica totais podem ser dadas por:

$$\rho = x_{MMA} \cdot \rho_{MMA} + x_{PMMA} \cdot \rho_{PMMA} + x_{INERTE} \cdot \rho_{INERTE} \quad (3.12)$$

e

$$c_P = x_{MMA} \cdot c_{P_{MMA}} + x_{PMMA} \cdot c_{P_{PMMA}} + x_{INERTE} \cdot c_{P_{INERTE}} \quad (3.13)$$

Derivando as equações fornecidas para as densidades do MMA, do PMMA e para a densidade total (Eq. 3.12), chega-se a:

$$\frac{d\rho_{MMA}}{dt} = -(0,0019 + 19,4 \cdot 10^{-7} \cdot T) \cdot \frac{dT}{dt}, \quad (3.14)$$

$$\frac{d\rho_{PMMA}}{dt} = \left[\frac{(-0,0019 - 19,4 \cdot 10^{-7} \cdot T)(0,754 - 9 \cdot 10^{-4} \cdot (T - 343,15))}{(0,754 - 9 \cdot 10^{-4} \cdot (T - 343,15))^2} + \frac{9 \cdot 10^{-4} \cdot \rho_{MMA}}{(0,754 - 9 \cdot 10^{-4} \cdot (T - 343,15))^2} \right] \cdot \frac{dT}{dt}, \quad (3.15)$$

$$\frac{d\rho}{dt} = \rho_{MMA} \cdot \frac{dx_{MMA}}{dt} + x_{MMA} \cdot \frac{d\rho_{MMA}}{dt} + \rho_{PMMA} \cdot \frac{dx_{PMMA}}{dt} + x_{PMMA} \cdot \frac{d\rho_{PMMA}}{dt}. \quad (3.16)$$

Derivando-se as frações mássicas de MMA e PMMA:

$$\frac{dx_{MMA}}{dt} = \frac{1}{M_T} \cdot \frac{dM}{dt}, \quad (3.17)$$

$$\frac{dx_{PMMA}}{dt} = -\frac{1}{M_T} \cdot \frac{dM}{dt}. \quad (3.18)$$

Os efeitos gel e vítreo, cujas descrições são fundamentais para que se obtenha um bom modelo para a descrição da produção do cimento ósseo, foram representados de acordo com a abordagem de ROSS e LAURENCE (1976). As alterações sofridas pelas constantes de terminação e propagação devido a estes efeitos aparecem através dos termos g_t e g_p , utilizando as seguintes equações (PINTO e RAY, 1995):

$$g_t = \begin{cases} 0,10575 \exp(17,5 \cdot \nu_f - 0,1715 \cdot (T - 273,15)), & \nu_f > \nu_{fc} \\ 2,3 \cdot 10^{-6} \exp(75 \cdot \nu_f), & \nu_f \leq \nu_{fc} \end{cases}, \quad (3.19)$$

$$g_p = \begin{cases} 1, & v_f > v_{fpc} \\ 7,1 \cdot 10^{-5} \exp(171,53 \cdot v_f), & v_f \leq v_{fpc} \end{cases}, \quad (3.20)$$

onde:

$$v_{fpc} = 0,1856 - 2,965 \cdot 10^{-4} \cdot (T - 273,15), \quad (3.21)$$

$$v_{fpc} = 0,05, \quad (3.22)$$

sendo o volume livre total:

$$v_f = v_{f_{MMA}} \cdot v_{MMA} + v_{f_{PMMA}} \cdot v_{PMMA}, \quad (3.23)$$

onde:

$$v_{f_{MMA}} = 0,025 + 0,001 \cdot (T - 167), \quad (3.24)$$

$$v_{f_{PMMA}} = 0,025 + 0,00048 \cdot (T - 387). \quad (3.25)$$

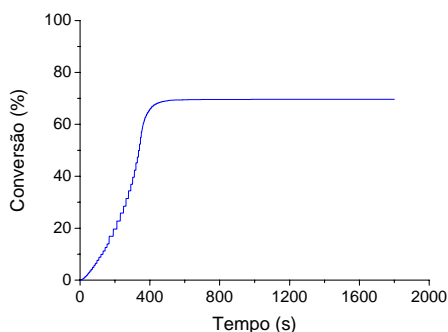
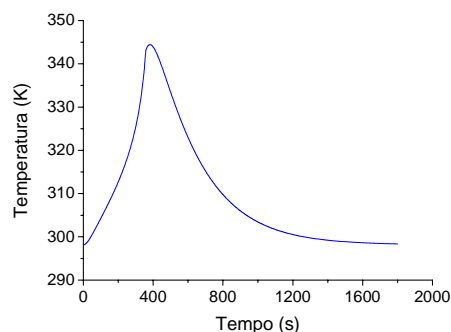
O modelo matemático, constituído por 11 equações diferenciais foi implementado em Fortran. O pacote de integração DASSL (PETZOLD, 1982) foi usado para resolver o modelo numericamente.

Adotou-se uma composição base para o cimento ósseo (Tabela 3.2) comum em receitas comerciais a ser utilizada nas simulações executadas. A escolha desta composição foi baseada em estudos anteriores que recomendam uma razão sólido/líquido de 2:1 e quantidades em torno de 1% para o iniciador e o ativador (PASCUAL *et al.*, 1998).

Tabela 3.2. Composição base do cimento ósseo

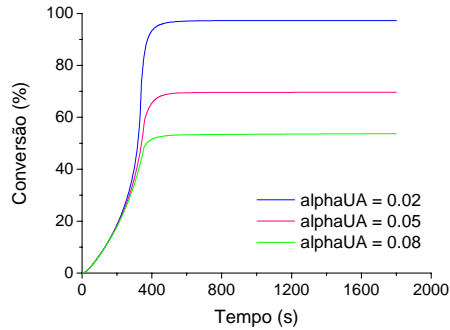
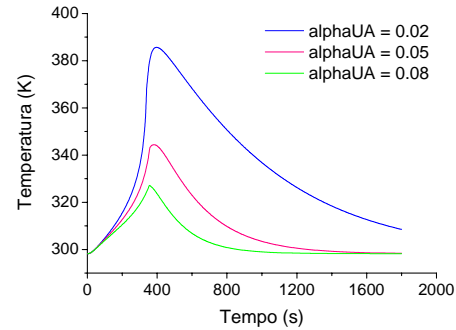
Componente	Massa (g)
Peróxido de Benzoíla	0,35
N,N-dimetil-p-toluidina	0,40
Sulfato de Bário	4,00
MMA	10,00
PMMA	16,00

De acordo com o modelo matemático desenvolvido, os perfis de conversão e temperatura ao longo do tempo obtidos para o sistema homogêneo, partindo das massas de reagente da Tabela 3.2 e de uma temperatura ambiente de 298.15 K, podem ser observados nas Figuras 3.1 e 3.2, respectivamente.

**Figura 3.1.** Conversão de monômero**Figura 3.2.** Perfil de temperatura

Os resultados mostram de forma clara a presença do efeito gel na aceleração da conversão e no desenvolvimento do pico de temperatura.

Adotou-se nas simulações o valor de 0,05 cal/K s para o coeficiente global de transferência de calor para o ambiente, αUA , já que os resultados obtidos ao utilizar este valor parecem representar bem os perfis esperados. Foi analisada a sensibilidade dos perfis de conversão e temperatura frente a este parâmetro e o resultado é apresentado nas Figura 3.3 e 3.4.

**Figura 3.3.** Conversão de monômero**Figura 3.4.** Perfil de temperatura

A influência do coeficiente global de transferência de calor para o ambiente fica clara a partir destes resultados. Conclui-se que fatores como a temperatura ambiente e o recipiente de preparo da mistura devem exercer forte influência sobre os perfis de conversão e temperatura durante o preparo do cimento ósseo.

3.3. Modelo Multicelular

Uma vez definido o modelo do processo, foi simulada a produção do cimento ósseo em um reator cúbico dividido em elementos finitos (Figura 3.5), ou células, com condições de reação essencialmente homogêneas em cada uma das células. Admitiu-se que as células trocam calor com suas vizinhanças, mas que não há troca de massa, o que é uma consideração razoável de acordo com o estudo realizado por FONTES (2002), onde é mostrado que a convecção não apresenta grande relevância neste sistema.

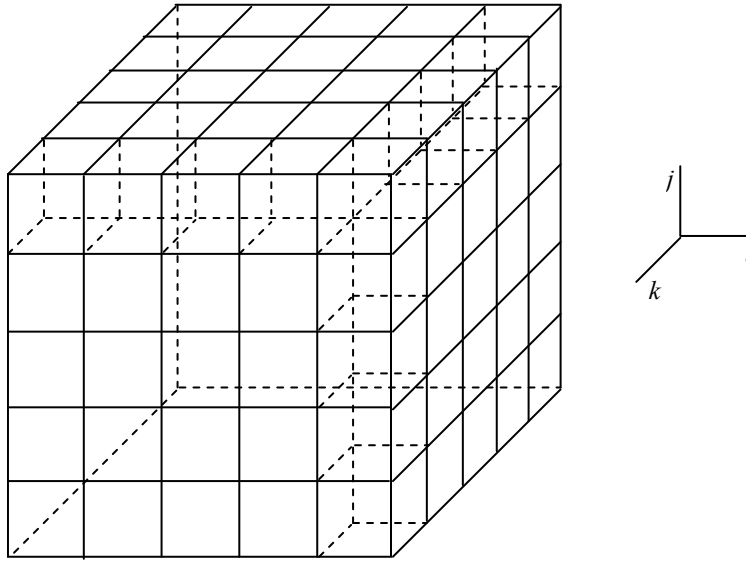


Figura 3.5 Representação esquemática do reator dividido em múltiplas células

A abordagem multicelular permite avaliar as variações das condições de reação, especialmente de temperatura e conversão, como função da posição espacial. No entanto, para tal, as células devem ser numeradas adequadamente. Assim, em um modelo de NC células, os elementos foram numerados de forma que a célula de coordenadas (i, j, k) pudesse ser associada ao número C , conforme mostrado a seguir (Eq. 3.26):

$$C = (i-1) \cdot (NC)^{2/3} + (j-1) \cdot (NC)^{1/3} + k \quad (3.26)$$

Como as células são cúbicas, cada uma delas tem 6 vizinhas, uma em cada face. Cada vizinha pode ser uma outra célula ou o ambiente, podendo haver troca de calor por condução ou por convecção, respectivamente. É importante determinar corretamente as células adjacentes, já que as propriedades intrínsecas de cada célula podem ser muito diferentes. Outra consideração importante é que foi admitido que as células têm dimensões h , w e l , dadas pela Eq. 3.27. Neste caso, a troca de calor por condução é proporcional à área de contato ($h \cdot w$) e inversamente proporcional à distância entre seus centros (l).

$$h = w = l = \left(\frac{V}{NC} \right)^{1/3} \quad (3.27)$$

Na implementação do modelo multicelular o balanço de energia teve de sofrer uma modificação e passar a considerar um termo de troca de calor por condução entre as células. Generalizando, o balanço de energia resulta em:

$$\frac{dT(C)}{dt} = \left[\Delta H_R \left(-\frac{k_p P M}{V} \right) - n_{conv} \alpha U A (T - T_{amb}) - \right. \\ \left. p_1 \left(\frac{k_{cond} h w}{l} \right) (T(C) - T(C_1)) - p_2 \left(\frac{k_{cond} h w}{l} \right) (T(C) - T(C_2)) - \right. \\ \left. p_3 \left(\frac{k_{cond} h w}{l} \right) (T(C) - T(C_3)) - p_4 \left(\frac{k_{cond} h w}{l} \right) (T(C) - T(C_4)) - \right. \\ \left. p_5 \left(\frac{k_{cond} h w}{l} \right) (T(C) - T(C_5)) - p_6 \left(\frac{k_{cond} h w}{l} \right) (T(C) - T(C_6)) \right] \left(\frac{1}{\rho c_p V} \right) \quad (3.28)$$

onde n_{conv} é o número de faces expostas ao ambiente; ou seja, o número de vezes que a troca por convecção deve ser considerada. As variáveis $p_1, p_2 \dots p_6$ são booleanas, sendo nulas quando a face correspondente estiver trocando calor com o ambiente e não com outra célula. k_{cond} é o coeficiente de condução térmica do cimento ósseo, adotado como $4,06 \cdot 10^{-4}$ cal/cm s K (LI *et al.*, 2001).

Vale ressaltar que todas as propriedades médias apresentadas neste trabalho consistem na média dos valores que tal propriedade apresenta no reator em determinado instante de tempo, considerando-se os valores em todas as células. A média de uma propriedade (\bar{P}) pode ser representada pela Eq. 3.29.

$$\bar{P} = \frac{\sum_{i=1}^{NC} P_i}{NC} \quad (3.29)$$

onde P_i é o valor da propriedade na células i .

Foram realizadas simulações com diferentes números de células até atingir a convergência dos resultados (Seção 3.3.1). O pacote de integração utilizado inicialmente foi o DASSL (PETZOLD, 1982); porém, por motivos que serão esclarecidos na Seção 3.3.1.1,

passou a ser utilizado o pacote de integração Divpag, do IMSL. Uma comparação entre estes dois métodos pode ser observada na Seção 3.3.1.2.

3.3.1. Análise do Número de Células

3.3.1.1. DASSL

Os resultados da simulação para os perfis de conversão e temperatura médias e no centro foram obtidos para modelos contendo 27, 125 e 343 células utilizando o pacote de integração DASSL (Figuras 3.6 e 3.7).

Pode-se observar que as temperaturas atingidas no centro são muito maiores que as temperaturas médias; que as conversões se aproximam de 100 %; e que as condições de reação, na ausência de modos eficientes de mistura podem ser bastante heterogêneas.

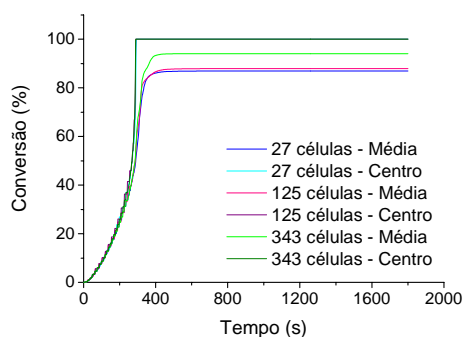


Figura 3.6. Conversões médias e no centro

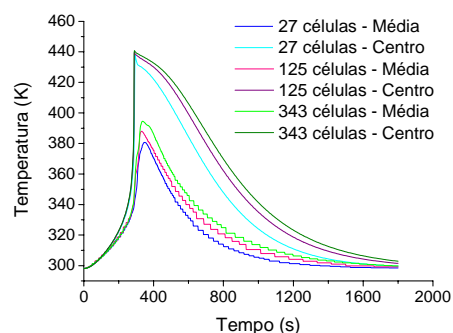


Figura 3.7. Temperaturas médias e no centro

Não foi possível atingir a convergência dos resultados utilizando modelos contendo até 343 células, sendo necessário dividir o reator em mais elementos.

O tempo de simulação aumenta muito com o aumento do número de células, ultrapassando 48 h para modelos contendo acima de 343 células. Este aumento é esperado, já que aumenta bastante o número de equações diferenciais a serem resolvidas (11 equações para cada célula). Como o método utilizado pela rotina DASSL é muito robusto, esta rotina exige ainda mais o tempo para executar a simulação.

Para o modelo implementado não é necessário utilizar uma rotina tão robusta como a DASSL, capaz de resolver sistemas de equações algébrico-diferenciais, sendo suficiente uma rotina capaz de resolver apenas sistemas de equações diferenciais. A partir desta observação, optou-se por utilizar a rotina Divpag, do IMSL, que utiliza o método numérico de Adams-Moulton, como já descrito anteriormente.

3.3.1.2. Comparação entre DASSL e Divpag

Após implementar a rotina Divpag para substituir a DASSL, alguns resultados de simulação foram gerados, para uma única célula e para 125 células, para comparar as duas rotinas (Figuras 3.8 a 3.11), dada a alta confiabilidade da rotina DASSL na solução de sistemas de equações diferenciais.

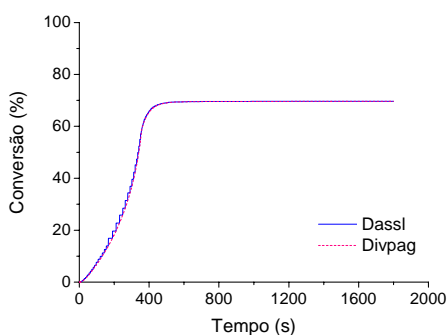


Figura 3.8. Conversão para célula única

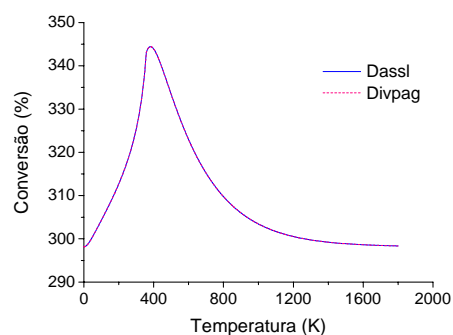


Figura 3.9. Temperatura para célula única

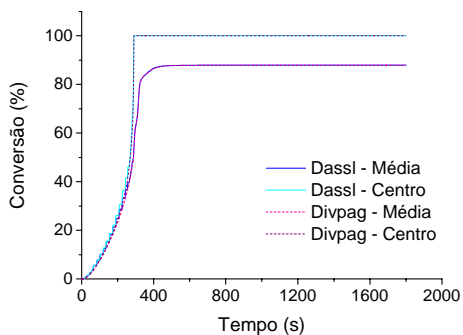


Figura 3.10. Conversões médias e no centro para 125 células

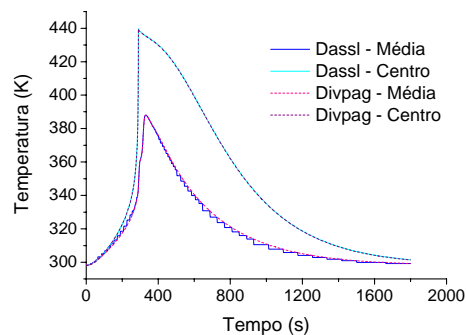


Figura 3.11. Temperaturas médias e no centro para 125 células

Os resultados confirmam a obtenção de resultados semelhantes para o modelo estudado, não havendo perda significativa de precisão ao se usar uma rotina ou outra. Vale salientar que o tempo necessário para realizar a simulação foi muito menor em com a rotina Divpag, com redução de 99,95% ao simular o modelo contendo 343 células.

3.3.1.3. Divpag

Utilizando o pacote de integração Divpag foi possível obter, em tempo muito inferior ao necessário pela rotina DASSL, resultados para modelos contendo um maior número de células. Os perfis de conversão e temperatura médias e no centro foram, agora, obtidos para modelos contendo 27, 125, 343, 729, 1000, 1331, 2197 e 3375 células (Figuras 3.12 a 3.15).

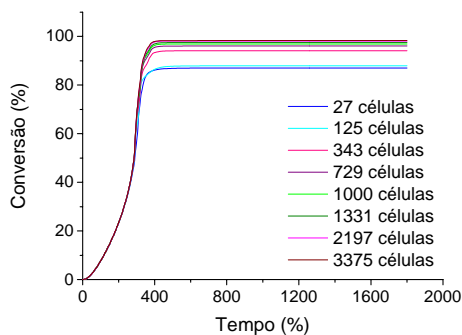


Figura 3.12. Conversão média

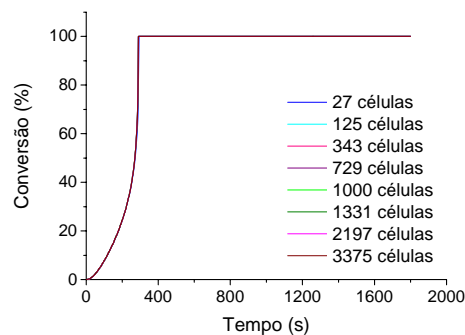


Figura 3.13. Conversão no centro

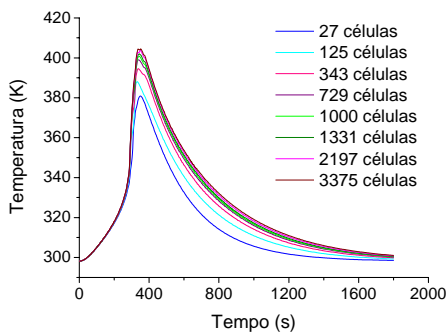


Figura 3.14. Temperatura média

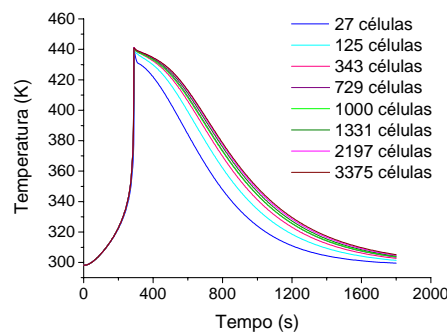


Figura 3.15. Temperatura no centro

É possível perceber a convergência dos resultados ao utilizar a partir de 1331 células. Com isso, optou-se por trabalhar com este número de células, já que a convergência desejada é atingida com menor esforço computacional. Confirmam-se assim as condições extremamente heterogêneas de reação, na ausência de modos de mistura.

3.3.2. Variância

Utilizando o modelo contendo 1331 células, a variância da temperatura entre as células foi calculada a cada instante de tempo, obtendo-se o resultado da Figura 3.16.

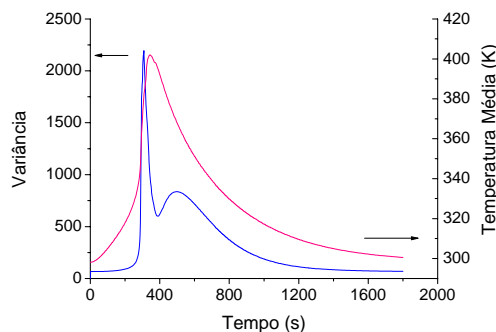


Figura 3.16. Variância da Temperatura

Observa-se que a variância é máxima no instante próximo ao pico de temperatura, indicando que este é o momento onde há maior diferença entre a temperatura do centro e as temperaturas das células mais externas, havendo um gradiente de temperatura máximo no cimento.

3.3.3. Diferenças entre as Células

O modelo multicelular permite avaliar as diferenças de conversão e temperatura entre células diferentemente posicionadas.

Uma maneira interessante de observar este efeito é através de cortes realizados em diferentes planos do cubo. A seguir são mostrados os perfis de conversão e de temperatura

para os cortes mais expressivos; ou seja, o plano $x = 1$ (superfície) e o plano $x = 6$ (centro). Estes resultados foram obtidos no instante em que a temperatura no centro é máxima (Figuras 3.17 a 3.20).

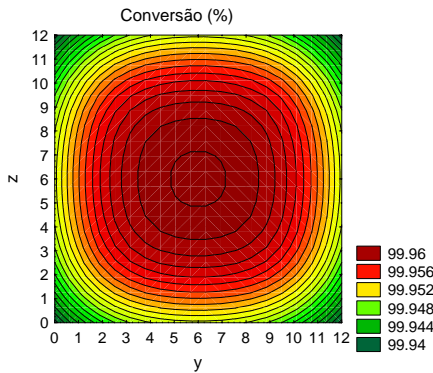


Figura 3.17. Conversão no plano $x = 1$

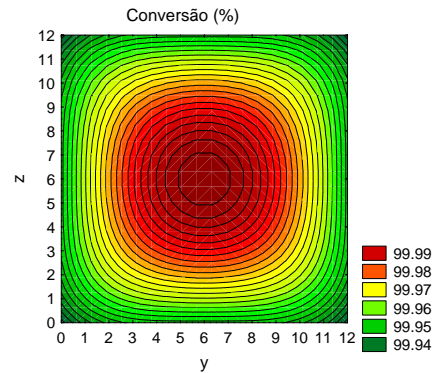


Figura 3.18. Conversão no plano $x = 6$

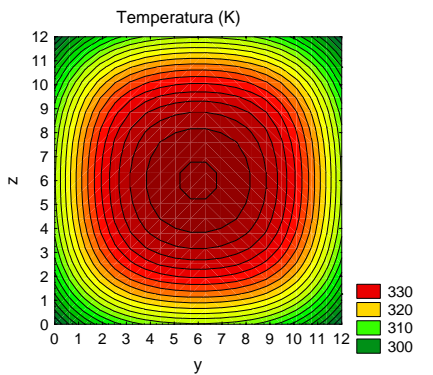


Figura 3.19. Temperatura no plano $x = 1$

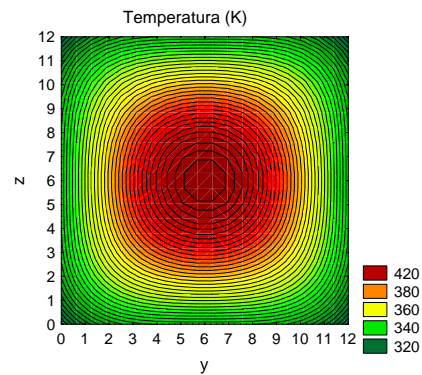


Figura 3.20. Temperatura no plano $x = 6$

No instante de tempo analisado praticamente não são observadas diferenças na conversão de monômero, sendo notadas maiores diferenças na temperatura. Grandes diferenças de temperatura entre centro e extremidade do cimento ósseo foram notadas experimentalmente durante sua síntese por SANCHEZ *et al.* (2003). Estes resultados confirmam a enorme heterogeneidade das condições de reação no interior do reator.

O modelo multicelular que acaba de ser apresentado será utilizado em todas as simulações a seguir.

3.4. Efeito da Mistura

Este estudo tem por objetivo simular heterogeneidades no cimento ósseo causadas devido à mistura imperfeita dos reagentes pelo médico. Esta mistura costuma ser feita manualmente, com o auxílio de uma espátula.

Utilizando o modelo multicelular de 1331 células e o pacote integrador Divpag, foi simulado o efeito da mistura inicial dos reagentes através de alterações aleatórias nas condições iniciais de massa dos reagentes em cada célula. Tomou-se o cuidado de que houvesse a conservação da massa total de cada célula e da massa total de cada reagente no reator, em conformidade com a receita proposta. Para tal, as alterações nas condições iniciais das células foram realizadas da seguinte forma:

Células 1 a 1330

$$M_{PMMMA}(C) = \frac{M_{PMMMA_0}}{NC} + A_m (VR(C) - 0.5) \quad (3.30)$$

$$M(C) = \frac{M_0}{NC} + B_m (VR(C+1) - 0.5) \quad (3.31)$$

$$I(C) = \frac{I_0}{NC} + C_m (VR(C+2) - 0.5) \quad (3.32)$$

$$A(C) = \frac{A_0}{NC} + D_m (VR(C+3) - 0.5) \quad (3.33)$$

$$M_{INERTE}(C) = \frac{M_{T_0}}{NC} - M_{PMMMA}(C) - M(C) - I(C) - A(C) \quad (3.34)$$

Célula 1331

$$M_{PMMMA}(C) = M_{PMMMA_0} - S_{PMMMA} \quad (3.35)$$

$$M(C) = M_0 - S_{MMA} \quad (3.36)$$

$$I(C) = I_0 - S_I \quad (3.37)$$

$$A(C) = A_0 - S_A \quad (3.38)$$

$$M_{INERTE}(C) = \frac{M_{T_0}}{NC} - M_{PMMMA}(C) - M(C) - I(C) - A(C) \quad (3.39)$$

onde:

$$S_{PMMMA} = \sum_{i=1}^{1330} M_{PMMMA}(i) \quad (3.40)$$

$$S_{MMA} = \sum_{i=1}^{1330} M(i) \quad (3.41)$$

$$S_I = \sum_{i=1}^{1330} I(i) \quad (3.42)$$

$$S_A = \sum_{i=1}^{1330} A(i) \quad (3.43)$$

Nas Eqs. 3.30 a 3.33 aparece o termo VR que representa um vetor de tamanho 5320, ou seja, $4 \cdot NC$, contendo números aleatórios entre 0 e 1, modificados cada vez que o programa é executado. Vale lembrar que ao subtrair 0,5 de VR, passa-se a trabalhar com

números entre -0,5 e 0,5, fazendo com que as mudanças possam ocorrer de modo a subtrair ou a somar, aleatoriamente.

Nas Eqs. 3.30 a 3.33, os termos A_m , B_m , C_m e D_m são as amplitudes das alterações, dando liberdade para maiores ou menores mudanças nas condições iniciais. Estas amplitudes foram tratadas para que fossem realizadas mudanças percentuais nas massa iniciais dos reagentes, de forma que, para obter uma variação de $\pm P\%$, as amplitudes devem ser:

$$A_m = 0,02 P \frac{M_{PMM A_0}}{NC} \quad (3.44)$$

$$B_m = 0,02 P \frac{M_0}{NC} \quad (3.45)$$

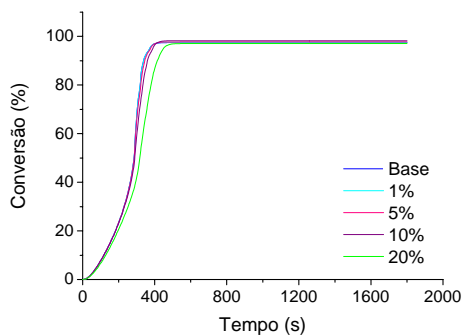
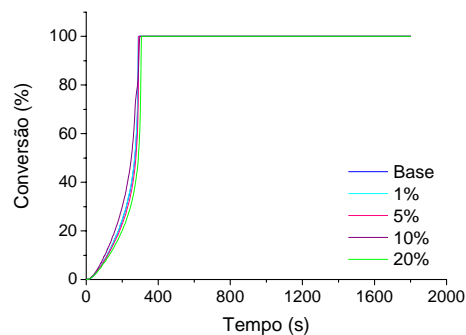
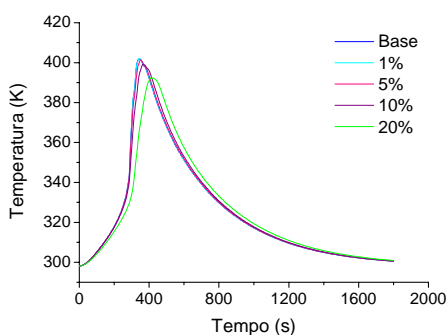
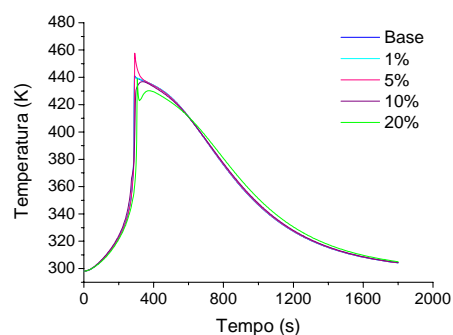
$$C_m = 0,02 P \frac{I_0}{NC} \quad (3.46)$$

$$D_m = 0,02 P \frac{A_0}{NC} \quad (3.47)$$

Deste modo evita-se também a ocorrência de massas negativas, já que o valor de P não pode exceder 100%.

Foram realizadas alterações de $\pm 1\%$, 5% , 10% e 20% para o modelo de 1331 células. Agiu-se de maneira análoga para a simulação do efeito da mistura utilizando um modelo de 27 células, com alterações de $\pm 5\%$ a 50% .

Este procedimento foi implementado produzindo o comportamento apresentado nas Figuras 3.21 a 3.24. Na simulação base, todas as células possuem a mesma composição inicial.

**Figura 3.21.** Conversão média**Figura 3.22.** Conversão no centro**Figura 3.23.** Temperatura média**Figura 3.24.** Temperatura no centro

Variações de todos os componentes simultaneamente em mais de 20% dificultam muito a convergência do cálculo quando se utiliza o modelo de 1331 células. As mudanças observadas não são muito significativas, mostrando que a qualidade da mistura não parece exercer influência sobre os perfis de conversão e temperatura.

No entanto, como a variação nas condições iniciais de cada uma das células é aleatória, cogitou-se que o efeito da mistura poderia estar sendo mascarado pela homogeneidade induzida pelo grande número de células. Para eliminar esta possível indução da resposta, o efeito da mistura foi simulado da mesma forma, porém utilizando um modelo contendo apenas 27 células. Os resultados obtidos são mostrados nas Figuras 3.25 a 3.28.

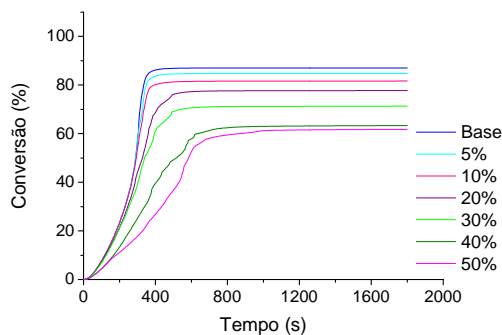


Figura 3.25. Conversão média

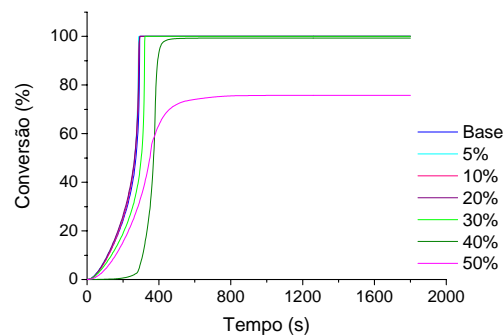


Figura 3.26. Conversão no centro

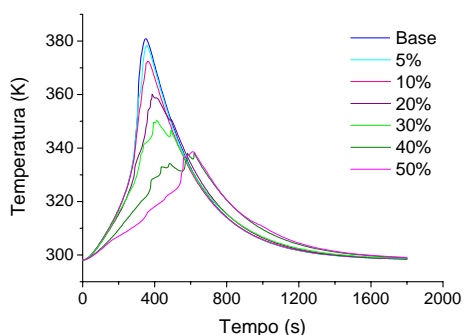


Figura 3.27. Temperatura média

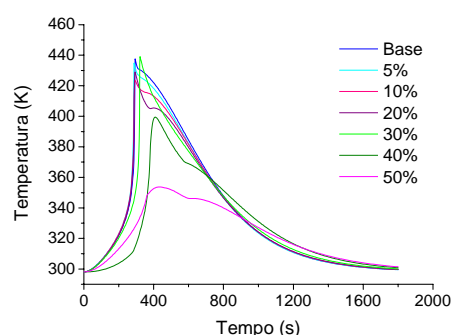


Figura 3.28. Temperatura no centro

As mudanças observadas só começam a ser significativas para alterações acima de 20%, que são improváveis na prática, confirmando que o efeito da mistura não parece ser determinante para as propriedades avaliadas. Mesmo com o modelo de 27 células é notável a dificuldade numérica para grandes variações.

3.5. Efeito da Solubilidade do PMMA

Como já discutido, na formulação do cimento ósseo é adicionada uma certa quantidade de PMMA pré-polimerizado com o objetivo principal de acelerar a reação. Nas simulações realizadas até agora, o polímero foi considerado como completamente solúvel na fase líquida, que contém principalmente MMA. Pretende-se agora, então, fazer uma avaliação do efeito da solubilidade do PMMA em MMA, uma vez que esta propriedade terá influência direta sobre o efeito gel, que é função do polímero contido na fase líquida. A

questão levantada é admissível na medida em que estudos anteriores (CHU e HSU, 1994) mostraram que a solubilidade do PMMA testado em MMA não é completa a 50°C, mesmo quando a mistura é deixada sob agitação por 2 horas.

Para a simulação do efeito da solubilidade do PMMA sobre o andamento da reação considerou-se que, ao colocar o PMMA em contato com o MMA, atinge-se instantaneamente a saturação. Assim, a solubilização ocorre apenas no instante inicial. Para representar este termo foi adotada uma constante de solubilidade (k_{solub}). Esta constante é, na verdade, a massa inicial de polímero que é dissolvido na fase líquida. Assim, para uma percentagem $P\%$ de polímero solúvel, ela pode ser dada pela equação:

$$k_{solub} = 0,01P \frac{M_{PMMA_0}}{NC} \quad (3.48)$$

Considerando a composição de cimento ósseo base, esta constante foi adotada como sendo no máximo $1,2 \cdot 10^{-2}$ para 100% de PMMA solúvel. Foram também realizados testes para k_{solub} igual a $1,0 \cdot 10^{-2}$, $0,8 \cdot 10^{-2}$, $0,6 \cdot 10^{-2}$ e $0,4 \cdot 10^{-2}$, correspondendo a 83,3%, 66,7%, 50% e 33,3% de polímero solúvel, respectivamente. Foi considerada ainda a situação em que o polímero é completamente insolúvel, ou seja, $k_{solub} = 0$. Desta forma, a influência da solubilidade do PMMA sobre os perfis de conversão e temperatura do cimento ósseo foi simulada, como pode ser observado nas Figuras 3.29 a 3.32.

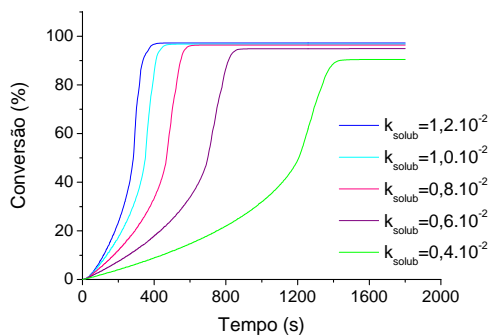


Figura 3.29. Conversão média

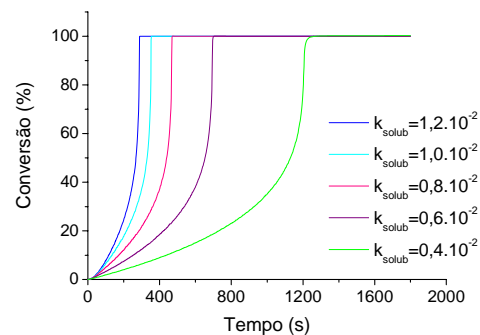


Figura 3.30. Conversão no centro

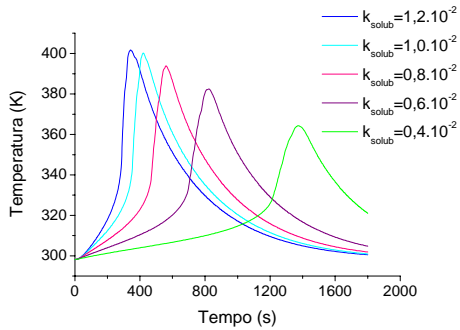


Figura 3.31. Temperatura média

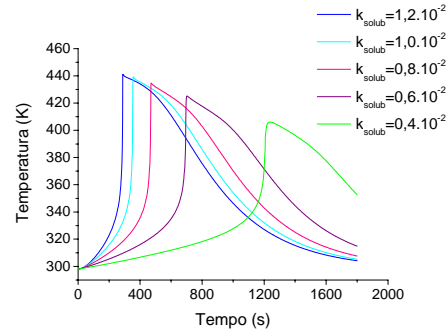


Figura 3.32. Temperatura no centro

É possível perceber que a solubilidade do PMMA parece ser um fator extremamente importante na síntese do cimento ósseo, sendo capaz de afetar todas as propriedades do sistema de reação. Quanto menos solúvel é o pré-polímero, menor é a temperatura máxima alcançada, havendo também o alargamento do pico de temperatura e o atraso da reação como um todo.

Como a solubilidade de polímeros está relacionada com o seu peso molecular e com o tamanho de sua partícula, é esperado que estas propriedades do pré-polímero utilizado sejam muito importantes para a obtenção de um cimento ósseo com as características desejadas para a aplicação.

É admitido que partículas de tamanho menor que 20 μm são completamente solúveis em MMA, enquanto partículas maiores são apenas parcialmente solúveis (PASCUAL *et al.*, 1998; LIU *et al.*, 2003). Em relação ao peso molecular, quanto menor for o peso molecular do polímero, mais solúvel em MMA é a resina (LIU *et al.*, 2003).

Experimentos foram realizados variando-se as propriedades do pré-polímero (Capítulo 5) para comprovar este resultado simulado. Ao analisar o trabalho de PASCUAL *et al.* (1998), é possível identificar grandes semelhanças entre os perfis de temperatura experimentais encontrados para diferentes cimentos e o comportamento teórico que o presente estudo acaba de apresentar.

Foi realizada uma simulação onde todo o pré-polímero é insolúvel na fase líquida (Figuras 3.33 a 3.36). Ao comparar este resultado com os perfis apresentados nas Figuras 3.29 a 3.32, percebe-se que ao utilizar pré-polímeros insolúveis a polimerização ocorre de forma muito mais lenta, apresentando pico de temperatura bastante inferior ao encontrado

para pré-polímeros solúveis. O pico de temperatura ocorre em um tempo de pouco mais de 7000 s, ou seja, o equivalente a aproximadamente 2 horas, o que dificultaria a sua aplicação. Vê-se, portanto, que a solubilidade do PMMA na fase líquida é um fator determinante para o sucesso da aplicação.

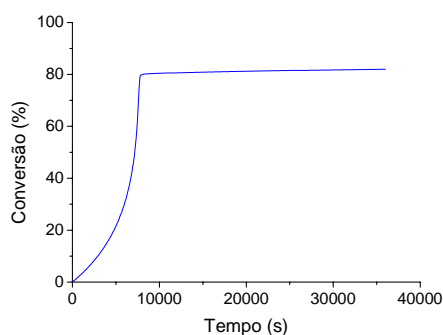


Figura 3.33. Conversão média

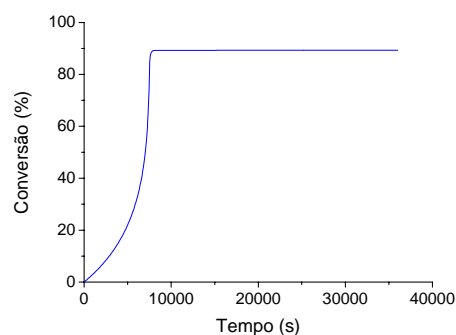


Figura 3.34. Conversão no centro

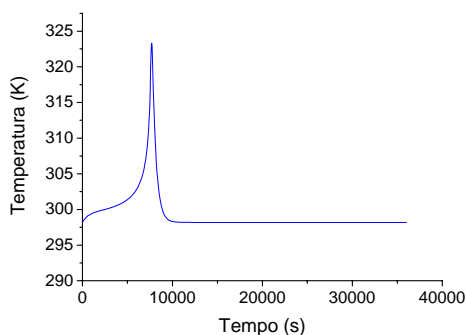


Figura 3.35. Temperatura média

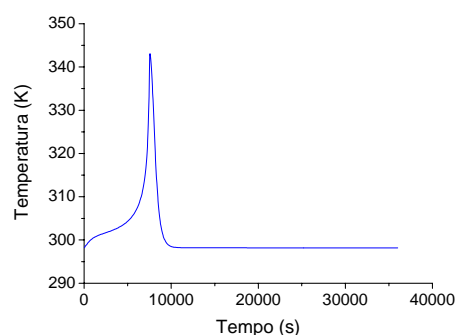


Figura 3.36. Temperatura no centro

3.6. Cálculo do Peso Molecular

Os pesos moleculares ponderal médio (M_w) e numérico médio (M_n) do polímero que compõe o cimento ósseo foram calculados utilizando-se a técnica dos momentos (YOON *et al.*, 2004).

Os balanços populacionais para os radicais de polímero vivo em crescimento (P_i) e para as cadeias de polímero morto (D_i) constituem um número enorme (virtualmente infinito) de equações diferenciais a serem resolvidas. No entanto, as propriedades de pesos

moleculares médios podem ser calculadas através das equações dos momentos, provenientes das equações de balanço populacional, sendo suficientes apenas o cálculo dos momentos de ordem 0, 1 e 2 para que se obtenham as médias desejadas (YOON *et al.*, 2004).

Os cálculos dos momentos de ordem k para o polímero vivo e para o morto são efetuados através das Eqs. 3.49 e 3.50, respectivamente.

$$\lambda_k = \sum_{i=1}^{\infty} i^k P_i \quad (3.49)$$

$$\sigma_k = \sum_{i=1}^{\infty} i^k D_i \quad (3.50)$$

Para os radicais de polímero vivo é possível considerar a hipótese do estado pseudo-estacionário. Resultam, então, das equações dos momentos e do balanço de massa dos polímeros, as seguintes equações:

Momentos do polímero vivo

Ordem 0

$$\lambda_0 = \left[\left(\frac{k_i AI}{PM_A PM_I} + \frac{2f k_d IV}{PM_I} \right) \left(\frac{1}{(k_{td} + k_{tc})} \right) \right]^{1/2} \quad (3.51)$$

Ordem 1

$$\lambda_1 = \left(\frac{k_i AI}{PM_A PM_I} + \frac{2f k_d IV}{PM_I} + k_p \lambda_0 \frac{M}{PM_{MMA}} \right) \left(\frac{1}{(k_{td} + k_{tc}) \lambda_0} \right) \quad (3.52)$$

Ordem 2

$$\lambda_2 = \left(\frac{k_i AI}{PM_A PM_I} + \frac{2f k_d IV}{PM_I} + k_p (\lambda_0 + 2\lambda_1) \frac{M}{PM_{MMA}} \right) \left(\frac{1}{(k_{td} + k_{tc}) \lambda_0} \right) \quad (3.53)$$

Momentos do polímero morto*Ordem 0*

$$\frac{d\sigma_0}{dt} = \left(k_{id} + \frac{1}{2} k_{ic} \right) \frac{\lambda_0^2}{V} \quad (3.54)$$

Ordem 1

$$\frac{d\sigma_1}{dt} = (k_{id} + k_{ic}) \frac{\lambda_0 \lambda_1}{V} \quad (3.55)$$

Ordem 2

$$\frac{d\sigma_2}{dt} = (k_{id} + k_{ic}) \frac{\lambda_0 \lambda_2}{V} + k_{ic} \frac{\lambda_1^2}{V} \quad (3.56)$$

Os pesos moleculares numérico médio (M_n) e ponderal médio (M_w), assim como o índice de polidispersão (IP) podem então ser aproximados pelas Eqs. 3.57, 3.58 e 3.59, respectivamente.

$$M_n \approx PM_M \frac{\sigma_1}{\sigma_0} \quad (3.57)$$

$$M_w \approx PM_M \frac{\sigma_2}{\sigma_1} \quad (3.58)$$

$$IP \approx \frac{\sigma_2 \sigma_0}{\sigma_1^2} \quad (3.59)$$

Como para a obtenção do cimento ósseo há a adição inicial de PMMA, as condições iniciais dos momentos do polímero morto serão baseadas nas propriedades deste pré-

polímero, sendo representadas a seguir em função de seu peso molecular numérico médio e índice de polidispersão.

$$\sigma_0(0) = \frac{M_{PMMMA_0}}{M_{n_0}} \quad (3.60)$$

$$\sigma_1(0) = \frac{M_{PMMMA_0}}{PM_M} \quad (3.61)$$

$$\sigma_2(0) = \frac{IP_0 M_{n_0} M_{PMMMA_0}}{(PM_M)^2} \quad (3.62)$$

As simulações de peso molecular do cimento ósseo foram realizadas considerando-se pré-polímeros de diferentes pesos moleculares, índices de polidispersão e solubilidades.

Os resultados para os pesos moleculares numérico médio (M_n) e ponderal médio (M_w) e para o índice de polidispersão do cimento ósseo foram gerados a partir de diferentes pré-polímeros, de acordo com a Tabela 3.3, e são apresentados a seguir em função do tempo e da conversão (Figuras 3.37 a 3.42).

Tabela 3.3 Propriedades do pré-polímero

Pré-polímero	M_n	IP	k_{solub}
a	$5 \cdot 10^4$	3	$1,2 \cdot 10^{-2}$
b	$5 \cdot 10^4$	3	$0,6 \cdot 10^{-2}$
c	$1 \cdot 10^4$	4	$1,2 \cdot 10^{-2}$
d	$1 \cdot 10^4$	4	$0,6 \cdot 10^{-2}$
e	$5 \cdot 10^4$	3	0,0
f	$1 \cdot 10^4$	4	0,0

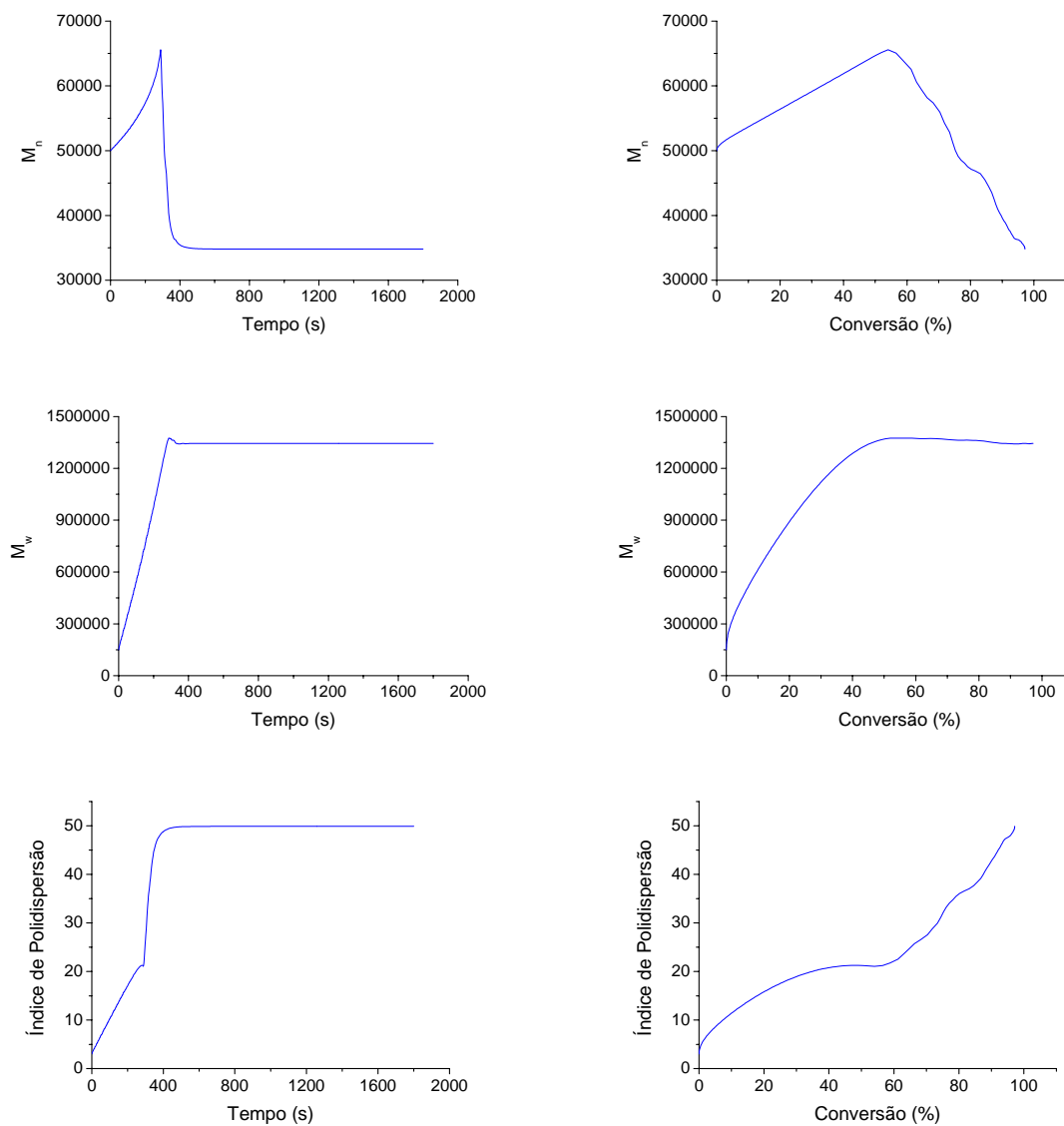


Figura 3.37. Pesos moleculares e índice de polidispersão ao utilizar o pré-polímero a

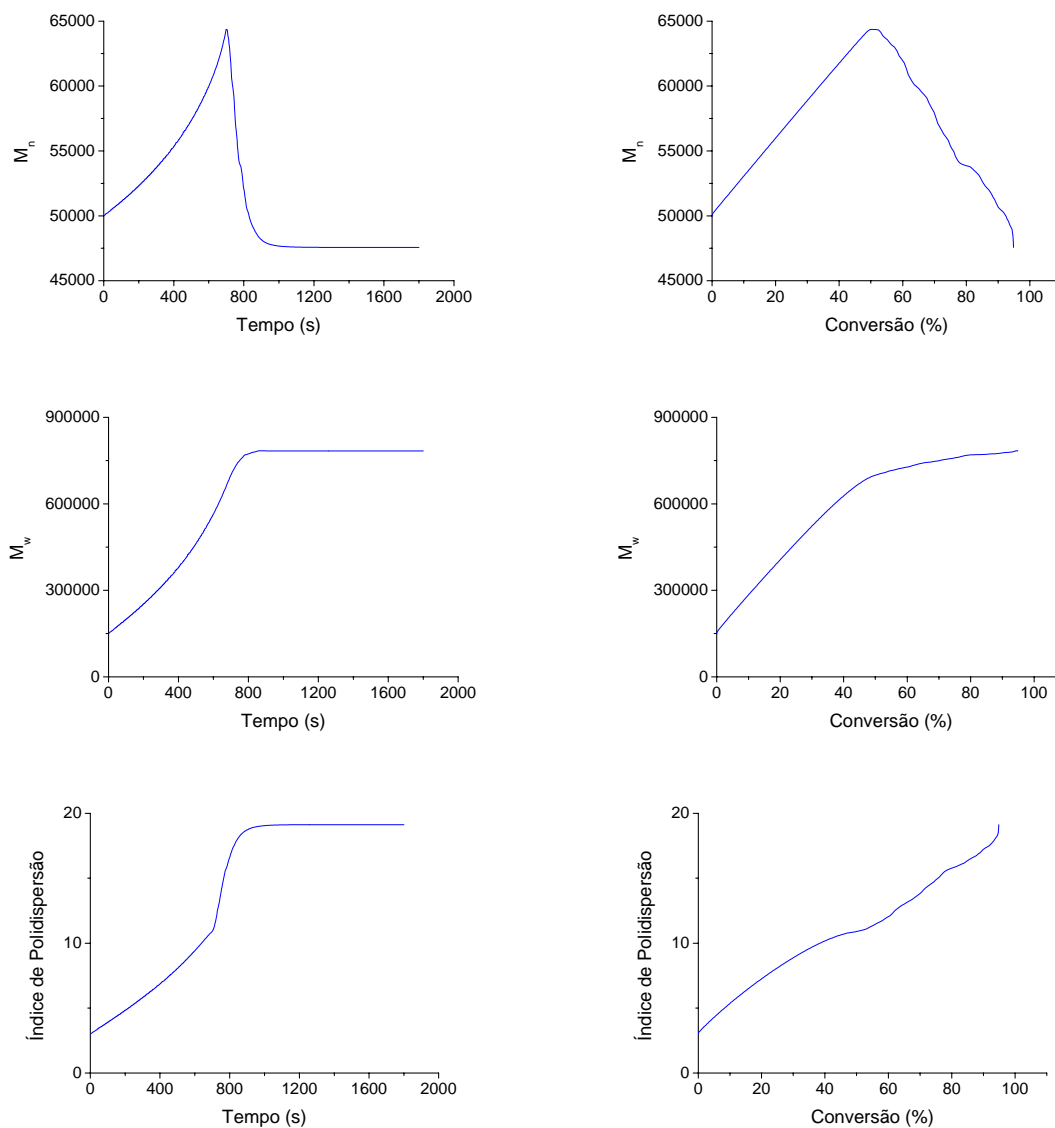


Figura 3.38. Pesos moleculares e índice de polidispersão ao utilizar o pré-polímero b

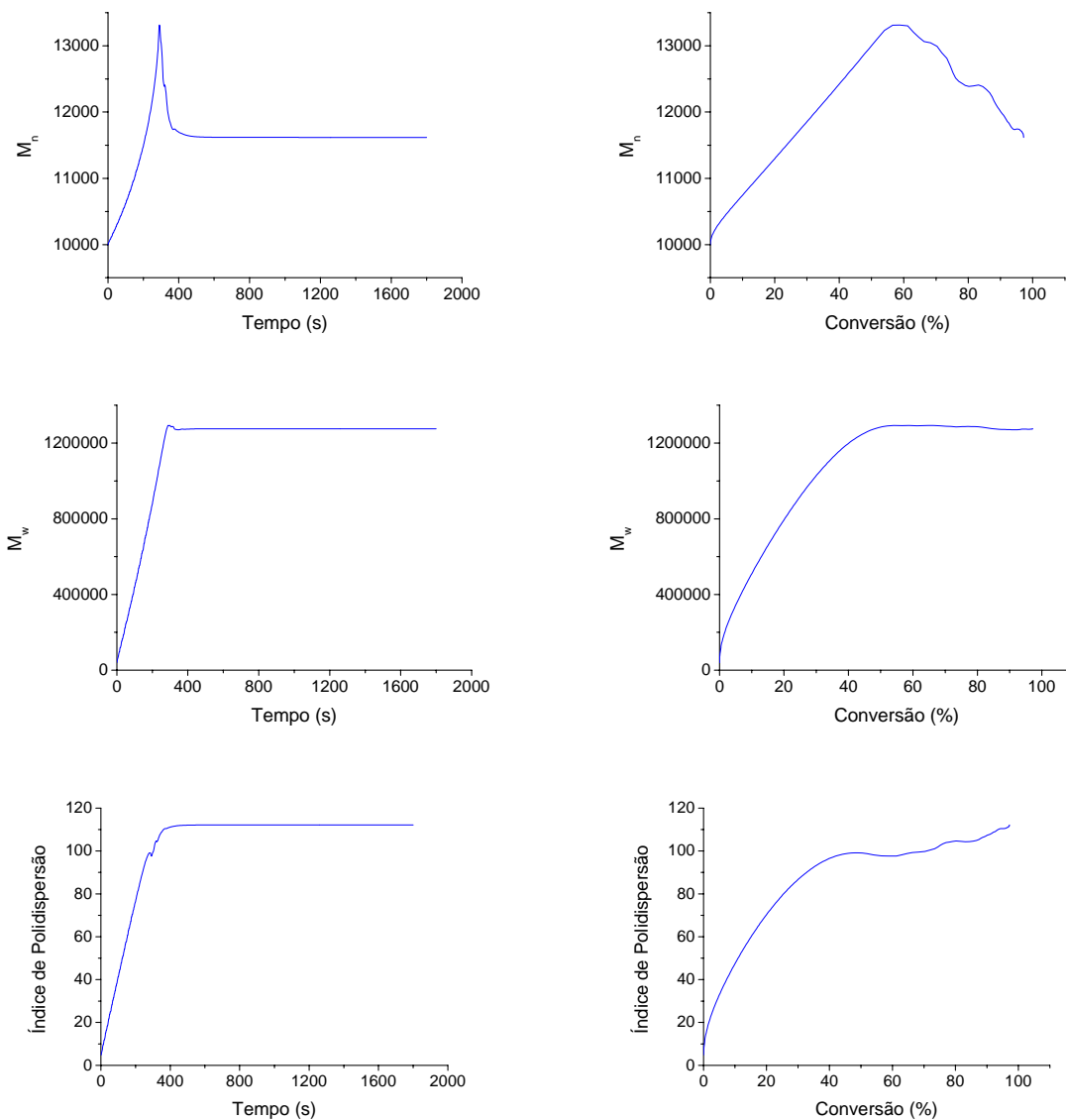


Figura 3.39. Pesos moleculares e índice de polidispersão ao utilizar o pré-polímero c

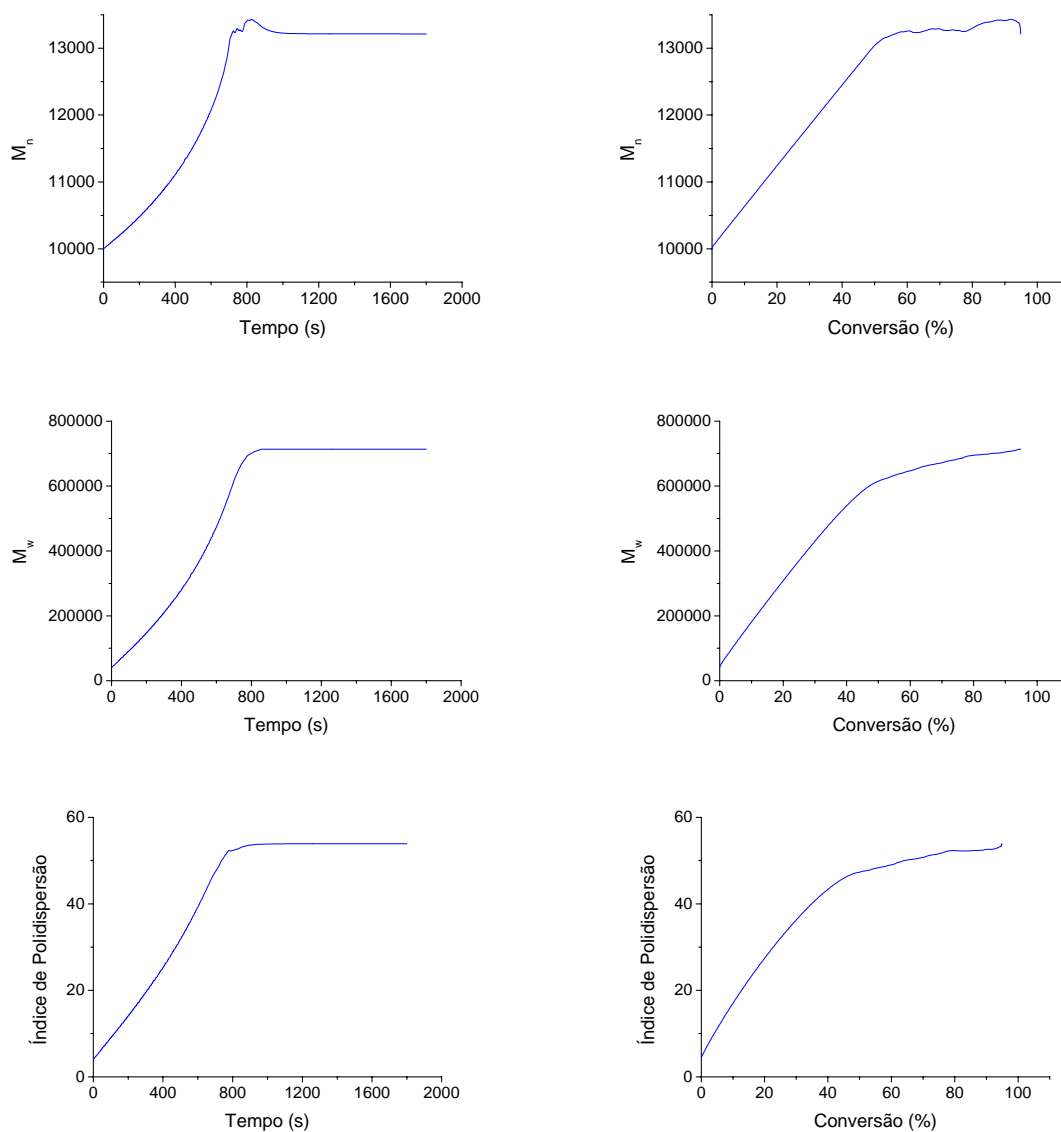


Figura 3.40. Pesos moleculares e índice de polidispersão ao utilizar o pré-polímero d

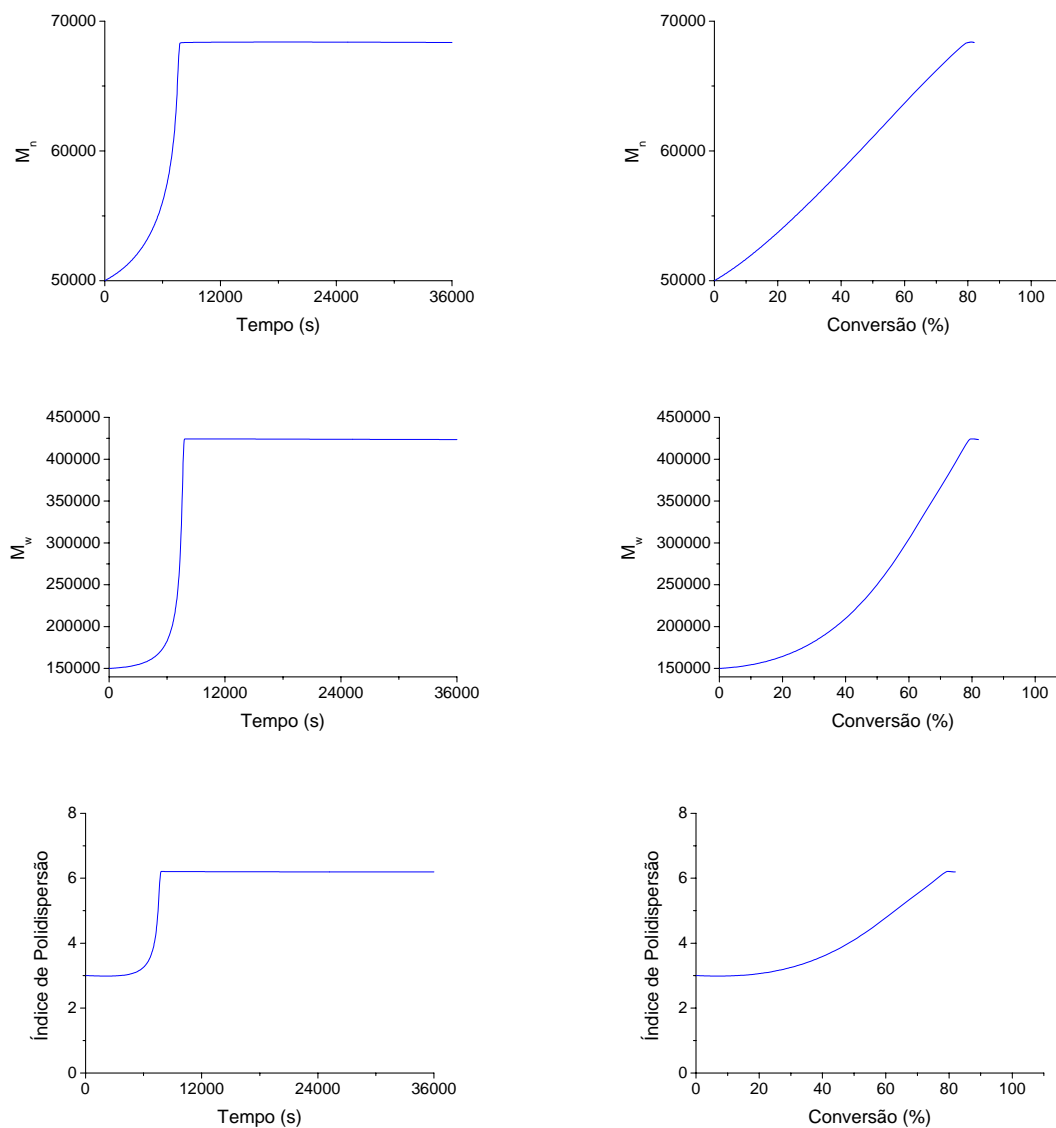


Figura 3.41. Pesos moleculares e índice de polidispersão ao utilizar o pré-polímero e

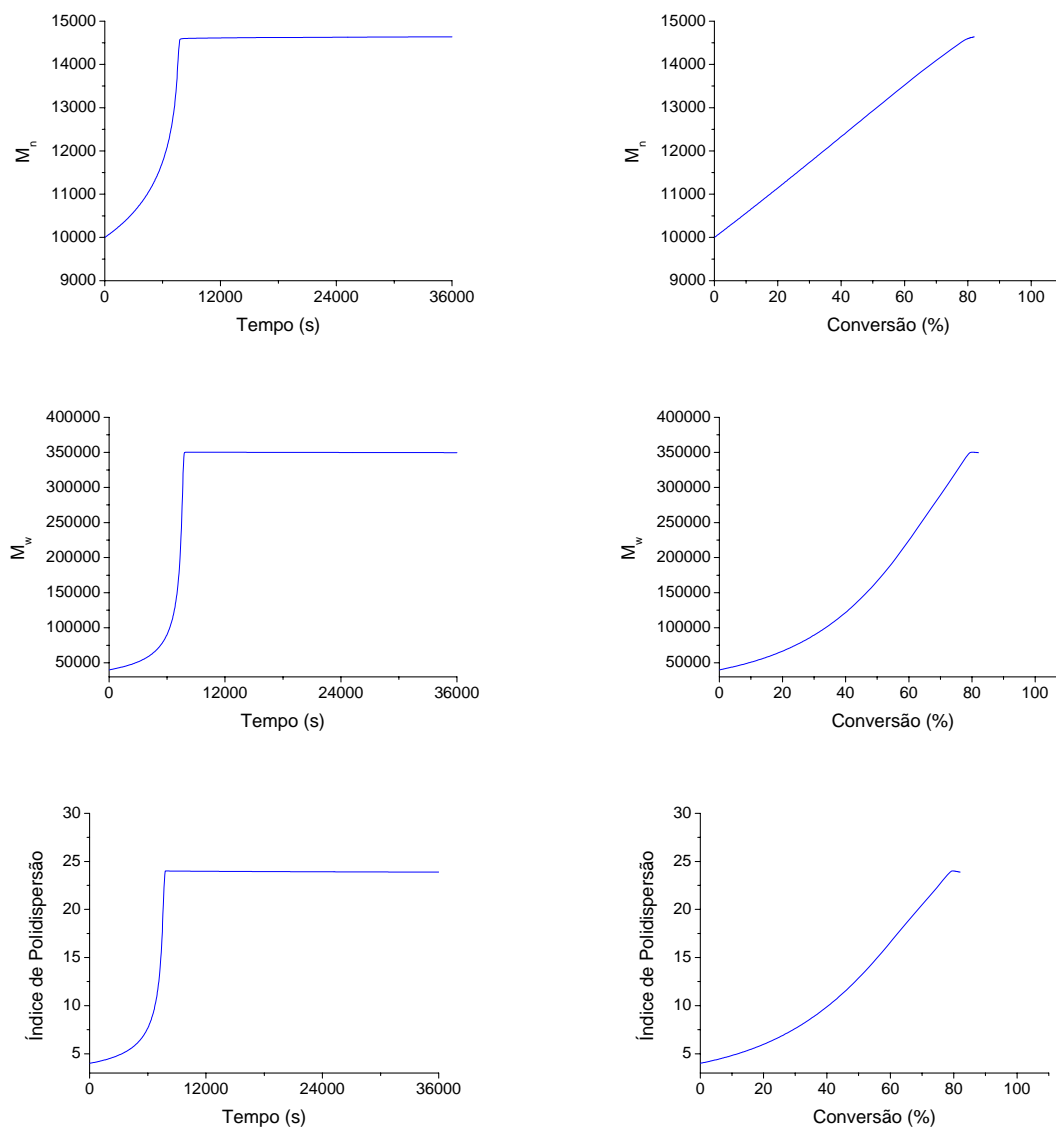


Figura 3.42. Pesos moleculares e índice de polidispersão ao utilizar o pré-polímero f

De acordo com os resultados obtidos, os pesos moleculares médios simulados apresentam um aumento inicial seguido de um declínio. Este comportamento reflete as mudanças contínuas ocorridas nas constantes cinéticas de terminação e propagação, devidas tanto aos efeitos gel e vítreo quanto às variações da temperatura durante o processo de

polimerização. As propriedades do pré-polímero adicionado, por influenciarem as constantes cinéticas, definem um declínio mais ou menos pronunciado dos perfis e o momento em que o peso molecular é máximo. Os índices de polidispersão ilustram as enormes variações das condições de reação e a heterogeneidade extremamente significativa do polímero produzido no reator.

As oscilações encontradas em alguns gráficos de M_n x Conversão não são provocadas pelo método numérico utilizado, uma vez que nos gráficos de M_n x Tempo, tais oscilações não foram notadas. Ocorre que, no fim da polimerização, onde são observadas altas conversões, a taxa de propagação é muito baixa, fazendo com que a conversão varie muito pouco, enquanto a terminação ainda ocorre, proporcionando diferenças no peso molecular para conversões muito próximas.

Nas Figuras 3.43 e 3.44 são apresentados os pesos moleculares médios e índices de polidispersão do cimento ósseo como função da solubilidade do pré-polímero.

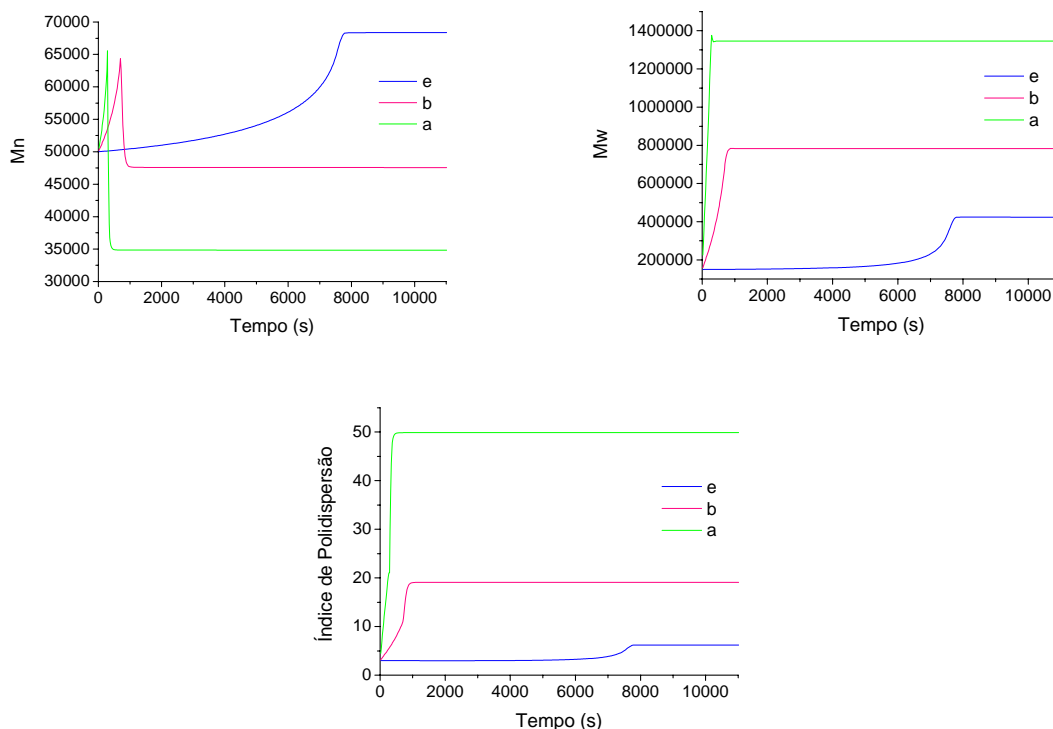


Figura 3.43. Pesos moleculares e índice de polidispersão

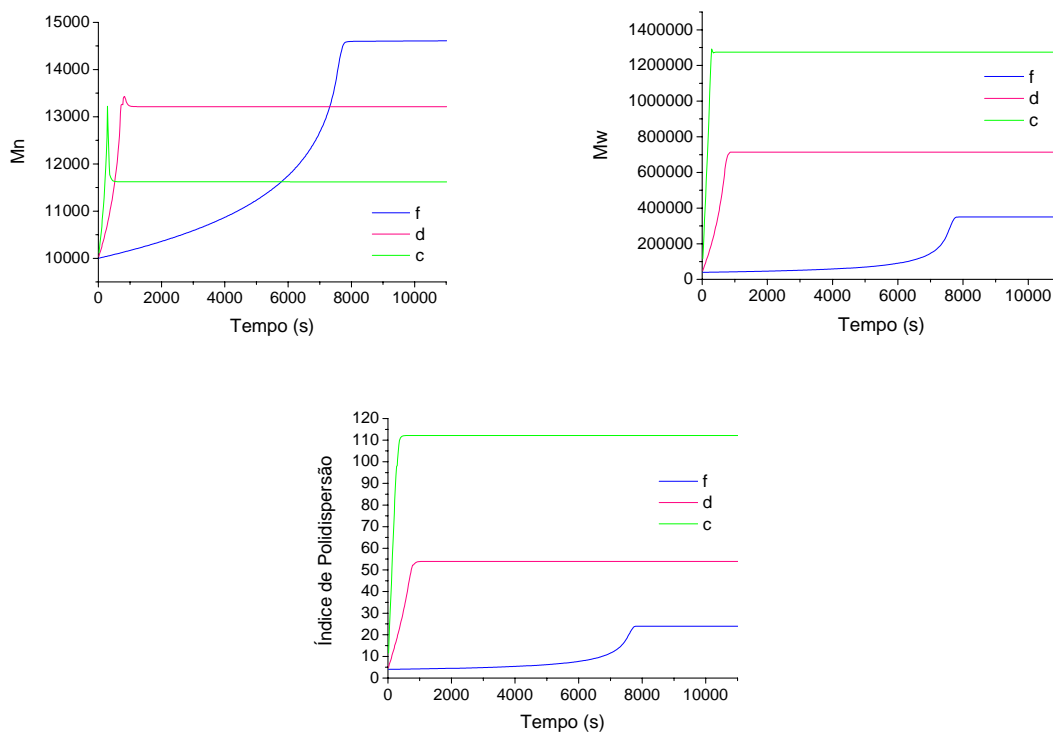


Figura 3.44. Pesos moleculares e índice de polidispersão

Neste caso, observa-se que a solubilidade do pré-polímero está influenciando claramente as características de pesos moleculares médios e índice de polidispersão do cimento ósseo formado. Vale lembrar que, mesmo para pré-polímeros de mesma distribuição de pesos moleculares, as solubilidades podem diferir devido ao diâmetro de sua partícula. Como a distribuição de pesos moleculares do cimento ósseo está relacionada com sua resistência mecânica, pode-se afirmar que a solubilidade do pré-polímero, além de afetar fatores já considerados, como a conversão, a temperatura e o tempo de reação, também deve exercer efeito sobre as características mecânicas do cimento sintetizado.

3.7. Otimização da Formulação

Pretende-se com este estudo identificar formulações de cimento ósseo capazes de atender às características desejáveis para a sua aplicação. Por enquanto, as características focadas foram o tempo de reação e o pico de temperatura.

Para esta análise foram variadas a quantidade inicial de pré-polímero solubilizado e a massa de iniciador, buscando os resultados para a temperatura máxima e para o tempo em que a mesma ocorre. Também foram observadas a conversão obtida no tempo de temperatura máxima e o *setting time*, definido como o tempo necessário para alcançar uma temperatura igual a $(T_{\text{máx}} + T_{\text{amb}})/2$.

De acordo com a norma ASTM F451-99a, a temperatura máxima permitida para a aplicação do cimento ósseo é de 90°C e o *setting time* deve estar entre 5 e 15 minutos, admitindo uma temperatura ambiente de 23°C. Assim, esta foi a temperatura ambiente considerada nestas simulações.

Os resultados da análise proposta podem ser observados nas Figuras 3.45 e 3.46, para diferentes quantidades de iniciador na receita.

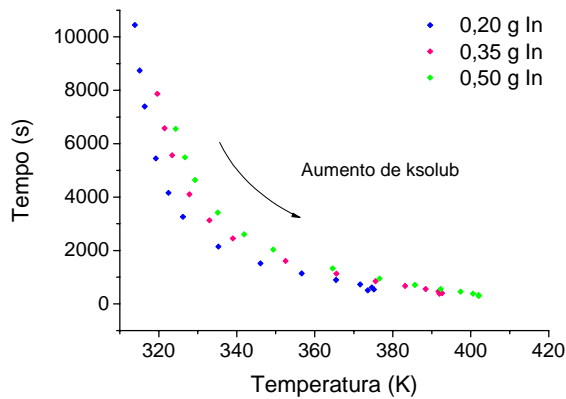


Figura 3.45. Temperatura Máxima x Tempo

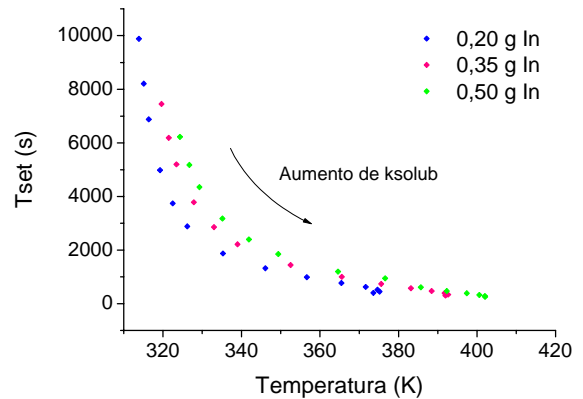


Figura 3.46. Temperatura Máxima x *Setting Time*

Os resultados mostram que não há muita liberdade para se trabalhar com diferentes solubilidades de pré-polímero, uma vez que as especificações de temperatura e tempo requeridas pela norma ASTM F451-99a ficam praticamente amarradas em uma faixa muito estreita das curvas apresentadas. Assim, o problema parece estar parametrizado por um único parâmetro (por exemplo, a temperatura de pico), estando os demais parâmetros de operação fortemente correlacionados a este. Isso indica que o controle do desempenho do sistema exige a inclusão de fatores operacionais adicionais no processo.

Capítulo 4

Materiais e Métodos

4.1. Reagentes

4.1.1. Metacrilato de metila

O MMA é um produto químico orgânico de composição definida, obtido através de esterificação, pelo sistema contínuo, de duas matérias-primas básicas: a acetona cianidrina e o metanol (Stolf, 2005).

O metacrilato de metila utilizado neste trabalho foi fabricado pela Cia. Química Metacril, estabilizado com 40 ppm de hidroquinona. Algumas de suas propriedades são apresentadas na Tabela 4.1.

Tabela 4.1. Propriedades do MMA
(Emilie, 1984; Perry e Chilton., 1980; Stolf, 2005)

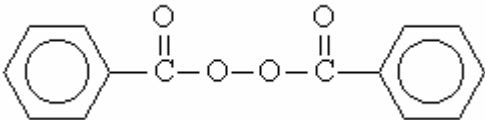
Propriedade	Metacrilato de metila (MMA)
Estrutura	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2=\text{C} \\ \\ \text{C} \\ // \quad \backslash \\ \text{O} \quad \text{OCH}_3 \end{array} $
Massa Molar	100,12
Estado Físico	Líquido
Cor	Incolor
Odor	Irritante
Ponto de Fusão (°C)	-48
Ponto de Ebulição (°C)	100

Optou-se por não extrair a hidroquinona uma vez que este composto está presente na formulação do cimento ósseo, já que o componente líquido do produto comercializado, contendo MMA, deve ser estabilizado com este inibidor.

4.1.2. Peróxido de Benzoíla

Os peróxidos são compostos orgânicos iniciadores de reações químicas, utilizados como fontes de radicais livres. O peróxido de benzoíla utilizado foi fabricado pela Fluka, com grau de pureza superior a 97% (base seca). Algumas de suas propriedades são apresentadas na Tabela 4.2.

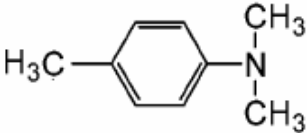
Tabela 4.2. Propriedades do Peróxido de Benzoíla
(Stolf, 2005)

Propriedade	Peróxido de Benzoíla (BPO)
Estrutura	
Massa Molar	242,23
Aspecto	Pó branco, úmido
Ponto de Fusão (Seco) (°C)	102-105

4.1.3. N,N-dimetil-p-toluidina

A N,N-dimetil-p-toluidina utilizada foi fornecida pela Aldrich (Lote 03522HU-253) com grau de pureza de 99%. Algumas de suas propriedades podem ser observadas na Tabela 4.3.

Tabela 4.3. Propriedades da N,N-dimetil-p-toluidina

Propriedade	N,N-dimetil-p-toluidina (DMPT)
Estrutura	
Massa Molar	135,21
Estado Físico	Líquido límpido
Cor	Incolor

4.1.4. Sulfato de Bário

O sulfato de bário (BaSO_4) é um pó branco utilizado como agente radiopaco nos experimento realizados. Foi produzido pela Vetec (Lote 032384).

4.1.5. Poli(metacrilato de metila)

Foram utilizados três pré-polímeros de diferentes origens. O primeiro deles, comercial, foi fornecido pela Aldrich (Lote 02517EA-134), enquanto os outros dois foram produzidos no laboratório: um através de reação em suspensão e outro pela reação em emulsão. Estes polímeros, como será visto adiante (Seção 5.1) diferem quanto à distribuição de pesos moleculares.

4.2. Reações

4.2.1. Polimerização em Suspensão

A reação de polimerização pode ser conduzida em suspensão sempre que se observar a quase completa insolubilidade do monômero e do polímero na água. Para evitar a aglomeração das gotas, deve ser adicionado um agente espessante, comumente o

poli(álcool vinílico), e a reação deve ser conduzida abaixo da temperatura de transição vítrea do polímero.

Este método de polimerização é uma importante forma de se contornar o problema observado em reações fortemente exotérmicas, de difícil controle, já que o aumento da viscosidade do meio torna difícil a remoção do calor da reação.

O procedimento para polimerização em suspensão que foi adotado em laboratório para a obtenção do PMMA encontra-se descrito a seguir.

O sistema utilizado operava em batelada e era constituído por um reator de vidro com camisa de aquecimento, vedado com tampa de aço inox, conectado a um agitador mecânico e a um condensador.

Ao reator aquecido a 80°C foram adicionados uma solução contendo 1,5 g de poli(álcool vinílico) dissolvidos em 900 mL de água, 150 g de MMA e 2 g de peróxido de benzoíla, o iniciador. Foi mantida uma agitação de 800 rpm durante as 3 horas em que se procedeu a reação.

A mistura reacional fria foi filtrada a vácuo e seca em estufa (Quimis) a 30°C com circulação de ar.

4.2.2. Polimerização em Emulsão

No sistema de polimerização em emulsão as moléculas de monômero apresentam-se dispersas em uma fase contínua pela adição de um agente emulsificante, sendo polimerizadas via radicais livres provenientes da decomposição de um iniciador hidrossolúvel. Assim, a polimerização ocorre nas partículas inchadas de monômero, tendo como produto final uma dispersão coloidal de polímeros, denominada látex sintético.

Neste método de polimerização os problemas de transferência de calor são mínimos, já que a água é utilizada como meio contínuo. Além disso, uma importante característica é permitir a obtenção de polímeros de elevada massa molecular a uma velocidade considerável.

Um aspecto negativo da polimerização em emulsão é a separação do polímero do látex quando se deseja um polímero puro, o que requer várias etapas de purificação. O

polímero final isolado ainda pode conter quantidade apreciável dos compostos adicionados ao sistema de polimerização (GIORDANI, 2003).

O procedimento para polimerização em emulsão que foi adotado em laboratório para a obtenção do PMMA encontra-se descrito a seguir. O sistema de reação utilizado foi o mesmo descrito para a reação em suspensão (Seção 4.2.1).

Ao reator aquecido a 85°C foram adicionados 300 mL de água, 2,50 g de lauril sulfato de sódio (SLS), o agente emulsificante, solubilizados em 60 mL de água, 0,30 g de bicarbonato de sódio solubilizado em 20 mL de água, 180 g de MMA e 0,30 g de persulfato de potássio, o iniciador hidrossolúvel, dissolvido em 20 mL de água. Foi mantida uma agitação de 800 rpm durante as 2 horas em que se procedeu a reação.

Ao final da reação, deixou-se a mistura reacional esfriar, adicionando-se em seguida 50 g de cloreto de sódio dissolvidos em 500 mL de água com o objetivo de desestabilizar a dispersão coloidal formada, separando o polímero desejado por filtração a vácuo. Após esta etapa, o polímero foi seco em estufa (Quimis) a 30°C com circulação de ar.

4.2.3. Reação de Obtenção do Cimento Ósseo

A síntese do cimento ósseo é realizada através da polimerização em massa via radicais livres do MMA. Uma particularidade desta reação, explicada na Seção 2.2, é a adição de um ativador, evitando assim que sejam utilizadas altas temperaturas para a decomposição do iniciador. A reação conduzida em laboratório é descrita a seguir.

Inicialmente, ocorre a mistura dos componentes de mesma fase. Assim, 10,00 g de MMA são misturados com 0,40 g de N,N-dimetil-p-toluidina, compondo a fase líquida, e 16,00 g de PMMA são misturados com 4,00 g de sulfato de bário e 0,35 g de peróxido de benzoíla, compondo a fase sólida.

Em seguida, as fases sólida e líquida são misturadas manualmente em bécher de vidro de 50 mL com o auxílio de um bastão de vidro por alguns minutos, sendo o tempo de reação cronometrado. Após esta mistura, a temperatura começa a ser registrada através de um termopar ligado a um sistema de aquisição de dados.

O reator não é envolto por nenhum tipo de isolante, ocorrendo a troca térmica com o ambiente, a 24°C, através das paredes do bécher e pela superfície exposta do meio reacional.

Como nos experimentos realizados foi monitorado o perfil de temperatura de reação, estipulou-se que a mistura dos reagentes deveria ocorrer em um tempo curto, entre 1 e 2 minutos, antes do início da aquisição de dados, tendo sido registrado o tempo exato de mistura em cada caso para posterior correção dos resultados.

Nesta reação, alguns cuidados devem ser tomados para que o termopar não fique preso ao polímero ao fim da reação. Assim, momentos após ser observado o pico de temperatura, o termopar era rapidamente retirado e recolocado, permanecendo intacto até o fim da reação.

4.3. Caracterização

Os polímeros foram caracterizados quanto aos pesos moleculares médios e aos diâmetros de partícula.

4.3.1. Peso Molecular

A distribuição de pesos moleculares foi determinada através de Cromatografia de Permeação em Gel (*GPC*).

O PMMA utilizado como padrão de peso molecular foi comprado da American Polymer Standards Corporation, com os seguintes pesos moleculares ponderais médios: 1, 820, 1050, 2050, 7630, 13500, 34500, 61500, 135000, 251000, 500500, 1000000 e 2200000.

O sistema utilizado contou com uma bomba para CLAE (Konic P580) regulando um fluxo de 1 mL/min da fase móvel, constituída por 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol (HFIP) (Spectrum Chemical) contendo 0,01 M de trifluoro-acetato de sódio(TFA) (Spectrum Chemical) (PETER,1996). As colunas de GPC permanecem acondicionadas a 35°C em aquecedor (Phenomenex Thermashere TS-430). O sistema é ainda composto por

um detector de índice de refração (SDF RI200F) mantido a 35°C e por um injetor manual de 100 µL de loop (Rheodyne 7725i). O conjunto de colunas de phenogel (Phenomenex) de diâmetro de partícula 5 µm é composto por uma coluna de 50 mm x 7,8 mm e leito linear e por quatro colunas de 300 mm x 7,8 mm e tamanhos de poros de 50 Å, 10⁴ Å, 10⁵ Å e 10⁶ Å, ideal para uma faixa de pesos moleculares entre 100 e 1·10⁷ g/gmol. A aquisição de dados ocorreu através do *software* EZchrom.

Foram preparadas amostras contendo 0,6% (p/v) de polímero (PMMA) em 1 mL de solvente, as quais foram mantidas em repouso durante aproximadamente 12 horas. Após este tempo, as amostras foram filtradas em membrana de PTFE de tamanho de poro de 0,45 µm, adicionando-se em seguida mais 1mL de solvente utilizados para limpar a seringa e o filtro. Por fim, 400 µL da amostra foram injetados no GPC.

A curva de calibração obtida pela análise dos padrões de PMMA, com R² de 0,9964, é dada pela Eq. 4.1.

$$\overline{M}_w = 10^{(-0,00198tr^3 + 0,17215tr^2 - 5,20169tr + 59,00365)}, \quad (4.1)$$

onde *tr* é o tempo de retenção.

4.3.2. Tamanho de Partícula

O PMMA comercial e o preparado em suspensão foram peneirados de forma a obter amostras com diferentes faixas de diâmetro de partícula, permitindo assim manipular as distribuições de tamanho desejadas. O mesmo procedimento não foi adotado para o PMMA obtido através de reação em emulsão, já que esta amostra era composta por partículas de diâmetro muito pequeno.

Capítulo 5

Resultados e Discussão

5.1. PMMA

Na Tabela 5.1 podem ser observadas as características de peso molecular e tamanho de partícula dos pré-polímeros (PMMA) utilizados nas reações de síntese do cimento ósseo.

Tabela 5.1. Propriedades do pré-polímero

Pré-polímero	Mw	IP	Tamanho de Partícula	
PMMA 1	178 250	3,3		> 600 μm
			15%	> 600 μm
PMMA 2	178 250	3,3	45%	300 μm – 600 μm
			30%	212 μm – 300 μm
			10%	150 μm – 212 μm
PMMA 3	1 245 700	9,8		75 μm – 150 μm
			15%	> 600 μm
PMMA 4	1 245 700	9,8	45%	300 μm – 600 μm
			30%	212 μm – 300 μm
			10%	150 μm – 212 μm
PMMA 5	4 841 630	47,1		< 45 μm

As amostras 1 e 2 são de PMMA comercial, enquanto as amostras 3 e 4 foram preparadas em suspensão e a 5 foi preparada em emulsão.

5.2. Cimento Ósseo

De acordo com os resultados teóricos obtidos, as propriedades de peso molecular e tamanho de partícula do pré-polímero devem afetar significativamente o perfil de temperatura observado na produção do cimento (Seção 3.4). Assim, os experimentos realizados buscam verificar esta influência através do uso de diferentes pré-polímeros. Para isto, foi adotada a composição base do cimento apresentada no item 4.2.3. Os resultados obtidos estão compreendidos na Figura 5.1.

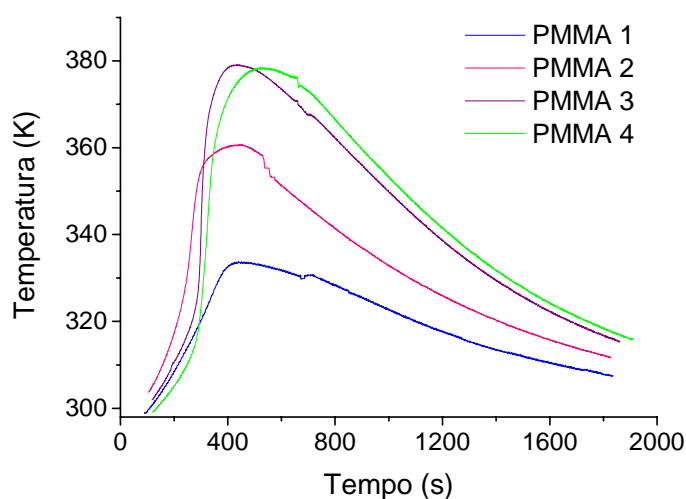


Figura 5.1. Perfis de temperatura

Em destaque, nas Figuras 5.2 e 5.3, o efeito apenas do tamanho de partícula através da comparação entre o PMMA 1 e o PMMA 2 e entre o PMMA 3 e o PMMA 4, respectivamente.

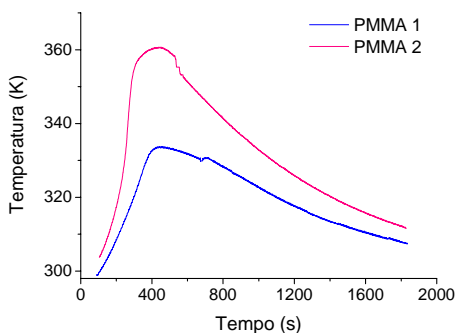


Figura 5.2. Pré-polímeros de mesmo peso molecular e diferentes tamanhos de partícula

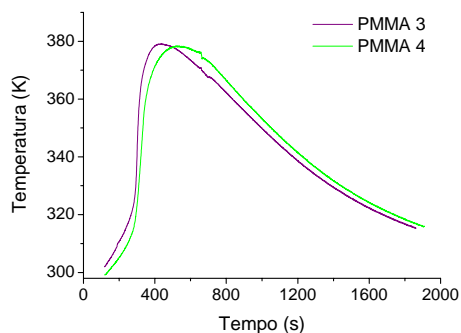


Figura 5.3. Pré-polímeros de mesmo peso molecular e diferentes tamanhos de partícula

O efeito do tamanho de partícula do pré-polímero está de acordo com os resultados esperados obtidos por simulação (Seção 3.5). Um PMMA de menor partícula possui maior solubilidade em MMA, fazendo com que o efeito gel ocorra mais cedo e com que haja o alargamento do pico de temperatura assim como a redução do mesmo. Como a diferença entre os diâmetros foi mais pronunciada entre os pré-polímeros 1 e 2, o resultado descrito pode ser mais claramente observado através da Figura 5.2, onde estes dois pré-polímeros são comparados. Já na comparação entre os pré-polímeros 3 e 4, este efeito é notado em menor proporção, já que os tamanhos de partícula encontram-se mais próximos um do outro, porém a tendência observada é a mesma.

Em destaque na Figura 5.4 o efeito apenas da diferença de peso molecular, obtido pela comparação entre o PMMA 2 e o PMMA 4.

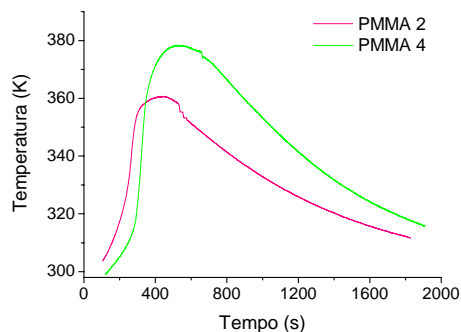


Figura 5.4. Pré-polímeros de mesmo tamanho de partícula e diferentes pesos moleculares

Ao comparar polímeros de aproximadamente mesma distribuição de tamanhos de partícula, porém com pesos moleculares distintos, observa-se um comportamento diferente. Ao utilizar pré-polímeros de menor peso molecular o efeito gel ocorre mais cedo. No entanto, este efeito não é acompanhado por um maior pico de temperatura comparativamente. Isto pode significar que o peso molecular deve estar ainda afetando expressivamente outros fatores importantes durante a reação, além da solubilidade do polímero.

Ao atentar para a influência do tamanho de partícula do pré-polímero, também estudada por PASCUAL *et al.* (1998), percebe-se uma tendência semelhante. No trabalho de PASCUAL *et al.* (1998) procura-se justificar o comportamento observado pela dissipação de calor, que pode ser facilitada pelas partículas de pré-polímero insolúveis remanescentes. Já neste trabalho, indícios apontam que a principal razão para este comportamento deve ser o efeito gel que é mais pronunciado quando há mais polímero solúvel na fase líquida.

A principal razão para a conclusão citada está nos resultados simulados, já que no modelo utilizado a presença de PMMA na fase líquida não afeta a dissipação de calor, mas sim o efeito gel, e mesmo assim, consegue reproduzir tendências dos resultados experimentais.

O PMMA 5 foi preparado em emulsão, apresentando um peso molecular muito alto e uma partícula muito pequena quando comparado com outras amostras de pré-polímero. Um aspecto interessante foi que, ao misturar os componentes líquidos e sólidos para dar início à reação de síntese do cimento ósseo utilizando as mesmas massas de reagentes da composição escolhida como base, a mistura foi péssima, restando grande quantidade de reagente seco. Assim, adotou-se uma segunda composição, reduzindo a massa dos componentes sólidos para que pudesse fosse possível levar a reação adiante. As novas massas de reagente utilizadas foram de 1,0 g de sulfato de bário e de 8,0 g de PMMA, mantendo-se as massas dos demais componentes inalteradas.

Durante a mistura, foi notado um aspecto grudento e o cimento final não apresentou a rigidez observada nos outros experimentos, e sim, uma certa maleabilidade. Este estranho comportamento do cimento sintetizado com um pré-polímero preparado em emulsão pode

refletir um caso extremo da importância dos aspectos analisados na qualidade final do produto. O perfil de temperatura obtido utilizando o PMMA 5 foi o da Figura 5.5.

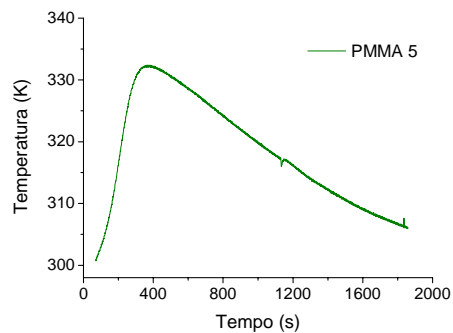


Figura 5.5. Perfil de temperatura

É importante ressaltar que apesar de ser possível obter perfis com temperaturas bastante inferiores, a mistura é muito dificultada ao utilizar pré-polímeros de diâmetro de partícula grande ou alto peso molecular, produzindo cimentos de aspecto ruim, com elevada porosidade.

Capítulo 6

Conclusões e Sugestões

Os resultados indicam que, durante a produção do cimento ósseo, há diferença nas temperaturas atingidas por elementos ocupando posições espaciais distintas no meio reacional, indicando a grande heterogeneidade das condições de reação na ausência de modos de mistura.

Foi observado que a qualidade de mistura inicial dos reagentes não é um fator relevante ao determinar os perfis de conversão e temperatura, exercendo influência mínima, pouco significativa, sobre os mesmos.

O peso molecular do polímero que constitui o cimento ósseo é bastante afetado pelas propriedades do pré-polímero, como distribuição de peso molecular e solubilidade, de forma que se torna possível relacionar a qualidade do pré-polímero com as características mecânicas do produto final.

Foi ainda notado que um aspecto chave para se controlar o perfil de temperatura do cimento ósseo é a solubilidade do pré-polímero. Logo, a distribuição de peso molecular e tamanho de partícula da resina podem exercer influência significativa sobre o processo. Este fato pôde ser observado tanto através de simulações quanto experimentalmente e deve estar intimamente ligado ao efeito gel típico desta reação.

Sugere-se a realização de experimentos com enfoque no peso molecular do cimento produzido visando reproduzir os resultados simulados para diferentes pré-polímeros.

Seria interessante investigar outros aspectos que o peso molecular do pré-polímero parece estar influenciando, além da solubilidade, e estimar os parâmetros do modelo proposto.

Medidas experimentais das propriedades mecânicas e do teor de monômero residual também poderiam agregar informações importantes.

Referências Bibliográficas

ACHILIAS, D. S. e SIDERIDOU, I. D., 2004, “Kinetics of the benzoyl peroxide/amine initiated free-radical polymerization of dental dimethacrylate monomers: experimental studies and mathematical modeling for TEGDMA and Bis-EMA”, *Macromolecules*, v. 37, pp. 4254-4265.

ANGELOVA, N. e HUNKELER, D., 1999, “Rationalizing the design of polymeric biomaterials”, *Environ. Microbiol.*, v. 17, pp. 409-421.

APPLE, D. J. e SIMS, J., 1996, Harold Ridley and the invention of the intraocular lens, *Surv. Ophthalmol.*, 40, 279-292 *apud* HENDRIKS, H., 2003, “Antibiotic release from bone cement under simulated physiological conditions”, Thesis, Nehterlands.

ASCHER, U. M. e PETZOLD, L. R., 1998, “Computer methods for ordinary differential equations and differential-algebraic equations”, SIAM, pp. 129, 266, 290.

ASTM F 451 – 99a, 2003, “Standard Specification for Acrylic Bone Cement”, pp. 1-8.

BARROS, C. A. M., 2001, “*Estudo comparativo da resistência à compressão do cimento ósseo nacional e do importado, preparados manualmente e a vácuo*”, Tese de Mestrado, São Carlos/USP, Ribeirão Preto.

BARROSO, L. C., BARROSO, M. M. A., CAMPOS, F. F., CARVALHO, M. L. B., MAIA, M. L., 1987, “Cálculo numérico (com aplicações)”, Editora Habra, 2^a ed., pp. 1-15, 313, 300.

BELKOFF, S., SANDERS, J, JASPER, L., 2002, “The effect of the monomer-to-powder ratio on the materials properties of acrylic bone cement”, *J. Mater. Res.*, 52, 210-218 *apud* SILIKAS, N., AL-KHERAIF, A., WATTS, D. C., 2005, “Influence of P/L ratio and peroxide/amine concentrations on shrinkage-strain kinetics during setting of PMMA/MMA biomaterial formulations”, *Biomaterials*, v. 26, pp. 197-204.

BIOMED EUROPE, 2003, “Bone Cement and Modern Cementing Technique”, www.bonecement.com, consultado em 05/12/05.

BIOMET EUROPE, 2005, “Bone cement and modern cementing technique”, disponível no site: http://www.bonecement.com/fileadmin/pictures_documents/Biomet_cementing_technology/Downloads/Brochures/BR1000.pdf, consultado em 05/12/05.

CHU, H. e HSU, X., 1994, “A Study of electrostatically stabilized poly(methyl methacrylate) latex”, *Journal of Applied Polymer Science*, v. 51, pp. 1653-1658.

EMILIE, B., 1984, Ph. D. Dissertation, Université Claude Bernard, Lyon, France *apud* GIORDANI, D. S., 2003, “*Estudo comparativo entre observador de estado não-linear de alto ganho e calorimetria associada a redes neurais artificiais para previsão de composição de copolímeros produzidos em emulsão com altos teores de sólidos*”, Tese de Doutorado, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química, Campinas (SP).

EYERER, P. e JIN, R., 1986, “Influence of mixing technique on some properties of PMMA bone cement”, *J. Biomed. Mater. Res.*, 20, 1057 *apud* WILKINSON, J. M., EVELEIGH, R., HAMER, A. J., MILNE, A., MILES, A. W., STOCKLEY, I., 2000, “Effect of mixing technique on the properties of acrylic bone-cement”, *The Journal of Arthroplasty*, v. 15, pp. 663-666.

FERNANDES, F. A. N. e LONA, L. M. F., 2002, “Introdução à modelagem de sistemas de polimerização”, 1^a ed., pp. 87-105.

FONTES, C. E., 2002, “*Estudo da polimerização em injeção reativa*”, Tese de Doutorado, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro.

GIORDANI, D. S., 2003, “*Estudo comparativo entre observador de estado não-linear de alto ganho e calorimetria associada a redes neurais artificiais para previsão de composição de copolímeros produzidos em emulsão com altos teores de sólidos*”, Tese de Doutorado, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química, Campinas (SP).

GOLUB, G. H. e ORTEGA, J. M., 1981, “Scientific computing and differential equations – An introduction to numerical methods”, Academic Press, pp. 45-55.

HAAS, S. S., BRAUER, G. M. e DICKSON, M. A., 1975, “Characterization of poly(methyl methacrylate) bone cement”, *Journal of Bone and Joint Surgery*, 57, 380-391 *apud* DUNNE, N. J. e ORR, J. F., 2002, “Curing characteristics of acrylic bone cement”, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 13, pp. 17-22.

HAAS, S. S., DICKSON, G., BRAUER, G. M., 1975, “A proposed specification for acrylic bone cement”, *J. Biomed. Mater. Res. Symposium*, v. 6, pp. 105-117 *apud* BARROS, C. A. M., 2001, “*Estudo comparativo da resistência à compressão do cimento ósseo nacional e do importado, preparados manualmente e a vácuo*”, Tese de Mestrado, São Carlos/USP, Ribeirão Preto.

HANSEN, E., 2003, “Modelling heat transfer in a bone-cement-prosthesis system”, *Journal of Biomechanics*, v. 36, pp. 787-795.

HELMUS, M. N., TWEDEN, K., 1995, “Material Selection”, In *Encyclopedic Handbook of Biomaterials and Bioengineering, Part A: Biomaterials* (eds) WISE, D. L., TRANTOLO, D. J., ALTOBELLI, D. E., YASZEMSKI, M. J., GRESSER, J. D., SCHWARTZ, E. R. (New York: MARCEL DEKKER) pp. 27-45 *apud* MUDALI, U. K., SRIDHAR, T. M. e RAJ, B., 2003, “Corrosion of bio implants”, *Sadhana*, v. 28, pp. 601-637.

HENDRIKS, H., 2003, “Antibiotic release from bone cement under simulated physiological conditions”, Tese de Doutorado, University of Groningen, Groningen, The Netherlands.

HENDRIKS, H., VAN HORN, J. R., VAN DER MEI, H. C., BUSSCHER, H. J., (2004), “Backgrounds of antibiotic-loaded bone cement and prosthesis-related infection”, *Biomaterials*, v. 25, pp. 545-556.

HERTZBERG, R. W., 1983, “Deformation and fracture mechanics of engineering materials”, 2nd ed., New York: Wiley, cap. 7-8 *apud* RIES, M. D., YOUNG, E., AL-MARASHI, L., GOLDSTEIN, P., HETHERINGTON, A., PETRIE, T., PRUITT, L., 2005, “In vivo behavior of acrylic bone cement in total hip arthroplasty”, *Biomaterials*, v. 27, pp. 256-261.

HUGHES, K. F., RIES, M. D., PRUITT, L. A., 2003, “Structural degradation of acrylic bone cements due to in vivo and simulated aging”, *J. Biomed. Mater. Res.*, v. 65A(2), pp. 126-135.

IMSL Stat/Library User’s Manual, 1991, version 2.0, IMSL, Houston.

JASTY, M., DAVIES, J. P., O’CONNOR, D. O., *et al.*, 1990, “Porosity of various preparations of acrylic bone cements”, *Clin. Orthop.*, v. 259, pp. 122 *apud* WILKINSON, J. M., EVELEIGH, R., HAMER, A. J., MILNE, A., MILES, A. W., STOCKLEY, I., 2000, “Effect of mixing technique on the properties of acrylic bone-cement”, *The Journal of Arthroplasty*, v. 15, pp. 663-666.

LEWIS, G. e MLADSI, S., 1998, “Effect of sterilization method on properties of Palacos R acrylic bone cement”, *Biomaterials*, v. 19, n. 1-3, pp. 117-124.

LEWIS, G. e MLADSI, S., 1998, “Effect of sterilization method on properties of Palacos R acrylic bone cement”, *Biomaterials*, v. 19, pp. 117-124.

LEWIS, G., 1997, “Properties of acrylic bone cement: state of the art review”, *J. Biomed. Res.*, v. 38, pp. 155-182.

LEWIS, G., NYMAN, J. S., TRIEU, H. H., 1997, “Effect of mixing method on selected properties of acrylic bone cement”, *J. Biomed. Mater. Res.*, v. 38, pp. 221.

LEWIS, G., NYMAN, J., TRIEU, H. H., 1998, “The apparent fracture toughness of acrylic bone cement: effect of three variables”, *Biomaterials*, v. 19, pp. 961-967.

LI, C., KOTHA, S., HUANG, C., SCHMID, S., MASON, J., YAKIMICKI, D., HAWKINS, M., 2001, “Finite element simulation of thermal behavior of prosthesis-cement-bone system”, *Bioengineering Conference – ASME*, v. 50, p. 235-236.

LIU, C. Z., GREEN, S. M., WATKINS, N. D., McCASKIE, A. W., 2003, "On the particle size and molecular weight distributions of clinical bone cements", *Journal of Materials Science Letters*, v. 22, pp. 1147-1150.

LIU, C. Z., GREEN, S. M., WATKINS, N. D., McCASKIE, A. W., 2003, "On the particle size and molecular weight distributions of clinical bone cements", *Journal of Materials Science Letters*, v. 22, pp. 1147-1150.

LOSHAEEK, S. e FOX, T. G., 1953, "Cross-linked polymers. I. Factors influencing the efficiency of cross-linking in copolymers of methyl methacrylate and glycol dimethacrylate", *J. Am. Dent. Assoc.*, v. 56, pp. 375-381 *apud* SILIKAS, N., AL-KHERAIF, A., WATTS, D. C., 2005, "Influence of P/L ratio and peroxide/amine concentrations on shrinkage-strain kinetics during setting of PMMA/MMA biomaterial formulations", *Biomaterials*, v. 26, pp. 197-204.

MANO, E. B. e MENDES, L. C., 1999, "Introdução a polímeros", 2ª ed., Editora Edgard Blücher, pp. 38, 98.

MATHESON, M. S., AUER, E. E., BEVILACQUA, E. B., HART, E. J., 1949, "Rate constants in free radical polymerizations. I. Methyl Methacrylate", *Rate Constants of Methyl Methacrylate Polymerization*, v. 71, pp. 497-504.

McMANUS, N.T., DUBÉ, M. A., PENDILIS, A., 1999, *Polym. React. Engng.*, 7, 602-609 *apud* GIORDANI, D. S., 2003, "Estudo comparativo entre observador de estado não-linear de alto ganho e calorimetria associada a redes neurais artificiais para previsão de composição de copolímeros produzidos em emulsão com altos teores de sólidos", Tese de Doutorado, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química, Campinas (SP).

MEYER, R., LAUTENSCHLAGER, E. P., MOORE, B. K., 1973, "On the setting properties of acrylic bone cement", *Journal of Bone and Joint Surgery*, v. 55, pp. 149-158 *apud* DUNNE, N. J. e ORR, J. F., 2002, "Curing characteristics of acrylic bone cement", *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 13, pp. 17-22.

MUDALI, U. K., SRIDHAR, T. M. e RAJ, B., 2003, "Corrosion of bio implants", *Sadhana*, v. 28, pp. 601-637.

NORRISH, R. G. W. and BROOKMAN, E. F., 1939, *Proc. R. Soc. London*, A171, 147 *apud* O' NEIL, G. A., WISNUDEL, M. B., TORKEKELSON, J. M., 1996, "A critical experimental examination of the gel effect in free radical polymerization: do entanglements cause autoacceleration?", *Macromolecules*, v. 29, pp. 7477-7490.

NORRISH, R. G. W. and SMITH, R. R., 1942, *Nature*, v. 150, pp. 336 *apud* O' NEIL, G. A., WISNUDEL, M. B., TORKEKELSON, J. M., 1996, "A critical experimental examination of the gel effect in free radical polymerization: do entanglements cause autoacceleration?", *Macromolecules*, v. 29, pp. 7477-7490.

O' NEIL, G. A., WISNUDEL, M. B., TORKELSON, J. M., 1996, "A critical experimental examination of the gel effect in free radical polymerization: do entanglements cause autoacceleration?", *Macromolecules*, v. 29, pp. 7477-7490.

O'NEIL, G. A. and TORKELSON, J. M., 1999, "Modeling insight into the diffusion-limited cause of the gel effect in free radical polymerization", *Macromolecules*, v. 32, pp. 411-422.

ODIAN, G., 2004, "Principles of polymerization", 4 ed., A John Wiley & Sons, Inc., Publication, pp. 307-308.

PARK, J. B., 1995, *Biomaterials*, In: *The biomedical engineering handbook*. Bronzino, J. D. (ed) CRC Press Inc., Boca Raton, pp. 529-536 *apud* HENDRIKS, H., 2003, "Antibiotic release from bone cement under simulated physiological conditions", Thesis, Netherlands.

PASCUAL, B., VÁZQUEZ, B., GURRUCHAGA, M., GOÑI, I., GINEBRA, M. P., GIL, F. J., PLANELL, J. A., LEVENFELD, B., SAN ROMÁN, J., 1998, "New aspects of the effect of size and size distribution on the setting parameters and mechanical properties of acrylic bone cements", *Biomaterials*, v. 17, pp. 509-518.

PATEL, M. P., BRADEN, M., DAVY, K. M. W., 1987 "Polymerization shrinkage of methacrylate esters", *Biomaterials*, v. 8, pp. 53-56 *apud* SILIKAS, N., AL-KHERAIF, A., WATTS, D. C., 2005, "Influence of P/L ratio and peroxide/amine concentrations on shrinkage-strain kinetics during setting of PMMA/MMA biomaterial formulations", *Biomaterials*, v. 26, pp. 197-204.

PERRY, R. H. e CHILTON, C. H., 1980, *Manual de Eng. Química*, 5^a ed. *apud* GIORDANI, D. S., 2003, "Estudo comparativo entre observador de estado não-linear de alto ganho e calorimetria associada a redes neurais artificiais para previsão de composição de copolímeros produzidos em emulsão com altos teores de sólidos", Tese de Doutorado, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química, Campinas (SP).

PETZOLD, L. R., 1982, "A description of DASSL: a Differential Algebraic System Solver", Sandia National Laboratories, Report # SAND82-8637.

PINTO, J. C. e RAY, W. H., 1995, "The dynamic behavior of continuous solution polymerization reactors – VII. Experimental study of a copolymerization reactor", *Chemical Engineering Science*, v. 50, pp. 715-736.

RIES, M. D., YOUNG, E., AL-MARASHI, L., GOLDSTEIN, P., HETHERINGTON, A., PETRIE, T., PRUITT, L., 2005, "In vivo behavior of acrylic bone cement in total hip arthroplasty", *Biomaterials*, v. 27, pp. 256-261.

ROSE, E., LAL, J., GREEN, R., 1958, "Effects of peroxide, amine and hydroquinone in varying concentrations on the polymerization rate of polymethyl methacrylate slurries", *J. Am. Dent. Assoc.*, v. 56, pp. 375-381 *apud* SILIKAS, N., AL-KHERAIF, A., WATTS, D.

C., 2005, "Influence of P/L ratio and peroxide/amine concentrations on shrinkage-strain kinetics during setting of PMMA/MMA biomaterial formulations", *Biomaterials*, v. 26, pp. 197-204.

SANCHEZ, M. A., SUTTON, W., RIZK, W., TOMPKINS II, J., 2003, "Thermal curing and strength of PMMA bone cement"

SANTOS JR, J. G. F. e PEIXOTO, 2005, "*Estudo teórico e experimental da obtenção do cimento ósseo para tratamento de osteoporose*", Projeto de Final de Curso, Escola de Química/UFRJ, Rio de Janeiro (RJ).

SCORAH, M. J., HUA, H., DUBÉ, M., 2001, "Bulk and solution copolymerization of methyl methacrylate and vinyl acetate", *J. Appl. Polym. Sci.*, v. 82, n. 5, pp. 1238-1255
apud GIORDANI, D. S., 2003, "*Estudo comparativo entre observador de estado não-linear de alto ganho e calorimetria associada a redes neurais artificiais para previsão de composição de copolímeros produzidos em emulsão com altos teores de sólidos*", Tese de Doutorado, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química, Campinas (SP).

SILIKAS, N., ABDULAZIZ, A., WATTS, D. C., 2005, "Influence of P/L ratio and peroxide/amine concentrations on shrinkage-strain kinetics during setting of PMMA/MMA biomaterial formulations", *Biomaterials*, v. 26, pp. 197-204.

STAFF, G. A., 2004, "Solving ordinary and partial differential equations in time", p. 1-19, disponível no site http://heim.ifi.uio.no/~kent-and/inf5670/lecture_notes10.pdf, consultado em 26/12/05.

STANCZYK, M. e VAN RIETBERGEN, B., 2004, "Thermal analysis of bone cement polymerization at the cement-bone interface", *Journal of Biomechanics*, v. 37, pp. 1803-1810.

STOLF, D. O., 2005, "Influência da impregnação com estireno e com metacrilato de metila em propriedades físicas e mecânicas da madeira de *Eucalyptus grandis* e de *Pinus caribea* var. *hondurensis*", Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, Escola de Engenharia de São Carlos, São Carlos (SP).

TROMMSDORFF, E., KÖHLE, H., LAGALLY, P., 1948, *Makromol. Chem.*, 1, 169 *apud* O' NEIL, G. A., WISNUDEL, M. B., TORKELESON, J. M., 1996, "A critical experimental examination of the gel effect in free radical polymerization: do entanglements cause autoacceleration?", *Macromolecules*, v. 29, pp. 7477-7490.

VALLO, C., 2000, "Residual monomer content in bone cements based on poly(methyl methacrylate)", *Polymer International*, v. 49, pp. 831-838.

VAZQUEZ, B., DEB, S., BONFIELD, W., 1997, "Optimization of benzoyl peroxide concentration in an experimental bone cement based on poly(methyl methacrylate)", *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 8, pp. 455-460.

VIANNA JR, A. S., 1991, “*Simulação do efeito gel na polimerização em massa do metacrilato de metila*”, Tese de Mestrado, COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro *apud* SANTOS JR, J. G. F. e PEIXOTO, 2005, “*Estudo teórico e experimental da obtenção do cimento ósseo para tratamento de osteoporose*”, Projeto de Final de Curso, Escola de Química/UFRJ, Rio de Janeiro (RJ).

WILKINSON, J. M., EVELEIGH, R., HAMER, A. J., MILNE, A., MILES, A. W., STOCKLEY, I., 2000, “Effect of mixing technique on the properties of acrylic bone-cement”, *The Journal of Arthroplasty*, v. 15, pp. 663-666.

WILLIAMS, D. F., 1987, *Definitions in biomaterials (Progress in biomaterials)*, 4, Elsevier Press *apud* ANGELOVA, N. e HUNKELER, D., 1999, “Rationalizing the design of polymeric biomaterials”, *Environ. Microbiol.*, v. 17, pp. 409-421.

WIXSON, R. L., LAUTENSCHLAGER, E. P., NOVAK, M. A., 1987, “Vacuum mixing of acrylic bone cement”, *The Journal of Arthroplasty*, v. 2, pp. 141-149 *apud* BARROS, C. A. M., 2001, “*Estudo comparativo da resistência à compressão do cimento ósseo nacional e do importado, preparados manualmente e a vácuo*”, Tese de Mestrado, São Carlos/USP, Ribeirão Preto.

YOON, W. J., KIM, Y. S., KIM, I. S., CHOI, K. Y., 2004, “Recent advances in polymer reaction engineering: modeling and control of polymer properties”, *Korean J. Chem. Eng.*, v. 21, n. 1, pp. 147-167.