

COLEÇÃO  
**DESAFIOS**  
DAS  
**ENGENHARIAS:**

**ENGENHARIA BIOMÉDICA**



**CLAUDIANE AYRES**  
(ORGANIZADORA)

**Atena**  
Editora  
Ano 2021

COLEÇÃO  
**DESAFIOS**  
DAS  
**ENGENHARIAS:**

**ENGENHARIA BIOMÉDICA**



**CLAUDIANE AYRES**  
(ORGANIZADORA)

**Atena**  
Editora  
Ano 2021

**Editora Chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Assistentes Editoriais**

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto Gráfico e Diagramação**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremona

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

**Imagens da Capa**

iStock

**Edição de Arte**

Luiza Alves Batista

**Revisão**

Os autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial**

**Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Profª Drª Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Arnaldo Oliveira Souza Júnior – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros  
Prof. Dr. Humberto Costa – Universidade Federal do Paraná  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. José Luis Montesillo-Cedillo – Universidad Autónoma del Estado de México  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Miguel Rodrigues Netto – Universidade do Estado de Mato Grosso  
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal do Semi-Árido  
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

#### **Linguística, Letras e Artes**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo  
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

#### **Conselho Técnico científico**

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí  
Profª Ma. Adriana Regina Vettorazzi Schmitt – Instituto Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais  
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional  
Profª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras  
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Andrezza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia  
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais  
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco  
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos  
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Me. Carlos Augusto Zilli – Instituto Federal de Santa Catarina  
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná  
Profª Drª Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas  
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará

Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília  
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa  
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás  
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia  
Prof. Me. Edson Ribeiro de Brito de Almeida Junior – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases  
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina  
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí  
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein  
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás  
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora  
Prof. Me. Fabiano Eloy Atílio Batista – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas  
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará  
Prof. Me. Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos Filho – Universidade Federal do Cariri  
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramirez – Centro Universitário Adventista de São Paulo  
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás  
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza  
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College  
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará  
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social  
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay  
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco  
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFGA  
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia  
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis  
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR  
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
Profª Ma. Lillian de Souza – Faculdade de Tecnologia de Itu  
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
Profª Drª Lúvia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe  
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná  
Profª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz  
Profª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof. Me. Luiz Renato da Silva Rocha – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Profª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas  
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos

Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo  
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior  
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo  
Prof. Me. Marcos Roberto Gregolin – Agência de Desenvolvimento Regional do Extremo Oeste do Paraná  
Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará  
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof. Dr. Pedro Henrique Abreu Moura – Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais  
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie  
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos  
Prof. Me. Rafael Cunha Ferro – Universidade Anhembi Morumbi  
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Me. Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília  
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa  
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba  
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco  
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão  
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo  
Prof. Dr. Sullivan Pereira Dantas – Prefeitura Municipal de Fortaleza  
Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Universidade Estadual do Ceará  
Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo  
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

## Coleção desafios das engenharias: engenharia biomédica

**Bibliotecária:** Janaina Ramos  
**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Mariane Aparecida Freitas  
**Edição de Arte:** Luiza Alves Batista  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Claudiane Ayres

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C691 Coleção desafios das engenharias: engenharia biomédica / Organizadora Claudiane Ayres. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-256-9

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.569211607>

1. Engenharia biomédica. I. Ayres, Claudiane (Organizadora). II. Título.

CDD 610.28

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

## APRESENTAÇÃO

A Engenharia Biomédica envolve a aplicação de princípios e métodos dos diversos ramos da engenharia que levam ao desenvolvimento, criação e adaptação de diversos instrumentos capazes de auxiliar na compreensão, definição, diagnóstico, monitoração, terapia, recuperação, reabilitação e prevenção de diversas afecções que podem comprometer a vida, atuando com inovação e tecnologia voltadas à área da saúde e biologia.

Trata-se de uma área multidisciplinar que associa conhecimentos de química, biologia, física, informática, entre outras diversas.

Pensando em todas as possibilidades e atualizações que envolvem a área das engenharias, a Atena Editora lança a Coleção “DESAFIOS DAS ENGENHARIAS: ENGENHARIA BIOMEDICA”, que traz 07 artigos capazes de fundamentar e evidenciar a importância dessa área de atuação das engenharias, que objetiva o cuidado, manutenção e valorização da vida.

Convido-te a conhecer as diversas possibilidades que envolvem essa área tão inovadora e abrangente.

Aproveite a leitura!

Claudiane Ayres

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

LABOR CONDITIONS OF INFORMAL MINING AND ITS RELATIONSHIP WITH LATUBERCULOSIS AND SILICOSIS SUFFERED BY WORKERS IN THE MINING ZONE OF OTOCA - LUCANAS -AYACUCHO - 2014

Jessenia Leonor Loayza Gutiérrez  
Primitivo Bacilio Hernández Hernández  
Omar Michael Hernández García  
Aníbal Bacilio Hernández García  
Walter Merma Cruz  
Edward Paul Sueros Ticona

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5692116071>

### **CAPÍTULO 2..... 14**

ESTUDO DAS CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DA ÁRVORE BRÔNQUICA DO *GRACILINANUS AGILIS*

João Pedro Alves de Araújo  
Mariane Ferracin Martucci Perandr e  
Ana Flávia de Carvalho  
Ricardo Alexandre Rosa  
Celina Almeida Furlanetto Man anares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5692116072>

### **CAPÍTULO 3..... 25**

EXTRAÇÃO, IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE GENIPINA A PARTIR DOS FRUTOS VERDES DE GENIPA AMERICANA L

Bruna de Freitas Leite  
Rafael Braga da Cunha  
João Emídio da Silva Neto  
José Filipe Bacalhau Rodrigues  
Maria Roberta de Oliveira Pinto  
Solomon Kweku Sagoe Amoah  
Marcus Vinicius Lia Fook

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5692116073>

### **CAPÍTULO 4..... 34**

PROSPECÇÃO *IN SILICO* DE ENZIMAS DO COMPLEXO LIGNINOCELULOL TICO EM *BACILLUS THURINGIENSIS*

Dimitri Sokolowskei  
Edvar Carneiro Silva Junior  
Paulo Roberto Martins Queiroz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5692116074>

### **CAPÍTULO 5..... 50**

REVISÃO DAS ROTAS DE POLIMERIZAÇÃO DO ÁCIDO LÁCTICO FACTÍVEIS PARA O

PREPARO DE MATERIAIS ÚTEIS PARA APLICAÇÕES EM MEDICINA REGENERATIVA

Aghata Rodrigues Souza

Carolina Cruz Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5692116075>

**CAPÍTULO 6..... 62**

**SUBSTITUTOS TISSULARES APLICADO AO TECIDO ÓSSEO**

Luciana Pastena Giorno

Arnaldo Rodrigues Santos Jr

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5692116076>

**CAPÍTULO 7..... 88**

**DETERMINAÇÃO DA INFLUÊNCIA DOS PARÂMETROS DE SÍNTESE NA MORFOLOGIA E PUREZA DA HAP OBTIDA VIA REAÇÃO DE COMBUSTÃO**

Thaíla Gomes Moreira

Kaline Melo de Souto Viana

Amanda Melissa Damião Leite

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5692116077>

**SOBRE A ORGANIZADORA ..... 97**

**ÍNDICE REMISSIVO..... 98**

## REVISÃO DAS ROTAS DE POLIMERIZAÇÃO DO ÁCIDO LÁCTICO FACTÍVEIS PARA O PREPARO DE MATERIAIS ÚTEIS PARA APLICAÇÕES EM MEDICINA REGENERATIVA

*Data de aceite: 01/07/2021*

*Data de submissão: 27/03/2021*

### **Aghata Rodrigues Souza**

Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/5812838408239713>

### **Carolina Cruz Ferreira**

Universidade Estadual de Campinas  
Campinas – SP  
<http://lattes.cnpq.br/2003185391332907>  
<https://orcid.org/0000-0002-1345-4904>

**RESUMO:** É intensa a busca por materiais para a confecção de dispositivos médicos que permitam a recuperação parcial ou total de órgãos e tecidos danificados em decorrência de acidentes ou doenças degenerativas. Nesse contexto, os polímeros sintéticos ganharam ênfase, sendo o Poli(ácido láctico) (PLA) um polímero de base biológica comercialmente utilizado em uma gama de aplicações devido à sua alta resistência e biodegradabilidade. Como um polímero bioabsorvível, o PLA é um dos biopolímeros mais promissores por ser um ácido orgânico de ocorrência natural, além da possibilidade de produção de seus monômeros a partir de matéria-prima renovável não tóxica. Nas áreas da saúde e bioengenharia, esse poliéster tornou-se um destaque devido à sua capacidade de atender aos requisitos complexos como biocompatibilidade, biodegradabilidade, resistência mecânica e processabilidade. Além

disso, as blendas de PLA com outros polímeros naturais ou sintéticos, tais como PCL, PLGA e quitosana, garantem sua aplicabilidade como biomaterial, sendo amplamente exploradas para aplicações biomédicas e engenharia de tecidos. Sua síntese pode ser realizada por diferentes processos de polimerização a partir do ácido láctico, incluindo: polimerização por condensação direta, polimerização por abertura de anel (ROP) e por métodos diretos como desidratação azeotrópica e polimerização enzimática. Atualmente, a policondensação e a ROP são as técnicas de produção mais utilizadas industrialmente. A primeira tem como principal vantagem a simplicidade tecnológica e seu baixo custo operacional, produzindo um PLA de menor massa molar. A segunda rota, apesar de mais complexa, apresenta um produto final de alta massa molar e é amplamente utilizada pelos maiores produtores de PLA no mercado. O presente trabalho tem por objetivo abordar as principais rotas de polimerização utilizadas recentemente para produção de PLA, em especial as de interesse para aplicação em materiais utilizados em medicina regenerativa.

**PALAVRAS-CHAVE:** PLA; Polimerização; Medicina Regenerativa.

REVIEW OF THE USUAL LACTIC ACID POLYMERIZATION ROUTES FOR THE PREPARATION OF USEFUL MATERIALS FOR APPLICATIONS IN REGENERATIVE MEDICINE

**ABSTRACT:** It is intense the search for materials to confect medical devices that allow the total or partial recovery of organs and damaged tissues

caused by accidents or degenerative diseases. In this context, synthetic polymers have gained focus, and the Poli(lactic acid) (PLA) is a biological polymer commercially used in a range of applications due to its high resistance and biodegradability. As a bioabsorbable polymer, the PLA is one of the most promising ones because it can be produced from a naturally occurring organic acid, besides the possibility of producing its monomers from atoxic and renewable raw materials. In Health and Bioengineering areas, this polyester became significant because of its capability to meet complex requirements, such as biocompatibility, biodegradability, mechanical resistance, and processability. Furthermore, the PLA blends with other synthetic or natural polymers, like PCL, PLGA, and chitosan, ensure its application as a biopolymer, being widely explored for tissue engineering and biomedical applications. The PLA can be synthesized by different lactic acid polymerization processes, including direct polycondensation, ring-opening polymerization (ROP), azeotropic dehydration or even enzymatic polymerization. Today, polycondensation and ROP are the most used procedures in Industry. The first one has technological simplicity and low operational cost as the main advantage, which produces a low molecular weight PLA. The second route, despite being more complicated, presents a final product with high molecular weight, and it is extensively used by the biggest PLA producers in the market. The main objective of this article is to review the main polymerization routes to produce PLA recently, with a particular focus on the ones of interest for biomaterials and Regenerative Medicine.

**KEYWORDS:** PLA; Polymerization; Regenerative Medicine.

## 1 | INTRODUÇÃO

Polímeros bioabsorvíveis têm sido identificados como materiais alternativos para aplicações biomédicas, uma vez que esses materiais se degradam por simples hidrólise em produtos que podem ser metabolizados pelo corpo humano. Com sua excelente biocompatibilidade, as poli(lactonas) e seus copolímeros têm recebido atenção significativa, tornando-se os polímeros sintéticos biodegradáveis mais comumente usados na confecção de dispositivos médicos (LASPRILLA et al., 2012; LOPES; JARDINI; FILHO, 2012).

Caracterizado por ser um poliéster alifático semicristalino, o PLA pode ser fabricado com boa plasticidade térmica e biocompatibilidade. Juntamente com outros plásticos biodegradáveis comercialmente disponíveis, tais como ácido poliglicólico (PGA) e policaprolactona (PCL), consolidados para aplicações em embalagens, revestimentos e agricultura, o PLA e suas blendas ganharam destaque na área médica, em dispositivos para liberação controlada de fármacos, implantes temporários, peças de fixação óssea, entre outros. Ele vem sendo considerado um dos biopolímeros mais promissores na área médica, por ter demonstrado de forma convincente a prova de conceito para uso em polímero bioabsorvível como dispositivo de fixação óssea, devido às suas propriedades mecânicas desejáveis, possibilidade termoplástica, biocompatibilidade e biodegradabilidade. (DESHMUKH et al., 2017; FERREIRA et al., 2018; HAMAD et al., 2015; KARKRI, 2017; MEHTA et al., 2005; LOPES; JARDINI; FILHO, 2012; NAMPOOTHIRI; NAIR; JOHN, 2010; SAINI; ARORA; KUMAR, 2016).

Apesar das vantagens do PLA puro em um espectro mais amplo de aplicações, seu uso pode ser limitado por sua hidrofobicidade, baixa resistência ao impacto e taxa de degradação lenta. Como alternativa, ele pode ser satisfatoriamente combinado com outros polímeros sem a necessidade de desenvolver novos materiais. Aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) e autoridades reguladoras europeias para aplicações clínicas em humanos, *scaffolds* bioreabsorvíveis têm sido desenvolvidos com PLA e blendas, obtendo bons resultados para engenharia tecidual (DESHMUKH et al., 2017; LOPES; JARDINI; FILHO, 2012; REICHERT et al., 2020; SAINI; ARORA; KUMAR, 2016).

Embora a embalagem ainda seja o maior segmento de mercado, espera-se que a vasta atividade de pesquisa em andamento nos campos biomédicos eleve a demanda por PLA e suas blendas para aplicações biomédicas e possíveis aplicações de bens de consumo (FERREIRA et al., 2018; HAMAD et al., 2015; REICHERT et al., 2020).

Outra grande vantagem do PLA sobre os demais poliésteres biodegradáveis é sua disponibilidade abundante e baixo custo. De base biológica, o PLA é produzido a partir do ácido láctico, um ácido orgânico que ocorre naturalmente e que pode ser produzido por fermentação de açúcares obtidos de recursos renováveis, como a cana-de-açúcar, milho e batata (FARAH; ANDERSON; LANGER, 2016; LOPES; JARDINI; FILHO, 2012; SAINI; ARORA; KUMAR, 2016).

Essa classe de polímero pode ser sintetizada por dois principais métodos industriais: policondensação direta de ácido láctico ou polimerização por abertura de anel (ROP) de ésteres cíclicos usando um catalisador adequado. Recentemente, processos enzimáticos usando lipases também têm sido relatados para a produção de PLA, eliminando o uso de catalisadores metálicos (CHIARADIA et al., 2018; KARKRI, 2017; LI et al., 2020; SAINI; ARORA; KUMAR, 2016).

Apesar dessas diversas rotas de síntese, nenhuma delas é de fácil execução, visto que requerem controle rigoroso das condições (temperatura, pressão e pH), uso de catalisadores e longos tempos de polimerização, implicando em alto consumo energético. (FARAH; ANDERSON; LANGER, 2016; LOPES; JARDINI; FILHO, 2012; PRETULA; SLOMKOWSKI; PENCZEK, 2016). O presente trabalho visa revisar as principais rotas de polimerização utilizadas atualmente para produção de PLA, dando especial ênfase àquelas que apresentem resultados de interesse para aplicação em materiais utilizados em dispositivos biomédicos para medicina regenerativa.

## 2 | METODOLOGIA

Para realização desta revisão, foram utilizadas as plataformas Google Scholar e Science Direct, utilizando como palavras-chave para pesquisa: *PLA polymerization, lactic acid, polylactic acid synthesis, biomedicine, biomedical applications, biomaterials, tissue engineering, polymerization routes, ring opening polymerization, polycondensation reaction,*

*enzymatic polymerization*. Não foi utilizada restrição de período ou data de publicação.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 Características do PLA

Devido a presença de dois centros quirais na molécula de ácido láctico (LA), o PLA possui estereoisômeros, ilustrados na Figura 1. São eles: poli(L-lactídeo) (PLLA), poli(D-lactídeo) (PDLA) e poli(DL-lactídeo) (PDLLA), os quais têm propriedades diferentes. Os dois homopolímeros enantiomericamente puros (PLLA e PDLA) são opticamente ativos, cristalinos e isotáticos, enquanto o PDLLA é amorfo relativamente atático, opticamente inativo e mais sensível à hidrólise (FERREIRA et al., 2018; RAQUEZ et al., 2013; SCAFFARO et al., 2017; TAN et al., 2013).

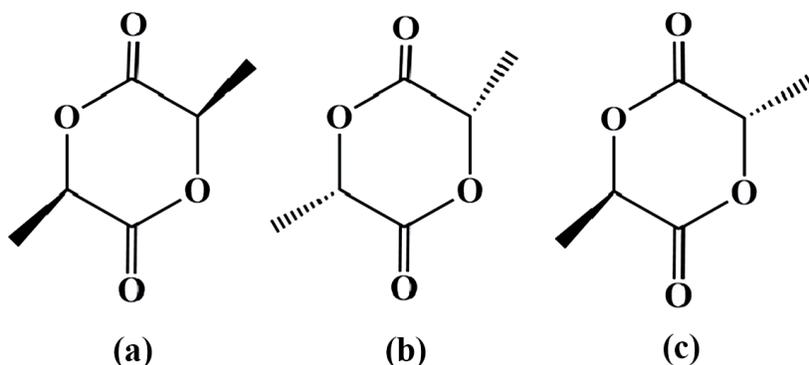


Figura 1- Estruturas químicas dos lactídeos.

Fonte: Adaptado de RAQUEZ et al, 2013. (a) D-lactídeo; (b) L-lactídeo; (c) D,L-lactídeo.

Embora o PLA tenha propriedades mecânicas semelhantes aos polímeros tradicionais, como módulo de Young de 0,35-3,5 GPa e resistência à tração de cerca de 50 MPa com baixo alongamento na ruptura (menos de 5%), suas propriedades térmicas não são atrativas devido à baixa Tg (em torno de 60 °C). Geralmente, tais propriedades e a taxa de biodegradação do PLA dependem da escolha e distribuição dos estereoisômeros dentro das cadeias poliméricas, de modo que o PLA comercial é usado na forma de mistura racêmica ou em diferentes proporções de seus dois tipos de monômeros isoméricos, para obter as características finais desejadas (BABU; O'CONNOR; SEERAM, 2013; FERREIRA et al., 2018; POH et al., 2016; TAN et al., 2013).

O PLLA tem recebido grande atenção devido à sua excelente biocompatibilidade e propriedades mecânicas. O L-isômero é um metabólito biológico que constitui a principal fração do PLA derivado de fontes renováveis, uma vez que a maioria do ácido láctico de

fontes biológicas existe nessa forma. No entanto, seu longo tempo de degradação aliado a alta cristalinidade de seus fragmentos podem causar reações inflamatórias no organismo, de modo que a combinação de monômeros D e L é viabilizada, visto que o DL-lactídeo é rapidamente degradado sem formação de fragmentos cristalinos durante este processo (GHALIA; DAHMAN, 2017; LOPES; JARDINI; MACIEL FILHO, 2012; SINGHVI; ZINJARDE; GOKHALE, 2019; TAN et al., 2013).

Além da quiralidade, a massa molar também influencia diretamente nas propriedades térmicas e mecânicas do PLA. Diferentes rotas de polimerização permitem produzir polímeros com propriedades diferentes, sendo atualmente três as principais rotas citadas para produção do PLA: a policondensação direta, condensação por desidratação azeotrópica e a polimerização por abertura de anel de lactídeo (ROP), ilustradas na Figura 2. A primeira produz PLA com menor massa molar, por meio de um processo tecnologicamente simples e com baixo custo. As outras duas resultam em um polímero de alta massa molar, sendo a última a mais aplicada industrialmente, apesar da complexidade (CASTRO-AGUIRRE et al., 2016; DOMB; SLOMKOWSKI, 2015; FERREIRA et al., 2018; HORBAN et al., 2017; LI et al., 2020; PRETULA; SLOMKOWSKI; PENCZEK, 2016; REICHERT et al., 2020; SAINI; ARORA; KUMAR, 2016).

Mais recentemente, alguns processos de síntese enzimática usando lipases estão emergindo como uma das alternativas mais viáveis e ambientalmente favoráveis para a produção de PLA, eliminando o uso de catalisadores metálicos. Além disso, reações enzimáticas altamente específicas podem ser capazes de sintetizar polímeros com uma estrutura fina a partir de matérias-primas baratas, enquanto os processos químicos requerem monômeros extremamente puros, condições anidras e altas temperaturas para evitar reações colaterais. Apesar de vantajosa sobre os demais processos químicos, a biossíntese completa de PLA ainda está em seu estágio inicial de pesquisa e a maior produção de PLA ainda depende das técnicas tradicionais de condensação (SAINI; ARORA; KUMAR, 2016; SINGHVI; ZINJARDE; GOKHALE, 2019).

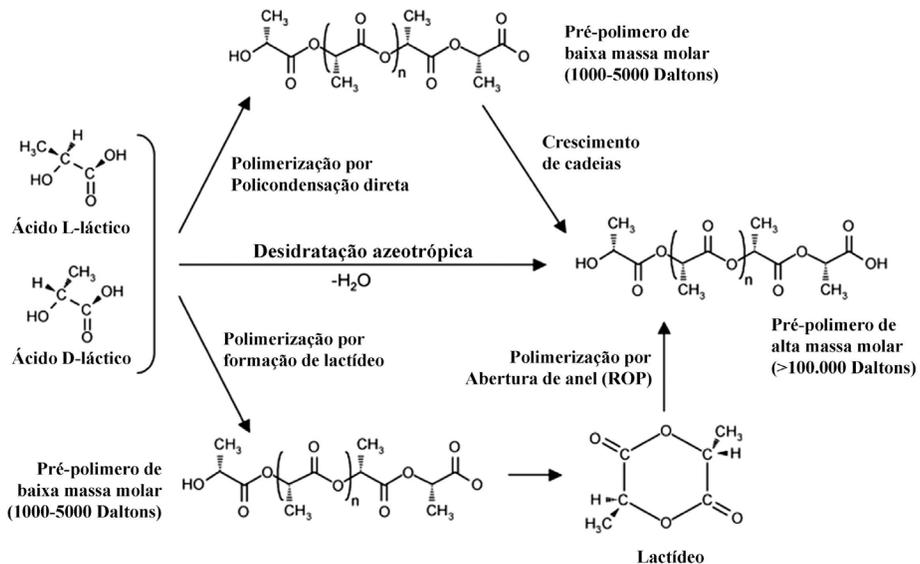


Figura 2 - Síntese de ácido polilático (PLA) a partir dos estereoisômeros D e L.

Fonte: Adaptado de LI, G. *et al.* (2020).

A produção de PLA é também considerada vantajosa e *eco-friendly*, visto que utiliza recursos renováveis (como cana-de-açúcar e milho, por exemplo) para produção de ácido láctico, consome dióxido de carbono e o produto final é biodegradável, reciclável e compostável. (FARAH; ANDERSON; LANGER, 2016; JAMSHIDIAN *et al.*, 2010; RASAL; JANORKAR; HIRT, 2010).

### 3.2 O PLA na Medicina Regenerativa

Os biomateriais são caracterizados como substâncias capazes de tratar ou substituir um tecido, órgão ou função sistêmica, tendo como diferencial a combinação de propriedades mecânicas, físico-químicas e biológicas que viabilizam sua implantação sem causar reações adversas. Para aplicações médicas, eles devem ser biocompatíveis, atóxicos, não carcinogênicos, antigênicos e não mutagênicos (FERREIRA *et al.*, 2017, 2019; HELENIUS *et al.*, 2006; LASPRILLA *et al.*, 2012; RODRIGUES, 2013).

Por serem de fácil manuseio e apresentarem propriedades físico-químicas e mecânicas comparáveis aos tecidos biológicos, os materiais poliméricos sintéticos são indicados para aplicação como biomaterial, sendo amplamente empregados na confecção de *scaffolds* para dispositivos médicos e engenharia de tecidos, visto que a biodegradabilidade deles auxilia também na liberação de fármacos (DHANDAYUTHAPANI *et al.*, 2011; FERREIRA *et al.*, 2017, 2019; LASPRILLA *et al.*, 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2010;

SAINI, 2015; SHOJA; KAMYAR; AHMAD, 2015).

Dispositivos bioabsorvíveis têm sido amplamente utilizados para suturas e substitutos ortopédicos, sendo vantajosos quando comparados a implantes metálicos, uma vez que não causam erosão óssea quando inseridos no corpo humano. Outra vantagem é que esses dispositivos dispensam uma segunda cirurgia para remoção do implante, reduzindo custos médicos e possíveis complicações, além de permitirem a recuperação gradual da função do tecido à medida que o dispositivo é degradado. O PLA apresenta extensa aplicação neste campo, tendo sido base de polímeros em diversas aplicações biomédicas, como já citadas anteriormente (DHANDAYUTHAPANI et al., 2011; FERREIRA et al., 2019; LASPRILLA et al., 2012; LOPES; JARDINI; FILHO, 2012; RODRIGUES, 2013; SAINI, 2015).

Uma área amplamente estudada para aplicação do PLA, em particular o PLLA, é a ortopedia. Os implantes biodegradáveis são alternativas atrativas, em contraparte aos de aço e titânio tipicamente utilizados, por propiciarem um suporte temporário ao mesmo tempo em que permitem um crescimento tecidual de longo prazo. Sendo assim, tornam-se uma opção interessante para implantes em crianças, onde o crescimento do paciente leva a necessidade de substituição ou remoção do implante futuramente. O PLLA torna-se uma escolha muito utilizada nesses casos, devido ao seu período de degradação ser longo e ter natureza não-tóxica. Estudos comparativos da força entre as contrapartes metálicas e dispositivos degradáveis mostram taxas de sucesso bem similares. É importante salientar também que, para esse fim, o material polimérico não pode ser facilmente deformado sob aplicação de estresse (BERGSTRÖM; HAYMAN, 2015).

A degradação do PLA ocorre principalmente por hidrólise, quando em contato com umidade por um período de tempo, tendo como subproduto o ácido láctico, o qual é inócuo e pode ser metabolizado pelo organismo. A degradação do polilactídeo ocorre em dois estágios. Primeiro, ocorre a cisão aleatória da cadeia não enzimática dos grupos éster, reduzindo a massa molar. Depois, a massa molar é reduzida até que o ácido láctico e os oligômeros de baixa massa molar sejam naturalmente metabolizados por microorganismos para produzir dióxido de carbono e água (DESHMUKH et al., 2017; FARAH; ANDERSON; LANGER, 2016; LOPES; JARDINI; FILHO, 2012; POH et al., 2016; SAINI; ARORA; KUMAR, 2016).

A taxa de degradação do polímero é determinada principalmente pela reatividade do polímero com água e catalisadores. Dentre os fatores que influenciam tal reatividade, a massa molar tem impacto significativo, além de afetar outras propriedades como resistência mecânica e solubilidade. PLA de alta massa molar tem um tempo de reabsorção completa de 2 a 8 anos. Quando *in vivo*, esse longo período pode ocasionar processos inflamatórios e infecciosos, de modo que a produção de PLA de baixa massa molar é desejável, fornecendo uma taxa de degradação mais curta (FARAH; ANDERSON; LANGER, 2016; LOPES; JARDINI; FILHO, 2012).

### 3.3 Polimerização de PLA

O PLA pode ser sintetizado tanto a partir do ácido láctico (LA) quanto do lactídeo. O LA proporciona a funcionalização de ácido hidroxílico e carboxílico que pode levar a reações de esterificação intermoleculares (REICHERT et al, 2020).

A existência de grupos hidroxila e carboxila no ácido láctico o permite que seja convertido diretamente em poliéster por meio de uma reação de policondensação. O PLA é então sintetizado basicamente em três etapas: produção de LA por fermentação microbiana, seguida da purificação de LA seguida pela preparação de dímero cíclico (lactídeo) e polimerização por policondensação de LA ou por abertura de anel (ROP) de lactídeos (KARKRI, 2017; LASPRILLA et al., 2012; NAMPOOTHIRI; NAIR; JOHN, 2010; SINGHVI; ZINJARDE; GOKHALE, 2019).

O LA pode ser diretamente sintetizado em PLA por policondensação, por meio da destilação de água condensada e aumento contínuo de vácuo e temperatura. Se necessário, é também adicionado um catalisador durante esse processo. Nesse método, obtém-se um polímero de baixa massa molar, porém de estereoregularidade descontrolada, sendo essa a maior desvantagem dessa rota. Outras rotas de policondensação incluem a policondensação por solução e a policondensação por fusão, que é a alternativa menos cara. Nessas, também obtém-se PLA de baixa massa molar (AURAS et al. 2004; REICHERT et al, 2020).

A ROP é a rota mais comum para obter polímeros de alta massa molar (Auras et al. 2010). Esse processo envolve a abertura do anel do dímero cíclico LA (lactídeo) na presença do catalisador. A ROP do lactídeo precisa de um catalisador, mas resulta em PLA com alta massa molar. É possível controlar a razão e a sequência de unidades de LA no polímero final, controlando o tempo de residência e as temperaturas em combinação com o tipo de catalisador e a concentração (SINGHVI; ZINJARDE; GOKHALE, 2019).

A desidratação azeotrópica é um método direto para a síntese de PLA de alta massa molar (Garlotta 2001). O PLA é quimicamente sintetizado pela ROP catalisada por metais pesados do lactídeo que, por sua vez, é derivado do lactato fermentativo (LA). No entanto, os vestígios de resíduos do catalisador de metal pesado são desfavoráveis para certas aplicações, em particular, aplicações médicas e alimentares. Assim, a substituição do catalisador de metal pesado por alternativas seguras e ambientalmente aceitáveis é uma questão crucial. (SINGHVI; ZINJARDE; GOKHALE, 2019).

Alternativamente à utilização dos metais como catalisadores nas rotas descritas anteriormente, tem-se estudado o uso de enzimas para as reações de polimerização de ésteres por serem mais específicas e terem menor impacto ambiental. Estudos realizados por Kobayashi (2015) mostraram a possibilidade de polimerização por ROP de lactonas, onde monômeros macrolídeos apresentaram alta reatividade na catálise utilizando lipases, que são altamente seletivas. O autor também apresentou resultados promissores na

policondensação utilizando essas enzimas.

## 4 | CONCLUSÃO

O PLA tem atraído muita atenção de pesquisadores e da indústria por ser um polímero biodegradável e bioabsorvível, que pode ser sintetizado a partir de recursos renováveis. Sua versatilidade permite uma gama de aplicações por simples modificações de sua estrutura físico-química, resultante da quiralidade da molécula de ácido láctico. Vários dispositivos biomédicos foram feitos a partir de diferentes tipos de PLA e suas blendas, incluindo suturas biodegradáveis, micropartículas de liberação de fármacos, nanopartículas e suportes porosos para aplicações celulares, além do enorme potencial que o polímero apresenta como substrato para manufatura aditiva.

Recentemente, os materiais metálicos têm sido substituídos por materiais biodegradáveis na confecção de dispositivos de fixação óssea, de modo que o PLA também tem se destacado para a produção de placas, pinos, parafusos e fios, os quais exigem alta resistência, semelhante à do osso.

Observa-se então que o PLA, além da aplicabilidade consolidada no ramo agrícola e de embalagens, é dos principais biomateriais com múltiplos usos, apontando para um futuro promissor para suas aplicações na ciência médica, em especial na engenharia de tecidos e outros campos da saúde humana.

Com o levantamento bibliográfico feito nessa revisão, para que o PLA seja aplicável na medicina regenerativa, é desejável que ele apresente baixa massa molar. Dessa forma, o material será devidamente degradado no organismo, sem gerar fragmentos cristalinos, os quais podem causar resposta inflamatória. Portanto, conclui-se que a policondensação é a alternativa mais adequada para produção de PLA factível para produção de biomateriais a serem utilizados nesse campo.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos as instituições que tornaram essa parceria possível a partir da disciplina “Circularidade e Engenharia de Polímeros”, sendo elas: UFRGS, UNICAMP, UFRJ, UFSCar, USP e UFSC. E à professora Liliane Lona, pela supervisão na realização deste estudo.

## REFERÊNCIAS

BABU, R. P.; O’CONNOR, K.; SEERAM, R. Current progress on bio-based polymers and their future trends. **Progress in Biomaterials**, v. 2, n. 1, p. 8, 18 mar. 2013.

S. BERGSTRÖM, Jörgen; HAYMAN, Danika. An Overview of Mechanical Properties and Material Modeling of Polylactide (PLA) for Medical Applications. **Annals of Biomedical Engineering**, [S. l.], v. 44, p. 330-340, 14 set. 2015.

CASTRO-AGUIRRE, E. et al. Poly(lactic acid)—Mass production, processing, industrial applications, and end of life. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 107, p. 333–366, 2016.

CHIARADIA, V. et al. Polyester nanoparticles from macrolactones via miniemulsion enzymatic ring-opening polymerization. **Colloid and Polymer Science**, v. 296, n. 5, p. 861–869, 2018.

DESHMUKH, K. et al. Biopolymer Composites with High Dielectric Performance: Interface Engineering. In: **Biopolymer Composites in Electronics**. [s.l.] Elsevier Inc., 2017. p. 27–128.

DHANDAYUTHAPANI, B. et al. Polymeric scaffolds in tissue engineering application: A review. **International Journal of Polymer Science**, v. 2011, n. ii, 2011.

FARAH, S.; ANDERSON, D. G.; LANGER, R. Physical and mechanical properties of PLA, and their functions in widespread applications — A comprehensive review. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 107, p. 367–392, 2016.

FERREIRA, C. C. et al. Improvement of titanium corrosion resistance by coating with poly-caprolactone and poly-caprolactone/titanium dioxide: Potential application in heart valves. **Materials Research**, v. 20, p. 126–133, 2017.

FERREIRA, C. C. et al. Titanium biomimetically coated with hydroxyapatite, silver nitrate and polycaprolactone, for use in biomaterials (biomedicine). **Materials Research**, v. 22, p. 20190177, 2019.

FERREIRA, F. V. et al. How do cellulose nanocrystals affect the overall properties of biodegradable polymer nanocomposites: A comprehensive review. **European Polymer Journal**, v. 108, n. July, p. 274–285, 2018.

GHALIA, M. A.; DAHMAN, Y. Biodegradable poly(lactic acid)-based scaffolds: synthesis and biomedical applications. **Journal of Polymer Research**, v. 24, n. 5, p. 1–22, 2017.

HAMAD, K. et al. Properties and medical applications of polylactic acid: A review. **Express Polymer Letters**, v. 9, n. 5, p. 435–455, 2015.

HELENIUS, G. et al. In vivo biocompatibility of bacterial cellulose. **Journal of Biomedical Materials Research - Part A**, v. 76, n. 2, p. 431–438, fev. 2006.

HORBAN, M. A. et al. Produção De Poli(Ácido Láctico) a Partir Do Soro Do Leite. **The Journal of Engineering and Exact Sciences**, v. 3, n. 8, p. 1136–1150, 2017.

JAMSHIDIAN, M. et al. Poly-Lactic Acid: Production, applications, nanocomposites, and release studies. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 9, n. 5, p. 552–571, 1 set. 2010.

KARKRI, M. Thermal Conductivity of Biocomposite Materials. In: **Biopolymer Composites in Electronics**. [s.l.] Elsevier Inc., 2017. p. 129–153.

KOBAYASHI, S. Enzymatic ring-opening polymerization and polycondensation for the green synthesis of polyesters. **Polymers for Advanced Technologies**, v. 26, n. 7, p. 677–686, 2015.

LANGER, R.; BASU, A.; DOMB, A. J. Special issue: Polylactide (PLA) Based Biopolymers. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 107, p. 1–2, 15 dez. 2016.

LASPRILLA, A. J. R. et al. Poly-lactic acid synthesis for application in biomedical devices - A review. **Biotechnology Advances**, v. 30, n. 1, p. 321–328, 2012.

LI, G. et al. Synthesis and Biological Application of Polylactic Acid. **Molecules**, v. 25, n. 21, p. 5023, 29 out. 2020.

LOPES, M. S.; JARDINI, A. L.; MACIEL FILHO, R. Poly (lactic acid) production for tissue engineering applications. **Procedia Engineering**, v. 42, p. 1402–1413, 2012.

MEHTA, R. et al. Synthesis of poly(lactic acid): A review. **Journal of Macromolecular Science - Polymer Reviews**, v. 45, n. 4, p. 325–349, 2005.

NAMPOOTHIRI, K. M.; NAIR, N. R.; JOHN, R. P. An overview of the recent developments in polylactide (PLA) research. **Bioresource Technology**, v. 101, n. 22, p. 8493–8501, 2010.

OLIVEIRA, L. S. DE A. F. et al. Biomateriais com aplicação na regeneração óssea – método de análise e perspectivas futuras. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 9, n. 1, p. 37, 2010.

POH, P. S. P. et al. Polylactides in additive biomanufacturing. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 107, p. 228–246, 15 dez. 2016.

PRETULA, J.; SLOMKOWSKI, S.; PENCZEK, S. Polylactides—Methods of synthesis and characterization. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 107, p. 3–16, 2016.

RAQUEZ, J. M. et al. Polylactide (PLA)-based nanocomposites. **Progress in Polymer Science**, v. 38, n. 10–11, p. 1504–1542, 2013.

RASAL, R. M.; JANORKAR, A. V.; HIRT, D. E. Poly(lactic acid) modifications. **Progress in Polymer Science (Oxford)**, v. 35, n. 3, p. 338–356, 2010.

REICHERT, C. L. et al. Bio-based packaging: Materials, modifications, industrial applications and sustainability. **Polymers**, v. 12, n. 7, 2020.

RODRIGUES, L. B. Aplicações de biomateriais em ortopedia. **Estudos Tecnológicos em Engenharia**, v. 9, n. 2, p. 63–76, 2013.

SAINI, M. Implant biomaterials: A comprehensive review. **World Journal of Clinical Cases**, v. 3, n. 1, p. 52, 2015.

SAINI, P.; ARORA, M.; KUMAR, M. N. V. R. Poly(lactic acid) blends in biomedical applications. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 107, p. 47–59, 2016.

SCAFFARO, R. et al. Green Nanocomposites-Based on PLA and Natural Organic Fillers. In: **Handbook of Composites from Renewable Materials**. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2017. v. 1–8p. 637–669.

SHOJA, M.; KAMYAR, S.; AHMAD, M. B. Preparation and characterization of poly ( $\epsilon$ - caprolactone )/ TiO<sub>2</sub> micro-composites. **Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures**, v. 10, n. 2, p. 471–477, 2015.

SINGHVI, M. S.; ZINJARDE, S. S.; GOKHALE, D. V. Polylactic acid: synthesis and biomedical applications. **Journal of Applied Microbiology**, v. 127, n. 6, p. 1612–1626, 2019.

TAN, L. et al. Biodegradable Materials for Bone Repairs: A Review. **Journal of Materials Science and Technology**, v. 29, n. 6, p. 503–513, 2013.

## **SOBRE A ORGANIZADORA**

**CLAUDIANE AYRES** - Possui graduação em Fisioterapia pelo Centro de Ensino Superior de Campos Gerais (2012). Recebeu diploma de mérito acadêmico, conquistando o primeiro lugar geral da turma de formandos 2012, do curso de Fisioterapia do Centro Superior do Campos Gerais- CESCAGE. Mestre em Ciências Biomédicas - UEPG (2016-2018) Pós-graduada em Fisioterapia Dermatofuncional CESCAGE (2012-2013). Pós- graduada em Gerontologia-UEPG (2017-2018); Pós- graduada em Fisioterapia Cardiovascular (2017-2018); Tem experiência nas áreas de fisioterapia em de Fisioterapia em UTI (Geral, coronariana e neonatal); Fisioterapia Hospitalar, Fisioterapia em DTM e orofacial; Fisioterapia em Saúde do Idoso; Atuou como docente do curso técnico em estética do CESCAGE-2013; Atuou na área de fisioterapia hospitalar e intensivismo (UTI Geral e coronariana)- 2016- 2018; Atualmente, atua como docente em cursos profissionalizantes de estética facial, corporal e massoterapia na Ideale Cursos; Atua também como docente do curso de Fisioterapia do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais- CESCAGE. Atua ainda como docente do curso Tecnólogo em Estética e Cosmetolgoia -UNICESUMAR PG.

## ÍNDICE REMISSIVO

### B

*Bacillus thuringiensis* 34, 35, 36, 47, 48

Biocombustíveis 34, 35, 36, 38, 39, 44, 45, 46

Bronquíolos 14, 18

Brônquios 14, 15, 16, 18, 20

### C

Condiciones laborales 1, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 12

### E

Engenharia de tecidos 50, 55, 58, 62, 64, 65, 67, 68, 69, 71, 74, 78, 80, 81

Envelhecimento celular 62

Enzimas 27, 32, 34, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 57, 58, 73

### F

Frutos verdes de Jenipapo 26

### G

*Genipa americana* Linnaeus 25, 26, 32

Genipina 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 79

### L

Ligninocelulolítico 34, 36, 41, 43, 44, 46

### M

Marsupiais 14, 15, 23

Materiais biocompatíveis 62

Medicina regenerativa 50, 52, 55, 58, 64, 65, 74, 79

### P

Polimerização 40, 50, 52, 54, 57, 69

Polímeros biorreabsorvíveis 62, 67, 68

### R

Reparo ósseo 62, 64

### S

Silicosis 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13

## T

Traqueia 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23

Tuberculosis 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 13

# COLEÇÃO DESAFIOS DAS ENGENHARIAS:

## ENGENHARIA BIOMÉDICA



-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# COLEÇÃO DESAFIOS DAS ENGENHARIAS:

## ENGENHARIA BIOMÉDICA



 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

 @atenaeditora

 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](http://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

  
Atena  
Editora  
Ano 2021