



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS FLORIANÓPOLIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E ENGENHARIA DE
MATERIAIS

Vinicius Gonçalves Deon

Moldagem por Injeção de Placas Craniofaciais em PLGA 85:15: Influência dos
parâmetros do processo e da localização do ponto de injeção

Florianópolis

2024

Vinicius Gonçalves Deon

Moldagem por Injeção de Placas Craniofaciais em PLGA 85:15: Influência dos parâmetros do processo e da localização do ponto de injeção

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciência e Engenharia de Materiais

Orientador: Prof. Gean Vitor Salmoria, Dr.
Coorientador: Prof. Carlos Rodrigo de Mello Roesler, Dr.

Florianópolis

2024

Ficha catalográfica gerada por meio de sistema automatizado gerenciado pela BU/UFSC.
Dados inseridos pelo próprio autor.

Deon, Vinicius Gonçalves

Moldagem por Injeção de Placas Craniofaciais em PLGA
85:15 : Influência dos parâmetros do processo e da
localização do ponto de injeção / Vinicius Gonçalves Deon ;
orientador, Gean Vitor Salmoria, coorientador, Carlos
Rodrigo de Mello Roesler, 2024.
144 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro Tecnológico, Programa de Pós-Graduação em
Ciência e Engenharia de Materiais, Florianópolis, 2024.

Inclui referências.

1. Ciência e Engenharia de Materiais. 2. PLGA,
absorvível, moldagem por injeção. I. Salmoria, Gean Vitor.
II. Roesler, Carlos Rodrigo de Mello. III. Universidade
Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em
Ciência e Engenharia de Materiais. IV. Título.

Vinicius Gonçalves Deon

Moldagem por Injeção de Placas Craniofaciais em PLGA 85:15: Influência dos parâmetros do processo e da localização do ponto de injeção

O presente trabalho em nível de Doutorado foi avaliado e aprovado, em 28 de Junho de 2024, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Gean Vitor Salmoria, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Fernando Humel Lafratta, Dr.
Universidade do Estado de Santa Catarina

Prof. Fábio Antônio Xavier, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Carlos Henrique Ahrens, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Doutor em Ciência e Engenharia de Materiais.

Insira neste espaço a
assinatura digital

Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Insira neste espaço a
assinatura digital

Prof. Gean Vitor Salmoria, Dr.
Orientador

Florianópolis, 2024.

Dedico este trabalho a minha esposa por sempre ouvir, incentivar e apoiar com toda a atenção e compreensão.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Santa Catarina e ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais (PPGMAT), por disponibilizar a estrutura para a realização deste trabalho.

Ao meu orientador, professor Dr. Gean Vitor Salmoria, e Coorientador, professor Dr. Carlos Rodrigo de Mello Roesler, pela orientação deste trabalho.

Ao Instituto Federal de Santa Catarina pelo período de afastamento para pós-graduação propiciado.

Ao professor Dr. Armando Albertazzi G. Jr. pela disponibilização do polariscópio do LabMetro/UFSC.

A professora Dra. Vânia Zanella Pinto da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) pela disponibilização do DSC e FTIR-HATR.

A Raquel Borin pelo auxílio na execução de análises e caracterizações na UFFS.

Aos professores do PPGMAT pelo conhecimento enriquecedor que foi transmitido e pelo esforço despendido para que as aulas fossem ministradas durante a pandemia do Covid-19.

Aos laboratórios Nimma e LEBm e seus integrantes pela estrutura e auxílio na execução do trabalho.

Ao colega de Nimma, Bernardo Rodrigues Correa Tavares, pela parceria e esforço conjunto para a construção dos nossos trabalhos.

A minha esposa agradeço de maneira especial por todo o incentivo, apoio e auxílio recebido, não apenas durante o doutorado, mas ao longo de todo nosso caminho juntos.

Por fim, a todos que tenham contribuído de alguma maneira para este trabalho.

RESUMO

O poli(ácido láctico-co-glicólico), PLGA, é um copolímero utilizado para a fabricação de dispositivos médicos, dentre eles, placas de fixação óssea craniofaciais absorvíveis utilizadas em cirurgia bucomaxilofacial. A fabricação destes produtos geralmente emprega a moldagem por injeção, com o comportamento final do produto influenciado pelos parâmetros deste processo. No uso, as placas craniofaciais são frequentemente submetidas a aquecimento acima da T_g para sua moldagem manual e adaptação à geometria da estrutura óssea do paciente. Com isso, há a necessidade de conhecer quais alterações podem ocorrer e o impacto deste processamento termomecânico no desempenho do produto, bem como relacionar e quantificar as alterações ocorridas com os parâmetros de injeção adotados. Neste trabalho, placas craniofaciais foram moldadas por injeção seguindo um planejamento experimental fatorial 2^k com ponto central, tendo como parâmetros controlados a temperatura de injeção (T_{inj} , 230-260 °C) e a do molde (T_{molde} , 25-45 °C), a vazão (V_{inj} , 10-30 cm³. s⁻¹) e o ponto de injeção na placa (extremidade e centro). Após a moldagem, as placas foram imersas em água a 90 °C por 30 s para aquecimento. As dimensões e massa das placas, as propriedades térmicas e mecânicas (DSC, DMA e Flexão em 04 pontos), birrefringência e características químicas (FTIR-HATR) foram avaliadas nas condições pós moldagem e pós aquecimento. Os dados obtidos foram analisados estatisticamente por ANOVA Fatorial, permitindo quantificar a influência dos parâmetros de injeção no comportamento das placas, principalmente pós aquecimento acima da T_g . Com o aquecimento acima da T_g , as placas sofreram retração no comprimento entre 2,11 % e 12,58 %, incrementando também a espessura entre 1,25 % e 8,52 % o que resultou em modificação do comportamento mecânico sob flexão 04 pontos, com aumento de até 42,28 % para a rigidez a flexão e de 46,46 % para a resistência máxima a flexão. Ficou evidenciado que o principal parâmetro de injeção responsável por esse comportamento foi a temperatura de injeção, sendo que na temperatura de 260 °C resultou na menor influência dimensional e variação de propriedades. Ademais, o ponto de injeção centralizado resultou em melhor manutenção dimensional e de comportamento mecânico das placas pós aquecimento. Os parâmetros de injeção T_{molde} e V_{inj} contribuíram em menor magnitude para a variabilidade dos resultados, tendo como principal efeito o auxílio na manutenção da temperatura de injeção durante o preenchimento das cavidades das placas. Também foram obtidos modelos empíricos por regressão fatorial que permitem estimar e antecipar o comportamento dimensional e mecânico das placas pós aquecimento acima da T_g em função dos níveis dos parâmetros de injeção adotados. Estes modelos podem ser importantes ferramentas para o projeto de placas craniofaciais absorvíveis em PLGA, permitindo estimar características e propriedades das placas ainda na fase de desenvolvimento destes produtos.

Palavras-chave: PLGA; absorvível; moldagem por injeção.

ABSTRACT

Poly(lactic-co-glycolic acid), PLGA, is a copolymer used in the manufacturing of medical devices, including absorbable craniofacial bone fixation plates used in oral and maxillofacial surgery. The production of these products typically employs injection molding, with the final behavior of the product influenced by the parameters of this process. In use, craniofacial plates are often subjected to heating above their glass transition temperature (T_g) for manual molding and adaptation to the geometry of the patient's bone structure. Thus, it becomes necessary to understand what changes can occur and the impact of this thermomechanical processing on product performance, as well as to relate and quantify the changes that occur with the adopted injection parameters. In this work, craniofacial plates were molded by injection following a 2^k factorial experimental design with a central point, having controlled parameters as the injection temperature (T_{inj} , 230-260 °C) and mold temperature (T_{molde} , 25-45 °C), the flow rate (V_{inj} , 10-30 cm³/s), and the injection point on the plate (end and center). After molding, the plates were immersed in water at 90 °C for 30 seconds for heating. The dimensions and mass of the plates, thermal and mechanical properties (DSC, DMA, and four-point bending), birefringence, and chemical characteristics (FTIR-HATR) were evaluated in post-molding and post-heating conditions. The data obtained were statistically analyzed by factorial ANOVA, allowing the quantification of the injection parameters' influence on the plates' behavior, especially after heating above T_g . With heating above T_g , the plates underwent shrinkage in length between 2.11% and 12.58%, also increasing in thickness between 1.25% and 8.52% resulting in modification of the mechanical behavior under four-point bending, with increases of up to 42.28% for bending stiffness and 46.46% for maximum bending strength. It was evidenced that the main injection parameter responsible for this behavior was the injection temperature, where 260 °C resulted in the least dimensional influence and property variation. Moreover, the centralized injection point resulted in better dimensional maintenance and mechanical properties of the plates after heating. The injection parameters T_{molde} and V_{inj} contributed to a lesser extent to the variability of results, mainly aiding in maintaining the injection temperature during the filling of the plate cavities. Empirical models were also obtained by factorial regression that allows estimating and anticipating the dimensional behavior and mechanical properties of the plates after heating above T_g based on the levels of injection parameters adopted. These models can be important tools for the design of absorbable craniofacial plates in PLGA, allowing for the estimation of characteristics and properties of the plates even in the development phase of these products.

Keywords: PLGA; absorbable; injection molding.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Exemplo de placas e parafusos poliméricas e absorvíveis para fixação óssea.....	25
Figura 2 – Ilustração esquemática de uma injetora e suas principais partes.	33
Figura 3 – Ilustração esquemática do perfil de velocidades desenvolvido durante o escoamento da massa fundida na cavidade do molde.....	35
Figura 4 – Ilustração esquemática do escoamento em “chafariz” de um polímero injetado apresentando as regiões com diferentes condições térmicas, viscosidades e orientação molecular.	36
Figura 5 – Ilustração esquemática do perfil do grau de orientação, em função das taxas de cisalhamento, ao longo da espessura de um polímero injetado.	37
Figura 6 –Planejamento experimental para a produção de placas de fixação óssea craniofaciais em PLGA.....	43
Figura 7 – Geometria e dimensões dos moldes e insertos planos utilizados com as respectivas disposições adotadas nos porta moldes para fabricação das placas.....	44
Figura 8 – Malha do modelo para simulação do preenchimento com detalhes dos pontos de injeção destacados.....	45
Figura 9 – Geometria e dimensões das placas de fixação craniofaciais com respectivos pontos de injeção (extremidade, PIE e centro, PIC) indicados pelas setas vermelhas.....	47
Figura 10 – Avaliação das dimensões das placas antes e após aquecimento acima da T_g : largura e espessura em 3 seções em relação aos pontos de injeção (indicadas pelas linhas vermelhas e letras a, b e c).	48
Figura 11 – Dispositivo para suporte das placas durante aquecimento à 90 °C por 30s. Ilustração do dispositivo projetado (a), Ilustração das placas acopladas (b) e imagem do dispositivo imerso com as placas em água (c).	49
Figura 12 – Massa das placas para as condições e pontos de injeção estudados. As barras vermelhas e verdes correspondem as placas injetadas pelo PIE e PIC respectivamente. As barras de erro correspondem ao desvio padrão.	52
Figura 13 – Tempos de preenchimento das cavidades. São indicados os tempos para o fluxo de preenchimento atingir a extremidade oposta ao local de injeção de cada placa.....	53

Figura 14 – Placas de fixação óssea craniofaciais moldadas com o copolímero PLGA 85:15 por injeção pela extremidade (PIE) e pelo centro (PIC) da placa. Os pontos vermelhos indicam a localização do PIE e os amarelos a localização do PIC em relação a posição da placa mostrada.....	54
Figura 15 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre o comprimento das placas injetadas pelo PIE. São mostrados apenas os efeitos para os parâmetros ou interações de parâmetros de injeção utilizados na Equação (2).....	55
Figura 16 – Molde com dois insertos e quatro cavidades mostrando as placas injetadas e a ruptura na região do canal de injeção (bucha) com temperatura do molde em 45°C.....	56
Figura 17 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre o comprimento das placas injetadas pelo PIC. Apenas são mostrados os efeitos para os parâmetros ou interações de parâmetros de injeção utilizados na Equação (3).....	58
Figura 18 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a espessura das placas injetadas pelo PIE. Apenas são mostrados os efeitos para os parâmetros ou interações de parâmetros de injeção utilizados na Equação (4).	59
Figura 19 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a espessura das placas injetadas pelo PIC. Apenas são mostrados os efeitos para os parâmetros ou interações de parâmetros de injeção utilizados na Equação (5).	60
Figura 20 – Comparativo do comprimento das placas craniofaciais injetadas para as condições experimentais de A a I e o ponto de injeção na extremidade (PIE), antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.	63
Figura 21 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a retração do comprimento das placas injetadas pelo PIE e aquecidas a 90 °C por 30 s. Apenas são mostrados os efeitos para os parâmetros ou interações de parâmetros de injeção utilizados na Equação (6).	64
Figura 22 – Comparativo do comprimento das placas craniofaciais injetadas nas diferentes condições experimentais (A-I) e o ponto de injeção no centro (PIC), antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.	65

Figura 23 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a retração do comprimento das placas injetadas pelo PIC e aquecidas a 90 °C por 30 s. Apenas são mostrados os efeitos para os parâmetros ou interações de parâmetros de injeção utilizados na Equação (7).	67
Figura 24 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre o incremento percentual de espessura das placas injetadas pelo PIE e aquecidas a 90 °C por 30 s. São mostrados apenas os efeitos para os parâmetros ou interações de parâmetros de injeção utilizados na Equação (8).	71
Figura 25 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre o incremento percentual de espessura das placas injetadas pelo PIC e aquecidas a 90 °C por 30 s. São mostrados apenas os efeitos para os parâmetros ou interações de parâmetros de injeção utilizados na Equação (9).	72
Figura 26 – Termogramas de calorimetria diferencial de varredura (DSC) das placas injetadas pela extremidade (PIE) e centro (PIC) e para o pellet de PLGA 85:15.	80
Figura 27 – Temperaturas de transição vítrea (T_g) das placas obtida por DSC para cada condição de injeção (A-I) e para os pellets de PLGA 85:15 (P). a) T_g para placas injetadas pela extremidade (PIE) e b) T_g para as placas injetadas pelo centro (PIC). As barras azuis e vermelhas correspondem a 1ª e 2ª corridas de DSC, respectivamente. Resultados médios de temperatura de duas determinações (n=2) e barras de erro correspondem ao desvio padrão.	81
Figura 28 – Entalpias de relaxação (ΔH_{re}) das placas obtidas por DSC para cada condição de injeção (A-I). a) ΔH_{re} para placas injetadas pela extremidade (PIE) e b) ΔH_{re} para as placas injetadas pelo centro (PIC). As barras azuis e vermelhas correspondem a 1ª e 2ª corridas de DSC, respectivamente. Resultados médios da entalpia de relaxação de duas determinações e barras de erro correspondem ao limite superior do desvio padrão.	83
Figura 29 – Entalpias de cristalização a frio (ΔH_{cc}) das placas obtidas por DSC para cada condição de injeção (A-I). a) ΔH_{cc} para placas injetadas pela extremidade e b) ΔH_{cc} para as placas injetadas pelo centro. As barras azuis e vermelhas correspondem a 1ª e 2ª corridas de DSC, respectivamente. Os valores apresentados nas barras correspondem as respectivas médias de entalpia e as barras de erro correspondem ao limite superior do desvio padrão.	84

Figura 30 – Entalpias de fusão (ΔH_f) das placas obtidas por DSC para cada condição de injeção (A-I). a) ΔH_f para placas injetadas pela extremidade (PIE) e b) ΔH_f para as placas injetadas pelo centro (PIC). As barras azuis e vermelhas correspondem a 1ª e 2ª corridas de DSC, respectivamente. Resultados médios de ΔH_f com barras de erro que correspondem ao limite superior do desvio padrão.	88
Figura 31 – Cristalinidade inicial (X_c) das placas obtidas por DSC para cada condição de injeção (A-I). a) X_c para placas injetadas pela extremidade (PIE) e b) X_c para as placas injetadas pelo centro (PIC). As barras azuis e vermelhas correspondem a 1ª e 2ª corridas de DSC, respectivamente. Resultados médios de X_c com barras de erro que correspondem ao limite superior do desvio padrão.	91
Figura 32 – Birrefringência das placas injetadas pelo PIE para as condições de injeção estudadas antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.	92
Figura 33 – Birrefringência das placas injetadas pelo PIC para as condições de injeção estudadas antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.	94
Figura 34 – Birrefringência das placas para análise do fluxo de preenchimento das cavidades. As setas pretas indicam as linhas de solda e suas inclinações aproximadas (a, c). Os pontos vermelhos indicam o ponto de injeção. As linhas vermelhas indicam o fluxo de preenchimento a partir do ponto de injeção (b, d). A região destacada em verde (d) indica possível ponto de estagnação do fluxo.	95
Figura 35 – Módulos de armazenamento (E'), módulos de perda (E'') e tangentes de perda ($\tan \delta$) das placas para as condições de injeção A (a), B (b), C (c) e D (d) com temperatura do molde de 25 °C, pontos de injeção na extremidade (E) e centro (C) antes e após o aquecimento a 90 °C.	98
Figura 36 – Módulos de armazenamento (E'), módulos de perda (E'') e tangentes de perda ($\tan \delta$) das placas para as condições de injeção D (a), E (b), C (c) e D (d) com temperatura do molde de 45 °C, pontos de injeção na extremidade (E) e centro (C) antes e após o aquecimento a 90 °C.	99
Figura 37 – Módulo de armazenamento (E'), módulo de perda (E'') e tangente de perda ($\tan \delta$) das placas para a condição de injeção intermediária I, pontos de injeção na extremidade (E) e centro (C) antes e após o aquecimento a 90 °C.	100
Figura 38 – Logaritmo dos módulos de armazenamento ($\log E'$) na faixa de 60-100 °C das placas para as condições de injeção A (a), B (b), C (c), D (d), E (e), F (f), G (g), H (H) e I (i), pontos de injeção na extremidade (E) e centro (C), antes e após o aquecimento a 90 °C.	101

Figura 39 – Espectros de IR do PLGA 85:15 injetado na forma de placas de fixação craniofaciais nas condições de injeção de A a D com T_{molde} de 25 °C (a) e E a H com T_{molde} de 45 °C (b), ambos pela extremidade da placa (E). Os principais grupos funcionais do PLGA e suas localizações são indicados por barras horizontais. As setas indicam a presença de vibrações de grupos H-O-H em 1535 cm^{-1} e 1650 cm^{-1} sensíveis a degradação.	104
Figura 40 – Espectros de IR do PLGA 85:15 injetado na forma de placas de fixação craniofaciais nas condições de injeção de A a D com T_{molde} de 25 °C (a) e E a H com T_{molde} de 45 °C (b), ambos pelo centro da placa (C). Os principais grupos funcionais do PLGA e suas localizações são indicados por barras horizontais. As setas indicam a presença de vibrações de grupos H-O-H em 1535 cm^{-1} e 1650 cm^{-1} sensíveis a degradação.	105
Figura 41 – Espectros de IR do PLGA 85:15 injetado na forma de placas de fixação craniofaciais na condição de injeção I com T_{molde} intermediária de 35 °C pela extremidade (E) e centro (C) das placas. Os principais grupos funcionais do PLGA e suas localizações são indicados por barras horizontais. As setas indicam a presença de vibrações de grupos H-O-H em 1535 cm^{-1} e 1650 cm^{-1} sensíveis a degradação.	105
Figura 42 – Banda a 1750 cm^{-1} dos espectros de IR do PLGA 85:15 injetado na forma de placas de fixação craniofaciais nas condições de injeção de A a D com T_{molde} de 25 °C (a) e E a H com T_{molde} de 45 °C (b), ambos pela extremidade da placa (PIE).....	106
Figura 43 – Banda a 1750 cm^{-1} dos espectros de IR do PLGA 85:15 injetado na forma de placas de fixação craniofaciais nas condições de injeção de A a D com T_{molde} de 25 °C (a) e E a H com T_{molde} de 45 °C (b), ambos pelo centro da placa (PIC).....	107
Figura 44 – Banda a 1750 cm^{-1} dos espectros de IR do PLGA 85:15 injetado na forma de placas de fixação craniofaciais na condição de injeção I com T_{molde} intermediária de 35 °C pela extremidade (PIE) e centro da placa (PIC).	107
Figura 45 – Curvas de Momento vs Deflexão ilustrando o comportamento mecânico geral das placas sob o ensaio de flexão em quatro pontos para as condições e pontos de injeção estudados, antes e após o aquecimento a 90 °C.....	110

Figura 46 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a rigidez estrutural a flexão (EI_e) das placas injetadas pelo PIE e aquecidas a 90 °C por 30 s.....	114
Figura 47 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a rigidez estrutural a flexão (EI_e) das placas injetadas pelo PIC e aquecidas a 90 °C por 30 s.	114
Figura 48 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a resistência a flexão (RF) das placas injetadas pelo PIE e aquecidas a 90 °C por 30 s.	116
Figura 49 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a resistência a flexão (RF) das placas injetadas pelo PIC e aquecidas a 90 °C por 30 s.	117
Figura 50 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a resistência máxima a flexão (RMF) das placas injetadas pelo PIE e aquecidas a 90 °C por 30 s.	119
Figura 51 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a resistência máxima a flexão (RMF) das placas injetadas pelo PIC e aquecidas a 90 °C por 30 s.	120

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estrutura química de alguns polímeros biodegradáveis e absorvíveis.	29
Tabela 2 – Propriedades mecânicas e físicas de alguns polímeros biodegradáveis e absorvíveis.	29
Tabela 3 – Placas de fixação óssea fabricadas em PLGA.....	31
Tabela 4 – Placas de fixação óssea absorvíveis e comerciais com os respectivos polímeros utilizados para sua fabricação.	32
Tabela 5 – Planejamento fatorial para as variáveis independentes consideradas no processo de injeção dos copos de prova.	46
Tabela 6 – Parâmetros de injeção mantidos constantes.	47
Tabela 7 – Retração percentual no comprimento das placas para as diferentes condições de injeção (A-I) e pontos de injeção PIE e PIC da placa, antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.	61
Tabela 8 – Comprimentos das placas para as diferentes condições de injeção (A-I) e pontos de injeção na extremidade (PIE) e centro (PIC) da placa, antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.	62
Tabela 9 – Espessuras das placas para as condições de injeção de A a I e pontos de injeção na extremidade (PIE) e centro (PIC) da placa, antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.	69
Tabela 10 – Incremento de espessura percentual das placas para as condições de injeção de A a I e pontos de injeção na extremidade (PIE) e centro (PIC) da placa, antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.	70
Tabela 11 – Variação de espessura ao longo das placas injetadas pela extremidade (PIE). As análises estatísticas não comparam dimensões dentro de uma mesma condição sem aquecimento e com aquecimento, mas apenas o mesmo ponto antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.	74
Tabela 12 – Variação de espessura ao longo das placas injetadas pelo centro (PIC). As análises estatísticas não comparam dimensões dentro de uma mesma condição sem aquecimento e com aquecimento, mas apenas o mesmo ponto antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.	75
Tabela 13 – Largura das placas para as condições de injeção estudadas antes e após o aquecimento a 90 °C.	76

Tabela 14 – Larguras das placas para as condições e pontos de injeção estudados, antes e após o aquecimento a 90 °C.	77
Tabela 15 – Temperaturas de fusão (T_m), cristalização a frio (T_{cc}) e início de cristalização a frio ($T_{cc\ onset}$) determinadas por DSC para as placas injetadas pela extremidade (PIE).	89
Tabela 16 – Temperaturas de fusão* (T_m), cristalização a frio (T_{cc}) e início de cristalização a frio ($T_{cc\ onset}$) determinadas por DSC para as placas injetadas pelo centro (PIC).	90
Tabela 17 – Temperatura de transição vítrea (T_g) pelo $\tan \delta$ das placas para as condições de injeção estudadas antes e após o aquecimento a 90 °C.	103
Tabela 18 – Rigidez à flexão (K , $N.mm^{-1}$) das placas para as condições de injeção de A a I e pontos de injeção na extremidade (PIE) e centro (PIC) da placa, antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.	112
Tabela 19 – Rigidez estrutural a flexão (EI_e , Nm^2) das placas para as condições de injeção de A a I e pontos de injeção na extremidade (PIE) e centro (PIC) da placa, antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.	113
Tabela 20 – Resistência a flexão (RF) das placas para as condições de injeção de A a I e pontos de injeção na extremidade (PIE) e centro (PIC) da placa, antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.	115
Tabela 21 – Resistência máxima a flexão (RMF) das placas para as condições de injeção de A a I e pontos de injeção na extremidade (PIE) e centro (PIC) da placa, antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.	118

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DMA	Análise dinâmico-mecânica
DSC	Differential Scanning Calorimetry (Calorimetria Diferencial de Varredura)
E	Módulo de elasticidade ou Módulo de Young
E'	Módulo de armazenamento
E''	Módulo de perda
E _e	Rigidez estrutural a flexão
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FTIR-HATR	Fourier-transform infrared spectroscopy – Horizontal attenuated total reflection
IR	Radiação infravermelha
K	Rigidez a flexão
PDLA	Poli(D-ácido láctico)
PDLLA	Poli(D,L-ácido láctico)
PGA	Poli(ácido glicólico)
PIC	Ponto de injeção no centro
PIE	Ponto de injeção na extremidade
PLA	Poli(ácido láctico)
PLDLA	Poli(L-co-D,L-ácido láctico)
PLLA	Poli(L-ácido láctico)
RF	Resistência a flexão
RMF	Resistência máxima a flexão
Tan δ	Tangente de perda
T _{cc}	Temperatura de cristalização a frio
T _g	Temperatura de transição vítrea
T _{inj}	Temperatura de injeção
T _f	Temperatura de fusão cristalina
T _{molde}	Temperatura do molde
V _{inj}	Vazão de injeção
X _c	Cristalinidade
ΔH_{re}	Entalpia de relaxação
ΔH_{cc}	Entalpia de cristalização a frio
ΔH_f	Entalpia de fusão cristalina
$\epsilon_{m\acute{a}x}$	Deformação máxima
$\sigma_{m\acute{a}x}$	Tensão máxima

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
1.1	OBJETIVO GERAL	22
1.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
2	REFERENCIAL TEÓRICO	24
2.1	FRATURAS ÓSSEAS	24
2.2	BIOMATERIAIS.....	26
2.2.1	Polímeros biodegradáveis absorvíveis	27
2.2.2	Poli(ácido láctico-co-glicólico) - PLGA	29
2.3	MOLDAGEM DE POLÍMEROS POR INJEÇÃO	32
2.3.1	Projeto de experimentos aplicado a moldagem por injeção	37
2.3.2	Moldagem por injeção e estabilidade térmica de placas craniofaciais	39
3	MATERIAIS E MÉTODOS	43
3.1	PLGA 85:15	44
3.2	MOLDES PARA INJEÇÃO DOS CORPOS DE PROVA	44
3.3	UNIFORMIDADE DO PREENCHIMENTO DAS CAVIDADES.....	45
3.4	FABRICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS PLACAS DE FIXAÇÃO CRANIOFACIAIS EM PLGA 85:15.....	46
3.4.1	Massa e dimensões das placas pós fabricação	47
3.4.2	Estabilidade dimensional após aquecimento acima da T_g	48
3.4.3	Calorimetria diferencial de varredura (DSC)	49
3.4.4	Birrefringência	50
3.4.5	Análises dinâmico-mecânicas (DMA)	50
3.4.6	Ensaio de flexão 4 pontos	50
3.4.7	Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier em modo de reflexão total atenuada horizontal (FTIR-HATR)	51
3.4.8	Análise estatística dos dados	51
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	52
4.1	PREENCHIMENTO E MASSA DAS PLACAS	52
4.2	INFLUÊNCIA DOS PARÂMETROS DE INJEÇÃO SOBRE AS DIMENSÕES DAS PLACAS INJETADAS	53

4.3	ESTABILIDADE DIMENSIONAL E GEOMÉTRICA DAS PLACAS CRANIOFACIAIS SOB AQUECIMENTO ACIMA DA TG	61
4.4	EFEITO DO PROCESSAMENTO NAS PROPRIEDADES TÉRMICAS DAS PLACAS INJETADAS	77
4.5	BIRREFRINGÊNCIA	91
4.6	PROPRIEDADES DINÂMICO-MECÂNICAS (DMA)	96
4.7	ESTRUTURA QUÍMICA (FTIR-HATR).....	103
4.8	FLEXÃO EM QUATRO PONTOS	108
5	CONCLUSÕES	121
	REFERÊNCIAS	124
	APÊNDICE A – PARÂMETROS DOS MODELOS ESTATÍSTICOS	141

1 INTRODUÇÃO

Os sistemas de fixação de placas e parafusos são dispositivos médicos desenvolvidos para obter fixações ósseas resistentes e estáveis no tratamento de traumas ou cirurgias ortognáticas craniofaciais. Essas placas são majoritariamente fabricadas em ligas de titânio que, apesar de possuir excelentes propriedades mecânicas adequadas e biocompatibilidade, podem apresentar problemas ao longo do tempo como *stress shielding*, desconfortos associados a sensibilidade a variações de temperaturas e palpabilidade do dispositivo, restrições ao crescimento ósseo e migração quando utilizados em crianças. Alternativamente, atualmente há a possibilidade de uso de materiais biodegradáveis. Esses sofrem lenta degradação após o implante e resultam em produtos que são absorvidos e eliminados pelo organismo através de rotas metabólicas ou pelo sistema excretor. Os materiais que cumprem essa função são chamados de materiais absorvíveis e podem fazer parte das classes de materiais metálicos, cerâmicos, polímeros e compósitos (dos Santos et al., 2019; Gaba et al., 2013; Li et al., 2020; Wang et al., 2020).

No desenvolvimento de dispositivos absorvíveis deve-se manter a funcionalidade e o desempenho do dispositivo pelo tempo necessário requerido pela aplicação além da sua completa degradação e absorção. O dispositivo deve prover suporte mecânico e fixação rígida para a estrutura óssea em processo de recuperação. Uma vez cumprida a sua função, o material deve degradar completamente, mas a uma taxa que seja apropriada e tolerada pelo corpo humano. Este equilíbrio entre manutenção de propriedades mecânicas e taxa de degradação ainda é um desafio tecnológico, visto que ambas estão diretamente correlacionadas. O material que se degrada e sofre absorção rapidamente, simultaneamente sofre degradação de suas propriedades na mesma velocidade, perdendo sua funcionalidade de maneira prematura.

Os materiais poliméricos biodegradáveis e absorvíveis constituem um grupo de materiais que oferece grande vantagem para sua utilização em placas e implantes ósseos temporários. Esses materiais geralmente são produzidos a partir de matérias-primas oriundas de fontes naturais e biológicas e, portanto, já parte de processos biológicos ou rotas metabólicas de organismos vivos, sejam animais ou vegetais. Essa característica eleva o potencial de biocompatibilidade desses materiais, pois esses cumprirão suas funções produzindo pouco ou nenhum efeito

adverso no corpo. Dentre esses materiais, destacam-se os polímeros com base no ácido lático, os poli(ácido lácticos) (PLA) (da Silva *et al.*, 2018).

O PLA e seus copolímeros poli(D,L-ácido lático) (PDLLA), poli(L-ácido láctico-co-ácido glicólico) (PLGA) e o poli(L-co-D,L-ácido lático) (PLDLA) combinam boas propriedades mecânicas com tempos de degradação e absorção adequados para aplicações em implantes e fixações ósseas temporárias. Esses copolímeros são degradados por processos de hidrólise, resultando em produtos como o ácido lático e ácido glicólico, naturalmente presentes no corpo humano e, portanto, passíveis de total absorção. Entre os copolímeros, o PLGA 85:15 (85% L-ácido lático/15% ácido glicólico) mostra-se promissor e excelente candidato para substituir o titânio em cirurgias craniofaciais, principalmente no caso de placas para a fixação óssea de fraturas pequenas e médias. Com a utilização desse material, os benefícios estão relacionados a não interferência no processo de recuperação óssea, com pouca ou nenhuma reação inflamatória indesejada, e a transferência gradual, ao longo do tempo, dos esforços mecânicos para os ossos hospedeiros (Bourry *et al.*, 2021; Ramot *et al.*, 2016; Turvey; Proffit; Phillips, 2011).

Além do material, o processo de fabricação e as suas variáveis são fatores importantes, influenciando diretamente o desempenho do dispositivo. Os polímeros e copolímeros de PLA apresentam grande tendência a degradação quando submetidos a altas temperaturas, principalmente acima de 200 °C. Nessas condições pode ocorrer perda de peso molecular e, conseqüentemente, redução em propriedades e características importantes do material, como as propriedades mecânicas e taxa de degradação (Lim; Auras; Rubino, 2008a). O processo também pode resultar em orientação preferencial das cadeias poliméricas e presença de tensões residuais que podem causar variações nas características e desempenho do produto moldado, como observado para o PLGA (Neto *et al.*, 2022) e o PLA (Tavares, 2023). É importante salientar que placas para fixações ósseas craniofaciais podem ser novamente aquecidas acima de sua T_g durante procedimentos cirúrgicos, com o objetivo de permitir a moldagem das placas de acordo com a forma anatômica da região que será fixada (Neto *et al.*, 2022). Retrações e distorções geométricas e dimensionais que ocorram nesse momento podem resultar em problemas e dificuldades para a fixação óssea e desvios no desempenho das placas em relação ao projetado, o que impacta a confiabilidade e segurança desses produtos.

A robustez do processo de moldagem por injeção e do produto injetado pode ser elevada pelo uso de projetos de experimentos (DOE), permitindo verificar a influência dos parâmetros do processo e compreender as causas dos fenômenos citados anteriormente de forma mais eficaz, resultando em melhorias na qualidade e na eficiência da produção. A utilização do DOE pode determinar os parâmetros mais adequados para a produção, garantindo que as peças sejam produzidas de acordo com as especificações e requisitos de projeto. As análises estatísticas do DOE, incluindo a ANOVA e os modelos de regressão podem auxiliar na compreensão do comportamento pós moldagem em função dos parâmetros de processo com base nos resultados empíricos obtidos. (Heinisch; Lockner; Hopmann, 2021; Ignjatovska; Tomov, 2021).

Diante do exposto, fica evidente que o desenvolvimento de produtos em polímeros absorvíveis exige conhecimento não apenas do material e suas características, mas também do processo e dos parâmetros de fabricação, pois não apenas afetam diretamente o desempenho, mas também podem permitir a modulação de propriedades para obter placas com as características e as propriedades desejadas. Como os procedimentos cirúrgicos que utilizam placas de fixação craniofaciais poliméricas podem exigir aquecimento acima da T_g para sua moldagem manual, faz-se necessário o estudo da estabilidade dimensional e das propriedades nessas condições.

1.1 OBJETIVO GERAL

Investigar e compreender a influência do ponto de injeção e dos parâmetros de processo, pós moldagem e pós aquecimento acima da T_g , nas características e propriedades de placas de fixação óssea craniofaciais moldadas por injeção em PLGA 85:15.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos deste trabalho são:

1. Investigar a influência da variação da temperatura de injeção (T_{inj}), da temperatura do molde (T_{molde}), da vazão de injeção (V_{inj}) e do ponto de injeção;

2. Avaliar o comportamento dimensional, térmico e mecânico pós moldagem;
3. Investigar o efeito do aquecimento acima da T_g sobre o comportamento dimensional, térmico e mecânico;
4. Obter modelos empíricos que permitam antecipar o comportamento das placas em função dos parâmetros de injeção adotados.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 FRATURAS ÓSSEAS

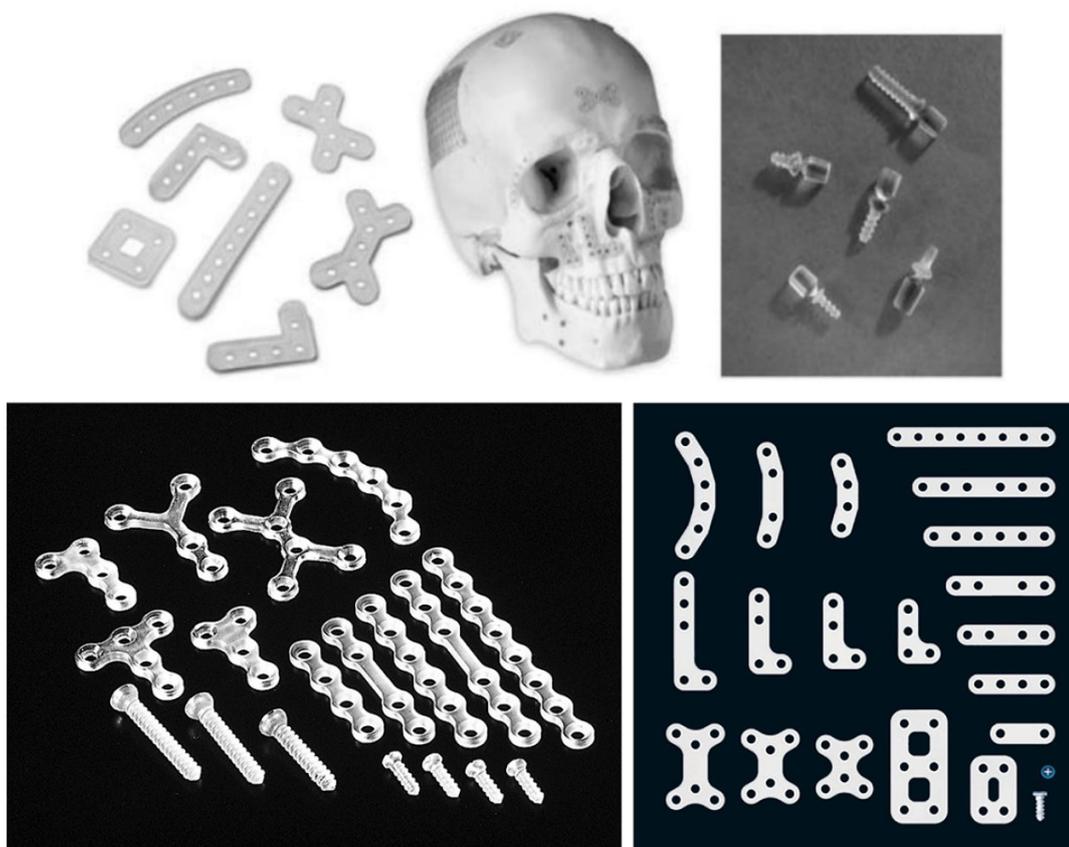
As fraturas ósseas possuem diversas causas para sua ocorrência, mas são basicamente ocasionadas por traumas de alta energia (impacto de projeteis de armas de fogos, acidentes de trânsito e esportes) até traumas de baixa energia (quedas em geral). Essa condição clínica se refere a descontinuidade de um osso fraturado causada por um trauma ou condição patológica. Para corrigir essa descontinuidade óssea, dispositivos de fixação, geralmente metálicos, como por exemplo, titânio e suas ligas, aços inoxidáveis, cobalto-cromo ou tântalo, são utilizados para promover a osseointegração da fixação e estabilização entre as partes fraturadas. As fixações internas são divididas nas categorias de placas e parafusos de fixação, e fixação intramedular (Cohn *et al.*, 2017).

Os implantes metálicos são bioestáveis, sendo inertes ou promovem mínima reação a corpos estranhos em contato com tecidos e tendem a formar uma camada de proteínas na superfície, resultando em uma encapsulação fibrosa. Uma vez que a fratura está curada, os implantes perdem sua função primária de prover fixação e estabilidade, momento em que tornam-se apenas corpos estranhos no organismo, podendo levar a quadros clínicos de dor, disestesia (alteração na sensibilidade sensorial) e inflamações pela liberação de íons nos tecidos adjacentes. Também podem sofrer falha estrutural *in vivo* ou promover *stress-shielding*. Esse último refere-se a uma condição resultante da diferença de rigidez entre o material do dispositivo de fixação e do osso fixado (dos Santos *et al.*, 2019; Gaba *et al.*, 2013; Wang *et al.*, 2020). No *stress-shielding*, o dispositivo de fixação, principalmente quando metálico, apresenta rigidez muito superior ao osso e acaba por suportar a maior parte do esforço mecânico aplicado, levando a um quadro de diminuição dos estímulos mecânicos ao osso hospedeiro com conseqüente perda de massa óssea por esse. Outros problemas associados são sensibilidade a variações de temperaturas e palpabilidade do dispositivo, que causam desconforto ao paciente, e restrições ao crescimento ósseo e migração quando utilizados em crianças. O meio utilizado para prevenir esses efeitos e problemas indesejados é a realização de uma segunda cirurgia para a remoção do implante após a recuperação total do tecido ósseo (dos Santos *et al.*, 2019; Gaba *et al.*, 2013; Wang *et al.*, 2020).

A alternativa aos métodos de fixação com ligas metálicas e seus riscos potenciais pode ser buscada no uso de biomateriais absorvíveis. Estes materiais são biodegradáveis e, ao sofrerem o processo de degradação *in vivo*, tem seus subprodutos absorvidos e metabolizados pelo organismo, eliminando ou diminuindo algumas desvantagens associadas a dispositivos de fixação metálicos não biodegradáveis implantados no corpo humano (Riviş *et al.*, 2020).

Os biomateriais absorvíveis utilizados atualmente consistem em polímeros biodegradáveis (ex.: PLA, PGA e PCL), metais (ex.: magnésio, zinco, tungstênio, molibdênio e ferro) e cerâmicos (ex.: hidroxiapatita e beta fosfato tricálcico) (Chatterjee *et al.*, 2019; dos Santos *et al.*, 2019; Li *et al.*, 2019). A Figura 1 mostra exemplos de placas e parafusos de fixação fabricados em biomateriais poliméricos absorvíveis.

Figura 1 – Exemplo de placas e parafusos poliméricos e absorvíveis para fixação óssea.



Fonte: Kanno *et al.* (2018) e Neto (2019)

2.2 BIOMATERIAIS

Os biomateriais compõem um grupo de materiais, naturais ou sintéticos, composto por metais, cerâmicas, polímeros e compósitos que exibem como característica em comum a possibilidade do contato com sistemas biológicos. Esses dispositivos possuem finalidades distintas como avaliar, tratar, melhorar ou substituir qualquer tecido, órgão ou função do corpo. Para cumprir essas funções esses materiais devem ser biocompatíveis, não-carcinogênicos, resistentes à corrosão, não-tóxicos ou citotóxicos e resistentes ao desgaste. Também não devem interferir na cura ou regeneração do tecido de interesse, além de não impedir que o paciente exerça suas atividades diárias (Hajebi et al., 2020; Hin, 2004; Jackson et al., 2019; Song et al., 2018).

Para uma aplicação específica, diferentes requisitos poderão surgir e deverão ser cumpridos pelos biomateriais (Hin, 2004; Middleton; Tipton, 2000). Os principais requisitos que esses materiais devem cumprir são biocompatibilidade e capacidade de esterilização. A biocompatibilidade é um requisito de grande importância e consiste em não induzir ou promover respostas não desejadas pelo organismo e promover boa integração entre tecido e implante. Algumas respostas inflamatórias iniciais são esperadas mesmo para materiais biocompatíveis, entretanto, essa não pode ser prolongada, o que pode induzir necrose em tecidos adjacentes. Paralelamente, a capacidade de esterilização sem sofrer degradação ou liberação de agentes tóxicos durante o processo de esterilização é um pré-requisito importante (Hin, 2004; Middleton; Tipton, 2000).

Os biomateriais que são biodegradáveis e que eventualmente são absorvidos em condições *in vivo*, sejam em modelos animais ou em humanos, têm recebido várias nomenclaturas na literatura ao longo dos anos. Os termos mais comuns são bioreabsorvível, bioabsorvível, bioerodível, reabsorvível e absorvível (Liu; Zheng; Hayes, 2017).

Os polímeros biodegradáveis para aplicações biomédicas podem ser classificados como bioreabsorvíveis, bioerodíveis e bioabsorvíveis (Vert *et al.*, 1992). Nos materiais bioreabsorvíveis, o processo de degradação ocorre em todo o seu volume (bulk), sendo completamente reabsorvido em condições *in vivo*. Os produtos da degradação são compostos de baixo peso molecular, sendo totalmente eliminados por processos metabólicos ou pelo sistema excretor. Os materiais

bioerodíveis sofrem degradação superficial contínua até a total eliminação do material. Os produtos da degradação também são compostos de baixo peso molecular e o mecanismo de eliminação é o mesmo dos materiais bioreabsorvíveis. Por outro lado, os materiais bioabsorvíveis dissolvem-se lentamente nos fluidos corporais sem sofrer clivagem ou redução de massa molecular. Um polímero bioabsorvível também pode ser bioreabsorvível se as macromoléculas que o compõem forem eliminadas pelo sistema excretor (Vert *et al.*, 1992). A *International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC) também traz uma definição para o termo bioreabsorvível. Esse é considerado como um composto ou dispositivo que é totalmente eliminado ou bioassimilado por um organismo vivo (Vert *et al.*, 2012).

O termo absorvível tem sido utilizado por anos por órgãos reguladores e leis federais dos Estados Unidos, como a *Food and Drug Administration* (FDA) e também pelas farmacopeias dos Estados Unidos, Reino Unido e Europa (Liu; Zheng; Hayes, 2017). Também é o termo mais utilizado pela ASTM em suas normatizações para se referir a materiais que podem ser absorvidos por organismos vivos. O termo absorvível é o mais recomendado para a descrição de um dispositivo ou implante que é eventualmente absorvido e eliminado pelo corpo humano (Liu; Zheng; Hayes, 2017), sendo essa a nomenclatura adotada neste trabalho.

2.2.1 Polímeros biodegradáveis absorvíveis

Os poliméricos biodegradáveis e absorvíveis são materiais com características desejáveis em aplicações que necessitem contato direto com tecidos vivos, visto que esses têm o potencial de evitar cirurgias adicionais para a remoção de implantes. Devido ao processo de degradação desses materiais ao longo do tempo, as células conseguem adentrar a matriz do material e produzir proteínas estruturais, como colágeno e elastina, que substituem o material de maneira gradual ao longo do tempo até sua total degradação e absorção (Hajebi *et al.*, 2020).

Os polímeros biodegradáveis aplicados na biomedicina podem ser divididos em duas grandes categorias, sendo elas os polímeros biodegradáveis naturais e os sintéticos, levando em consideração a fonte e a composição do polímero. Os polímeros biodegradáveis naturais geralmente são compostos por proteínas (colágeno e fibrina, por exemplo) ou polissacarídeos (amido, alginato, quitina, quitosana e derivados do ácido hialurônico). A família dos poliésteres

polihidroxicanoatos (PHA) também é reconhecida como membro desta categoria. Estes materiais demonstram vantagens em aplicações em que suporte e adesão celular são desejadas, mas também oferecem limitações quando há a necessidade de controle das propriedades mecânicas e das taxas de degradação.

Os polímeros biodegradáveis sintéticos permitem um melhor controle, refinamento e reprodutibilidade de propriedades em relação aos naturais. Também permitem maior controle em relação a qualidade e presença de impurezas na matéria prima. Entretanto, são mais propensos a problemas relacionados a biocompatibilidade, podendo induzir repostas do sistema imunológico e inflamações. Quando esses polímeros são constituídos por estruturas mais definidas e simples, tendem a reduzir problemas associados com toxicidade, imunogenicidade e inflamações (Song et al., 2018).

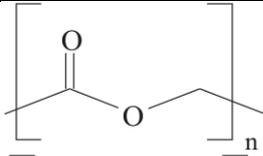
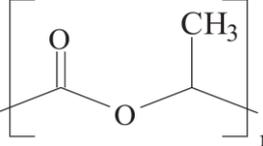
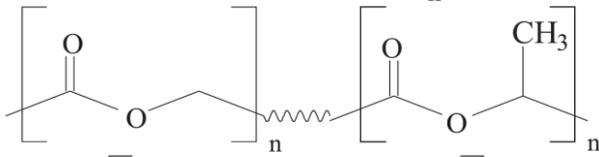
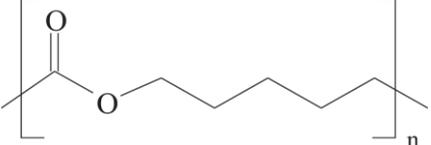
A Tabela 1 apresenta a estrutura química de alguns polímeros biodegradáveis e absorvíveis.

Dentre esses materiais, os polímeros mais utilizados são o poli(ácido glicólico) (PGA), o poli(ácido láctico) (PLA), além de copolímeros desses, como o poli(ácido láctico-co-glicólico) (PLGA). Também são utilizados a poli(ϵ -caprolactona) (PCL), polianidridos alifáticos, poliuretano (PU) e polifosfazenos (Hajebi et al., 2020; Severino et al., 2011). Um dispositivo de entrega de drogas comercialmente disponível usando PLGA é Lupron Depot® para o tratamento de câncer de próstata avançado.

Tabela 2 resume algumas propriedades térmicas e mecânicas dos PLA e de alguns copolímeros do PLA. O PLA tende a tornar-se mais frágil ao longo do tempo, algumas vezes em questão de dias, devido aos efeitos de envelhecimento e relaxação entálpica. O envelhecimento ocorre nesse polímero, principalmente, pela proximidade da T_g com a temperatura ambiente, permitindo alguma mobilidade para as cadeias que se encontram em estado metaestável, principalmente pela presença de estruturas congeladas (Lim; Auras; Rubino, 2008b).

As propriedades mecânicas do PLA também serão afetadas pelas frações de L-lático, D-lático e D,L-lático. O PLLA tende a ser o mais rígido e resistente mecanicamente e a modificação dessas propriedades pode ser alcançada pela adição de D-lático e D,L lático (comonômero), permitindo que uma grande gama de aplicações e requisitos possa ser atendida (Lasprilla et al., 2012; Lim; Auras; Rubino, 2008b).

Tabela 1 – Estrutura química de alguns polímeros biodegradáveis e absorvíveis.

Polímero	Estrutura química	Aplicações Referências
PGA		
PLA		
PLGA		Entrega de drogas (Lupron Depot®)
PCL		

Fonte: Barbanti; Zavaglia; Duek (2005).

Tabela 2 – Propriedades mecânicas e físicas de alguns polímeros biodegradáveis e absorvíveis.

Polímero	T _g (°C)	T _m (°C)	X _c (%)	E (GPa)	σ _{máx} (MPa)	ε _{máx} (%)
PLLA	55 - 80	170 - 190	37 - 50	2,7 - 4,1	15 - 150	< 10
PDLA	40 - 50	120 - 160	30 - 45	3,4 - 3,8	58 - 67	<10
PDLLA	43 - 60	120 - 170	15 - 40	1 - 3,5	28 - 50	< 10
PLDLA	33 - 59	amorfo	amorfo	1,5 - 3,9	21 - 59	< 10
PGA	34 - 44	200 - 231	45 - 55	6,1 - 7,2	12 - 70	< 10
PLGA	44 - 55	amorfo	amorfo	1,4 - 2,8	40 - 55	< 10

Fonte: Puppi; Chiellini, (2020), Wang et al., (2020), Salmoria et al. (2018), Duarte; De Rezende Duek; Motta (2014), Motta; Duek, (2007), Stares et al., (2012) e Lim; Auras; Rubino (2008).

2.2.2 Poli(ácido láctico-co-glicólico) - PLGA

O PLGA é um copolímero composto pela mistura do poli(ácido glicólico) (PGA) e o poli(ácido láctico) (PLA), considerado um dos polímeros mais promissores para aplicações em engenharia biomédica (Hajebi et al., 2020). As principais aplicações incluem dispositivos absorvíveis, micro e nano partículas, membranas, *scaffolds* e nanofibras além de nano carreadores e emulsões para entrega de fármacos (Astete; Sabliov, 2006; Lü et al., 2009; Pardeshi et al., 2023; Swider et al.,

2018). A composição desse copolímero é dependente da proporção dos monômeros de PLA e PGA que o compõem, sendo as proporções de 50:50, 75:25, 82:18 e 85:15 as mais comuns. Como consequência, as suas características e propriedades também são influenciadas pela proporção dos monômeros (Avgoustakis, 2008a; Jain, 2000; Swider et al., 2018; Wei et al., 2018).

A proporção entre os monômeros de PLA e PGA influencia principalmente nas propriedades de cristalização dos copolímeros e na sua degradação pós-implante. O aumento do ácido glicólico (GA) na composição do PLGA promove aceleração do processo de degradação, fruto da maior hidrofiliabilidade promovida por esse componente na molécula (Makadia; Siegel, 2011). O impacto na degradação também é resultado da menor cristalinidade promovida pelo aumento da concentração de GA no copolímero, impedindo que ordem de longo alcance das moléculas seja atingida (Avgoustakis, 2008b; Xu *et al.*, 2017).

O PLGA tem sido amplamente utilizado para o desenvolvimento de microesferas carreadoras de fármacos e compostos ativos para entrega direcionada no campo da medicina. Esse material tem grande interesse nessas aplicações devido à sua capacidade de fornecer moléculas de medicamentos. Diversas propriedades através de múltiplas vias, sua biodegradabilidade, baixas dosagens e reduzidos efeitos colaterais são as principais vantagens (Han et al., 2016; Su et al., 2021). Dentre os métodos de preparação de microesferas de PLGA, a emulsão, evaporação de solvente, secagem por *spray-drier*, fase reversa, micro fluídica e *electrospray* são descritas com frequência como eficientes (Andreas *et al.*, 2011; Cai *et al.*, 2019; Jeon *et al.*, 2012; Nath *et al.*, 2013; Pardeshi *et al.*, 2023). Nesse contexto, diferentes medicamentos são encapsulados utilizando PLGA como carreador, e a inclusão de aditivos complexados com PLGA permite maior carga de medicamento e/ou perfis de liberação sustentada (Han et al., 2016). Em geral, compostos lipofílicos são mais fáceis de se encapsular, enquanto os compostos hidrofílicos possuem taxas de liberação mais rápidas (Su et al., 2021). Esse comportamento está associado à afinidade do polímero pelos compostos, bem como a presença de água nos tecidos biológicos, que entram em contato com as microesferas e aumentam a taxa de degradação do polímero (Han et al., 2016).

O uso de PLGA na produção de scaffolds e membranas também é estudado. O uso de PLGA/hidroxiapatita/ β fosfato tri cálcico na produção de membranas bicamadas guias para regeneração óssea produzidas por eletrofiliação apresentaram

balanço entre rigidez e elasticidade, estrutura e tamanho de poros adequados, excelente adesão entre camadas e boa capacidade regenerativa óssea (dos Santos *et al.*, 2020). Scaffolds compósitos biomiméticos produzidos com PLGA e nanopartículas de hidroxiapatita de Estrôncio-Zinco obtiveram bons resultados como enxertos ósseos, favorecendo a osseointegração pela presença de íons osteoanabólicos de estrôncio e zinco (Hassan *et al.*, 2022).

O PLGA também é empregado em implantes injetáveis formados *in situ* (ISI) (Parent *et al.*, 2013). Os ISI têm ganhado popularidade e são definidos como formulações líquidas que geram depósitos sólidos ou semissólidos após a administração injetável no organismo, realizando a liberação de medicamentos. Essa estratégia permite a entrega localizada e a liberação sustentada de medicamentos por períodos de dias a meses, sendo uma opção menos invasiva em comparação aos implantes sólidos tradicionais, que normalmente requerem implantação cirúrgica (Ibrahim; El-Megrab; El-Nahas, 2021).

Os dispositivos como placas de fixação e parafusos ósseos também são produzidos com o PLGA, como pode ser observado na Tabela 3 e na Tabela 4. Entretanto, sua utilização comercial na fabricação de placas absorvíveis ainda é reduzida se comparada com a utilização de outros polímeros como o PLLA, PDLLA e PLDLA (Tabela 4). A fabricação desses dispositivos emprega o processo de moldagem por injeção (Tabela 3).

Tabela 3 – Placas de fixação óssea fabricadas em PLGA

Dispositivo	Material	Reforço/aditivo	Processo de fabricação	Aplicação	Referência
Placas	85:15, PURASORB PLG 8531, PURAC Biomaterials	-	Injeção	Fixação craniofacial	(Melo <i>et al.</i> , 2017a, 2017b, 2019; Neto <i>et al.</i> , 2022)
Placas	82:18, Resomer® LG 824 S, Evonik®	Biocerâmica de Fosfato cálcio	Injeção	Fixação de fratura óssea	(dos Santos <i>et al.</i> , 2019)
Placas	85: 15, Resomer® 858, Mw~232,000 daltons	Poli(propileno fumarato)	Casting	Placas ósseas	(Hasirci <i>et al.</i> , 2002)
Placas	PLGA 85:15 (2012D) Purac	-	Injeção	-	(Park; Kang, 2013)
Placas	Natureworks Ingeo 3251D	-	Injeção	Fixação craniofacial	(Tavares, 2023)

Fonte: O Autor (2024).

Tabela 4 – Placas de fixação óssea absorvíveis e comerciais com os respectivos polímeros utilizados para sua fabricação.

Sistema de fixação óssea absorvível	Material
KLS SonicWeld R	PDLLA
KLS SonicWeld xG	PLGA 85:15
Inion CPS	PLLA/PDLLA/TMC
LactoSorb SE	PLGA 82:18
MacroPore	PLDLA 70:30
Polymax	PLDLA 70:30
Biosorb FX	PLDLA 70:30
Resorb X	PDLLA
Delta Stryker	PLLA:PGA:PDLA 85:10:5
Rapidsorb	PLGA 85:15
Grand Fix CMS	PLLA
SorbaFix	PDLLA
CranioFix	PLDLA 70:30
Osteotrans MX	HÁ/PLLA
VetWelding	PDLLA
Biotrak	PLLA
Fixorb-Mx	PLLA
Super Fixorb-Mx	60% PLLA / 40% HA

Fonte: Buijs et al. (2007); Gareb et al. (2020); Kanno et al. (2018).

A caracterização mecânica de placas poliméricas absorvíveis pode ser realizada por meio de ensaios de flexão em quatro pontos, conforme orientações e requisitos da norma técnica ASTM F2502 (ASTM, 2017).

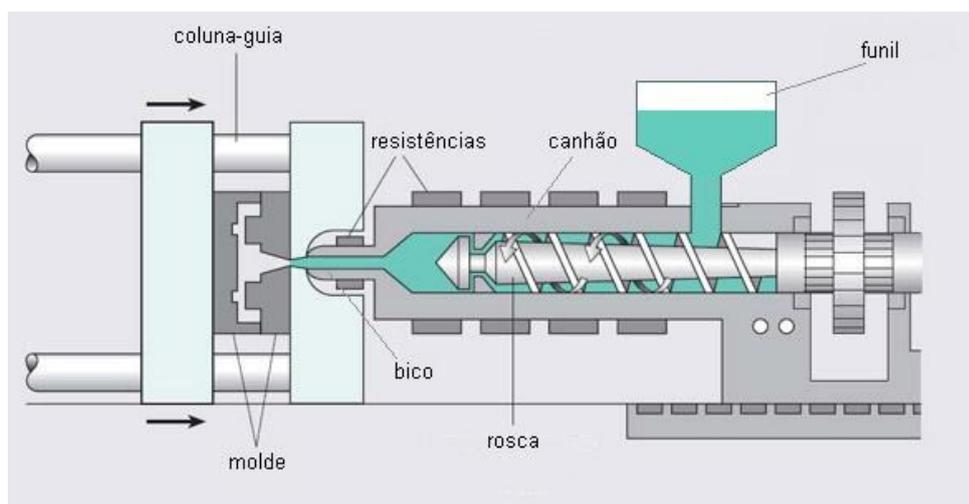
2.3 MOLDAGEM DE POLÍMEROS POR INJEÇÃO

A moldagem por injeção consiste em um processo de transformação de polímeros que apresenta grande versatilidade, sendo um dos mais empregados industrialmente. O processo é conduzido de maneira intermitente, ou cíclico, em uma injetora. Esse equipamento consiste basicamente em um funil de alimentação, ou tremonha, uma rosca recíproca, um canhão que contém a rosca recíproca em seu interior, elementos de aquecimento resistivos, um molde e um sistema de acionamento, conforme ilustrado esquematicamente na Figura 2 (Manrich, 2005).

No ciclo de injeção, o polímero em formato de pellets é arrastado pela rosca recíproca e passa pelas zonas de alimentação, compressão e de bombeamento, sendo fundido e homogeneizado ao longo dessas zonas. A rosca, ao girar, é simultaneamente recuada criando um espaço a sua frente no qual o polímero

fundido e homogêneo é depositado, na quantidade necessária para preencher a cavidade do molde e compensar as retrações. Em seguida, o polímero é injetado e a cavidade do molde preenchida, sendo mantida uma pressão de recalque por um período para compensar possíveis retrações. O molde permanece fechado até que o polímero solidifique e resfrie até a temperatura desejada. Com o resfriamento, na sequência o molde é aberto e a peça removida. Simultaneamente, uma nova massa de polímero é fundida e mantida no interior do canhão até o momento de ser injetada novamente. Após a remoção da peça, o molde é novamente fechado e preenchido com o polímero previamente fundido, dando início a um novo ciclo de injeção (Manrich, 2005).

Figura 2 – Ilustração esquemática de uma injetora e suas principais partes.



Fonte: Plásticos (2011).

Os parâmetros de processo na moldagem por injeção têm influência direta sobre as propriedades do polímero. Esse processo exibe uma grande variedade de parâmetros que podem ser controlados, agregando versatilidade e desafios para atingir condições otimizadas (Auras et al., 2010; Melo et al., 2017a; Zhao et al., 2022). A quantidade de parâmetros controláveis também é um fator atrelado a capacidade tecnológica do equipamento utilizado. O controle e otimização do processo de injeção geralmente são realizados pelo ajuste dos parâmetros temperatura do fundido, temperatura do molde, velocidade de injeção e tempo e pressão de recalque (Harada, 2004; Manrich, 2005).

A temperatura de injeção ou da massa fundida exerce grande influência no peso final do produto e sobretudo na presença de tensões residuais (Melo, 2017;

Neto, 2019). O aumento de temperatura, dentro de limites seguros, irá promover redução na pressão de injeção pela redução de viscosidade, resultando em tensões residuais menores e peças com massa (densidade) maiores, promovido pelo maior empacotamento em função das pressões mais elevadas. Isso é particularmente útil no preenchimento de cavidades com seções finas. Entretanto, o uso de temperaturas muito elevadas para a massa fundida pode levar a efeitos indesejados, como a degradação térmica do polímero. Essas temperaturas resultarão em um fluxo de material mais expandido que, ao resfriar, sofrerá maiores retrações e resultará em peças com defeitos ou menor densidade (Pukánszky; Mudra; Staniek, 1997; Salmoria et al., 2018).

A velocidade de injeção afeta o tempo de preenchimento do molde e a pressão de injeção. Velocidades de injeção mais elevadas reduzem o tempo necessário para que o molde seja preenchido. Essa condição, entretanto, produz taxas de cisalhamento mais elevadas, o que demanda maiores pressões de injeção para que sejam atingidas. As tensões residuais, devido as altas taxas de cisalhamento, em geral também são maiores. De maneira semelhante, utilizar velocidades mais baixas também resulta em pressões de injeção mais elevadas, pois a massa fundida em escoamento na cavidade tem mais tempo para trocar calor com as paredes do molde durante o escoamento, reduzindo sua temperatura e aumentando a viscosidade, dificultando o fluxo e elevando a taxa de cisalhamento. A utilização de moldes com superfícies polidas, em conjunto com uma maior velocidade de injeção durante o enchimento, também pode reduzir a deposição das camadas de monômeros, em especial de lactídeos quando do processamento de PLA (Auras et al., 2010).

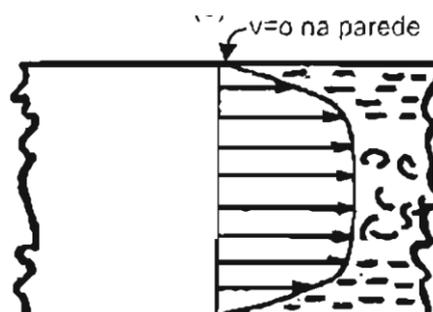
Elevar a temperatura do molde permite a utilização de velocidades de injeção mais baixas pois, devido a menor diferença de temperatura entre a massa fundida e o molde, há menor troca de calor. Isso permite que a temperatura seja mantida por escoamentos mais longos e, conseqüentemente, com menores taxas de cisalhamento e acúmulo de tensões residuais.

O polímero moldado por injeção apresentará tensões residuais que poderão afetar o desempenho e a estética do produto moldado (de Castro *et al.*, 2020). Quando aquecido a temperatura de injeção apresentará um comportamento de fluido e suas cadeias estarão em um estado desordenado, permitindo que seja injetado na cavidade sob a ação de uma pressão. A massa fundida em escoamento

apresentará um perfil de velocidades semelhante ao apresentado na Figura 3, em que a velocidade será igual a zero na parede da cavidade, ou canal, e máxima na porção central do escoamento (Harada, 2004; Manrich, 2005).

A presença de um perfil de velocidades no escoamento resulta em cisalhamento da massa fundida e orientação molecular das cadeias poliméricas. O escoamento se desenvolverá de uma maneira semelhante ao formato chamado de “fonte” ou “chafariz”, em que o material que escoar pela porção central é direcionado para as paredes quando atinge a frente de fluxo. Essa porção do polímero, que sofreu pouco cisalhamento, ao entrar em contato com a parede troca calor rapidamente e solidifica, dando origem a chamada camada congelada. Esta camada pode sofrer variação de espessura, aumentando ou diminuindo, ou até mesmo desaparecendo, a depender das condições de cisalhamento, geração e troca de calor próximo a parede do molde. A camada imediatamente adjacente a camada congelada continuará a fluir, mas devido a proximidade com a parede trocará energia térmica mais rapidamente e terá sua temperatura reduzida, elevando a viscosidade. Essa porção da massa fundida continuará a escoar sob efeito da pressão de injeção, mas com velocidade reduzida e tensões de cisalhamento elevadas, resultando em grande orientação das cadeias poliméricas no sentido longitudinal ao fluxo. A porção central, com temperatura mais elevada e submetida a menores taxas de cisalhamento, apresentará menor orientação das cadeias, conforme ilustrado na Figura 4. Finalizando o preenchimento do molde, as regiões próximas as paredes resfriarão mais rapidamente e terão pouca oportunidade para promover a relaxação das cadeias, permanecendo como regiões de grande orientação molecular (Harada, 2004; Manrich, 2005).

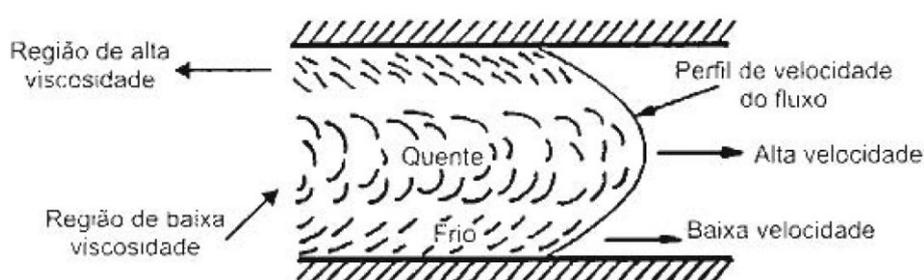
Figura 3 – Ilustração esquemática do perfil de velocidades desenvolvido durante o escoamento da massa fundida na cavidade do molde.



Fonte: Adaptado de Harada (2004)

A porção central da massa fundida, por sua vez, oferece melhores condições para que a relaxação ocorra, resultando em um grau de orientação reduzido. Desta maneira, conforme representado na Figura 5, um perfil ou gradiente de cisalhamento e, conseqüentemente, orientação das cadeias, mostrará tipicamente 3 regiões distintas.

Figura 4 – Ilustração esquemática do escoamento em “chafariz” de um polímero injetado apresentando as regiões com diferentes condições térmicas, viscosidades e orientação molecular.

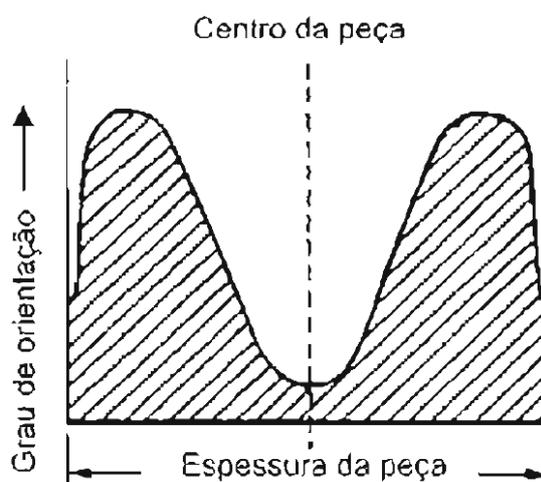


Fonte: Adaptado de Harada (2004)

A primeira região, correspondente a camada congelada e imediatamente em contato com a parede, terá pouco orientação. Uma segunda camada, adjacente a anterior, apresentará grande orientação molecular devido as altas taxas de cisalhamento impostas durante a fase de preenchimento. Essa camada também apresentará grandes tensões residuais. A última região, correspondente a região central, apresentará menor orientação das cadeias. Esta distribuição de cadeias alinhadas e não alinhadas promoverá tensões residuais de tração nas regiões com alta orientação e compressão nas regiões com baixa orientação (Harada, 2004; Manrich, 2005).

As diferenças de orientação das cadeias poliméricas e, conseqüentemente, variações de tensões residuais ao longo de uma peça injetada, pode promover o aparecimento de empenamentos, microtrincas e alterações geométricas e dimensionais. Estes efeitos e problemas, sobretudo de empenamentos e alterações dimensionais, não necessariamente serão observados em peças acabadas, mas poderão se manifestar em peças que sejam submetidas a novos ciclos térmicos durante o uso ou durante aquecimentos posteriores, a depender da temperatura ou energia térmica fornecida (Harada, 2004; Manrich, 2005).

Figura 5 – Ilustração esquemática do perfil do grau de orientação, em função das taxas de cisalhamento, ao longo da espessura de um polímero injetado.



Fonte: Adaptado de Harada (2004)

2.3.1 Projeto de experimentos aplicado a moldagem por injeção

O Projeto de Experimentos (DOE) é uma ferramenta fundamental, pois permite investigar e otimizar os parâmetros do processo para alcançar melhorias significativas na qualidade das peças moldadas. Diversos estudos destacam a aplicação do DOE na moldagem por injeção, utilizando diferentes metodologias para investigar a influência dos parâmetros do processo e melhorar a qualidade final do produto (Ignjatovska; Tomov, 2021). A utilização do DOE pode determinar os parâmetros ideais para a produção, garantindo que as peças sejam produzidas dentro das especificações de projeto, otimizando assim a qualidade e a eficiência do processo. A análise estatística, incluindo ANOVA e modelo de regressão podem melhorar a robustez do processo com base nos resultados empíricos (Ignjatovska; Tomov, 2021).

O DOE foi utilizado para otimizar os parâmetros de injeção de uma peça com dobradiças integradas, uma configuração geométrica considerada complexa devido às suas variações de espessura. Foram realizadas 54 combinações experimentais com variações de temperatura de injeção, tempos e pressões de recalque, avaliando-se o peso da peça como principal variável de resposta. O estudo demonstrou que a complexidade geométrica da peça pode levar a resultados inesperados, o que reforça a necessidade de um estudo mais detalhado quando se aplica o DOE a peças com características geométricas especiais. O uso da

metodologia DOE demonstrou que a influência da geometria é significativa e que a aplicação convencional do DOE pode ser enganosa se não forem considerados todos os fatores relevantes (López *et al.*, 2016).

A metodologia de projeto robusto de Taguchi, uma abordagem específica de DOE, foi empregada para melhorar a qualidade de componentes moldados por injeção em uma indústria de eletrônicos de consumo. O foco do estudo foi a redução de defeitos de marcas de afundamento em peças plásticas. A metodologia envolveu o uso de uma matriz ortogonal para identificar a configuração ideal dos fatores de controle, incluindo pressão de gás, tempo de gás, temperatura do barril, entre outros. A análise de variância (ANOVA) foi utilizada para identificar os fatores mais significativos que influenciam as marcas de afundamento. Os resultados mostraram uma redução de 84,95% na taxa de rejeição das peças, destacando a eficácia da metodologia robusta de Taguchi na otimização de processos de moldagem por injeção. Os autores sugeriram que a adoção de metodologias robustas como a de Taguchi pode gerar melhorias contínuas na qualidade em ambientes de fabricação sob pressão competitiva intensa (Rao; Ravishankar, 2016).

As metodologias de projeto de experimentos também podem ser empregadas para otimizar processos de moldagem por injeção de peças com alta precisão dimensional. A variação de parâmetros como temperatura do molde, velocidade de injeção e pressão de recalque, utilizando um modelo de DOE fatorial completo, demonstrou que a temperatura do molde e a pressão de recalque têm efeitos significativos na estabilidade dimensional das peças, e que a otimização desses parâmetros pode reduzir significativamente as variações dimensionais e, conseqüentemente, melhorar a qualidade do produto final (Heinisch; Lockner; Hopmann, 2021)

O impacto de diferentes parâmetros de moldagem na resistência mecânica de peças injetadas também foi estudado, demonstrando que as variáveis como a velocidade de injeção, a pressão de recalque e o tempo de resfriamento influenciam a resistência ao impacto de componentes plásticos. Através de um modelo fatorial completo, foi possível verificar que a interação entre pressão de recalque e tempo de resfriamento é importante para otimizar a resistência mecânica, destacando a importância de considerar múltiplos fatores e suas interações durante a otimização do processo de moldagem por injeção (Dowlatshahi, 2004).

O DOE também foi utilizado na moldagem por injeção de dispositivos médicos, como sondas urinárias. O foco foi analisar o efeito de diferentes parâmetros, como temperatura de injeção, pressão de recalque e tempo de resfriamento, na qualidade das peças. O estudo utilizou uma matriz fatorial completa para avaliar a influência desses parâmetros na estabilidade dimensional e na ocorrência de defeitos. O trabalho demonstrou que a otimização dos parâmetros de injeção é fundamental para garantir a qualidade e a segurança dos dispositivos médicos, especialmente em produtos com geometrias complexas ou requisitos específicos de biocompatibilidade. Os resultados indicaram que a temperatura de injeção e a pressão de recalque foram fatores críticos que afetaram diretamente a uniformidade e a qualidade final das peças (Fitzgerald *et al.*, 2021).

2.3.2 Moldagem por injeção e estabilidade térmica de placas craniofaciais

A transformação dos polímeros em produtos biomédicos pode ser realizada pelo emprego dos mesmos processos de transformação utilizados para a maioria dos polímeros, incluindo a moldagem por injeção. Vale salientar que os processos mais utilizados para a fabricação e desenvolvimento de produtos biomédicos são as moldagens por injeção e extrusão (Lim; Auras; Rubino, 2008b; Narayanan *et al.*, 2016).

Os polímeros e copolímeros com base no PLA apresentam sensibilidade considerável aos parâmetros de processamento. Temperaturas elevadas ou longos tempos de permanência nas temperaturas de processamento, bem como grandes taxas de cisalhamento, podem promover degradação prematura ou excessiva do polímero, fato agravado pela presença de umidade na matéria prima, exigindo que essa seja submetida a processos de secagem antes de sua utilização (Speranza; De Meo; Pantani, 2014). O PLGA também apresenta sensibilidade aos parâmetros de processamento, podendo resultar em produtos com tensões residuais elevadas e estruturas congeladas que, devido aos efeitos de envelhecimento e relaxação entálpica, podem sofrer variações de propriedades ao longo do tempo ou retrações e distorções geométricas se submetidos novamente a temperaturas elevadas ou acima da T_g .

A moldagem por injeção de placas craniofaciais tem sido estudada com o objetivo de compreender a influência dos parâmetros de injeção sobre as

características e propriedades desses produtos. O efeito da temperatura de injeção (T_{inj}) foi estudado para as temperaturas de 240 °C e 280 °C, com molde a temperatura ambiente (Melo *et al.*, 2017a, 2019). As placas injetadas com a menor temperatura de injeção demonstraram as menores resistência máxima a flexão e rigidez estrutural a flexão, com $2,00 \pm 0,01$ e $12,0 \pm 0,2$ Nmm², ante $2,73 \pm 0,01$ e $16,4 \pm 0,3$ Nmm² para a maior temperatura de injeção, respectivamente. Ainda, para ambas as temperaturas de injeção foi descrito a ocorrência de fratura das amostras sob flexão. As diferenças de propriedades mecânicas foram atribuídas a diferenças de organização das cadeias produzidas durante o resfriamento. A maior temperatura de injeção também propiciou uma maior capacidade de cristalização a frio e de entalpias de fusão, sugerindo maior mobilidade molecular em virtude de redução de massa molar por efeito de degradação térmica do polímero. Também foram observadas maiores tensões residuais próximo ao ponto de injeção por análise de birrefringência, comportamento atribuído a influência da maior pressão de recalque nesta região durante a solidificação (Melo *et al.*, 2017a, 2019).

O PLGA 85:15 também foi estudado em temperatura de injeção de 180 °C e com temperatura do molde em 60 °C (Park; Kang, 2013), tendo por objetivo avaliar as propriedades e características do PLGA moldado em relação a matéria prima utilizada. Os resultados demonstraram aumento da T_g de 52 °C para 63 °C, demonstrando grande influência da moldagem por injeção sobre o arranjo molecular do PLGA, reduzindo a mobilidade das cadeias. Também foram avaliadas as propriedades mecânicas após exposição das placas a diferentes condições de umidade relativa (20 %, 50 % e 80 %) a 40 °C. Os resultados demonstraram que o aumento de absorção de água resultou em queda das propriedades mecânicas sob tração e compressão, indicando efeitos de plastificação proporcionados pela absorção de água.

Placas craniofaciais também foram moldadas por injeção em PLA (Natureworks Ingeo 3251D) para o estudo da influência da variação da T_{inj} e V_{inj} e do ponto de injeção em duas posições (Tavares, 2023). As placas foram injetadas com T_{inj} de 188-210 °C e V_{inj} de 10-20 cm³ s⁻¹ com pontos de injeção na extremidade e centro da placa. As propriedades mecânicas das placas foram similares para os grupos com a mesma T_{inj} indicando que este parâmetro exerceu pouca influência sobre as propriedades mecânicas das placas. Entretanto, foram observadas reduções de resistência a ruptura de ~35 %, da deformação máxima de ~30 % e do

módulo de elasticidade de ~50 % com o aumento da V_{inj} de $10 \text{ cm}^3 \text{ s}^{-1}$ para $20 \text{ cm}^3 \text{ s}^{-1}$. O ponto de injeção no centro da placa permitiu obter uma resistência a flexão ~34 % superior as placas injetadas pela extremidade, indicando que além da V_{inj} o ponto de injeção também impactou diretamente o desempenho mecânico das placas. A adoção do ponto de injeção centralizado também permitiu a redução de tensões residuais pela redução de ~37 % na pressão de injeção (P_{inj}) promovida pelo menor comprimento de fluxo. Como consequência da redução de tensões residuais a estabilidade térmica das placas foi melhorada, reduzindo retrações e distorções no aquecimento acima da T_g para moldagem manual em relação as placas injetadas pela extremidade (Tavares, 2023).

Os efeitos do aquecimento pós moldagem acima da T_g sobre as características de placas craniofaciais também foi estudado para o PLGA 85:15 (Neto *et al.*, 2022). As placas foram injetadas a $237 \text{ }^\circ\text{C}$ com molde a temperatura ambiente, sendo submetidas posteriormente a ciclos de aquecimento acima da T_g a temperaturas de $70 \text{ }^\circ\text{C}$ e $90 \text{ }^\circ\text{C}$ seguidos de resfriamento por convecção natural até a temperatura ambiente de $19 \text{ }^\circ\text{C}$. Os resultados demonstraram que os efeitos das temperaturas de aquecimento foram similares sobre as características dimensionais e geométricas das placas. Em etapa posterior, as placas foram submetidas a aquecimento a $90 \text{ }^\circ\text{C}$ a seco e sob imersão em água. Também foram submetidas a dois ciclos de aquecimento a $90 \text{ }^\circ\text{C}$ acompanhados de deformação por dobramento a 90° . Sob essas condições termomecânicas as características dimensionais e geométricas das placas foram fortemente modificadas por retrações de até 20 % no comprimento e aumento de espessura de até 33 %. Tais modificações promoveram redução de propriedades mecânicas, demonstrando que obter estabilidade do produto sob ciclos térmicos para moldagem próxima e acima da T_g é crucial para assegurar um desempenho previsível do produto após implantação em um paciente (Neto *et al.*, 2022).

De Castro *et al.* (2020), também avaliaram o PLGA 85:15 sob diferentes condições de aquecimento, envolvendo temperaturas de 70 e $85 \text{ }^\circ\text{C}$. Nas amostras tratadas termicamente também foram observadas alterações geométricas e dimensionais, fruto da relaxação das cadeias poliméricas orientadas e tensionadas no material após a moldagem por injeção. A comparação dos termogramas de DSC entre amostras tratadas e não tratadas termicamente demonstrou esta redução parcial ou completa de tensões residuais, observadas pela redução ou ausência de

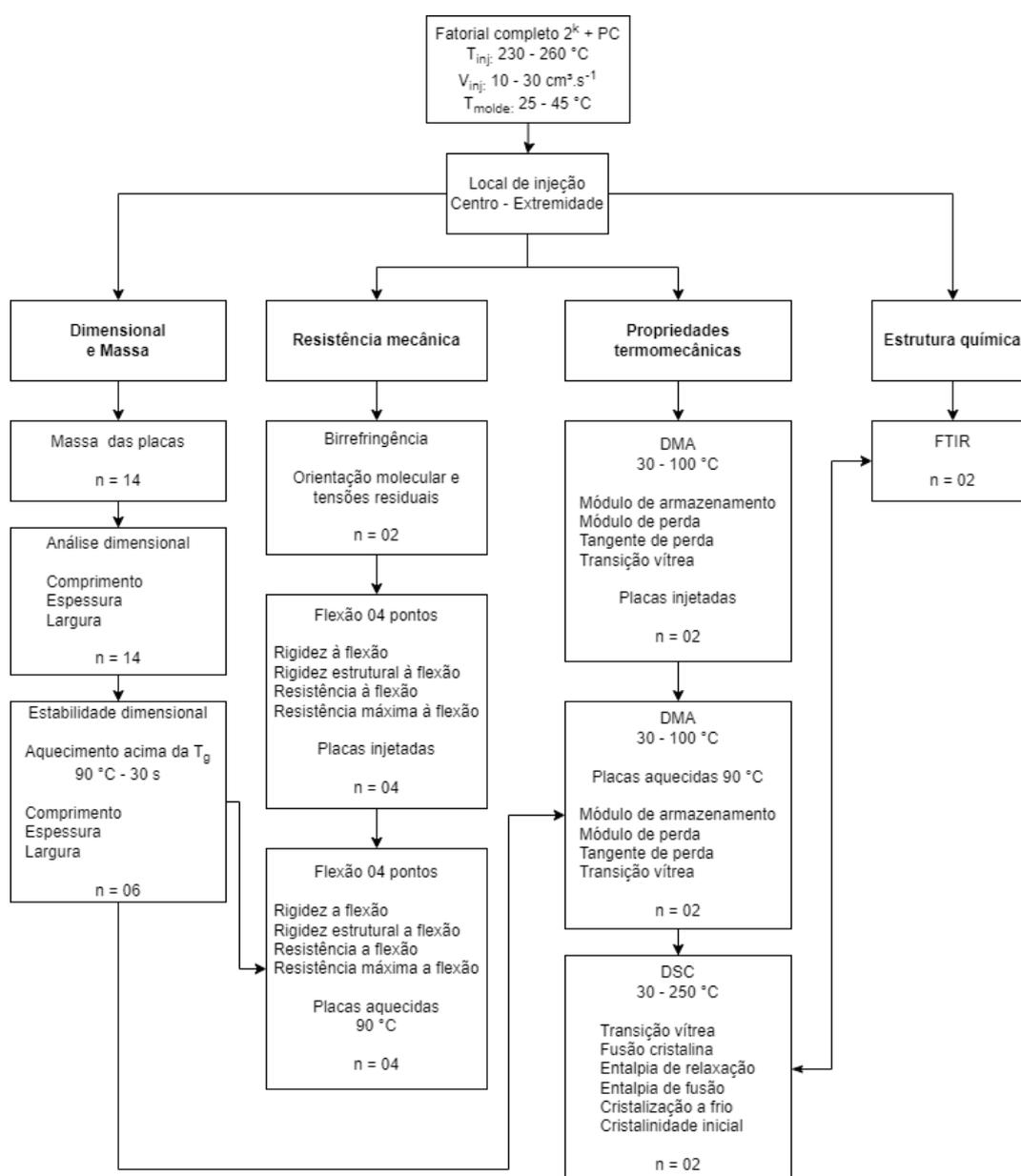
relaxação entálpica. Sobre as propriedades mecânicas, os aquecimentos promoveram redução de propriedades, atribuídos também a redução de tensões residuais e possíveis degradações em função dos ciclos térmicos impostos.

Diante do exposto, fica evidente que há a necessidade de previsibilidade da influência dos parâmetros de injeção para permitir a produção de produtos com melhor controle, estabilidade e segurança, sobretudo após ciclos de aquecimento acima da T_g para moldagem.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho consistiu na produção e caracterização de placas de fixação óssea craniofaciais em polímero biodegradável e absorvível para o estudo da influência dos parâmetros de injeção. O fluxograma na Figura 6 resume o planejamento experimental adotado para este trabalho.

Figura 6 –Planejamento experimental para a produção de placas de fixação óssea craniofaciais em PLGA.



Fonte: O Autor (2024)

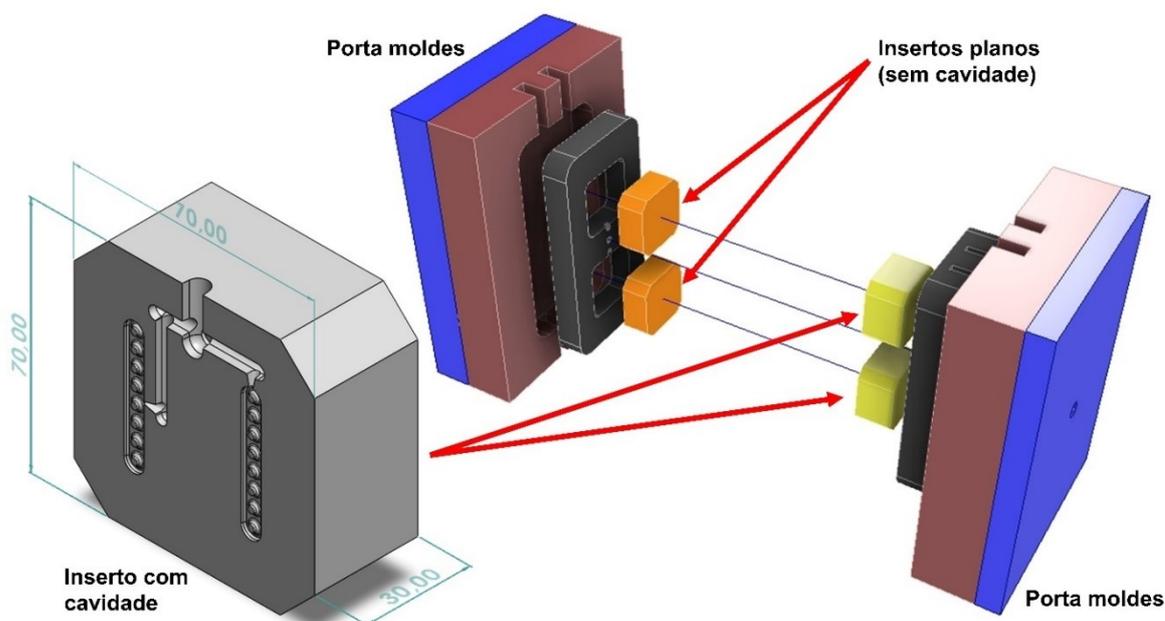
3.1 PLGA 85:15

O copolímero ácido L-lactico-co-glicólico (PLGA) utilizado nos experimentos foi o PURASORB PLGA 8531 (Corbion-Purac, Holanda), com composição química ácido láctico:ácido glicólico de 85:15 (PLGA 85:15). O material foi seco a 50 °C por 24 h e acondicionado em embalagens herméticas em dessecador sob vácuo. A matéria-prima foi caracterizada com as análises de calorimetria diferencial de varredura (DSC), conforme descrito no item 3.3.3, e espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier em modo de reflexão total atenuada horizontal (FTIR-HATR) conforme descrito no item 3.3.7.

3.2 MOLDES PARA INJEÇÃO DOS CORPOS DE PROVA

Os moldes utilizados possuíam duas cavidades de placas balanceadas por inserto, sendo uma com ponto de injeção na extremidade da placa (PIE) e outra no centro da lateral da placa (PIC). A produção das placas foi realizada utilizando 2 moldes, totalizando um total de quatro cavidades preenchidas (Figura 7) por ciclo de injeção. O material utilizado na confecção dos moldes foi o alumínio 5083.

Figura 7 – Geometria e dimensões dos moldes e insertos planos utilizados com as respectivas disposições adotadas nos porta moldes para fabricação das placas.



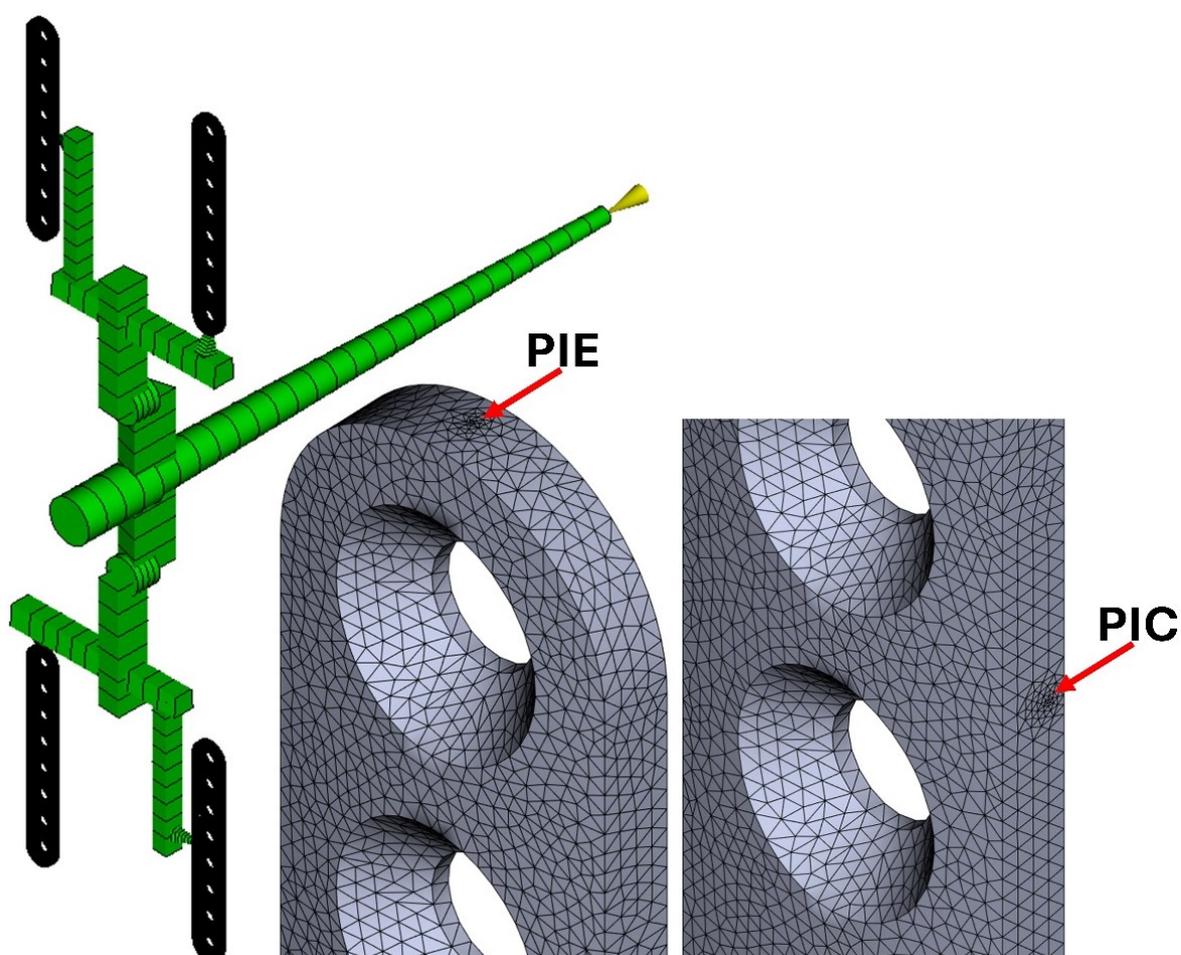
Fonte: O Autor (2024)

As geometrias e dimensões dos canais de alimentação e dos pontos de injeção foram adotadas de acordo com as desenvolvidas e utilizadas por Tavares (2023).

3.3 UNIFORMIDADE DO PREENCHIMENTO DAS CAVIDADES

A uniformidade do preenchimento das cavidades foi verificada por simulação computacional utilizando o software Autodesk® Moldflow Insight 2021.1. O modelo consistiu em canais com modelados com elementos de viga e placas com elementos tetraédricos. Os canais totalizaram 135 elementos e as quatro placas 962541 elementos.

Figura 8 – Malha do modelo para simulação do preenchimento com detalhes dos pontos de injeção destacados.



Fonte: O Autor (2024)

O polímero utilizado para a simulação foi o policarbonato Lexan 143R (Sabic, EUA), disponível no banco de dados do Moldflow. Os parâmetros de injeção da simulação foram os mínimos especificados para esse polímero e os utilizados nesse trabalho com T_{inj} de 280 °C, V_{inj} de 10 cm³ s⁻¹ e T_{molde} de 25 °C. O parâmetro considerado para aferir a uniformidade de preenchimento foi o tempo total de preenchimento, o qual deveria apresentar no máximo pequenas variações entre as quatro cavidades.

3.4 FABRICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS PLACAS DE FIXAÇÃO CRANIOFACIAIS EM PLGA 85:15

O estudo foi organizado estatisticamente no formato de projeto fatorial 2^k, com três fatores em dois níveis (2³) e um ponto central (PC), conforme Tabela 5. As placas craniofaciais foram fabricadas em uma injetora piloto (Allrounder 270S, Arburg, Alemanha) com a geometria e dimensões mostradas na Figura 9. As variáveis independentes, temperatura de injeção (T_{inj}), vazão de injeção (V_{inj}), temperatura do molde (T_{molde}) e a variável ponto de injeção estão descritas na Figura 9 e na Tabela 5. As temperaturas do molde foram mantidas em ± 1 °C pela circulação de óleo térmico nos insertos de alumínio e monitorada medindo-se a temperatura na superfície das cavidades com termopar do tipo K. O óleo foi aquecido e circulado por uma unidade de aquecimento Starmach Smart (São Paulo, Brazil).

Tabela 5 – Planejamento fatorial para as variáveis independentes consideradas no processo de injeção dos copos de prova.

Nível	Variáveis independentes			
	T_{inj} (°C)	T_{molde} (°C)	V_{inj} (cm ³ .s ⁻¹)	PT_{inj}
Alto	260 ¹	45	30	Centro
PC	245 ²	35	20	Extremidade
Baixo	230 ³	25	10	

Temperatura das zonas de aquecimento (°C): ¹260/260/250/240/35, ²245/245/235/225/35, ³230/230/220/210/35.

Fonte: O Autor (2024)

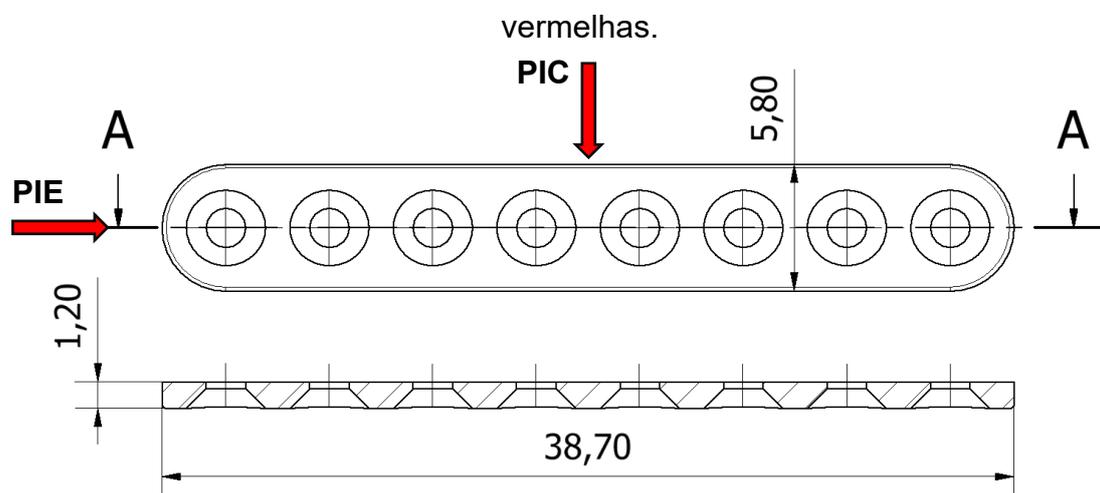
Os demais parâmetros de injeção foram mantidos constantes e são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 – Parâmetros de injeção mantidos constantes.

Parâmetro de injeção	Valor
Pressão de injeção	2500 bar
Volume de dosificação	5,90 cm ³
Volume de comutação	2,50 cm ³
Velocidade dosagem (velocidade tangencial da rosca)	150 mm s ⁻¹
Pressão de dosagem	50 bar
Pressão de recalque	25 bar
Tempo de recalque	1 s
Tempo de resfriamento	90 s

Fonte: O Autor (2024)

Figura 9 – Geometria e dimensões das placas de fixação craniofaciais com respectivos pontos de injeção (extremidade, PIE e centro, PIC) indicados pelas setas vermelhas.



Fonte: O Autor (2024)

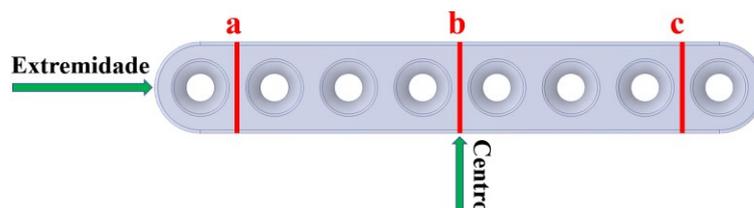
Após a moldagem por injeção as placas craniofaciais foram armazenadas em embalagens herméticas e acondicionadas em dessecador com sílica e vácuo para as caracterizações posteriores.

3.4.1 Massa e dimensões das placas pós fabricação

As massas e as dimensões de todas as placas ($n = 14$) de cada tratamento foram determinadas para avaliar a uniformidade de preenchimento da cavidade. Após a remoção dos canais de alimentação, as placas foram pesadas individualmente em balança analítica com resolução de 4 casas decimais e suas dimensões avaliadas com auxílio de micrometro milesimal com resolução de 0,001

mm (espessura) e paquímetro centesimal digital com resolução de 0,01 mm (comprimento e largura). A largura e espessura das placas foram determinadas em três seções, mostradas na Figura 10.

Figura 10 – Avaliação das dimensões das placas antes e após aquecimento acima da T_g : largura e espessura em 3 seções em relação aos pontos de injeção (indicadas pelas linhas vermelhas e letras a, b e c).



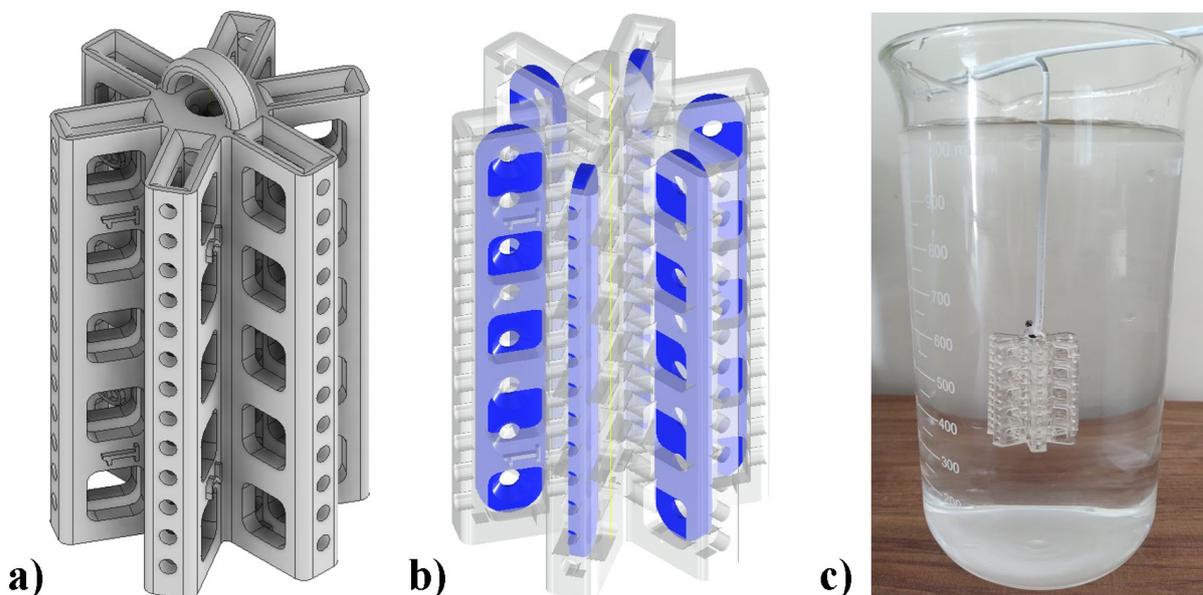
Fonte: O Autor (2024)

3.4.2 Estabilidade dimensional após aquecimento acima da T_g

A análise da estabilidade dimensional das placas foi realizada pela medida do comprimento e da largura e da espessura de 3 seções ao longo das placas após aquecimento acima da T_g , nos locais indicados na Figura 10. As novas dimensões de cada placa foram comparadas com suas dimensões originais antes do ciclo de aquecimento.

Para cada condição experimental foram aquecidas seis placas ($n = 6$). Todas as placas de uma mesma condição experimental foram acopladas em um suporte customizado para minimizar possíveis distorções térmicas que poderiam inviabilizar caracterizações posteriores (Figura 11). Os suportes foram produzidos via impressão 3D com resina transparente via processo de polimerização em VAT com luz UV (405 nm) e máscara de LCD. Cada suporte contendo as seis placas foi submerso em água destilada a 90 °C por 30 s (Neto *et al.*, 2022). Após esta etapa, o dispositivo com as placas foi removido da água e realizado o resfriamento por convecção natural em uma sala com temperatura controlada em 21 °C, conforme norma técnica ABNT 7256 (ABNT, 2022). Esta condição de temperatura visou simular as condições térmicas encontradas em ambientes cirúrgicos. As placas foram removidas do dispositivo de suporte somente após o completo resfriamento, sendo secas com auxílio de papel toalha, armazenadas em embalagens herméticas e acondicionadas em dessecadores sob vácuo.

Figura 11 – Dispositivo para suporte das placas durante aquecimento à 90 °C por 30s. Ilustração do dispositivo projetado (a), Ilustração das placas acopladas (b) e imagem do dispositivo imerso com as placas em água (c).



Fonte: O Autor (2024)

3.4.3 Calorimetria diferencial de varredura (DSC)

As temperaturas de transição vítrea (T_g) e de fusão cristalina (T_f); entalpias de relaxação (ΔH_{re}), cristalização a frio (ΔH_{cc}) e de fusão (ΔH_f) e grau de cristalinidade inicial (X_c) do PLGA 85:15 injetado na forma de placas de fixação óssea craniofaciais foram determinadas em calorímetro diferencial de varredura (DSC, Polyma 204, Netzch, Selb, Alemanha). As amostras foram retiradas das regiões adjacentes aos pontos de injeção e das extremidades das placas, sendo analisadas sob fluxo de nitrogênio (40 mL h^{-1}) com temperatura na faixa de 30 a 250 °C, com taxa de aquecimento e resfriamento de 10 °C min^{-1} .

O grau de cristalinidade inicial foi determinado pela Equação (1) (Murcia Valderrama; Van Putten; Gruter, 2020).

$$X_c = 100 \times \left(\frac{\Delta H_f - \Delta H_{cc}}{\Delta H_f^c} \right) \quad (1)$$

Sendo: ΔH_f : entalpia de fusão cristalina (J g^{-1}); ΔH_{cc} entalpia de cristalização a frio (J g^{-1}); ΔH_{cf} : entalpia de fusão cristalina (J g^{-1}) do PLA puramente cristalino, assumido como 93 J g^{-1} .

3.4.4 Birrefringência

A presença e distribuição qualitativa de tensões residuais ao longo das placas promovidas pelo processamento foram avaliadas com ensaio de birrefringência sem aplicação de carga e com auxílio de um polariscópio (RL 426, Photoelastic Inc., EUA) conforme norma ASTM D4093 (ASTM, 2014).

3.4.5 Análises dinâmico-mecânicas (DMA)

Os ensaios de DMA foram realizados em analisador dinâmico mecânico DMA Q800 (TA Instruments, EUA) em modo *dual cantilever* para obtenção dos módulos de armazenamento (E'), módulos de perda (E''), tangente de perda ($\text{Tan } \delta$) e temperaturas de transição vítrea (T_g). A faixa de temperatura analisada foi de 30 a 100 °C com taxa de aquecimento de $3 \text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$, frequência de 1 Hz, deformação de 0,3% e comprimento de calibre de 16 mm (Salmoria et al., 2018).

3.4.6 Ensaio de flexão 4 pontos

Os ensaios de flexão de 4 pontos foram realizados em máquina universal de ensaio monocoluna Instron EMIC 23-5S. Os parâmetros e configurações adotados foram: diâmetro dos roletes de apoio e de carga de 4,5 mm, pré-carga de 0,5 N, distância entre roletes de carga de 7 mm e roletes de apoio de 29 mm (centro a centro). Os ensaios foram conduzidos e as propriedades determinadas conforme requisitos da norma técnica ASTM F2502-17 (ASTM, 2017). As propriedades determinadas foram rigidez a flexão (K , Nmm^{-1}), rigidez estrutural a flexão (EI_e , Nm^2), resistência a flexão (RF , Nm) e resistência máxima a flexão (RMF , Nm).

3.4.7 Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier em modo de reflexão total atenuada horizontal (FTIR-HATR)

O FTIR-HATR foi utilizado para verificar modificações em bandas características do PLGA 85:15 em virtude do processo de injeção. Os espectros de FTIR foram obtidos em um espectrômetro IR TRACER-100 (Shimadzu, Japão) com 45 scans, varredura de 4000 a 800 cm^{-1} com resolução de 4 cm^{-1} . Os espectros foram corrigidos na linha de base e normalizados. As intensidades de absorbância das bandas 1535, 1650 e 1750 cm^{-1} foram usadas para investigar a degradação do PLGA.

3.4.8 Análise estatística dos dados

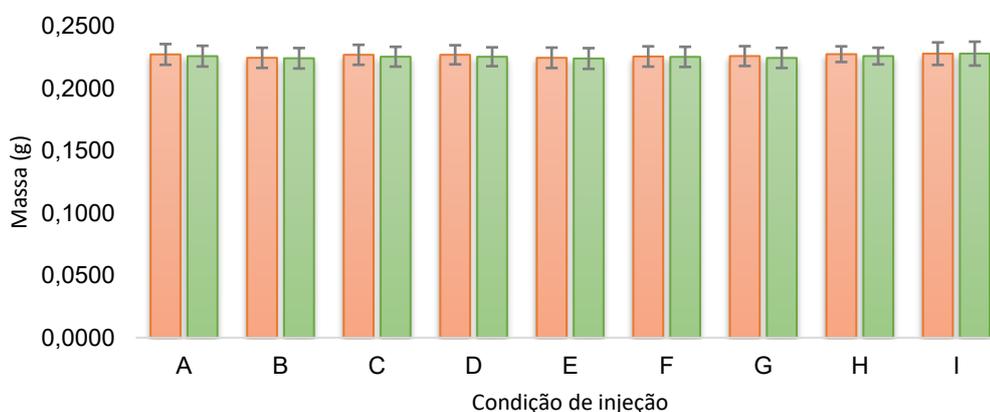
A análise estatística dos dados foi realizada conforme desenho experimental fatorial 2^k . Os dados obtidos foram submetidos a análise de regressão fatorial sendo obtidos, quando possível, modelos de regressão que foram simplificados para obter o melhor ajuste aos dados. Também foram adotados os testes de hipóteses de Tukey ou Games Howell, adotados conforme homoscedasticidade das variâncias, para comparações múltiplas de pares de médias e teste t de Student para comparações simples de pares de médias. O nível de significância (α) adotado para todas as análises foi de 0,05.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 PREENCHIMENTO E MASSA DAS PLACAS

A avaliação da uniformidade do preenchimento das cavidades em termos de massa foi estimada para as condições experimentais, pois as fases de pressurização e recalque influenciam a massa de uma peça injetada.

Figura 12 – Massa das placas para as condições e pontos de injeção estudados. As barras vermelhas e verdes correspondem as placas injetadas pelo PIE e PIC respectivamente. As barras de erro correspondem ao desvio padrão.



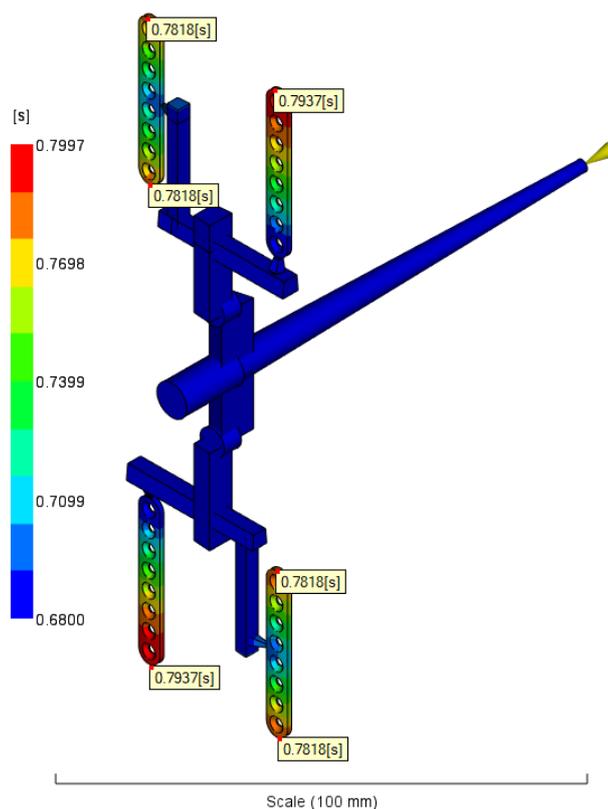
Fonte: O Autor (2024).

Observa-se da Figura 12 que as massas das placas apresentam uniformidade entre todas as condições e pontos de injeção. A massa média das placas injetadas pelo PIE foi de $0,2264 \pm 0,0078$ g e pelo PIC foi de $0,2255 \pm 0,0079$ g. Isso demonstra que os parâmetros de injeção exerceram pouca influência na quantidade de massa forçada para o interior da cavidade. Além disso, demonstram o bom balanceamento das cavidades. Entretanto, essa uniformidade de massa não representa ou fornece evidências sobre variações de densidade ao longo das placas devido a distribuições de pressão não homogêneas durante a fase de preenchimento.

As simulações de preenchimento também apresentaram indícios do bom balanceamento entre as quatro cavidades e entre os dois locais de injeção. Foi observado que as quatro cavidades apresentaram tempos de preenchimento

idênticos e sem diferenças que tenham efeito prático, conforme pode ser observado na Figura 13.

Figura 13 – Tempos de preenchimento das cavidades. São indicados os tempos para o fluxo de preenchimento atingir a extremidade oposta ao local de injeção de cada placa.

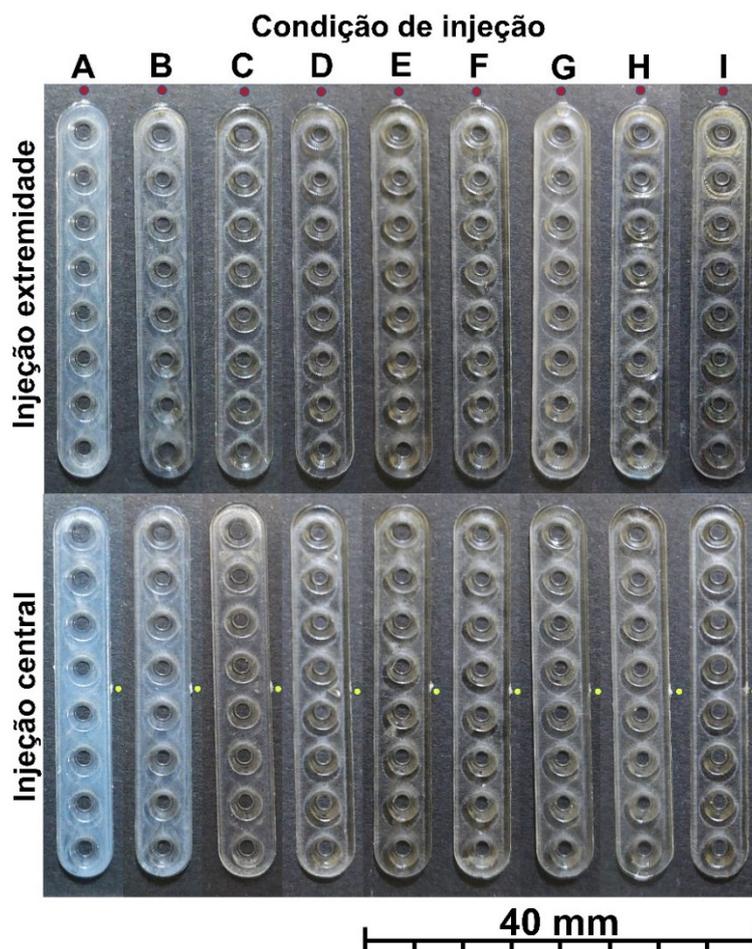


Fonte: O Autor (2024).

4.2 INFLUÊNCIA DOS PARÂMETROS DE INJEÇÃO SOBRE AS DIMENSÕES DAS PLACAS INJETADAS

As placas de fixação craniofaciais foram fabricadas em PLGA 85:15 por injeção conforme delineamento fatorial 2^k , com três fatores em dois níveis (2^3) e um ponto central e são mostradas na Figura 14. Os parâmetros de injeção estudados foram a temperatura de injeção (T_{inj} , °C) que variou de 240 a 260 °C e a velocidade de injeção (V_{inj} , $\text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$), que variou de 10 a 30 $\text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$, bem como a temperatura do molde (T_{molde} , °C), que variou entre 25 °C e 45 °C. Além disso, todos os parâmetros foram testados em duas posições de injeção na placa, sendo elas, injeção central (PIC) ou na extremidade (PIE).

Figura 14 – Placas de fixação óssea craniofaciais moldadas com o copolímero PLGA 85:15 por injeção pela extremidade (PIE) e pelo centro (PIC) da placa. Os pontos vermelhos indicam a localização do PIE e os amarelos a localização do PIC em relação a posição da placa mostrada.



Fonte: O Autor (2024).

As placas apresentaram comprimento uniforme e preenchimento completo das cavidades para todas as condições experimentais e pontos de injeção. De maneira geral, foi observado que a condição térmica da massa de polímero fundido durante a fase de preenchimento da cavidade do molde de injeção, em especial a temperatura de injeção e a temperatura do molde, exercem influência nas dimensões das placas de fixação craniofaciais no pós moldagem.

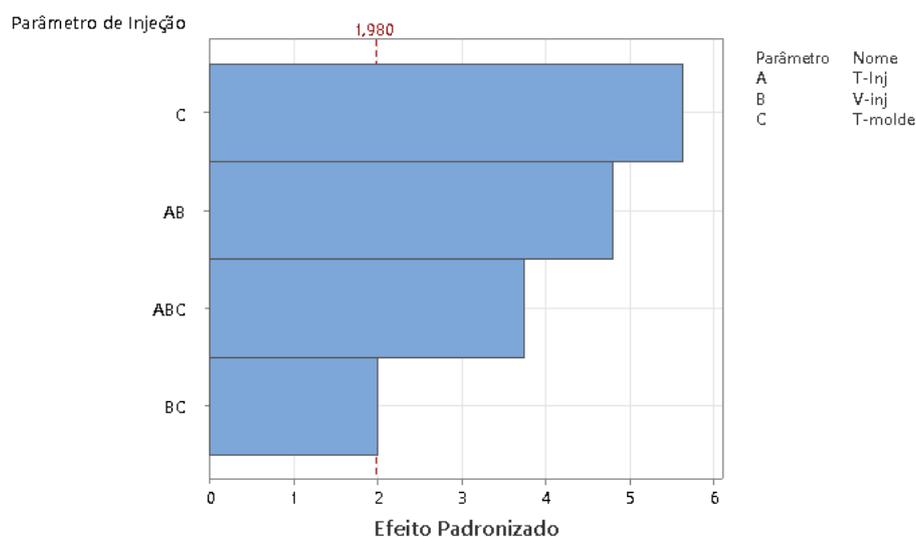
A regressão do projeto fatorial 2^3 demonstra que os fatores que exerceram influência sobre a retração no comprimento das placas injetadas pelo PIE (Figura 15 e Tabela 8) foram, em ordem de grandeza do efeito, a T_{molde} (efeito positivo, $p <$

0,000), a interação $T_{inj}V_{inj}$ (efeito positivo, $p < 0,000$), a interação $T_{inj}V_{inj}T_{molde}$ (efeito negativo, $p < 0,000$) e a interação $V_{inj}T_{molde}$ (efeito negativo, $p = 0,047$). O efeito positivo ou negativo no comprimento das placas refere-se a influência dos parâmetros de injeção, sem aquecimentos posteriores. O efeito positivo significa que o aumento dos parâmetros ou interações de parâmetros de injeção promove acréscimo no comprimento das placas. O efeito negativo significa que o aumento nos parâmetros ou interações de parâmetros de injeção promove decréscimo no comprimento da placa. O modelo de regressão resultante do desenho experimental fatorial 2^3 que relaciona os parâmetros de injeção com o comprimento das placas PIE é dado pela Equação (2) e os parâmetros estatísticos são apresentados no APENDICE A.

$$\text{Comprimento}_{PIE} = 38,7481 + 0,05107T_{molde} + 0,04357T_{inj}V_{inj} - 0,01821V_{inj}T_{molde} - 0,03393T_{inj}V_{inj}T_{molde} \quad (2)$$

Sendo: T_{inj} : temperatura de injeção ($^{\circ}\text{C}$); V_{inj} : velocidade de injeção ($\text{cm}^3.\text{s}^{-1}$); T_{molde} : temperatura do molde ($^{\circ}\text{C}$).

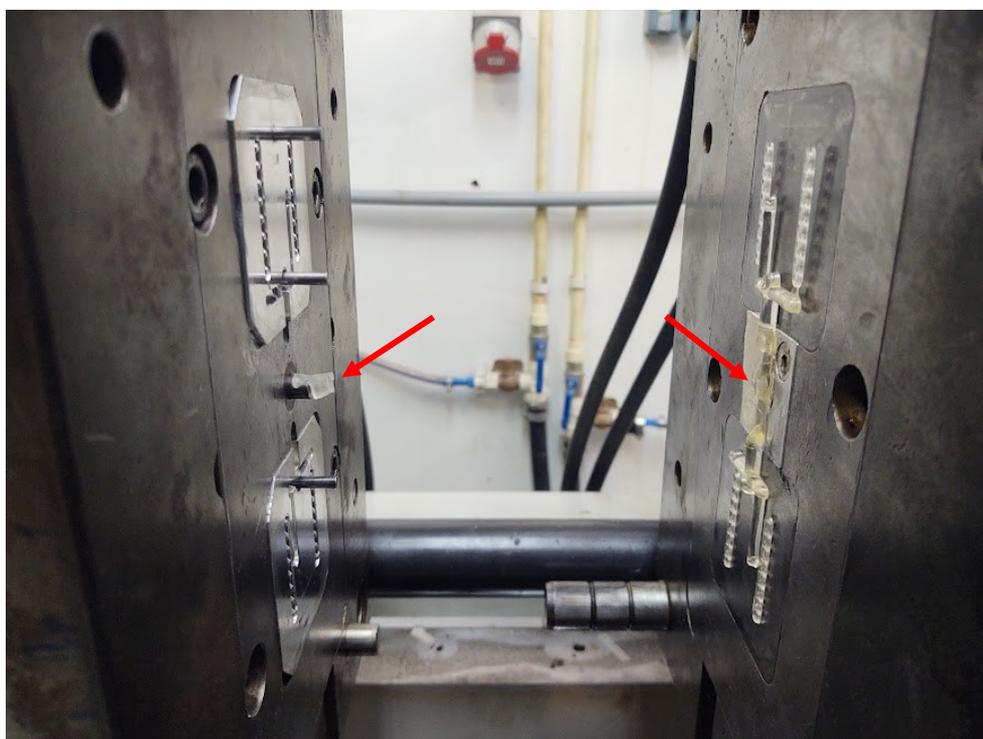
Figura 15 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre o comprimento das placas injetadas pelo PIE. São mostrados apenas os efeitos para os parâmetros ou interações de parâmetros de injeção utilizados na Equação (2).



Fonte: O Autor (2024).

A T_{molde} mais elevada propicia menor taxa de troca térmica entre a massa polimérica e o molde de injeção, garantindo melhor conservação da temperatura e viscosidade do polímero na fase de preenchimento. Isso contribui para um menor gradiente de pressão e compactação mais uniforme do polímero, além de permitir o uso de menor vazão de injeção que, por sua vez, impacta no cisalhamento durante o preenchimento da cavidade (Kim *et al.*, 2014; Manrich, 2005; Meister; Drummer, 2013). Por outro lado, temperaturas de molde mais elevadas reduzem a velocidade de resfriamento (Manrich, 2005). No caso do PLGA, a temperatura do molde utilizada no desenho experimental também era próxima a T_g deste polímero ($\sim 57^\circ\text{C}$), que por vezes, dificultou a extração da bucha de alimentação durante a abertura do molde, pois essa ainda encontrava-se em estado próximo ao borrachoso (Melo *et al.*, 2017b). Em algumas ocasiões houve o rompimento da bucha durante a abertura do molde, requerendo parada do processo para sua extração e retirada, conforme pode ser observado na Figura 16.

Figura 16 – Molde com dois insertos e quatro cavidades mostrando as placas injetadas e a ruptura na região do canal de injeção (bucha) com temperatura do molde em 45°C .



Fonte: O Autor (2024)

A T_{inj} e V_{inj} apresentaram efeito sinérgico e, quanto mais elevadas, maior o comprimento da placa injetada. Ao se injetar o polímero com maior temperatura e vazão se obtém efeito similar a uma temperatura do molde mais elevada. Com isso, há a manutenção ou até mesmo o acréscimo da temperatura, o que pode resultar no decréscimo da viscosidade do polímero. Esses efeitos são resultantes do menor tempo para troca térmica com o molde e o maior cisalhamento gerado em virtude da maior velocidade de preenchimento (Eladl *et al.*, 2018; Kim *et al.*, 2014; Zhou *et al.*, 2017).

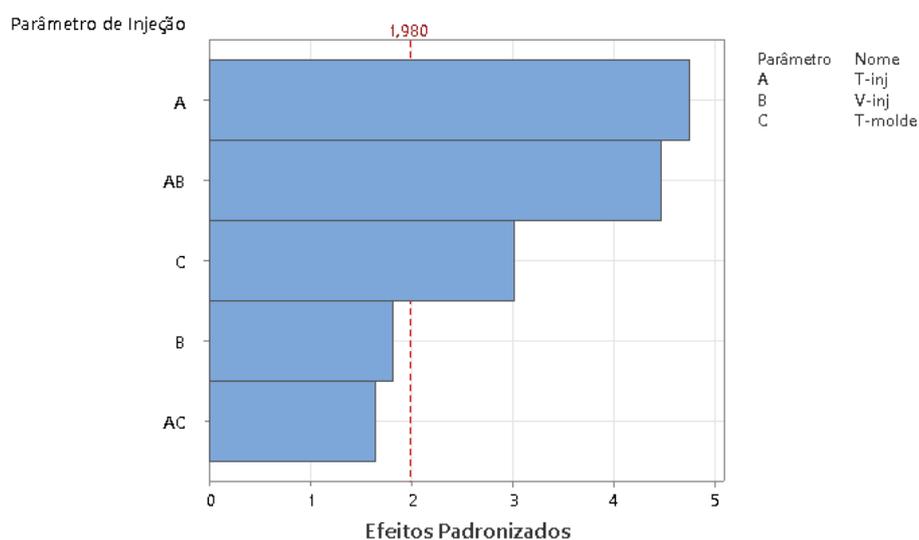
A análise da regressão fatorial também mostra que condições térmicas mais extremas podem agregar efeitos adversos, principalmente pela presença das interações entre os parâmetros $V_{inj}T_{inj}$ e $T_{inj}T_{molde}V_{inj}$ (Equação (3)). Isso pode ser explicado pela observação de um gráfico de pressão-volume específico-temperatura (p_vT), o qual indica que quanto mais extrema a condição térmica do polímero fundido durante a injeção, esse tenderá a estar com maior volume específico na fase de preenchimento, resultando em mais retração durante o resfriamento e solidificação (Chang; Faison, 2001; Kim *et al.*, 2014; Manrich, 2005; Wang, 2012).

A regressão fatorial para o comprimento das placas injetadas pelo PIC demonstra que os parâmetros de injeção influentes (Figura 17 e Tabela 8) foram, em ordem de grandeza do efeito, T_{inj} (efeito positivo, $p < 0,000$), a interação $T_{inj}V_{inj}$ (efeito positivo, $p < 0,000$) e T_{molde} (efeito positivo, $p = 0,003$). O modelo de regressão que relaciona os parâmetros de injeção com o comprimento das placas é dado pela Equação (3) e os parâmetros estatísticos são apresentados no APENDICE A.

$$\text{Comprimento}_{PIC} = 39,604 - 0,00385T_{inj} - 0,04346V_{inj} - 0,01388T_{molde} + 0,000173T_{inj}V_{inj} + 0,000064T_{inj}T_{molde} + 0,0583PC \quad (3)$$

Sendo: T_{inj} : temperatura de injeção ($^{\circ}\text{C}$); V_{inj} : velocidade de injeção ($\text{cm}^3.\text{s}^{-1}$); T_{molde} : temperatura do molde ($^{\circ}\text{C}$).

Figura 17 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre o comprimento das placas injetadas pelo PIC. Apenas são mostrados os efeitos para os parâmetros ou interações de parâmetros de injeção utilizados na Equação (3).



Fonte: O Autor (2024)

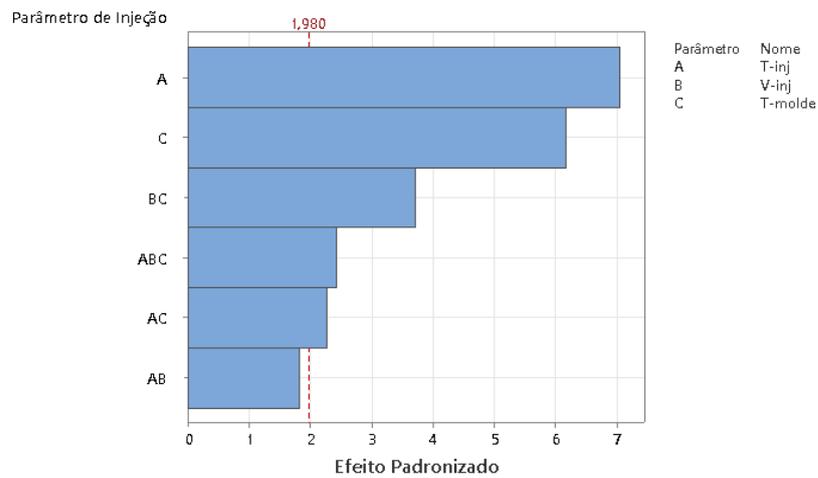
A efeito da T_{molde} , ainda que importante, deixa de ser o principal parâmetro com influência sobre o comprimento da placa injetando-se pelo PIC. A utilização do ponto de injeção centralizado cria duas frentes de preenchimento e reduz o comprimento total que o fluxo percorre. Isso contribui para uma menor dependência da T_{molde} por reduzir a troca térmica, melhorando a manutenção da viscosidade. Assim, há redução dos gradientes de pressão e cisalhamento, além de melhorar a compactação do polímero fundido no final do preenchimento. Corroborando com isso, há ainda o efeito sinérgico entre a T_{inj} e V_{inj} , pois um preenchimento mais rápido e com maior temperatura, mas não de maneira excessiva, também contribui para uma menor troca térmica com o molde (Eladl *et al.*, 2018; Manrich, 2005).

Para as placas injetadas pelo PIE, os parâmetros de injeção que exerceram influência (Figura 18) foram, em ordem de grandeza do efeito, a T_{inj} (efeito positivo, $p < 0,000$), T_{molde} (efeito negativo, $p < 0,000$), a interação $V_{inj}T_{molde}$ (efeito positivo, $p < 0,000$), interação $T_{inj}V_{inj}T_{molde}$ (efeito negativo, $p = 0,017$), interação $T_{inj}T_{molde}$ (efeito positivo, $p = 0,025$). O modelo de regressão que relaciona os parâmetros de injeção com o comprimento das placas é dado pela Equação (4) e os parâmetros estatísticos são apresentados no APENDICE A.

$$\text{Espessura}_{\text{PIE}} = 1,10101 + 0,01232T_{\text{inj}} - 0,01080T_{\text{molde}} + 0,00319T_{\text{inj}}V_{\text{inj}} + 0,00398T_{\text{inj}}T_{\text{molde}} + 0,00649V_{\text{inj}}T_{\text{molde}} - 0,00424T_{\text{inj}}V_{\text{inj}}T_{\text{molde}} + 0,01680PC \quad (4)$$

Sendo: T_{inj} : temperatura de injeção ($^{\circ}\text{C}$); V_{inj} : velocidade de injeção ($\text{cm}^3.\text{s}^{-1}$); T_{molde} : temperatura do molde ($^{\circ}\text{C}$).

Figura 18 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a espessura das placas injetadas pelo PIE. Apenas são mostrados os efeitos para os parâmetros ou interações de parâmetros de injeção utilizados na Equação (4).



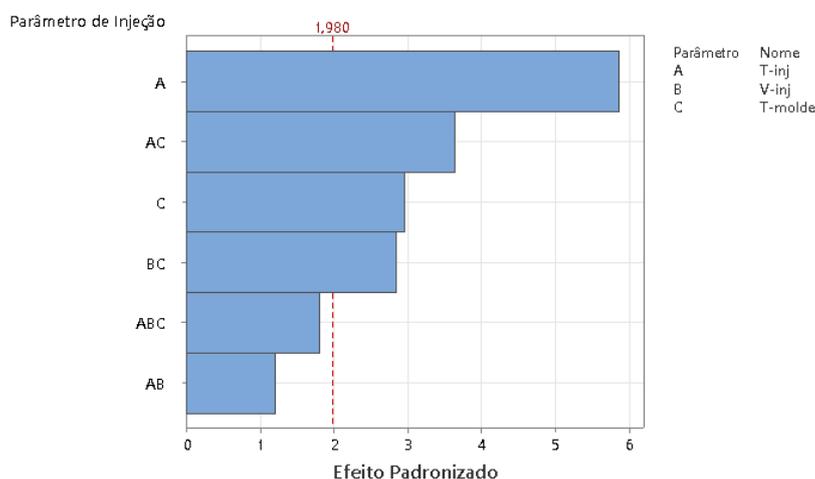
Fonte: O Autor (2024)

A espessura das placas injetadas pelo PIC foi influenciada, em ordem de grandeza do efeito (Figura 19), pela temperatura de injeção T_{inj} (efeito positivo, $p < 0,000$), a interação $T_{\text{inj}}T_{\text{molde}}$ (efeito positivo, $p < 0,000$), T_{molde} (efeito negativo, $p = 0,004$), a interação $V_{\text{inj}}T_{\text{molde}}$ (efeito positivo, $p = 0,005$). O modelo de regressão que relaciona os parâmetros de injeção com o comprimento das placas é dado pela Equação (5) e os parâmetros estatísticos são apresentados no APENDICE A.

$$\text{Espessura}_{\text{PIC}} = 1,10918 + 0,00824T_{\text{inj}} - 0,00417T_{\text{molde}} + 0,00170T_{\text{inj}}V_{\text{inj}} + 0,00512T_{\text{inj}}T_{\text{molde}} + 0,00399V_{\text{inj}}T_{\text{molde}} - 0,00255T_{\text{inj}}V_{\text{inj}}T_{\text{molde}} \quad (5)$$

Sendo: T_{inj} : temperatura de injeção ($^{\circ}\text{C}$); V_{inj} : velocidade de injeção ($\text{cm}^3.\text{s}^{-1}$); T_{molde} : temperatura do molde ($^{\circ}\text{C}$).

Figura 19 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a espessura das placas injetadas pelo PIC. Apenas são mostrados os efeitos para os parâmetros ou interações de parâmetros de injeção utilizados na Equação (5).



Fonte: O Autor (2024)

A espessura das placas injetadas pelo PIE e pelo PIC, de maneira geral, foram influenciadas pelos mesmos parâmetros de injeção (Figura 18 e Figura 19). O fator que mais contribuiu para ambos os pontos de injeção foram a T_{inj} e T_{molde} . Da Equação (4) e Equação (5) é possível observar que a T_{inj} mais elevada tende a resultar em placas com espessura maior. Isso provavelmente ocorre, a exemplo do comprimento das placas, devido ao favorecimento de uma condição de preenchimento e compactação da cavidade mais uniforme em função de uma condição de massa polimérica com menor viscosidade e resistência ao fluxo (Kim *et al.*, 2014; Manrich, 2005). Chama a atenção a T_{molde} , que possui efeito contrário ao da T_{inj} sobre a espessura da placa. O molde com temperatura mais elevada torna o resfriamento mais lento, permitindo que as cadeias poliméricas tenham mais tempo para reorganização e relaxação de tensões, o que pode resultar em maior retração (Fischer, 2013). Entretanto esse efeito pode ser benéfico, pois permite a obtenção de produtos com dimensões mais estáveis a longo prazo ou quando submetidos a novos ciclos térmicos (Fischer, 2013).

As placas caracterizam-se como produtos injetados com paredes finas, com 1,2 mm de espessura, e tendem a ceder calor rapidamente para o molde gerando rápido acréscimo de viscosidade, principalmente na frente de fluxo. Esse comportamento pode resultar em deficiência na compactação pela distribuição não

uniforme de pressões no interior da cavidade, afetando o dimensional do produto que pode apresentar dimensões menores (Manrich, 2005).

A análise de regressão fatorial não foi realizada para a largura das placas, pois foi considerado que as dimensões mais importantes seriam o comprimento, diretamente alinhada com o fluxo de preenchimento da cavidade, e a espessura, direção de maior contato com o molde e responsável pela troca térmica e resfriamento das placas.

4.3 ESTABILIDADE DIMENSIONAL E GEOMÉTRICA DAS PLACAS CRANIOFACIAIS SOB AQUECIMENTO ACIMA DA TG

As placas de fixação craniofaciais fabricadas em PLGA 85:15 por injeção foram submetidas a um aquecimento por imersão em água destilada a 90 °C por 30s para determinação da estabilidade dimensional e geométrica a quente em função dos parâmetros de injeção estudados. A Tabela 8, Tabela 7 e a Figura 20 mostram os percentuais de retração, os comprimentos e o aspecto das placas craniofaciais antes e após o aquecimento a 90 °C.

Tabela 7 – Retração percentual no comprimento das placas para as diferentes condições de injeção (A-I) e pontos de injeção PIE e PIC da placa, antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.

ID*	Condição de Injeção			Retração após aquecimento (%)	
	T _{inj} (°C)	V _{inj} (cm ³ s ⁻¹)	T _{molde} (°C)	PIE	PIC
A	230	10	25	eB-12,58 ± 1,10	eA-10,05 ± 0,32
B	230	30	25	deB-11,29 ± 1,11	dA-7,67 ± 0,47
C	260	10	25	abA-4,00 ± 1,85	abA-2,73 ± 0,87
D	260	30	25	aB-3,28 ± 1,05	aA-2,11 ± 0,53
E	230	10	45	eB-12,20 ± 2,17	eA-9,15 ± 0,89
F	230	30	45	cB-8,73 ± 0,54	dA-6,99 ± 0,47
G	260	10	45	bB-5,89 ± 1,62	cA-4,32 ± 0,58
H	260	30	45	abA-3,94 ± 1,35	bcA-3,36 ± 0,82
I	245	20	35	cdB-9,41 ± 0,37	dA-7,53 ± 0,58

*Médias ± desvio padrão com diferentes letras minúsculas na mesma coluna e letras maiúsculas na mesma linha são estatisticamente diferentes de acordo com os testes de Tukey ou Games Howell para um nível de significância $\alpha = 0,05$. T_{inj} = Temperatura de injeção, V_{inj} = Vazão de injeção e T_{molde} = Temperatura do molde.

Fonte: O Autor (2024).

Tabela 8 – Comprimentos das placas para as diferentes condições de injeção (A-I) e pontos de injeção na extremidade (PIE) e centro (PIC) da placa, antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.

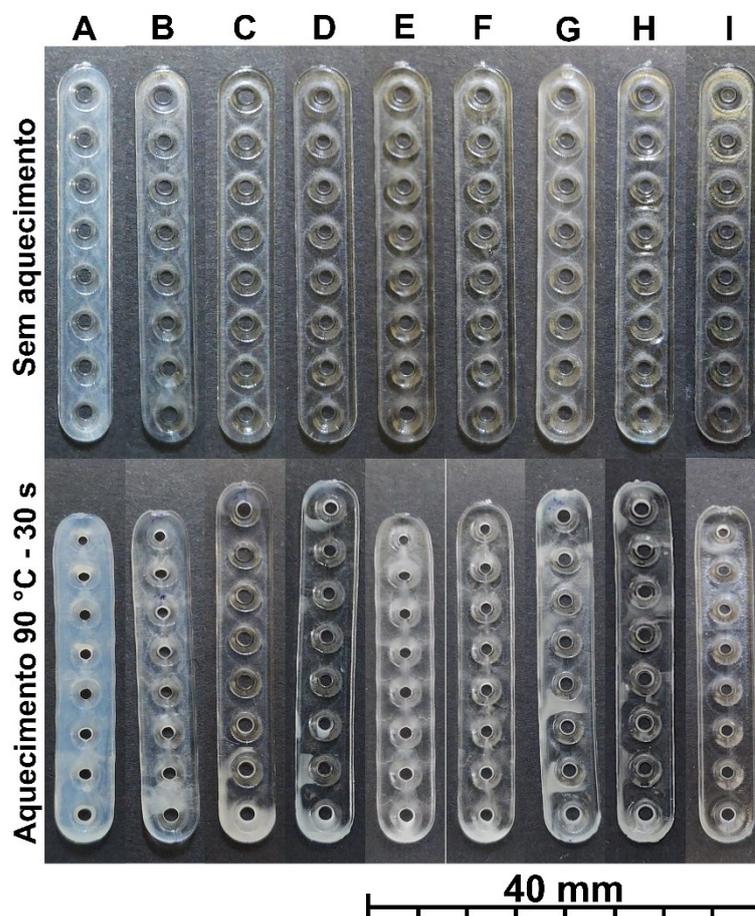
ID*	Condição de Injeção			Injeção na Extremidade		Injeção no Centro	
				Sem aquecimento	Com aquecimento	Sem aquecimento	Com aquecimento
	T _{inj} (°C)	V _{inj} (cm ³ s ⁻¹)	T _{molde} (°C)				
A	230	10	25	aA38,73 ± 0,07	eC33,86 ² ± 0,39	abA38,69 ± 0,05	dB34,80 ² ± 0,14
B	230	30	25	aA38,65 ± 0,26	deC34,28 ² ± 0,45	bA38,64 ± 0,07	cB35,68 ± 0,17
C	260	10	25	aA38,63 ± 0,10	abB37,09 ± 0,62	abA38,72 ± 0,09	aB37,66 ¹ ± 0,40
D	260	30	25	aA38,82 ± 0,05	aB37,55 ± 0,39	abA38,71 ± 0,05	aB37,90 ¹ ± 0,22
E	230	10	45	aA38,81 ± 0,05	eC34,08 ² ± 0,84	abA38,73 ± 0,06	dB35,19 ² ± 0,36
F	230	30	45	aA38,80 ± 0,11	cC35,41 ² ± 0,21	bA38,63 ± 0,06	cB35,93 ± 0,20
G	260	10	45	aA38,76 ± 0,05	bC36,48 ± 0,61	abA38,73 ± 0,03	bB37,05 ± 0,23
H	260	30	45	aA38,76 ± 0,07	abB37,24 ± 0,47	aA38,77 ± 0,03	abB37,47 ± 0,34
I	245	20	35	aA38,77 ± 0,05	cdC35,12 ± 0,15	aA38,78 ± 0,07	cB35,86 ± 0,17

*Médias ± desvio padrão com diferentes letras minúsculas na mesma coluna e letras maiúsculas na mesma linha são estatisticamente diferentes de acordo com os testes de Tukey ou Games Howell para um nível de significância $\alpha = 0,05$. Médias identificadas a direita com números sobrescritos: 1 = variação dimensional abaixo de 3% e 2 = variação dimensional acima de 8% após aquecimento. T_{inj} = Temperatura de injeção, V_{inj} = Vazão de injeção e T_{molde} = Temperatura do molde.

Fonte: O Autor (2024).

A estabilidade das dimensões das placas foi primariamente influenciada pelos parâmetros de injeção adotados, enquanto as geometrias foram influenciadas pelo ponto de injeção.

Figura 20 – Comparativo do comprimento das placas craniofaciais injetadas para as condições experimentais de A a I e o ponto de injeção na extremidade (PIE), antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.



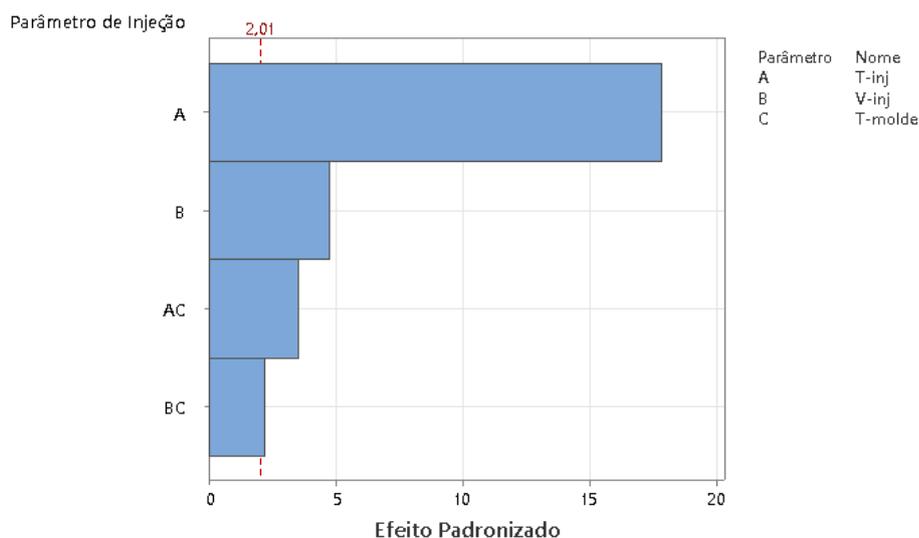
Fonte: O Autor (2024).

A retração no comprimento das placas injetadas pelo PIE (Figura 21) foi influenciada, em ordem de grandeza, pela temperatura de injeção T_{inj} (efeito positivo, $p < 0,000$), a V_{inj} (efeito positivo, $p < 0,000$), a interação $T_{inj}T_{molde}$ (efeito negativo, $p = 0,001$), a interação $V_{inj}T_{molde}$ (efeito positivo, $p = 0,033$). O modelo de regressão que relaciona os parâmetros de injeção com a retração no comprimento das placas injetadas pelo PIE é dado pela Equação (6) e os parâmetros estatísticos são apresentados no APENDICE A.

$$\text{Retração}_{\text{PIE}} (\%) = -7,737 + 0,23087(T_{inj} - 245) + 0,0927(V_{inj} - 20) - 0,00458(T_{inj} - 245)(T_{molde} - 35) + 0,00427(V_{inj} - 20)(T_{molde} - 35) - 1,678PC \quad (6)$$

Sendo: T_{inj} : temperatura de injeção ($^{\circ}\text{C}$); V_{inj} : velocidade de injeção ($\text{cm}^3.\text{s}^{-1}$); T_{molde} : temperatura do molde ($^{\circ}\text{C}$) e PC: ponto central.

Figura 21 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a retração do comprimento das placas injetadas pelo PIE e aquecidas a $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 30 s. Apenas são mostrados os efeitos para os parâmetros ou interações de parâmetros de injeção utilizados na Equação (6).



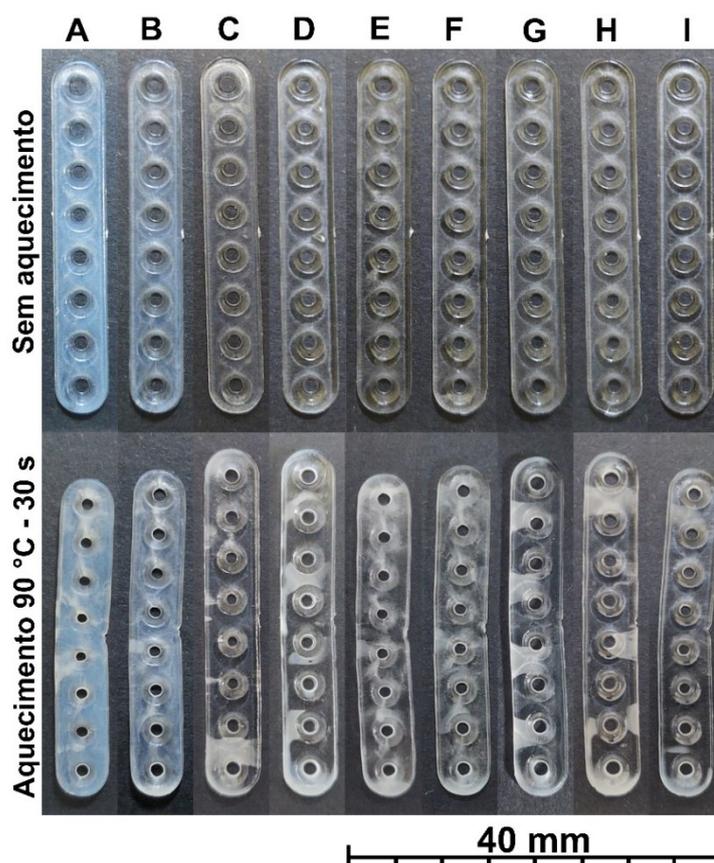
Fonte: O Autor (2024).

A retração das placas injetadas pelo PIC oscilou entre $-2,11 \pm 0,53\%$ (condição D) e $-10,05 \pm 0,32\%$ (condição A). As condições A, B, E e F, com T_{inj} de $230\text{ }^{\circ}\text{C}$ e a condição I, com T_{inj} de $245\text{ }^{\circ}\text{C}$, foram as que resultaram nas maiores retrações. Para C, D, G e H, com T_{inj} de $260\text{ }^{\circ}\text{C}$ resultaram nas menores retrações e os resultados podem ser considerados equivalentes entre si ($p > 0,05$).

O comportamento da retração no comprimento das placas em função das condições de injeção é similar para o PIE e o PIC (Tabela 7). Entretanto, a retração das placas injetadas pelo PIC é menor para a maioria das condições experimentais, com exceção de C e H, sendo os resultados equivalentes entre estes dois pontos de injeção ($p > 0,05$). Esse comportamento de retração foi similar ao observado por (Tavares, 2023) na moldagem por injeção de placas craniofaciais em PLA com pontos de injeção similares. As placas injetadas pelo centro sofreram retração média de $2,92\%$ com menor variação enquanto as placas injetadas pela extremidade retraíram em média $3,64\%$ e apresentaram maior dispersão entre os resultados. Apesar da menor retração demonstrada pelas placas injetadas pelo PIC, houve a

tendência dessas placas apresentarem uma distorção angular a partir do ponto de injeção para todas as condições experimentais, conforme pode ser observado na Figura 22.

Figura 22 – Comparativo do comprimento das placas craniofaciais injetadas nas diferentes condições experimentais (A-I) e o ponto de injeção no centro (PIC), antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.



Fonte: O Autor (2024).

As variações dimensionais e geométricas sob aquecimento de um produto moldado por injeção estão relacionadas a presença e grau de alinhamento de cadeias e tensões residuais induzidas pelo histórico termomecânico do processo de fabricação (Ghosh *et al.*, 2007, 2008). O polímero sob aquecimento acima da T_g adquire mobilidade suficiente para que a orientação molecular induzida na região amorfa relaxe para conformações mais estáveis e com menor volume livre, promovendo a retração (Neto *et al.*, 2022). Essa retração será maior quanto maior for o nível de orientação molecular inicial induzida no produto moldado pelo processo de injeção (Ghosh *et al.*, 2008).

A orientação molecular e tensões residuais podem ser consideradas mais intensas nas condições A, B, E e F, injetadas com 230 °C e condição I injetada com 245 °C, tanto para o PIE quanto para o PIC. As retrações mais elevadas foram observadas para as condições A e E, que além da menor temperatura de injeção (230 °C), também possuíam a menor vazão de injeção ($10 \text{ cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$), sendo ambas as condições térmicas mais desfavoráveis para uma boa manutenção de temperatura durante o preenchimento das cavidades. A viscosidade do polímero é dependente da temperatura do fundido e influencia a tensão de cisalhamento durante o preenchimento da cavidade, sendo que quanto menor for a temperatura também será menor a viscosidade e, conseqüentemente, maior o cisalhamento e o nível de orientação molecular (de Castro et al., 2020; Ghosh et al., 2007; Pietrzak; Eppley, 2007).

As placas de fixação óssea craniofaciais fabricadas por moldagem por injeção em PLGA 85:15 podem apresentar retrações de até -17 % no comprimento quando injetadas pela extremidade e para T_{inj} e V_{inj} de 237 °C e $25 \text{ cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$, respectivamente, sob aquecimento acima da T_g (Neto et al., 2022). A intensidade das retrações pode ser superior quando o aquecimento acima da T_g é combinado com deformações (processo termomecânico), ações que são realizadas durante cirurgias para a conformação e adaptação das placas a estrutura e anatomia óssea do paciente que receberá o implante. Neste caso, as retrações no comprimento podem chegar a 20 %, acompanhadas de perda substancial da uniformidade geométrica da placa (Neto et al., 2022). Estes resultados são superiores a máxima retração verificada no comprimento de $-12,58 \pm 1,10$ % das placas injetadas na condição A pelo PIE (Tabela 7).

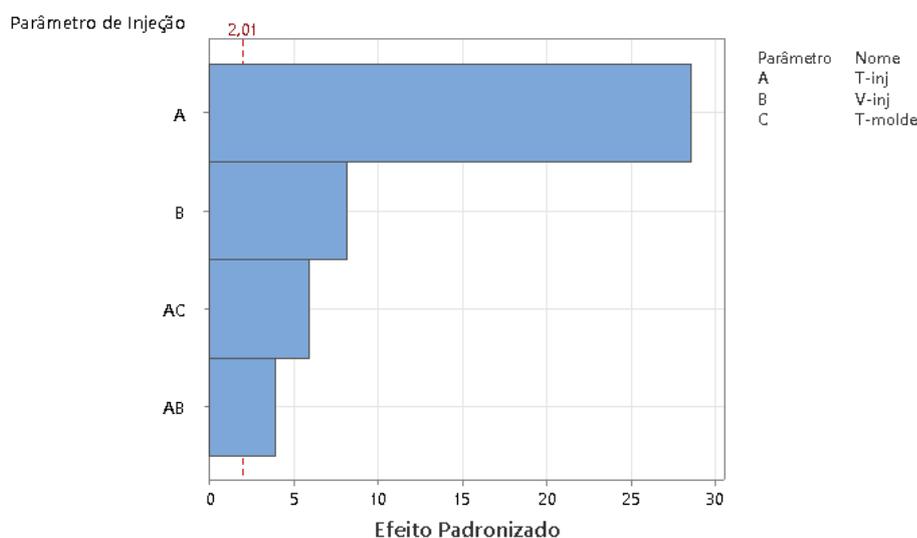
A retração no comprimento das placas injetadas pelo PIC (Figura 23) foi influenciada, em ordem de grandeza do efeito, pela temperatura de injeção T_{inj} (efeito positivo, $p < 0,000$), a V_{inj} (efeito positivo, $p < 0,000$), a interação $T_{inj}T_{molde}$ (efeito negativo, $p < 0,000$), a interação $T_{inj}V_{inj}$ (efeito negativo, $p < 0,000$). O modelo de regressão que relaciona os parâmetros de injeção com a retração no comprimento das placas injetadas pelo PIC é dado pela Equação (7) e os parâmetros estatísticos são apresentados no APENDICE A.

$$\text{Retração}_{\text{PIC}} (\%) = -5,7960 + 0,1779(T_{inj} - 245) + 0,07656(V_{inj} - 20) - 0,002465(T_{inj} - 245)(V_{inj} - 20) - 0,003689(T_{inj} - 245)(T_{molde} - 35) - \quad (7)$$

1,737PC

Sendo: T_{inj} : temperatura de injeção ($^{\circ}\text{C}$); V_{inj} : velocidade de injeção ($\text{cm}^3.\text{s}^{-1}$); T_{molde} : temperatura do molde ($^{\circ}\text{C}$) e PC: ponto central.

Figura 23 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a retração do comprimento das placas injetadas pelo PIC e aquecidas a 90°C por 30 s. Apenas são mostrados os efeitos para os parâmetros ou interações de parâmetros de injeção utilizados na Equação (7).



Fonte: O Autor (2024).

A retração foi afetada primariamente e de maneira geral pelos parâmetros T_{inj} e V_{inj} . A T_{molde} , na faixa estudada de 25°C a 45°C não possui impacto na retração, como parâmetro de injeção isolado. No entanto, contribui fracamente em sinergia com os demais parâmetros de injeção (Figura 23). Porém, esse resultado não indica que o uso de temperaturas de molde mais elevadas não possa modificar esse comportamento para o PLGA 85:15.

A retração dos polímeros a base de PLA parece ser fortemente influenciada pela T_{inj} e, em menor escala, pela V_{inj} . A elevação da T_{inj} reduz a viscosidade do polímero fundido que, conseqüentemente, também reduz o cisalhamento da massa fundida em escoamento. Com a redução do cisalhamento também há a redução do grau de orientação do polímero e, desta maneira, redução da retração na direção do fluxo de preenchimento da cavidade. Além disso, uma condição térmica mais elevada aumenta o tempo de resfriamento do produto injetado e assegura maior

tempo para que a relaxação de tensões ocorra, também reduzindo a retração quando o produto é submetido a aquecimentos posteriores acima da T_g (Ghosh *et al.*, 2007, 2008; Manrich, 2005; Viana; Alves; Mano, 2004).

A T_{molde} , especialmente quando compreendida entre a temperatura ambiente e a T_g aparenta ter pouca ou nenhuma influência sobre a retração. Em outros estudos a contribuição da T_{molde} , quando estudada de forma isolada, em diferentes temperaturas e com os demais parâmetros de injeção constantes, tende a promover pequenas reduções de retração (Ghosh *et al.*, 2007, 2008; Viana; Alves; Mano, 2004). Na moldagem por injeção de PLLA, com a T_{molde} variando entre 30-50 °C, com T_{inj} e a V_{inj} fixas em 180 °C e 50 mm.s⁻¹, respectivamente, houve redução de retração média de apenas 0,48 % após aquecimento a 120 °C por 30 min (Ghosh *et al.*, 2008). Ainda para o PLLA, retrações de $-11,6 \pm 0,6$ % a $-5,7 \pm 0,4$ % foram obtidas após aquecimento a 120 °C por 1h em corpos de prova (T_{inj} entre 165-220 °C, V_{inj} entre 7-28 cm³.s⁻¹ e T_{molde} entre 24-60 °C). Nesse caso, o maior responsável pela variação de retração também foi a T_{inj} . As retrações mais intensas também foram obtidas para a menor T_{inj} (165 °C), enquanto as menores retrações foram obtidas pelas condições com T_{inj} de 220 °C. Ainda, a temperatura do molde exerceu pouca influência isoladamente, tendo sua maior contribuição sobre a retração em sinergia com a T_{inj} e a V_{inj} (Ghosh *et al.*, 2007, 2008). Assim, ambos os estudos corroboram com o comportamento das retrações das placas moldadas em PLGA 85:15 (Tabela 7) e com a influência e comportamento dos parâmetros de injeção descritos pelo modelo de regressão obtido para a retração no comprimento da placa (Equação (6) e Equação (7)). A Tabela 9 e a Tabela 10 apresentam as espessuras das placas e os percentuais de variação de espessura das placas craniofaciais antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.

A espessura das placas sofreu um processo de incremento dimensional após o aquecimento acima da T_g . O maior acréscimo de espessura ocorreu para a condição E injetada pela extremidade, cujo valor foi de $11,73 \pm 2,98$ %. As condições A, B, E, F e I injetadas pelo PIE e pelo PIC podem ser consideradas equivalentes ($p > 0,05$), tendo em comum a faixa das menores temperaturas de injeção (230-245 °C). O menor incremento de espessura, de $1,25 \pm 1,18$ %, foi obtido para a condição H injetada pelo centro. As condições C, D, G e H injetadas pelo PIE e PIC também podem ser consideradas equivalentes ($p > 0,05$). Esses resultados também sugerem uma forte dependência da T_{inj} , a exemplo da retração no comprimento. Ainda, fica

evidente a conversão da retração no comprimento em incremento de espessura da placa. Entre o PIE e o PIC os incrementos de espessura são equivalentes ($p > 0,05$), com exceção das condições B e H, em que o incremento foi menor para o PIC ($p < 0,05$).

Tabela 9 – Espessuras das placas para as condições de injeção de A a I e pontos de injeção na extremidade (PIE) e centro (PIC) da placa, antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.

ID*	Condição de Injeção			Injeção na Extremidade		Injeção no Centro	
				Sem aquecimento	Com aquecimento	Sem aquecimento	Com aquecimento
	T_{inj} (°C)	V_{inj} (cm ³ s ⁻¹)	T_{molde} (°C)				
A	230	10	25	aB1,124 ± 0,017	aA1,185 ± 0,034	aB1,112 ± 0,018	aA1,188 ± 0,025
B	230	30	25	bcdB1,083 ± 0,014	abA1,175 ² ± 0,020	aB1,106 ± 0,014	aA1,180 ± 0,013
C	260	10	25	abcB1,115 ± 0,015	bA1,142 ¹ ± 0,019	aB1,116 ± 0,012	cAB1,139 ¹ ± 0,011
D	260	30	25	abB1,118 ± 0,013	bA1,146 ¹ ± 0,016	aB1,118 ± 0,013	Bc1,141 ¹ ± 0,010
E	230	10	45	dB1,063 ± 0,024	aA1,188 ² ± 0,011	aB1,091 ± 0,020	aA1,189 ² ± 0,011
F	230	30	45	cdB1,082 ± 0,021	abA1,163 ± 0,018	aB1,092 ± 0,013	abA1,169 ± 0,010
G	260	10	45	abcdC1,098 ± 0,025	bAB1,139 ± 0,020	aBC1,110 ± 0,018	bcA1,146 ± 0,012
H	260	30	45	abcC1,109 ± 0,006	bA1,144 ± 0,013	aBC1,121 ± 0,013	cAB1,135 ¹ ± 0,012
I	245	20	35	aB1,125 ± 0,024	aA1,183 ± 0,016	aB1,114 ± 0,020	aA1,180 ± 0,023

Médias ± desvio padrão com diferentes letras minúsculas na mesma coluna e letras maiúsculas na mesma linha são estatisticamente diferentes de acordo com os testes de Tukey ou Games Howell para um nível de significância $\alpha = 0,05$.

Médias identificadas a direita com números sobrescritos: 1 = variação dimensional abaixo de 3% e 2 = variação dimensional acima de 8% após aquecimento. T_{inj} = Temperatura de injeção, V_{inj} = Vazão de injeção e T_{molde} = Temperatura do molde.

Fonte: O Autor (2022).

Tabela 10 – Incremento de espessura percentual das placas para as condições de injeção de A a I e pontos de injeção na extremidade (PIE) e centro (PIC) da placa, antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.

ID*	Condição de Injeção			Incremento de espessura após aquecimento (%)	
	T _{inj} (°C)	V _{inj} (cm ³ s ⁻¹)	T _{molde} (°C)	Injeção na Extremidade	Injeção no Centro
A	230	10	25	abcA5,44 ± 3,25	abA6,91 ± 2,94
B	230	30	25	aA8,52 ± 1,12	abB6,70 ± 0,52
C	260	10	25	cA2,37 ± 0,39	cA2,11 ± 0,49
D	260	30	25	cA2,45 ± 0,43	cA2,04 ± 0,37
E	230	10	45	aA11,73 ± 2,98	aA9,01 ± 1,22
F	230	30	45	abA7,50 ± 0,78	abA6,98 ± 0,68
G	260	10	45	cA3,81 ± 0,90	cA3,24 ± 0,65
H	260	30	45	cA3,16 ± 0,95	cB1,25 ± 1,18
I	245	20	35	bcA5,20 ± 1,46	bA5,91 ± 1,04

*Médias ± desvio padrão com diferentes letras minúsculas na mesma coluna e letras maiúsculas na mesma linha são estatisticamente diferentes de acordo com os testes de Tukey ou Games Howell para um nível de significância $\alpha = 0,05$. Médias identificadas a direita com números sobrescritos: 1 = variação dimensional abaixo de 3% e 2 = variação dimensional acima de 8% após aquecimento. T_{inj} = Temperatura de injeção, V_{inj} = Vazão de injeção e T_{molde} = Temperatura do molde.

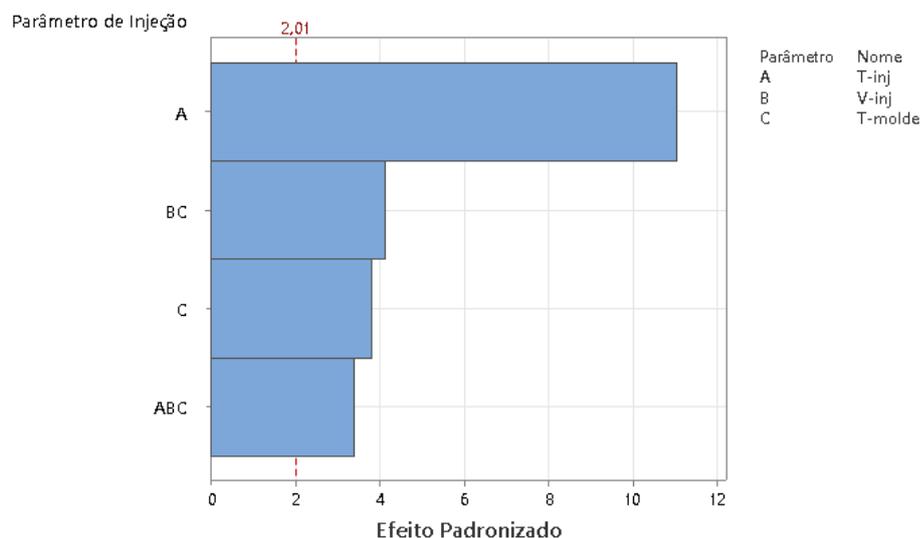
Fonte: O Autor (2024)

O incremento percentual de espessura das placas injetadas pelo PIE foi influenciado, em ordem de grandeza do efeito (Figura 24), pela temperatura de injeção T_{inj} (efeito negativo, $p < 0,000$), a interação V_{inj}T_{molde} (efeito negativo, $p < 0,000$), a T_{molde} (efeito negativo, $p < 0,000$) e a interação T_{inj}V_{inj}T_{molde} (efeito positivo, $p = 0,001$). O modelo de regressão que relaciona os parâmetros de injeção com incremento percentual de espessura das placas injetadas pelo PIE é dado pela Equação (8) e os parâmetros estatísticos são apresentados no APENDICE A.

$$\% \text{Incremento}_{\text{PIE}} = 5,575 - 0,1781(T_{inj} - 245) + 0,0928(T_{molde} - 35) - 0,01004(V_{inj} - 20)(T_{molde} - 35) + 0,0005487(V_{inj} - 20)(T_{inj} - 245)(T_{molde} - 35) \quad (8)$$

Sendo: T_{inj}: temperatura de injeção (°C); V_{inj}: velocidade de injeção (cm³.s⁻¹); T_{molde}: temperatura do molde (°C).

Figura 24 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre o incremento percentual de espessura das placas injetadas pelo PIE e aquecidas a 90 °C por 30 s. São mostrados apenas os efeitos para os parâmetros ou interações de parâmetros de injeção utilizados na Equação (8).



Fonte: O Autor (2024).

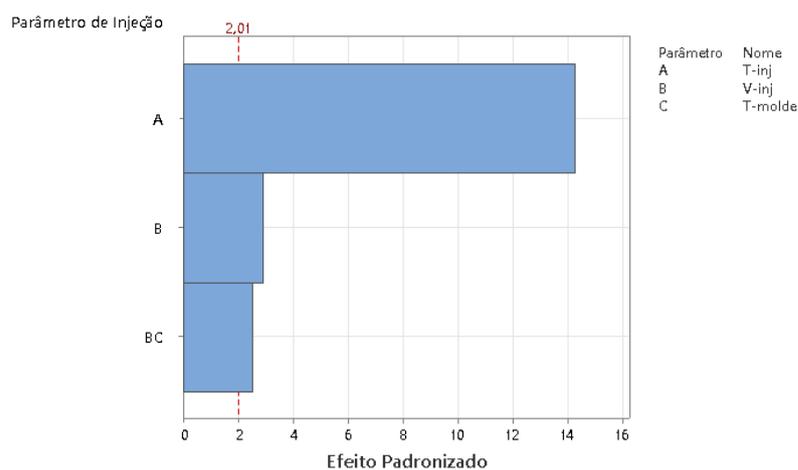
O incremento percentual de espessura das placas injetadas pelo PIC foi influenciado, em ordem de grandeza do efeito (Figura 25), pela temperatura de injeção T_{inj} (efeito negativo, $p < 0,000$), a interação V_{inj} (efeito negativo, $p = 0,006$), e a interação $V_{inj}T_{molde}$ (efeito positivo, $p = 0,017$). O modelo de regressão que relaciona os parâmetros de injeção com incremento percentual de espessura das placas injetadas pelo PIE é dado pela Equação (9) e os parâmetros estatísticos são apresentados no APENDICE A.

$$\%Incremento_{PIC} = 4,904 - 0,1747(T_{inj} - 245) - 0,0539(V_{inj} - 20) - 0,00466(V_{inj} - 20)(T_{molde} - 20) \quad (9)$$

Sendo: T_{inj} : temperatura de injeção (°C); V_{inj} : velocidade de injeção ($cm^3 \cdot s^{-1}$); T_{molde} : temperatura do molde (°C).

A espessura das placas também foi analisada em função da sua variação ao longo do comprimento, em que foram medidas e comparadas as espessuras em três locais, sendo estes as duas extremidades e o centro. A variação de espessura para as placas injetadas pela extremidade é apresentada na Tabela 11.

Figura 25 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre o incremento percentual de espessura das placas injetadas pelo PIC e aquecidas a 90 °C por 30 s. São mostrados apenas os efeitos para os parâmetros ou interações de parâmetros de injeção utilizados na Equação (9).



Fonte: O Autor (2024).

Antes do aquecimento, as dimensões podiam ser consideradas uniformes ao longo das placas, com exceção das condições A e B, que correspondem ao uso da menor T_{inj} e T_{molde} . Para estas condições há uma redução da espessura a medida que se afasta do ponto de injeção ($p < 0,05$). Isso pode ser atribuído a maior dificuldade de preenchimento e deficiência de compactação promovida pelo aumento da viscosidade na frente de fluxo, resultado da perda de calor para o molde ao escoar por toda a extensão da placa em condição térmica já desfavorável.

Após o aquecimento, pode-se observar perda de uniformidade na espessura. Há um aumento de espessura em todos os pontos medidos, com a tendência de serem menores no centro e extremidade oposta ao ponto de injeção (condições A, B, D, E, F, H e I). Próximo ao ponto de injeção o polímero ainda pode ser forçado para o interior da cavidade pela pressão de injeção, mesmo com o polímero já mais frio e viscoso. Isso impõe maior cisalhamento e alinhamento das cadeias poliméricas que, após aquecimento acima da T_g , relaxam e mudam de conformação resultando em maior incremento de espessura. Esse incremento de espessura não uniforme é indício de que a retração no comprimento da placa não é uniforme e pode ser mais acentuada próximo ao ponto de injeção. As exceções

foram as condições C e G, ambas com temperatura e vazão de injeção de 260 °C e 10 cm³ s⁻¹, respectivamente. Essas condições apresentaram um aumento de espessura mais uniforme ao longo das placas. Isso pode indicar que para vazões de injeções mais elevadas, pode haver aumento do cisalhamento e alinhamento de cadeias que resulta em perda de uniformidade da espessura após reaquecimento. Também se nota que a temperatura do molde parece não ter uma influência definida sobre os resultados, visto a semelhança de comportamento entre as temperaturas de molde estudadas.

As placas para fixação óssea craniofaciais fabricadas por moldagem por injeção em PLGA 85:15 tendem a apresentar incremento de espessura ao longo de toda sua extensão quando submetidas a reaquecimento na faixa de 70-90 °C por 30 s. Entretanto, esse incremento pode não ser uniforme. Placas craniofaciais injetadas pela extremidade, com T_{inj} e V_{inj} de 237 °C e 25 cm³.s⁻¹, apresentaram incremento percentual de espessura até seis vezes superior próximo ao ponto de injeção em relação a extremidade oposta. Ademais, a variabilidade da espessura também apresentou variação de forma crescente no sentido do fluxo. Esse comportamento foi atribuído a perda de uniformidade de pressão e temperatura do polímero fundido durante o preenchimento da cavidade (Neto *et al.*, 2022). As placas injetadas pelo PIE também apresentaram incremento de espessura superior próximo ao ponto de injeção, com exceção das condições C e G que apresentaram incremento uniforme ao longo de toda a placa.

A variação de espessura para as placas injetadas pelo PIC é apresentada na Tabela 12. De maneira geral há uniformidade de espessura após o processo de injeção. Com o aquecimento acima da T_g também foi observado aumento de espessura em todos os locais de medição. As condições A, B, E, F e I, cujas T_{inj} eram as mais baixas (230-245 °C), apresentaram espessuras menores nas extremidades diferentemente do comportamento verificado no centro, no qual está localizado o ponto de injeção. Esse comportamento pode ser considerado similar ao que ocorreu para o ponto de injeção na extremidade, onde verificou-se também a maior espessura após reaquecimento acima da T_g . As condições C, D, G e H, com a maior T_{inj} foram as que apresentaram espessura mais uniforme, indicando que uma temperatura de injeção mais elevada e aliada a uma vazão de injeção mais baixa promovem condições de injeção mais favoráveis para a obtenção de espessuras mais uniformes.

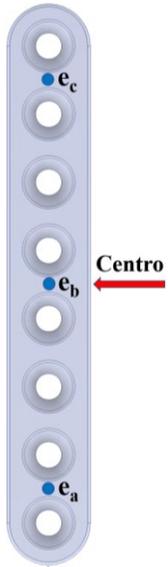
Tabela 11 – Variação de espessura ao longo das placas injetadas pela extremidade (PIE). As análises estatísticas não comparam dimensões dentro de uma mesma condição sem aquecimento e com aquecimento, mas apenas o mesmo ponto antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.

ID	Condição de Injeção			Sem aquecimento			Com aquecimento			Locais de medição
	T _{inj} (°C)	V _{inj} (cm ³ s ⁻¹)	T _{molde} (°C)	e _a	e _b	e _c	e _a	e _b	e _c	
A	230	10	25	A1,149 ± 0,038	AB1,119 ± 0,017	B1,104 ± 0,020	A1,224* ± 0,056	B1,167* ± 0,029	B1,164* ± 0,019	
B	230	30	25	A1,112 ± 0,020	B1,083 ± 0,019	C1,053 ± 0,016	A1,224* ± 0,030	B1,152* ± 0,015	B1,149* ± 0,017	
C	260	10	25	A1,118 ± 0,018	A1,114 ± 0,016	A1,114 ± 0,013	A1,147* ± 0,020	A1,137* ± 0,018	A1,142* ± 0,020	
D	260	30	25	A1,125 ± 0,021	A1,121 ± 0,012	A1,109 ± 0,012	A1,163* ± 0,020	AB1,139 ± 0,018	B1,135* ± 0,014	
E	230	10	45	A1,079 ± 0,030	A1,056 ± 0,025	A1,056 ± 0,019	A1,236* ± 0,012	B1,173* ± 0,020	B1,154* ± 0,015	
F	230	30	45	A1,102 ± 0,031	A1,074 ± 0,027	A1,070 ± 0,012	A1,190* ± 0,022	B1,151* ± 0,019	B1,148* ± 0,014	
G	260	10	45	A1,088 ± 0,021	A1,085 ± 0,034	A1,121 ± 0,024	A1,142* ± 0,024	A1,136* ± 0,023	A1,141 ± 0,017	
H	260	30	45	A1,108 ± 0,011	A1,100 ± 0,019	A1,120 ± 0,010	A1,162* ± 0,013	B1,131* ± 0,022	AB1,140* ± 0,019	
I	245	20	35	A1,135 ± 0,027	A1,130 ± 0,020	A1,110 ± 0,029	A1,218* ± 0,019	B1,172* ± 0,019	B1,159* ± 0,018	

Médias ± desvio padrão com diferentes letras maiúsculas na mesma linha são estatisticamente significativas de acordo com os testes de Tukey ou Games Howell para um nível de significância $\alpha = 0,05$. Parâmetros de injeção T_{inj} = Temperatura de injeção, V_{inj} = Vazão de injeção e T_{molde} = Temperatura do molde. Médias identificadas a direita com asterisco (*) indicam diferenças estatisticamente significativas para um mesmo ponto antes e após o aquecimento pelo teste T em nível de significância $\alpha = 0,05$.

Fonte: O Autor (2024).

Tabela 12 – Variação de espessura ao longo das placas injetadas pelo centro (PIC). As análises estatísticas não comparam dimensões dentro de uma mesma condição sem aquecimento e com aquecimento, mas apenas o mesmo ponto antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.

ID	Condição de Injeção			Sem aquecimento			Com aquecimento			Locais de medição
	T _{inj} (°C)	V _{inj} (cm ³ s ⁻¹)	T _{molde} (°C)	e _a	e _b	e _c	e _a	e _b	e _c	
A	230	10	25	A1,108 ± 0,015	A1,124 ± 0,016	A1,104 ± 0,025	B1,165* ± 0,016	A1,229* ± 0,046	B1,171* ± 0,019	
B	230	30	25	A1,096 ± 0,012	B1,128 ± 0,014	B1,094 ± 0,019	B1,158* ± 0,017	A1,219* ± 0,013	B1,163* ± 0,016	
C	260	10	25	A1,114 ± 0,010	A1,118 ± 0,014	A1,115 ± 0,015	A1,137* ± 0,011	A1,138* ± 0,011	A1,143* ± 0,014	
D	260	30	25	A1,116 ± 0,012	A1,121 ± 0,013	A1,117 ± 0,014	A1,136* ± 0,011	A1,144* ± 0,010	A1,142* ± 0,011	
E	230	10	45	A1,081 ± 0,015	A1,112 ± 0,023	A1,081 ± 0,027	B1,169* ± 0,016	A1,230* ± 0,008	B1,169* ± 0,013	
F	230	30	45	A1,097 ± 0,018	A1,098 ± 0,017	A1,083 ± 0,016	B1,155* ± 0,012	A1,200* ± 0,008	B1,151* ± 0,010	
G	260	10	45	A1,112 ± 0,019	A1,101 ± 0,019	A1,116 ± 0,018	A1,139* ± 0,013	A1,157* ± 0,015	A1,142* ± 0,010	
H	260	30	45	A1,121 ± 0,019	A1,111 ± 0,011	A1,131 ± 0,030	A1,137 ± 0,015	A1,132* ± 0,012	A1,136 ± 0,010	
I	245	20	35	A1,114 ± 0,024	A1,121 ± 0,017	A1,107 ± 0,024	B1,165* ± 0,022	A1,213* ± 0,033	B1,162* ± 0,017	

Médias ± desvio padrão com diferentes letras maiúsculas na mesma linha são estatisticamente significativas de acordo com os testes de Tukey ou Games Howell para um nível de significância $\alpha = 0,05$. Parâmetros de injeção T_{inj} = Temperatura de injeção, V_{inj} = Vazão de injeção e T_{molde} = Temperatura do molde. Médias identificadas a direita com asterisco (*) indicam diferenças estatisticamente significativas para um mesmo ponto antes e após o aquecimento pelo teste T em nível de significância $\alpha = 0,05$.

Fonte: O Autor (2024).

A Tabela 13 e Tabela 14 apresentam as medições e variações percentuais das larguras das placas. As placas injetadas pelo PIE e PIC apresentaram pouca variação de largura após o processo de injeção. Quando reaquecidas, a tendência geral foi de retração dimensional. As maiores retrações de largura foram observadas para as placas injetadas pelo PIC, enquanto as placas injetadas pelo PIE apresentaram maior estabilidade. De maneira geral, estas variações podem ser consideradas pequenas quando comparadas as variações de espessura e comprimento.

Tabela 13 – Largura das placas para as condições de injeção estudadas antes e após o aquecimento a 90 °C.

ID	Condição de Injeção			Injeção na Extremidade		Injeção no Centro	
	T _{inj} (°C)	V _{inj} (cm ³ s ⁻¹)	T _{molde} (°C)	Sem	Com	Sem	Com
				aquecimento	aquecimento	aquecimento	aquecimento
A	230	10	25	abAB5,90 ± 0,03	aAB5,91 ± 0,06	aA5,96 ± 0,05	aB5,78 ± 0,08
B	230	30	25	abA5,89 ± 0,06	aA5,92 ± 0,05	aA5,94 ± 0,05	aB5,80 ± 0,05
C	260	10	25	abA5,91 ± 0,05	aA5,85 ± 0,05	aA5,90 ± 0,07	aA5,83 ± 0,06
D	260	30	25	abAB5,88 ± 0,06	aB5,87 ± 0,05	aA5,98 ± 0,02	aB5,87 ± 0,06
E	230	10	45	bA 5,88 ± 0,06	aA5,86 ± 0,06	aA5,93 ± 0,02	aB5,78 ± 0,05
F	230	30	45	abA5,95 ± 0,04	aB5,87 ± 0,04	aAB5,94 ± 0,06	aC5,77 ± 0,06
G	260	10	45	abA5,94 ± 0,06	aB5,83 ± 0,05	aA5,97 ± 0,04	aB5,81 ± 0,05
H	260	30	45	abA5,97 ± 0,04	aB5,87 ± 0,04	aA5,98 ± 0,06	aB5,85 ± 0,06
I	245	20	35	aA5,99 ± 0,08	aAB5,92 ± 0,08	aA5,97 ± 0,09	aB5,81 ± 0,09

Médias ± desvio padrão com diferentes letras minúsculas na mesma coluna e letras maiúsculas na mesma linha são estatisticamente diferentes de acordo com os testes de Tukey ou Games Howell para um nível de significância $\alpha = 0,05$. Parâmetros de injeção T_{inj} = Temperatura de injeção, V_{inj} = Vazão de injeção e T_{molde} = Temperatura do molde.

Fonte: O Autor (2024).

Tabela 14 – Larguras das placas para as condições e pontos de injeção estudados, antes e após o aquecimento a 90 °C.

ID	Condição de Injeção			Variação de largura (%)	
	T _{inj} (°C)	V _{inj} (cm ³ s ⁻¹)	T _{molde} (°C)	Injeção na Extremidade	Injeção no Centro
A	230	10	25	abA 0,23 ± 1,03	bB -2,98 ± 1,20
B	230	30	25	aA 0,52 ± 0,68	abB -2,27 ± 0,41
C	260	10	25	bcA -1,12 ± 0,58	aA -1,14 ± 0,51
D	260	30	25	bcA -0,83 ± 0,46	abB -1,90 ± 0,78
E	230	10	45	abcA -0,31 ± 1,27	bB -2,59 ± 0,47
F	230	30	45	bcA -1,45 ± 0,36	bB -2,94 ± 0,38
G	260	10	45	bcA -1,77 ± 0,24	bB -2,66 ± 0,67
H	260	30	45	bcA -1,67 ± 0,34	abA -2,18 ± 0,56
I	245	20	35	bcA -1,15 ± 0,28	bB -2,76 ± 0,59

Médias ± desvio padrão com diferentes letras minúsculas na mesma coluna e letras maiúsculas na mesma linha são estatisticamente diferentes de acordo com os testes de Tukey ou Games Howell para um nível de significância $\alpha = 0,05$. Médias identificadas a direita com números sobrescritos: 1 = variação dimensional abaixo de 3% e 2 = variação dimensional acima de 8% após aquecimento.

Parâmetros de injeção T_{inj} = Temperatura de injeção, V_{inj} = Vazão de injeção e T_{molde} = Temperatura do molde.

Fonte: O Autor (2024)

Os resultados sugerem que a condição de temperatura do polímero fundido durante a fase de preenchimento da cavidade, nomeadamente a T_{inj}, é fundamental para a obtenção de produtos com dimensional mais estável em condições de reaquecimento acima da T_g. De maneira geral, a temperatura de injeção foi o parâmetro mais influente seguido pela vazão de injeção. As condições com T_{inj} e V_{inj} mais elevadas parecem ser as condições mais favoráveis do ponto de vista da estabilidade e uniformidade dimensional para reaquecimentos acima da T_g. A temperatura do molde aparenta contribuir de maneira mais discreta e apenas em sinergia com os demais parâmetros de injeção para a faixa de temperaturas estudada (25-45 °C).

4.4 EFEITO DO PROCESSAMENTO NAS PROPRIEDADES TÉRMICAS DAS PLACAS INJETADAS

A calorimetria diferencial de varredura (DSC) foi empregada para avaliar a influência dos parâmetros (T_{inj}, V_{inj}, T_{molde}) e pontos de injeção (PIE, PIC) sobre as

propriedades térmicas das placas de PLGA 85:15 moldadas por injeção. As placas foram examinadas sob dois ciclos de aquecimento e resfriamento (primeira e segunda corridas de DSC) (Figura 26), sendo que na primeira corrida foram obtidas informações sobre a influência do histórico termomecânico do processo de injeção sobre as propriedades térmicas do PLGA e na segunda corrida características térmicas do material sem a influência desse histórico.

No termograma dos pellets da matéria-prima (PLGA 85:15) pode ser observado fusão cristalina apenas na primeira corrida, indicando a natureza amorfa do polímero utilizado. Reforçando essa consideração, também não foram observados picos de cristalização a frio ou a quente nas duas corridas de DSC (Figura 26). Outrossim, é possível concluir que os pellets se encontravam em condição cristalizada devido ao seu processo de fabricação.

Nas placas injetadas pelo PIE ou pelo PIC observou-se que na T_{inj} de 260 °C (C, D, G e H) há a presença de picos de cristalização a frio e de fusão cristalina, tanto na primeira quanto na segunda corrida de DSC (Figura 26). A presença de cristalização a frio na segunda corrida de DSC para as placas injetadas a 260 °C é um indicativo do aumento da capacidade de organização das cadeias em relação ao PLGA não processado. Isso sugere redução de massa molar por degradação térmica, provavelmente pelas condições termomecânicas mais severas do processo nas condições C, D, G e H. A redução de massa molar, até certo ponto, tende a reduzir o número de entrelaçamentos entre as cadeias poliméricas, aumentando a capacidade de movimento cooperativo e conformação das cadeias em formas mais estáveis e, conseqüentemente, a capacidade de cristalização (Kong *et al.*, 2021; Zou; Zhang, 2022).

A presença de picos exotérmicos de cristalização não foi observada para as injeções pelo PIE e PIC, nas T_{inj} igual ou abaixo de 245 °C (A, B, E, F e I). Também não foi observada a ocorrência de cristalização a quente durante o ciclo de resfriamento do DSC para quaisquer combinações de parâmetros ou pontos de injeção.

A presença de cristalização a frio e fusão associados a redução de massa molar do PLGA 85:15 moldado por injeção no formato de placas craniofaciais foi demonstrado na literatura. As placas moldadas com temperaturas de injeção de 240 °C e 280 °C, sofreram redução de massa molar próxima a 80 %, de 183407 Da (matéria-prima) para próximo de 40000 Da após a moldagem. Essa redução foi

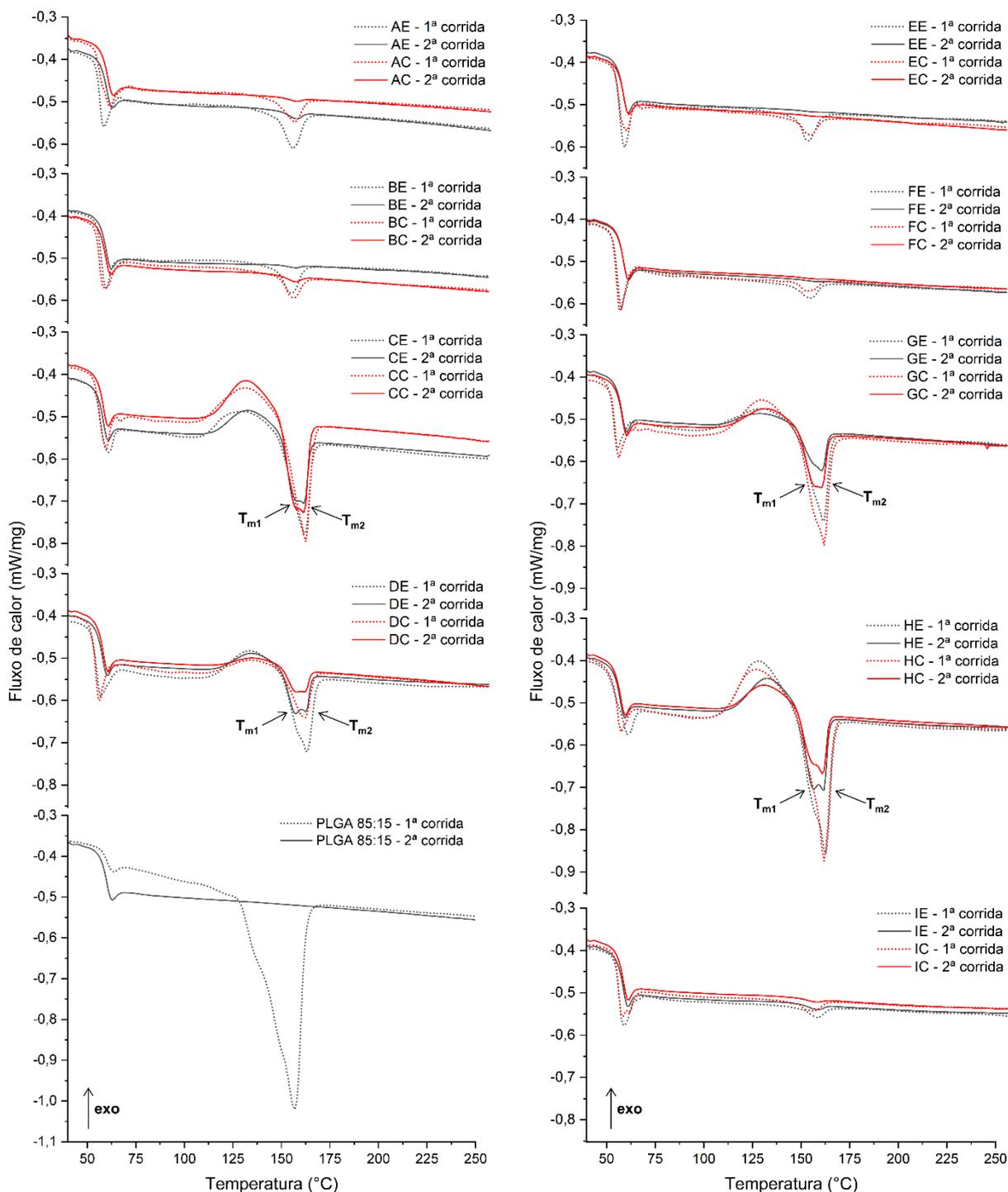
observada de forma próxima em ambas as temperaturas de injeção utilizadas (Melo *et al.*, 2017a). Paralelamente, foram observados picos exotérmicos de cristalização a frio e endotérmicos de fusão após o processamento para as mesmas temperaturas de injeção (Melo *et al.*, 2019), reforçando a associação de que os picos de fusão estão relacionados com a redução de massa molar pela degradação do PLGA durante o processo de moldagem.

As placas injetadas com T_{inj} de 230 °C e 245 °C (A, B, E, F e I) apresentaram picos endotérmicos de fusão na primeira corrida, os quais não foram observados ou se apresentaram de maneira discreta na segunda corrida (Figura 26). Esses picos na primeira corrida podem ser atribuídos à presença de cristalinidade inicial induzida pelo alinhamento das cadeias do PLGA, o qual é promovido pelo cisalhamento decorrente do preenchimento da cavidade do molde e rápido resfriamento (Bojda *et al.*, 2021; Nitta, 2016). O polímero fundido ao preencher a cavidade está sob a ação de um fluxo extensional e forças de cisalhamento, o que pode promover o desentrelaçamento de cadeias poliméricas e alinhamento dessas com a direção do fluxo de injeção. Isso permite o aumento da interação intermolecular entre as cadeias alinhadas e favorece a formação de regiões cristalinas, ou com algum nível de organização (Bojda *et al.*, 2021; Nitta, 2016).

A temperatura de transição vítrea (T_g) do PLGA 85:15 não processado foi de 58,8 °C e 58,9 °C para a 1ª e 2ª corridas de DSC respectivamente, estando em bom acordo com dados da matéria-prima não processada de 57 ± 1 °C (Melo *et al.*, 2017b, 2019; Neto *et al.*, 2022).

As temperaturas de transição vítrea, foram semelhantes para os dois pontos de injeção e oscilaram entre $52,68 \pm 0,88$ °C e $56,08 \pm 1,94$ °C na primeira corrida de DSC. Na segunda corrida as T_g apresentaram variações entre $55,48 \pm 0,25$ °C e $58,70 \pm 0,07$ °C, também para ambos os pontos de injeção (Figura 27). As T_g são semelhantes aos reportados por (Melo *et al.*, 2017a) e (Neto *et al.*, 2022), os quais também estudaram a moldagem por injeção do PLGA 85:15 (Purasorb PLG 8531) em temperaturas de 240-280 °C e 237 °C, respectivamente.

Figura 26 – Termogramas de calorimetria diferencial de varredura (DSC) das placas injetadas pela extremidade (PIE) e centro (PIC) e para o pellet de PLGA 85:15.

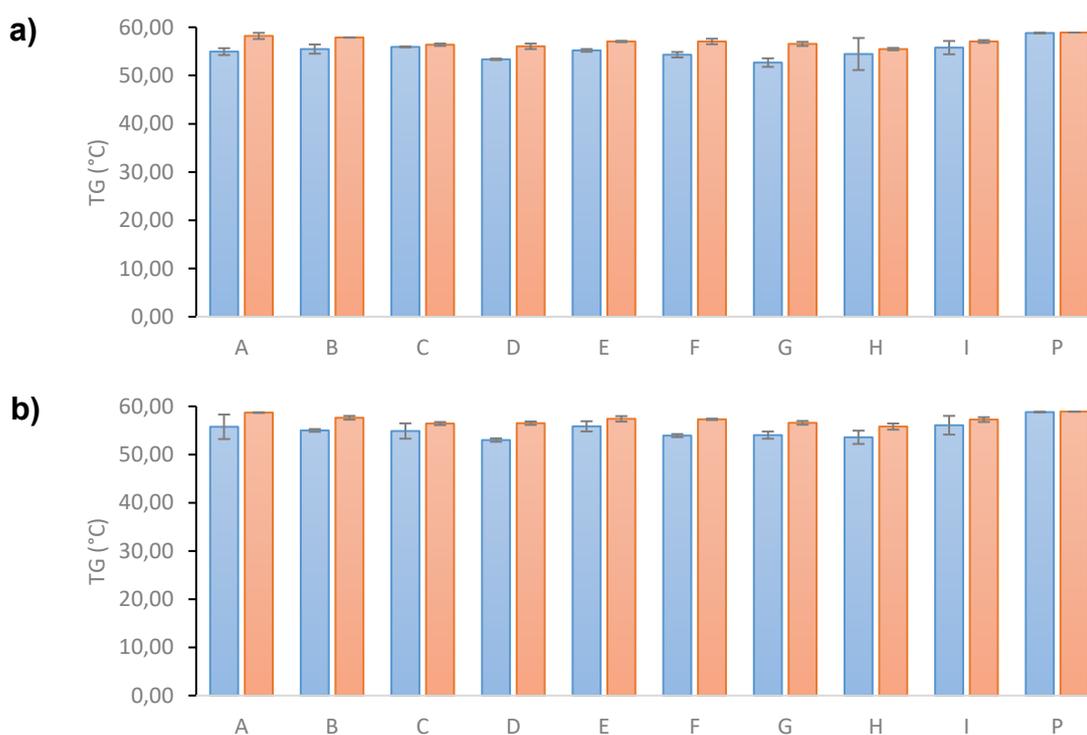


Fonte: O Autor (2024).

De maneira geral, as T_g tenderam a reduzir com a elevação nos níveis dos parâmetros de injeção, o que é observado na segunda corrida de DSC, sem o histórico térmico do processo (Figura 27). A diminuição da T_g é indicativo de redução

na interação intermolecular entre cadeias da região amorfa, visto que essas necessitam de menor energia térmica para adquirir mobilidade e movimento cooperativo na transição do comportamento vítreo para o borrachoso (Hill, 2005). A redução de T_g também tem como uma de suas possíveis causas a redução de massa molar (Novikov; Rössler, 2013; Pan et al., 2007).

Figura 27 – Temperaturas de transição vítrea (T_g) das placas obtida por DSC para cada condição de injeção (A-I) e para os pellets de PLGA 85:15 (P). a) T_g para placas injetadas pela extremidade (PIE) e b) T_g para as placas injetadas pelo centro (PIC). As barras azuis e vermelhas correspondem a 1ª e 2ª corridas de DSC, respectivamente. Resultados médios de temperatura de duas determinações (n=2) e barras de erro correspondem ao desvio padrão.



Fonte: O Autor (2024).

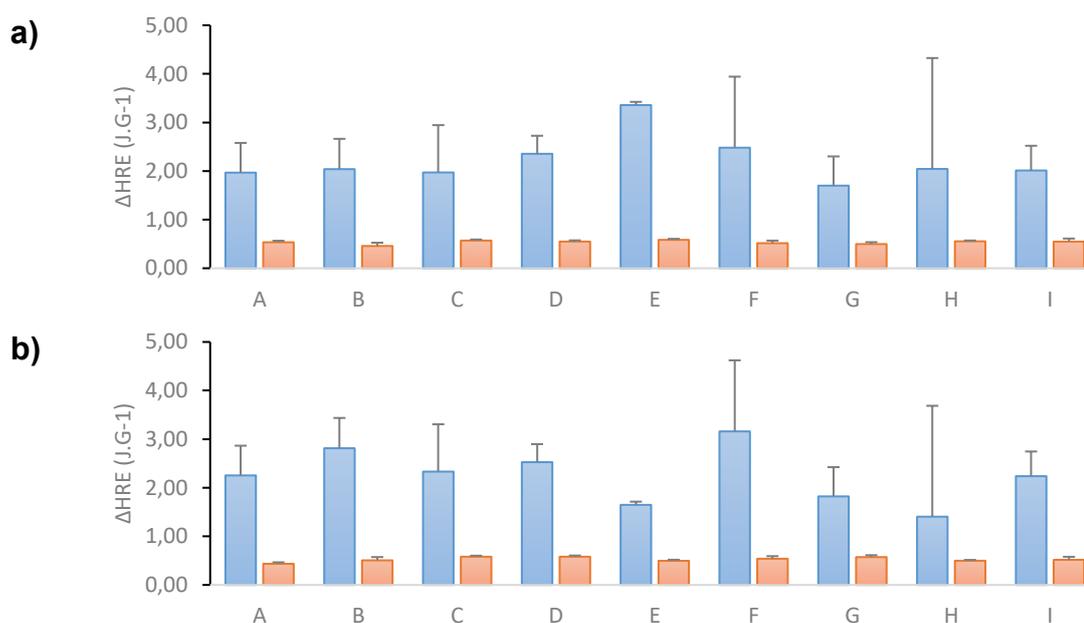
A entalpia de relaxação (ΔH_{re}) das placas injetadas é observada na primeira e na segunda corridas de DSC. Na primeira corrida, há a presença de picos de relaxação entálpica, com maior magnitude em relação a segunda corrida, para ambos os pontos de injeção (Figura 26). A ΔH_{re} é influenciada pelo histórico termomecânico, e representa a energia necessária para que a relaxação do polímero ocorra de um estado fora do equilíbrio para um estado de maior equilíbrio. Ainda, a

sua magnitude pode ser relacionada com a presença de tensões residuais decorrentes do processamento (Artiaga *et al.*, 2011; PARKER, 2000; Smith; Bedrov, 2007). A presença de ΔH_{re} superior na primeira corrida de DSC das placas demonstra que o processo de injeção induziu tensões residuais para todas as condições e pontos de injeção avaliados.

As tensões residuais são fruto, principalmente, do alinhamento das cadeias na direção do fluxo de preenchimento da cavidade promovido por cisalhamento. De acordo com as condições de processo e velocidade de resfriamento, as cadeias poliméricas podem não ter o tempo necessário para que a completa relaxação e reorganização de sua conformação ocorram, e permanecem então em uma condição metaestável que leva ao aparecimento de tensões residuais e de relaxação entálpica (Artiaga *et al.*, 2011; Parker, 2000; Smith; Bedrov, 2007). Nesse estado, as cadeias não possuem capacidade de movimento cooperativo para que a relaxação de grandes segmentos, ou relaxação a, ocorra para um estado mais estável. Entretanto, pequenos segmentos da cadeia podem sofrer relaxações secundárias, ou relaxações b, por meio de movimentos locais na cadeia. Esses movimentos ocorrem principalmente por mecanismos de rotações de ligações e permitem que o polímero atinja um estado mais ordenado e estável (Artiaga *et al.*, 2011; Parker, 2000; Smith; Bedrov, 2007).

A ΔH_{re} apresentou maior uniformidade para as placas injetadas nas condições A, B, C e D para ambos os pontos de injeção, ficando entre $1,97 \pm 0,43 \text{ J.g}^{-1}$ e $2,81 \pm 0,18 \text{ J.g}^{-1}$. A condição I teve comportamento próximo e intermediário a estes resultados (Figura 28). Para E, F, G e H, a ΔH_{re} apresentou maior variabilidade e sem um comportamento definido, com variações entre $1,40 \pm 1,99 \text{ J.g}^{-1}$ e $3,36 \pm 0,05 \text{ J.g}^{-1}$. Não foi possível inferir qual condição resultou em tensões residuais superiores apenas pela análise da ΔH_{re} . A ΔH_{re} também é influenciada pelo processo de envelhecimento, ou *aging*, fenômeno característico dos polímeros a base de PLA. O processo de envelhecimento é dependente do tempo e temperatura, ocorrendo de maneira contínua após o processo de moldagem por injeção até o momento da caracterização, o que pode introduzir incertezas nos resultados (Jiang; Yu; Li, 2018). Entretanto, comparando os resultados obtidos com os descritos por outras pesquisas para o mesmo tipo de produto e material injetados entre $237 \text{ }^\circ\text{C}$ e $280 \text{ }^\circ\text{C}$ com V_{inj} de $25 \text{ cm}^3.\text{s}^{-1}$, que obtiveram ΔH_{re} entre 2,6 e $5,2 \text{ Jg}^{-1}$ (Melo *et al.*, 2017b; Neto *et al.*, 2022), foram obtidas ΔH_{re} relativamente inferiores.

Figura 28 – Entalpias de relaxação (ΔH_{re}) das placas obtidas por DSC para cada condição de injeção (A-I). a) ΔH_{re} para placas injetadas pela extremidade (PIE) e b) ΔH_{re} para as placas injetadas pelo centro (PIC). As barras azuis e vermelhas correspondem a 1ª e 2ª corridas de DSC, respectivamente. Resultados médios da entalpia de relaxação de duas determinações e barras de erro correspondem ao limite superior do desvio padrão.



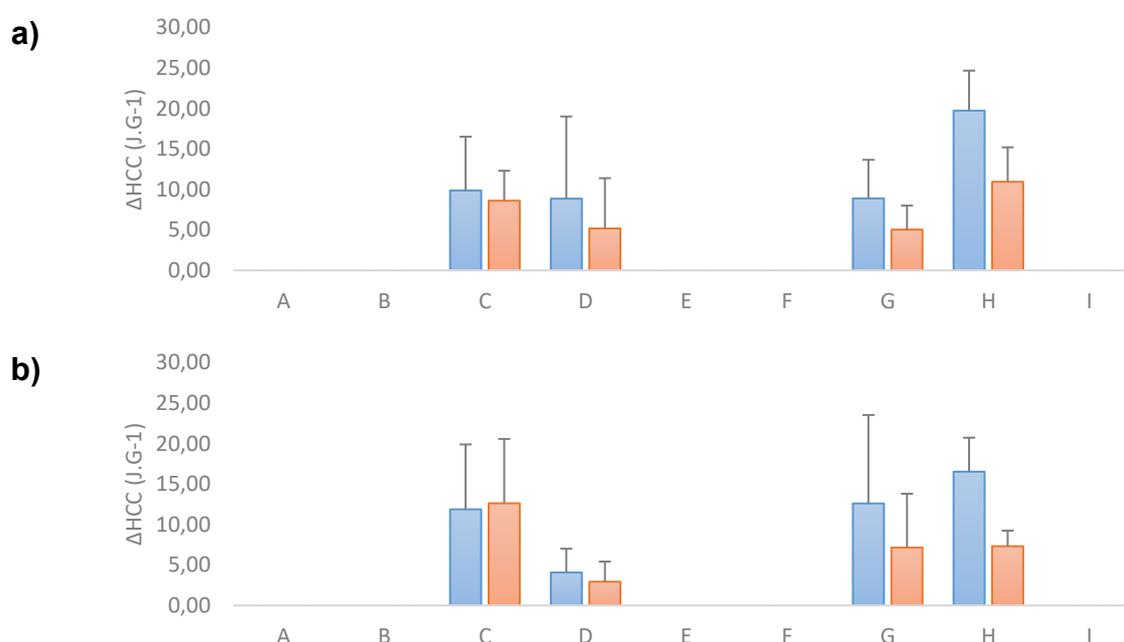
Fonte: O Autor (2024).

A ocorrência de cristalização a frio (ΔH_{cc}) foi observada para as condições C, D, G e H de injeção ($T_{inj} = 260 \text{ } ^\circ\text{C}$), tanto para a 1ª quanto para a 2ª corrida de DSC (Figura 29). A menor ΔH_{cc} na primeira corrida de DSC foi obtida para a condição D injetada pelo PIC ($4,08 \pm 2,92 \text{ J.g}^{-1}$) (Figura 29 b) e a maior para a condição H injetada pelo PIE ($19,73 \pm 4,94 \text{ J.g}^{-1}$) (Figura 29 a). Para a segunda corrida, as placas D e C injetadas pelo PIC apresentaram a menor e maior ΔH_{cc} , $2,93 \pm 2,49 \text{ J.g}^{-1}$ e $12,62 \pm 7,93 \text{ J.g}^{-1}$, respectivamente (Figura 29 b).

As ΔH_c foram superiores para a primeira corrida de DSC, o que pode ser atribuído a maior presença de sítios cristalinos, ou regiões com algum grau de organização. Essas regiões podem ser fruto dos efeitos do fluxo extensional e forças de cisalhamento do processo de injeção, que promovem alinhamento e maior interação intramolecular e intermolecular entre as cadeias poliméricas, levando a

uma maior taxa de cristalização a frio no reaquecimento (Bojda *et al.*, 2021; Nitta, 2016).

Figura 29 – Entalpias de cristalização a frio (ΔH_{cc}) das placas obtidas por DSC para cada condição de injeção (A-I). a) ΔH_{cc} para placas injetadas pela extremidade e b) ΔH_{cc} para as placas injetadas pelo centro. As barras azuis e vermelhas correspondem a 1ª e 2ª corridas de DSC, respectivamente. Os valores apresentados nas barras correspondem as respectivas médias de entalpia e as barras de erro correspondem ao limite superior do desvio padrão.



Fonte: O Autor (2024).

Ao analisar apenas a segunda corrida de DSC, sem o histórico térmico do processo de injeção, observa-se que as condições C e H apresentaram cristalização em maior extensão em relação às outras condições de injeção (Figura 29). Isso pode indicar que as cadeias poliméricas possuem maior mobilidade e capacidade de movimento cooperativo para obter organizações mais estáveis. Também há a possibilidade da presença de mais sítios cristalinos ou regiões com algum nível de organização que induzem a cristalização a frio (Bojda *et al.*, 2021; Nitta, 2016). Apesar da condição C ser injetada a 260 °C (T_{inj}), o processo ocorre com as menores V_{inj} (10 cm³.s⁻¹) e T_{molde} (25 °C). Logo, o polímero pode ser submetido a uma troca de calor mais intensa com o molde, elevando sua viscosidade e intensidade do cisalhamento ao longo do preenchimento da cavidade o que resulta

em maior redução de massa molar do polímero. Para a condição H encontram-se os extremos termomecânicos do processo, no qual pode ocorrer não apenas redução de massa molar induzida pelo cisalhamento, mas também pelas próprias condições térmicas.

A ocorrência de cristalização a frio nas placas também pode ser consequência da cinética de cristalização lenta, característica típica dos polímeros a base de PLA. Em condições normais de taxa de resfriamento de uma análise de DSC o tempo pode ser insuficiente para que a cristalização ocorra. Entretanto, sítios cristalinos podem ser criados e promovem a cristalização do polímero quando esse é novamente aquecido, resultando na cristalização a frio (Albano *et al.*, 2013; Bojda *et al.*, 2021; Nitta, 2016).

Ainda, em termos de ocorrência da cristalização a frio, as condições D e G foram intermediárias e apresentaram menores ΔH_c . Ao comparar-se estes resultados com o DSC dos pellets da matéria-prima, que não apresentaram indícios de cristalização a frio em ambas as corridas de DSC, pode-se inferir que a cristalização a frio ocorreu por redução de massa molar resultante da degradação térmica e cisalhamento, a exemplo de outros estudos com a mesma matéria prima e comportamento semelhante nas análises de DSC (Melo *et al.*, 2017a).

A cristalização, no geral, é um fenômeno que depende em parte da massa molar do polímero, ocorrendo de maneira mais fácil quanto menor for o valor de massa molar. Uma massa molar reduzida reduz os entrelaçamentos entre as cadeias poliméricas e facilita o movimento cooperativo e a obtenção de estruturas mais estáveis e de menor energia livre (Dai *et al.*, 2021; Pan *et al.*, 2007). Os polímeros e copolímeros com base no PLA e PGA tendem a apresentar esse fenômeno nas taxas de aquecimento típicas do DSC quanto menores forem suas massas molares, conforme pode ser observado nos resultados de estudos sobre a cristalização do PLGA e PLLA (Dai *et al.*, 2021; Pan *et al.*, 2007).

Em relação aos parâmetros de injeção, comparando as condições C e G, pode-se observar que a T_{molde} mais elevada tende a reduzir a ΔH_{cc} (Figura 29). Nesse caso, a elevação da T_{molde} possivelmente favoreceu a manutenção de viscosidade do polímero ao longo do fluxo de injeção, reduzindo assim o cisalhamento durante o preenchimento da cavidade. Para as condições C e D, também há uma tendência de redução da ΔH_c com o aumento da V_{inj} para o molde a 25 °C (Figura 29). Apesar do cisalhamento ser dependente da V_{inj} , ao se preencher

a cavidade do molde mais rapidamente, também há menos tempo para troca de calor da massa polimérica fundida com o molde, o que pode levar a um efeito semelhante ao aumento da T_{molde} . Esse comportamento é inverso do encontrado para G e H, quando a T_{molde} sobe para 45 °C. Para essas condições, é possível que a melhor manutenção de temperatura também resulte em maior tempo de exposição do polímero a uma condição térmica desfavorável para sua estabilidade química, resultando também em maior redução de massa molar. Aliado a isso, pode haver mais tempo para relaxação das cadeias com maior presença de regiões com alguma organização que agem como sítios cristalinos, elevando a taxa de cristalização a frio.

Nos parâmetros de injeção intermediários, como no tratamento I, pode-se notar que também não há cristalização a frio (Figura 26 e Figura 29), assim como nas condições A, B, E e F. Assim, pode-se assumir que a temperatura de injeção máxima é 245°C para que o PLGA 85:15 não apresente cristalização a frio. Em relação aos pontos de injeção, não há um padrão de comportamento claramente observável que sugira um mais adequado.

As temperaturas de cristalização, se apresentaram numa faixa compreendida entre $123,83 \pm 6,93$ °C e $131,40 \pm 2,48$ °C para a primeira corrida de DSC para ambos os pontos de injeção (Tabela 15 e Tabela 16). Para a segunda corrida foram obtidas temperaturas entre $127,23 \pm 4,39$ °C e $132,38 \pm 1,53$ °C. As temperaturas de início de cristalização (*onset*) se situaram entre $104,50 \pm 3,71$ °C e $114,03 \pm 4,61$ °C para a primeira corrida e entre $108,90 \pm 1,16$ °C e $117,35 \pm 7,10$ °C para a segunda. As menores temperaturas de cristalização e de início de cristalização foram $123,83 \pm 6,93$ °C e $104,50 \pm 3,71$ °C, respectivamente, ambas obtidas para a condição G injetada pela extremidade. Visando a aplicação, as placas para fixação óssea craniofaciais podem ser submetidas a temperaturas e condições térmicas acima da T_g durante cirurgias para sua moldagem e adequação a anatomia óssea do paciente. Com isso, o uso de temperaturas muito elevadas poderia induzir a cristalização de porções do polímero e, como possível consequência, resultar em menor uniformidade de degradação e de propriedades ao longo da placa. Com base nos resultados de DSC, um limite de temperatura para aquecimento único das placas com o objetivo de evitar a cristalização a frio do PLGA 85:15 seria de aproximadamente 117 °C, considerando a menor temperatura de início de cristalização encontrada na 1ª corrida de DSC (123°C) e sua variabilidade. Com esses resultados, é possível afirmar que os aquecimentos a 90 °C realizados neste

trabalho não resultariam em cristalização a frio apreciável do PLGA, visto o rápido tempo de aquecimento e curtos períodos de manutenção de temperatura e resfriamento utilizados em comparação aos realizados no DSC.

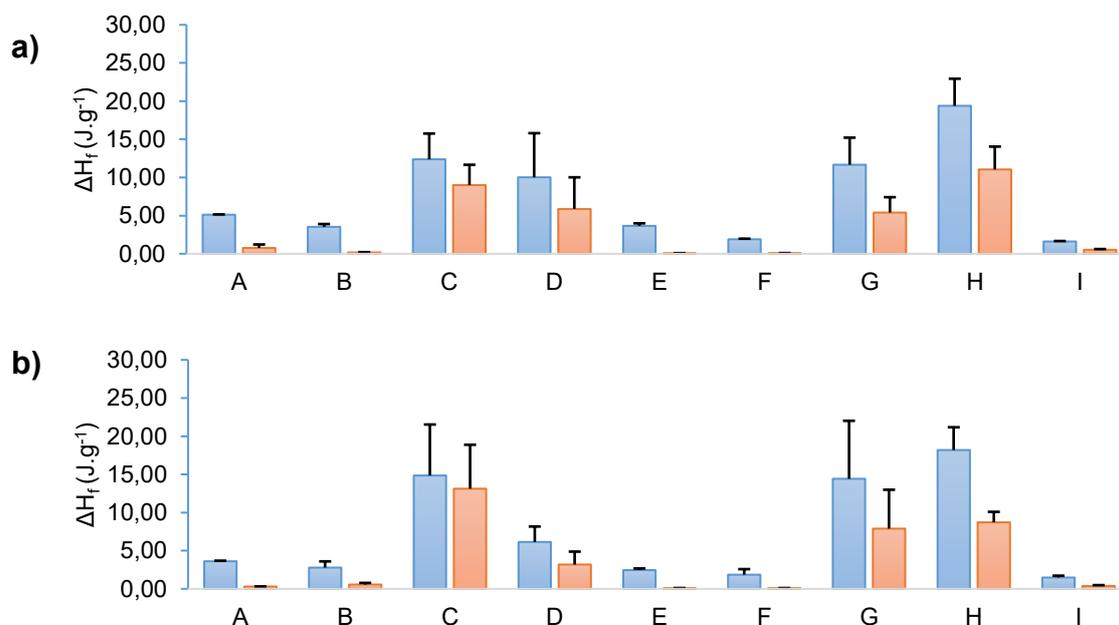
As entalpias de fusão (ΔH_f) apresentaram comportamentos semelhantes aos apresentados pela ΔH_{cc} , no qual foi possível observar dois grupos distintos formados pelas condições C, D, G e H e as condições A, B, E, F e I (Figura 30).

Neste caso, é importante notar a presença de ΔH_f na primeira corrida de DSC para as condições A, B, E, F e I, que não apresentaram ΔH_c , com ΔH_f praticamente nulas na segunda corrida (Figura 30). Isso indica a presença de cristalinidade inicial nas placas, que pode ter sido induzida pelo fluxo extensional na cavidade. Esse fluxo promove orientação preferencial e influencia a cinética de cristalização, promovendo uma redução de energia para que a cristalização ocorra em virtude da maior proximidade entre as cadeias adjacentes orientadas em uma mesma direção (Arrigo; Malucelli; Mantia, 2021).

As temperaturas de fusão (T_f), cristalização a frio (T_{cc}) e início de cristalização a frio ($T_{cc \text{ onset}}$) para as placas injetadas pela extremidade e pelo centro foram determinadas por DSC. As condições de injeção C, D, G e H apresentaram duas temperaturas de fusão na forma de picos duplos ou ombros e picos, identificadas como T_{m1} e T_{m2} . É possível observar de maneira global que a T_{m1} se apresentou em torno de $152,04 \pm 1,77 \text{ }^\circ\text{C}$ e a T_{m2} de $157,98 \pm 1,10 \text{ }^\circ\text{C}$, considerando todas as combinações de parâmetros e pontos de injeção (Tabela 15 e Tabela 16). Os pellets de PLGA 85:15 apresentaram apenas uma T_m , de $156,97 \text{ }^\circ\text{C}$.

A T_{m1} para as placas injetadas pelo PIE variou de $144,70 \pm 2,97 \text{ }^\circ\text{C}$ a $153,76 \pm 0,58 \text{ }^\circ\text{C}$ para a primeira corrida e $151,09 \pm 2,17 \text{ }^\circ\text{C}$ a $154,60 \pm 0,62 \text{ }^\circ\text{C}$ para a segunda corrida de DSC. A T_{m2} para a primeira e segunda corridas de DSC variaram entre $154,40 \pm 0,76 \text{ }^\circ\text{C}$ a $159,43 \pm 0,58 \text{ }^\circ\text{C}$ e $157,09 \pm 0,01 \text{ }^\circ\text{C}$ a $158,34 \pm 0,50 \text{ }^\circ\text{C}$, respectivamente (Tabela 15). Para as placas injetadas pelo PIC, foi exibida uma T_{m1} de $150,43 \pm 2,16 \text{ }^\circ\text{C}$ a $152,69 \pm 0,69 \text{ }^\circ\text{C}$ e $150,83 \pm 1,49 \text{ }^\circ\text{C}$ a $154,08 \pm 0,19 \text{ }^\circ\text{C}$, para a primeira e segunda corridas respectivamente. Na T_{m2} , foram observadas variações de $157,85 \pm 0,95 \text{ }^\circ\text{C}$ a $158,58 \pm 0,58 \text{ }^\circ\text{C}$ e $157,35 \pm 0,50 \text{ }^\circ\text{C}$ a $158,09 \pm 0,01 \text{ }^\circ\text{C}$ para a primeira e segunda corridas, respectivamente (Tabela 16).

Figura 30 – Entalpias de fusão (ΔH_f) das placas obtidas por DSC para cada condição de injeção (A-I). a) ΔH_f para placas injetadas pela extremidade (PIE) e b) ΔH_f para as placas injetadas pelo centro (PIC). As barras azuis e vermelhas correspondem a 1ª e 2ª corridas de DSC, respectivamente. Resultados médios de ΔH_f com barras de erro que correspondem ao limite superior do desvio padrão.



Fonte: O Autor (2024).

A presença de dois picos de fusão indica a ocorrência do fenômeno de fusão-recristalização do PLGA (Albano *et al.*, 2013; Furushima; Schick; Toda, 2018). As taxas de aquecimento empregadas na análise de DSC podem ser consideradas lentas, o que permite que mudanças estruturais de cristais metaestáveis para formas mais estáveis possam ocorrer durante a fase de aquecimento, no qual ocorre um evento térmico correspondente.

O pico endotérmico à temperatura mais baixa (T_{m1}) corresponde ao valor líquido dos processos endotérmicos e exotérmicos de fusão e recristalização dos cristais iniciais. O segundo pico endotérmico (T_{m2}) representa a fusão dos cristais recristalizados e mais estáveis (Albano *et al.*, 2013; Furushima; Schick; Toda, 2018). Esse comportamento parece estar presente e ser mais pronunciado para proporções de ácido láctico acima de 70% no PLGA (Tsuji; Kikkawa; Arakawa, 2018), e as temperatura dos dois picos sugerem que a principal fonte deste fenômeno no PLGA seja a transformação de cristais metaestáveis a' para a forma mais estável a do PLA presente na cadeia (Erwan *et al.*, 2021).

Tabela 15 – Temperaturas de fusão (T_m), cristalização a frio (T_{cc}) e início de cristalização a frio ($T_{cc\ onset}$) determinadas por DSC para as placas injetadas pela extremidade (PIE).

ID*	1ª corrida		2ª corrida		1ª corrida		2ª corrida	
	T_{m1}	T_{m2}	T_{m1}	T_{m2}	T_{cc}	$T_{cc\ onset}$	T_{cc}	$T_{cc\ onset}$
Pellet PLGA 85:15	-	156,97	-	-	-	-	-	-
A	152,10 ± 1,18	-	153,65 ± 0,33	-	-	-	-	-
B	151,00 ± 0,84	-	153,17 ± 0,51	-	-	-	-	-
C	149,54 ± 3,51	158,21 ± 1,01	151,95 ± 1,25	157,70 ± 0,57	127,38 ± 3,67	108,48 ± 1,49	129,80 ± 2,46	112,70 ± 0,96
D	153,76 ± 0,58	159,43 ± 0,58	152,84 ± 0,95	158,34 ± 0,50	130,13 ± 0,70	112,90 ± 0,40	131,57 ± 0,74	115,23 ± 1,40
E	149,85 ± 0,48	-	152,75 ± 1,06	-	-	-	-	-
F	151,58 ± 1,13	-	153,85 ± 0,24	-	-	-	-	-
G	152,84 ± 0,50	158,09 ± 0,01	151,09 ± 2,17	157,09 ± 0,01	123,83 ± 6,93	104,50 ± 3,71	127,23 ± 4,39	111,18 ± 3,53
H	151,85 ± 1,71	159,35 ± 0,51	152,10 ± 0,81	158,10 ± 0,01	126,35 ± 4,08	109,80 ± 2,19	130,45 ± 1,83	114,20 ± 1,28
I	144,70 ± 2,97	154,40 ± 0,76	154,60 ± 0,62	-	-	-	-	-

*Média de duas determinações ± desvio padrão.

Fonte: O Autor (2024).

A presença de cristalinidade inicial (X_c) também foi determinada para as placas injetadas. Os resultados são apresentados na Figura 31. É possível observar uma tendência de que as placas injetadas com as menores T_{inj} , V_{inj} e T_{molde} resultaram nas maiores X_c , com base na primeira corrida de DSC. Neste contexto, os efeitos do cisalhamento e do fluxo extensional sejam os prováveis responsáveis pelo comportamento da cristalinidade das placas. Comparando os pontos de injeção, há uma aparente redução da cristalinidade inicial para as placas injetadas pelo PIC. O fluxo no interior da cavidade da placa quando a injeção é realizada na região central é diferente do fluxo no interior da cavidade quando a injeção ocorre na extremidade. O polímero fundido percorre metade da distância a partir do ponto de injeção até a extremidade da placa injetada pelo PIC, em comparação com as placas injetadas pelo PIE. Logo, a ação do fluxo extensional é reduzida e uma menor X_c deve ser obtida. A segunda corrida de DSC evidencia a natureza amorfa do PLGA

85:15 utilizado, pois qualquer presença de cristalinidade ou cristalização a frio é fruto da influência do processo de moldagem por injeção (Figura 31).

Tabela 16 – Temperaturas de fusão* (T_m), cristalização a frio (T_{cc}) e início de cristalização a frio ($T_{cc\ onset}$) determinadas por DSC para as placas injetadas pelo centro (PIC).

ID*	1ª corrida		2ª corrida		1ª corrida		2ª corrida	
	T_{f1}	T_{f2}	T_{f1}	T_{f2}	T_c	$T_{c\ onset}$	T_c	$T_{c\ onset}$
Pellet PLGA 85:15	-	156,97	-	-	-	-	-	-
A	152,33 $\pm 1,02$	-	153,83 $\pm 0,35$	-	-	-	-	-
B	151,40 $\pm 1,51$	-	153,65 $\pm 0,30$	-	-	-	-	-
C	152,69 $\pm 0,69$	158,44 $\pm 0,51$	152,19 $\pm 1,15$	157,94 $\pm 0,50$	129,90 $\pm 3,34$	108,98 $\pm 2,83$	129,58 $\pm 2,84$	112,95 $\pm 2,22$
D	152,43 $\pm 2,07$	158,59 $\pm 0,57$	152,59 $\pm 0,57$	158,09 $\pm 0,01$	131,40 $\pm 2,48$	114,03 $\pm 4,61$	132,38 $\pm 1,53$	117,35 $\pm 7,10$
E	151,30 $\pm 1,43$	-	152,97 $\pm 1,10$	-	-	-	-	-
F	150,43 $\pm 2,16$	-	153,53 $\pm 1,11$	-	-	-	-	-
G	152,35 $\pm 1,50$	157,85 $\pm 0,95$	152,60 $\pm 0,59$	157,35 $\pm 0,50$	128,58 $\pm 2,29$	109,15 $\pm 1,59$	130,10 $\pm 1,33$	108,90 $\pm 1,16$
H	150,58 $\pm 2,52$	158,58 $\pm 0,58$	150,83 $\pm 1,49$	158,08 $\pm 0,01$	125,65 $\pm 4,82$	109,55 $\pm 2,24$	128,85 $\pm 2,34$	115,25 $\pm 1,64$
II	150,58 $\pm 2,37$	-	154,08 $\pm 0,19$	-	-	-	-	-

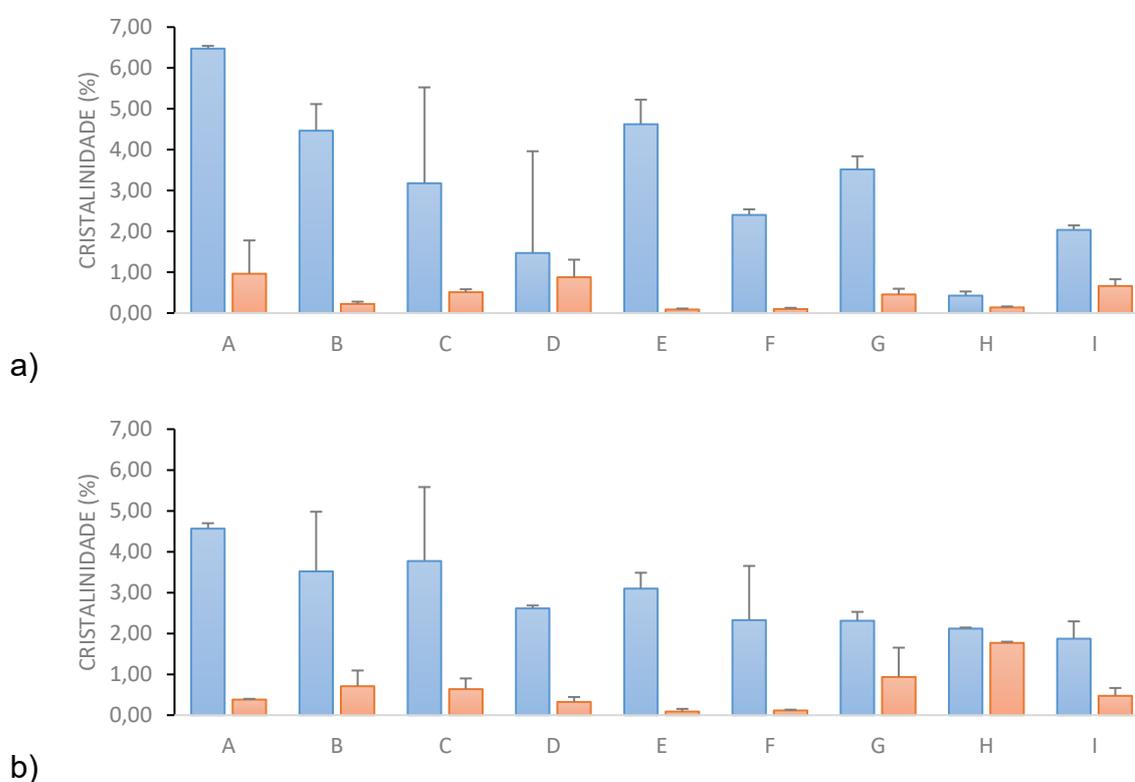
*Média de duas determinações \pm desvio padrão.

Fonte: O Autor (2024).

As placas craniofaciais de PLGA 85:15 quando moldadas por injeção entre 237 °C e 280 °C com T_{molde} a 25 °C e V_{inj} de 25 cm³.s⁻¹ apresentam grande redução de massa molar, de $M_n = 183407$ Da para $M_n \sim 40000$ Da (Melo *et al.*, 2017a, 2017b; Neto *et al.*, 2022), exibindo comportamento geral e entalpias de cristalização a frio e de fusão semelhantes às placas injetadas com T_{inj} entre 230-260 °C, V_{inj} entre 10-30 cm³.s⁻¹ e T_{molde} entre 25-45 °C. Isso sugere que as placas sofreram uma redução de massa molar (M_n) de forma intensa e em níveis próximos ao descrito na literatura (Melo *et al.*, 2017a, 2017b; Neto *et al.*, 2022). A redução de massa molar pelos processos de moldagem é um fenômeno conhecido para os poliésteres alifáticos biodegradáveis, como o PLA e PGA e seus derivados (PLGA). Esses

polímeros apresentam grande sensibilidade as condições termomecânicas impostas pela moldagem, sendo esperado maiores níveis de redução de massa molar quanto mais extremas as variáveis termomecânicas de processo utilizadas (Chen *et al.*, 2021; Farah; Anderson; Langer, 2016).

Figura 31 – Cristalinidade inicial (X_c) das placas obtidas por DSC para cada condição de injeção (A-I). a) X_c para placas injetadas pela extremidade (PIE) e b) X_c para as placas injetadas pelo centro (PIC). As barras azuis e vermelhas correspondem a 1ª e 2ª corridas de DSC, respectivamente. Resultados médios de C_i com barras de erro que correspondem ao limite superior do desvio padrão.



Fonte: O Autor (2024).

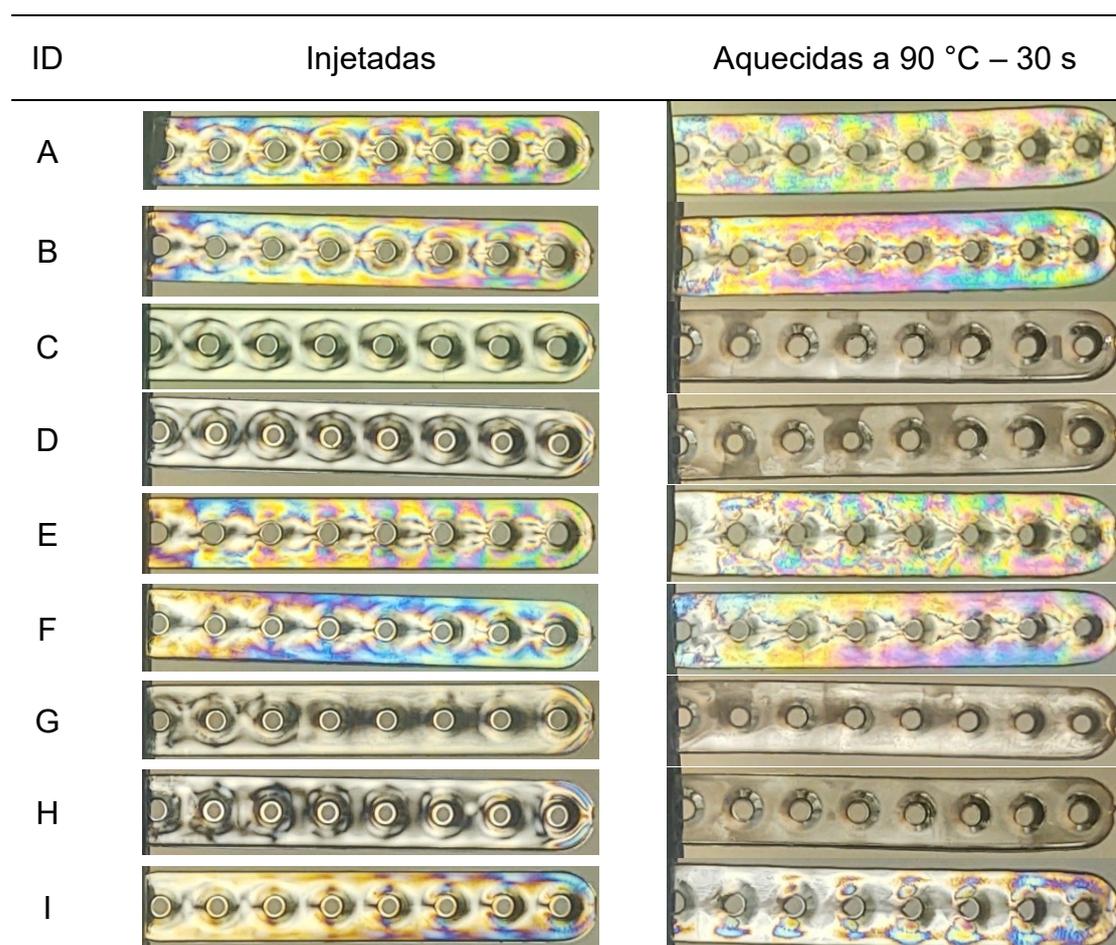
4.5 BIRREFRINGÊNCIA

A análise de birrefringência em luz polarizada foi empregada para avaliar qualitativamente a influência dos parâmetros (T_{inj} , V_{inj} , T_{molde}), pontos de injeção (PIE, PIC) e aquecimento posterior a 90 °C sobre o grau de orientação e tensões residuais nas placas de PLGA 85:15 moldadas por injeção. A Figura 32 e a Figura

33 mostram as imagens de birrefringência das placas na condição de moldadas e após aquecimento a 90 °C por 30 s. De maneira geral, foram observados comportamentos distintos de birrefringência em função da T_{inj} e do ponto de injeção.

As placas injetadas com a menor T_{inj} (A, B, E e F a 230 °C) apresentaram mais franjas de birrefringência (Figura 32 e Figura 33) para ambos os pontos de injeção, indicando maior presença de orientação molecular e conseqüentemente de tensões residuais. As placas injetadas a 260 °C (C, D, G e H) também apresentaram franjas de birrefringência, mas indicando menores níveis de orientação molecular ao longo da placa (Figura 32 e a Figura 33). Para essas mesmas condições injetadas pelo PIE (Figura 32), foram observadas mais claramente a presença de franjas e orientação mais intensas próximo aos pontos de injeção.

Figura 32 – Birrefringência das placas injetadas pelo PIE para as condições de injeção estudadas antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.



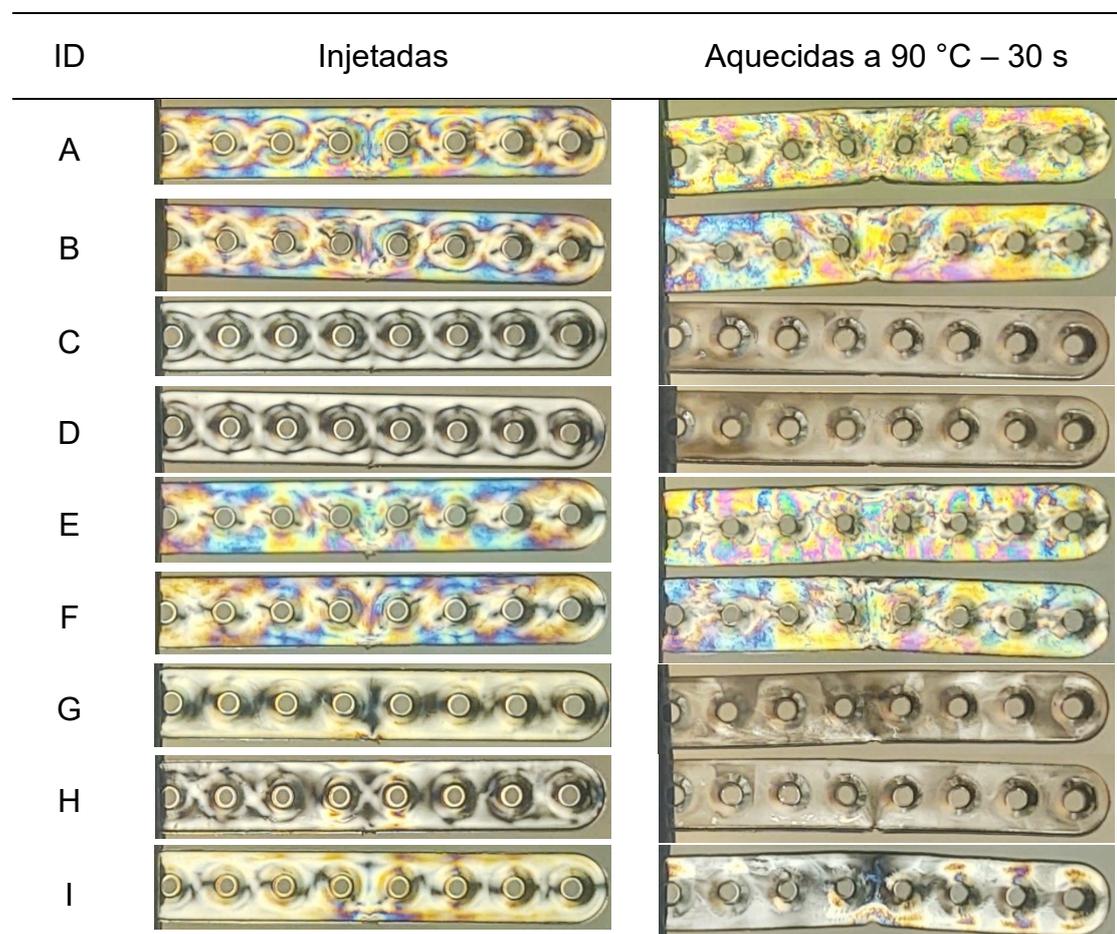
Fonte: O Autor (2024).

As placas injetadas pelo PIC e injetadas com a maior T_{inj} foram as que apresentaram a melhor uniformidade (Figura 33), mesmo para a região próxima ao ponto de injeção. Este comportamento de birrefringência com a elevação da T_{inj} é semelhante ao observado para o PLGA 85:15 moldado por injeção (Melo et al., 2017b) e PLA moldado na forma de placas craniofaciais (Tavares, 2023).

A presença de tensões residuais e orientação de cadeias com maior intensidade nas regiões próximas ao ponto de injeção é um fenômeno presente em produtos moldados por injeção (Weng *et al.*, 2009). A região próxima ao ponto de injeção é a última a solidificar e fica submetida a pressão de recalque até o final do resfriamento da peça. Assim, mesmo com a cavidade completamente preenchida, haverá massa polimérica fundida sendo forçada para o interior da cavidade enquanto ocorre aumento de viscosidade pelo declínio da temperatura. Isso eleva o cisalhamento e conseqüentemente a orientação das cadeias e tensões residuais (Postawa; Kwiatkowski, 2006). Ainda, no ponto de injeção, o fluxo da massa polimérica sofre uma mudança abrupta e grande aumento de cisalhamento devido a modificação de geometria entre o canal de alimentação e a cavidade, contribuindo para o maior nível de orientação e tensões residuais neste local (Weng *et al.*, 2009).

As placas injetadas pelo PIE, mostradas na Figura 32, demonstraram padrões de franjas de birrefringência que se modificam ao longo da placa. Isso indica uma modificação do alinhamento das cadeias ao longo do fluxo de preenchimento da cavidade. Pode-se confirmar com base nesse comportamento e na variação dimensional observada após o aquecimento a 90 °C (Tabela 11), que o maior grau de orientação ocorreu na região mais próxima do ponto de injeção, visto a maior variação dimensional neste local para o PIE. O comportamento das placas injetadas pelo PIC foi semelhante ao do PIE em relação a modificação das franjas de birrefringência do ponto de injeção até as extremidades da placa. Da mesma forma, as maiores variações dimensionais foram observadas próximas ao PIC, confirmando que o grau de orientação e tensões residuais mais elevados também ocorreram no ponto de injeção.

Figura 33 – Birrefringência das placas injetadas pelo PIC para as condições de injeção estudadas antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.



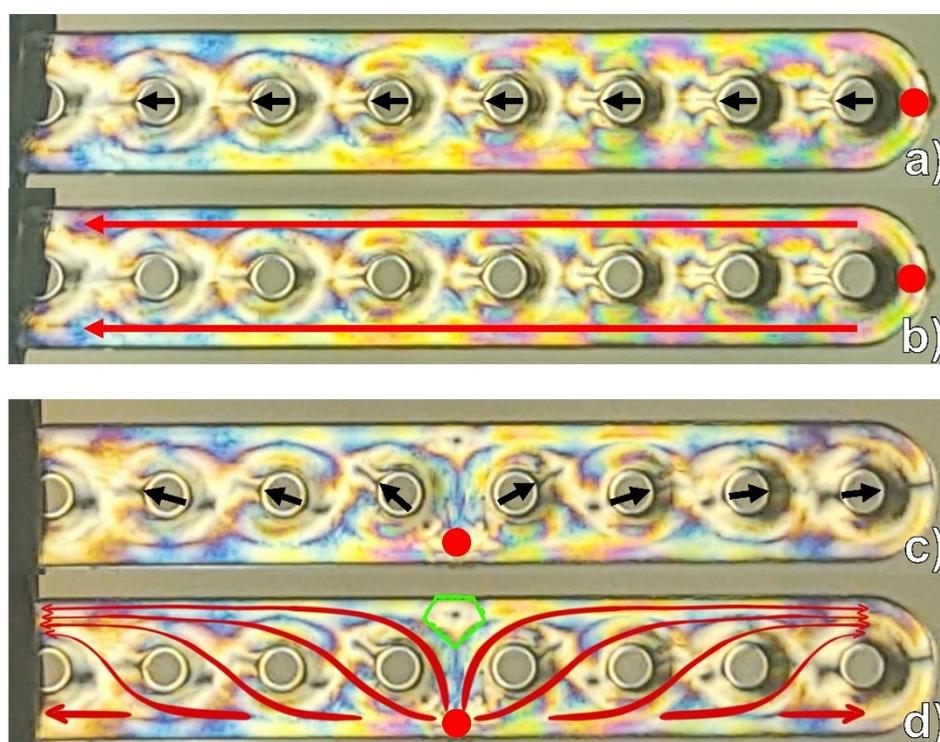
Fonte: O Autor (2024).

Os resultados da birrefringência ainda permitiram obter informações quanto a forma do fluxo de preenchimento das cavidades injetadas pelo PIE e pelo PIC. Na Figura 34 (a), é possível observar que as placas injetadas pelo PIE apresentaram linhas de solda paralelas as bordas das placas e alinhadas com o centro da placa. Isso indica que o fluxo ocorreu de maneira uniforme do ponto de injeção até a extremidade oposta da placa.

As placas injetadas pelo PIC apresentaram linhas de solda (Figura 34, c) inclinadas e inicialmente alinhadas com o ponto de injeção. Esta inclinação sofreu redução até a extremidade da placa, o que permite inferir que houve mistura de fluxos entre os as duas laterais da placa resultando em orientações de cadeias também inclinadas em relação a linha de centro longitudinal da placa (Figura 34, d), as quais promovem o empenamento lateral ao relaxarem sob aquecimento acima da T_g . Também é possível inferir que houve estagnação de fluxo no lado oposto ao

ponto de injeção (Figura 34, d). Estes comportamentos explicam a ocorrência do empenamento lateral das placas injetadas pelo PIC com as T_{inj} mais baixas (condições A, B, E, F e I) logo após o aquecimento a 90 °C (Figura 22).

Figura 34 – Birrefringência das placas para análise do fluxo de preenchimento das cavidades. As setas pretas indicam as linhas de solda e suas inclinações aproximadas (a, c). Os pontos vermelhos indicam o ponto de injeção. As linhas vermelhas indicam o fluxo de preenchimento a partir do ponto de injeção (b, d). A região destacada em verde (d) indica possível ponto de estagnação do fluxo.



Fonte: O Autor (2024).

O aquecimento a 90 °C por 30 s promoveu modificação dos padrões de franjas de birrefringência de todas as placas avaliadas (Figura 32 e Figura 33). Entretanto, as placas injetadas com a T_{inj} de 230 °C (A, B, E e F) ainda apresentaram franjas que indicam presença de orientações moleculares e tensões residuais em toda a sua extensão. É provável que novos ciclos térmicos ou termomecânicos mais extremos para essas condições possam resultar em acréscimos nas distorções dimensionais e geométricas já apresentadas. Isso condiz com os resultados de placas craniofaciais em PLGA 85:15 moldadas por injeção a 237 °C e que foram submetidas a condições termomecânicas com dois

aquecimentos sucessivos a 90 °C acompanhados de deformação em flexão a 90° (Neto *et al.*, 2022). Nesse caso foram observadas variações dimensionais e geométricas mais extremas quando comparadas a um aquecimento simples sem deformação a 90 °C, tendo como provável causa os alívios de tensões sucessivos promovidos pelos dois ciclos termomecânicos. Ademais, observa-se que o comportamento da birrefringência é dependente do polímero utilizado. Placas craniofaciais moldadas em PLA com pontos de injeção também na extremidade e centro demonstraram para todas as condições estudadas menor intensidade de franjas de birrefringência pós moldagem (Tavares, 2023).

As placas processadas com a maior T_{inj} (260 °C) praticamente não apresentaram franjas de birrefringência após o aquecimento, indicando pouco ou nenhum alinhamento das cadeias poliméricas e tensões residuais. Novamente, comportamento similar de alívio de tensões foi observado para placas craniofaciais em PLA moldadas por injeção e aquecidas a 90 °C, indicando que a adoção de maior T_{inj} provavelmente permite a obtenção de placas mais estáveis se submetidas a novos ciclos térmicos acima da T_g .

4.6 PROPRIEDADES DINÂMICO-MECÂNICAS (DMA)

A análise dinâmico mecânica (DMA) foi empregada para avaliar a influência dos parâmetros (T_{inj} , V_{inj} , T_{molde}), pontos de injeção (PIE, PIC) e aquecimento posterior a 90 °C sobre as características viscoelásticas das placas de PLGA 85:15 moldadas por injeção. A Figura 35, a Figura 36 e a Figura 37 apresentam as curvas de DMA.

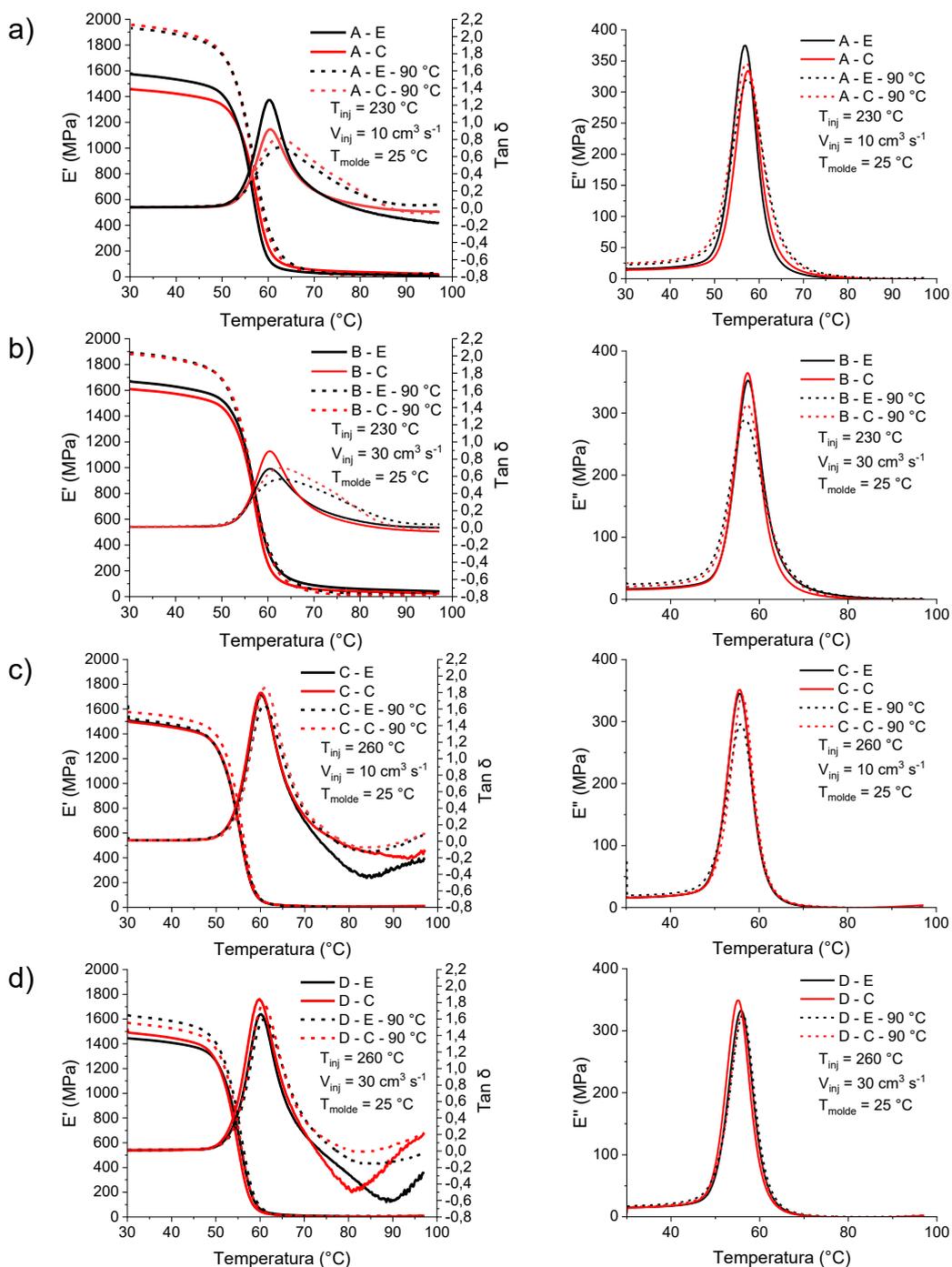
De maneira geral, os parâmetros de injeção com maior influência foram a T_{inj} e o ponto de injeção, não sendo observada uma relação clara sobre a influência da V_{inj} e da T_{molde} . Os E' apresentaram-se na faixa compreendida entre 1400-1800 MPa, a 37 °C, após a moldagem por injeção (Figura 35, Figura 36 e Figura 37). Este comportamento está em acordo com o E' reportado para placas craniofaciais em PLGA fabricadas por injeção, os quais variaram entre 1200-3000 MPa para temperaturas próximas a do ambiente (~25 °C) (dos Santos *et al.*, 2019; Melo *et al.*, 2017b, 2019). As placas injetadas com T_{inj} de 230 °C (A, B, E, F) apresentaram como principal tendência um E' superior para o PIE (Figura 35, Figura 36 e Figura 37). Com a elevação da T_{inj} para 245 e 260 °C (C, D, G, H e I) houve uma aparente

redução da diferença dos E' entre os dois pontos de injeção, não sendo observado um padrão claro para o comportamento do E' nessas condições. As condições C e D apresentaram a maior uniformidade para esta propriedade para ambos os pontos de injeção, onde a condição C resultou em E' idênticos.

De maneira geral, os comportamentos dos E' podem estar associados às tensões residuais presentes nas placas. Os processos de relaxação molecular, que também promovem alívio de tensões residuais, tendem a reduzir o E' (Huskić *et al.*, 2022). Logo, pode-se inferir que as placas das condições A, B, E e F injetadas pelo PIC apresentam tensões residuais menores que as placas injetadas pelo PIE, corroborando com a menor retração das placas injetadas pelo PIC após o aquecimento posterior (90°C) acima da T_g (Tabela 7). Essa observação também está alinhada com o comportamento de DMA apresentado pela condição G. O E' foi superior para o PIC nas condições D e H, as mais extremas em termos termomecânicos, e pode ser resultado da influência da maior cristalinidade inicial demonstrado por estas placas em relação ao PIE na análise de DSC (Figura 31). A presença de cristalitos ou sítios cristalinos em polímeros amorfos cria efeito similar ao de ligações cruzadas (*crosslinking*), elevando a rigidez do polímero (Nielsen; Landel, 1993).

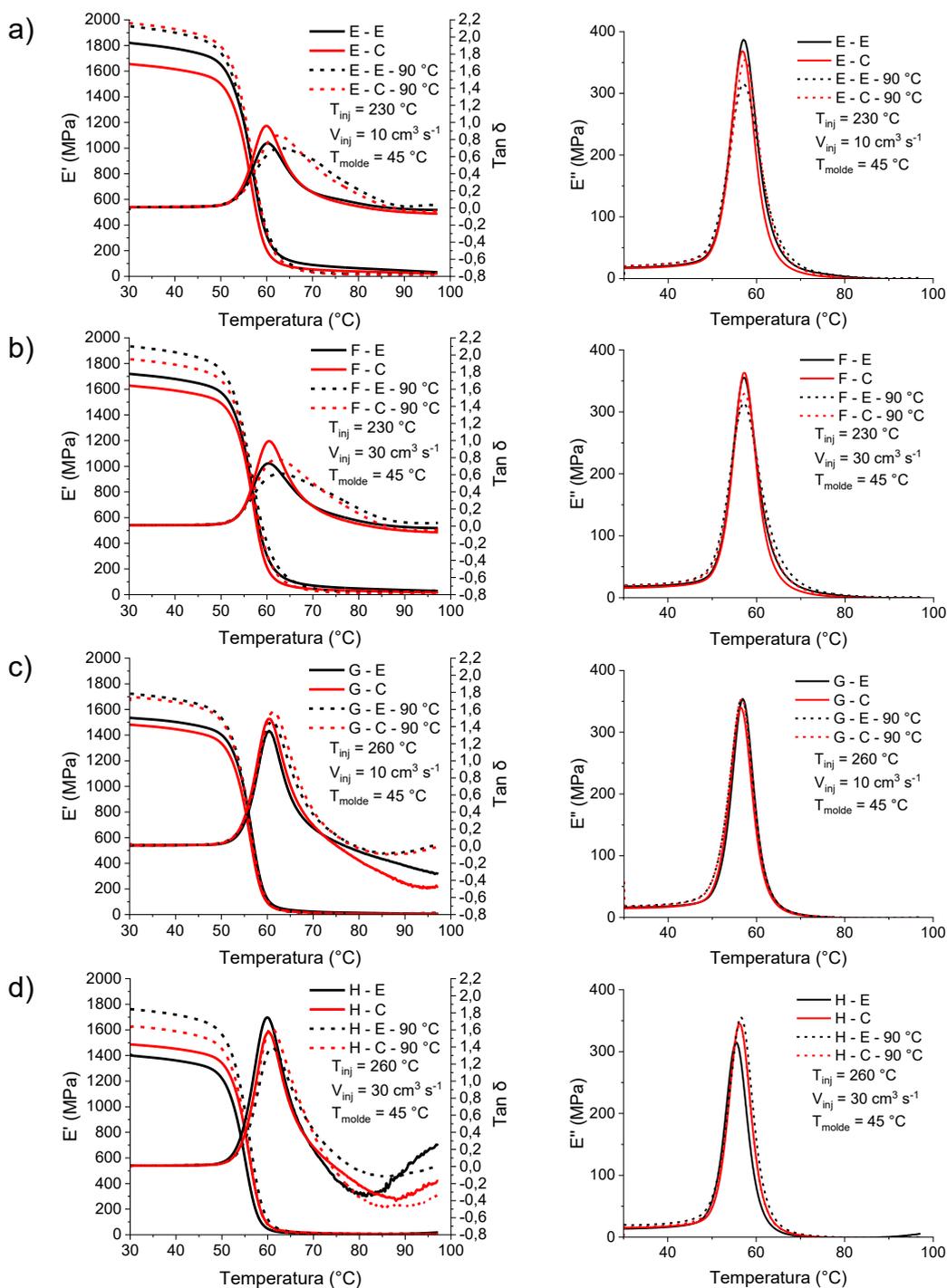
O aquecimento das placas a 90 °C posterior ao processo de moldagem por injeção demonstrou grande influência nas características viscoelásticas das placas. Houve o acréscimo dos E' , que oscilaram entre +1% (C, PIE) e +34 % (A, PIC), considerando 37 °C, em relação às placas antes do aquecimento (90 °C). Assim, o comportamento esperado seria o de redução do E' pela relaxação promovida pelo aquecimento acima da T_g (Huskić *et al.*, 2022), porém esse foi inverso (Figura 35). Neste caso, o acréscimo do E' até ~55°C pode ser considerado uma consequência da modificação geométrica e aumento da espessura (Tabela 10) com consequente aumento da rigidez mecânica das placas.

Figura 35 – Módulos de armazenamento (E'), módulos de perda (E'') e tangentes de perda ($\text{Tan } \delta$) das placas para as condições de injeção A (a), B (b), C (c) e D (d) com temperatura do molde de 25 °C, pontos de injeção na extremidade (E) e centro (C) antes e após o aquecimento a 90 °C.



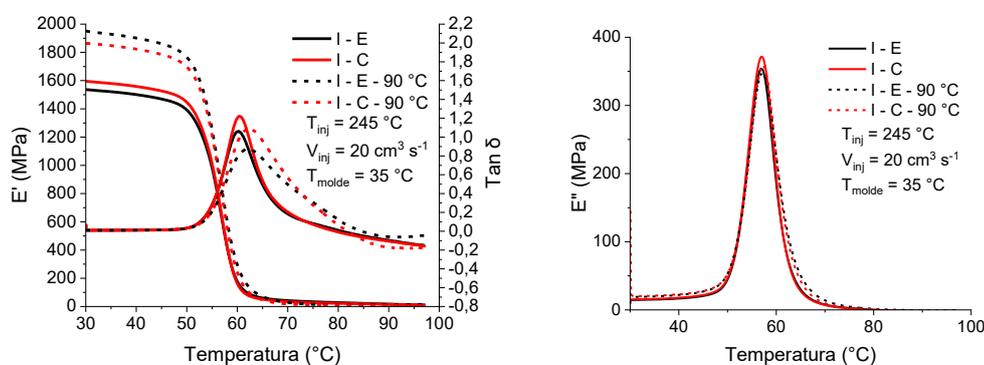
Fonte: O Autor (2024).

Figura 36 – Módulos de armazenamento (E'), módulos de perda (E'') e tangentes de perda ($\text{Tan } \delta$) das placas para as condições de injeção D (a), E (b), C (c) e D (d) com temperatura do molde de 45°C , pontos de injeção na extremidade (E) e centro (C) antes e após o aquecimento a 90°C .



Fonte: O Autor (2024).

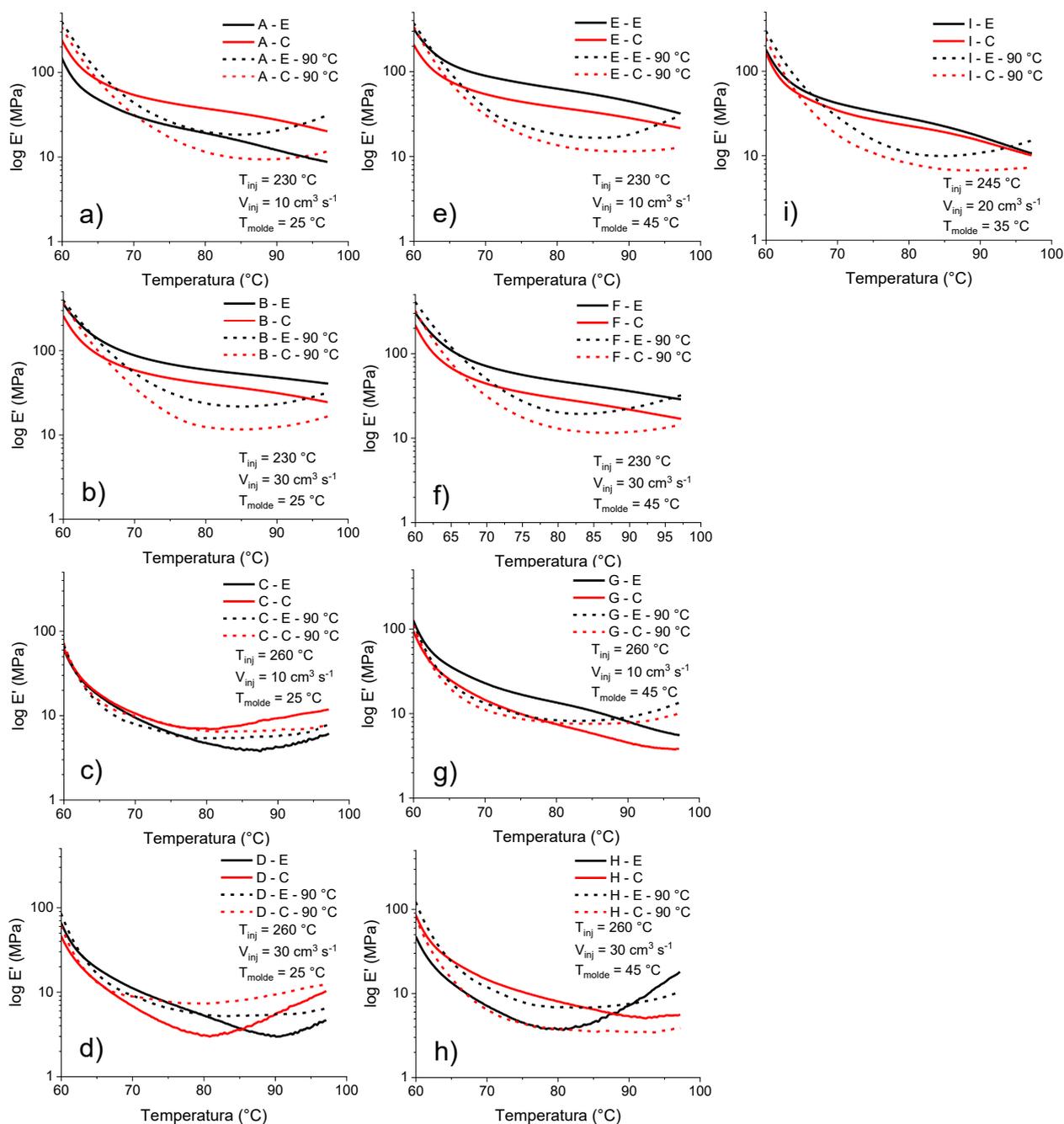
Figura 37 – Módulo de armazenamento (E'), módulo de perda (E'') e tangente de perda ($\tan \delta$) das placas para a condição de injeção intermediária I, pontos de injeção na extremidade (E) e centro (C) antes e após o aquecimento a $90\text{ }^\circ\text{C}$.



O processo de cristalização a frio também pode ser observado pelo DMA, o qual se manifesta como um súbito aumento do E' após a T_g (Cristea; Ionita; Iftime, 2020; Nguyen *et al.*, 2015; Shieh *et al.*, 2010) e identificado para algumas condições após a moldagem por injeção das placas. A avaliação do $\log E'$ de $60\text{ }^\circ\text{C}$ ($\sim T_g$) até os $100\text{ }^\circ\text{C}$ (Figura 38) demonstra boa concordância com os dados de DSC após a moldagem para as condições A, B, E, F e I, visto que apenas o decréscimo do E' ocorre, suportando a ausência de cristalização a frio para estas condições abaixo dos $100\text{ }^\circ\text{C}$. Entretanto, para as demais condições (C, D, G e H), pode-se observar que o processo de cristalização a frio tem seu início entre $80\text{-}90\text{ }^\circ\text{C}$, demarcado pelo aumento do E' . Esta diferença entre os dados de DSC e DMA se deve a maior sensibilidade que a técnica de DMA oferece.

As T_g , das placas fabricadas nas diferentes condições de injeção foram determinadas pelo $\tan \delta$ e apresentaram reduzida variação entre os parâmetros estudados, de $59,80 \pm 1,12\text{ }^\circ\text{C}$ a $60,52 \pm 0,01\text{ }^\circ\text{C}$ (Tabela 17). A T_g pelo $\tan \delta$ do PLGA 85:15 moldado na forma de placas craniofaciais é reportada em torno de $57\text{-}65\text{ }^\circ\text{C}$ (dos Santos *et al.*, 2019; Melo *et al.*, 2017a; Simpson *et al.*, 2015). Após o aquecimento a $90\text{ }^\circ\text{C}$, a T_g sofreu pequeno acréscimo para todas as condições de injeção (Tabela 17).

Figura 38 – Logaritmo dos módulos de armazenamento ($\log E'$) na faixa de 60-100 °C das placas para as condições de injeção A (a), B (b), C (c), D (d), E (e), F (f), G (g), H (H) e I (i), pontos de injeção na extremidade (E) e centro (C), antes e após o aquecimento a 90 °C.



Fonte: O Autor (2024).

Após o aquecimento a 90 °C, foi observado que todas as condições de injeção resultaram na tendência de elevação do E' após a transição vítrea. Isso sugere que aquecimentos subsequentes e muito acima da T_g podem induzir o processo de cristalização a frio, promovendo a modificação de conformação e

cristalinidade do PLGA 85:15 empregado na fabricação das placas. Este comportamento pode alterar o desempenho das placas como, por exemplo, ampliar o tempo de degradação, pela maior fração cristalina presente. Isso também pode levar a degradação não uniforme com a possível permanência de fragmentos ou partículas cristalinas no local do implante por anos, o que pode resultar em quadros de inflamação por reações à corpos estranhos (Kim; Lee, 2019), podendo requerer novas cirurgias para remoção das placas ou fragmentos cristalinos (Bergsma et al., 1995; Kanno et al., 2018; Mackool; Yim; McCarthy, 2006).

O E'' e o $\tan \delta$ (Figura 35, Figura 36 e Figura 37) apresentaram comportamentos que também sugerem o alívio de tensões residuais após o aquecimento a 90 °C. Houve uma tendência geral de redução e alargamento dos picos do E'' , sendo mais pronunciado para as condições com T_{inj} de 230 °C e 245 °C (A, B, E, F e I), as quais resultaram em retrações de comprimento e incrementos de espessura mais acentuados (Tabela 7 e Tabela 10). O E'' está associado ao movimento das cadeias poliméricas que resulta da dissipação da energia mecânica imposta na forma de energia térmica. Ao ocorrer o processo de relaxação das cadeias durante o aquecimento acima da T_g , há o movimento cooperativo e a reorganização das cadeias, de uma conformação orientada para uma mais helicoidal e aleatória (Huskić *et al.*, 2022). Logo, ao realizar-se subseqüentes ciclos térmicos após a moldagem por injeção, neste caso o aquecimento a 90 °C e o ciclo de DMA, o volume livre e a energia dissipada pelo movimento das cadeias são reduzidos, e resulta em menor E'' em relação as placas pós moldagem por injeção (Bencid et al., 2017; Huskić et al., 2022).

Para o $\tan \delta$ foi observado pequena tendência de incremento das T_g (Tabela 17) e redução e alargamento dos picos após o aquecimento acima da T_g , sobretudo na faixa de T_{inj} de 230-245 °C (Figura 35, Figura 36 e Figura 37). Isso indica redução no volume livre e na mobilidade das cadeias poliméricas (Bencid *et al.*, 2017; Hill, 2005) e, portanto, redução na capacidade de amortecimento do PLGA (Huskić *et al.*, 2022), o que está alinhado com o comportamento do E'' .

Os resultados de DMA demonstraram que os principais parâmetros com influência sobre as propriedades viscoelásticas são a T_{inj} e o ponto de injeção. Também fica evidente a influência que ciclos de aquecimento posteriores à fabricação podem exercer na morfologia do PLGA 85:15. A moldagem e ajustes das

placas à anatomia óssea de pacientes requer aquecimento acima da T_g , e isso pode promover a recristalização do polímero, mesmo que em pequena extensão.

Tabela 17 – Temperatura de transição vítrea (T_g) pelo Tan δ das placas para as condições de injeção estudadas antes e após o aquecimento a 90 °C.

ID	Condição de Injeção			Injeção na Extremidade		Injeção no Centro	
				Sem aquecimento	Com aquecimento	Sem aquecimento	Com aquecimento
	T_{inj} (°C)	V_{inj} (cm ³ s ⁻¹)	T_{molde} (°C)				
A	230	10	25	60,41 ± 0,07	61,08 ± 2,31	59,80 ± 1,12	62,55 ± 0,19
B	230	30	25	60,43 ± 0,20	62,93 ± 0,27	60,39 ± 0,11	62,85 ± 0,11
C	260	10	25	60,17 ± 0,24	60,67 ± 0,91	60,13 ± 0,52	61,02 ± 0,01
D	260	30	25	60,19 ± 0,18	61,03 ± 0,60	59,89 ± 0,09	60,66 ± 0,23
E	230	10	45	60,27 ± 0,23	63,24 ± 0,93	60,04 ± 0,40	62,43 ± 0,18
F	230	30	45	60,42 ± 0,05	62,90 ± 0,56	60,52 ± 0,01	62,20 ± 0,45
G	260	10	45	60,38 ± 0,05	60,97 ± 0,04	60,50 ± 0,18	61,50 ± 0,01
H	260	30	45	60,08 ± 0,23	61,15 ± 0,18	60,23 ± 0,42	60,72 ± 0,02
I	245	20	35	60,32 ± 0,04	62,10 ± 0,12	60,47 ± 0,14	62,23 ± 0,26

Fonte: O Autor (2024).

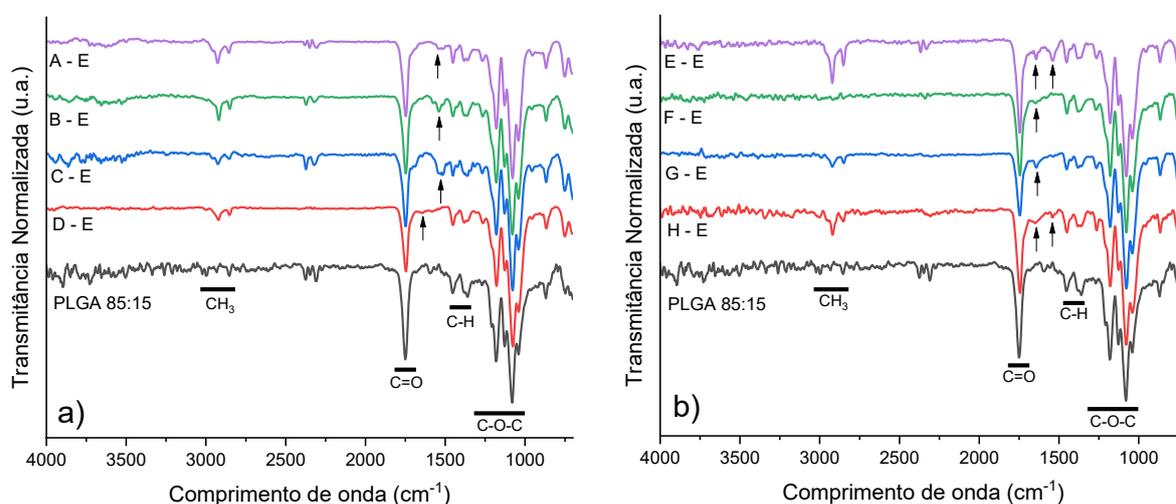
4.7 ESTRUTURA QUÍMICA (FTIR-HATR)

A espectroscopia no infravermelho com reflexão total atenuada horizontal (FTIR-HATR) foi empregada para avaliar a influência dos parâmetros (T_{inj} , V_{inj} , T_{molde}) e pontos de injeção (PIE, PIC) sobre as características químicas das placas de PLGA 85:15 moldadas por injeção.

O espectro de IR do PLGA 85:15 virgem apresentou bandas características (Figura 39) de transmitâncias em 3000–2850 cm⁻¹ referente aos estiramentos C-H alifáticos, 1750 cm⁻¹ do modo de estiramento éster C=O, 1500-1250 cm⁻¹ que

correspondem à deformação angular simétrica CH_3/CH_2 , 1130 cm^{-1} e 1090 cm^{-1} que correspondem ao estiramento assimétrico éster $\text{C}=\text{O}$ e 750 cm^{-1} que corresponde ao modo de estiramento $\text{C}-\text{H}$ fora do plano (Chor et al., 2020; Fortunati et al., 2011).

Figura 39 – Espectros de IR do PLGA 85:15 injetado na forma de placas de fixação craniofaciais nas condições de injeção de A a D com T_{molde} de $25\text{ }^\circ\text{C}$ (a) e E a H com T_{molde} de $45\text{ }^\circ\text{C}$ (b), ambos pela extremidade da placa (E). Os principais grupos funcionais do PLGA e suas localizações são indicados por barras horizontais. As setas indicam a presença de vibrações de grupos $\text{H}-\text{O}-\text{H}$ em 1535 cm^{-1} e 1650 cm^{-1} sensíveis a degradação.

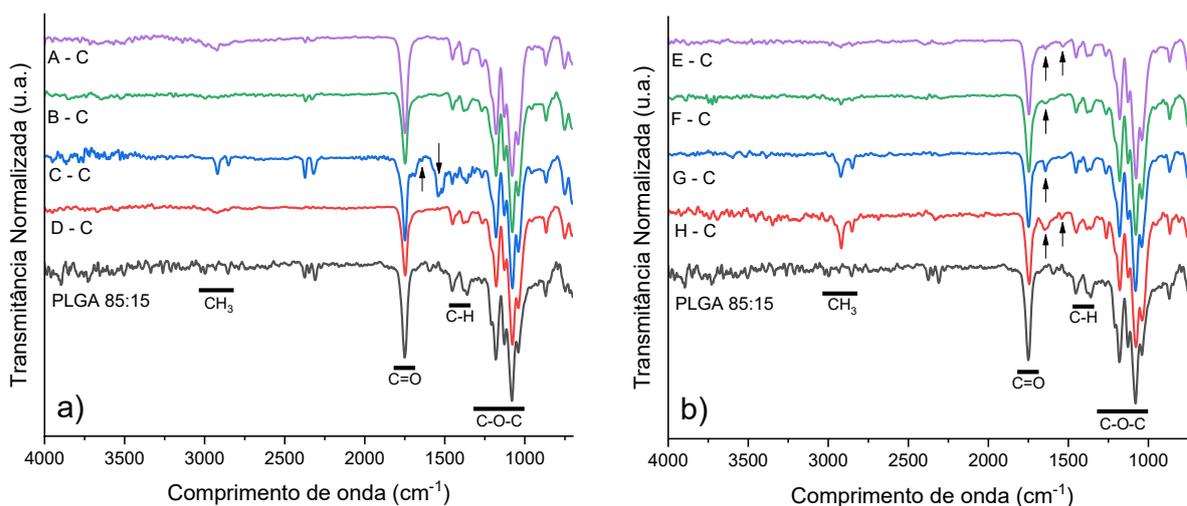


Fonte: O Autor (2024).

A presença da banda correspondente ao estiramento de grupos OH (3650 cm^{-1}), indicativa da presença de água devido a umidade, não foi observada no espectro.

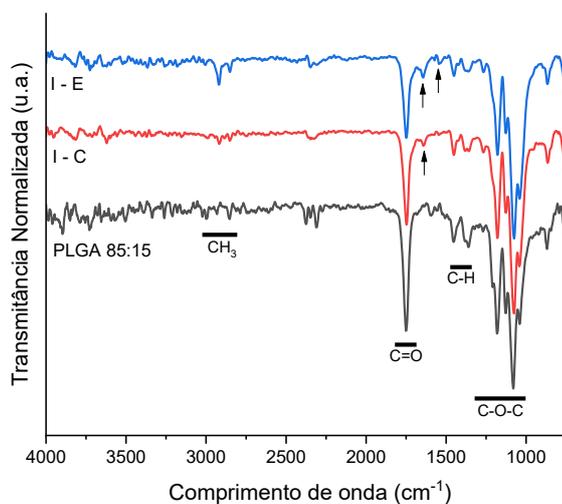
Após o processo de moldagem por injeção foram novamente observadas as bandas características do PLGA para todas as condições e pontos de injeção (Figura 39, Figura 40 e Figura 41). Também não foram observados deslocamentos destas bandas e o comportamento geral foi similar ao descrito para placas craniofaciais também injetadas em PLGA 85:15 (Melo *et al.*, 2017a). Entretanto, reduções de intensidade foram observadas na banda de 1750 cm^{-1} , referente ao estiramento do éster $\text{C}=\text{O}$, e aparecimento de bandas em 1535 cm^{-1} e 1650 cm^{-1} . Estas são bandas sensíveis a degradação do PLGA, sendo utilizados como indicativo de ocorrência desse processo (Maxwell; Tomlins, 2011).

Figura 40 – Espectros de IR do PLGA 85:15 injetado na forma de placas de fixação craniofaciais nas condições de injeção de A a D com T_{molde} de 25 °C (a) e E a H com T_{molde} de 45 °C (b), ambos pelo centro da placa (C). Os principais grupos funcionais do PLGA e suas localizações são indicados por barras horizontais. As setas indicam a presença de vibrações de grupos H-O-H em 1535 cm^{-1} e 1650 cm^{-1} sensíveis a degradação.



Fonte: O Autor (2024).

Figura 41 – Espectros de IR do PLGA 85:15 injetado na forma de placas de fixação craniofaciais na condição de injeção I com T_{molde} intermediária de 35 °C pela extremidade (E) e centro (C) das placas. Os principais grupos funcionais do PLGA e suas localizações são indicados por barras horizontais. As setas indicam a presença de vibrações de grupos H-O-H em 1535 cm^{-1} e 1650 cm^{-1} sensíveis a degradação.

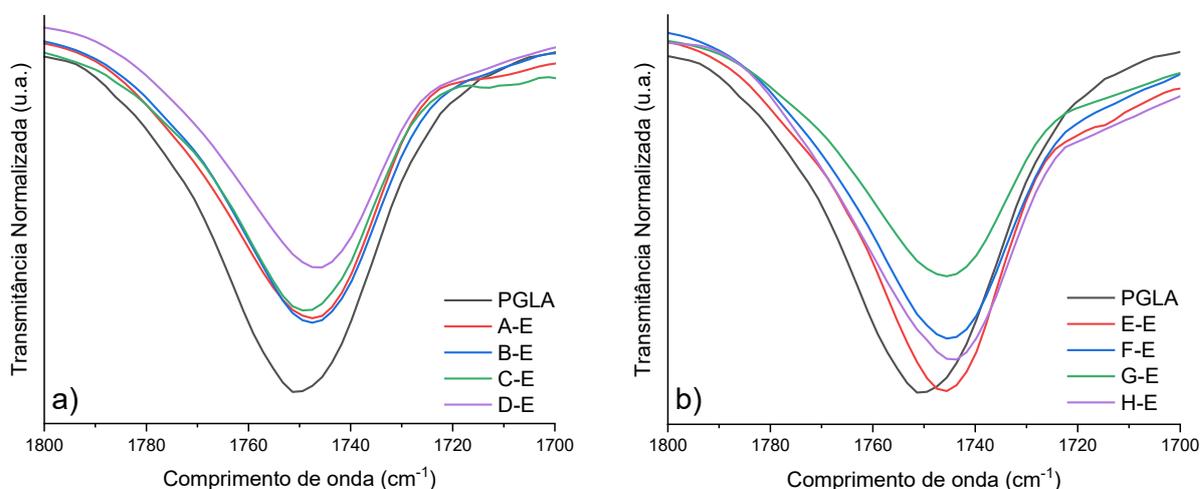


Fonte: O Autor (2024).

As bandas em 1535 cm^{-1} e 1650 cm^{-1} são sensíveis a degradação do PLGA e tendem a aparecer e crescer em intensidade com a elevação do nível de degradação (Maxwell; Tomlins, 2011). Na Figura 39, Figura 40 e Figura 41, indicadas por setas, é possível observar que a tendência é de que as placas injetadas pelo PIC apresentem essas bandas com menor intensidade ou que não se apresentem de forma clara. Isso indica que as placas injetadas pelo PIC podem degradar menos que as placas injetadas pelo PIE, dado que as placas de ambos os pontos de injeção e para uma mesma condição de injeção são obtidas no mesmo ciclo de injeção. Outrossim, foi possível observar que as bandas em $3000\text{--}2850\text{ cm}^{-1}$ tendem a se apresentar de forma mais intensa e nítida a medida que o mesmo ocorre com as bandas em 1535 cm^{-1} e 1650 cm^{-1} .

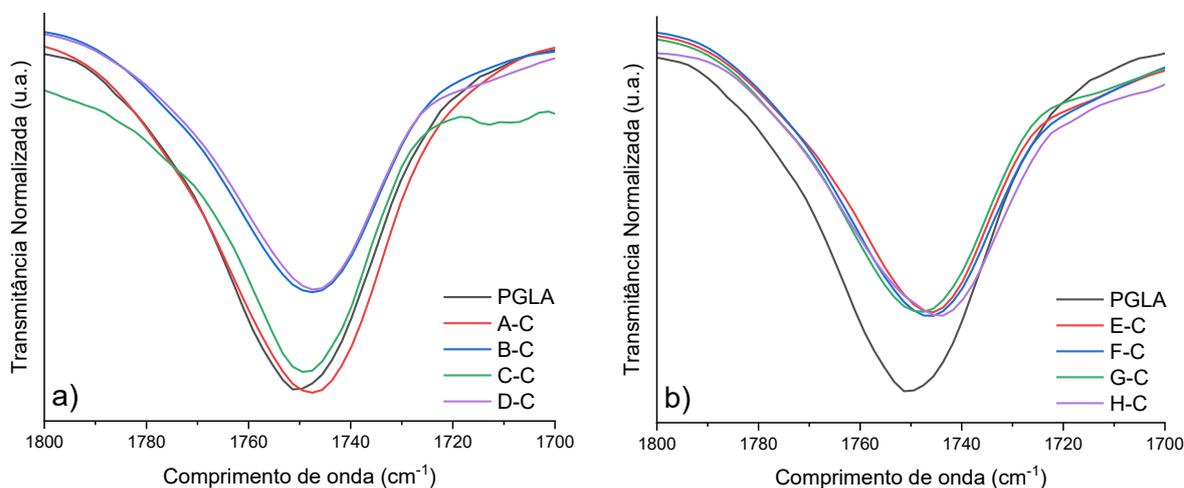
A degradação do PLGA também apresenta-se na redução da intensidade da banda em 1750 cm^{-1} (Maxwell; Tomlins, 2011). Como pode ser observado na Figura 42, Figura 43 e Figura 44, houve a tendência geral de redução dessa banda em relação ao PLGA virgem. Entretanto, não houve um padrão de comportamento claro em função das condições de injeção.

Figura 42 – Banda a 1750 cm^{-1} dos espectros de IR do PLGA 85:15 injetado na forma de placas de fixação craniofaciais nas condições de injeção de A a D com T_{molde} de $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ (a) e E a H com T_{molde} de $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ (b), ambos pela extremidade da placa (PIE).



Fonte: O Autor (2024).

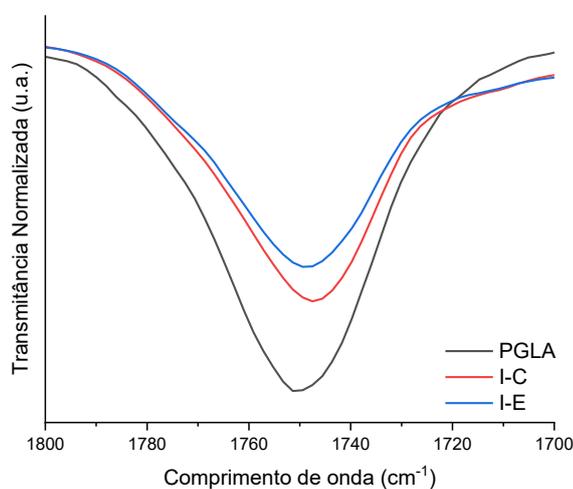
Figura 43 – Banda a 1750 cm^{-1} dos espectros de IR do PLGA 85:15 injetado na forma de placas de fixação craniofaciais nas condições de injeção de A a D com T_{molde} de $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ (a) e E a H com T_{molde} de $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ (b), ambos pelo centro da placa (PIC).



Fonte: O Autor (2024).

A exemplo das bandas 1535 cm^{-1} e 1650 cm^{-1} , foi possível observar que a redução de intensidade da banda em 1750 cm^{-1} entre os pontos de injeção é semelhante ou inferior para o PIC para uma mesma condição de injeção, corroborando para a tendência de menor degradação das placas injetadas pelo PIC.

Figura 44 – Banda a 1750 cm^{-1} dos espectros de IR do PLGA 85:15 injetado na forma de placas de fixação craniofaciais na condição de injeção I com T_{molde} intermediária de $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ pela extremidade (PIE) e centro da placa (PIC).



Fonte: O Autor (2024).

4.8 FLEXÃO EM QUATRO PONTOS

O ensaio de flexão em quatro pontos foi empregado para avaliar a influência dos parâmetros (T_{inj} , V_{inj} , T_{molde}), pontos de injeção (PIE, PIC) e aquecimento a 90 °C sobre o comportamento mecânico das placas de PLGA 85:15 moldadas por injeção. A influência dos parâmetros de injeção sobre o comportamento mecânico após o processo de moldagem não se apresentou de forma clara. Entretanto, o comportamento mecânico foi fortemente influenciado após o aquecimento a 90 °C, evidenciando indiretamente a influência dos parâmetros.

A Figura 45 mostra as curvas de Momento vs Deslocamento (MD) de placas que são representativas do comportamento geral de cada condição avaliada. O comportamento mecânico sob flexão apresentado pelas curvas MD está em acordo com o comportamento demonstrado por placas com geometrias similares injetadas a 237 °C em PLGA 85:15 (Neto *et al.*, 2022) e 210 °C em PLGA 82:18 (dos Santos *et al.*, 2019), sendo observadas regiões lineares e não lineares bem definidas.

As placas produzidas com T_{inj} entre 230 °C e 245 °C (condições A, B, E, F e I) não apresentaram fratura logo após a resistência máxima a flexão (RMF) e demonstraram grande capacidade de deformação sob flexão. Esses ensaios foram interrompidos manualmente ao atingirem uma deflexão de 6 mm. Ainda, essas foram as condições que apresentaram, pela análise de birrefringência, a maior presença de tensões residuais (Figura 32 e Figura 33). As placas injetadas com a T_{inj} de 260 °C (C, D, G e H) apresentaram maior fragilidade e fraturaram logo após atingirem a RMF, sendo as que apresentaram a menor presença de tensões residuais pela análise de birrefringência (Figura 32 e Figura 33). Os pontos de injeção apresentaram comportamentos mecânicos similares. Para o PIC e para as condições C, D, G e H, de maior fragilidade, não foi observada a ocorrência de falha a partir do ponto de injeção. Isso indica que uma posição centralizada do *gate* não promoveu concentração de tensões que poderiam resultar em uma falha prematura sob flexão (Figura 45).

O aquecimento das placas a 90 °C causou a modificação do comportamento mecânico. As condições A, B, E, F e I apresentaram aumento de resistência a flexão, sendo essas as que apresentaram também o maior acréscimo de espessura após o aquecimento acima da T_g (Tabela 10). Para as demais condições de injeção (C, D, G e H), o comportamento observado após o aquecimento foi semelhante ou

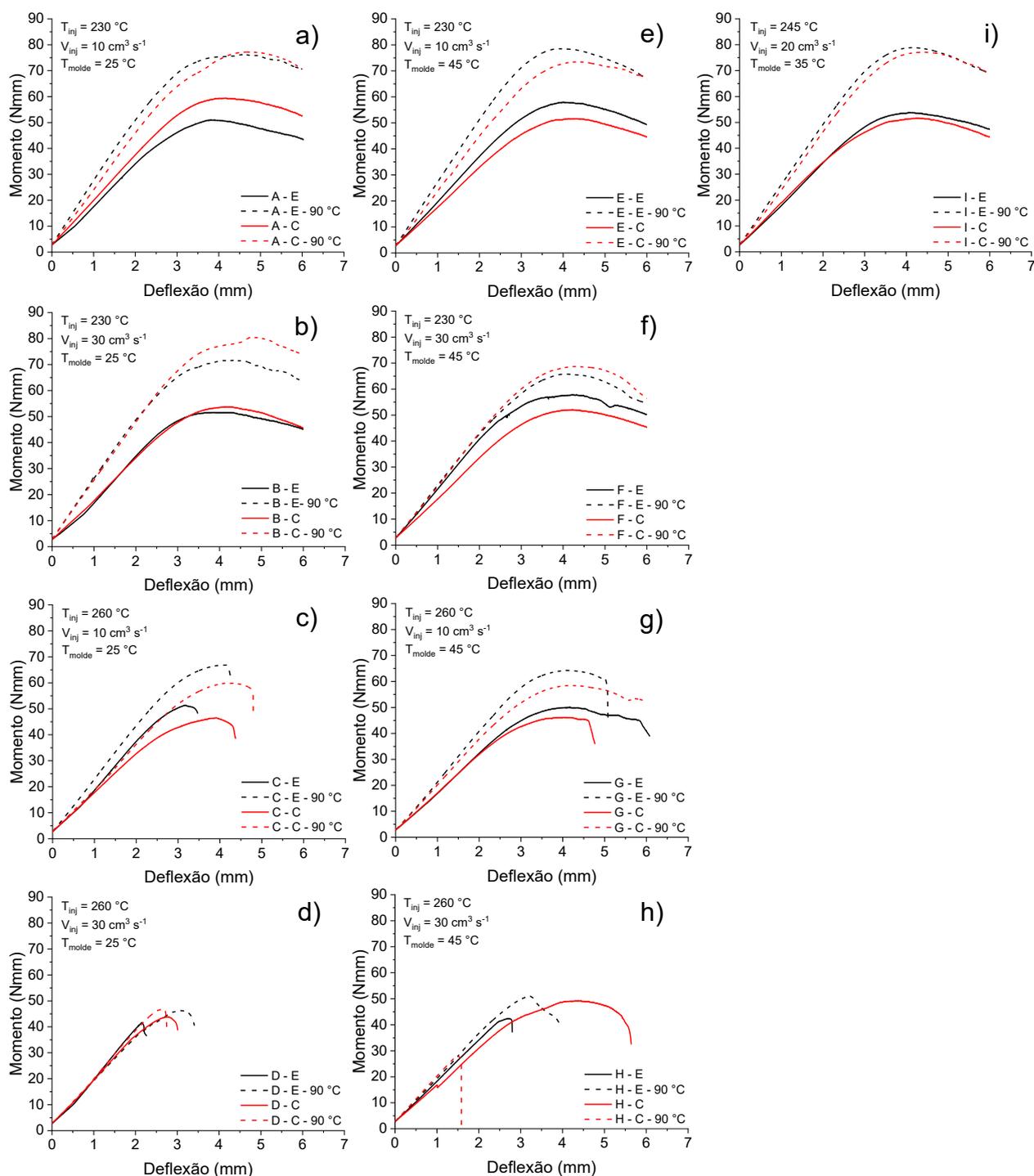
próximo ao comportamento sem aquecimento e, novamente, não foi observado falha a partir do *gate*. Para essas mesmas condições, a variação geométrica pós aquecimento foi mínima. Isso permite afirmar que o aumento de resistência observado para as condições A, B, E, F e I após o aquecimento acima da T_g é resultado da modificação geométrica e de espessura sofrida pelas placas.

Os resultados após o aquecimento acima da T_g esclarecem o comportamento demonstrado por placas similares injetadas a 237 °C em PLGA 85:15 e também aquecidas a 90 °C pós moldagem (Neto *et al.*, 2022). O aquecimento destas placas também resultou em acréscimo de espessura e variações na geometria. Entretanto, foi apenas descrito um aparente aumento de resistência a flexão e especulado como sua possível causa a modificação geométrica das placas. Desta maneira, o comportamento demonstrado pelas placas injetadas a 237 °C (Neto *et al.*, 2022) após o aquecimento e o das placas injetadas entre 230 °C e 245 °C (condições A, B, E, F e I) podem ser considerados similares e sofreram uma elevação da RMF para ~80 Nmm em virtude do aumento de espessura.

A rigidez a flexão (K) e a rigidez estrutural à flexão (EI_e) são apresentadas nas Tabela 18 e Tabela 19. A K representa a inclinação da região elástica da curva MD, enquanto a EI_e representa a rigidez a flexão efetiva e corrigida da placa em função das configurações adotadas no ensaio de flexão em quatro pontos (ASTM, 2017). A EI_e é proporcional e diretamente determinada a partir da K , possuindo as mesmas tendências e comportamentos. Logo, os dados e discussão são apresentados em função da EI_e e os dados obtidos para K apenas apresentados e discutidos pontos específicos.

A menor rigidez a flexão obtida foi de $2,73 \pm 0,09 \text{ N.mm}^{-1}$ para a condição H injetada pelo PIC. Esse valor é superior a rigidez a flexão encontrada em produtos comerciais testados em condições de flexão lateral como os sistemas de fixação KLS SonicWeld RX (PDLLA, espessura 2,1 mm), KLS SonicWeld xG (PLGA 85:15, espessura 2,1 mm), Inion CPS (PLLA/PDLLA/TMC, espessura 2,0 e 2,5 mm), LactoSorb (PLGA 82:18, espessura 2,0 mm), MacroPore (PLDLA 70:30, espessura 2,0 mm), Polymax (PLDLA 70:30, espessura 2,0 mm), Biosorb FX (PLDLA 70:30, espessura 2,0 mm), Resorb X (PDLLA, espessura 2,1 mm) que demonstram K entre $0,24 \pm 0,02 \text{ N.mm}^{-1}$ e $1,55 \pm 0,13 \text{ N.mm}^{-1}$ (Buijs *et al.*, 2007; Gareb *et al.*, 2020).

Figura 45 – Curvas de Momento vs Deflexão ilustrando o comportamento mecânico geral das placas sob o ensaio de flexão em quatro pontos para as condições e pontos de injeção estudados, antes e após o aquecimento a 90 °C.



A comparação com as placas comerciais demonstra que as placas produzidas em PLGA 85:15 e submetidas a flexão frontal apresentaram rigidez superior a de alguns sistemas de placas fixação óssea absorvíveis atualmente

comercializados. Uma placa mais rígida contribui para uma melhor estabilidade dos fragmentos ou segmentos ósseos durante o processo de regeneração de uma fratura., garantindo melhores condições para uma completa recuperação e redução da possibilidade de deslocamentos ósseos durante este processo (Yerit *et al.*, 2005).

A EI_e das placas variou entre $1216,80 \pm 40,92$ (H, PIC) e $1549,07 \pm 28,79$ (C, PIE), correspondendo a uma variação máxima de ~27% no pós-moldagem para essa propriedade (Tabela 19). Entre os dois pontos de injeção, não houve diferenças significativas ($p > 0,05$) para todas as condições ($p = 0,483$). Entretanto, o PIC apresentou uma tendência de melhor uniformidade pela menor amplitude entre as médias obtidas, com uma variação de $172,38 \text{ Nm}^2$ (~14% de variação) ante $255,80 \text{ Nm}^2$ (~20% de variação) para o PIE. Apesar de não haver diferença significativa ($p > 0,05$) entre os dois pontos de injeção, é possível observar que as maiores médias de EI_e foram obtidas para todas as condições injetadas pelo PIE. Ainda para este mesmo ponto de injeção, foram obtidas as maiores EI_e para as condições C e D e as menores para as condições G e H. Isso sugere uma influência da T_{molde} , visto que entre os grupos C-D e G-H a principal diferença se dá por este parâmetro de injeção.

O aquecimento a $90 \text{ }^\circ\text{C}$ promoveu incremento da EI_e para a maioria das condições avaliadas, com as maiores variações observadas para as condições A, B, E, F e I, situando-se entre +19,76% (F, PIE) e +42,33% (A, PIC), onde todas diferiram significativamente ($p < 0,05$) após o aquecimento. Para as condições C, D, G e H, a EI_e oscilou entre -0,08% (C, PIE) e +21,16% (H, PIC), sem diferenças significativas ($p > 0,05$). As condições C e D injetadas pelo PIE foram as menos afetadas, variando suas EI_e em apenas -0,08% e +1,60%, respectivamente. Esse comportamento não foi observado para essas condições injetadas pelo PIC, onde as diferenças foram de até 10%.

Os resultados também evidenciam que o aumento da EI_e após o aquecimento a $90 \text{ }^\circ\text{C}$, assim como para a K, está associado ao incremento de espessura das placas. Não foi observada influência clara da V_{inj} ou T_{molde} no comportamento das placas após o aquecimento. A influência majoritária da T_{inj} sobre a EI_e ficou evidenciada pelos resultados das regressões fatoriais a seguir, que também demonstraram uma possível influência da V_{inj} . Para os dois pontos de injeção, as menores EI_e foram obtidas para a condição H (Tabela 19), a mais severa em termos termomecânicos.

Tabela 18 – Rigidez à flexão (K, N.mm⁻¹) das placas para as condições de injeção de A a I e pontos de injeção na extremidade (PIE) e centro (PIC) da placa, antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.

ID	Condição de Injeção			Injeção na Extremidade		Injeção no Centro	
	T _{inj} (°C)	V _{inj} (cm ³ s ⁻¹)	T _{molde} (°C)	Sem	Com	Sem	Com
				aquecimento	aquecimento	aquecimento	aquecimento
A	230	10	25	abB3,22 ± 0,20	aA4,47 ± 0,32	aB2,98 ± 0,25	aA4,24 ± 0,22
B	230	30	25	abB3,28 ± 0,24	abcA4,11 ± 0,31	aB2,97 ± 0,11	abA4,01 ± 0,21
C	260	10	25	aA3,48 ± 0,06	bcA3,47 ± 0,32	aA2,93 ± 0,28	cdA3,23 ± 0,31
D	260	30	25	abA3,33 ± 0,24	cA3,38 ± 0,36	aA2,90 ± 0,24	dA3,08 ± 0,17
E	230	10	45	abB3,13 ± 0,13	abA4,33 ± 0,56	aB2,84 ± 0,17	abcA3,96 ± 0,40
F	230	30	45	abB3,21 ± 0,27	abcA3,85 ± 0,23	aB3,12 ± 0,29	abcdA3,77 ± 0,26
G	260	10	45	bA2,91 ± 0,24	cA3,40 ± 0,41	aA2,84 ± 0,19	bcdA3,28 ± 0,44
H	260	30	45	bA2,90 ± 0,06	cA3,31 ± 0,39	aA2,73 ± 0,09	bcdA3,31 ± 0,39
I	245	20	35	abB3,01 ± 0,22	abcA4,04 ± 0,21	aB2,96 ± 0,27	abcdA3,79 ± 0,36

Fonte: O Autor (2024)

A E_{I_e} pós aquecimento das placas injetadas pelo PIE foi influenciada, em ordem de grandeza do efeito (Figura 46), pela T_{inj} (efeito negativo, $p < 0,000$) e possivelmente pela V_{inj} (efeito negativo, $p = 0,050$). O modelo de regressão que relaciona os parâmetros de injeção com a E_{I_e} pós aquecimento das placas injetadas pelo PIE é dado pela Equação (10) e os parâmetros estatísticos são apresentados no APENDICE A.

$$E_{I_e(PIE)} = 4720 - 11,85T_{inj} - 5,69V_{inj} \quad (10)$$

Sendo: T_{inj} : temperatura de injeção (°C) e V_{inj} : velocidade de injeção (cm³.s⁻¹).

Tabela 19 – Rigidez estrutural a flexão (EI_e , Nm^2) das placas para as condições de injeção de A a I e pontos de injeção na extremidade (PIE) e centro (PIC) da placa, antes e após o aquecimento a $90\text{ }^\circ\text{C}$ por 30 s.

ID	Condição de Injeção			Injeção na Extremidade		Injeção no Centro	
				Sem aquecimento	Com aquecimento	Sem aquecimento	Com aquecimento
	T_{inj} ($^\circ\text{C}$)	V_{inj} ($\text{cm}^3\text{ s}^{-1}$)	T_{molde} ($^\circ\text{C}$)				
A	230	10	25	abB1434,14 ± 89,41	aA1990,58 ± 143,52	aB1326,03 ± 111,87	aA1887,36 ± 99,36
B	230	30	25	abB1463,51 ± 106,93	abcA1833,68 ± 138,04	aB1325,12 ± 51,06	abA1787,09 ± 95,70
C	260	10	25	aA1549,07 ± 28,79	bcA1547,84 ± 142,03	aA1303,58 ± 125,77	cdA1439,45 ± 136,81
D	260	30	25	abA1483,67 ± 107,23	cA1507,37 ± 169,79	aA1290,19 ± 105,49	dA1371,14 ± 75,03
E	230	10	45	abB1393,65 ± 56,22	abA1930,08 ± 250,41	aB1267,25 ± 75,19	abcA1763,32 ± 179,32
F	230	30	45	abB1431,11 ± 118,84	abcA1713,93 ± 103,39	aB1389,18 ± 130,53	abcdA1678,01 ± 113,70
G	260	10	45	bA1298,26 ± 108,93	cA1516,34 ± 184,78	aA1267,59 ± 83,97	bcdA1461,61 ± 195,06
H	260	30	45	bA1293,27 ± 27,07	cA1474,35 ± 172,14	aA1216,80 ± 40,92	bcdA1474,33 ± 174,58
I	245	20	35	abB1342,65 ± 96,93	abcA1800,82 ± 93,21	aB1320,79 ± 120,00	abcdA1688,23 ± 158,79

Médias \pm desvio padrão com diferentes letras minúsculas na mesma coluna e letras maiúsculas na mesma linha são estatisticamente diferentes de acordo com os testes de Tukey ou Games Howell para um nível de significância $\alpha = 0,05$. Parâmetros de injeção T_{inj} = Temperatura de injeção, V_{inj} = Vazão de injeção e T_{molde} = Temperatura do molde.

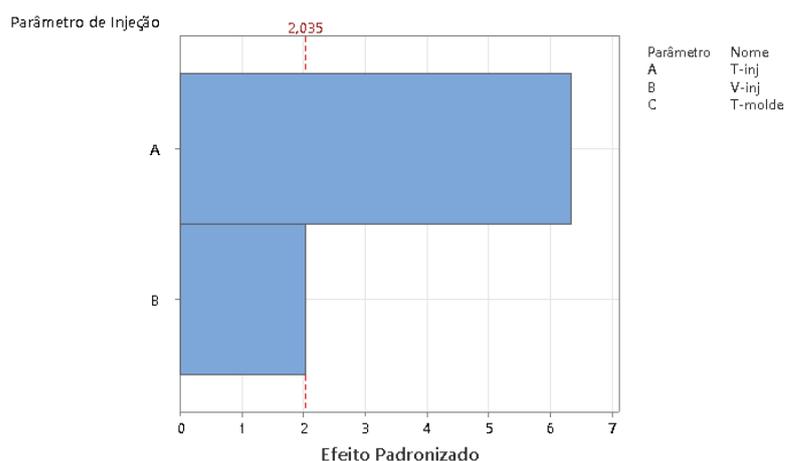
Fonte: O Autor (2024).

A EI_e pós aquecimento das placas injetadas pelo PIC foi influenciada, em ordem de grandeza do efeito (Figura 47), pela T_{inj} (efeito negativo, $p < 0,000$). O modelo de regressão que relaciona os parâmetros de injeção com a EI_e pós aquecimento das placas injetadas pelo PIC é dado pela Equação (11) e os parâmetros estatísticos são apresentados no APENDICE A.

$$EI_{e(PIC)} = 1616,7 - 11,4133(T_{inj} - 245) - 3,01(V_{inj} - 20) + 0,2987(T_{inj} - 245)(V_{inj} - 20) \quad (11)$$

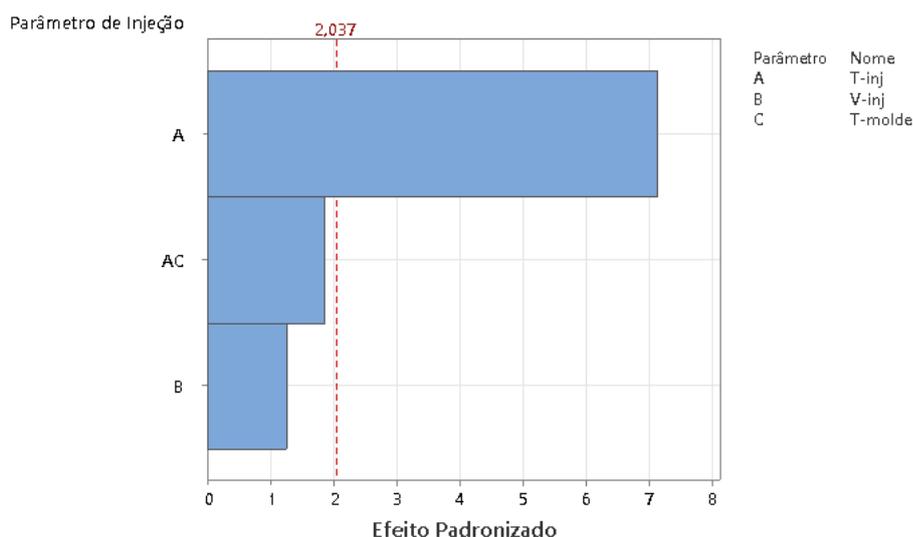
Sendo: T_{inj} : temperatura de injeção ($^{\circ}\text{C}$) e V_{inj} : velocidade de injeção ($\text{cm}^3.\text{s}^{-1}$).

Figura 46 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a rigidez estrutural a flexão (EI_e) das placas injetadas pelo PIE e aquecidas a 90°C por 30 s.



Fonte: O Autor (2024).

Figura 47 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a rigidez estrutural a flexão (EI_e) das placas injetadas pelo PIC e aquecidas a 90°C por 30 s.



Fonte: O Autor (2024).

A resistência à flexão (RF , Nmm), apresentada na Tabela 20, é o momento fletor máximo suportado no regime elástico pela placa, similar ao ponto de escoamento (ASTM, 2017). De maneira geral, a RF oscilou entre $35,28 \pm 5,41$ Nmm

(C) e $40,29 \pm 2,50$ Nmm (E) para o PIE ante $30,02 \pm 3,07$ Nmm (H) e $40,42 \pm 3,78$ Nmm (A) para o PIC.

Tabela 20 – Resistência a flexão (RF) das placas para as condições de injeção de A a I e pontos de injeção na extremidade (PIE) e centro (PIC) da placa, antes e após o aquecimento a $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 30 s.

ID	Condição de Injeção			Injeção na Extremidade		Injeção no Centro	
				Sem aquecimento	Com aquecimento	Sem aquecimento	Com aquecimento
	T_{inj} ($^{\circ}\text{C}$)	V_{inj} ($\text{cm}^3 \text{s}^{-1}$)	T_{molde} ($^{\circ}\text{C}$)				
A	230	10	25	aC38,54 $\pm 3,73$	abA53,29 $\pm 8,11$	aBC40,42 $\pm 3,78$	abAB49,73 $\pm 0,86$
B	230	30	25	aB36,06 $\pm 3,80$	bcA50,25 $\pm 4,43$	abB39,07 $\pm 5,25$	aA57,24 $\pm 6,66$
C	260	10	25	aA35,28 $\pm 5,41$	bcA42,54 $\pm 4,05$	abA35,10 $\pm 2,15$	bcA39,76 $\pm 6,87$
D	260	30	25	aA39,07 $\pm 2,24$	cA40,29 $\pm 4,84$	abA35,58 $\pm 5,30$	cA39,41 $\pm 3,41$
E	230	10	45	aBC40,29 $\pm 2,50$	abA53,88 $\pm 7,28$	abC38,57 $\pm 3,70$	abAB50,02 $\pm 5,62$
F	230	30	45	aB37,05 $\pm 4,13$	bcA47,84 $\pm 2,93$	abB37,59 $\pm 3,31$	aA51,75 $\pm 2,62$
G	260	10	45	aAB39,86 $\pm 3,30$	bcA43,16 $\pm 2,25$	abB34,68 $\pm 4,21$	bcAB41,12 $\pm 2,16$
H	260	30	45	aA38,12 $\pm 3,06$	cA39,98 $\pm 5,30$	bB30,02 $\pm 3,07$	dB28,01 $\pm 1,75$
I	245	20	35	aC39,22 $\pm 1,69$	aA63,04 $\pm 3,90$	abC36,89 $\pm 3,43$	aB52,59 $\pm 4,32$

Médias \pm desvio padrão com diferentes letras minúsculas na mesma coluna e letras maiúsculas na mesma linha são estatisticamente diferentes de acordo com os testes de Tukey ou Games Howell para um nível de significância $\alpha = 0,05$. Parâmetros de injeção T_{inj} = Temperatura de injeção, V_{inj} = Vazão de injeção e T_{molde} = Temperatura do molde.

Fonte: O Autor (2024).

Comparando os dois pontos de injeção, pode-se observar que as diferenças não são significativas ($p > 0,05$), a exceção da condição H injetada pelo PIC, que apresentou a menor RF em relação ao PIE e a menor RF dentre todas as condições injetadas. Isso reforça a influência de condições termomecânicas extremas sobre o

comportamento mecânico do PLGA 85:15, em semelhança ao que foi observado para a EI_e .

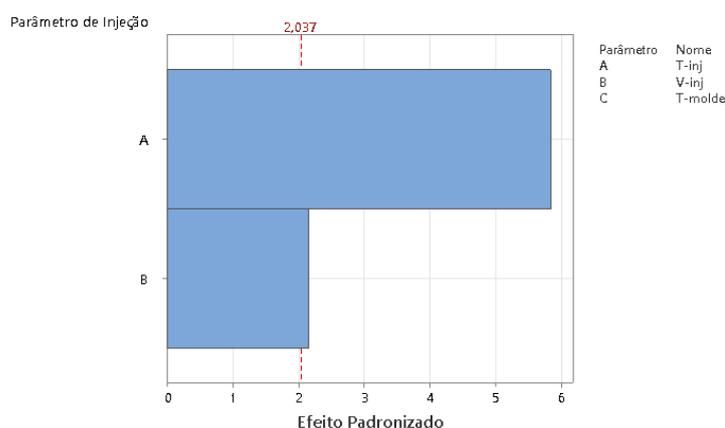
O aquecimento a 90 °C resultou em aumento da RF para as placas injetadas com T_{inj} de 230 °C e 245 °C (A, B, E, F e I), tanto pelo PIE quanto pelo PIC. Para a T_{inj} de 260 °C (C, D, G e H) foram observadas após o aquecimento níveis de resistência semelhantes aos demonstrados pelas placas inicialmente. De maneira geral, estes comportamentos são semelhantes aos das propriedades EI_e e K discutidas anteriormente.

A RF pós aquecimento das placas injetadas pelo PIE foi influenciada, em ordem de grandeza do efeito (Figura 48), pela T_{inj} (efeito negativo, $p < 0,000$) e pela V_{inj} (efeito negativo, $p = 0,039$). O modelo de regressão que relaciona os parâmetros de injeção com a RF pós aquecimento das placas injetadas pelo PIE é dado pela Equação (12) e os parâmetros estatísticos são apresentados no APENDICE A.

$$RF_{(PIE)} = 130,3 - 0,3275T_{inj} - 0,1814V_{inj} + 16,63PC \quad (12)$$

Sendo: T_{inj} : temperatura de injeção (°C), V_{inj} : velocidade de injeção ($\text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$) e PC: ponto central.

Figura 48 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a resistência a flexão (RF) das placas injetadas pelo PIE e aquecidas a 90 °C por 30 s.



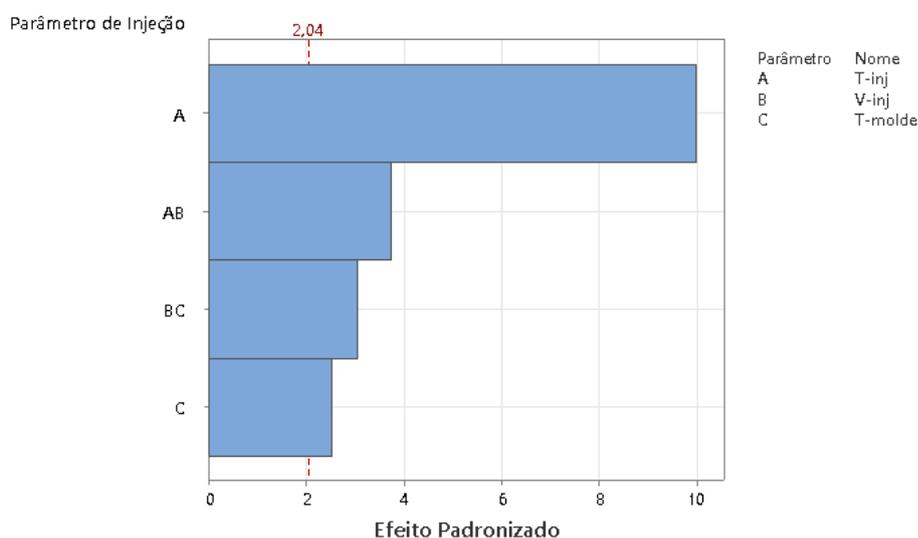
Fonte: O Autor (2024).

A RF pós aquecimento das placas injetadas pelo PIC foi influenciada, em ordem de grandeza do efeito (Figura 49), pela T_{inj} (efeito negativo, $p < 0,000$), a interação $T_{inj}V_{inj}$ (efeito negativo, $p = 0,001$), a interação $V_{inj}T_{molde}$ (efeito negativo, $p = 0,005$) e a T_{molde} (efeito negativo, $p = 0,017$). O modelo de regressão que relaciona os parâmetros de injeção com a RF pós aquecimento das placas injetadas pelo PIC é dado pela Equação (13) e os parâmetros estatísticos são apresentados no APENDICE A.

$$RF_{(PIC)} = 44,629 - 0,5037(T_{inj} - 245) - 0,1906(T_{molde} - 35) - 0,01891(T_{inj} - 245)(V_{inj} - 20) - 0,02318(V_{inj} - 20)(T_{molde} - 35) + 7,96PC \quad (13)$$

Sendo: T_{inj} : temperatura de injeção ($^{\circ}C$), V_{inj} : velocidade de injeção ($cm^3.s^{-1}$) e T_{molde} ($^{\circ}C$) e PC: ponto central.

Figura 49 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a resistência a flexão (RF) das placas injetadas pelo PIC e aquecidas a $90^{\circ}C$ por 30 s.



Fonte: O Autor (2024).

A resistência máxima a flexão (RMF, Nmm), apresentada na Tabela 21, pode ser considerada similar entre os dois pontos de injeção para todas as condições avaliadas ($p > 0,05$). Para as placas injetadas pelo PIE a RMF foi similar entre as condições de injeção ($p > 0,05$), oscilando entre $43,00 \pm 8,81$ Nmm (D) e $56,18 \pm 2,28$ Nmm (E). Apesar de não apresentarem diferenças significativas, é

possível observar que as menores médias foram obtidas para as condições D e H. Comportamento similar foi observado na injeção pelo PIC, onde as condições D e H foram as que apresentaram as menores RMF ($p < 0,05$), sendo estas de $38,47 \pm 8,56$ Nmm e $39,39 \pm 9,84$ Nmm, respectivamente. O comportamento da RMF das placas injetadas entre $230\text{ }^{\circ}\text{C}$ e $245\text{ }^{\circ}\text{C}$ (A, B, E, F e I) foi semelhante ao apresentado por placas de geometria similar injetadas com T_{inj} de $237\text{ }^{\circ}\text{C}$ em PLGA 85:15 (Neto *et al.*, 2022), que demonstraram resistências máximas a flexão entre 40 Nmm e 60 Nmm.

Tabela 21 – Resistência máxima a flexão (RMF) das placas para as condições de injeção de A a I e pontos de injeção na extremidade (PIE) e centro (PIC) da placa, antes e após o aquecimento a $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 30 s.

ID	Condição de Injeção			Injeção na Extremidade		Injeção no Centro	
				Sem aquecimento	Com aquecimento	Sem aquecimento	Com aquecimento
	T_{inj} ($^{\circ}\text{C}$)	V_{inj} ($\text{cm}^3\text{ s}^{-1}$)	T_{molde} ($^{\circ}\text{C}$)				
A	230	10	25	^{aB} 52,48 $\pm 5,16$	^{aA} 76,86 $\pm 5,35$	^{aB} 56,62 $\pm 2,70$	^{aA} 78,96 $\pm 4,06$
B	230	30	25	^{aB} 52,53 $\pm 3,02$	^{aA} 72,37 $\pm 6,25$	^{aB} 54,35 $\pm 3,11$	^{aA} 78,64 $\pm 4,29$
C	260	10	25	^{aA} 44,13 $\pm 11,69$	^{abcA} 62,59 $\pm 7,22$	^{abA} 49,25 $\pm 2,67$	^{cA} 53,52 $\pm 11,09$
D	260	30	25	^{aA} 43,00 $\pm 8,81$	^{cA} 49,97 $\pm 7,96$	^{bA} 38,47 $\pm 8,56$	^{cA} 46,10 $\pm 1,14$
E	230	10	45	^{aB} 56,18 $\pm 2,28$	^{aA} 75,18 $\pm 9,00$	^{aB} 53,08 $\pm 3,28$	^{aA} 73,84 $\pm 5,18$
F	230	30	45	^{aB} 55,28 $\pm 3,98$	^{abA} 69,24 $\pm 4,81$	^{aB} 55,04 $\pm 4,29$	^{abA} 69,89 $\pm 3,93$
G	260	10	45	^{aAB} 52,56 $\pm 4,60$	^{abcA} 64,33 $\pm 5,78$	^{abB} 48,30 $\pm 6,34$	^{cAB} 59,31 $\pm 6,23$
H	260	30	45	^{aAB} 43,77 $\pm 6,41$	^{bcA} 51,58 $\pm 14,88$	^{bAB} 39,39 $\pm 9,84$	^{dB} 28,01 $\pm 1,75$
I	245	20	35	^{aB} 54,76 $\pm 3,90$	^{aA} 76,78 $\pm 5,31$	^{aB} 53,21 $\pm 4,48$	^{abA} 72,09 $\pm 7,50$

Médias \pm desvio padrão com diferentes letras minúsculas na mesma coluna e letras maiúsculas na mesma linha são estatisticamente diferentes de acordo com os testes de Tukey ou Games Howell para um nível de significância $\alpha = 0,05$. Parâmetros de injeção T_{inj} = Temperatura de injeção, V_{inj} = Vazão de injeção e T_{molde} = Temperatura do molde.

Fonte: O Autor (2024).

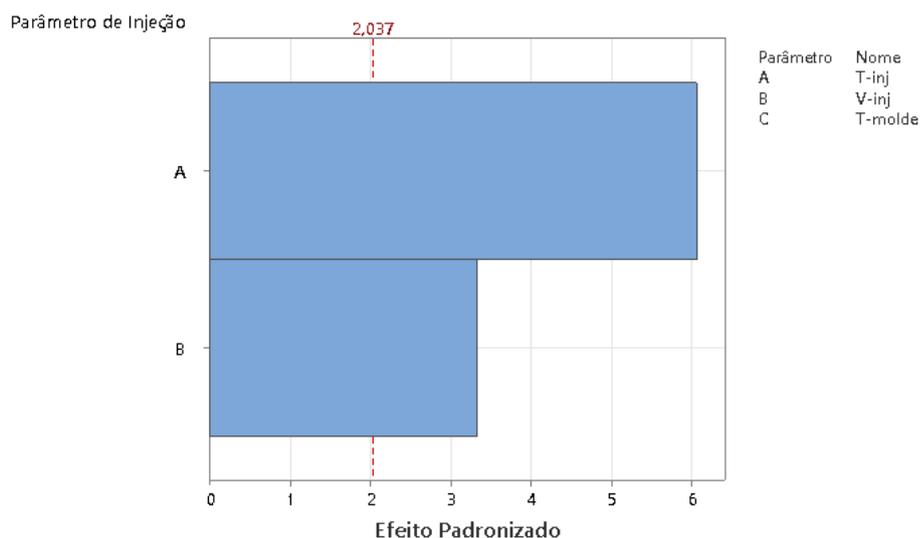
Com o aquecimento a 90 °C, o comportamento também foi de aumento da RMF para as condições A, B, E, F e I ($p < 0,05$) e para os dois pontos de injeção. Para as demais condições manteve-se nível de resistência similar ($p > 0,05$), com a exceção da condição H. A condição H injetada pelo PIC, a qual sofreu decréscimo da RMF ($p < 0,05$) de $39,39 \pm 9,84$ Nmm para $28,01 \pm 1,75$ Nmm.

A RMF pós aquecimento das placas injetadas pelo PIE foi influenciada, em ordem de grandeza do efeito (Figura 50), pela T_{inj} (efeito negativo, $p < 0,000$) e pela V_{inj} (efeito negativo, $p = 0,002$). O modelo de regressão que relaciona os parâmetros de injeção com a RMF pós aquecimento das placas injetadas pelo PIE é dado pela Equação (14) e os parâmetros estatísticos são apresentados no APENDICE A.

$$RMF_{(PIE)} = 207,5 - 0,5439T_{inj} - 0,449V_{inj} + 11,53PC \quad (14)$$

Sendo: T_{inj} : temperatura de injeção (°C), V_{inj} : velocidade de injeção ($\text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$) e PC: ponto central.

Figura 50 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a resistência máxima a flexão (RMF) das placas injetadas pelo PIE e aquecidas a 90 °C por 30 s.



Fonte: O Autor (2024).

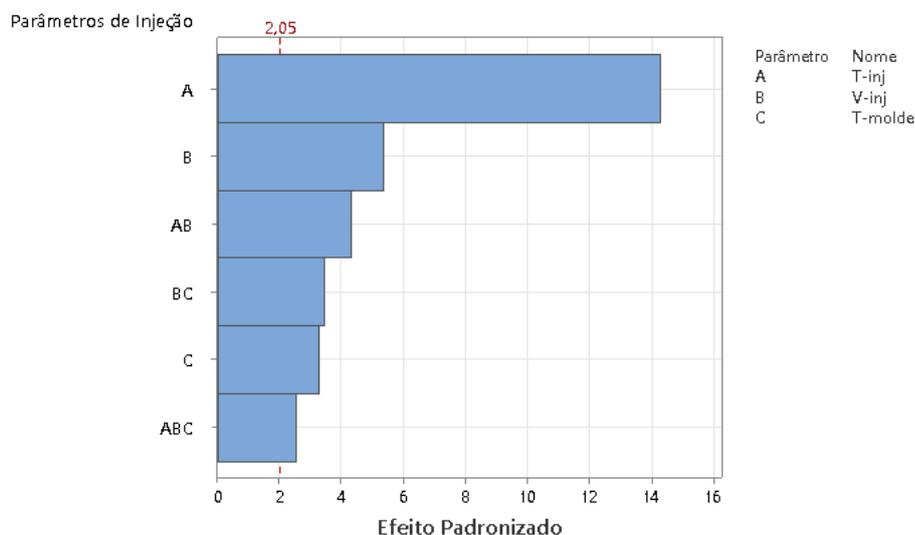
A RMF pós aquecimento das placas injetadas pelo PIC foi influenciada, em ordem de grandeza do efeito (Figura 51), pela T_{inj} (efeito negativo, $p < 0,000$), a V_{inj} (efeito negativo, $p < 0,000$), a interação $T_{inj}V_{inj}$ (efeito negativo, $p < 0,000$), a

interação $V_{inj}T_{molde}$ (efeito negativo, $p = 0,002$), a T_{molde} (efeito negativo, $p = 0,003$) e a interação $T_{inj}V_{inj}T_{molde}$ (efeito negativo, $p = 0,018$). O modelo de regressão que relaciona os parâmetros de injeção com a RMF pós aquecimento das placas injetadas pelo PIC é dado pela Equação (15) e os parâmetros estatísticos são apresentados no APENDICE A.

$$RMF_{(PIC)} = 61,03 - 0,9533(T_{inj} - 245) - 0,537(V_{inj} - 20) - 0,327(T_{molde} - 35) - 0,02873(T_{inj} - 245)(V_{inj} - 20) - 0,0344(V_{inj} - 20)(T_{molde} - 35) - 0,001687(T_{inj} - 245)(V_{inj} - 20)(T_{molde} - 35) + 11,05PC \quad (15)$$

Sendo: T_{inj} : temperatura de injeção ($^{\circ}C$), V_{inj} : velocidade de injeção ($cm^3.s^{-1}$) e T_{molde} ($^{\circ}C$).

Figura 51 – Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados para os parâmetros de injeção com influência sobre a resistência máxima a flexão (RMF) das placas injetadas pelo PIC e aquecidas a $90^{\circ}C$ por 30 s.



Médias \pm desvio padrão com diferentes letras minúsculas na mesma coluna e letras maiúsculas na mesma linha são estatisticamente diferentes de acordo com os testes de Tukey ou Games Howell para um nível de significância $\alpha = 0,05$. Parâmetros de injeção T_{inj} = Temperatura de injeção, V_{inj} = Vazão de injeção e T_{molde} = Temperatura do molde.

Fonte: O Autor (2024).

5 CONCLUSÕES

O presente trabalho investigou a influência dos parâmetros de injeção T_{inj} , V_{inj} , T_{molde} e ponto de injeção (PIE e PIC) sobre as propriedades e características térmicas, físicas e químicas de placas de fixação óssea craniofaciais absorvíveis em PLGA 85:15.

Os resultados, de maneira geral, demonstram que dentre os parâmetros de injeção com a maior influência sobre as placas injetadas a T_{inj} foi a mais importante, sendo evidenciado por todas as caracterizações realizadas. Na análise dimensional após o aquecimento das placas acima da T_g , as menores variações foram obtidas para as condições com a T_{inj} de 260 °C, as quais apresentavam também menos orientação molecular e tensões residuais pela análise de birrefringência. Ainda, essas condições foram as que mais se distanciaram do comportamento térmico (DSC) da matéria-prima, pela maior capacidade de mobilidade das cadeias e ocorrência de cristalização a frio.

A V_{inj} e a T_{molde} apresentaram menor influência sobre o comportamento das placas, quando comparado a T_{inj} . Ambos os parâmetros de injeção tenderam a agir em sinergia com a T_{inj} e contribuir com a manutenção térmica da massa polimérica durante o preenchimento das cavidades. Entretanto, ao atingir os extremos termomecânicos do processo, com as maiores T_{inj} (260 °C), V_{inj} (30 cm³ s⁻¹) e T_{molde} (45 °C), encontradas na condição H, foram obtidas as menores resistências a flexão para as placas (RF e RMF).

Os pontos de injeção (PIE e PIC) demonstraram influência na estabilidade geométrica e dimensional das placas no aquecimento acima da T_g . Os fluxos de preenchimento das cavidades foram diferentes para os dois pontos de injeção, impactando na direção da orientação das cadeias poliméricas e no comportamento das retrações. As placas injetadas pelo PIE apresentaram retrações no comprimento alinhadas com o eixo longitudinal da placa, resultando em placas retas apesar de menores em comprimento. As placas injetadas pelo PIC sofreram, além da retração, tendência de empenamento lateral em relação ao ponto de injeção. Salienta-se que esses comportamentos ocorreram apenas para as condições de injeção com temperaturas até 245 °C (A, B, E, F e I), não sendo observado nas placas injetadas com 260 °C (C, D, G e H). Ainda, apesar da ocorrência do empenamento das

placas, o comportamento dimensional e as retrações para o PIC tenderam a ser mais estáveis e reduzidas do que para o PIE.

Os resultados também demonstraram que o estudo da influência dos parâmetros de injeção de uma peça pode ser mais bem acessado de maneira indireta, ao submetê-la ao aquecimento acima da T_g , como ficou evidenciado pelas análises de regressão fatorial. Os produtos injetados, principalmente em relação ao comportamento mecânico, não possuem diferenças ou comportamentos muito claros pós moldagem, sobretudo no quesito dimensional. Entretanto, após o aquecimento acima da T_g , as placas alteraram suas características dimensionais e de comportamento mecânico, refletindo diretamente a influência do histórico termomecânico do processo e revelando o real nível de influência exercido por cada parâmetro de injeção adotado. Isso ficou evidenciado principalmente nas análises dimensionais do comprimento e espessura e de resistência mecânica a flexão após o ciclo de aquecimento, nos quais modelos de regressão foram obtidos que poderão permitir prever e compreender a influência de cada parâmetro de injeção ainda na fase de projeto do produto, elevando sua confiabilidade.

Assim, do ponto de vista de processo de injeção visando um produto com melhor estabilidade dimensional e de comportamento mecânico, principalmente após reaquecimentos acima da T_g , adotar as condições C (T_{inj} : 260 °C, V_{inj} : 10 cm³ s⁻¹ e T_{molde} : 25 °C), D (T_{inj} : 260 °C, V_{inj} : 30 cm³ s⁻¹ e T_{molde} : 25 °C), G (T_{inj} : 260 °C, V_{inj} : 10 cm³ s⁻¹ e T_{molde} : 45 °C) e H (T_{inj} : 260 °C, V_{inj} : 30 cm³ s⁻¹ e T_{molde} : 45 °C) seria a recomendação obtida a partir deste estudo. Avaliando os dois pontos de injeção, adotar o PIC traria menos variações de características e propriedades resultando em um produto mais com comportamento mais controlado e previsível, elevando sua segurança. mais facilidade para a produção de mais placas em sistemas de moldes multicavidades por permitir a disposição das placas lado a lado, impactando em produtividade e custo final do produto.

Como perspectivas futuras, o experimento fatorial 2³ pode ser expandido para um planejamento composto central 2³ para investigar os indícios de efeitos quadráticos para os parâmetros de injeção apresentados pelas regressões fatoriais. Além disso, as placas injetadas com as condições A, B, E, F e I, com T_{inj} entre 230-245 °C demonstraram grande capacidade de deformação sem fraturar. Essa característica pode ser explorada visando a produção e utilização de placas de PLGA para moldagem e adaptação a anatomia óssea do paciente a frio, eliminando

a necessidade de aquecimento acima da T_g para essa finalidade. Ainda, apesar da pouca influência da T_{molde} , a sua adoção em níveis mais elevados em combinação com um controle de resfriamento ativo pode propiciar mais tempo para que a relaxação das cadeias poliméricas ocorra, o que auxiliaria na obtenção de placas com dimensões mais estáveis.

REFERÊNCIAS

ABNT. **Tratamento de ar em estabelecimentos assistenciais de saúde (EAS) - Requisitos para projeto e execução das instalações.** [S. l.]: ABNT, 2022.

ALBANO, C. *et al.* PLLA-HA vs. PLGA-HA characterization and comparative analysis. **Polymer Composites**, [s. l.], v. 34, n. 9, p. 1433–1442, 2013.

ANDREAS, K. *et al.* Biodegradable insulin-loaded PLGA microspheres fabricated by three different emulsification techniques: Investigation for cartilage tissue engineering. **Acta Biomaterialia**, [s. l.], v. 7, n. 4, p. 1485–1495, 2011.

ARRIGO, R.; MALUCELLI, G.; MANTIA, F. P. La. Effect of the Elongational Flow on the Morphology and Properties of Polymer Systems: A Brief Review. **Polymers**, [s. l.], v. 13, n. 20, 2021.

ARTIAGA, R. *et al.* Estimating the reversing and non-reversing heat flow from standard DSC curves in the glass transition region. **Journal of Chemometrics**, [s. l.], v. 25, n. 6, p. 287–294, 2011.

ASTETE, C. E.; SABLIOV, C. M. Synthesis and characterization of PLGA nanoparticles. **Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition**, [s. l.], v. 17, n. 3, p. 247–289, 2006.

ASTM. **Standard Specification and Test Methods for Absorbable Plates and Screws for Internal Fixation Implants.** [S. l.: s. n.], 2017.

ASTM. Standard Test Method for Photoelastic Measurements of Birefringence and Residual Strains in Transparent or Translucent Plastic Materials. **Astm**, [s. l.], v. 95, n. Reapproved, p. 1–10, 2014.

AURAS, R. *et al.* **Poly (Lactic acid): Synthesis, structure, properties, processing, and application**. 1. ed. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc. All, 2010. ISSN 1098-6596.

AVGOUSTAKIS, K. Polylactic-Co-Glycolic Acid (PLGA). **Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering, Second Edition - Four Volume Set**, [s. l.], n. Scheme 2, p. 2259–2269, 2008a.

AVGOUSTAKIS, K. Polylactic-Co-Glycolic Acid (PLGA). *In*: WNEK, G.; BOWLIN, G. (org.). **Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering**. [S. l.]: CRC Press, 2008b. p. 3552.

BARBANTI, S. H.; ZAVAGLIA, C. A. C.; DUEK, E. A. R. Polímeros Bioreabsorvíveis na Engenharia de Tecidos. [s. l.], v. 15, p. 13–21, 2005.

BENCID, A. *et al.* Effect of the Free Quenching on Mechanical and Thermomechanical Properties of ABS. **Russian Journal of Applied Chemistry**, [s. l.], v. 90, n. 12, p. 2009–2015, 2017.

BERGSMA, J. E. *et al.* Late degradation tissue response to poly(L-lactide) bone plates and screws. **Biomaterials**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 25–31, 1995.

BOJDA, J. *et al.* Shear-Induced Crystallization of Star and Linear Poly(L-lactide)s. **Molecules**, [s. l.], v. 26, n. 21, 2021.

BOURRY, M. *et al.* Clinical evaluation of the efficacy of materials used for primary reconstruction of orbital floor defects: Meta-analysis. **Head and Neck**, [s. l.], v. 43, n. 2, p. 679–690, 2021.

BUIJS, G. J. *et al.* Mechanical Strength and Stiffness of Biodegradable and Titanium Osteofixation Systems. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, [s. l.], v. 65, n. 11, p. 2148–2158, 2007.

CAI, Q. *et al.* A Polysaccharide-based Hydrogel and PLGA Microspheres for Sustained P24 Peptide Delivery: An In vitro and In vivo Study Based on Osteogenic Capability. **Chemical Research in Chinese Universities**, [s. l.], v. 35, n. 5, p. 908–915, 2019.

CHANG, T. C.; FAISON, E. Shrinkage behavior and optimization of injection molded parts studied by the Taguchi method. **Polymer Engineering and Science**, [s. l.], v. 41, n. 5, p. 703–710, 2001.

CHATTERJEE, S. *et al.* Futuristic medical implants using bioresorbable materials and devices. **Biosensors and Bioelectronics**, [s. l.], v. 142, n. April, p. 111489, 2019.

CHEN, L. *et al.* Influence of chain extenders on the melt strength and thermal stability of polyglycolic acid. **Journal of Applied Polymer Science**, [s. l.], v. 138, n. 23, p. 50551, 2021.

CHOR, A. *et al.* In Vitro Degradation of Electrospun Poly(Lactic-Co-Glycolic Acid) (PLGA) for Oral Mucosa Regeneration. **Polymers 2020, Vol. 12, Page 1853**, [s. l.], v. 12, n. 8, p. 1853, 2020.

COHN, M. R. *et al.* Materials in fracture fixation. *In: COMPREHENSIVE BIOMATERIALS II*. [S. l.: s. n.], 2017. v. 7, p. 278–297.

CRISTEA, M.; IONITA, D.; IFTIME, M. M. Dynamic Mechanical Analysis Investigations of PLA-Based Renewable Materials: How Are They Useful?. **Materials 2020, Vol. 13, Page 5302**, [s. l.], v. 13, n. 22, p. 5302, 2020.

DA SILVA, D. *et al.* Biocompatibility, biodegradation and excretion of polylactic acid (PLA) in medical implants and theranostic systems. **Chemical Engineering Journal**, [s. l.], v. 340, n. January, p. 9–14, 2018.

DAI, J. *et al.* Synthesis and crystallization behavior of poly (lactide-co-glycolide). **Polymer**, [s. l.], v. 235, p. 124302, 2021.

DE CASTRO, P. B. *et al.* A study on the response of PLGA 85/15 under compression and heat-treatment testing cycles. **Mechanics of Time-Dependent Materials**, [s. l.], 2020.

DOS SANTOS, V. I. *et al.* In vitro evaluation of bilayer membranes of PLGA/hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate for guided bone regeneration. **Materials Science and Engineering C**, [s. l.], v. 112, n. February, p. 110849, 2020.

DOS SANTOS, T. M. B. K. T. M. B. K. *et al.* Manufacturing and characterization of plates for fracture fixation of bone with biocomposites of poly (lactic acid-co-glycolic acid) (PLGA) with calcium phosphates bioceramics. **Materials Science and Engineering C**, CERMAT, Mechanical Engineering Department, Federal University of Santa Catarina – UFSC, Florianópolis, SC, Brazil, v. 103, n. March, p. 109728, 2019.

DOWLATSHAHI, S. An application of design of experiments for optimization of plastic injection molding processes. **Journal of Manufacturing Technology Management**, [s. l.], v. 15, n. 6, p. 445–454, 2004. Disponível em: Acesso em: 7 set. 2024.

DUARTE, M. A. T.; DE REZENDE DUEK, E. A.; MOTTA, A. C. In vitro degradation of poly (L-co-D,L lactic acid) containing PCL-T. **Polimeros**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 1–8, 2014.

EL GHADOUI, M.; MOUCHTACHI, A.; MAJDOUL, R. A hybrid optimization approach for intelligent manufacturing in plastic injection molding by using artificial neural network and genetic algorithm. **Scientific Reports 2023 13:1**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 1–15, 2023. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-48679-0>. Acesso em: 25 ago. 2024.

ELADL, A. *et al.* Effect of Process Parameters on Flow Length and Flash Formation in Injection Moulding of High Aspect Ratio Polymeric Micro Features. **Micromachines 2018, Vol. 9, Page 58**, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 58, 2018.

ERWAN, P. *et al.* Influence of melt processing conditions on poly (lactic acid) degradation : Molar mass distribution and crystallization To cite this version : HAL Id : hal-01268920 In fl uence of melt processing conditions on poly (lactic acid). [s. l.], 2021.

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**, [s. l.], v. 107, p. 367–392, 2016.

FÁVERO, L. P.; BELFIORE, P. **Manual de Análise de Dados -Estatística e Modelagem Multivariada com Excel, SPSS e Stata**. [S. l.]: Elsevier, 2017-. ISSN 1305-5143.

FERNÁNDEZ, A. *et al.* Predictive Methodology for Quality Assessment in Injection Molding Comparing Linear Regression and Neural Networks. **Polymers**, [s. l.], v. 15, n. 19, 2023. Disponível em: /pmc/articles/PMC10575229/. Acesso em: 24 ago. 2024.

FISCHER, J. M. **Handbook of Molded Part Shrinkage and Warpage**. 2^aed. [S. l.]: Elsevier, 2013.

FITZGERALD, A. *et al.* Transfer and Optimisation of Injection Moulding Manufacture of Medical Devices Using Scientific Moulding Principles. **Journal of Manufacturing and Materials Processing 2021, Vol. 5, Page 113**, [s. l.], v. 5, n. 4, p. 113, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2504-4494/5/4/113/htm>. Acesso em: 7 set. 2024.

FORTUNATI, E. *et al.* PLGA/Ag nanocomposites: In vitro degradation study and silver ion release. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, [s. l.], v. 22, n. 12, p. 2735–2744, 2011.

FURUSHIMA, Y.; SCHICK, C.; TODA, A. Crystallization, recrystallization, and melting of polymer crystals on heating and cooling examined with fast scanning calorimetry. **Polymer Crystallization**, [s. l.], v. 1, n. 2, p. e10005, 2018.

GABA, S. *et al.* To evaluate the efficacy of biodegradable plating system for fixation of maxillofacial fractures: A prospective study. **National Journal of Maxillofacial Surgery**, [s. l.], v. 4, n. 2, p. 167, 2013.

GAREB, B. *et al.* Comparison of the mechanical properties of biodegradable and titanium osteosynthesis systems used in oral and maxillofacial surgery. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 18143, 2020.

GHOSH, S. *et al.* Effect of processing conditions on morphology and mechanical properties of injection-molded poly(L-lactic acid). **Polymer Engineering and Science**, [s. l.], v. 47, n. 7, p. 1141–1147, 2007.

GHOSH, S. *et al.* Oriented morphology and enhanced mechanical properties of poly(L-lactic acid) from shear controlled orientation in injection molding. **Materials Science and Engineering: A**, [s. l.], v. 490, n. 1–2, p. 81–89, 2008.

HAJEBI, S. *et al.* Bioresorbable composite polymeric materials for tissue engineering applications. **International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials**, Department of Polymer Engineering, Sahand University of Technology, Tabriz, Iran, 2020.

HAN, F. Y. *et al.* Bioerodable PLGA-based microparticles for producing sustained-release drug formulations and strategies for improving drug loading. **Frontiers in Pharmacology**, [s. l.], v. 7, n. JUN, p. 1–11, 2016.

HARADA, J. **Moldes para injeção de termoplásticos**. 1^aed. São Paulo: Artliber Editora Ltda, 2004.

HASIRCI, V. *et al.* PLGA bone plates reinforced with crosslinked PPF. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 159–167, 2002.

HASSAN, M. *et al.* Biomimetic PLGA/Strontium-Zinc Nano Hydroxyapatite Composite Scaffolds for Bone Regeneration. **Journal of Functional Biomaterials**, [s. l.], v. 13, n. 1, 2022.

HEINISCH, J.; LOCKNER, Y.; HOPMANN, C. Comparison of design of experiment methods for modeling injection molding experiments using artificial neural networks. **Journal of Manufacturing Processes**, [s. l.], v. 61, p. 357–368, 2021. Disponível em: Acesso em: 7 set. 2024.

HILL, R. G. Polymers. *In*: BIOMATERIALS, ARTIFICIAL ORGANS AND TISSUE ENGINEERING. [S. l.]: Woodhead Publishing, 2005. p. 37–47.

HIN, T. S. **Engineering Materials for Biomedical Applications**. [S. l.: s. n.], 2004.

HUSKIĆ, M. *et al.* Determination of residual stresses in amorphous thermoplastic polymers by DMA. **Journal of Applied Polymer Science**, [s. l.], v. 139, n. 48, p. e53210, 2022.

HYIE, K. M.; BUDIN, S.; WAHAB, A. A. Effect of injection moulding parameters in reducing the shrinkage of polypropylene product using Taguchi analysis. [s. l.], Disponível em: Acesso em: 25 ago. 2024.

IBRAHIM, T. M.; EL-MEGRAB, N. A.; EL-NAHAS, H. M. An overview of PLGA in-situ forming implants based on solvent exchange technique: effect of formulation components and characterization. **Pharmaceutical Development and Technology**, [s. l.], v. 26, n. 7, p. 709–728, 2021.

IGNJATOVSKA, A.; TOMOV, M. Determining nominal values of input parameters for production process using DOE. **Journal of Production Engineering**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 29–34, 2021. Disponível em: <https://jpe.ftn.uns.ac.rs/index.php/jpe/article/view/732>. Acesso em: 7 set. 2024.

JACKSON, N. *et al.* Histopathological Evaluation of Orthopedic Medical Devices: The State-of-the-art in Animal Models, Imaging, and Histomorphometry Techniques.

Toxicologic Pathology, AccellLAB Inc., A Citoxlab Company, Boisbriand, QC, Canada, v. 47, n. 3, p. 280–296, 2019.

JAIN, R. A. The manufacturing techniques of various drug loaded biodegradable poly(lactide-co-glycolide) (PLGA) devices. **Biomaterials**, [s. l.], v. 21, n. 23, p. 2475–2490, 2000.

JEON, B. J. *et al.* Fabrication of porous PLGA microspheres with BMP-2 releasing polyphosphate-functionalized nano-hydroxyapatite for enhanced bone regeneration. **Macromolecular Research**, [s. l.], v. 20, n. 7, p. 715–724, 2012.

JIANG, N.; YU, T.; LI, Y. Effect of Hydrothermal Aging on Injection Molded Short Jute Fiber Reinforced Poly(Lactic Acid) (PLA) Composites. **Journal of Polymers and the Environment**, [s. l.], v. 26, n. 8, p. 3176–3186, 2018.

KANNO, T. *et al.* Overview of innovative advances in bioresorbable plate systems for oral and maxillofacial surgery. **Japanese Dental Science Review**, [s. l.], v. 54, n. 3, p. 127–138, 2018.

KIM, W. B. W. W. *et al.* Experimental and numerical investigations of cavity filling process in injection moulding for microcantilever structures. **International Journal of Advanced Manufacturing Technology**, [s. l.], v. 75, n. 1–4, p. 293–304, 2014.

KIM, Y. M.; LEE, J. H. Clinical courses and degradation patterns of absorbable plates in facial bone fracture patients. **Archives of Craniofacial Surgery**, [s. l.], v. 20, n. 5, p. 297, 2019.

KNOLL, J; *et al.* Analysis of the Machine-Specific Behavior of Injection Molding Machines. **Polymers 2024, Vol. 16, Page 54**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 54, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4360/16/1/54/htm>. Acesso em: 25 ago. 2024.

KONG, D. C. *et al.* Control of Polymer Properties by Entanglement: A Review. **Macromolecular Materials and Engineering**, [s. l.], v. 306, n. 12, p. 2100536, 2021.

KYUNG KIM, J. *et al.* Optimization of Injection Molding Process Parameters for Improved Moldability of Plastic Stand Necks. **International Journal of Applied Engineering Research**, [s. l.], v. 12, p. 6434–6439, 2017. Disponível em: <http://www.ripublication.com>. Acesso em: 25 ago. 2024.

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

LI, J. W. *et al.* Application of Biodegradable Materials in Orthopedics. **Journal of Medical and Biological Engineering**, [s. l.], v. 39, n. 5, p. 633–645, 2019.

LI, C. *et al.* Design of biodegradable, implantable devices towards clinical translation. **Nature Reviews Materials**, Department of Biomedical Engineering, Tufts University, Medford, MA, United States, v. 5, n. 1, p. 61–81, 2020.

LIM, L. T.; AURAS, R.; RUBINO, M. Processing technologies for poly(lactic acid). **Progress in Polymer Science (Oxford)**, [s. l.], v. 33, n. 8, p. 820–852, 2008.

LIU, Y.; ZHENG, Y.; HAYES, B. Degradable, absorbable or resorbable—what is the best grammatical modifier for an implant that is eventually absorbed by the body?. **Science China Materials**, [s. l.], v. 60, n. 5, p. 377–391, 2017.

LOCKNER, Y.; HOPMANN, C. Induced network-based transfer learning in injection molding for process modelling and optimization with artificial neural networks. **International Journal of Advanced Manufacturing Technology**, [s. l.], v. 112, n. 11–12, p. 3501–3513, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00170-020-06511-3>. Acesso em: 25 ago. 2024.

LÓPEZ, A. *et al.* Injection moulding parameters influence on weight quality of complex parts by means of DOE application: Case study. **Measurement**, [s. l.], v. 90, p. 349–356, 2016. Disponível em: Acesso em: 7 set. 2024.

LÜ, J.-M. *et al.* Current advances in research and clinical applications of PLGA-based nanotechnology. **Expert Rev Mol Diagn**, [s. l.], v. 9, n. 4, p. 325–341, 2009.

MACKOOL, R.; YIM, J.; MCCARTHY, J. G. Delayed degradation in a resorbable plating system. **Journal of Craniofacial Surgery**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 194–197, 2006.

MAKADIA, H. K.; SIEGEL, S. J. Poly Lactic-co-Glycolic Acid (PLGA) as Biodegradable Controlled Drug Delivery Carrier. **Polymers 2011, Vol. 3, Pages 1377-1397**, [s. l.], v. 3, n. 3, p. 1377–1397, 2011.

MANRICH, S. S. **Processamento de Termoplásticos: rosca única, extrusão e matrizes, injeção e moldes**. [S. l.]: Artliber Editora Ltda, 2005.

MAXWELL, A. S.; TOMLINS, P. E. New approaches to mapping through-thickness variations in the degradation in poly (lactide-co-glycolide). **Polymer Degradation and Stability**, [s. l.], v. 96, n. 5, p. 1015–1021, 2011.

MEISTER, S.; DRUMMER, D. Influence of mold temperature on mold filling behavior and part properties in micro injection molding. **International Polymer Processing**, [s. l.], v. 28, n. 5, p. 550–557, 2013.

MELO, L. P. De *et al.* Effect of Injection Molding Melt Temperatures on PLGA Craniofacial Plate Properties during in Vitro Degradation. **International Journal of Biomaterials**, LEBm Biomechanics Engineering Laboratory, University Hospital (HU), Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, SC, 88040-900, Brazil, v. 2017, 2017a.

MELO, L. P. de. **FABRICAÇÃO, DEGRADAÇÃO IN VITRO E DESEMPENHO BIOMECÂNICO DE UMA PLACA CRANIOFACIAL BIOREABSORVÍVEL: RELAÇÃO DOS PARÂMETROS DE PROCESSO E PROPRIEDADES DO PLGA**. Tese. 2017. 159 f. - UFSC, [s. l.], 2017.

MELO, L. P. De *et al.* Influence of Processing Conditions on the Mechanical Behavior and Morphology of Injection Molded Poly(lactic-co-glycolic acid) 85:15. **International Journal of Biomaterials**, [s. l.], v. 2017, n. 2005, 2017b.

MELO, L. P. de *et al.* Thermomechanical and in vitro biological characterization of injection-molded PLGA craniofacial plates. **Journal of Applied Biomaterials and Functional Materials**, Biomechanics Engineering Laboratory, University Hospital (HU), Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brazil, v. 17, n. 1, 2019.

MIDDLETON, J. C.; TIPTON, A. J. Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices. **Biomaterials**, Birmingham Polymers Inc, 756 Tom Martin Drive, Birmingham, AL 35211, United States, v. 21, n. 23, p. 2335–2346, 2000.

MONTGOMERY, D. C.; PECK, E. A.; VINING, G. G. **Introduction to Linear Regression Analysis**. 5^aed. [S. l.]: Wiley, 2020-. ISSN 0038092X.

MOTTA, A. C.; DUEK, E. A. R. Síntese e caracterização do copolímero poli (L-co-D,L Ácido Láctico). **Polímeros**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 123–129, 2007.

MURCIA VALDERRAMA, M. A.; VAN PUTTEN, R. J.; GRUTER, G. J. M. PLGA Barrier Materials from CO₂. The influence of Lactide Co-monomer on Glycolic Acid Polyesters. **ACS Applied Polymer Materials**, [s. l.], v. 2, n. 7, p. 2706–2718, 2020.

NARAYANAN, G. *et al.* Poly (lactic acid)-based biomaterials for orthopaedic regenerative engineering. **Advanced Drug Delivery Reviews**, [s. l.], v. 107, p. 247–276, 2016.

NATH, S. D. *et al.* Preparation and characterization of PLGA microspheres by the electrospraying method for delivering simvastatin for bone regeneration. **International Journal of Pharmaceutics**, [s. l.], v. 443, n. 1–2, p. 87–94, 2013.

NETO, F. M. *et al.* Effect of Thermo-mechanical Post-treatments on Injection-Molded PLGA 85:15 Maxillofacial Plates. **Biomedical Materials & Devices** **2022**, [s. l.], v. 1, p. 1–10, 2022.

NETO, F. M. **Investigação do comportamento termo-mecânico de placa bioabsorvível crânio-facial em PLA-co-PGA 85:15**. Dissertação. 2019. 145 f. - UFSC, [s. l.], 2019.

NGUYEN, T. L. *et al.* Mechanical investigation of confined amorphous phase in semicrystalline polymers: Case of PET and PLA. **Polymer Engineering & Science**, [s. l.], v. 55, n. 2, p. 397–405, 2015.

NIELSEN, L. E.; LANDEL, R. F. **Mechanical properties of polymers and composites**. 2^aed. [S. l.]: CRC Press, 1993.

NITTA, K. H. On the orientation-induced crystallization of polymers. **Polymers**, [s. l.], v. 8, n. 6, 2016.

NOVIKOV, V. N.; RÖSSLER, E. A. Correlation between glass transition temperature and molecular mass in non-polymeric and polymer glass formers. **Polymer**, [s. l.], v. 54, n. 26, p. 6987–6991, 2013.

PAN, P. *et al.* Polymorphous crystallization and multiple melting behavior of poly(L-lactide): Molecular weight dependence. **Macromolecules**, [s. l.], v. 40, n. 19, p. 6898–6905, 2007.

PARDESHI, S. R. *et al.* Recent advances in PLGA based nanocarriers for drug delivery system: a state of the art review. **International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials**, [s. l.], v. 72, n. 1, p. 49–78, 2023.

PARENT, M. *et al.* PLGA in situ implants formed by phase inversion: Critical physicochemical parameters to modulate drug release. **Journal of Controlled Release**, [s. l.], v. 172, n. 1, p. 292–304, 2013.

PARK, J.; KANG, S. A Study on Surface, Thermal and Mechanical Properties of Absorbable PLGA Plate. **International Journal of Control and Automation**, [s. l.], v. 6, n. 6, p. 73–82, 2013.

PARKER, M. J. Test Methods for Physical Properties. *In*: COMPREHENSIVE COMPOSITE MATERIALS. [S. l.]: Pergamon, 2000. p. 183–226.

PIETRZAK, W. S.; EPPLEY, B. L. An Experimental Study of Heat Adaptation of Bioabsorbable Craniofacial Meshes and Plates. **Journal of Craniofacial Surgery**, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 540–545, 2007.

PLÁSTICOS, T. sobre. **A injetora de plásticos**. [S. l.], 2011. Disponível em: <https://www.tudosobreplasticos.com/processo/injecao.asp>. Acesso em: 15 fev. 2021.

POSTAWA, P.; KWIATKOWSKI, D. Residual stress distribution in injection molded parts. **Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering**, [s. l.], v. 18, n. 1–2, p. 171–174, 2006.

PUKÁNSZKY, B.; MUDRA, I.; STANIEK, P. Relation of Crystalline Structure and Mechanical Properties of Nucleated Polypropylene. **Journal of Vinyl and Additive Technology**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. 53–57, 1997.

PUPPI, D.; CHIELLINI, F. Biodegradable Polymers for Biomedical Additive Manufacturing. **Applied Materials Today**, Department of Chemistry and Industrial Chemistry – University of Pisa, UdR INSTM Pisa, Via G. Moruzzi 13, Pisa, 56124, Italy, v. 20, 2020.

RAMOT, Y. *et al.* Biocompatibility and safety of PLA and its copolymers. **Advanced Drug Delivery Reviews**, Hadassah–Hebrew University Medical Center, Jerusalem, 9112001, Israel, v. 107, p. 153–162, 2016.

RAO, K. V. S. R.; RAVISHANKAR, V. Parametric design for quality improvement of injection-moulded product in a consumer electronics conglomerate. **International**

Journal of Experimental Design and Process Optimisation, [s. l.], v. 5, n. 1/2, p. 41, 2016. Disponível em: Acesso em: 7 set. 2024.

RIVIŞ, M. *et al.* The implications of titanium alloys applied in maxillofacial osteosynthesis. **Applied Sciences (Switzerland)**, [s. l.], v. 10, n. 9, p. 1–17, 2020.

SALMORIA, G. V. *et al.* Properties of injection-molded poly (l-co-d,l-lactic acid) using different melt temperatures and stress concentrator in the specimen geometry. **International Journal of Advanced Manufacturing Technology**, [s. l.], v. 98, n. 5–8, p. 2231–2237, 2018.

SEVERINO, P. *et al.* Polymers for drug delivery systems formulations. **Polímeros**, [s. l.], v. 21, n. 5, p. 361–368, 2011.

SHIEH, Y. T. *et al.* Effect of crystallinity on enthalpy recovery peaks and cold-crystallization peaks in PET via TMDSC and DMA studies. **Journal of Applied Polymer Science**, [s. l.], v. 116, n. 3, p. 1334–1341, 2010.

SIMPSON, R. L. *et al.* A comparative study of the effects of different bioactive fillers in PLGA matrix composites and their suitability as bone substitute materials: A thermo-mechanical and in vitro investigation. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, [s. l.], v. 50, p. 277–289, 2015.

SMITH, G. D.; BEDROV, D. Relationship between the α - and β -relaxation processes in amorphous polymers: Insight from atomistic molecular dynamics simulations of 1,4-polybutadiene melts and blends. **Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics**, [s. l.], v. 45, n. 6, p. 627–643, 2007.

SONG, R. *et al.* Current development of biodegradable polymeric materials for biomedical applications. **Drug Design, Development and Therapy**, [s. l.], v. 12, p. 3117–3145, 2018.

SPERANZA, V.; DE MEO, A.; PANTANI, R. Thermal and hydrolytic degradation kinetics of PLA in the molten state. **Polymer Degradation and Stability**, [s. l.], v. 100, n. 1, p. 37–41, 2014.

STARES, S. L. *et al.* Self-reinforced bioresorbable polymer P (L/DL) la 70:30 for the manufacture of craniofacial implant. **Polimeros**, [s. l.], v. 22, n. 4, p. 378–383, 2012.

SU, Y. *et al.* PLGA-based biodegradable microspheres in drug delivery: recent advances in research and application. **Drug Delivery**, [s. l.], v. 28, n. 1, p. 1397–1418, 2021.

SWIDER, E. *et al.* Customizing poly(lactic-co-glycolic acid) particles for biomedical applications. **Acta Biomaterialia**, [s. l.], v. 73, p. 38–51, 2018.

TAVARES, B. R. C. **INFLUÊNCIA DO POSICIONAMENTO DO PONTO DE INJEÇÃO E DOS PARÂMETROS DE PROCESSO NAS PROPRIEDADES MECÂNICAS E TÉRMICAS DE PLACAS CRANIOFACIAIS BIOREABSORVÍVEIS EM PLA**. Dissertação. 2023. [s. l.], 2023.

TRIPATHI, S. *et al.* Approaches to Identify Relevant Process Variables in Injection Moulding using Beta Regression and SVM. [s. l.], Disponível em: Acesso em: 24 ago. 2024.

TSUJI, H.; KIKKAWA, K.; ARAKAWA, Y. Cocrystallization of monomer units of biobased and biodegradable Poly(l-lactic acid-co-glycolic acid) random copolymers. **Polymer Journal** 2018 **50:11**, [s. l.], v. 50, n. 11, p. 1079–1088, 2018.

TURVEY, T. A.; PROFFIT, W. P.; PHILLIPS, C. Biodegradable fixation for craniomaxillofacial surgery: A 10-year experience involving 761 operations and 745 patients. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, [s. l.], v. 40, n. 3, p. 244–249, 2011.

VERT, M. *et al.* Bioresorbability and biocompatibility of aliphatic polyesters. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, [s. l.], v. 3, n. 6, p. 432–446, 1992.

VERT, M. *et al.* Terminology for biorelated polymers and applications (IUPAC recommendations 2012). **Pure and Applied Chemistry**, [s. l.], v. 84, n. 2, p. 377–410, 2012.

VIANA, J. C.; ALVES, N. M.; MANO, J. F. Morphology and mechanical properties of injection molded poly(ethylene terephthalate). **Polymer Engineering and Science**, [s. l.], v. 44, n. 12, p. 2174–2184, 2004.

WANG, Y. *et al.* Mechanical and degradative properties of PLDLA biodegradable pins with bioactive glass fibers in a beagle model. **Biomedical Materials (Bristol)**, [s. l.], v. 15, n. 3, 2020.

WANG, J. PVT Properties of Polymers for Injection Molding. *In*: JIAN WAN (org.). **Some Critical Issues for Injection Molding**. [S. l.: s. n.], 2012.

WANG, Q. *et al.* Research on Quality Characterization Method of Micro-Injection Products Based on Cavity Pressure. **Polymers 2021, Vol. 13, Page 2755**, [s. l.], v. 13, n. 16, p. 2755, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4360/13/16/2755/htm>. Acesso em: 25 ago. 2024.

WEI, Q. *et al.* Effect of Injection Molding Melt Temperatures on PLGA Craniofacial Plate Properties during In Vitro Degradati. **International Journal of Biomaterials**, [s. l.], v. 2018, 2018.

WENG, C. *et al.* Numerical simulation of residual stress and birefringence in the precision injection molding of plastic microlens arrays. **International Communications in Heat and Mass Transfer**, [s. l.], n. 36, p. 213–219, 2009.

XU, Y. *et al.* Polymer degradation and drug delivery in PLGA-based drug–polymer applications: A review of experiments and theories. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, [s. l.], v. 105, n. 6, p. 1692–1716, 2017.

YERIT, K. C. *et al.* Stability of biodegradable implants in treatment of mandibular fractures. **Plastic and Reconstructive Surgery**, [s. l.], v. 115, n. 7, p. 1863–1870, 2005.

ZHAO, N. yang *et al.* Recent progress in minimizing the warpage and shrinkage deformations by the optimization of process parameters in plastic injection molding: a review. **International Journal of Advanced Manufacturing Technology**, [s. l.], p. 85–101, 2022.

ZHOU, X. *et al.* Monitoring and dynamic control of quality stability for injection molding process. **Journal of Materials Processing Technology**, [s. l.], v. 249, p. 358–366, 2017.

ZOU, L.; ZHANG, W. Molecular Dynamics Simulations of the Effects of Entanglement on Polymer Crystal Nucleation. **Macromolecules**, [s. l.], v. 55, n. 12, p. 4899–4906, 2022.

APÊNDICE A – Parâmetros dos modelos estatísticos

Comprimentos das placas para as diferentes condições de injeção (A-I) e pontos de injeção na extremidade (PIE) e centro (PIC) da placa, antes e após o aquecimento a 90 °C por 30 s.

Modelo	Dados do modelo	Valor-p	Descrição
Equação (2)	Significância	< 0,000	Modelo significativo
	Falta de ajuste	0,614	Não há falta de ajuste
	Efeitos quadráticos	0,845	Sem presença de efeitos quadráticos no modelo
	R ²	37,56%	Modelo pode ser utilizado para estudar comportamento dos parâmetros de injeção, mas não os prever.
Equação (3)	Significância	< 0,000	Modelo significativo
	Falta de ajuste	0,441	Não há falta de ajuste
	Efeitos quadráticos	0,001	Presença de efeitos quadráticos no modelo
	R ²	36,61%	Modelo pode ser utilizado para estudar comportamento dos parâmetros de injeção, mas não os prever.
Equação (4)	Significância	< 0,000	Modelo significativo
	Falta de ajuste	0,311	Não há falta de ajuste
	Efeitos quadráticos	0,002	Presença de efeitos quadráticos no modelo
	R ²	51,64%	Modelo pode ser utilizado para estudar comportamento dos parâmetros de injeção, mas não os prever.
Equação (5)	Significância	< 0,000	Modelo significativo
	Falta de ajuste	0,994	Não há falta de ajuste
	Efeitos quadráticos	0,185	Sem presença de efeitos quadráticos no modelo
	R ²	36,73%	Modelo pode ser utilizado para estudar comportamento dos parâmetros de injeção, mas não os prever.
Equação (6)	Significância	< 0,000	Modelo significativo
	Falta de ajuste	0,536	Não há falta de ajuste
	Efeitos quadráticos	0,006	Presença de efeitos quadráticos no modelo
	R ²	88,41%	Modelo pode ser utilizado para estudar comportamento dos parâmetros de injeção e os prever.
Equação (7)	Significância	< 0,000	Modelo significativo
	Falta de ajuste	0,342	Não há falta de ajuste
	Efeitos quadráticos	< 0,000	Presença de efeitos quadráticos no modelo

	R ²	95,30%	Modelo pode ser utilizado para estudar comportamento dos parâmetros de injeção e os predizer.
Equação (8)	Significância	< 0,000	Modelo significativo
	Falta de ajuste	0,340	Não há falta de ajuste
	Efeitos quadráticos	0,564	Sem presença de efeitos quadráticos no modelo
	R ²	77,10%	Modelo pode ser utilizado para estudar comportamento dos parâmetros de injeção, mas não os predizer.
Equação (9)	Significância	< 0,000	Modelo significativo
	Falta de ajuste	0,257	Não há falta de ajuste
	Efeitos quadráticos	0,046	Possível presença de efeitos quadráticos no modelo
	R ²	80,41%	Modelo pode ser utilizado para estudar comportamento dos parâmetros de injeção e os predizer.
Equação (10)	Significância	< 0,000	Modelo significativo
	Falta de ajuste	0,677	Não há falta de ajuste
	Efeitos quadráticos	0,189	Sem presença de efeitos quadráticos no modelo
	R ²	57,33%	Modelo pode ser utilizado para estudar comportamento dos parâmetros de injeção, mas não os predizer.
Equação (11)	Significância	< 0,000	Modelo significativo
	Falta de ajuste	0,901	Não há falta de ajuste
	Efeitos quadráticos	0,271	Sem presença de efeitos quadráticos no modelo
	R ²	63,57%	Modelo pode ser utilizado para estudar comportamento dos parâmetros de injeção, mas não os predizer.
Equação (12)	Significância	< 0,000	Modelo significativo
	Falta de ajuste	0,978	Não há falta de ajuste
	Efeitos quadráticos	< 0,000	Presença de efeitos quadráticos no modelo
	R ²	71,95%	Modelo pode ser utilizado para estudar comportamento dos parâmetros de injeção, mas não os predizer.
Equação (13)	Significância	< 0,000	Modelo significativo
	Falta de ajuste	0,506	Não há falta de ajuste
	Efeitos quadráticos	0,001	Presença de efeitos quadráticos no modelo
	R ²	82,50%	Modelo pode ser utilizado

			para estudar comportamento dos parâmetros de injeção e os prever.
Equação (14)	Significância	< 0,000	Modelo significativo
	Falta de ajuste	0,796	Não há falta de ajuste
	Efeitos quadráticos	0,008	Presença de efeitos quadráticos no modelo
	R ²	63,59%	Modelo pode ser utilizado para estudar comportamento dos parâmetros de injeção, mas não os prever.
Equação (15)	Significância	< 0,000	Modelo significativo
	Falta de ajuste	0,850	Não há falta de ajuste
	Efeitos quadráticos	0,001	Presença de efeitos quadráticos no modelo
	R ²	91,28%	Modelo pode ser utilizado para estudar comportamento dos parâmetros de injeção e os prever.

Fonte: O Autor (2024)

O modelo matemático significativo ($p < 0,05$) informa que a influência dos parâmetros de injeção está adequadamente representada e pode ser utilizado para verificar como estes parâmetros influenciam o comportamento da variável em estudo (Montgomery; Peck; Vining, 2020). A falta de ajuste não significativa indica que o modelo se ajusta adequadamente e representa corretamente o comportamento dos dados (Montgomery; Peck; Vining, 2020). Os efeitos quadráticos dizem respeito a presença de não linearidade no comportamento dos dados em função de um ou mais parâmetros de injeção (Montgomery; Peck; Vining, 2020). O valor de R² mostra a variabilidade dos dados que é explicada pelos parâmetros de injeção, e seu valor pode variar de ~0,30 a ~1 para o processo de injeção em função de número de variáveis estudadas, pela própria variabilidade intrínseca da variável resposta, pelo delineamento estatístico ou plano experimental utilizado, número de replicatas e repetição de medições empregados (EL Ghadoui; Mouchtachi; Majdoul, 2023; Fernández *et al.*, 2023; Hyie; Budin; Wahab, [s. d.]; Knoll *et al.*, 2023; Kyung Kim *et al.*, 2017; Lockner; Hopmann, 2021; Tripathi *et al.*, [s. d.]; Wang *et al.*, 2021). (Fávero; Belfiore, 2017).