

Construção de *Scaffolds* para engenharia tecidual utilizando prototipagem rápida

Marcelo F. Oliveira¹, Izaque A. Maia¹, Pedro Y. Noritomi¹, Giampiero C. Nargi¹,
Jorge V.L. Silva¹, Betina M. P. Ferreira², Eliana A. R. Duek³

¹Divisão para Desenvolvimento de Produtos, Centro de Pesquisas Renato Archer, DDP/CenPRA,
Rod. Dom Pedro I, Km 143.6, Campinas SP, CEP: 13069-901
e-mail: marcelo.oliveira@cenpra.gov.br, izaque.maia@cenpra.gov.br, pedro.noritomi@cenpra.gov.br,
giampiero.nargi@cenpra.gov.br, jorge.silva@cenpra.gov.br

²Unidade Diferenciada Sorocaba/Iperó Universidade do Estado de São Paulo – UNESP
Av. 3 de março, 511, Alto da Boa Vista, Sorocaba SP, CEP: 18087-180
e-mail: biene_bmp@hotmail.com

³Centro de Ciências Médicas e Biológicas – CCMB, Universidade Católica de São Paulo – PUC/SP
Praça Dr. José Ermírio de Moraes, 290, Sorocaba SP, CEP: 18030-230.
e-mail: eliduek@fem.unicamp.br

RESUMO

Prototipagem rápida (PR) é uma expressão que designa um conjunto de tecnologias que tem em comum a construção de protótipos físicos a partir de seus análogos virtuais. A construção camada a camada permite a obtenção de formas de alta complexidade, não possíveis de serem obtidas por técnicas convencionais de usinagem, baseadas em subtração de material. Um resumo sobre PR e suas aplicações na área da saúde é apresentado. Menção especial é dedicada ao PROMED (Prototipagem Rápida na Medicina) – um projeto de cunho social que realiza pesquisa e desenvolvimento envolvendo aplicações de PR na área médica e que difunde no Brasil e no exterior os benefícios trazidos pela PR no planejamento e ensaio cirúrgico e, também, na construção de implantes de alto desempenho anatômico. Também é feita uma revisão bibliográfica acerca da aplicação de SLS - *Selective Laser Sintering* – em *scaffolds* para engenharia tecidual e das mais recentes tecnologias de prototipagem direta em metal para construção de implantes personalizados. Finalmente são apresentados resultados preliminares de experimentos para construção de *scaffolds* com o biomaterial PHB - poli (hidroxi butirato) e nylon usando um equipamento SLS.

Palavras chaves: *Scaffolds*, engenharia tecidual, prototipagem rápida, SLS, PHB

Building tissue engineering Scaffolds utilizing rapid prototyping

ABSTRACT

Rapid Prototyping (RP) is an expression that is used for defining a set of technologies that have as a common characteristic the building of 3D physical prototypes, layer-by-layer, from their analogue virtual prototypes. The layer-by-layer building approach allows obtaining high complex shapes which cannot be obtained by the current most usual technologies based on material subtraction. A brief review about RP and its applications in the health domain is presented. A special mention is dedicated to the PROMED (PR in Medicine) - a non-profit research, development and knowledge diffusion project - focused on RP applied to medicine. Also it is reviewed the application of SLS - *Selective Laser Sintering* – for tissue engineering scaffolds and the most recent technologies for direct metal prototyping for building metal customized implants. Finally it is shown preliminary results of experiments to build scaffolds with PHB poly (hidroxy butirate) and nylon utilizing a SLS machine.

Keywords: Scaffolds, tissue engineering, rapid prototyping, SLS, PHB

1 INTRODUÇÃO À PROTOTIPAGEM RÁPIDA

Prototipagem rápida (PR) [7] é a expressão que designa um conjunto de tecnologias de reprodução física, camada-a-camada, de protótipos virtuais 3D. A reprodução física camada-a-camada propicia uma

grande liberdade de formas, difíceis ou mesmo impossíveis de serem obtidas por tecnologias industriais já estabelecidas, pelo menos de forma rápida. Por isso, as expressões Fabricação por Camadas e Fabricação de Formas Livres têm sido utilizadas além, também, da expressão Impressão Tridimensional. Prototipagem Rápida tem sido, no entanto, a expressão mais utilizada porque ela foi a primeira a ser cunhada e, desta forma, se estabeleceu mais facilmente. Ela é também usada indistintamente para designar duas outras tecnologias dela derivadas – Ferramental Rápido [11] e Manufatura Rápida [12, 21].

Tecnologicamente, a PR é resultado da integração de diversos processos, tanto físicos quanto químicos, com a finalidade de produzir modelos físicos ou protótipos. Existem diferentes implementações desse conceito tecnológico e o número dessas implementações vem crescendo desde o lançamento do primeiro equipamento em 1986. Segundo Kai *et al.* [14], até o ano de 2003 existiam mais de 20 diferentes técnicas de PR. Todas têm em comum as seguintes etapas de processo: 1) modelagem tridimensional da peça; 2) geração da geometria 3D no padrão STL (formato de arquivo padrão para prototipagem rápida que cria uma aproximação da superfície da peça usando malha de triângulos); 3) verificação da integridade do arquivo de dados; 4) processo para a fabricação por camada; e 5) pós-processamento da peça, quando necessário. Dentre as técnicas de prototipagem rápida destacam-se abaixo somente as quatro mais difundidas industrialmente:

- SLS, 3D Systems [29] e EOS [5]: A tecnologia SLS (*Selective Laser Sintering*) utiliza um laser de CO₂ para sinterizar um material que se encontra originalmente na forma de pó. A construção física da peça se inicia com o material sendo espalhado por um rolo para formar uma camada sobre uma base móvel no sentido vertical. Esta camada é aquecida em atmosfera inerte (nitrogênio) a uma temperatura pouco inferior ao ponto de fusão do material. Um sistema de varredura desloca o feixe do laser sobre a camada, fornecendo a energia restante para sinterizar as partículas, de acordo com a geometria da camada 2D de cada seção transversal da peça. Este processo se repete em finas camadas até o final da peça. O pó não sinterizado pelo laser é removido ao final do processo com auxílio de escova, ar comprimido ou jateamento com microesferas de vidro. O pó não sinterizado pode ser reutilizado por mais algumas vezes. Os materiais disponíveis para a tecnologia SLS são: poliamida, poliamida com carga de microesferas de vidro, elastômero, poliestireno, cerâmica, metais e ligas. Nesta tecnologia, materiais metálicos para a construção de implantes, começaram a ser comercializados recentemente. A tecnologia SLS que constrói peças metálicas diretamente é chamada de DMLS (*Direct Metal Laser Sintering*) e produzida pela empresa EOS GmbH. Esta tecnologia é comentada brevemente na seção 4.

- SLA, 3D Systems [29]: A tecnologia SLA (*StereoLithography Apparatus*) utiliza um laser de ultravioleta ou de estado-sólido para fotopolimerizar uma resina (acrílica ou epóxi). A incidência do laser se dá na superfície da resina que se encontra acondicionada sobre uma plataforma móvel que se movimenta no sentido vertical. Esta plataforma abaixa a uma distância equivalente à espessura de uma camada, a cada seção de fotopolimerização, para dar lugar a uma nova camada que é espalhada com uma lâmina niveladora.

- FDM, Stratasys [27]: A tecnologia FDM (*Fused Deposition Modeling*), constrói o protótipo por deposição de um polímero extrudado sobre uma mesa com movimentação vertical. A cabeça de extrusão se movimenta no plano x-y e é alimentada por polímero na forma de fio que é aquecido para ser dispensado na forma de filetes em estado semi-líquido ou pastoso. A movimentação da mesa forma a camada da peça arranjando os filetes paralelamente. Concomitantemente à construção do objeto, é construído seu suporte que é removido após a finalização do processo de construção. Uma variada gama de materiais está atualmente disponível para a construção de protótipos neste processo. Entre eles estão: cera, poliéster, ABS (Acrilonitrila-Butadieno-Estireno), ABS (esterilizável), PC (policarbonato), PPSU (polifenilsulfona), PEEK (Poli-éter-éter-cetona).

- 3DP, ZCorp [34]: Na tecnologia 3DP (*Three-dimensional Printing*), a camada de pó (gesso ou amido) é produzida da mesma forma que na SLS. A aglutinação seletiva do pó é, no entanto, feita pela ação de um adesivo líquido, à temperatura ambiente, ao invés de um feixe de laser, a altas temperaturas, como na SLS. A liberação seletiva do adesivo líquido sobre o pó é feita por uma cabeça impressora (a mesma utilizada nas impressoras jato de tinta para impressão em papel). Após serem retiradas da máquina, as peças são limpas do pó não aglutinado e, a seguir, infiltradas cianocrilato para propiciar reforço mecânico. Como a qualidade da superfície e precisão dimensional são inferiores às das tecnologias mencionadas, a 3DP tem sido utilizada mais como uma ferramenta para protótipos visuais ou conceituais.

Todas estas tecnologias são passíveis de serem utilizadas na produção de *scaffolds*. O presente trabalho foca, porém, a tecnologia SLS que é a que, principalmente, vem sendo empregada no projeto PROMED.

2 PROTOTIPAGEM RÁPIDA APLICADA NA ÁREA DA SAÚDE

PR foi inicialmente desenvolvida para as áreas industriais como um recurso para o desenvolvimento de produtos otimizados e de qualidade [25]. Desde então, tem permeado vários domínios do conhecimento

dentre estes a área de saúde, com o auxílio ao diagnóstico, no planejamento de cirurgias complexas e como ferramenta na construção de próteses personalizadas [26].

O emprego da PR na área da saúde, para auxílio ao diagnóstico e planejamento de cirurgias complexas, tem sido amplamente difundido e estudado, principalmente nos países tecnologicamente mais avançados. Estas aplicações pressupõem a disponibilidade de dados do interior do corpo humano, obtidos por equipamentos de aquisição de imagens médicas, que usam técnicas tais como a TC - Tomografia Computadorizada (mais adequada para tecidos densos como os ósseos) e a RM - Ressonância Magnética (para tecidos moles), como ilustrado na Fig. 1. O conjunto de imagens bidimensionais no formato padrão internacional DICOM [4], relativas aos diferentes planos de cortes ou fatias do corpo, são usadas na reconstrução do volume 3D da região anatômica de interesse através de sistemas especiais de tratamento de imagens como o InVesalius, desenvolvido e disponibilizado gratuitamente pelo CenPRA [2]. O modelo virtual 3D é transformado para o padrão STL para ser interpretado pelos equipamentos de prototipagem rápida, os quais realizam a construção do protótipo físico que reproduzirá fielmente a anatomia de interesse. Este modelo físico é chamado de biomodelo quando aplicado na área de saúde.

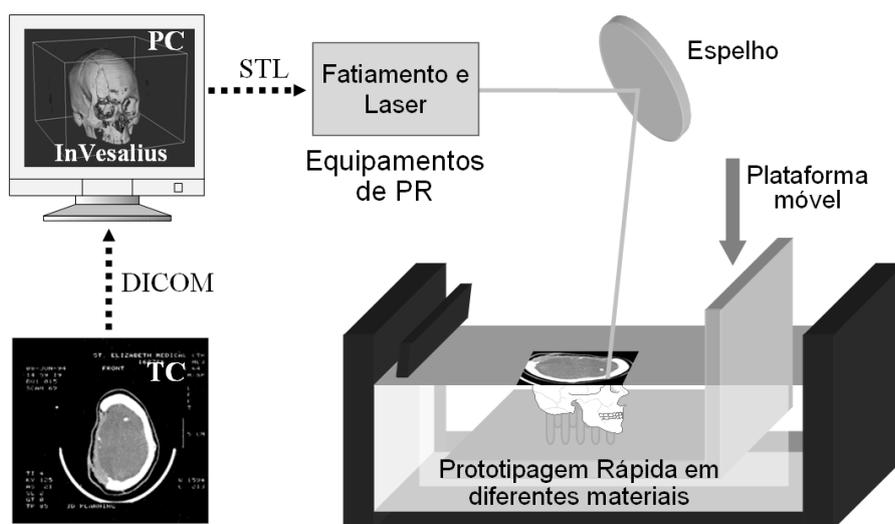


Figura 1: Processo de fabricação de biomodelos por camadas (Meurer 2003)

Diversas aplicações da prototipagem rápida na área da saúde estão sendo iniciadas em hospitais brasileiros. As de maior destaque atualmente são: (1) biomodelos para planejamento e treinamento cirúrgico em polímero ou gesso; (2) guias para o auxílio à perfuração e corte de ossos, feitas em polímero; (3) Modelagem de implantes. Outras aplicações são objetos de pesquisa, inclusive no exterior. São exemplos (1) *scaffolds* de metais, polímeros ou compósitos biocompatíveis; (2) implantes que podem ser construídos em metais, compósitos, polímeros ou cerâmicas e (3) bioimpressão de órgãos.

Como ilustrado na Fig. 2, as aplicações de prototipagem rápida na saúde podem ser divididas, do ponto de vista da bioengenharia, em dois grandes ramos: indiretos ou diretos. Os processos indiretos geram moldes com as quais são construídos os implantes em seu material final, enquanto que nos diretos o implante é obtido no material desejado, sem processos subsequentes. As guias de auxílio à perfuração ou osteotomias podem ser produzidas diretamente em um dos processos anteriormente citados (SLS, FDM, SLA). Métodos diretos para cerâmica e metal, têm sido lançados recentemente no mercado e são estes últimos que vêm sendo testados para a confecção de implantes personalizados, entre os quais implantes de fêmur e mandíbula.

A evolução das técnicas de planejamento cirúrgico, utilizando a prototipagem rápida, tem sido observada desde há, pelo menos, 15 anos, principalmente na área de reconstrução craniofacial. Porém, para aplicações em que as exigências de carregamento são grandes, como no caso de implantes de fêmur, a prototipagem rápida ainda não evoluiu intensamente. As técnicas, citadas brevemente neste trabalho, de produção direta de peças metálicas tratam da aplicação da manufatura rápida de implantes o que poderá vir a ser uma revolução na medicina, na medida em que torna possível produzir implantes rapidamente com ótima conformidade micro e macro dimensional.

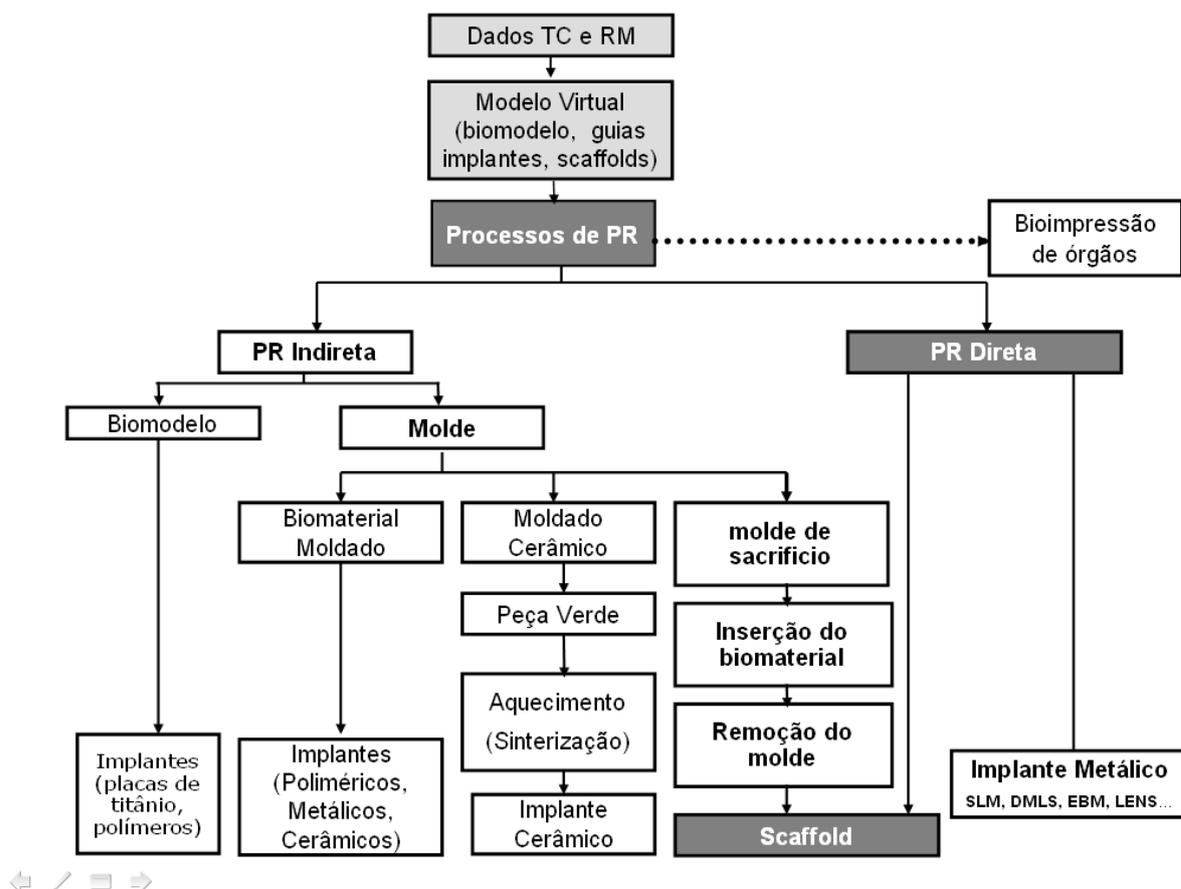


Figura 2: Diagrama das aplicações da PR na área da saúde. Em destaque PR direta para *scaffolds*

3 O PROMED

O PROMED - Prototipagem Rápida na Medicina – [22] é um projeto do CenPRA, criado no ano 2000, que atua na pesquisa, desenvolvimento e difusão das tecnologias de prototipagem virtual e física (este último utilizando a tecnologia de prototipagem rápida) entre os cirurgiões brasileiros. No tocante à prototipagem virtual, foi desenvolvido o software InVesalius, hoje na sua versão 3.0, que é distribuído gratuitamente para que estes cirurgiões tenham familiaridade com as tecnologias 3D para planejar cirurgias utilizando biomodelos virtuais, construídos a partir de imagens tomográficas. Da mesma forma, o PROMED vem suprindo estes cirurgiões com biomodelos físicos, feitos com prototipagem rápida a partir dos biomodelos virtuais, para que o planejamento cirúrgico seja feito da forma mais realista possível. Nos biomodelos físicos são realizados não apenas a marcação dos cortes como, também, os próprios cortes cirúrgicos. Outra aplicação é a moldagem anatômica de implantes. Estas medidas pré-operatórias garantem significativa diminuição do tempo de cirurgia, diminuição de custos e melhor qualidade cirúrgica que, ao final, propiciam, melhor qualidade de vida aos pacientes. Mais de 1000 licenciamentos do InVesalius já foram concedidos e mais de 500 biomodelos físicos foram construídos para mais de 200 cirurgiões, fazendo do PROMED a principal base nacional de dados de tecnologias 3D aplicada a cirurgias. Está sendo elaborada uma proposta para que o Serviço Único de Saúde (SUS) crie um projeto piloto para validar o que está sendo apontado pelo PROMED no tocante à significativa diminuição dos custos de tratamento de cirurgias complexas de reconstrução óssea com concomitante melhoria da qualidade de vida dos portadores de graves deformidades, particularmente cranio-faciais.

Além das pesquisas para contínuo aperfeiçoamento do InVesalius, feitas com colaboração dos cirurgiões, e do refinamento dos biomodelos físicos, para que tenham bom desempenho no treinamento pré-cirúrgico, o PROMED vem abrindo duas novas frentes de pesquisas, para manter o país atualizado com o que vem ocorrendo no mundo relativo à utilização de prototipagem virtual e física para assistir cirurgias de alta complexidade. A primeira frente é a construção de implantes personalizados de partes do esqueleto humano com alta solicitação mecânica – fêmur, joelho, bacia – como alternativa aos implantes padronizados. Esses implantes, seriam feitos com a aquisição de equipamentos de prototipagem rápida direta em metal,

i.e., utilizando apenas o modelo virtual gerado pelo InVesalius. Esses equipamentos, citados na próxima seção, utilizam biomateriais metálicos na forma de pó como matéria prima. Segundo os fabricantes, além de proverem os biomodelos físicos diretamente no biomaterial com grande fidelidade aos biomodelos virtuais, os equipamentos podem construir *scaffolds* com as mais variadas geometrias, dimensões e distribuição espacial ao longo do implante, conferindo propriedades osteointegradoras e biomecânicas até agora não conseguidas com as tecnologias vigentes. *Scaffolds* constituem a segunda frente de pesquisa.

Para que, a exemplo do planejamento e treinamento cirúrgico, a tecnologia de construção direta de implantes personalizados possam ser futuramente repassada para o SUS, o PROMED vem nucleando um grupo de pesquisa para desenvolver programas que fazem com que os biomodelos virtuais considerem as necessidades biomecânicas do implante. No sentido de estimular a geração de tecnologia nacional de produção de biomateriais para construção dos biomodelos físicos com PR, está em andamento a integração do CenPRA ao Laboratório de Biomateriais do Ministério da Ciência e Tecnologia - LABIOMAT/MCT. Atualmente o LABIOMAT/MCT congrega três Unidades de Pesquisa do MCT que desenvolvem pesquisas em biomateriais: Instituto Nacional de Tecnologia (INT), Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF) e Centro de Tecnologia Mineral (CETEM). Neste mesmo sentido, está em andamento no PROMED um projeto para desenvolvimento de um equipamento de PR com arquitetura aberta de hardware e software para que as universidades possam ter seu próprio equipamento de prototipagem de baixo custo, como um mecanismo de atualização contínua. Desta forma, a comunidade científica que pesquisa biomateriais terá oportunidade de agregar valor à suas pesquisas, conferindo estrutura tridimensional que permita transformá-los em implantes personalizados, com alta conformidade anatômica. Outra vantagem desses equipamentos nacionais é a possibilidade de utilizar quantidades bem menores de biomaterial (quantidades laboratoriais) do que as utilizadas nos equipamentos comerciais de PR. Esta, como as outras iniciativas acima, compõem parte do Projeto Estruturante do CenPRA denominado “Prototipagem Rápida para Aplicações Industriais e em Medicina” e ratificado pelo MCT dentro do Planejamento Estratégico para o quadriênio 2006-2010.

4 PROTOTIPAGEM RÁPIDA DE SCAFFOLDS UTILIZANDO SLS

As tecnologias de PR que processam pó - SLS e 3DP - têm uma vantagem intrínseca em relação às demais tecnologias de PR para aplicação em *scaffolds* que é a porosidade. Têm, por outro lado, a desvantagem, especialmente a tecnologia 3DP, de apresentar menor resistência mecânica. Também, entre todas as técnicas de prototipagem existentes, as que utilizam pó oferecem maior liberdade geométrica visto que o próprio pó atua como suporte favorecendo, assim, a construção de estruturas suspensas e/ou com inclinação negativa.

Além da porosidade e da maior liberdade de formas, um outro grande atrativo dessas tecnologias que utilizam aglutinação de partículas para produzir *scaffolds* é o fato da hidroxiapatita (HA), que é o material que compõe a matriz mineral dos ossos, ser obtida na forma de pó. Por outro lado, como as partículas de HA não se aglutinam pela ação do feixe da laser da tecnologia SLS ou pela reação química da 3DP, torna-se necessário o uso de um polímero aglutinante. Aglutinantes poliméricos são de difícil remoção seja por calcinação ou por solubilização, particularmente em estruturas com dimensões micrométricas que oferecem resistência ao transporte de massa e, portanto, à entrada e saída de agentes de limpeza. Além do mais, mesmo que removidos, os aglutinantes podem deixar resíduos contaminantes e comprometer a biocompatibilidade da hidroxiapatita constituindo-se, assim, em agentes inflamatórios *in vivo*. Uma solução que tem aparecido com frequência, buscando integrar HA à PR para produção de *scaffolds*, consiste na utilização de compósitos formados com HA e polímeros biocompatíveis. A síntese dos compósitos ocorre pela ação do calor. Assim, a tecnologia SLS, que diferentemente da 3DP [24], opera próximo ao ponto de fusão do polímero é a adequada para síntese dos compósitos diretamente. Tamanho de grão da HA associado com a razão HA/polímero constituem parâmetros de controle da porosidade do compósito. Uma relação de biopolímeros com os quais compósitos têm sido formados com HA está mostrado na Tabela 1, juntamente com informações relativas sobre as alterações feitas ou não nos equipamentos SLS. De uma maneira geral os biomodelos constituídos desses compósitos apresentaram, através de micrografias, considerável porosidade e, nos casos em que testes de biocompatibilidade foram realizados, os resultados foram animadores.

A construção de *scaffolds* feitos de compósito hidroxiapatita/biopolímero começa com a mistura dos pós desses materiais que pode ser feita de três formas diferentes [9]: grãos separados, grãos de HA recobertos com polímero e grãos na forma de compósito.

Grãos separados - são preparados pela simples mistura dos dois pós. É importante assegurar uma mistura homogênea das partículas devido às suas diferenças de densidade e tamanho. Se as partículas de pó não são bem misturadas, segregação dos diferentes elementos pode ocorrer nas fases de preparação das camadas ou durante o processo de sinterização.

Grãos recobertos - consistem no recobrimento da HA com o biopolímero. Uma maneira de fazer o recobrimento é misturando a hidroxiapatita numa solução aquosa saturada de biopolímero ou via uma técnica conhecida como *dry spray*.

Grãos compósitos - são obtidos pela seqüência de etapas: mistura homogênea, aglutinação por extrusão, resfriamento com nitrogênio líquido (para tornar quebradiço) e, finalmente, moagem.

Tabela 1: Preparação de materiais e equipamento SLS para formar compósitos biopolímero/hidroxiapatita

| Biopolímero | Tipo de mistura | Adaptações nos equipamento SL | Ref. |
|-------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| PMMA | recobrimento | não | Leong <i>et al.</i> , 2003 [17] |
| HDPE | compósito | construído em lab. | Hao <i>et al.</i> , 2005 [9] |
| PLLA | não mencionado | sim | Cruz <i>et al.</i> , 2005 [8] |
| PVA | recobrimento e mistura física | sim | Chua <i>et al.</i> , 2004 [6] |
| PEEK | compósito | sim | Tan <i>et al.</i> , 2003 [28] |

PMMA - polimetilmetacrilato, HDPE - polietileno de alta densidade,
PLLA - poli (L-ácido lático) PVA - álcool polivinílico, PEEK - polietherethercetona

Em recente trabalho [33], a tecnologia SLS foi utilizada para construir *scaffolds* com PCL (policaprolactona). Diferentemente dos casos apresentados na Tabela 1, não foi utilizado HA e a geometria dos poros do protótipo físico reproduziu a geometria do protótipo virtual. Os menores poros obtidos tinham 1750 micra de diâmetro, portanto bem maiores do que tem sido previamente considerados como necessários para o crescimento de tecidos (diâmetro de 100 – 400 micra). Foi constatada baixa correlação entre os valores de porosidade e propriedades mecânicas do protótipo virtual com o físico. Esta baixa correlação foi explicada em termos da ineficiência das técnicas de remoção do pó não sinterizado. As técnicas utilizadas foram a remoção mecânica utilizando jatos de ar comprimido e agulha com 1 mm de diâmetro.

Variações na tecnologia SLS tem levado à confecção de *scaffolds* em biometais (aço inox, ligas Co-Cr e Ti-6Al-4V). Para diferenciar das aplicações de SLS para polímeros foram cunhados dois outros acrônimos: DMLS (*Direct Metal Laser Sintering*) da empresa EOS e SLM (*Selective Laser Melting*) da empresa MPC-HEK. Outra tecnologia recente disponível no mercado é conhecida como LENS (*Laser Engineering Net Shaping*) que, diferentemente da tecnologia SLS e suas derivações para uso de metal, não utilizada camada espalhada e o pó metálico é injetado sob o foco do laser onde é fundido. Uma outra técnica recente para prototipagem em metal, embora não utilize laser, é o EBM (*Electron Beam Manufacturing*) onde o pó é dispensado sob um feixe de elétrons para ser fundido de acordo com o desenho da peça. Com estas tecnologias de prototipagem rápida de metais é possível grande controle de geometrias e dimensões dos poros (*Functionally Graded Pore Distribution* - FGPD) [12]. Estas evoluções utilizando feixes de alta energia tem propiciado também a construção de peças em cerâmica o que pode levar, em breve, à construção de *scaffolds* de pura hidroxiapatita com alto controle dimensional e geométrico dos poros e com controle espacial no volume do implante.

5 ENSAIOS PRELIMINARES

Ensaio preliminares de prototipagem rápida, utilizando a técnica SLS, do biopolímeros PHB - poli(hidroxiacetato) na forma pura, i.e, sem mistura com HA, foram feitos. O PHB é resultado da decomposição bacteriana do açúcar e apresenta um grande potencial no campo biomédico, especialmente como material para implantes bioabsorvíveis e suportes para engenharia tecidual devido à sua biocompatibilidade e degradabilidade [10, 31]. Caracterização físico-química está em andamento para verificar a ocorrência de decomposição ou não, antes de dar andamento ao trabalho. Estes ensaios mostraram outras dificuldades, não citadas em artigos publicados, tais como arraste excessivo de pó pelo rolo compressor, coibindo um recobrimento uniforme durante a fase de preparação da camada de pó e, também, empenamento da peça após a deposição de várias camadas. Houve também desprendimento de vapores quando a amostra foi incidida com potências elevadas de laser. Estes três problemas foram solucionados, por método de tentativa e erro, com redução da temperatura da camada de pó sobre a plataforma de construção (*part bed*), redução da velocidade do rolo compressor, aumento da espessura da camada e, também, com duplo escaneamento com laser na região de interesse. Estruturas de até 10 camadas (~ 2.5 mm), com furos de 1mm foram construídas (Fig.3). Ensaio similares serão feitos futuramente com o copolímero PHBV – poli(hidroxiacetato-co-hidroxiacetato) que, como o PHB, é bioabsorvível e serve como material para engenharia tecidual.

O material sinterizado apresentou uma estrutura rugosa sugerindo alta porosidade e baixa resistência mecânica. Com base em artigo (Das *et al.*, 2003) que atesta biocompatibilidade do nylon-6 e construção de scaffolds (poros com 800 μm de diâmetro) utilizando SLS, foram realizados ensaios para obter scaffolds (Fig. 4) com o nylon utilizado no equipamento SLS instalado no CenPRA (não se sabe se este nylon é biocompatível). Os scaffolds, de poros com geometria cúbica de 500 μm , foram obtidos. Também foram obtidos poros com geometria cúbica (700 μm de lado e 500 μm de parede) em um biomodelo de mandíbula. Outros ensaios feitos no CenPRA envolveram a construção de peças formadas pelo compósito nylon/cobre. Embora o cobre não seja um material biocompatível, os ensaios demonstraram que compósitos polímero/metal são passíveis de serem utilizados em prototipagem rápida a exemplo de polímero/cerâmica como mostrado acima na Tabela 1 para biopolímeros e hidroxiapatita. Caso o nylon utilizado nos protótipos do CenPRA seja biocompatível, ele pode ser utilizado na confecção de biocompósito metal/nylon, utilizando como biometal (na forma de pó) o aço inox, ligas Co-Cr e ligas de titânio as quais são utilizados nas máquinas de prototipagem direta em metais referidas acima e, portanto disponíveis comercialmente.

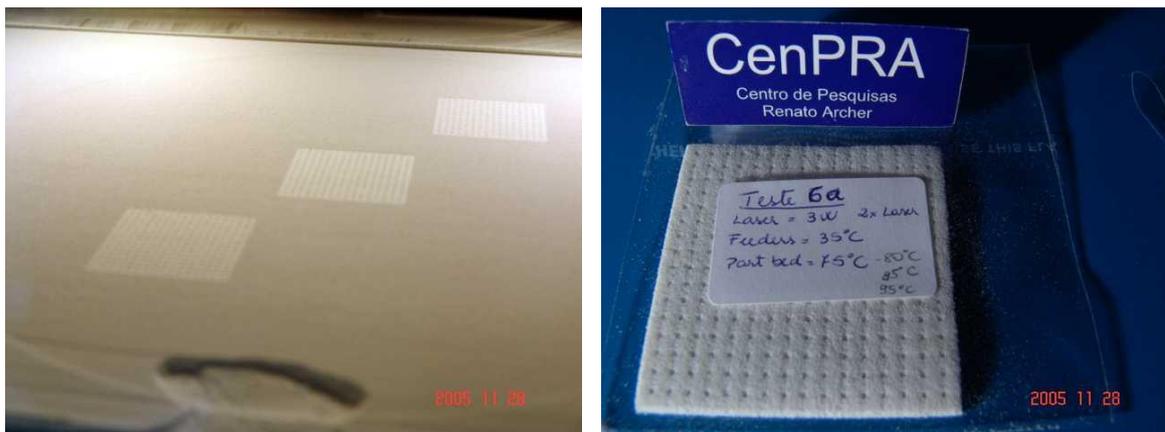


Figura 3: Esquerdo – PHB na forma de pó sendo sinterizado com SLS.
Direito – PHB sinterizado com contendo poros com 1000 μm de diâmetro

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As tecnologias baseadas em laser têm se mostrado bastantes flexíveis para processos precisos de fabricação, corte, gravação, metrologia, etc. Isto decorre do fato de que o feixe de laser pode ser altamente controlado [15]. Quando aplicado para aglutinar pó por sinterização, este controle será determinante, juntamente com o tamanho do grão, na definição da porosidade e, em decorrência, das propriedades mecânicas finais do scaffold. As tecnologias para suprimento de material na forma de pó estão bem desenvolvidas e elas devem ser aperfeiçoadas com as novas demandas que estão sendo apresentadas para a tecnologia SLS. A escolha da faixa de granulometria do pó pode ser conseguida com peneiramento feito em laboratório. Um dos fatores que necessitam evoluir, após atendidos os requisitos dos materiais, para que os poros sejam delineados de acordo com um protótipo virtual, é a resolução do processo. Isto vai exigir menores diâmetros do spot do laser e pó com granulometria menor. Estas exigências não se constituem, no entanto, em barreira que não possa ter transposta tendo em vista o elevado nível de desenvolvimento de lasers e pós. Tem-se, hoje, com o advento da nanotecnologia os nano-pós, que poderão agregar propriedades inusitadas aos implantes como por, exemplo, a liberação controlada de drogas. Ao que parece, a disponibilização de recursos técnicos para aplicações de PR na área biométrica ocorre porque esta não parece ser uma demanda de grande apelo para os fabricantes de equipamentos até o presente momento. PR aplicada na área biométrica será, além da microfabricação [30], um estímulo que levará, em breve, ao que poderá vir ser chamado de prototipagem rápida de alta precisão ou simplesmente microprototipagem rápida que, para o caso de scaffolds, irá permitir a mimetização da estrutura trabecular dos ossos.

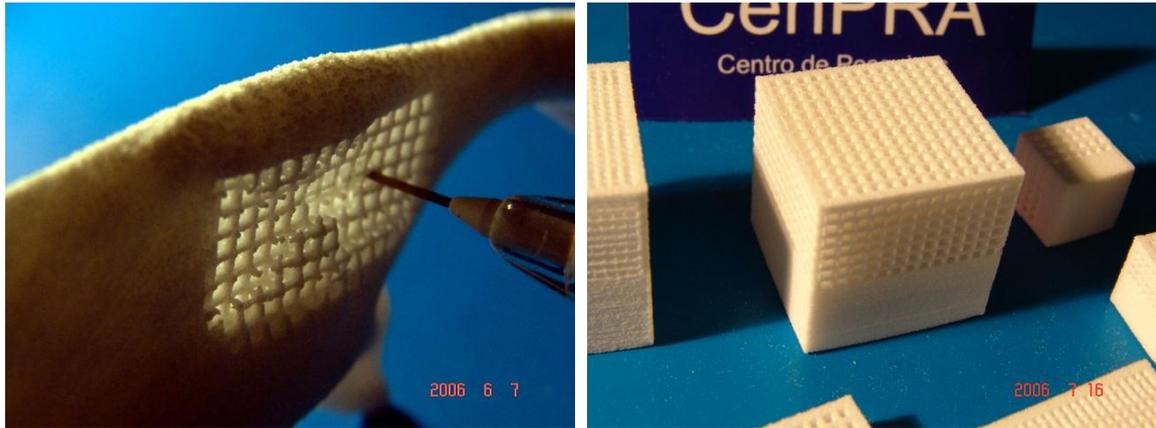


Figura 4: Scaffolds em nylon 6 com poros de geometria cúbica. Esquerdo – com poros construídos sobre um biomodelo de mandíbula de nylon 6 (1000 μm de lado e 1000 μm de parede). Direito (centro) - com poros com 500 μm de lado e 500 μm de espessura de parede.

7 AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o professor Paulo Jorge Bártolo, do Departamento de Engenharia Mecânica da Escola Superior de Tecnologia e Gestão - ESTG (Leiria, Portugal) e organizador de duas conferências - Internacional Conference on Advanced Research and Rapid Prototyping – que, em visita recente ao Brasil, proferiu importante palestra sobre aplicações de prototipagem rápida na construção de scaffolds e que foi muito útil para definir a linha de redação deste trabalho.

8 BIBLIOGRAFIA

- [1] ARCAM, <http://www.arcam.com>, Acessado em maio de 2006.
- [2] CENPRA, *Sistema InVesalius*. <http://www.cenpra.gov.br/promed>, Acessado em maio de 2006.
- [3] DAS, S., HOLLISTER, S.J., FLANAGAN, C., ADEWUNMI, A., BARK, K., CHEN, C., RAMASWAMY, K., ROSE, D., WIDJAJA, E., “ Freeform Fabrication of Nylon-6 Tissue Engineering Scaffolds”, *Rapid Prototyping Journal*, v. 9, pp. 43-49, 2003.
- [4] DICOM, *Padrão NEMA para interoperabilidade entre equipamentos médicos*, <http://medical.nema.org>, Acessado em maio de 2006.
- [5] EOS, <http://www.eos-gmbh.de>, EOS GmbH, Acessado em maio de 2006.
- [6] CHUA, C.K., LEONG, K.F., TAN, K.H., WIRIA, F.E., CHEAH, C.M. “Development of Tissue Scaffolds using Selective Laser Sintering of Polyvinyl alcohol/hidroxyapatite Biocomposite for Craniofacial and Joint Defects”, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 15, pp. 1113-1121, 2004.
- [7] COOPER, G.K., *Rapid Prototyping Technology – Selection and Application*, 1 ed., New York, Marcel Dekker Inc, 2001.
- [8] CRUZ F., SIMÕES J., COOLE T., BOCKING C., “Direct Manufacture of Hydroxyapatite Based Bone Implants by Selective Laser Sintering”. In: *Proceedings of the 2nd. International Conference on Advanced Research and Rapid Prototyping: Virtual Modeling and Rapid Manufacturing – Advanced Research in Virtual and Rapid Prototyping*, pp. 119-125, Leiria, Portugal, Out. 2005.
- [9] HAO, L., SAVALANI, M.M., HARRIS, R.A., “Layer Manufacturing of polymer/bioceramic Implants for Bone Replacement and Tissue Growth” In: *Proceedings of the 2nd. International Conference on Advanced Research and Rapid Prototyping: Virtual Modeling and Rapid Manufacturing – Advanced Research in Virtual and Rapid Prototyping*, pp. 127-131, Leiria, Portugal, Out. 2005.

- [10] HASIRCI, V., LEWANDROWSKI, K., GRESSER, J.D., WISE, D.L., TRANTOLO, D.J., “Versatility of Biodegradable Biopolymers: Degradability and an In Vivo Application”. *Journal of Biotechnology*, v. 86, pp. 135-150, 2001.
- [11] HILTON, P.D., JACOBS, P.F., *Rapid Tooling – Technologies and Industrial Applications*, 1 ed., New York, Marcel Dekker, 2000.
- [12] HOPKINSON, N., HAGUE, R.J.M., DICKENS, P.M., *Rapid Manufacturing – An Industrial Revolution for the Digital Age*, 1 ed., West Sussex, Wiley & Sons, 2006.
- [13] HUTMACHER, D.W., SITTINGER, M., RISBUD, M.V., “Scaffold-Based Tissue Engineering: Rationale for computer-aided Design and Solid free-form Fabrication Systems”, *Trends in Biotechnology*, v. 22, n. 7, pp. 354-362, July 2004.
- [14] KAI, C.C., FI, L.K., SIN, L.C., *Rapid Prototyping: Principles and Applications*, 1ed., New York, Manufacturing World Scientific Pub Co. 2, 2003.
- [15] KRUTH, J.P., WANG, X., LAOUI, T., FROYEN, L., “Lasers and Materials in Selective Laser Sintering”, *Assembly Automation*, v.23, n. 4, pp. 357-371, 2003.
- [16] LEE, G., BARLOW, J. W., FOX, W.C., AUFDERMORTE, T. B. (1996) “Biocompatibility of SLS-formed calcium phosphate implants”. In: *Proceedings of Solid Freeform Fabrication Symposium*, pp. 15-22 Austin, TX, Aug.1996.
- [17] LEONG K. F., CHEAH, C.K., CHUA, C.K., “Solid FreeForm Fabrication of Three-Dimensional Scaffolds for Engineering Replacement Tissues and Organs”, *Biomaterials*, v. 24, pp. 2363-2378, 2003.
- [18] MEURER, E., OLIVEIRA, M.G., MEURER, M.I., SILVA, J.V.L., SANTA BÁRBARA, A., HEITZ, C., “Os Biomodelos de Prototipagem Rápida em Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial”, Clovis Marzola. (Org.) *Fundamentos em Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial*, pp. 995-1022, Porto Alegre, 2003
- [19] MCP-HEK, <http://www.mcp-group.de>, Acessado em 27 de maio de 2006.
- [20] OPTOMECC <http://www.optomecc.com>, Acessado em 27 de maio de 2006.
- [21] PHAM, D.T., DIMOV, S.S., *Rapid Manufacturing*, 1 ed., London, Springer-Verlag, 2001.
- [22] PROMED, <http://www.cenpra.gov.br/promed>, Acessado em 27 de maio de 2006
- [23] RYAN, G., PANDIT, A., APATSIDIS, D.P., “Fabrication Methods of Porous Metals for Use in Orthopaedic Applications”, *Biomaterials*, v. 27, pp. 2651-2670, 2006.
- [24] SEITZ, H., IRSEN, S.H., LEUKERS, B., RIEDER, W., TITLE, C., “Mechanical Properties of Porous Ceramic Scaffolds Made by 3D Printing”, In: *Proceedings of the 2nd. International Conference on Advanced Research and Rapid Prototyping: Virtual Modeling and Rapid Manufacturing – Advanced Research in Virtual and Rapid Prototyping*, pp. 109-113, Leiria, Portugal, Out. 2005.
- [25] SILVA, J.V.L., SAURA, C.E., BERGERMAN, M., YAMANAKA, M.C., “Rapid Prototyping - Concept, Applications, and Potential Utilization in Brazil”, In: *15th International Conference on CAD/CAM, Robotics and Factories of the Future*, Águas de Lindóia, 1999.
- [26] SILVA, J.V.L., MEURER, E., MEURER, M.I., “Prototipagem Biomédica - Aplicações Cirúrgicas”, *Anais do III Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais*, Campinas, 2004.
- [27] STRATASYS, <http://www.stratasys.com>, Acessado em maio de 2006.

- [28] TAN, K.H, CHUA, C.K., LEONG, K.F., CHEAH, C.M., CHEANG, P., ABU BAKAR, M.S., CHA, S.W., “Scaffold Development Using Selective Laser Sintering of Polyetheretherketone hydroxyapatite biocomposite blends”, *Biomaterials*, v.2 4, pp. 3115-3123, 2003.
- [29] 3D SYSTEMS, <http://www.3dsystems.com>, Acessado em maio de 2006.
- [30] VASCO, J, ANDRÉ, N., BÁRTOLO, P., “Micro-fabrication: The State-of-the-art”, In: *Proceedings of the 2nd. International Conference on Advanced Research and Rapid Prototyping: Virtual Modeling and Rapid Manufacturing – Advanced Research in Virtual and Rapid Prototyping*, pp. 483-490, Leiria, Portugal, Out. 2005.
- [31] YAMAGUCHI, M., *et al.*, “Surface Modification of Poly(L-lactic acid) Affects Initial Cell Attachment, Cell Morphology, and Cell Growth.” *Journal of Artificial Organs*, v. 7, pp. 187-193, 2004.
- [32] YEONG, W.Y., CHUA, C.K., LEONG K.F., CHANDRASEKARAN, M., “Rapid Prototyping in Tissue Engineering: Challenges and Potential”, *Trends in Biotechnology*, v. 22, n. 12, pp. 643-652, Dec. 2004.
- [33] WILLIAMS, J.M., ADEWUNMI, A., SCHEK, R.M., FLANAGAN, C.L., KREBSBACH, P.H., FEINBERG, S.E., HOLLISTER, S.J., DAS, S., “Bone Tissue Engineering using Polycaprolactone Scaffolds Fabricated via Selective Laser Sintering”, *Biomaterials*, v. 26, pp. 4817-4827, 2005
- [34] ZCORP (2006), <http://www.zcorp.com>, Acessado em maio de 2006.