

Evolução dos Biomateriais na Ortopedia e Cardiologia

Marcos H. Faleiros-Santos, Alline M. Ribeiro, Weber D. Mesquita & Maria F. C. Gurgel

Os biomateriais apresentam importantes funções dentro de um organismo, estando associados a dispositivos que têm contato com o sistema biológico e possuem aplicações cirúrgicas, terapêuticas, diagnósticas ou vacinais, possuindo composição natural ou sintética. A ortopedia e a cardiologia são as áreas que mais utilizam biomateriais, os quais devem possuir propriedades específicas em cada um destes segmentos. Dentre os principais materiais utilizados na confecção e produção desses dispositivos, destacam-se os metais, polímeros e materiais cerâmicos. Embora o uso de biomateriais seja bem consolidado, ainda encontram-se em expansão, despertando interesse em diversos centros de pesquisa na busca e desenvolvimento de novos biomateriais.

Palavras-chave: *biomateriais; ortopedia; cardiologia.*

Biomaterials present important functions with in organism, being associated with devices that have contact with the biological system and have surgical, therapeutic, diagnostic or vaccine applications, having natural or synthetic composition. Orthopedics and cardiology are the areas that most use biomaterials, which must have specific properties in each of these segments. Among the main materials used in the manufacture and production of these devices, metals, polymers and ceramic materials stand out. Although the use of biomaterials is well consolidated, it is still expanding, arousing interest in several research centers in the search and development of new biomaterials.

Keywords: *biomaterials; orthopedics; cardiology.*

Introdução

Biomateriais é um termo que recebe diversas definições, variando o ponto de vista de muitos autores no decorrer dos últimos anos. Neste artigo de revisão, biomateriais estarão compreendidos como os dispositivos que têm contato com os sistemas biológicos e possuem aplicações cirúrgicas, terapêuticas, diagnósticas ou vacinais, possuindo composição natural ou sintética^{1, 2}. Atualmente, existem mais de 300 mil produtos utilizados como biomateriais, podendo ser citados os materiais implantáveis (placas, fios de suturas, substitutos ósseos, válvulas cardíacas, tendões, dentes, lentes), órgãos artificiais (fígado, coração, rins, pele, pulmões, pâncreas), dispositivos biomédicos (tubo de circulação sanguínea biossensores, sistemas de hemodiálise), dispositivos para liberação de medicamentos (implantes subdérmicos e partículas), curativos e outros.

Os biomateriais não são utilizados apenas nos dias atuais. Desde a antiguidade, existem relatos do uso de diversos produtos substituindo ou agregando determinada função em partes humanas. Há relatos, no Antigo Egito, do uso de ouro e linho para suturas e madeira na produção de substitutos ósseos. Encontram-se também dentes de ferro produzido pelos franceses e dentes de conchas utilizados pelos maias. Já os chineses, romanos e astecas utilizavam a madeira na confecção de substitutos dentários¹.

No início, o uso de biomateriais eram baseados em metodologias de tentativas e erros, buscando sua propriedade de ser inerte. Atualmente, além da bioatividade dos materiais, buscam-se produtos biodegradáveis que atuem junto à regeneração dos tecidos³. Esses produtos, com o passar do tempo de uso, são absorvidos ou incorporados pelo tecido hospedeiro. As características básicas dos biomateriais clinicamente utilizados nos dias atuais são biocompatibilidade, bioatividade e biodegradabilidade^{4, 5}.

As etapas presentes na produção, implementação e diagnóstico final de um biomaterial são longas, demandando diversos cuidados e conhecimentos na área de aplicação. Mostra-se como um processo multidisciplinar, requerendo profissionais de diversas áreas, como farmacêuticos,

biólogos, químicos, físicos, engenheiros, dentistas e médicos. O processo tem início com o levantamento do problema ou necessidade para uso do material³. Em seguida, têm-se o projeto e a escolha dos materiais necessários para a síntese, os quais deverão ser condizentes com a composição, estrutura, toxicologia, propriedades mecânicas, bioestabilidade e biorreação ao material. A partir dessa etapa, têm-se a fabricação, esterilização do produto, embalagem e envio para testes mais específicos e detalhados de toxicologia, biointeração *in vitro* e *in vivo*^{1, 6}. O próximo passo está relacionado à pré-aprovação do mercado, estudos clínicos iniciais e monitoramento a longo prazo, estabelecendo, assim, os aspectos regulatórios necessários. Mesmo depois de aprovado e utilizado clinicamente, o biomaterial ainda necessita de análises e registros de explantes, sendo estes extraídos de pacientes com o intuito de compreender falhas e apontar correções.

As características requeridas pelos biomateriais dependem necessariamente de sua área de aplicação. No entanto, algumas características gerais estão baseadas em propriedades biológicas (biocompatibilidade, citotoxicidade, hemocompatibilidade, alergenicidade, proliferação celular e estimulação de adesão), propriedades físicas (energia superficial, morfologia da superfície, rugosidade, encaixe anatômico, cor, porosidade, transparência e permeabilidade), propriedades mecânicas (alongamento, flexibilidade e tensão de ruptura,) e propriedades químicas (estabilidade, densidade, mecanismo de degradação no organismo e resistência à esterilização)^{1, 7}.

A bioengenharia tecidual abrange conceitos de diversas áreas da ciência como a biologia e a engenharia, nos quais são bastante utilizados na medicina reparadora⁸. O termo biomaterial é utilizado para definir materiais que compõem partes de implantes médicos, ou seja, são dispositivos extracorpóreos e descartáveis amplamente empregados na medicina, odontologia, medicina veterinária e outros³. Sua principal característica é de possuírem combinações de propriedades mecânicas, químicas, físicas e biológicas, além de associar a proliferação celular, promovendo a produção de células específicas do tecido em questão sendo viável sua utilização no corpo humano⁹.

Os biomateriais podem ser de origem biológica ou sintética, sendo o primeiro isolados de diferentes organismos como bactérias, corais, algas, mamíferos, etc., tendo estruturas conhecidas como alginato, colágenos, ácido hialurônico, quitosana, agar, polihidroxialcanoatos e outros. O segundo são originados de produtos do petróleo ou de diferentes misturas de compostos químicos, mais comumente conhecidos como ácidos poli-láctico e poliglicólico, fosfatos de cálcio, carbonatos de cálcio e outros¹⁰. O desenvolvimento de novos biomateriais é motivado pelo aumento da expectativa e da qualidade de vida de determinado paciente, o qual sofreu danos em alguma parte do corpo, com a finalidade de originar o desenvolvimento de novas técnicas que restabelecem as funções totais ou parciais da área que afetada. Em geral, “um biomaterial deve ter a capacidade de apresentar uma resposta adequada à uma situação específica”⁹.

Contudo, nem todos os biomateriais são aceitos pelo organismo, como é o caso dos materiais metálicos que, com o passar do tempo, corroem resultando na ruptura do implante. Diante desse fato, o biomaterial a ser utilizado em determinadas cirurgias deve ser aceito pelas partes do corpo em que estão próximos ao implante, ou seja, esse biomaterial deve ser biocompatível com o propósito de não produzir infecções, alergia ou irritações no corpo humano¹¹. Para o uso de novos biomateriais, estes devem passar por testes iniciais sendo realizados *in vitro* onde são reproduzidos em laboratório condições do ambiente biológico de modo a permitir analisar resultados da resposta do material estudado a ação do meio⁹.

A partir de todo processo de desenvolvimento e validação do biomaterial, este pode seguir para o mercado e ser comercializado pelas áreas de aplicação.

MERCADO DOS BIOMATERIAIS

O mercado de biomaterias é expressivo quanto ao total de unidades comercializadas anualmente assim como a movimentação financeira que os envolve. Foram US\$ 25,6 bilhões movimentados mundialmente no ano de 2008, US\$ 44 bilhões em 2012 e 88,4 bilhões de dólares em 2017. Até 2021, tem-se a projeção de chegar nos US\$ 149,17

bilhões de dólares,¹² como mostra a Figura 1. O mercado brasileiro de biomateriais (empregados em tratamentos cardiovasculares, ortopédicos, liberação de fármacos, urológicos) registrará um crescimento anual de 18,3% entre 2017 e 2022, alcançando a marca de US\$ 5,1 bilhões em 2017, frente a US\$ 1,8 bilhão em 2016¹³.

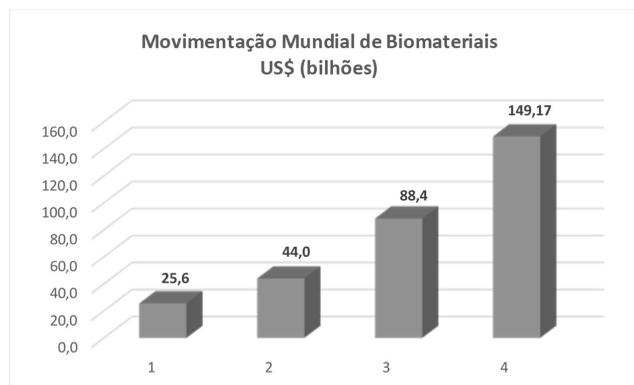


Figura 1. Representação gráfica movimentação financeira de biomateriais no mundo, em bilhões de dólares.

Os valores referentes às unidades de utilização estão estimadas no uso de 1 a 2,5 milhões de unidades de joelho e ombro, próteses de quadril, stents cardiovasculares, placas de fixação óssea e parafusos. Há cálculos anuais, envolvendo o de 2 a 7 milhões de unidades de válvulas cardíacas, marca-passos, próteses sanguíneas, desfibriladores implantáveis, discos e dispositivos de fusão para coluna vertebral. Numa perspectiva global, o maior número de vendas de biomateriais atinge US\$ 57,9 bilhões na comercialização de implantes ortopédicos, mostrando a alta representatividade deste segmento econômico. Outro destaque dos biomateriais está na comercialização de produtos com aplicações cardiovasculares, estimando 34,5% dos valores arrecadados. Embora os biomateriais metálicos dominem o mercado mundial atual, espera-se um elevado crescimento no mercado de biomateriais poliméricos, devido as suas características de elasticidade, flexibilidade, biocompatibilidade, inércia biológica e longevidade¹⁴.

Diversos fatores podem contribuir para o elevado crescimento do comércio de biomateriais, como aumento

da expectativa de vida da população (envelhecimento populacional); poder aquisitivo em ascensão nos países desenvolvidos, facilitando o acesso ao tratamento de diversas enfermidades e os avanços tecnológicos nos tratamentos de diversas doenças, que há poucos anos eram incuráveis.

A seguir, têm-se a comparação das propriedades dos biomateriais utilizados na ortopedia e cardiologia, visando discutir as particularidades necessárias em cada uma das áreas médicas.

BIOMATERIAIS NA ORTOPEDIA

Cerca de 25 em cada 1000 pessoas optam por uma cirurgia ortopédica devido à osteoartrite. Essa alta incidência, associada ao envelhecimento da população e ao aumento da conscientização entre as pessoas, está impulsionando o crescimento do mercado global de dispositivos ortopédicos¹⁵. Diversos materiais vêm sendo utilizados e experimentados em muitas áreas da saúde, como por exemplo, na cirurgia ortopédica para o reparo da estrutura óssea, reparo de cartilagens, fixação de ligamentos e outros. Estima-se que mais de 50 diferentes dispositivos constituídos de diversos tipos de materiais são usados atualmente com a finalidade de reparar ou substituir partes do corpo⁹. Na medicina ortopédica, os dispositivos mais utilizados são articulações de quadril, placas ósseas e parafusos. Esses dispositivos são originados por combinações de elementos metálicos, os quais se destacam por oferecerem excelente performance mecânica, como por exemplo, alta resistência à fratura e fadiga. São empregados como componentes estruturais, visando o reforço, substituição ou a estabilização de tecidos rígidos, como na produção de placas e parafusos para fixação de fraturas. Essa necessidade se dá aos tecidos que são constantemente submetidos a altas cargas de tração e compressão¹.

Dentre os principais metais utilizados, têm-se as composições baseadas nos elementos Fe, Cr, Ni, Ti, Co, etc., conhecidas como ligas metálicas e que são tolerados pelo corpo humano⁹. A utilização de materiais metálicos, aplicados na área da ortopedia, desempenham um importante papel econômico e clínico dos biomateriais. Dentre os principais biomateriais, atualmente utilizados, têm-se os

aços inoxidáveis, as ligas de cobalto-cromo, titânio, titânio comercialmente puro e atualmente vem sendo estudado o tântalo para a utilização em revestimento ósseo^{1, 10, 16, 17}. Como exemplo de ligas metálicas, têm-se CP-Ti, Ti-Al-V, Ti-Al-Nb, Ti-13Nb-13Zr, Ti-Mo-Zr-Fe, Ni-Ti, Co-Cr-Mo, Cr-Ni, Cr-Mo aplicadas no desenvolvimento de placas ósseas e na substituição de ossos e articulações^{1, 6, 18, 19}.

Além das ligas metálicas, outros biomateriais constituídos de polímeros, cerâmicas e compósitos vêm se destacando cada vez mais³. Os polímeros são constituídos de macromoléculas orgânicas, sintéticas ou naturais que conferem propriedades importantes, como leveza, isolamento elétrico e térmico, flexibilidade e boa resistência a corrosão. O Nylon (I, Figura 2) é um grande exemplo de polímero aplicado à medicina, o qual foi bastante utilizado desde os anos de 1940 na produção de suturas. Posteriormente, surgiu o politetrafluoretileno (PTFE ou Teflon), sendo empregado em cirurgias como dispositivos protéticos permanentes²⁰. A ampla utilização dos polímeros, se deve ao fato de possuírem uma variedade de composições, formas e propriedades. A desvantagem está ligada à sua alta flexibilidade, que pode os transformarem em materiais fracos, que não suportam demandas mecânicas. Há também limitações relacionadas a sua absorção de líquidos, que conseqüentemente, pode causar dilatação do material e limitar seu uso e aplicação.⁹

Um polímero bastante utilizado em cirurgias ortopédicas como cimento ósseo é o poli(metacrilato de metila) (PMMA). Este material, trata-se de uma resina acrílica, a qual é obtida pela reação de polimerização do metacrilato de metila (MMA). Uma desvantagem em seu uso, se deve ao fato de o mesmo poder gerar toxicidade e não induzir a remodelação óssea em função da conversão incompleta do metil metacrilato, causando efeitos tóxicos durante sua degradação. Outro polímero aplicado na produção de próteses para o quadril é o polietileno (PE), que apresenta alta estabilidade, não alergênico e antigênico, não absorvível e por apresentar baixa taxa de desgaste. No entanto, há a necessidade de aumentar a porosidade do material para melhorar sua propriedade de fixação, devido à sua baixa reatividade química¹.

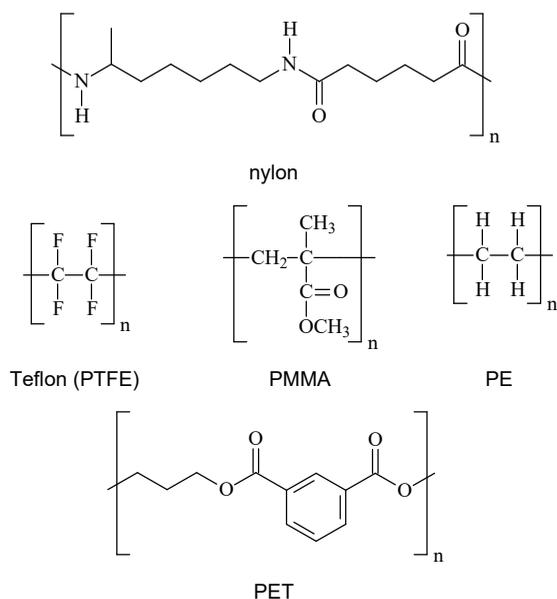


Figura 2. Estruturas químicas dos monômeros constituintes dos polímeros utilizados na produção de biomateriais.

Os biomateriais derivados de materiais cerâmicos, são frequentemente óxidos, nitretos e carbetos, que possuem importantes propriedades para biomateriais ortopédicos, como isolantes térmicos, alta resistência a altas temperaturas e a ambientes abrasivos, quando comparados aos materiais metálicos e poliméricos^{21, 22}. Por serem de difícil fabricação, esses materiais conferem baixa confiabilidade mecânica e alta densidade. Suas projeções baseiam-se especificamente na utilização em implantes cirúrgicos, próteses e órgãos artificiais, pois possuem uma boa biocompatibilidade e favorecem uma melhor integração óssea. A Hidroxiapatita é o biomaterial derivado da cerâmica de maior multifuncionalidade, pois apresenta similaridade com o osso e boa habilidade de aceitação ao tecido. Apresenta certa solubilidade, permitindo a gradual degradação e absorção do material por parte do tecido envolto, estimulando-o a crescer no material por entre seus poros. Entretanto, esse material apresenta baixa resistência, sendo utilizado somente em dispositivos que suportem baixos carregamentos^{9, 21, 22}. A hidroxiapatita apresenta composição variável, podendo ser representada de modo

geral pela fórmula química $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Os íons Ca^{2+} podem ser substituídos por outros cátions metálicos, requerendo a substituição de íons PO_4^{2-} e OH^- por outros grupos de ânions, contrabalaneando as cargas. Essas substituições levam a derivações da hidroxiapatita, que influenciam diretamente em suas propriedades⁸.

Outro material cerâmico de importante aplicação é a alumina, a qual é bastante empregada na confecção de cabeças femorais e acetábulo para artroplastias de quadril. O material provoca redução do atrito, evitando desgaste com o tempo. Outras aplicações clínicas como próteses de joelho e córnea, substituições segmentares de ossos, elementos para reconstrução maxilo-facial, substitutos de ossículos do ouvido médio, parafusos para ossos e implantes dentários¹.

Com o aumento de acidentes automobilísticos e de patologias que afetam o metabolismo ósseo, as fraturas aumentam, consideravelmente, sendo necessário o aumento de pesquisas na área de implantes e regeneração óssea onde os enxertos têm lugar de destaque. Como alternativa ao reparo dessas fraturas, podendo ser ou não associada aos enxertos ósseos autógenos ou demais fatores indutores da osteogênese também se destaca a utilização de biomateriais pelas suas propriedades osteogênicas e a biocompatibilidade, além da facilidade de confecção em vista do avanço da engenharia de tecidos²³. Dessa maneira, é válido salientar que a hidroxiapatita e o colágeno são alguns materiais que são muito utilizados e com boa resposta, ganhando uma atenção especial em várias pesquisas. Existem várias pesquisas sendo feitas com outros biomateriais como a avaliação da matriz porosa de biovidro (BV60S), que por sua vez, não mostrou a eficiência esperada pois tem rápida reabsorção²⁴. Como também existe a linha de pesquisa de estudo da composição química e metalográfica de aços inoxidáveis austeníticos, desenvolvidos para serem aplicados em biomateriais²⁵.

BIOMATERIAIS NA CARDIOLOGIA

Os avanços dos biomateriais cardiológicos têm ganhado grande destaque, devido ao fato de uma grande parte da população mundial apresentar problemas associados

a doenças cardiovasculares. Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), as principais causas de morte no mundo estão relacionadas às Doenças Cardiovasculares (DCV). No ano de 2017, 17 milhões de pessoas foram vítimas de doenças relacionadas ao coração. De acordo com o Ministério da Saúde, no Brasil, 300 mil pessoas sofrem de infarto todos os anos, e destes, 30% são geralmente casos fatais²⁶.

Os biomateriais têm como uma de suas finalidades reparar uma determinada lesão ocorrida ao organismo. Dentro dessa afirmação, a bioengenharia tecidual se tornou uma das áreas da biomedicina com maior evolução científica, tendo como finalidade a busca por métodos alternativos para o tratamento de tecidos danificados¹⁰. Os dispositivos cardiovasculares biomédicos são ferramentas bem estabelecidas no panorama médico atual e incluem uma ampla gama de produtos para salvarem vidas, como enxertos vasculares artificiais, válvulas cardíacas, marca-passos, etc. Apesar da ascendência desses dispositivos, os mesmos ainda encontram problemas relacionados a composição material, os quais interagem de formas indesejáveis com o ambiente biológico¹⁶.

Atualmente, o poli(etileno tereftalato), PET (Figura 2), e poli(tetrafluoroetileno), PTFE são os biomateriais mais utilizados na fabricação de próteses vasculares comerciais, pois são materiais que apresentam elevada estabilidade química após a implantação^{16, 27}. O PET trata-se de um poliéster linear e aromático, promovendo a regeneração tecidual. Já existem diversos relatos de seu uso em implantações humanas. O PTFE é um homopolímero que não apresenta propriedades reativas e tóxicas ao entrar em contato com tecidos biológicos. Por possuir uma ligação carbono-flúor, a qual apresenta elevada energia, há a elevação de sua resistência química, física e estabilidade térmica.

Embora esses polímeros sejam populares e bastante empregados na produção de próteses vasculares, pouco se sabe sobre o seu desempenho mecânico e térmico nos dispositivos, tal como sua degradação em meios análogos aos dos fluidos corpóreos²⁷. Contudo, devido à formação de trombos e incompatibilidade de conformidade, nenhum desses materiais mostrou-se adequado para gerar enxertos

de 6 mm de diâmetro que seriam necessários para substituir a veia safena, a mamária interna ou artéria radial como substituto vascular²⁸.

O Contegra, trata-se de um enxerto de veia jugular bovina, que é amplamente utilizado como biomaterial no tratamento cirúrgico das cardiopatias congênitas. Esse biomaterial é um conduto de xenoenxerto desenvolvido pela Medtronic²⁹ com o intuito de reconstruir a via de saída ventricular direita, em pacientes portadores de cardiopatias congênitas.

Os biomateriais metálicos, também, são amplamente utilizados na área de cardiologia. Como mencionado nas aplicações de biomateriais na ortopedia, as ligas metálicas também desempenham importante papel na cardiologia^{18, 19, 30}. Os metais mais utilizados na encapsulação de marca-passos e no desenvolvimento de válvulas cardíacas são dos grupos dos aços inoxidáveis e das ligas de titânio e cobalto-cromo, como CP-Ti, Ti-Al-V, Ti-Al-Nb, Ti-13Nb-13Zr, Ti-Mo-Zr-Fe.

As ligas de Ni-Ti e aço inox 316L (Cr - 16 a 18%, Ni - 12 a 15%, Mo - 2 a 3% e C - máximo 0,03%) são bastante utilizadas na produção de stents^{1, 30}, que são molas introduzidas nas artérias com a função de desobstruir expandir o vaso. Esses materiais requerem boa resistência mecânica, durabilidade e fácil visualização em imagens de Raios X. Outra propriedade que chama atenção é sua boa condutividade elétrica, que os torna bastante aplicáveis na produção de marca-passos cardíacos.

A importância funcional das respostas fisiológicas normais da parede vascular no controle trombose e inflamação têm orientado as tentativas de uma nova geração de próteses vasculares. Essa nova geração de próteses inclui na estrutura componentes como colágeno e elastina, que são responsáveis pela resistência à tração e viscoelasticidade do vaso sanguíneo e criar um tecido resistente à fadiga com durabilidade em longo prazo. Além disso, o revestimento endotelial na vasculatura nativa não serve apenas como proteção, barreira tromboresistente entre o sangue e o tecido circundante, mas também controla o vaso tom, ativação plaquetária e adesão leucocitária. Outros elementos que definem um biomaterial ideal para a concepção de um enxerto

vascular são biocompatibilidade, resistência à infecção, suturabilidade e disponibilidade no mercado²⁸.

Considerações Finais

A busca por uma melhor qualidade de vida é um dos principais objetivos da medicina atual. Desenvolver condições que propiciem isso aos humanos, tem se tornado alvo de importantes centros mundiais de pesquisa. E os biomateriais estão associados a essa melhoria da qualidade da vida humana. Atualmente, existem diversos biomateriais já comercializados mundialmente e que desempenham importante papel no organismo humano. Embora os materiais cerâmicos, poliméricos e metálicos tenham grande destaque na cardiologia e ortopedia, ainda existe muito espaço para desenvolvimento de novos biomateriais, de modo que, possam reduzir o custo, facilidade no preparo e melhoria de propriedades necessárias para melhor aceitação e absorção destes no organismo humano.

Referências

1. Pires, A. L. R.; Bierhalz, A. C.; Moraes, Â. M. *Quim. Nova* **2015**, 38(7), 957-971.
2. Von Recum, A. F.; Laberge, M. *Journal of Applied Biomaterials* **1995**, 6(2), 137-144.
3. Turrer, C.; Ferreira, F. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica* **2001**, 23(3), 234-239.
4. Pereira, A. P. V.; Vasconcelos, W. L.; Oréfice, R. L. *Polímeros: Ciência e Tecnologia* **1999**, 9(4), 104-109.
5. Dee, K. C.; Puleo, D. A.; Bizios, R., *An Introduction to Tissue-Biomaterial Interactions*: Wiley. **2003**.
6. Chu, P. K. *Surf Coat Technol* **2007**, 201(9), 5601-5606.
7. Guastaldi, A. C.; Aparecida, A. H. *Quim. Nova* **2010**, 1352-1358.
8. Barbanti, S. H.; Zavaglia, C. A.; Duek, E. A. *Polímeros: Ciência e Tecnologia* **2005**, 15(1), 13-21.
9. Rodrigues, L. B. *Estudos Tecnológicos em Engenharia* **2013**, 9, 63.
10. Andrade, L. R. d. *2006* **2006**, 28(63).
11. Quattlebaun, J. B.; Mellonig, J. T.; Hensel, N. F. *J Periodontol* **1988**, 59(6), 394-397.
12. Biomaterials Market by Type of Materials (Metallic, Ceramic, Polymers, Natural) & By Application (Cardiovascular, Orthopedic, Dental, Plastic Surgery, Wound Healing, Neurological disorders, Tissue Engineering, Ophthalmology) - Global Forecast to 2024. 2019. Disponível em: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/biomaterials-393.html>. Acesso em 12 de setembro de **2019**.
13. PERSPECTIVA PARA O MERCADO BRASILEIRO DE SAÚDE EM 2018. 2018. Disponível em: <https://globalhealthintelligence.com/pt-br/analise-de-ghi-pt-br/perspectiva-para-o-mercado-brasileiro-de-saude-em-2018/>. Acesso em 12 de setembro de **2019**.
14. Biomaterials Market worth \$207 billion by 2024. 2019. Disponível em: <https://www.marketsandmarkets.com/PressReleases/global-biomaterials.asp>. Acesso em 12 de setembro de **2019**.
15. Orthopedic Devices Market (Forecast to 2016). 2011. Disponível em: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/orthopedic-device-280.html>. Acesso em 12 de setembro de **2019**.
16. Heath, D. E. *Macromol Chem Phys* **2017**, 218(8), 1600574.
17. Sumita, M.; Hanawa, T.; Teoh, S. H. *Materials Science and Engineering: C* **2004**, 24(6), 753-760.
18. Disegi, J. A.; Eschbach, L. *Injury* **2000**, 31, D2-D6.
19. Talha, M.; Behera, C. K.; Sinha, O. P. *Materials Science and Engineering: C* **2013**, 33(7), 3563-3575.
20. Maia, M.; Klein, E. S.; Monje, T. V.; Pagliosa, C. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica* **2010**, 25, 566-572.
21. Park, J. B.; Bronzino, J. D., *Biomaterials: principles and applications*: crc press. **2002**.
22. Holzapfel, B. M.; Reichert, J. C.; Schantz, J.-T.; Gbureck, U.; Rackwitz, L.; Nöth, U.; Jakob, F.; Rudert, M.; Groll, J.; Hutmacher, D. W. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2013**, 65(4), 581-603.
23. Cunha, H. *Rev Bras Ortop* **2010**, 45(5), 478-482.
24. Alves, E.; Serakides, R.; Rosado, I.; Varon, J.; Paez, O.; Machado, F.; Fukushima, F.; Pereira, M.; Rezende, C. *Arq. bras. med. vet. zootec* **2015**, 67(4), 993-1002.
25. Silva, E. d. F.; Oliveira, L. F. C. d. *Acta Ortop Bras* **2011**.
26. Cerca de 300 mil brasileiros morrem de doenças cardiovasculares por ano. 2017. Disponível em: <http://legado.brasil.gov.br/noticias/saude/2017/09/cerca-de-300-mil-brasileiros-morrem-de-doencas-cardiovasculares-por-ano>. Acesso em 13 de setembro de **2019**.
27. Gracioli, E. C.; Winter, P.; Ziulkoski, A. L.; Spilki, F.; Dullius, J.; Einloft, S.; Perini, S.; Bodanese, L. C.; Jahno, V. D.; Ligabue, R. A. *Matéria (Rio de Janeiro)* **2013**, 18, 1313-1322.
28. Ravi, S.; Chaikof, E. L. *Regenerative Medicine* **2010**, 5(1), 107-120.
29. Yuan, S.-M. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* **2012**, 99, 1159-1166.

30. Weng, Y.; Chen, J.; Tu, Q.; Li, Q.; Maitz, M. F.; Huang, N. *Interface Focus* **2012**, 2(3), 356-365.
-

Marcos H. Faleiros-Santos^{1*},
Alline M. Ribeiro¹, Weber
D. Mesquita² & Maria F. C.
Gurgel²

¹ Universidade Federal de Goiás - Regional Catalão, Unidade Acadêmica Especial de Química, Programa de Pós-Graduação em Química, Av. Dr. Lamartine Pinto de Avelar, 1120, CEP 75704-020, Catalão - GO.

² Universidade Federal de Goiás - Regional Catalão, Programa de Pós-Graduação em Ciência Exatas e Tecnológica - PPGCET, Av. Dr. Lamartine Pinto de Avelar, 1120, CEP 75704-020, Catalão - GO.

*E-mail: marcoshenriquefs@yahoo.com.br