

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Curso de Pós-Graduação em Engenharia Metalúrgica e de Minas

Dissertação de Mestrado

**"Fabricação de biocerâmicas de matriz
porosa com estrutura em alumina,
recobrimento superficial de fosfato de cálcio e
zinco incorporado à superfície"**

Autor: Hermes de Souza Costa
Orientador: Prof. Herman Sander Mansur

Março / 2006

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Curso de Pós-Graduação em Engenharia Metalúrgica e de Minas

Hermes de Souza Costa

**FABRICAÇÃO DE BIOCERÂMICAS DE MATRIZ POROSA
COM ESTRUTURA EM ALUMINA, RECOBRIMENTO SUPERFICIAL
DE FOSFATO DE CÁLCIO E ZINCO INCORPORADO À SUPERFÍCIE**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Engenharia Metalúrgica e de Minas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Engenharia Metalúrgica.

Área de concentração: Ciência e Eng. de Materiais
Orientador: Prof. Herman Sander Mansur

Belo Horizonte
Escola de Engenharia da UFMG
Março de 2006

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	i
LISTA DE QUADROS.....	iv
LISTA DE NOTAÇÕES.....	vi
1. INTRODUÇÃO.....	01
2. OBJETIVOS.....	03
2.1. Objetivos Específicos.....	03
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	04
3.1. Introdução.....	04
3.2. Composição do Osso.....	05
3.3. Mecanismo de Calcificação do Osso.....	05
3.4. Processos de Interação Biomaterial/Osso.....	07
3.5. Materiais de Enxerto.....	08
3.5.1. Materiais Osteogénéticos.....	08
3.5.2. Materiais Osteoindutivos.....	08
3.5.3. Materiais Heterógenos Inorgânicos.....	09
3.5.4. Materiais Aloplásticos.....	09
3.5.5. Titânio.....	13
3.5.6. Biocerâmicas de Matriz Porosa.....	15
3.6. Fabricação de Matrizes Cerâmicas Porosas.....	17
3.6.1. Suspensões Coloidais.....	18
3.6.2. Aditivos.....	21
3.7. Tratamento de Superfície.....	28
3.7.1. Processo Biomimético.....	28
3.7.2. Zinco.....	30
3.8. Caracterização.....	33
3.8.1. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	33
3.8.2. Difração de Raio X.....	33
3.8.3. Espectroscopia de Infravermelho.....	36
3.9. Ensaio de Compressão.....	38
3.10. Teste <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> de Materiais de Implante.....	40
4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	43

4.1. Materiais e Equipamentos.....	44
4.1.1. Óxido de Alumínio.....	44
4.1.2. Álcool Polivinílico.....	45
4.1.3. Polivinil Pirrolodona.....	46
4.1.4. Moldes de poliuretano.....	46
4.2. Síntese.....	47
4.2.1. Rota 01 (R1).....	47
4.2.2. Rota 02 (R2).....	49
4.2.3. Rota 03 (R3).....	51
4.2.4. Teste de Sedimentação das Suspensões.....	53
4.3. Imersão.....	54
4.4. Tratamento Térmico.....	55
4.5. Caracterização.....	56
4.5.1. Distribuição Granulométrica.....	56
4.5.2. Microscopia Eletrônica de Varredura e Espectroscopia de Energia de Elétrons.....	56
4.5.3. Fluorescência de Raio X.....	57
4.5.4. Difração de Raio X.....	57
4.5.5. Espectroscopia no Infravermelho (FTIR).....	58
4.6. Ensaio de Compressão.....	58
4.7. Recobrimento.....	59
4.7.1. Processo Biomimético.....	59
4.7.2. Recobrimento com Suspensão PVA/FC.....	61
4.7.3. Incorporação de Zinco nas Superfícies Tratadas.....	64
5. RESULTADOS.....	65
5.1. Caracterização dos Materiais.....	65
5.1.1. Caracterização do Al ₂ O ₃ (A-01).....	65
5.1.2. Caracterização do Al ₂ O ₃ (A-02).....	71
5.1.3. Caracterização do Álcool Polivinílico.....	77
5.1.4. Caracterização da Polivinil Pirrolidona.....	78
5.1.5. Caracterização do Molde de poliuretano.....	80
5.2. Suspensões.....	82

5.3. Imersão.....	86
5.4. Tratamento Térmico.....	86
5.5. Ensaio de Compressão.....	90
5.6. Recobrimento de Superfície.....	93
5.6.1. Caracterização do Fosfato de Cálcio (CaP).....	93
5.6.2. Caracterização das Amostras Tratadas com Solução SBF e Zn... 97	
5.6.3. Caracterização das Amostras Recobertas com Suspensão de	
PVA/CaP e Zn.....	100
5.6.4. Morfologia da Camada de Recobrimento de PVA/CaP.....	107
5.6.5. FTIR das Amostras com Recobrimento de PVA/CaP/Zn.....	109
6. CONCLUSÕES.....	111
7. TRABALHOS FUTUROS.....	113
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	114

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, professor Herman Sander Mansur, que me direcionou através de um método que permitiu um amadurecimento das minhas opiniões e críticas, me conduzindo para alcançar os resultados presentes nesse trabalho.

Aos professores Dagoberto Santos, Paulo Brandão, Vicente Buono, Virgínia Ciminelli e Wander Vasconcelos, pelo auxílio na parte experimental do trabalho através da disponibilidade dos laboratórios para realização dos ensaios necessários.

Aos professores Rodrigo Oréfice e Marivalda Perreira pelos ensinamentos e pela atenção dedicada a mim.

A todos os amigos do laboratório de materias e polímeros, em especial à Denise Sousa, através de toda sua prestatividade para com todos.

Aos meus Pais e Irmãos que fizeram parte da minha formação e estão sempre presentes, para me estimular e oferecer sua ajuda.

À Gláucia pela companhia e pela paciência.

À CAPES, pelo apoio financeiro para o desenvolvimento deste trabalho.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 3.01	– Esquema biomimético para matriz bioativa e engenharia de tecido ósseo.....	04
FIGURA 3.02	– Representação esquemática da fisiologia óssea.....	06
FIGURA 3.03	– Padrão DRX de pó de HA e de TCP.....	10
FIGURA 3.04	– Grande célula óssea crescendo na superfície de uma cerâmica porosa de HA.....	15
FIGURA 3.05	– Resistência à compressão de corpo poroso de alumina em função da porosidade.....	16
FIGURA 3.06	– Modelo da camada dupla elétrica.....	20
FIGURA 3.07	– Representação esquemática da interação entre alumina PAA / PVA.	23
FIGURA 3.08	– Diagrama da mudança de conformação do PAA em função do pH...	24
FIGURA 3.09	– Esquema mostrando o efeito da concentração de PVP.....	25
FIGURA 3.10	– Fórmula química do PVA.....	27
FIGURA 3.11	– Esquema de difração de raios X.....	34
FIGURA 3.12	– Padrão de DRX de corpos porosos de alumina com recobrimento de HA de com recobrimento TCP.....	35
FIGURA 3.13	– Espectro FTIR para HA.....	37
FIGURA 3.14	– Resistência à compressão de compostos cerâmicos porosos de HA, TCP e HA/TCP em função da porosidade total.....	38
FIGURA 4.01	– Fluxograma da técnica de recobrimento.....	43
FIGURA 4.02	– Esquema da matriz de PU antes e após a deposição da suspensão.....	54
FIGURA 4.03	– Gráfico Temperatura X Tempo usado no tratamento térmico.....	55
FIGURA 4.04	– Esquema do Ensaio de Compressão Uniaxial.....	58
FIGURA 5.01	– MEV mostrando morfologia das partículas de alumina A-01.....	65
FIGURA 5.02	– Partículas alumina A-01 após 9 dias de moagem.....	66

FIGURA 5.03	– Espectro EDS das amostras da alumina A-01.....	66
FIGURA 5.04	– Distribuição granulométrica das partículas da alumina A-01.....	68
FIGURA 5.05	– Padrão de DRX obtido para a Al_2O_3 A-01.....	69
FIGURA 5.06	– Padrão de DRX de uma α -alumina.....	69
FIGURA 5.07	– Espectro FTIR da Al_2O_3 A-01.....	70
FIGURA 5.08	– MEV das partículas da alumina A-02.....	71
FIGURA 5.09	– Espectro EDS realizado na alumina A-02.....	72
FIGURA 5.10	– Distribuição granulométrica da alumina A-02.....	73
FIGURA 5.11	– Padrão de DRX obtido para a Al_2O_3 A-02.....	75
FIGURA 5.12	– Padrão de DRX de uma γ - Al_2O_3	75
FIGURA 5.13	– Espectro FTIR da Al_2O_3 A-02.....	76
FIGURA 5.14	– Espectro FTIR do PVA.....	77
FIGURA 5.15	– Espectro FTIR do PVP.....	79
FIGURA 5.16	– MEV da esponja de poliuretano.....	80
FIGURA 5.17	– Espectro FTIR do poliuretano.....	81
FIGURA 5.18	– Sedimentação das suspensões de alumina em função do tempo.....	82
FIGURA 5.19	– Efeito da concentração de PVA na sedimentação da alumina.....	84
FIGURA 5.20	– MEV de gota de suspensão depositada em lâmina de vidro.....	85
FIGURA 5.21	– Microestrutura da matriz porosa de alumina sinterizada.....	87
FIGURA 5.22	– MEV das matrizes porosa de alumina das Rotas R1, R2 e R3.....	89
FIGURA 5.23	– MEV mostrando morfologia das partículas do fosfato de cálcio.....	93
FIGURA 5.24	– Espectro EDS mostrando picos referentes às amostras de CaP.....	94
FIGURA 5.25	– Padrão de DRX obtido para o fosfato de cálcio sintetizado.....	96
FIGURA 5.26	– Microestrutura das amostras imersas em SBF e água DI.....	97

FIGURA 5.27	– Espectro EDS para amostras imersas em SBF.....	98
FIGURA 5.28	– Espectro EDS para amostras imersas em SBF e em solução com Zn	98
FIGURA 5.29	– Padrão de DRX de amostra imersas em SBF.....	99
FIGURA 5.30	– Padrão de DRX de amostra imersas em SBF e em solução com Zn..	99
FIGURA 5.31	– MEV de amostras recobertas com suspensão de PVA/CaP.....	101
FIGURA 5.32	– Espectro EDS de amostra de Al ₂ O ₃ recoberta com PVA/CaP.....	102
FIGURA 5.33	– MEV de amostras recobertas com suspensão de PVA/CaP e submetidas a incorporação de zinco.....	103
FIGURA 5.34	– Espectro EDS de amostra de Al ₂ O ₃ recoberta com PVA/CaP e submetidas a incorporação de zinco.....	104
FIGURA 5.35	– Espectro DRX de amostra de Al ₂ O ₃ recoberta com PVA/CaP.....	105
FIGURA 5.36	– Espectro DRX de amostra de Al ₂ O ₃ recoberta com PVA/CaP e submetidas a incorporação de zinco.....	105
FIGURA 5.37	– Difratoograma de raios X típico de um PVA.....	106
FIGURA 5.38	– Morfologia do recobrimento de PVA/ CaP e de PVA/CaP/Zn.....	108
FIGURA 5.39	– FTIR de matrizes de alumina recobertas com PVA/CaP/Zn.....	110

LISTA DE QUADROS

TABELA 3.1	– Teor de Zinco de Tecidos e Órgão Humanos e de Fosfatos de Cálcio.....	31
TABELA 3.2	– Regiões Espectrais do Infravermelho.....	36
TABELA 3.3	– Propriedades Mecânicas do Osso e das Biocerâmicas Porosas.....	39
TABELA 3.4	– Concentração iônica do plasma sanguíneo e do SBF.....	40
TABELA 4.1	– Reagentes utilizados na Rota 01.....	48
TABELA 4.2	– Reagentes utilizados na Rota 02.....	50
TABELA 4.3	– Reagentes utilizados na Rota 03.....	52
TABELA 4.4	– Temperaturas do tratamento térmico.....	55
TABELA 4.5	Reagentes para preparo de 01 litro de SBF e 1,4SBF.....	60
TABELA 5.1	– Elementos detectados na FRX para a alumina A-01.....	67
TABELA 5.2	– Tamanho de partícula da alumina A-01 após moagem.....	67
TABELA 5.3	– Comparação dos dados DRX da alumina A-01 com a literatura.....	68
TABELA 5.4	– Modos de Vibração do FTIR para alumina.....	70
TABELA 5.5	– Elementos detectados na FRX para a alumina A-02.....	73
TABELA 5.6	– Tamanho de partícula da alumina A-02.....	74
TABELA 5.7	– Comparação dos dados DRX da alumina A-02 com a literatura.....	74
TABELA 5.8	– Modos de Vibração do FTIR para alumina A-02.....	76
TABELA 5.9	– Modos de Vibração do FTIR para o PVA.....	78
TABELA 5.10	– Modos de Vibração do FTIR para o PVP.....	79
TABELA 5.11	– Modos de Vibração do FTIR para o PU.....	81
TABELA 5.12	– Valores de Resistência à Compressão Amostras de Al ₂ O ₃	91
TABELA 5.13	– Elementos detectados na FRX para o fosfato de cálcio.....	95

TABELA 5.14 – Comparação dos dados DRX do CaP com valores da literatura.....	96
TABELA 5.15 – Comparação dos dados DRX do Zn com valores da literatura.....	100
TABELA 5.16 – Elementos detectados na FRX para as amostras recobertas.....	107

LISTA DE NOTAÇÕES

ASTM	<i>American Society for Testing and Materials</i>
CaP	fósforo de cálcio
cm ⁻¹	centímetro elevado a menos um
DI	deionizada
DRX	Difração de raio-X
DSC	Calorimetria diferencial de varredura
EDS	Espectroscopia de energia de elétrons
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FTIR	<i>Fourier transform infrared</i>
GPa	Giga Pascal
HA	hidroxiapatita
IR	infravermelho
K	Graus Kelvin
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
mg	miligrama
mm/min	milímetro por minuto
nm	nanômetro
NIR	<i>near infra red</i>
PAA	poliácido acrílico
pKa	potencial de ionização do ácido
PVA	álcool polivinílico
PVB	butira polivinílico
PVP	poli vinil pirrolidona
PU	poliuretano
PZC	<i>point of zero charge</i>
SBF	<i>simulated body fluid</i>
TCP	tricalcário fosfato
Ti6Al4V	liga 90%wt Titânio-6%wt Alumínio-4%wt Vanádio
TiO ₂	óxido de titânio

UV-vis	ultravioleta e visível
α -TCP	fase alfa do tricálcio fosfato
α' -TCP	fase alfa-linha do tricálcio fosfato
β -TCP	fase beta do tricálcio fosfato
γ -TCP	fase gama do tricálcio fosfato
μm	micrometro
$^{\circ}\text{C}$	Graus Celsius
3D	três dimensões

RESUMO

Há uma demanda crescente por materiais sintéticos para reposição óssea, resultante das fontes limitadas de materiais de enxerto autógeno e do risco aumentado para a saúde, associado ao uso de enxertos alógenos. Um material com estrutura aceitável exibindo propriedades mecânicas e biológicas é capaz de promover a regeneração tecidual. A técnica de processamento usada para a fabricação de cerâmicas macroporosas envolveu a preparação de uma suspensão etanólica de uma mistura de pó de alumina com agentes dispersantes e ligantes. Os corpos porosos de alumina foram fabricados pelo processo de replicação de uma esponja polimérica, onde esponjas de poliuretano foram infiltradas com suspensões otimizadas seguida da remoção do excesso de suspensão e queima dos polímeros para deixar uma réplica em cerâmica do poliuretano. Após a sinterização a biocerâmica porosa de alumina resultante foi caracterizada em termos da microestrutura porosa. Para bioativar a matriz, um método biomimético consistindo na imersão de amostras em SBF e outro processo de recobrimento dos corpos de alumina através da impregnação com suspensão de fosfato de cálcio/PVA foram usados. Após o tratamento da superfície os substratos foram imersos em solução etanólica contendo zinco, procurando introduzir-lo como recobrimento na superfície dos substratos, para potencial uso em aplicações de reparo ósseo.

Os resultados mostraram a fabricação de cerâmicas porosas de alumina com morfologia caracterizada por poros esféricos, medindo entre 350 e 550 μ m de diâmetro. Os resultados da resistência à compressão para as matrizes porosas produzidas com o pó de alumina alcançaram 3,34Mpa e houve êxito no recobrimento dos substratos de alumina com fosfato de cálcio.

ABSTRACT

There is an increasing demand for synthetic bone replacement materials, resulting from the limited supply of autograft materials and increased health risks associated with the use of allografts. A suitable scaffold material exhibiting adequate mechanical and biological properties is required to enable tissue regeneration. The processing technique used for fabrication of macroporous ceramics involved the preparation of ethanolic slurry from mixture of Al_2O_3 powder, dispersing agents and binder. Alumina porous bodies were fabricated by the polymer foam replication process, where polyurethane foams were infiltrated with optimized slurries, followed by the removal of excess slurry and burning out of the polymer to leave a ceramic replica of the polyurethane. After sintering, the resultant porous alumina bioceramic was characterized in terms of the porous microstructure. To bioactivate the scaffold a biomimetic method, consisting in the immersion of samples in SBF and other process of coating the alumina bodies by impregnating with calcium phosphate ceramics/PVA slurry were used. After surface treatment the substrates were immersed into ethanolic solution containing zinc to introduce it as coating on the surface substrates for potential use in bone repair applications.

Results presented have show the fabrication of porous alumina ceramics with varying pore morphologies characterised by spherical pores measuring between 350 and 550 μm in diameter. Compressive strenght results for porous scaffold produced with alumina powder achieve 3,34MPa and we have succeeded in coating alumina substrates with calcium phosphate.

1. INTRODUÇÃO

Vários estudos têm sido realizados a respeito das cerâmicas de fosfato de cálcio como material para uso em enxertos ósseos, que têm como virtude a sua biocompatibilidade, bioatividade e característica de osteocondução (JUN, 2003).

Dentre os tipos de fosfato de cálcio encontra-se a hidroxiapatita (HA) que tem como características, a vantagem de ser similar à matriz óssea, ter estabilidade em fluidos corporais, além da capacidade de se ligar ao osso tanto mecânica como quimicamente. Mas em contrapartida a hidroxiapatita apresenta a desvantagem da pobre degradação que previne o crescimento de osso natural por período extenso.

Outro fosfato de cálcio é o TCP (tricálcio fosfato) que tem entre suas características a solubilidade, capacidade de ser usado como biocimento ou como preenchimento ósseo, ser um material bioativo e biodegradável, além do β -TCP ser um dos mais adequados carreadores de zinco, elemento esse capaz de promover a formação óssea ao redor de um implante e acelerar a recuperação do paciente (ITO, 2002).

Para aproveitar as características tanto do HA como do TCP são produzidos compósitos HA/ β -TCP que têm como vantagem a indução de crescimento ósseo sem mudança das propriedades indutivas da HA. Uma das desvantagens desse compósito é a difícil sinterização de HA/ β -TCP densa, em virtude da temperatura de transição de fase, de β -TCP para α -TCP, ser menor que a temperatura alcançada na sinterização normal da HA.

A literatura relata que MgO incorporado principalmente no TCP da mistura HA/TCP suprime a transição de β -TCP para α -TCP. Dessa forma a melhora na estabilidade da fase β -TCP permite produzir compósitos cerâmicos HA/ β -TCP com a densidade teórica, onde 1% em peso de MgO na mistura é o teor ótimo encontrado para a densificação da cerâmica (RYU, 2003).

Uma forma desses compósitos de fosfato de cálcio, a qual tem atraído grande interesse, são as biocerâmicas com matriz porosa, onde os fatores que afetam a osteocondução são tamanho, forma e a conectividade dos poros, além da sua bioatividade, sendo desejável a existência de uma interconectividade entre os poros.

Nessas cerâmicas de matriz porosa atenção deve ser dada à resistência mecânica, que permite a manutenção da forma durante o processo cirúrgico e reparativo, sendo que a resistência mecânica é um fator limitante da sua aplicação em estrutura óssea sobre carga.

Essa proposta tem como objetivo a obtenção de uma biocerâmica composta por matriz porosa de alumina, apresentando interconectividade entre os poros, e recobrimento interno dos poros com hidroxiapatita ou tricálcio fosfato, para potencial uso como material de enxerto substituto para osso.

2. OBJETIVO

Produzir um material que seja capaz de ser usado como substituto de osso medular, em procedimentos cirúrgicos para correção de defeitos ósseos, que apresente alta porosidade e resistência mecânica suficiente para manter sua forma durante a função.

2.1. Objetivos Específicos

2.1.1. Fabricar uma biocerâmica de matriz porosa feita através da impregnação de uma esponja à base de poliuretano (PU) com uma suspensão à base de alumina.

2.1.2. Caracterizar a microestrutura através da análise do tamanho, formato e interconectividade entre os poros.

2.1.3. Realizar testes mecânicos para avaliar a resistência à compressão admitida pelo material.

2.1.4. Verificar através de ensaio *in vitro* a degradação que o material sofre em meio de simulação do fluido corporal.

2.1.5. Realizar recobrimento da estrutura em alumina com um fosfato de cálcio, de forma a manter a estrutura porosa.

2.1.6. Caracterizar a microestrutura das superfícies das matrizes recobertas com fosfato de cálcio quanto a morfologia, composição química elementar e cristalinidade.

2.1.7. Incorporar zinco à superfície das matrizes submetidas ao processo de recobrimento com fosfato de cálcio e caracterizar a incorporação desse elemento.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Introdução

Vários processos fisiológicos e patológicos promovem problemas ósseos que comprometem a função, estética e recuperação da saúde. Doenças e defeitos de tecidos duros, osteoporose e osteoartrite são algumas das muitas condições médicas significativamente relacionadas, levando à extensa necessidade do uso de materiais de enxerto apropriados (KIM, 2003). Para melhorar as condições ósseas existem como opções de tratamento, enxertos ósseos autógenos que podem ser obtidos de vários sítios, como enxertos obtidos da crista ilíaca e da mandíbula. Apesar desses enxertos apresentarem vantagens como uma resposta favorável por parte do hospedeiro, baixo risco de contaminação cruzada e células com capacidade osteogênica, apresentam o inconveniente do trauma ocasionado no sítio doador.

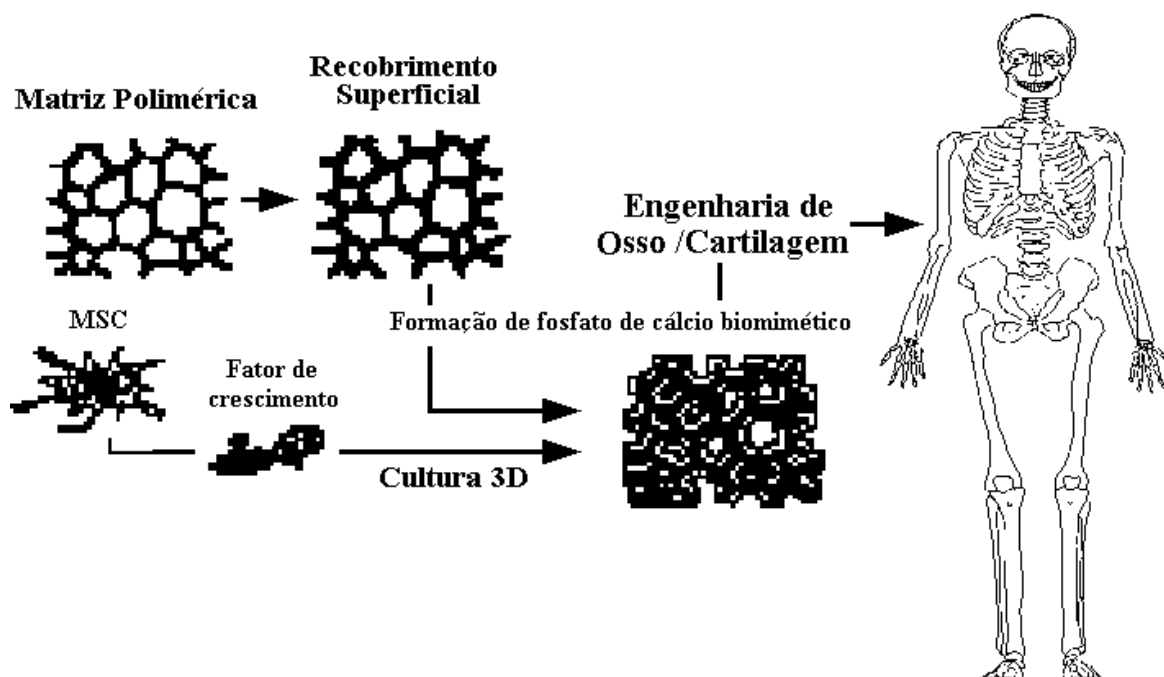


FIGURA 3.1 – Esquema biomimético para matriz bioativa e engenharia de tecido ósseo (KIM, 2003)

Uma opção aos enxertos autógenos tem sido os vários materiais sintéticos (Fig. 3.1). Estes materiais são objeto de pesquisa com o intuito da correção de tais defeitos, e devem apresentar como características a biocompatibilidade, propriedade osteocondutora, resistência e estabilidade.

No campo da cirurgia dental, as principais aplicações dos biomateriais incluem o preenchimento de bolsas periodontais e aumento de mandíbula e maxila deficientes, causadas por perdas na dentição com o avanço da idade ou devido a doenças. O uso de biomateriais no reparo ósseo tem ajudado no tratamento de dor para milhões de pessoas sofrendo de defeitos músculo-esqueléticos, doenças e/ou traumatismo (NISSAN, 2003).

3.2. Composição do Osso

O osso é um tecido conectivo especializado consistindo de colágeno, minerais e água arranjados em uma distribuição espacial específica (BURG et al., 2000). O osso compacto médio contém, em peso, cerca de 30% de matriz orgânica e 70% de sais. A matriz orgânica do osso é constituída por 90 a 95% de fibras colágenas, e o resto é um meio gelatinoso homogêneo chamado de substância fundamental que é composta por líquido extracelular mais proteoglicanos, especialmente condroitinos sulfato e ácido hialurônico. Os sais cristalinos depositados na matriz orgânica do osso são compostos principalmente por cálcio e fosfato (GUYTON, 1997).

3.3. Mecanismo de Calcificação do Osso

A etapa inicial da produção de osso é a secreção de moléculas de colágeno e de substância fundamental, que é realizada por células chamadas osteoblastos. Os monômeros de colágeno polimerizam-se rapidamente para formar fibras de colágeno; o tecido resultante transforma-se em osteóide, um material semelhante à cartilagem, mas diferente desta porque os sais de

cálcio logo nele se precipitam. Quando o osteóide é formado, alguns dos osteoblastos são aprisionados dentro deste, sendo então chamados de osteócito (Fig.3.2).

Dias após a formação do osteóide, os sais de cálcio começam a se precipitar sobre as superfícies das fibras colágenas, formando diminutos ninhos que se multiplicam rapidamente e crescem até o produto final: os cristais de hidroxiapatita.

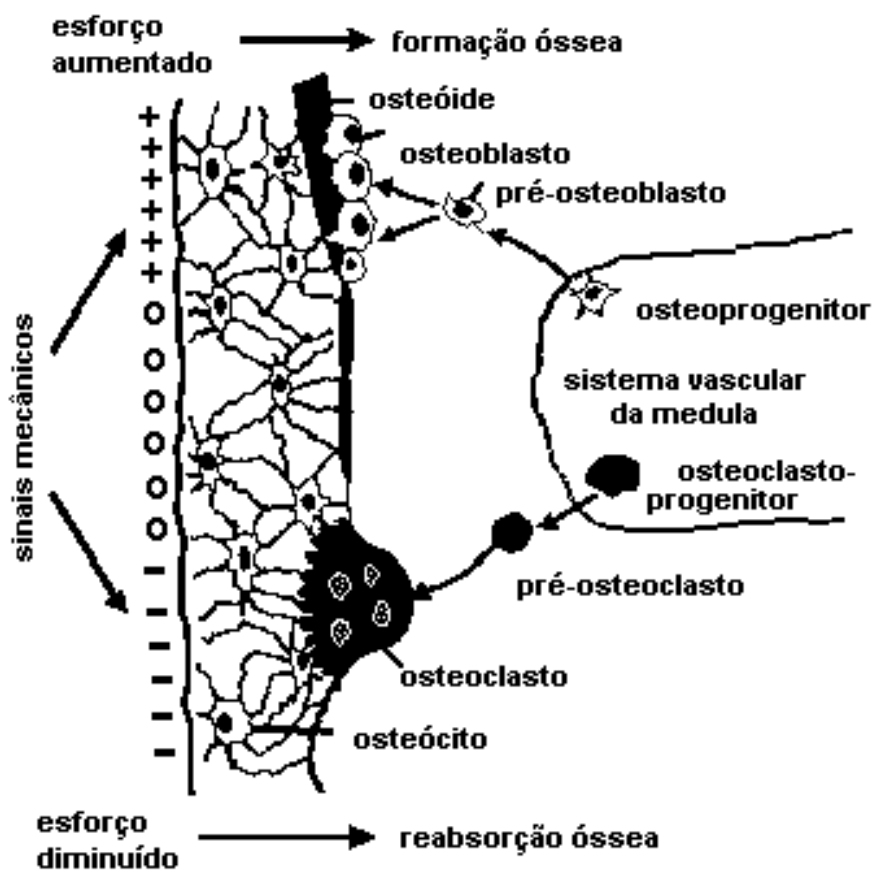


FIGURA 3.2 – Representação esquemática da fisiologia óssea (ROACH, 2003).

Uma pequena quantidade de atividade osteoblástica ocorre continuamente, de modo que algum novo osso está constantemente sendo formado. O osso também está sendo continuamente absorvido na presença de osteoclastos, que são grandes células fagocitárias multinucleadas. As taxas de deposição óssea e de absorção são iguais, de modo que em condições normais de funcionamento a massa total de osso permanece constante.

3.4. Processos de Interação Biomaterial / Osso

Um biomaterial pode ser definido como qualquer substância que não seja um medicamento, e que possa ser usado diante qualquer tecido, órgão ou função do organismo (ANUSAVICE, 1998). Algumas características favorecem a atuação desses materiais, dentre as quais tem-se a bioatividade, definida como uma propriedade de superfície, que promove a integração química de materiais sintéticos com tecidos vivos (KIM, 2003).

Um requisito essencial para um material artificial exibir ligação com o osso é a formação de uma camada de apatita na superfície do material *in vivo*. Os pré-requisitos para a formação dessa camada são a presença de um grupo químico funcional na superfície, que seja efetivo para nucleação de apatita, e um aumento local no grau de supersaturação de apatita no fluido corporal adjacente. A habilidade de um material artificial ligar-se ao osso pode ser avaliada pela capacidade de formação da camada de apatita na superfície do material através de ensaio de imersão em SBF (KOKUBO et al., 2000).

Outro fator importante para os enxertos é a osteocondução, fenômeno que descreve o crescimento de capilares, tecido perivascular e células osteoprogenitoras vindas do leito receptor do hospedeiro na estrutura tridimensional de um implante ou enxerto (URIST, 1965) e é caracterizada pela neoformação óssea por aposição de tecido até a superfície do material enxertado. Os materiais osteocondutores são biocompatíveis e formam um arcabouço para deposição e proliferação celular através da atividade osteoblástica,

produzindo novo osso. Os materiais osteocondutores mais comuns usados na implantodontia são os aloplásticos e os heterógenos (BEZERRA, 2002).

3.5. Materiais de Enxerto

3.5.1. Materiais Osteogénicos

O osso autógeno, ou seja, aquele osso do próprio indivíduo é o único material de enxerto com propriedades osteogénicas. A osteogênese é o processo pelo qual se processa o crescimento ósseo derivado de células viáveis transferidas dentro de um enxerto. O novo osso é regenerado pelos osteoblastos e pelas células que se originam na medula, transferidas com o enxerto. O maior problema com autoenxertos é a quantidade insuficiente e a morbidade pós cirurgia com dor e perda de função no sítio doador (YOUNGER; CHAPMAN, 1989; GRIKSCHEIT; VACANTI, 2002).

3.5.2. Materiais Osteoindutivos

O processo de osteoindução envolve a formação de novo osso a partir de células osteoprogenitoras, derivadas das células mesenquimais indiferenciadas, que se diferenciam sob a influência de um ou mais agentes indutores (URIST, 1965; KIENAPFEL et al., 1999; RYHÄNEN, 2005). Como exemplo temos os materiais homogêneos, que são tecidos ósseos transplantados de indivíduos da mesma espécie que o receptor, mas de genótipo diferente. O tecido é obtido de cadáveres, processado e armazenado em bancos de ossos. Os aloenxertos têm baixa ou nenhuma osteogenicidade, imunogenicidade aumentada, reabsorvem mais rapidamente que osso autógeno e têm o risco da transmissão de doenças (NISSAN, 2003).

3.5.3. Materiais Heterógenos Inorgânicos

São materiais osteocondutores fabricados da porção inorgânica do osso de animais. O osso é triturado, e deste pó, com granulação de 500µm, é realizada descalcificação em câmara fria, e secagem pelo processo de liofilização, que desidrata o material a 60 ° C, sob vácuo.

3.5.4. Materiais Aloplásticos

São produtos exclusivamente sintéticos e biocompatíveis.

Cerâmicas Bioativas – a formação de novo osso acontece na sua superfície e constitui em contínua e forte união na interface entre o material e o osso. As cerâmicas bioativas compõem a maior família de aloplásticos, e entre estes estão incluídas as hidroxiapatitas sintéticas e o tricálcio fosfato (TCP).

a) Hidroxiapatita Sintética

Fosfato de cálcio existe em diferentes fases dependendo da temperatura, impurezas e da presença de água. Fases diferentes das cerâmicas de fosfato de cálcio são usadas atualmente na fabricação de produtos na área de cuidado com a saúde (KALITA, 2003).

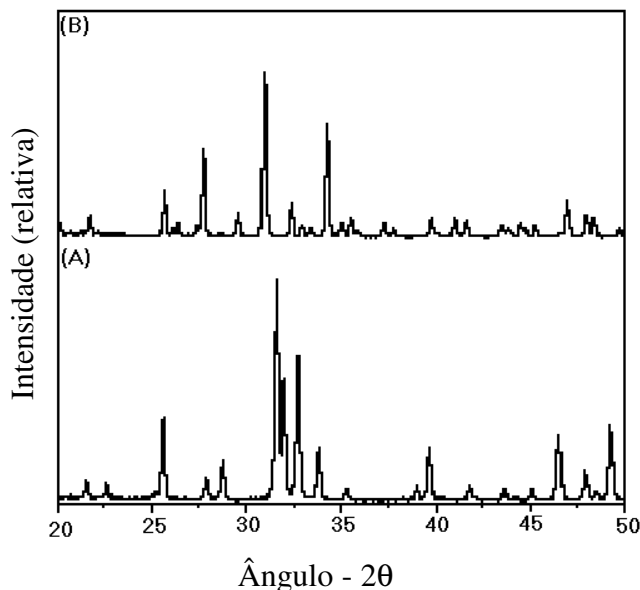


FIGURA 3.3 – Padrão DRX de: (A) Pó de HA porosa calcinada a 1300°C, e (B) Pó de TCP calcinado a 1100°C (JUN et al., 2003)

A hidroxiapatita é um fosfato de cálcio com fórmula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, que apresenta em sua forma estequiométrica uma taxa Ca/P de 1,67 e está presente como o principal sal cristalino depositado na matriz orgânica do osso.

As hidroxiapatitas sintéticas são classificadas em: densa granulada não reabsorvível, densa granulada reabsorvível, densa sólida não reabsorvível, porosa sólida não reabsorvível, porosa sólida reabsorvível, e porosa granulada não reabsorvível (DRIESSEN et al., 1982).

Dentre as características da hidroxiapatita sintética reabsorvível estão, ser microgranular, não sinterizada, e apresentar velocidade de reabsorção pelo organismo de quatro a seis meses. Já a hidroxiapatita sintética não reabsorvível passa pelo processo de sinterização, que é o tratamento térmico da cerâmica, próximo ao seu ponto de fusão. Na hidroxiapatita sintética densa é descrita uma estrutura cristalina altamente densa, inorgânica e não reabsorvível. Quando inserida no osso, o seu objetivo principal é ocupar um espaço e

manter contorno e volume ósseo, o que faz com que este material seja indicado para reparar pequenos defeitos ósseos (BEZERRA, 2002).

b)Tricálcio Fosfato

O tricálcio fosfato é similar a HA, mas não é um componente natural do osso. No corpo o TCP é convertido parcialmente em HA. O TCP é material osteocondutivo e fornece matriz física para deposição de novo osso. É freqüentemente usado para reparo de sítios não patológicos, onde a reabsorção do enxerto com simultânea reposição óssea possa ser esperada. O tricálcio fosfato pode também ser utilizado em combinação com materiais osteogênicos e osteoindutivos para melhorar as características do enxerto (BEZERRA, 2002).

O TCP tem quatro poliformas: β , α , α' e a fase γ que é obtida a alta pressão. A fase β é estável abaixo de 1125°C, a fase α é estável na faixa de 1125 a 1430°C (KWON et al., 2003) e acima de 1430°C a fase α' torna-se a fase estável. A fase γ é obtida através do aquecimento de β -TCP a uma temperatura acima de 950°C com uma pressão de 4,0GPa. Das quatro formas, as fases α' e γ são difíceis de serem preparadas em virtude das altas temperaturas ou pressões requeridas, já a fase α -TCP tem o problema da alta reatividade, pois se degrada rapidamente *in vitro*.(RYU et al., 2004). Dependendo do método de síntese e da estequiometria, a ordem de solubilidade é a seguinte (GROSS, 2004):

Fosfato tetracálcio [$\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$] > fosfato de cálcio amorfo > α -TCP [$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$] > β -TCP [$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$] >> Hidroxiapatita [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$].

O β -tricálcio fosfato pode somente ser obtido a temperaturas acima de aproximadamente 700°C. Isso tem duas conseqüências: a fabricação de partículas esféricas e monodispersas é

muito difícil devido à sinterização; e o β -TCP não atinge o equilíbrio em solução, uma vez que ele não pode precipitar como outros fosfatos de cálcio (BOHNER et al., 1997).

c) Alumina

O termo alumina refere-se a uma série de sólidos iônicos que têm a fórmula $Al_2O_3 \cdot (H_2O)_n$, onde $n = 0$ a 3, entretanto atualmente nenhuma delas contém H_2O . Elas são derivadas do aquecimento dos compostos hidratados ocorrendo nas fases cristalina ou amorfa. A gibbistita e a boehmita, por exemplo, são cristalinas. O estado final na síntese, que ocorre através do aquecimento desses materiais na temperatura acima de $1100^\circ C$ é o corundo, uma das substâncias mais duras conhecidas e a forma termodinamicamente mais estável da Al_2O_3 (KABALKA; PAGNI, 1997).

Alumina é um material altamente inerte e resistente aos ambientes mais corrosivos, incluindo ambientes altamente dinâmicos como é o corpo humano. Sobre condições fisiológicas, ela é também extremamente não reativa e é classificada como inerte, induzindo pouca ou nenhuma resposta dos tecidos adjacentes e permanecendo essencialmente não reativa após muitos anos de uso. Entretanto o corpo pode reconhecê-la como material estranho e tentar isolá-la através da formação de uma camada de tecido fibroso não aderente ao redor do implante (AZOM.COM, 2004).

Biocerâmicas de alumina de alta pureza têm sido desenvolvidas como uma alternativa às ligas de metal cirúrgico, para implantes de próteses totais do quadril e de implantes dentários. Alumina de grau médico tem uma concentração muito baixa de aditivos para a sinterização (<0,5 % em peso), tamanho de partícula muito pequeno (<7 μm) e uma estreita distribuição de tamanho. A microestrutura é capaz de inibir a fadiga e o crescimento de trincas lentas, sobre condição de carga (CORDINGLEY et al., 2003).

Propriedades que fazem da alumina aceitável para aplicação como biomaterial incluem:

- Estabilidade físico-química sobre condições fisiológicas
- Durabilidade por períodos prologados
- Possibilidade de polimento com acabamento superficial refinado
- Dureza elevada(AZOM.COM, 2004).

Outras aplicações para alumina passam por cobertura porosa para haste femoral, alumina porosa para formação de espaço, próteses de joelho e em aplicações odontológicas como implantes dentais. Mas a alumina tem uma limitação fundamental como material para implante, como acontece com outros biomateriais inertes, que é o desenvolvimento de uma membrana fibrosa não aderente capaz de se desenvolver na interface entre o material do implante e o tecido do hospedeiro. Em certas circunstâncias a falha interfacial pode ocorrer, levando à perda do implante (CORDINGLEY et al., 2003).

O processamento e o resultado final alcançado em peças sinterizadas são influenciados pelas características dos pós: tamanho de partícula, distribuição de tamanho, forma das partículas, estrutura e condições superficiais. O fácil e eficiente empacotamento dos pós secos depende da extensão da distribuição do tamanho das partículas. Os vazios criados entre partículas grandes podem ser progressivamente preenchidos com aquelas partículas de tamanho menor. Partículas de tamanho fino tendem a deixar poros menores, que são facilmente fechados durante a sinterização. Um excesso de partículas finas, contudo, reduz as propriedades de fluxo (EUROPEAN POWDER METALLURGY ASSOCIATION, 2002).

3.5.5. Titânio

O titânio comercialmente puro e a liga de titânio-alumínio-vanádio (Ti6Al4V) apresentam grande embasamento científico e sucesso comprovado para uso em implantodontia. Estudos

mostram que a liga de níquel-titânio também é um material seguro para cirurgia óssea, pelo menos para uso por períodos de curto a médio prazo. (RYHÄNEN et al., 1999).

Dentre as vantagens do titânio se encontram o baixo custo, se comparados com metais nobres, estabilidade química da camada de óxido superficial (RONDELLI, 1996), biocompatibilidade e bioinércia, o que significa dizer que o titânio permite aposição óssea mecânica em sua superfície, sem que haja união química ao longo da interface osso-metal, como ocorre nos materiais bioativos (RYHÄNEN, 1999).

Tratamento superficial, mudanças na composição da liga e vários tratamentos metalúrgicos e térmicos afetam notavelmente a biocompatibilidade de aplicações específicas dos implantes. O uso de recobrimentos de fosfato de cálcio tem demonstrado maior crescimento ósseo e travamento mecânico do osso com a superfície modificada do titânio (KIENAPFEF, 1999). BRÄNEMARK *et al.* (1969) sugeriu que o titânio deve formar contato direto com o osso. Ele definiu essa "osseointegração" como o contato direto entre metal e osso ao nível da microscopia ótica (0,5 μm).

Para ligas de níquel-titânio uma propriedade favorável deve ser atribuída principalmente à camada superficial de TiO_2 e suas propriedades específicas, incluindo a formação da camada de fosfato de cálcio após a exposição ao ambiente biológico (WEVER et al., 1998). Mas, por causa do alto teor de níquel nessas ligas, é teoricamente possível que o níquel possa dissolver do material, devido à corrosão, e causar efeitos desfavoráveis, principalmente em aplicações ortopédicas, onde a quantidade de material, a área superficial e o tempo de implantação são elevados (RYHÄNEN, 1999).

O titânio metálico e suas ligas bioativas são promissores substitutos de osso, em especial, para condições de uso sobre carga, como nos casos de substituição total das articulações do quadril, de joelho, em implantes dentários e em fixações da coluna (KOKUBO et al., 2004).

3.5.6. Biocerâmicas de Matriz Porosa

As biocerâmicas de matriz porosa são materiais cerâmicos com estrutura tridimensional e microporosa que têm sido descritas como capazes de induzir diferenciação de células medulares e formação de osso (BRUIJN, 2004; OLIVIER et al., 2004).

DRIESSEN et al. (1982) classificaram os materiais como densos, quando apresentam menos de 5% de poros na superfície; microporosos quando possuem lacunas entre cristais, com dimensões micrométricas; macroporosos quando apresentam poros intercomunicantes maiores que 100 μ m, e porosos quando estão presentes as micro e macroporosidades.

A matriz ideal para um enxerto deve promover um ambiente para o desenvolvimento dos tecidos. Ela deve favorecer a adesão, crescimento e diferenciação celular (Fig.3.4), crescimento de osso, revascularização, osteointegração e remodelação gradual da matriz por novo osso. Ela deve ser esterilizável sem perda das suas propriedades e não desencadear efeito deletério ao tecido do hospedeiro (BURG et al., 2000).

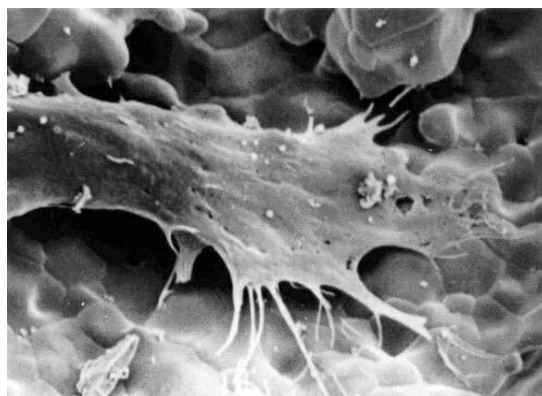


FIGURA 3.4 - Grande célula óssea crescendo na superfície de uma cerâmica porosa de HA.

A presença de microporosidade permite à célula processar a adesão mais prontamente (BINNER; SAMBROOK, 2004).

A influência da macroporosidade na osteocondução, para implantes de biocerâmicas porosas, mostra extensa osteocondução com deposição de novo osso diretamente na superfície dos poros, procedendo o preenchimento em direção ao centro dos poros (TAKAOKA et al., 1996). Para o mesmo tamanho de macroporosidade, nenhuma diferença significativa no osso formado é notada para implantes de porcentagens de macroporosidade diferentes, mas a osteocondução é mais eficiente para implantes com diâmetro aproximado de 500 μ m, comparado com diâmetros menores (GAUTHIER, 1998).

As biocerâmicas de matriz porosa apresentam baixa resistência à compressão (KWON, 2002), variando de 0,5 a 10MPa, dependendo principalmente da porcentagem de porosidade (Fig. 3.5), tamanho de poro, composição química, tamanho de grão e procedimento de síntese (UEMURA et al., 2003).

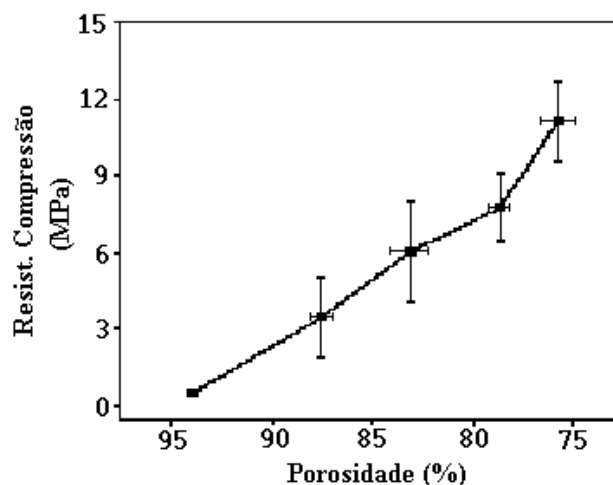


FIGURA 3.5 – Resistência à compressão de corpo poroso de alumina em função da porosidade (JUN et al., 2003).

Considerando a porosidade, esses materiais apresentam em seu comportamento um decréscimo na força compressiva com o aumento na porosidade, mas parece que a resistência depende não somente do volume total dos poros, mas também das dimensões

dos poros, mostrando ser desejável minimizar a porosidade ou o tamanho dos poros para aumentar a resistência (LE HUEC, 1995; LIU, 1997).

Em trabalho anterior JUN et al.(2003) produziram matrizes porosas em alumina recobertas com fosfato de cálcio, mas os parâmetros das rotas usados na fabricação das matrizes, como fração de sólido e concentração dos aditivos, não foram detalhados, bem como a caracterização da alumina usada. O nosso trabalho tem a contribuição de adotar uma rota que usa dois particulados de alumina caracterizados morfológica e cristalograficamente, além disso são apresentados os parâmetros de síntese para os aditivos usados. Outra vantagem que pode ser creditada ao presente trabalho é o uso de aditivos diferentes daquele usado por Jun, que têm sido objeto de inúmeras pesquisas em biomateriais.

3.6. Fabricação de Matrizes Cerâmicas Porosas

Um número de técnicas têm sido desenvolvidas para fabricar biocerâmicas de matriz porosa (LIU; MA, 2004) tipicamente incluindo a incorporação de partículas orgânicas voláteis em pós cerâmicos, *gel casting* de esponjas e replicação de esponjas poliméricas. Os métodos de incorporação de partículas orgânicas com pós cerâmicos e de *gel casting* resultam em estrutura porosa com poros fechados não uniformes e baixa interconectividade. A estrutura preparada pelo método da esponja polimérica tem tamanho de poro controlável, poros interconectados e geometria desejável, mas a resistência mecânica é baixa para aplicações sobre carga.

A obtenção de cerâmicas porosas pela replicação da estrutura reticulada de esponjas poliméricas, através da cobertura dessas esponjas por suspensões cerâmicas tem sido descritas em vários estudos anteriores (MONTANARO et al., 1998; MILOSEVSKI et al., 1999; TIAN; TIAN, 2001; JUN et al, 2003; RAMAY; ZHANG, 2003; HAUGEN et al, 2004). Entretanto essa técnica tem como problemas o controle do processamento e das

propriedades finais da matriz (BRISCO et. al, 1998), sendo que o processamento é influenciado pelo controle da suspensão (MIKKOLA, et al, 2003).

3.6.1 Suspensões Coloidais

O uso de suspensões coloidais na fabricação de produtos cerâmicos promove benefício considerável para controlar a uniformidade do empacotamento de pós na forma consolidada e pode levar a uma melhor homogeneidade de empacotamento no corpo verde, que por sua vez leva ao melhor controle da microestrutura durante a queima. Entretanto, um problema básico das suspensões coloidais é a estabilidade (TARI et al, 2003).

Quando pós cerâmicos são adicionados às suspensões em meio como água, a presença de forças atrativas de Van der Waals resulta em aglomerados de pós, chamados aglomerados leves. Essa suspensão dita floculada apresenta viscosidade relativamente alta, que pode tornar o processamento muito difícil e, mais importante, esses aglomerados se tornam sítios potenciais para áreas com elevada concentração de tensão, que podem levar à redução nas propriedades finais dos componentes (DAVIES; BINNER, 2000).

A viscosidade efetiva de uma suspensão de partículas em um meio líquido é maior que do líquido puro, devido à dissipação de energia com a dupla camada elétrica. Esse fenômeno é dividido em três classes distintas, dependendo da origem:

- Efeito eletroviscoso primário, surge da deformação da dupla camada elétrica devido ao campo de cisalhamento. A contribuição para a viscosidade é, nesse caso, proporcional a fração volumétrica de partículas suspensas.

- Efeito eletroviscoso secundário, é causado pela interação eletrostática interpartículas que é resultante da sobreposição da dupla camada elétrica de partículas vizinhas. A contribuição para a viscosidade das suspensões, nessa situação, é proporcional ao quadrado da fração volumétrica.

- Efeito eletroviscoso terciário é devido à alteração no tamanho ou forma das partículas (HERNÁNDEZ; MERINO; REINA, 2000).

É então essencial que os aglomerados leves sejam prevenidos tanto na sua formação como pela sua eliminação da suspensão, antes da fabricação do corpo verde. Tais sistemas livres de aglomerados são denominados dispersos e tendem a ser relativamente fluidos e homogêneos. Quando secos eles levam a compactos de alta densidade (DAVIES; BINNER, 2000; TARI et al. 2003).

Há muitos fatores que podem afetar a estabilidade da dispersão coloidal de pós cerâmicos onde o comportamento de uma suspensão densa é influenciado por várias condições e por diferentes aditivos, como por exemplo, espécies, tamanho e forma das partículas, concentração de sólido, solvente orgânico (KAKUI et al., 2005), controle da carga superficial dos pós na solução (DAVIES; BINNER, 2000), natureza e quantidade de agentes ativos de superfície, e a temperatura (GUO et al., 1997; TARI et al., 2003).

Sistemas dispersos podem ser alcançados através de três rotas principais: dispersão eletrostática, estérica e eletroestérica:

1) A dispersão por efeito eletrostático trata de moléculas ou íons capazes de adsorver-se às partículas e elevar o potencial elétrico de superfície, estendendo sua camada difusa (WIDEGREN; BERGSTRÖM, 2000; ORTEGA et al., 1997).

O desenvolvimento da camada dupla elétrica se dá porque em suspensões cerâmicas, íons e moléculas polares presentes na solução adjacente às partículas iram responder à superfície carregada. As forças de Coulomb iram repelir os íons de mesma carga e atrair as moléculas de líquidos polares e os íons com carga oposta, presentes na região próxima à superfície, aumentando a concentração de carga relativa ao corpo da partícula. Embora a neutralidade da carga global possa ser obtida, uma diferença no potencial elétrico entre a superfície e a solução pode ser observada, como mostra a figura 3.6. O gradiente do potencial não será

acentuado, porque a vibração térmica das moléculas do meio líquido causa a difusão de alguns contra-íons . Nosso modelo é uma partícula carregada com uma camada adsorvida relativamente imóvel de contra-íons, chamada de camada Stern, e um gradiente de concentração de contra-íons e de moléculas do líquido polar numa camada difusa que atinge algumas configurações de estado regular. Esse modelo é comumente chamado de modelo da dupla camada elétrica (REED, 1995). Quanto maior a espessura da dupla camada elétrica (DCE), maior será a interação entre as camadas e, em consequência, maior a repulsão.

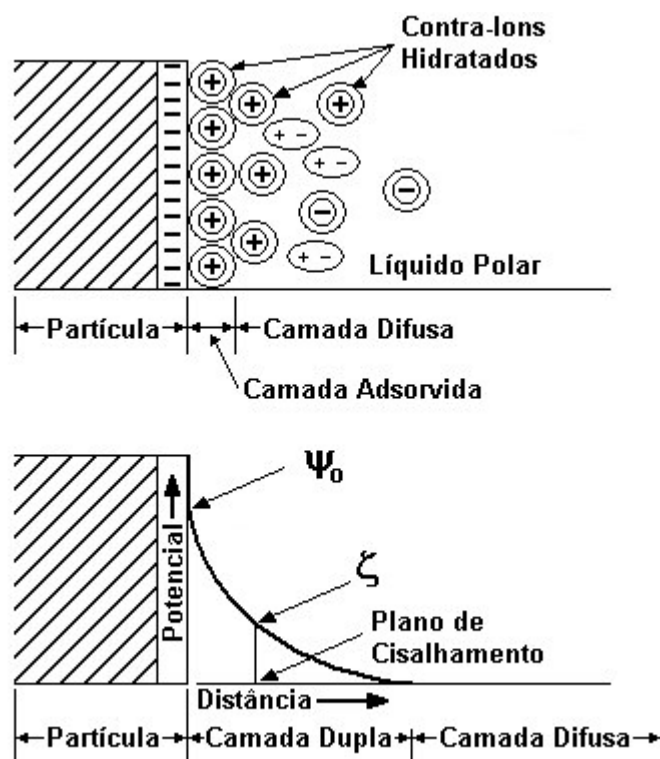


FIGURA 3.6 – Modelo da camada dupla elétrica para partículas carregadas em um líquido polar e o perfil Gouy-Chapman do potencial elétrico (REED, 1995).

2) Na dispersão por efeito estérico, moléculas com elevado peso molecular estabilizam o sistema basicamente por impedimento estérico. As moléculas se ligam às partículas por alguns sítios que têm alta afinidade com a superfície, e as porções restantes das moléculas poliméricas se projetam para a solução, permanecendo solvatadas pelo líquido, sendo responsáveis pela estabilização (CASTRO; GOUVÊA, 2000).

A eficácia de um dispersante estérico tem relação com as afinidades molécula-líquido e molécula-partícula, isto é, se houver alta solvatação do polímero pelo líquido, as moléculas do líquido tenderão a permanecer ao redor das cadeias poliméricas e, quando da aproximação das partículas, a interpenetração das cadeias é dificultada, aumentando a repulsão. Ao mesmo tempo, as moléculas poliméricas devem estar ligadas à superfície com energia suficientemente alta para que resistam às tensões resultantes das colisões entre as partículas (ORTEGA et al., 1997).

3) Existe uma terceira forma de estabilização que está relacionada aos dois princípios descritos acima. Este dispersante é chamado eletro-estérico e basicamente se apresenta como um polímero carregado. Isto é, além de apresentar sítios para sua fixação na superfície, as porções solvatadas também são carregadas, gerando uma dupla repulsão, eletrostática e estérica (CASTRO; GOUVÊA, 2000; WIDEGREN; BERGSTRÖM, 2000).

3.6.2 Aditivos

Suspensões cerâmicas densas tem papel chave no controle das propriedades e microestrutura do corpo verde para cerâmicas sinterizadas com alta densidade e alta performance. Para obter suspensões densas homogêneas com alta fluidez, a viscosidade, agregação e comportamento de dispersão das partículas têm sido usualmente trabalhados usando vários polímeros dispersantes (SANTOS et al., 2002; KAKUI, et al., 2005).

a) Poliacrílico (PAA)

Uma classe de dispersantes que tem sido muito usada nas áreas da arquitetura e da indústria, são os ácidos acrílicos e seus derivados conhecidos como acrilatos. (THOMAS, 1989). O qual tem sido usado como uma forma particularmente eficiente de estabilizar suspensões de alumina pela sua adsorção através de poliacrilatos, como o ácido poliacrílico (PAA), que combina tanto o mecanismo de dispersão por repulsão eletrostática como o mecanismo por efeito estérico (BOWEN et. al., 2005).

A adsorção do ácido carboxílico na alumina é muito forte, com energia de adsorção muito maior que aquelas de outros compostos orgânicos. Em função da maioria dos ácidos carboxílicos serem ácidos fracos, seu grau de dissociação em solução aquosa e sua adsorção na alumina são grandemente afetados pelo pH.

Em sistemas à base de alumina, o uso de poliacrilatos não se justifica em pH muito ácido, já que nessa faixa de pH a estabilização ocorre naturalmente, por meio eletrostático, sem a necessidade de se usar defloculante. A faixa de pH ideal para essa classe de defloculante é acima de 7,5 (ORTEGA et al., 1997). Na faixa de pH ácido, a densidade de adsorção é aumentada principalmente devido a interações elétricas, na medida que a alumina está carregada positivamente e os grupos carboxílicos das moléculas de PAA ($pK_a = 4,5$) estão ionizados como íons carboxilato. Entretanto, em valores de pH alcalino ($pH > pH_{PZC}$ da alumina e pK_a do PAA), a adsorção do PAA é diminuída devido às forças de repulsão eletrostáticas, porque tanto o polímero como a alumina estão carregados negativamente (Fig. 3.7).

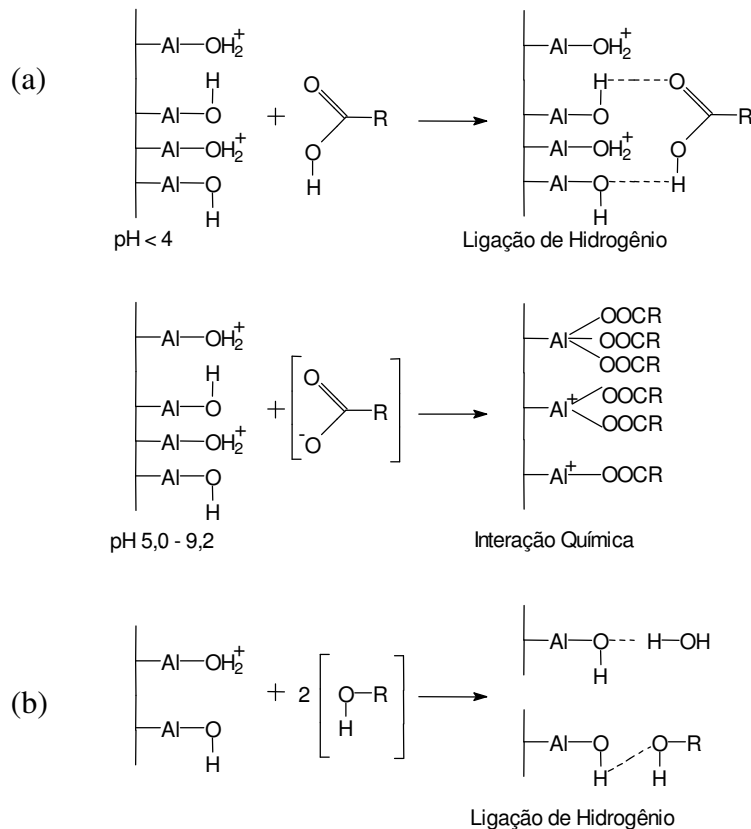


FIGURA 3.7 – Representação esquemática da interação entre (a) Alumina-PAA, (b) Alumina-PVA (SANTHIYA et. al., 1999).

Em baixa concentração de PAA, as moléculas são adsorvidas na superfície da alumina na conformação plana. Para alta concentração, as moléculas adsorvidas ficam estendidas para cima como resultado da repulsão intermolecular das moléculas vizinhas.

Outro fator que influencia a afinidade de adsorção dos polímeros é o valor do pH da solução (Fig. 3.8). Em pH ácido ou neutro o PAA apresenta uma conformação de cadeia enovelada e na região de pH alcalino, com o aumento da carga, as cadeias poliméricas adsorvem em uma conformação estendida (YU; SOMASUNDARAN, 1996; YOKOSAWA et al., 2002).

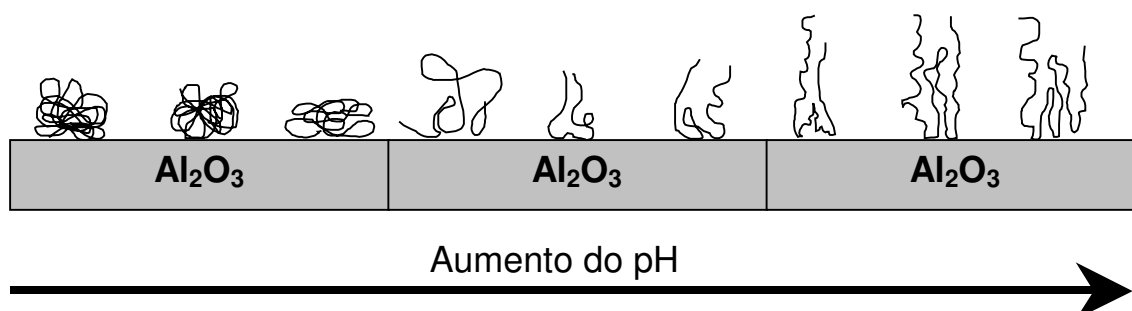


FIGURA 3.8 – Diagrama esquemático mostrando a mudança de conformação do PAA adsorvido na alumina em função do pH (SANTOS et al., 2002; YOKOSAWA et al., 2002; BOWEN et al., 2005)

b) Polivinil Pirrolidona (PVP)

A Polivinil pirrolidona (PVP) é um polímero linear do monômero 1-vinil-2-pirrolidona, que é usado como ligante, estabilizador de emulsões, formador de filmes e fixante para cabelos (MANO; MENDES, 1999; NAIR, 1998). Ele é um dos polímeros mais usados comumente na medicina por causa da sua solubilidade em água e sua citotoxicidade extremamente baixa. Outras aplicações farmacêuticas do PVP incluem seu uso como matriz ou como aditivo para liberação controlada de drogas, para a coprecipitação de outras drogas e como um sólido disperso para difusão controlada de drogas (SEABRA; OLIVEIRA, 2004).

O PVP pode coordenar com vários íons inorgânicos para formar complexos multinucleares e é um ligante multidentado com grupos polifuncionais que podem servir como pontes ligadas para formar complexos (DENG et. al., 2003).

Esse material é um típico polímero linear e em solução diluída está presente como cadeia flexível. O PVP é adsorvido na superfície de sólidos dispersos de soluções com baixa

concentração de polímero, também em cadeia flexíveis. A sua alta afinidade pode ser explicada pela sua adsorção em suspensões diluídas de sílica, através da presença de grande número de contatos das moléculas de polímero com a superfície do dióxido de silício. A concentração de PVP adsorvida irreversivelmente é igual a 0,057 – 0,060 g/g de sílica com área de 300m² (~0,2mg/m²) (BELYAKOVA et al., 2003).

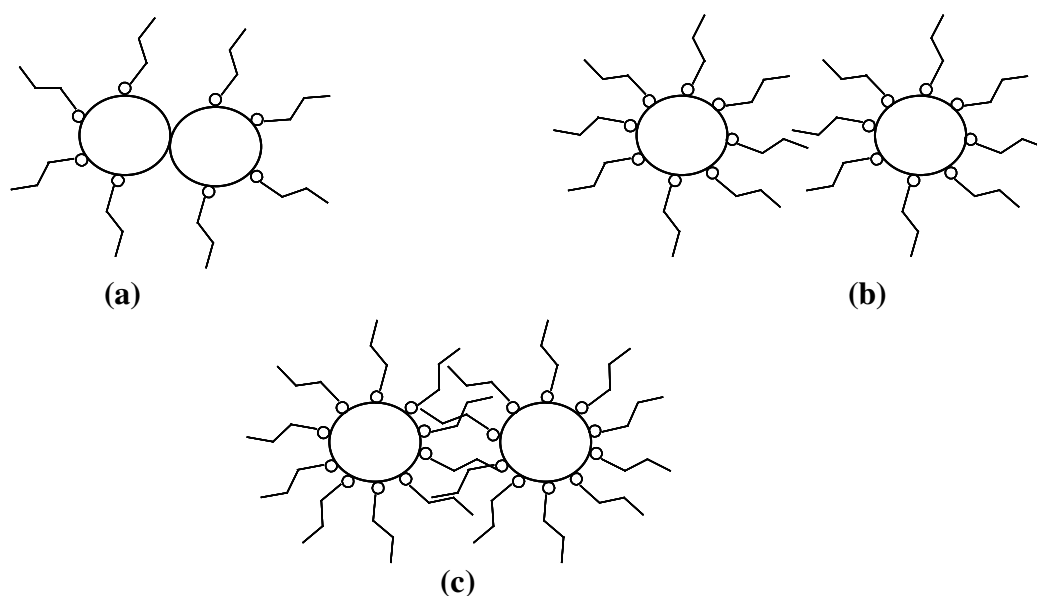


FIGURA 3.9 – Esquema mostrando o efeito da concentração de PVP no comportamento das partículas em suspensão: (a) cobertura incompleta na superfície da partícula do sólido; (b) cobertura ótima e (c) cobertura em excesso (GHOSH et. al., 2005)

A polivinil pirrolidona é um polímero básico e deve interagir fortemente com partículas ácidas em etanol, devido às interações ácido-base, incluindo ligações de hidrogênio. Para cadeias poliméricas aglomeradas na superfície do sólido, a sequência dos segmentos ligados diretamente à superfície tem movimentação restrita, enquanto os segmentos destacados devem ser muito mais móveis. Em um estudo de ESUMEI et. al. (1993), a fração de segmentos aglomerados (P) na camada adsorvida de alumina exibiu um valor de P muito baixo. O PVP foi predominantemente adsorvido na alumina em *loops* e em

caudas. Como a fração de segmentos aglomerados na alumina é relativamente baixa, a conformação estendida do PVP adsorvido presumivelmente aumenta, resultando em aumento da estabilidade da dispersão devido à força de repulsão estérica.

A pequena adsorção da PVP é provavelmente devido à preferência da adsorção das moléculas de água na alumina, porque o PVP mostra propriedade hidrófoba com o anel lactânico. A estabilidade da dispersão é dependente das propriedades da camada adsorvida de PVP na alumina (Fig. 3.9) , onde a conformação de PVP adsorvida adquire principalmente *loops* e caudas, que devem aumentar a estabilidade da dispersão devido a hidratação estérica do polímero adsorvido (ISHIDUKI; ESUMI, 1997).

c) Álcool Polivinílico (PVA)

Ligantes orgânicos são componentes essenciais para o efetivo processamento de muitas cerâmicas comerciais de alta performance. Esses ligantes são usados para promover resistência suficiente para o corpo, como por exemplo corpos verdes que podem ser moldados e mantidos na forma desejável, sem quebra ou dano, antes e durante a sinterização (KHAN et al., 2000).

O ligante ideal deve ser compatível com o dispersante, entretanto, também deve funcionar como um estabilizante, não induzir interferência com a qualidade do solvente, funcionar como lubrificante entre as partículas e não deve produzir espuma com a entrada do ar. Além disso, é essencial um perfil de queima efetivo sem a formação de resíduos deletérios. Também é desejável uma temperatura de transição vítrea baixa e alta resistência mecânica para a razão de peso molecular (KHAN et al., 2000).

Várias substâncias orgânicas têm sido usadas como ligantes potencialmente úteis para cerâmicas, como: álcool polivinílico, materiais a base de celulose, resinas naturais, amido, alginato de sódio e de amônio (REED, 1995; KRISTOFFERSSON et al., 1998).

Álcool polivinílico (PVA) é a resina sintética, solúvel em água, produzida em maior volume no mundo. Foi obtido pela primeira vez em 1924, por Herrman e Haehnel, pela hidrólise do poli acetato de vinila, que é a forma de obtenção comercial utilizada até hoje (ARANHA; LUCAS, 2001). O PVA é um ligante popular devido à sua alta resistência de compactação sob pressão. Ele tem uma cadeia de carbono vinílico flexível e um grupo lateral hidroxila (Fig. 3.10), que liga-se facilmente à partículas de óxido (SAY et. al., 2002).

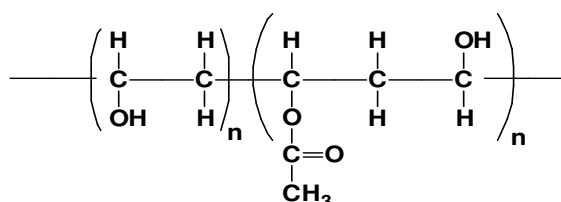


FIGURA 3.10 – Fórmula química do PVA

O PVA comercial é frequentemente uma mistura de álcool polivinílico e poli vinil acetato, do qual o álcool está na forma hidrolisada. Geralmente o grau de hidrólise está na faixa de 87-89% e o PVA é então chamado parcialmente hidrolisado. A outra forma, totalmente hidrolisada, tem um grau de hidrólise de 98-99%.

Tanto as propriedades físicas e químicas do PVA dependem largamente do grau de hidrólise e do peso molecular. A solubilidade em água aumenta com o número de grupos acetato, como resultado da fraqueza das ligações de hidrogênio intermoleculares e intramoleculares. A temperatura de transição vítrea e a resistência à tração são diminuídas com a diminuição do grau de hidrólise. Outras propriedades influenciadas pelo grau de hidrolise e também importantes para o processamento cerâmico são a viscosidade e a tensão superficial. Tanto a viscosidade como tensão superficial são diminuídas em graus parcialmente hidrolisados. Dentre os plastificantes comuns para o PVA temos glicerol, polietileno glicol e poli propileno glicol. A água é também um plastificante do PVA, sendo

importante ter controle total do conteúdo da mistura e da umidade do ar (KRISTOFFERSSON et al., 1998).

O grau de adsorção de polímeros como o PVA na superfície de sólidos é controlado principalmente pelo grau de polimerização, pela concentração de polímeros na solução, pela solvência e pela energia livre de adsorção (MANDANAS; MESSING, 2000).

Segundo SANTHIYA et al.(1999), o aumento na densidade de adsorção do PVA em valores de pH altamente alcalinos podem ser atribuídos à hidroxilação da superfície da alumina que aumenta sua capacidade de ligações de hidrogênio. Como o PVA é uma molécula não-iônica, ela interage com a superfície da alumina, principalmente através de ligações de hidrogênio. Em valores de pH ácido, o decréscimo na adsorção de PVA pode ser causado pela perda da maioria dos sítios ativos de ligação para o PVA, pela redução da afinidade por ligações com PVA, pela redução da afinidade por compostos não iônicos através do efeito geral de saída de sal, pelo efeito de blindagem dos contra-íons hidratados ou pela adsorção preferencial de moléculas de água em sítios ionizados. A porcentagem de dessorção de PVA é na maioria das vezes é independente do pH, e aproximadamente 80% do PVA adsorvido pode ser dessorvido, confirmando a natureza relativamente fraca da sua interação com a alumina.

3.7. TRATAMENTO DE SUPERFÍCIE

3.7.1. Processo Biomimético

Materiais apresentando recobrimento bioativo devem promover a união com o osso do hospedeiro. Com base nisso, estudos realizando avaliação histológica em modelos animais observaram que uma camada de fosfato de cálcio pode ser formada na superfície de cerâmicas bioativas em períodos iniciais da implantação, e subseqüentemente mediando a integração da matriz óssea, atuando como parte integrante do tecido (KIM, 2003).

Recentemente, o processo biomimético de formação de fosfato de cálcio através de solução de fluido de simulação do corpo (SBF) na superfície pré-tratada de titânio foi estabelecido e pôde ser observado o acelerado crescimento de uma camada de hidroxiapatita recobrando a superfície, obtida através da aplicação de solução SBF com um alto grau de supersaturação (RAMBO, 2005).

KOKUBO e colaboradores (1990) propuseram um flúido de simulação do corpo, acelular e sem proteínas com pH de 7,4 e composição iônica aproximadamente igual à concentração do plasma do sangue humano. O SBF tem sido extensamente confirmado como capaz de produzir fosfato de cálcio em diferentes cerâmicas bioativas, como os fosfatos de cálcio que são encontrados *in vivo* após a implantação de materiais de enxerto.

O conhecimento atual do mecanismo das cerâmicas bioativas é na maioria das vezes realizado *in vitro* e é pobre em termos de bioquímica, mas está inspirando estratégias biomiméticas efetivas e simples para novos materiais bio-interativos. De uma forma, esses testes podem ter discrepâncias entre o comportamento *in vitro* e *in vivo*, mas de outra forma, o SBF é uma ferramenta poderosa para processos biomiméticos em novas superfícies bioativas de materiais, para funcionalização de superfícies bioativas em materiais cerâmicos resistentes, materiais derivados de sol-gel, materiais nanohíbridos de cerâmica-polímeros e da deposição biomimética de fosfato de cálcio em polímeros texturizados (KIM, 2003).

No processo biomimético a precipitação de hidroxiapatita exibe maior energia de formação que o octa cálcio fosfato (OCP) e que o dicálcio fosfato (DCPD) em SBF. A taxa de nucleação é significativamente afetada pelo valor do pH. Ambiente com pH elevado é favorável para nucleação de hidroxiapatita e a taxa de nucleação da hidroxiapatita aproxima-se da taxa de nucleação do OCP quando o valor do pH aproxima-se de 10. A precipitação de hidroxiapatita pode ser consideravelmente afetada pelo carbonato ou pela deficiência de cálcio. Geralmente, a precipitação da hidroxiapatita carbonatada é mais cineticamente favorável que a hidroxiapatita estequiométrica e tem o mesmo nível de

energia. A precipitação de hidroxiapatita deficiente em cálcio é também mais favorável cineticamente, mas sua energia de formação é menor que a da hidroxiapatita estequiométrica (LU; LEONG, 2004).

3.7.2. Zinco

Nos últimos anos, tem aumentado o interesse pelo uso de agentes farmacológicos para promover a regeneração tecidual ao redor de biomateriais implantados, sendo que o seu benefício pode ser resultante do desenvolvimento de materiais que levem ao aumento da integração óssea ou que inibam a reabsorção óssea (LLOYD, 2003).

Dos muitos elementos de traço, o Zn é relatado como envolvido no metabolismo ósseo (ISHIKAWA et al, 2002; ITO et al., 2002; SOGO et al., 2004; ITO et al., 2004). Alguns estudos observando o papel do zinco mostraram que o íon Zn^{2+} na concentração de 6,5mg/l, aumenta o conteúdo de proteínas e de cálcio do osso, e a atividade da fosfatase alcalina na calvária de ratos (YAMAGUCHI; SUKETA, 1988). Outro papel atribuído ao zinco é na proteção de estruturas biológicas do dano causado por radicais livres (TAPIERO, 2003).

O total de zinco do corpo de um adulto (70kg de peso) é aproximadamente 2g (tabela 3.1). A maioria do zinco do corpo está presente nos ossos, onde o teor varia de 125 a 250ppm (ITO, 2005).

Tem sido mostrado que a deficiência em zinco influencia na redução da atividade osteoblástica, na síntese de colágeno e de proteoglicanos, bem como na atividade da fosfatase alcalina (TAPIERO, 2003).

Tabela 3.1 - Teor de Zinco e de Fosfatos de Cálcio de Tecidos e Órgão Humanos

Órgãos e Tecidos Humanos	
Todo o Corpo	28 - 33ppm
Epiderme	70,5 ppm
Derme	12,6 ppm
Músculo	38 - 57 ppm
Ósso	125 - 250 ppm
Plasma Sangüíneo (homem)	0,72 - 1,21 ppm
Plasma Sangüíneo (mulher)	0,69 - 1,15 ppm
Próstata	102 ppm
Fígado	52 - 75 ppm
Fosfato de Cálcio	
β -Fosfato tricálcio	0 - 6,17%
α -Fosfato tricálcio	0 - 1,26% (1450 °C)
Hidroxiapatita sinterizada	0 - 0,13% (1150 °C)
Apatita pobremente cristalizada	0 - 1,1% (temperatura ambiente)

Fonte: ITO et al., 2005.

O zinco pode ser incorporado na estrutura dos cristais de fosfato de cálcio através da substituição do cálcio. Entretanto, a incorporação do zinco desestabiliza a estrutura dos cristais, exceto para a estrutura do β -TCP, devido à discrepância no raio iônico entre o zinco (0,075nm) e o cálcio (0,10nm). O aumento no teor de zinco é alcançado no β -TCP, onde o teor de zinco atinge 6% em peso (SOGO, 2004).

Avaliando a solubilidade do β ZnTCP observamos que para conteúdos de zinco em um nível não tóxico (<0,632% em peso de Zn) a solubilidade diminui para 52-92% em relação à solubilidade do β -TCP puro em pH na faixa de 5,0-7,4. Entretanto, o volume de β ZnTCP reabsorvido *in vivo*, contendo níveis não tóxicos de zinco foi muito menor que o volume

esperado para a solubilidade do β ZnTCP, ficando mais baixo que 26-20% da solubilidade do β TCP puro (ITO, 2005).

O teor máximo de zinco da HA depende da cristalinidade da HA. A apatita pobremente cristalizada pode conter uma quantidade de zinco maior que a HA cerâmica bem cristalizada. Além disso, HA bem cristalizada contendo zinco não libera zinco suficiente para promover formação óssea em pH na faixa de 5,0 – 7,4. Para liberar quantidade suficiente de zinco da HA cerâmica, é necessário adicionar zinco acima de 0,13% em peso, que é o limite do teor de zinco nas arestas dos cristais de HA (ITO, 2005).

.

3.8. CARACTERIZAÇÃO

3.8.1. Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

O princípio da microscopia eletrônica de varredura consiste na emissão de um feixe de elétrons por um filamento de tungstênio, que concentrado, controlado e reduzido por um sistema de lentes eletromagnéticas, diafragmas e bobinas, incide sobre a amostra, provocando uma série de emissões de sinais relacionados com a interação do feixe de elétrons incidente e a amostra. Os sinais emitidos encontram-se sob a forma de elétrons (secundários, retroespalhados, absorvidos, transmitidos, difratados, etc.) e de fótons (fotoluminescentes e raios X), os quais são captados por detectores apropriados, sendo amplificados e processados num sistema analisador específico para cada tipo de sinal.

Os detectores medem a intensidade do sinal em função da posição, formando a imagem em um monitor com aumentos de até 300.000 vezes.

Aplicações:

- Identificação de fases constituintes e segregações;
- Análise de fratura;
- Caracterização microestrutural nas áreas da biologia, geologia, etc.

3.8.2. Difração de Raio X

Elétrons de um cátodo acelerados em direção a um ânodo metálico por uma diferença de potencial elevada, sofrem uma colisão capaz de converter parte da energia dos elétrons em raios X. Quando o feixe de raios X passa por uma fina camada de matéria, sua intensidade de energia é diminuída como consequência da absorção e do retroespalhamento. Quando o retroespalhamento acontece no interior de um material com estrutura cristalina que apresente os cristais bem ordenados, ocorrem interferências porque as distâncias entre os

centros de retroespalhamento são da mesma ordem de grandeza do comprimento de onda da radiação incidente, resultando na difração de raios X (SKOOG; LEARY, 1992).

Se um feixe de raios X incide sobre um conjunto de planos cristalinos, cuja distância interplanar é d e o ângulo de incidência é θ , os feixes refletidos por dois planos subsequentes apresentarão o fenômeno da difração (Fig. 3.11). Se a diferença entre seus caminhos óticos for um número inteiro de comprimentos de onda, haverá superposição construtiva; caso contrário, haverá superposição destrutiva. Essa condição é descrita pela lei de Bragg (Eq.01).

$$n\lambda = 2d \sin \theta \quad (1)$$

onde λ é o comprimento de onda da radiação utilizada, n é um número inteiro e θ é o ângulo de incidência o feixe de raio X.

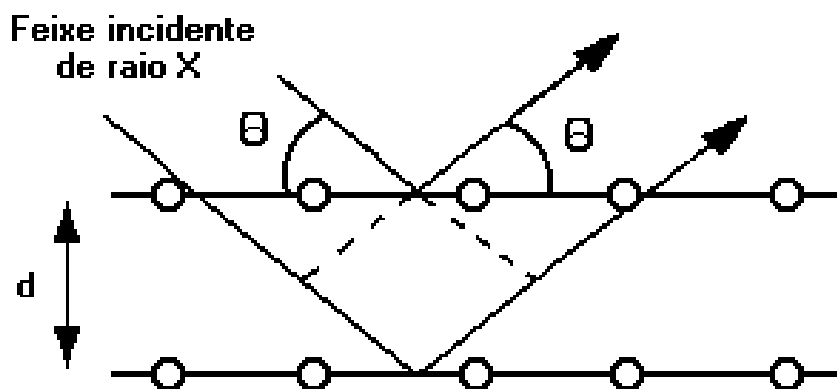


FIGURA 3.11 – Esquema da difração de raio X (AFONSO, 2003).

As condições necessárias para a difração de raio X são:

- o espaçamento entre as camadas de átomos deve ser aproximadamente o mesmo que o comprimento de onda da radiação.
- os centros espalhadores devem estar espacialmente distribuídos em um arranjo altamente regular.

A difração de raio X é desde 1913 um método de grande importância na elucidação de estruturas de produtos naturais com estrutura complexa, tais como os esteróides, as vitaminas e os antibióticos. Ela fornece também um meio conveniente e prático para a identificação qualitativa de compostos cristalinos. Além disso, o método de difração de raios X usando amostras policristalinas é capaz de fornecer informações qualitativas e quantitativas sobre os compostos presentes em uma amostra sólida (SKOOG et al, 2002). Dentre outras aplicações tem-se a determinação e acompanhamento de diagramas de fases e o efeito da deformação nas redes cristalinas (AFONSO, 2003).

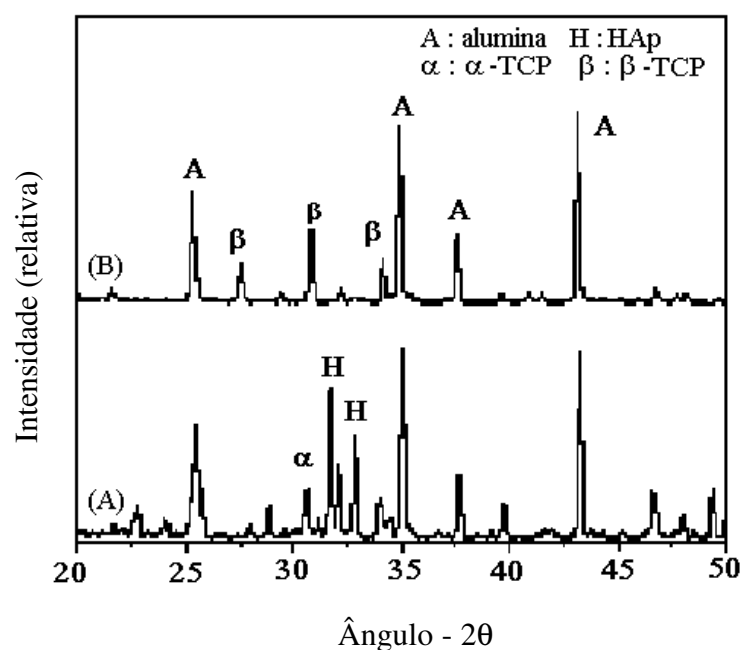


FIGURA 3.12 – Padrão de DRX de: (A) Corpo poroso de alumina com recobrimento de HA e (B) Corpo poroso de alumina com recobrimento de TCP (JUN, 2003).

A figura 3.12 mostra o padrão de DRX de uma amostra de alumina porosa com dois tipos de recobrimento, com a identificação dos elementos referentes aos picos presentes.

3.8.3. Espectroscopia de Infravermelho

A região espectral do infravermelho compreende radiação com número de onda no intervalo de aproximadamente 12800 a 10cm^{-1} ou comprimento de onda de $0,78$ a $1000\mu\text{m}$. Do ponto de vista tanto da aplicação como da instrumentação, o espectro IR é dividido em faixas de radiação que compreendem o infravermelho próximo, médio e distante (SKOOG et al, 2002); os limites aproximados de cada uma faixa são apresentados na TAB. 3.1.

Tabela 3.2 - Regiões Espectrais do Infravermelho

Região	Intervalo de Comprimento de Onda (λ), μm	Região de Número de Onda ($\bar{\nu}$), cm^{-1}	Região de Freqüência (ν), Hz
Próximo	0,78 a 2,5	12.800 a 4.000	$3,8 \times 10^{14}$ a $1,2 \times 10^{14}$
Médio	2,5 a 50	4.000 a 200	$1,2 \times 10^{14}$ a $6,0 \times 10^{12}$
Distante	50 a 1.100	200 a 10	$6,0 \times 10^{12}$ a $3,0 \times 10^{11}$
Mais usada	2,5 a 1,5	4.000 a 670	$1,2 \times 10^{14}$ a $2,0 \times 10^{13}$

Fonte: SKOOG et al, 2002

Radiação infravermelha (IR) tem baixa energia. Ela é absorvida somente por moléculas com ligações covalentes em que as vibrações e as rotações podem mudar o momento dipolo. A região próxima do infravermelho (NIR) refere-se ao comprimento de onda variando entre 780nm e 2526nm . Contudo, a maioria das bandas absorvidas nessa região é resultantes dos chamados sobre-tons (abaixo de 1800nm) e combinações (acima de 1800nm) de vibrações originadas na região central do IR (MIR), especialmente do alongamento das vibrações de hidrogênio ($3600 - 2400\text{cm}^{-1}$). O NIR é essencialmente útil para detectar componentes que contêm átomos de hidrogênio ligados a heteroátomos (C-H de ligações alifáticas e aromáticas, ligações N-H de proteínas e ligações O-H presentes em álcool e água) (PONS et al, 2004).

Uma resolução muito melhor pode ser alcançada quando do uso de IR médio, onde picos específicos podem ser diretamente identificados para determinação de substâncias químicas, eliminando a necessidade de trabalhar com o espectro da derivada segunda. Entretanto, nessa faixa de comprimento de onda há o inconveniente da presença de um pico largo referente à vibração da banda OH da água (centrado em 1640cm^{-1} ou 6100nm) e do pico de estiramento também referente à água ($3470 - 3200\text{cm}^{-1}$) que comprometem a vantagem citada, especialmente através da ocorrência de sobreposições.

O espectro FTIR é capaz de confirmar as fases HA e TCP através da presença de picos observados em 3573cm^{-1} e 631cm^{-1} que são atribuídos ao grupo químico OH^{-1} (JUN et al., 2003). Picos em torno de 600cm^{-1} e 1100cm^{-1} são devidos aos modos de dobramento e estiramento da ligação P-O do grupo fosfato que são picos característicos da HA (SHI; JIANG, 1998).

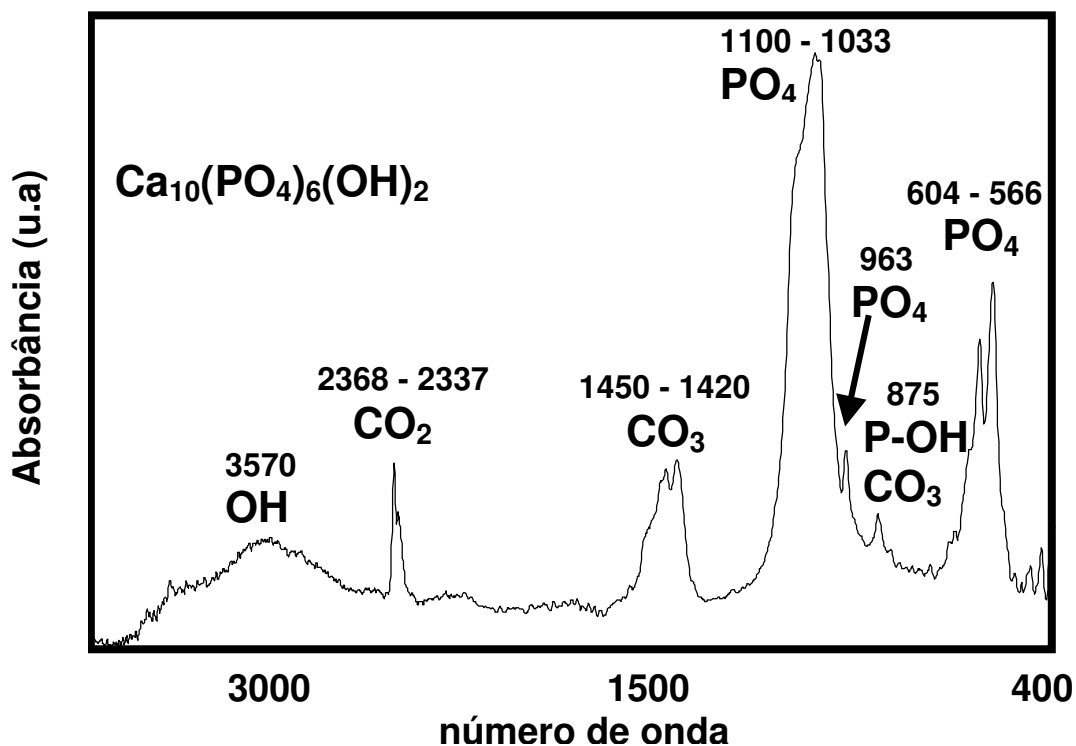


FIGURA 3.13 – Espectro FTIR de amostra de HA com os grupos funcionais e o número de onda evidenciados (OLIVEIRA, 2004).

A ocorrência de um pico fraco de absorção a 880cm^{-1} pode ser atribuída à vibração P-O-H no grupo $(\text{HPO}_4)^{2-}$, que existe em HA não estequiométrica. Outro pico encontrado pode ser o pico de vibração de $(\text{PO}_4)^{3-}$ presente nas faixas de 603 e 568cm^{-1} (KWON et al., 2003).

A formação de hidroxiapatita carbonatada (HAC) na superfície de materiais de implante tem sido usada como medida razoável para verificar a bioatividade da HA. As bandas de absorção de 1460cm^{-1} e 872cm^{-1} são características da HAC (SHI & JIANG, 1998).

A figura 3.13 apresenta espectros de infravermelho para uma amostra de hidroxiapatita com os grupos funcionais indicados com os comprimentos de ondas correspondentes.

3.9. Ensaio de Compressão

Para análise das propriedades mecânicas, de corpos de prova com elevada porosidade na sua estrutura, é importante caracterizar o efeito da porosidade junto com o tamanho da macroporosidade relacionados com a resistência à compressão, não somente para melhor entendimento do comportamento porosidade-resistência, mas também para auxiliar no desenvolvimento de HA porosa com propriedades mecânicas desejáveis (Fig. 3.14), (LIU, 1997).

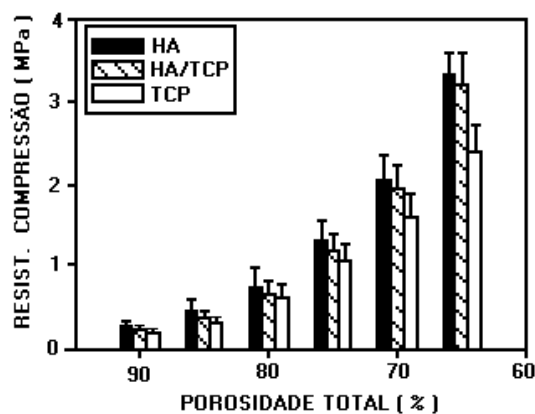


FIGURA 3.14 – Resistência à compressão de compostos cerâmicos porosos de HA, TCP e HA/TCP em função da porosidade total.

Na determinação do módulo de Young para osso trabecular, através de teste de compressão convencional, realizado com o uso de carga uniaxial para produzir deformação não destrutiva de 0.8%, e medição realizada através de um extensômetro, o valor do módulo de Young médio encontrado foi de 689MPa. Em virtude da fragilidade da superfície presente após a realização do corte das trabéculas na superfície fixa da amostra, esse valor apresenta-se em média 20% menor, valor que pode ser calculado através do estudo de elementos finitos (ODGAARD; LINDE, 1991).

A carga média na ruptura de amostras de osso trabecular humano derivado da região proximal da tíbia é de $3,5 \pm 1,9$ MPa. Os valores variam de acordo com a zona de extração da amostra: 1 a 15MPa para osso trabecular da cabeça do fêmur, 3 a 23MPa para osso cortical do platô da tíbia. A tabela 3.2 mostra propriedades mecânicas de osso medular e alguns materiais de enxerto. Esses valores estão compreendidos na variação das porosidades que são exploradas e podem dessa forma ser obtidos com amostras sintéticas, levando em consideração tanto volume como tamanho dos poros (LE HUEC et al., 1995).

Tabela 3.3 – Propriedades Mecânicas de Osso e das Biocerâmicas Porosas

Material	Resistência Compressiva (MPa)	Resistência à Tração (MPa)
Osso medular	2 – 12	10 – 20
HA porosa	1,3	2,5
Cerâmica Coralline	5,8	1,3
Alumina reticulada coberta c/ HA	7 – 10,3	5 - 8

Fonte: SHI; JIANG, 1998

3.10. Teste *in vitro* e *in vivo* de Materiais de Implante

Estudos *in vitro* em soluções sintéticas são correntemente praticados como o primeiro estágio para estimar o comportamento superficial *in vivo* de materiais de implante. Provavelmente, a solução mais popular de estudo *in vitro* na bioatividade de materiais é a *simulated body fluid* – SBF (fluido de simulação corporal). Essa solução aquosa tem o valor de pH igual a 7,4 e contém em sua composição as concentrações conforme a tabela 3.4, sendo a concentração de íons inorgânicos aproximadamente igual ao plasma humano. MARQUES et al. (2004) relatam que essa solução constitui um método rápido, fácil e conveniente para avaliação de novos candidatos para materiais de implantes bioativos.

Tabela 3.4 – Concentração iônica do plasma sanguíneo e do SBF (mmol/l)

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻
Plasma Sanguíneo	142,0	3,6 – 5,5	1,0	2,1 – 2,6	95,0 – 107,0	27,0	0,65 – 1,45	1,0
SBF	142,0	5,0	1,5	2,5	148,8	4,2	1,0	0,5

Fonte: KOKUBO et al., 1990.

Outro ensaio usado é o teste de biocompatibilidade *in vitro*, que tem como objetivo simular reações biológicas para materiais que são usados sobre ou dentro dos tecidos do corpo. Esses métodos oferecem formas mais baratas de inspeção de novos materiais desenvolvidos, reduzindo a probabilidade de condições inesperadas quando testes usando animais ou ensaios clínicos são realizados. Sem testes laboratoriais, os testes usando animais poderão consumir muito tempo e dinheiro (HANKS, 1996).

Há um número de problemas envolvidos com o desenvolvimento de modelos *in vitro* de biocompatibilidade. Os maiores problemas são discernir reações biológicas significantes *in vivo* para o qual os ensaios de simulação possam ser delineados e desenvolver ensaios *in vitro* que sejam relativamente simples de realizar e que produzam resultados consistentes (HANKS, 1996).

Um exemplo de teste de biocompatibilidade consiste em avaliações, nas quais materiais em estado natural ou polimerizados são colocados diretamente em cultura de células de tecido ou sobre uma membrana colocada sobre cultura de células de tecidos, que reajam aos efeitos dos produtos ou componentes capazes de escapar através das barreiras. Muitos produtos que são inicialmente considerados muito citotóxicos podem ser modificados ou então o seu uso pode ser controlado pelo fabricante para evitar a citotoxicidade. Nesses testes podem ser usadas células de mamíferos ou de não-mamíferos, bactérias, levedos ou fungos, para determinar se há mutação gênica. Esses ensaios avaliam também mudanças na estrutura cromossômica ou mudanças genéticas que são causados pelo material de teste, instrumentos e extratos dos materiais (ANUSAVICE, 1998).

A biocompatibilidade de um material *in vivo* pode ser avaliada através da análise da população celular presente, pela medição de mediadores e metabólitos excretados pelas células ou analisando as características morfológicas dos tecidos ao redor do implante (HUNT; WILLIAMS, 1995; HARADA et al., 1996)

Como ensaio *in vivo*, pode-se lançar mão do teste de implante. O uso de técnica de implantação *in vivo* também leva em consideração as características físicas do produto, como forma, densidade, dureza e acabamento superficial, que podem influenciar na caracterização da reação do tecido. A espécie animal é selecionada de acordo com o tamanho da amostra do teste de implante e conforme a duração prevista do teste em relação ao período de vida do animal. Para testes de curta duração (de mais ou menos 12 semanas) em tecido subcutâneo ou músculo, são comumente usados camundongos, ratos, hamster, porquinho-da-índia e coelho. Para testes de longa duração (12 semanas ou mais) em músculo ou osso, são usados coelhos, cachorros, carneiros, cabras e primatas sub-humanos com expectativa de vida relativamente longa (ANUSAVICE, 1998).

Além desses testes, são usados testes em humanos. Nessa fase, testes pré-clínicos empregando um produto podem ser aprovados pela FDA (*Food and Drug Administration*) após passar com sucesso pelos testes primários e secundários,

considerando-se então que o produto não é prejudicial aos seres humanos. Em relação aos medicamentos, a FDA exige que testes de eficácia e de uso sejam completamente verificados e conduzidos (ANUSAVICE, 1998).

4 - PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Este trabalho envolveu a fabricação de cerâmicas de matriz porosa a base de Al_2O_3 , através de um molde de poliuretano, seguido por recobrimento superficial com fosfato de cálcio e incorporação de zinco à superfície, conforme o fluxograma da figura 4.1.

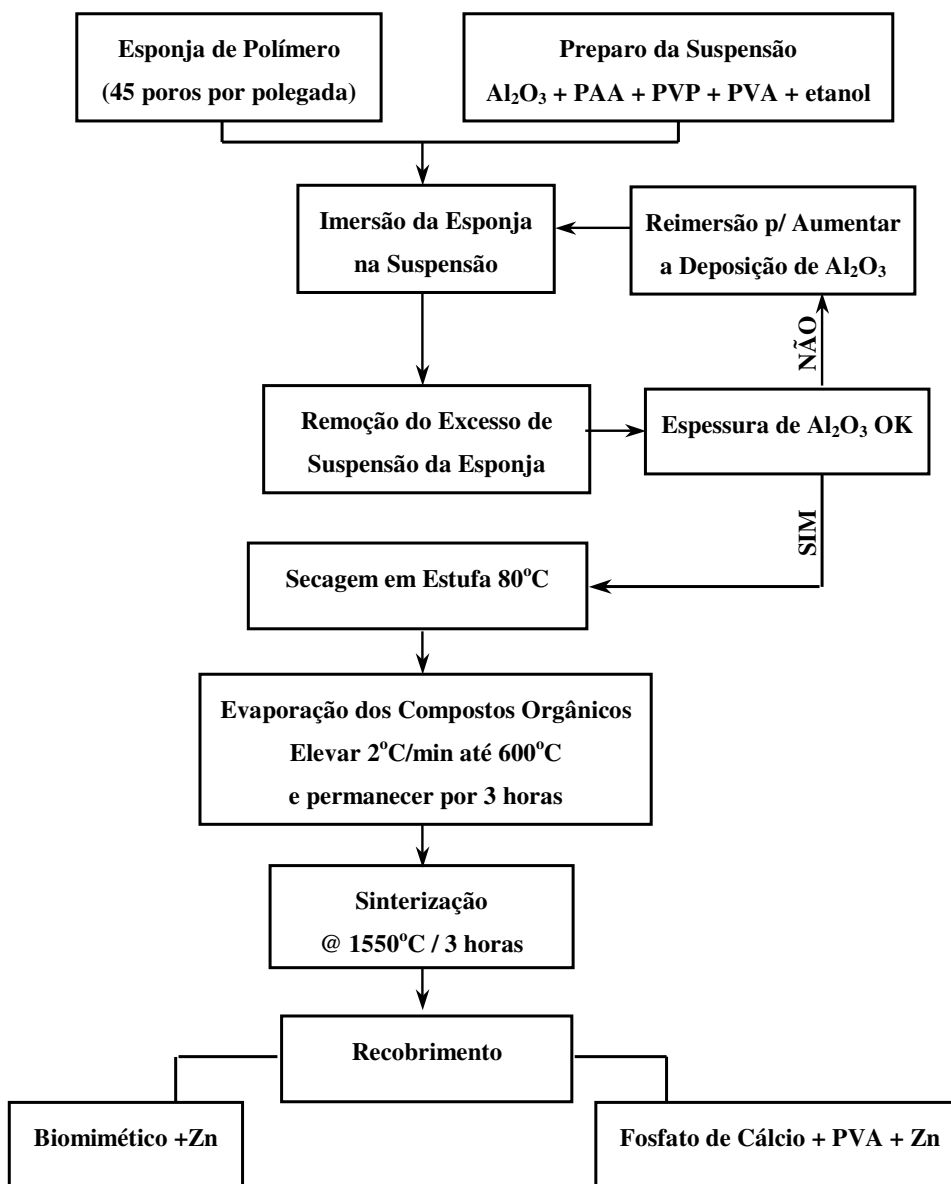


Figura 4.1 – Fluxograma da fabricação de matrizes porosas de alumina com recobrimento superficial de fosfato de cálcio e zinco incorporado à superfície.

4.1. Materiais e Equipamentos

4.1.1. Óxido de Alumínio

Foram utilizados como pós cerâmicos dois materiais diferentes a base de alumina, o óxido de alumínio (Vetec Química Fina Ltda, Brasil) com 99,9% de grau de pureza designada como alumina A-01 e o óxido de alumínio nanoestruturado (Sigma Aldrich) designado como alumina A-02, usado como referência. A caracterização do pó de alumina A-01, antes da moagem, foi feita através de espectroscopia de energia dispersiva (EDS) e microscopia eletrônica de varredura (MEV), com o equipamento JSM-6360LV, da JEOL, acoplado ao Espectrômetro Quest, da Thermo Noran.

Para realização da microscopia eletrônica de varredura, as amostras foram recobertas com ouro para tornar suas superfícies condutoras para o feixe de elétrons.

Com o objetivo de cominuir o pó de alumina A-01, foi realiza moagem, a seco, dessa alumina, com velocidade de moagem igual 90 rpm pelo período de 09 dias, em moinho horizontal de bola (US Stoneware, Palestina), com diâmetro de jarro igual à 130 mm e bolas com 30 mm de diâmetro, constituído de jarro e bolas de alumina.

As amostras da alumina A-01 após o período de moagem e da alumina A-02, como recebida pelo fabricante, foram caracterizadas através de ensaio de distribuição granulométrica (DG), com o aparelho Cilas 1064 Líquido, MEV, fluorescência de raios X (FRX) utilizando o aparelho PHILIPS PW 2400, difração de raio X (DRX) por meio do Difrátômetro Philips, modelo PW1710 e espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) realizada no equipamento FT-IR Spectrometer Spectrum 1000, Perkin Elmer.

4.1.2. Álcool Polivinílico

Como ligante foi usado o álcool polivinílico (PVA) Celvol 107, com grau de hidrólise 88,0 – 98,8% e massa molar entre 31.000 e 50.000g/mol (Celanese Chemicals), que foi caracterizado como fornecido pelo fabricante, através de FTIR.

Para o uso na suspensão o PVA foi anteriormente diluído em água deionizada na relação de 10% peso por volume, seguindo o protocolo recomendado pelo fabricante Celanese Chemicals, descrito a seguir.

Preparo da solução de PVA 10% em água deionizada (sol. 01)

Protocolo -

A - Material

- Álcool polivinílico (PVA) Celvol 107 (Celanese Chemicals)
- Água deionizada gelada –18 MΩ

B - Equipamentos

- Balança eletrônica (MARK, modelo 2200)
- Agitador magnético (FISATOM, modelo 752 A)
- Beckers de 250ml
- Vidro de relógio grande
- Haste para suporte do termômetro
- Garra
- Termômetro
- Espátula
- Barra magnética grande
- Garrafa plástica para acondicionamento da solução

C - Procedimento

Pesar 10g de PVA Celvol 107 e adicionar lentamente a 100ml de água deionizada sob agitação magnética vigorosa, por 05 minutos, para homogeneizar. Diminuir a agitação para 150RPM e aguardar completar 15 minutos. Iniciar aquecimento da solução, mantendo agitação branda e temperatura na faixa de $90\pm 5^{\circ}\text{C}$ por 30 minutos.

Após passados 30 minutos desligar o aquecimento, aguardar o resfriamento até a temperatura ambiente para realizar o armazenamento e identificação.

4.1.3. Polivinil Pirrolodona

Outro aditivo usado foi polivinil pirrolidona (PVP) (Vetec Química Fina Ltda, Brasil) com massa molar média de 40.000g/mol, que foi caracterizado como fornecido pelo fabricante, através de FTIR.

4.1.4. Moldes de poliuretano

Foi usado como molde para a fabricação das cerâmicas porosas, matrizes tridimensionais de poliuretano (Bom Bril S.A) com densidade de poro igual à 50 poros por polegada (ppp).

As matrizes de poliuretano foram preparadas para o processo de imersão, na forma cúbica, com dimensões de $10\times 10\times 10\text{ mm}^3$.

Os moldes de poliuretano foram analisados morfológicamente através de microscopia ótica, microscopia eletrônica de varredura e também caracterizados por FTIR.

4.2. Síntese

4.2.1. Rota 01 (R1)

Na R1 foram utilizados na suspensão de alumina os aditivos polivinil pirrolidona e álcool polivinílico conforme a tabela 4.1, com menor tempo de agitação da suspensão e conseqüentemente menor tempo para a dispersão dos polímeros na superfície da Al_2O_3 .

A – Material

- Óxido de Alumínio, (Vetec Química Fina Ltda, Brasil) com 99,9% de grau de pureza
- Solução 35% peso por volume em água de poliácido acrílico (PAA), com massa molar média de 250.000g/mol (Aldrich Chemical Co.).
- Polivinil pirrolodona (PVP) com massa molar média de 40.000g/mol (Vetec Química Fina Ltda, Brasil)
- Solução 10% peso por volume de álcool polivinílico (PVA) Celvol 107, com grau de hidrólise 88,0 – 98,8% e massa molecular entre 31.000 e 50.000g/mol (Celanese Chemicals)
- Álcool etílico (Synth-Brasil)
- Água deionizada 18,2 MΩ

B – Equipamentos

- Balança eletrônica (MARK, modelo 2200)
- Agitador magnético (FISATOM, modelo 752 A)
- Barra magnética pequena
- Beckers de 10ml
- Pipeta
- Pêra de borracha
- Espátula
- Vidro de relógio
- Phmetro

C – Procedimento

As suspensões foram feitas em condições ambientais (temperatura de $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$). As quantidades de cada reagente usado na preparação das suspensão estão apresentadas na tabela 4.1. As porcentagens de cada aditivo se referem ao peso do pó seco da alumina.

Tabela 4.1 – Reagentes utilizados na Rota 01

Etanol / Água DI (% v/v)	Al ₂ O ₃ % p/v	PVP % p/p	PVA % p/p
70 / 30	15%	0,5%	3%
	25%	0,5%	3%

C.1) Diluição da alumina no solvente (susp. 01)

Pesar 12,0g de óxido de alumínio e adicionar lentamente a 48ml de solução contendo 25% v/v de água deionizada e 75% v/v de álcool etílico, sob agitação magnética vigorosa por 15 minutos para homogeneizar. Medir o pH da suspensão.

C.2) Adição do Espessante (susp. 02)

Pesar a quantidade de polivinil pirrolodona e adicionar à susp. 01 sob agitação magnética vigorosa. Deixar a suspensão sob agitação magnética por duas horas com o propósito de adsorver o polímero na superfície da alumina. Medir o pH da suspensão.

C.3) Adição do Ligante (susp. 03)

Adicionar a Sol. 1 à Susp.2, gotejando lentamente e sob agitação magnética vigorosa. Manter a agitação por 15 minutos para adsorver o polímero na suspensão.

4.2.2. Rota 02 (R2)

Na R2 foi adicionado o dispersante poliácido acrílico conforme tabela 4.2, buscando aumentar a estabilidade da suspensão de alumina e o período de agitação da suspensão foi aumentado para promover mais tempo para adsorção dos aditivos na alumina.

A – Material

- Óxido de Alumínio, (Vetec Química Fina Ltda, Brasil) com 99,9% de grau de pureza
- Solução 35% peso por volume em água de poliácido acrílico (PAA), com massa molar média de 250.000g/mol (Aldrich Chemical Co.).
- Polivinil pirrolodona (PVP) com massa molar média de 40.000g/mol (Vetec Química Fina Ltda, Brasil)
- Solução 10% peso por volume de álcool polivinílico (PVA) Celvol 107, com grau de hidrólise 88,0 – 98,8% e massa molecular entre 31.000 e 50.000g/mol (Celanese Chemicals)
- Álcool etílico (Synth-Brasil)
- Água deionizada 18,2 M Ω

B – Equipamentos

- Balança eletrônica (MARK, modelo 2200)
- Agitador magnético (FISATOM, modelo 752 A)
- Barra magnética pequena
- Beckers de 10ml
- Pipeta
- Pêra de borracha
- Espátula
- Vidro de relógio
- Phmetro

C – Procedimento

As suspensões foram feitas em condições ambientais (temperatura de $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$). As quantidades de cada reagente usado na preparação das suspensão estão apresentadas na tabela 4.2. As porcentagens de cada aditivo se referem ao peso do pó seco da alumina.

Tabela 4.2 – Reagentes utilizados na Rota 02

Etanol / Água DI (% v/v)	Al ₂ O ₃ % p/v	PAA % p/p	PVP % p/p	PVA % p/p
70 / 30	15%	1,5%	0,5%	3%
	25%	0,9%	0,5%	3%

C.1) Diluição da alumina no solvente (susp. 01)

Pesar 12,0g de óxido de alumínio e adicionar lentamente a 48ml de solução contendo 25% v/v de água deionizada e 75% v/v de álcool etílico, sob agitação magnética vigorosa por 15 minutos para homogeneizar. Medir o pH da suspensão.

C.2) Adição do Dispersante (susp. 02)

Adicionar o volume de poliácido acrílico à susp. 01 sob agitação magnética vigorosa e medir o pH da suspensão.

Deixar a suspensão sob agitação magnética vigorosa por duas horas. Esta agitação foi mantida com o propósito de desaglomerar o particulado de óxido de alumínio e adsorver o polímero na superfície da alumina. Monitorar o pH. Após as duas de agitação a suspensão foi deixada em repouso por 24 horas quando a agitação foi retomada e mantida por 15 minutos.

C.3) Adição do Espessante (susp. 03)

Pesar a quantidade de polivinil pirrolodona e adicionar à susp. 02 sob agitação magnética vigorosa. Deixar a suspensão sob agitação magnética por duas horas com o propósito de adsorver o polímero na superfície da alumina. Medir o pH da suspensão. Após as duas horas de agitação a suspensão foi deixada em repouso por 24 horas quando a agitação foi retomada e mantida por 02 horas.

C.4) Adição do Ligante (susp. 04)

Adicionar a Sol. 1 à Susp.3, gotejando lentamente e sob agitação magnética vigorosa. Manter a agitação por 15 minutos para adsorver o polímero na suspensão.

4.2.3. Rota 03 (R3)

Na R3 foram utilizados na suspensão alumina com distribuição de tamanho na escala nanométrica e os aditivos polivinil pirrolidona e álcool polivinílico, conforme tabela 4.3, com menor tempo de agitação da suspensão e conseqüentemente menor tempo para a dispersão dos polímeros na alumina.

A – Material

- Óxido de Alumínio, (Sigma-Aldrich) com 99,9% de grau de pureza
- Polivinil pirrolodona (PVP) com massa molar média de 40.000g/mol (Vetec Química Fina Ltda, Brasil)
- Solução 10% peso por volume de álcool polivinílico (PVA) Celvol 107, com grau de hidrólise 88,0 – 98,8% e massa molecular entre 31.000 e 50.000g/mol (Celanese Chemicals)
- Álcool etílico (Synth-Brasil)
- Água deionizada 18,2 MΩ

B – Equipamentos

- Balança eletrônica (MARK, modelo 2200)
- Agitador magnético (FISATOM, modelo 752 A)
- Barra magnética pequena
- Beckers de 10ml
- Pipeta
- Pêra de borracha
- Espátula
- Vidro de relógio
- Phmetro

C – Procedimento

As suspensões foram feitas em condições ambientais (temperatura de $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$). As quantidades de cada reagente usado na preparação das suspensão estão apresentadas na tabela 4.3. As porcentagens de cada aditivo se referem ao peso do pó seco da alumina.

Tabela 4.3 – Reagentes utilizados na Rota 03

Etanol / Água DI (% v/v)	Al ₂ O ₃ % p/v	PVP % p/p	PVA % p/p
70 / 30	15%	0,5%	1,5%
	25%	0,5%	1,0%

C.1) Diluição da alumina no solvente (susp. 01)

Pesar 12,0g de óxido de alumínio e adicionar lentamente a 48ml de solução contendo 25% v/v de água deionizada e 75% v/v de álcool etílico, sob agitação magnética vigorosa por 15 minutos para homogeneizar. Medir o pH da suspensão.

C.2) Adição do Espessante (susp. 02)

Pesar a quantidade de polivinil pirrolodona e adicionar à susp. 01 sob agitação magnética vigorosa. Deixar a suspensão sob agitação magnética por duas horas com o propósito de adsorver o polímero na superfície da alumina. Medir o pH da suspensão.

C.3) Adição do Ligante (susp. 03)

Adicionar a Sol. 1 à Susp.2, gotejando lentamente e sob agitação magnética vigorosa. Manter a agitação por 15 minutos para adsorver o polímero na suspensão.

4.2.4. Teste de Sedimentação das Suspensões

Alumina foi agitada em 4ml de solução de álcool etílico/ água deionizada, em béquer com agitador magnético, por 15 minuto. O pH da suspensão foi então ajustado para o valor de 6,5 e a suspensão foi agitada por mais 15 minutos. Em seguida 50 μ l da solução 35%p/v de ácido poliacrílico foi adicionado à suspensão e agitado por 2 horas, quando a suspensão foi transferida para uma proveta de vidro e avaliada a sedimentação das suspensões através das medidas da altura da alumina sedimentada em função do tempo. O mesmo procedimento foi feito com a adição de 50 μ l de ácido poliacrílico mais 0,1%p/v de álcool polivinílico e para suspensão de alumina sem a presença de nenhum aditivo.

Para avaliar o efeito do PVA no comportamento da sedimentação, foram realizados procedimentos de sedimentação com o uso de suspensões onde o conteúdo de PVA variou de 0 a 1,2%p/p de alumina.

Amostras das suspensões produzidas através das três rotas descritas foram transferidas para provetas, onde foi avaliada a sedimentação das suspensões através das medidas da altura da alumina sedimentada em função do tempo.

4.3. Imersão

De posse das suspensões cerâmicas, blocos de esponja de poliuretano 10X10X10mm³ usados como molde foram seguros por meio de uma pinça, imersos no recipiente com a suspensão, comprimidos por três vezes para remover o ar de dentro da matriz de poliuretano, e permitir a entrada da suspensão em todo o interior da matriz (Fig. 4.2).

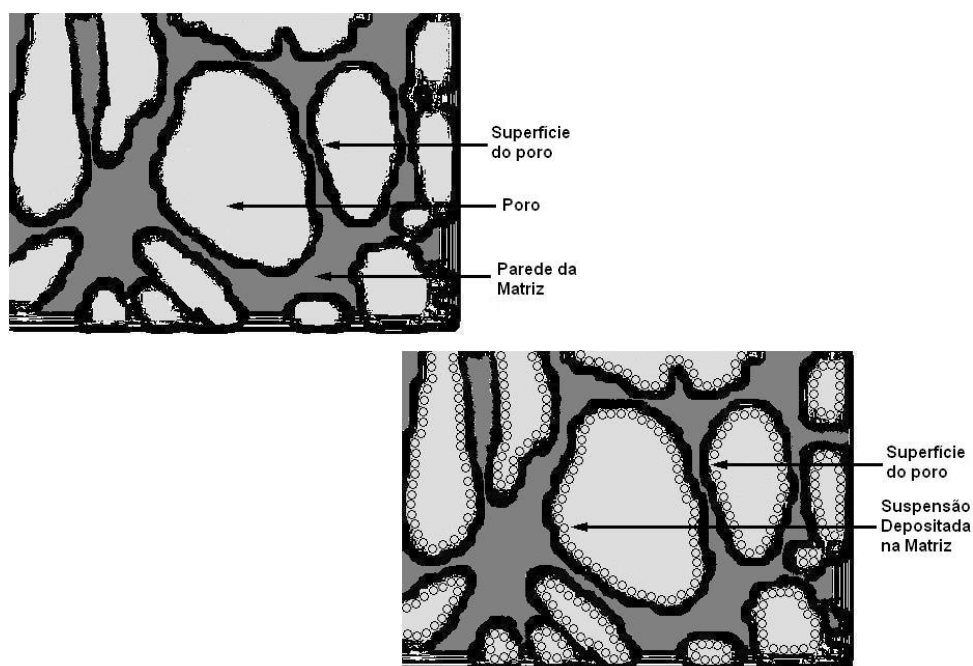


FIGURA 4.2 – Esquema da matriz polimérica antes e após a deposição da suspensão.

Retirada a matriz de poliuretano imersa na suspensão, foi feita mais uma compressão para remoção do excesso de suspensão das matrizes, sendo as amostras levadas à estufa na temperatura de 80°C para desidratação da suspensão. Após 5 minutos as amostras foram novamente retiradas da estufa, comprimidas para homogeneizar a suspensão depositada no fundo da amostra e levadas novamente para a estufa à mesma temperatura de 80°C. Esse procedimento foi repetido enquanto foi percebido excesso de suspensão no fundo das amostras. Após 15 minutos na estufa, o procedimento de imersão descrito foi realizado novamente, sendo repetido num total de três vezes.

4.4. Tratamento Térmico

Todas as suspensões foram feitas em temperatura ambiente ($23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$), sendo realizada a imersão para posteriormente serem submetidas à tratamento térmico. Após o processo de imersão na suspensão as amostras foram levadas à estufa para secagem à temperatura de 80°C por 24h. O objetivo foi garantir a remoção do solvente presente no material.

Tabela 4.4 – Temperaturas do tratamento térmico

$T_{\text{INICIAL}} (^{\circ}\text{C})$	$T_{\text{FINAL}} (^{\circ}\text{C})$	Tempo (min.)
25	150	05
150	240	45
240	450	85
450	450	15
450	600	60
600	1550	150
1550	1550	360
1550	25	360

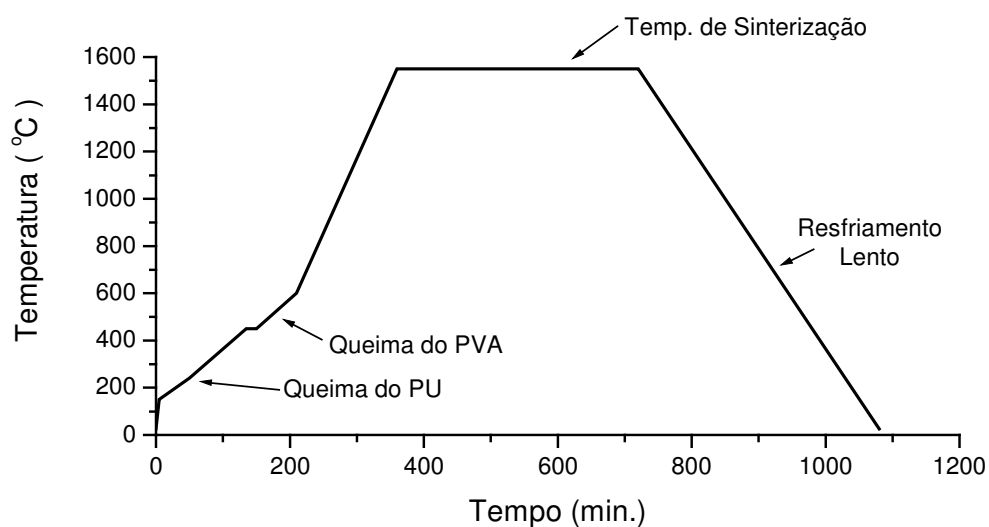


FIGURA 4.3 – Gráfico Temperatura X Tempo usado no tratamento térmico

As amostras após a secagem em estufa foram levadas ao Forno de Laboratório para Alta Temperatura (Termolab, Lda). As amostras foram colocadas dentro do forno sobre uma base de alumina. O aquecimento das amostras foi feito com as temperaturas e intervalos de tempo de acordo com a tabela 4.4 e com a figura 4.3.

4.5. Caracterização

4.5.1. Distribuição Granulométrica

As distribuições de tamanho das partículas dos pós de alumina foram obtidas usando o analisador de tamanho de partículas (usando comprimento de onda de 635 a 830 nm) com faixa de operação de 0,04 a 500 μ m. Para a análise as amostras foram adicionadas em água deionizada e dispersas através de aparelho de ultra-som.

4.5.2. Microscopia Eletrônica de Varredura e Espectroscopia de Energia de Elétrons

Para a observação no MEV (aparelho JEOL, JSM- 6360LV; NORAN), a dispersão das partículas de alumina foi realizada através da adição de 0,05g do pó seco em 1ml de solução de álcool benzílico. A suspensão resultante foi homogeneizada através de mistura por meio de uma espátula metálica por 15 segundos e uma gota desse material foi levada à lâmina de vidro. A secagem da gota ocorreu espontaneamente em temperatura ambiente.

As amostras do material foram para análise por EDS. Em seguida receberam recobrimento com Ouro, para tornar a superfície condutora ao feixe de elétrons e evitar a formação de carga estática. Esse procedimento permitir melhor visualização durante o ensaio de microscopia eletrônica de varredura.

4.5.3. Fluorescência de Raio X

Foi realizado ensaio por fluorescência de raio X para avaliar os elementos presentes nas amostras, bem como a presença de impurezas. Nessa análise se utilizou como veículo o ácido bórico em um suporte de alumínio. Uma quantidade da amostra foi centralizada no suporte e em seguida foi feita a prensagem. A amostra prensada foi levada ao porta-amostra e a leitura feita em programas específicos. Os espectros resultantes são analisados qualitativamente levando-se em conta a intensidade dos picos dos elementos presentes.

4.5.4. Difração de Raio X

Os estudos de DRX dos pós foram realizados usando radiação $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda=1,54056 \text{ \AA}$), operando com 40kV, 20mA e 2θ variando de $3,03$ a $89,91^\circ$ com passo igual a $0,06^\circ$. Os picos identificados na varredura foram identificados utilizando-se os arquivos do “*Joint Committee on Powder Diffraction Standards*”.

Para cálculo da área da fase amorfa e da fase cristalina das amostras foi utilizado o programa Microcal Origin 6.1. Em primeiro lugar foi obtida a área total sob o espectro da amostra através de cálculo realizado pelo programa acima. Em seguida, foi traçada a linha da base (“baseline”, linha feita copiando a linha da base dos difratogramas). A partir disso o programa realizou o cálculo da área entre a linha do espectro e a linha da base (baseline) que representa a porção cristalina do material. O cálculo da fase amorfa do material se deu através da subtração da área total sob o gráfico, pela área correspondente a fase cristalina, ambas já calculadas anteriormente pelo referido programa.

4.5.5. Espectroscopia no Infravermelho (FTIR)

Na obtenção dos espectros de FTIR foi adotada a técnica de reflectância difusa, utilizando KBr como dispersante. As amostras foram preparadas em uma proporção de 0,15 de KBr e 0,0015 de amostra. Os testes foram realizados no equipamento FT-IR Spectrometer Spectrum 1000, Perkin Elmer, repetindo 32 vezes na faixa de número de onda compreendida entre $400\text{-}4000\text{cm}^{-1}$, com resolução de 4cm^{-1} e em intervalos de 2cm^{-1} . Os espectros obtidos forneceram os principais modos de vibração dos grupos funcionais existentes nas amostras

4.6. Ensaio de Compressão

Os ensaios de compressão foram realizados em corpos de prova retangulares, com dimensões de $10 \times 10 \times 10\text{mm}$. As superfícies dos corpos de prova que ficaram apoiadas na máquina de ensaio, foram infiltradas com resina acrílica auto-polimerizável, de forma a deixar ambas as superfícies o mais paralelas possível (Fig. 4.4), com o objetivo de minimizar o efeito das arestas.

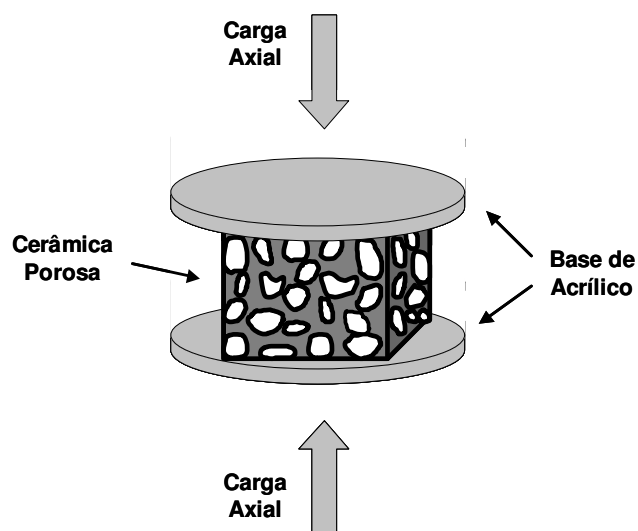


FIGURA 4.4 – Esquema do Ensaio de Compressão Uniaxial

Os ensaios de compressão foram realizados a uma velocidade de 0,5mm/min, na Máquina Universal de Ensaio, modelo DL-3000, marca EMIC, com capacidade máxima de carga de 30kN e adaptada com a célula de carga, modelo SV, com capacidade de carga de 2kN e utilização recomendada na faixa de 40 a 2000N.

4.7. Recobrimento

Como tentativa de funcionalizar a superfície das matrizes porosas de alumina obtidas, foram realizados dois tratamentos superficiais diferentes em amostras produzidas através da rota 03, já descrita na seção 4.2.3.

O primeiro tratamento adotado foi o biomimético, através do uso de solução SBF. O segundo tratamento foi a imersão das amostras em suspensão de PVA/CaP. Além dos tratamentos descritos foi avaliada a incorporação de zinco nas superfícies tratadas, como descritos a seguir.

4.7.1. Processo Biomimético

Dois fluidos de simulação corpórea, um com concentração iônica próxima da concentração do plasma sanguíneo humano (SBF) e outra 40% mais concentrada (1,4SBF), foram usadas (CORTES et al., 2005). As soluções foram preparadas dissolvendo os reagentes NaCl, NaHCO₃, KCl, K₂HPO₄, MgCl₂·6H₂O, CaCl₂, NaSO₄, em água deionizada e tamponado para pH igual a 7,4 com o tampão TRIS e HCl à temperatura de 36,5°C (KOKUBO et. al., 1990).

1) Preparo do SBF

a) -Agitar 500ml de água deionizada usando agitador magnético com aquecimento, mantendo a mistura a 36±1°C. Dissolva os reagentes um a um na ordem descrita na

tabela 4.5, sempre depois que cada reagente adicionado estiver completamente diluído (aproximadamente três minutos de intervalo).

Tabela 4.5 - Reagentes para preparo de 01 litro de SBF e 1,4SBF

Ordem	Reagentes	Quantidade (g)	
		SBF	1,4SBF
1	NaCl	7,9960	11,1944
2	NaHCO ₃	0,3500	0,4900
3	KCl	0,2240	0,3136
4	K ₂ HPO ₄	0,1740	0,2436
5	MgCl ₂ ·6H ₂ O	0,3050	0,4270
6	HCl	40ml (cerca de 90% deve ser adicionado e o restante, quando for ajustar o pH no item 03)	
7	CaCl ₂	0,2780	0,3892
8	NaSO ₄	0,0710	0,0994
9	TRIS	6,0570	8,4798

b – Ajuste a temperatura da solução no béquer para $36 \pm 1^\circ\text{C}$ em banho maria e ajuste o pH da solução para 7,4 com agitação, usando a solução de HCl 1N.

c – Transfira a solução para um balão volumétrico de 1000ml, complete com água deionizada até a risca do balão volumétrico e agite o balão para misturar a solução.

d – Transfira a solução do balão para uma garrafa de polipropileno ou polietileno e guarde em geladeira na temperatura de $7 \pm 3^\circ\text{C}$

2) Imersão

Cada amostra foi imersa em 150 ml de solução e deixada na temperatura de $36 \pm 1^\circ\text{C}$ em banho maria. A rota de imersão consistiu em deixar o substrato em solução SBF por 7

dias. Então, o SBF foi substituído por 1,4SBF e, uma semana depois, a solução foi substituída por nova solução de 1,4SBF.

No final do período de imersão as amostras cerâmicas foram removidas dos frascos, lavadas suavemente com água deionizada e secas a temperatura ambiente. Para o controle foram imersas amostras em água deionizada pelo período de 21 dias.

A superfície das amostras tratadas biomimeticamente e das amostras imersas em água DI foi analisada através de microscopia eletrônica de varredura, espectroscopia de energia de elétrons e difração de raio X.

4.7.2. Recobrimento com Suspensão PVA/CaP

1) Preparo do Fosfato de Cálcio

A síntese do fosfato de cálcio foi realizada de acordo com uma das rotas descritas em OLIVEIRA (2004), conforme o protocolo a seguir.

A- Materiais

- Hidróxido de cálcio – $\text{Ca}(\text{OH})_2$ P.A., (Riedel de Haen-Alemanha).
- Fosfato de cálcio monobásico hidratado – $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ P.A. (Synth-Brasil).
- Água deionizada – 18 M Ω .

B- Equipamentos

- Balança eletrônica (MARK, modelo 2200)
- Agitador magnético (FISATOM, modelo 752A)
- Béquer de 600ml
- Bomba de vácuo (PRIMAR, modelo 121)
- Kitazato de 1000ml

- Funil de Büchner
- Filtros de papel com porosidade de $1\mu\text{m}$
- Estufa (FANEM, modelo 515A)
- Gral de ágata
- Termômetro

C- Procedimento

C.1) Suspensão de hidróxido de cálcio (Sus. 01)

- Pesar exatamente 5,1618g de hidróxido de cálcio e adicionar lentamente a 250ml de água deionizada em béquer, sob agitação magnética vigorosa por 10 minutos para homogeneizar. Medir o pH da suspensão.

C.2) Solução de fosfato de cálcio monobásico hidratado (sol. 02)

- Pesar exatamente 7,5258g de fosfato de cálcio monobásico hidratado e adicionar a 250ml de água deionizada em béquer, sob agitação magnética vigorosa por 10 minutos para homogeneizar. Medir o pH da solução.

- Adicionar a Sol. 2 à Sus. 1, derramando lentamente e sob agitação magnética vigorosa por 10 minutos para disponibilizar os íons Ca^{2+} e PO_4^{3-} para a reação de síntese. A agitação magnética foi aumentada durante a síntese pelo aumento da concentração da mistura. Monitorar o pH da mistura.

- Deixar a suspensão sob agitação magnética vigorosa por uma hora. Esta agitação foi mantida com o mesmo propósito de disponibilizar os íons. Monitorar o pH.

- Deixar a suspensão em repouso por 24 horas para decantar. Desprezar o sobrenadante e filtrar à vácuo a suspensão final em funil de Büchner com filtro de papel, adaptado ao kitazato e ligado à bomba de vácuo através de mangueiras.

- Lavar a torta de filtro por três vezes com água DI para remoção de íons não reagidos.
- Retirar a torta de filtro com espátulas metálicas e colocá-la em placa de Petri. Secar o material em estufa à temperatura de 110°C por 24 horas.
- Moer o material em gral de ágata para se obter a granulometria necessária e possibilitar a caracterização por XRD.

Foram realizados com o pó de fosfato de cálcio os ensaios de microscopia eletrônica de varredura, espectroscopia de energia de elétrons, difração de raios X e fluorescência de raio X.

2) Preparo de suspensão de PVA 5% peso por volume em água deionizada com adição de fosfato de cálcio 5% peso por volume.

A- Material

- Álcool polivinílico (PVA) Celvol 103 (Celanese Chemicals)
- Água deionizada gelada –18 MΩ
- Fosfato de Cálcio

B - Equipamentos

- Balança eletrônica (MARK, modelo 2200)
- Agitador magnético (FISATOM, modelo 752 A)
- Béquer de 40ml
- Vidro de relógio médio
- Haste para suporte do termômetro
- Garra
- Termômetro
- Espátula

- Barra magnética média
- Recipiente para acondicionamento da solução

C – Procedimento

Pesar 2,00g de PVA Celvol 103 totalmente hidrolisado, com massa molar entre 13.000 e 23.000g/mol (Celanese Chemicals) e adicionar lentamente a 40ml de água deionizada na temperatura de 10°C, sob agitação magnética vigorosa, por 5 minutos, para homogeneizar. Diminuir a agitação para 150RPM e aguardar completar 15 minutos. Iniciar aquecimento da solução, mantendo agitação branda e temperatura na faixa de 90±5°C por 30 minutos.

Após passados 30 minutos desligar o aquecimento e adicionar 2g de fosfato de cálcio sob agitação magnética, por 15 minutos. Realizar a imersão das amostras de alumina e deixar em repouso por 60 minutos. Remover lentamente e deixar secar a temperatura ambiente. A superfície das amostras foi analisada através de microscopia eletrônica de varredura, espectroscopia de energia de elétrons e difração de raio X.

4.7.3. Incorporação de Zinco nas Superfícies Tratadas

Para realizar a incorporação de zinco na superfície das amostras submetidas aos tratamentos de superfície pelos processos biomimético e de impregnação com suspensão de PVA/CaP, cada amostra foi imersa em solução de álcool etílico com zinco na concentração de 1% em peso.

As amostras foram imersas em recipiente com a solução e deixadas em repouso por 30 minutos. Em seguida foram retiradas para secagem à temperatura ambiente. A superfície das amostras foi analisada através de microscopia eletrônica de varredura, espectroscopia de energia dispersiva e difração de raio X.

5 - RESULTADOS

5.1. Caracterização Materiais

5.1.1 Caracterização do Al_2O_3 (A-01)

A microscopia eletrônica de varredura do pó da alumina A-01, como recebida pelo fabricante, mostrou aglomerados de partículas apresentando uma distribuição de forma irregular variando de um formato alongado e plano e outra morfologia em forma de disco, figura 5.1. O tamanho encontrado foi menor que $15\mu\text{m}$ e as partículas com tamanho menor que $5\mu\text{m}$ apresentaram maior tendência a se mostrarem aglomeradas do que as partículas maiores que $5\mu\text{m}$.

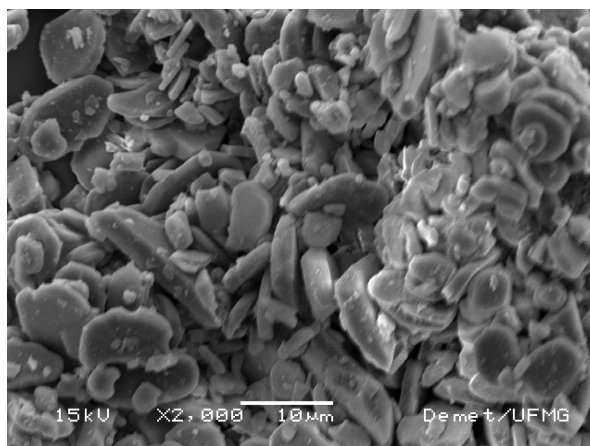


FIGURA 5.1 – MEV mostrando morfologia das partículas de alumina A-01 como recebida (x2.000)

Após a moagem das partículas da alumina A-01, pelo período de 9 dias, em moinho de bola, pôde ser observada através da microscopia eletrônica de varredura, como apresentada na figura 5.2, a evidente redução dimensional das partículas, que mostram também a superfície mais irregular com aparência mais rugosa do que aquela apresentada antes da moagem.

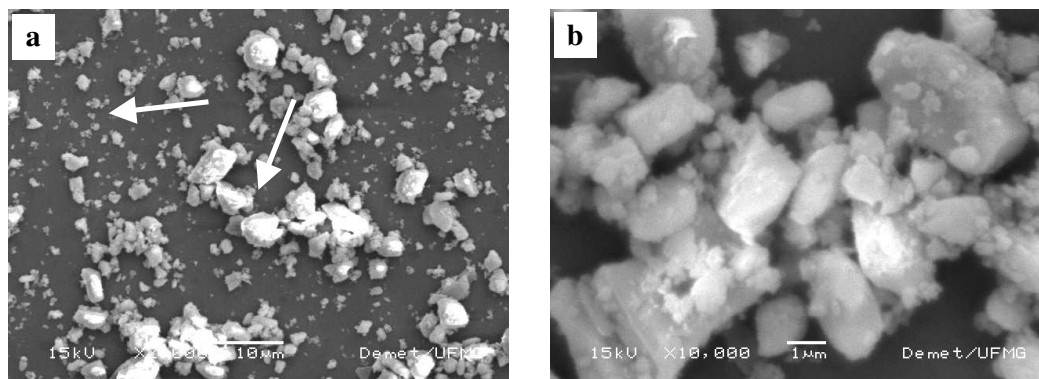


FIGURA 5.2 – Partículas de alumina após 9 dias de moagem, com redução de tamanho em relação ao pó como fornecido pelo fabricante, (a) aumento de 2000x e (b) ampliação das partículas em 10.000x.

A figura 5.2b mostra micrografia em maior aumento da região de um dos aglomerados da alumina A-01. As partículas apresentam superfície rugosa e contorno com ângulos evidentes.

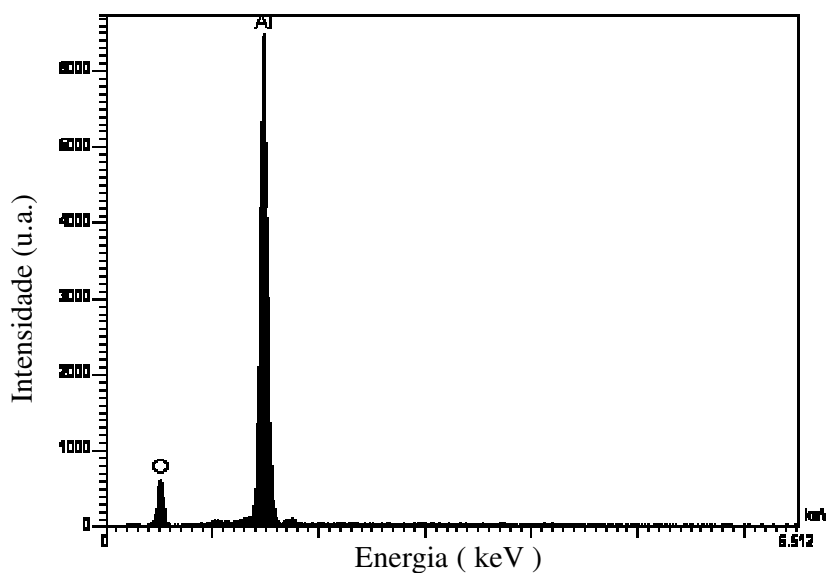


FIGURA 5.3 – Espectro EDS mostrando picos referentes aos elementos alumínio e oxigênio, detectados nas amostras da alumina A-01.

O ensaio de espectroscopia de energia de elétrons realizado nesse aglomerado de partículas, cujo gráfico é mostrado na figura 5.3, detectou picos referentes aos elementos alumínio e oxigênio, com valores de porcentagem atômica estimados em 61% e 39% respectivamente, calculados através de dados obtidos pelo espectrômetro.

O ensaio de fluorescência de raio X da alumina A-01 mostrou baixo conteúdo de enxofre e ferro, traços de fósforo e cálcio, além do pico dominante para o elemento alumínio e outro de média intensidade para o oxigênio, que estão apresentados na tabela 5.1.

Tabela 5.1 – Elementos detectados na FRX para a alumina A-01

	Al	O	S	Fe	P	Ca	Cr
A-01	+++++	+++	++	++	+	+	--

Após os nove dias de moagem em moinho de bola a distribuição granulométrica do pó da alumina A-01 apresentou-se com duas faixas de tamanho, uma fração na escala nanométrica e outra fração em torno de 6 μ m, da forma mostrada na figura 5.4, com alguns valores de referência resumidos na tabela 5.2.

Tabela 5.2 - Tamanho de partícula da alumina A-01 após moagem

Faixas	Tamanho (μ m)
d ₁₀	0,21
d ₅₀	3,80
d ₉₀	9,04
d _{médio}	4,25

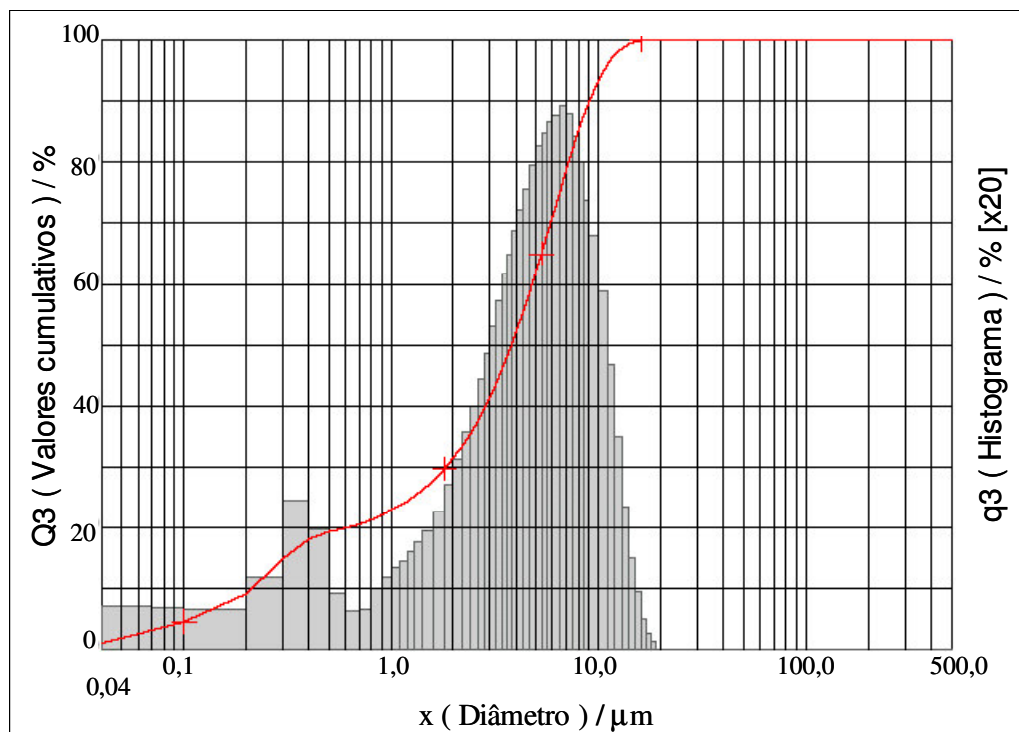


FIGURA 5.4 – Distribuição granulométrica das partículas da alumina A-01 após 09 dias de moagem em moinho de bola.

Os resultados da DRX referentes à amostra da alumina A-01 são apresentados na figura 5.5 e os dados foram comparados com os valores disponíveis na literatura, descritos na figura 5.6 e na tabela 5.3. Como pode ser visto os resultados da difração da alumina A-01 mostram um padrão de difração de raios X compatível com alumina fase alfa de sistema romboédrico e de alta cristalinidade (BROWN, et al., 1993).

Tabela 5.3 – Comparação dos dados DRX da alumina A-01 com a literatura

2θ	$d_{\text{Amostra}} (\text{Å})$	I/I_0	d_{hkl}	$d_{\text{Referência}} (\text{Å})$	I/I_0
25,57	3,48038	34,27	0 1 2	3,4806	68,16
35,17	2,54980	89,80	1 0 4	2,5513	100,00
43,37	2,08453	72,25	1 1 3	2,0858	95,89
52,57	1,73929	35,49	0 2 4	1,7403	47,15
57,53	1,60061	100,00	1 1 6	1,6017	91,99
68,23	1,37346	32,94	3 0 0	1,3740	52,35
76,90	1,23878	33,69	1 0 10	1,2392	15,01

Fonte: BROWN et al., 1993.

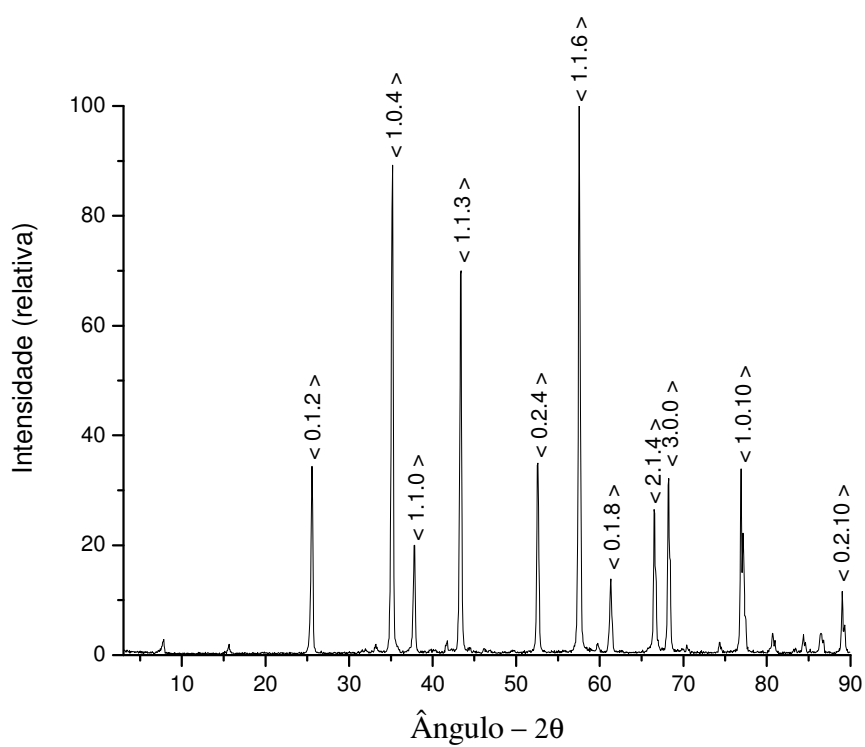


FIGURA 5.5 – Padrão de DRX obtido para a Al₂O₃ A-01.

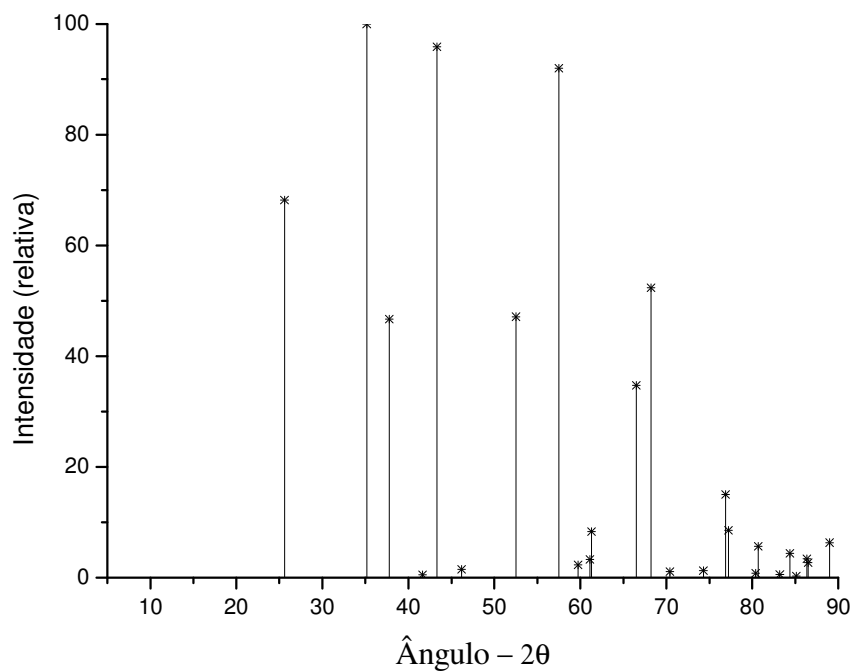


FIGURA 5.6 – Padrão de DRX de uma α-alumina (BROWN et. al., 1993).

A caracterização por espectroscopia de infravermelho da alumina (Fig. 5.7) mostrou os principais modos de absorção característicos da α -alumina, representados pelas bandas 466 cm^{-1} , 495 cm^{-1} , 558 cm^{-1} , 628 cm^{-1} além da banda em 1052 cm^{-1} referente ao dobramento Al-O-H, que estão detalhados na tabela 5.4. As amostras foram aquecidas em estufa na temperatura de 100 $^{\circ}\text{C}$, não apresentando picos para ligações OH. A faixa de comprimento de onda acima de 2500 cm^{-1} não apresentou picos importantes sendo assim omitida do gráfico.

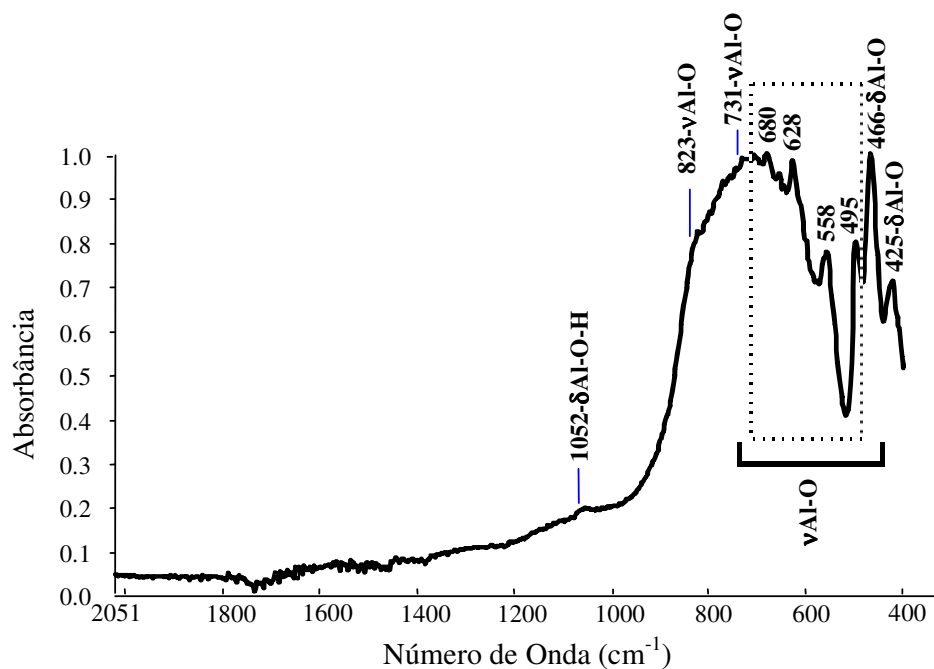


FIGURA 5.7 – Espectro FTIR da Al_2O_3 A-01.

Tabela 5.4 - Modos de Vibração do FTIR para alumina

Número Onda	Grupos Característicos
425	δ Al-O octaédrico.
466	δ Al-O octaédrico
495	ν Al-O octaédrico
558	ν Al-O octaédrico
628	ν Al-O octaédrico
680	ν Al-O octaédrico
731	ν Al-O tetraédrico
823	ν Al-O tetraédrico
1052	ν Al-O-H

Fonte: GARCIA-GUINEA et. al., 2005; JOE et. al, 1997.

5.1.2 Caracterização do Al_2O_3 (A-02)

O pó de alumina A-02, apresentou na microscopia eletrônica de varredura, como mostra a figura 5.8A, um granulado fino onde se observa partículas na escala nanométrica, com presença de aglomerados de tamanho próximo a $1\mu\text{m}$. Pode ser também observado um aglomerado com dimensões próximas a $5\mu\text{m}$. A forma das partículas se apresenta irregular como visto em maior aumento na figura 5.8b.

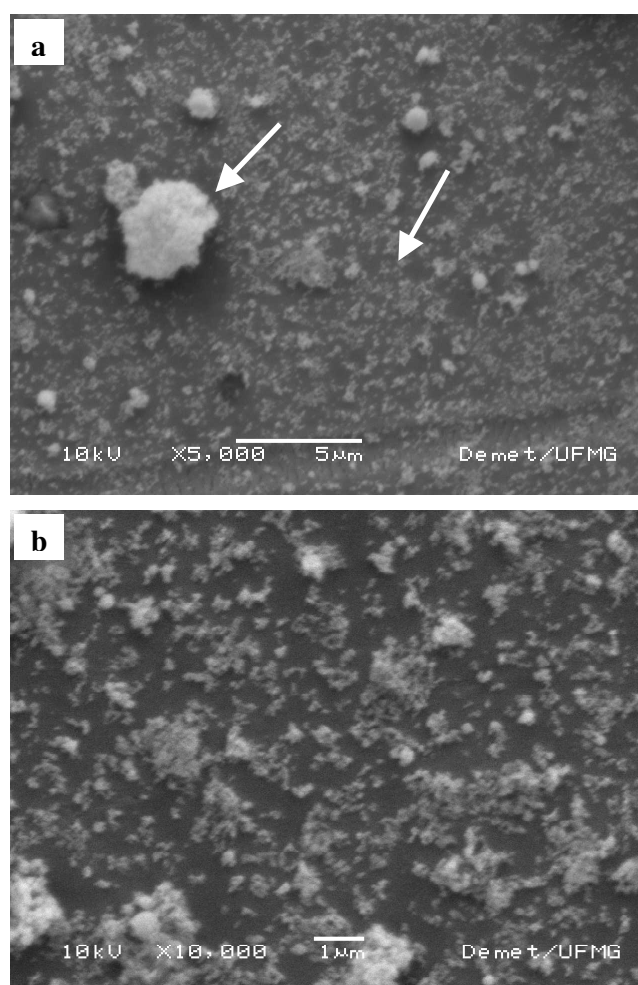


FIGURA 5.8 – MEV das partículas da alumina A-02 com partículas na escala nanométrica com presença de aglomerados (a) aumento de 5.000X e (b) ampliação do particulado fino (x 10.000).

O EDS realizado no aglomerado de partículas da alumina A-02, apresentado em destaque na figura 5.8A, detectou picos referentes aos elementos alumínio e oxigênio, que podem ser vistos no gráfico da figura 5.9. Os valores das porcentagens atômicas calculados através dos dados obtidos pelo EDS foram de 65% e 35% respectivamente para os elementos alumínio e oxigênio.

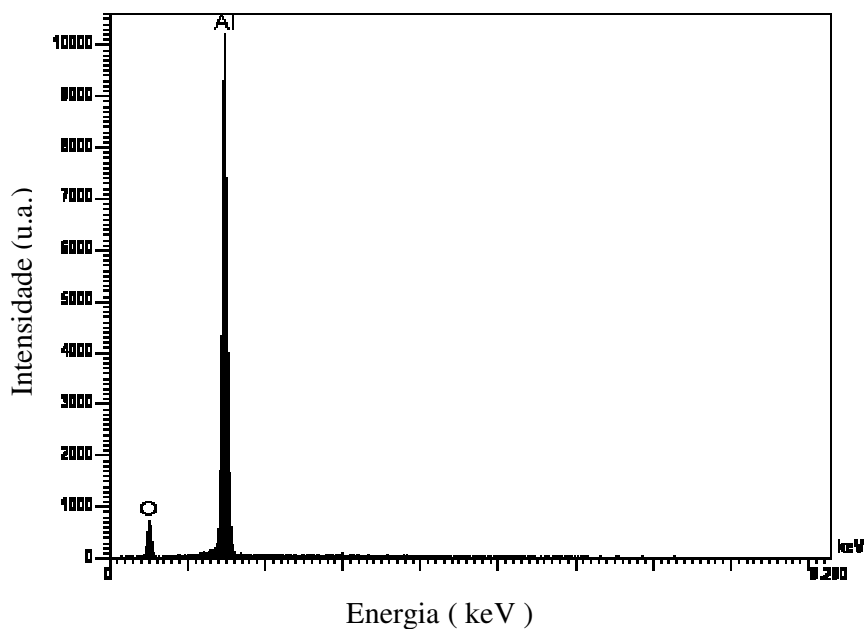


FIGURA 5.9 – Espectro EDS realizado na alumina A-02, mostrando picos referentes aos elementos químicos alumínio e oxigênio.

Através do ensaio de fluorescência de raio X realizado na alumina A-02, cujos resultados são apresentados na tabela 5.5, observamos presença de baixo conteúdo de enxofre e ferro, traços de cromo, pico de média intensidade para o oxigênio e pico dominante para o elemento alumínio.

Tabela 5.5 – Elementos detectados na FRX para a alumina A-02

	Al	O	S	Fe	P	Ca	Cr
A-02	+++++	+++	++	++	+	--	+

A distribuição granulométrica da alumina A-02, tem a forma mostrada na figura 5.10, com o tamanho de partícula e algumas faixas da distribuição resumidos na tabela 5.6.

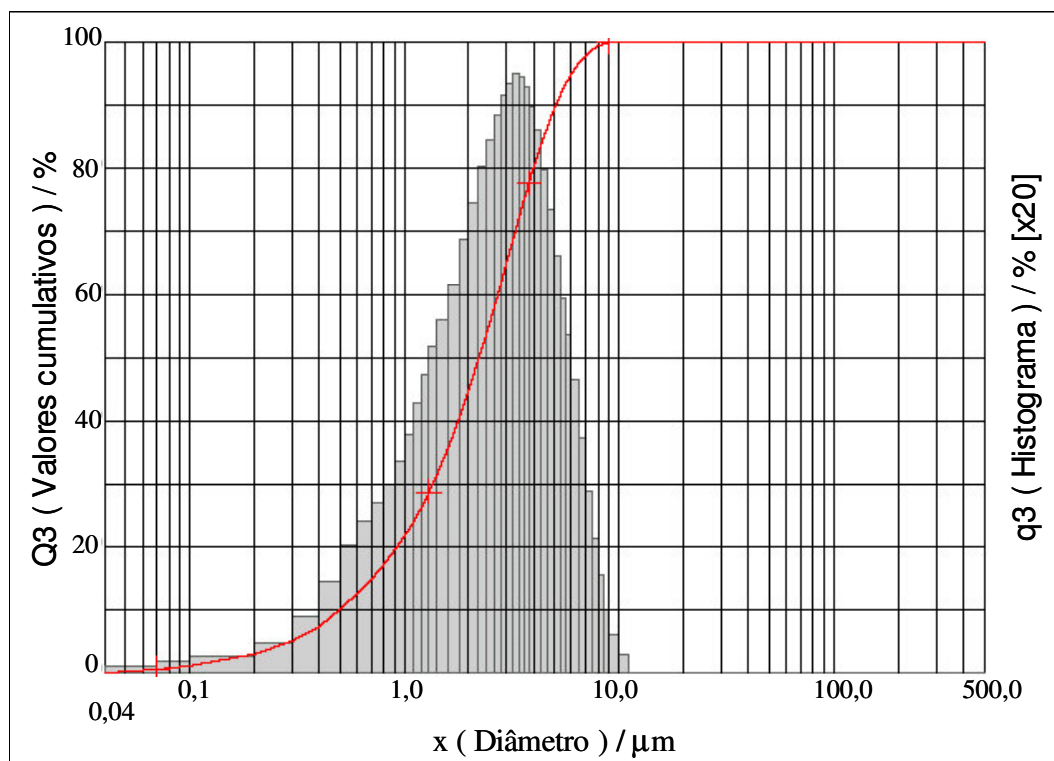


FIGURA 5.10 – Distribuição granulométrica das partículas da alumina A-02 como recebida pelo fabricante.

Tabela 5.6 - Tamanho de partícula da alumina A-02

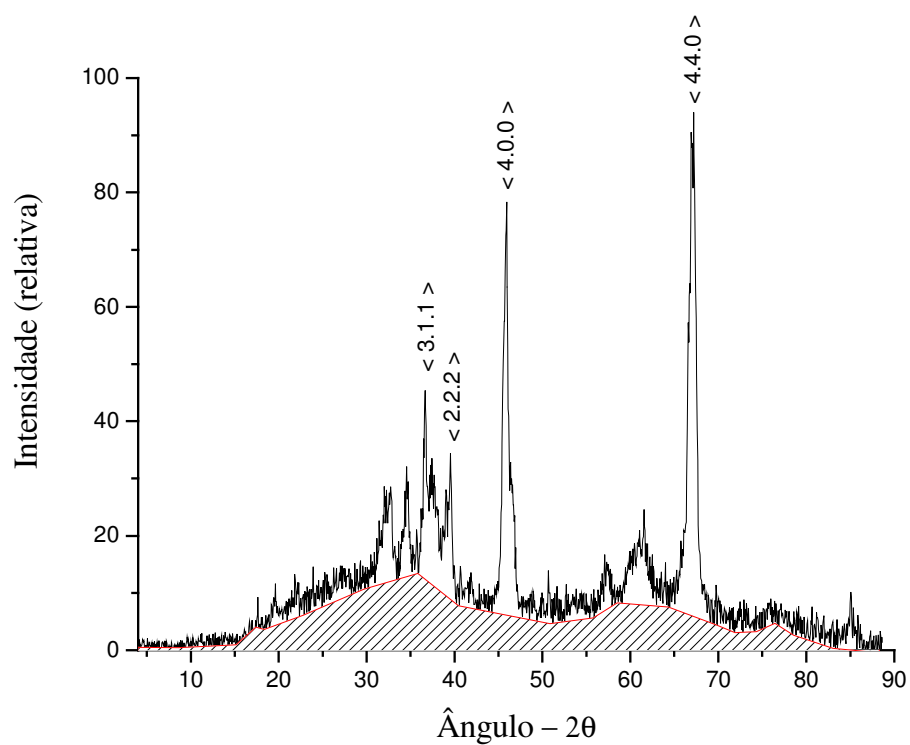
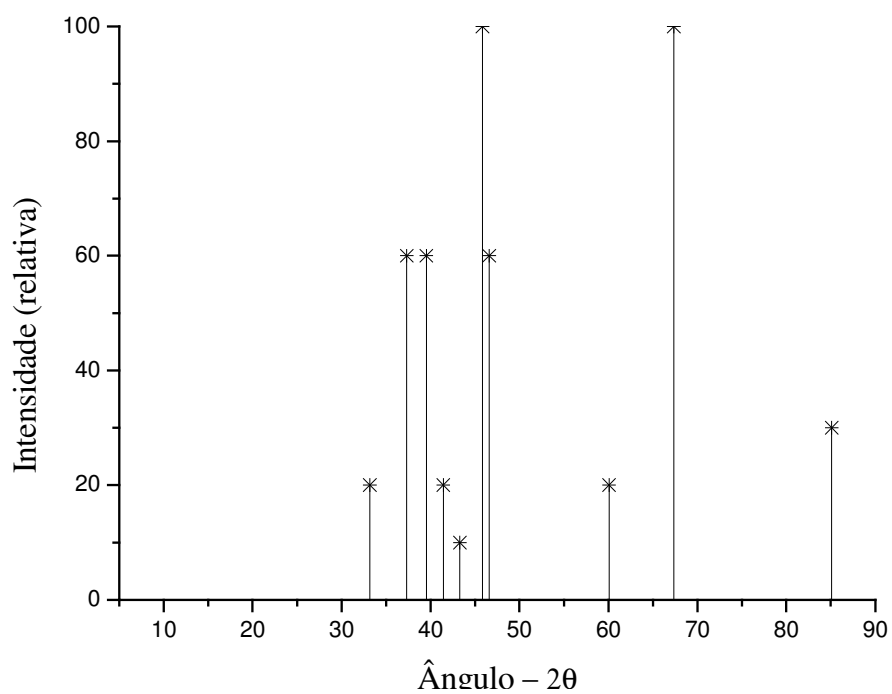
Faixas	Tamanho (μm)
d_{10}	0,54
d_{50}	2,20
d_{90}	5,00
$d_{\text{médio}}$	2,53

A figura 5.11 mostra o gráfico obtido através da técnica de difração de raios X para as amostras da alumina A-02, com os valores de referência encontrados na literatura mostrados na tabela 5.7 e na figura 5.12. O padrão de DRX da alumina A-02 mostrou-se compatível com alumina de fase gama. Pode ser também notada a presença de fases amorfas e cristalinas, com valores de 50% para cada fase, calculados através da área hachurada sob o gráfico da figura 5.11.

Tabela 5.7 – Comparação dos dados DRX da alumina A-02 com a literatura

2θ	$d_{\text{Amostra}} (\text{Å})$	I/I_0	d_{hkl}	$d_{\text{Referência}} (\text{Å})$	I/I_0
36,64	2,45075	41,66	3 1 1	2,390	80
39,52	2,27863	29,78	2 2 2	2,280	50
45,87	1,97652	81,41	4 0 0	1,977	100
67,05	1,39473	100,00	4 4 0	1,395	100

Fonte: Joint Committee on Powder Diffraction Standard (JCPDS), International Center For Diffraction Data, Swathmore, PA, Arquivos 10425 e 211307

FIGURA 5.11 – Padrão de DRX obtido para a Al₂O₃ A-02.FIGURA 5.12 – Padrão de DRX de uma γ-Al₂O₃ (WEFER & BELL, 1987).

A caracterização por espectroscopia de infravermelho da alumina A-02, que é mostrada na figura 5.13, detectou as bandas referentes às ligações Al-O, presentes no material, e a tabela 5.7 traz um resumo das interações químicas existentes entre as moléculas das amostras analisadas. O pico de vibração entre 2370-2336 cm^{-1} provavelmente refere-se ao CO_2 da atmosfera e as bandas referentes às ligações do grupo PO_4 entre 1110-1000 cm^{-1} e do grupo SO_4 entre 1130-1080 cm^{-1} confirmam o resultado do ensaio de fluorescência de raios X, que detectou traços dos elementos enxofre e fósforo.

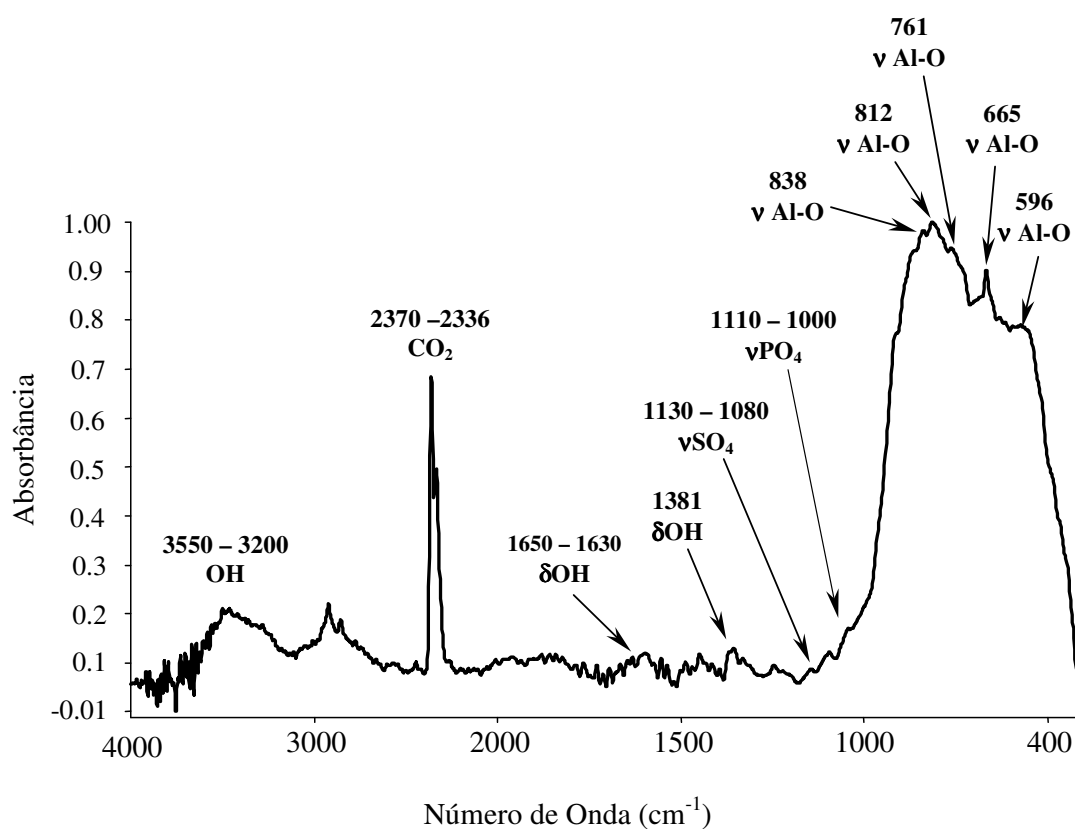


FIGURA 5.13 – Espectro FTIR da Al_2O_3 A-02.

Tabela 5.8 - Modos de Vibração do FTIR para alumina

Número Onda (cm^{-1})	Grupos Característicos
596	ν Al-O octaédrico
665	ν Al-O octaédrico
761	ν Al-O tetraédrico
812	ν Al-O tetraédrico
838	ν Al-O tetraédrico

Fonte: JOE et. al, 1997; MAREL & BEUTELSPACHER, 1976.

Através dos ensaios realizados para a caracterização dos dois particulados de alumina usados na fabricação das matrizes porosas, observamos que as amostras A-01 apresentaram um padrão de α -alumina com alta cristalinidade, tamanho médio de partícula igual a $4,25\mu\text{m}$, baixo teor de enxofre e ferro, com traços de cálcio e fósforo. A alumina A-02 foi caracterizada como uma γ -alumina de frações iguais a 50% para as fases amorfa e cristalina, tamanho de partícula na escala nanométrica como apresentado pelo MEV, baixo teor de enxofre e ferro, com traços de fósforo e cromo.

5.1.3. Caracterização do Álcool Polivinílico

Foi realizado FTIR a partir do pó de PVA, na forma como fornecida pelo fabricante. A figura 5.14 mostra o espectro FTIR obtido e na tabela 5.8 estão descritos os modos vibracionais com números de onda correspondentes.

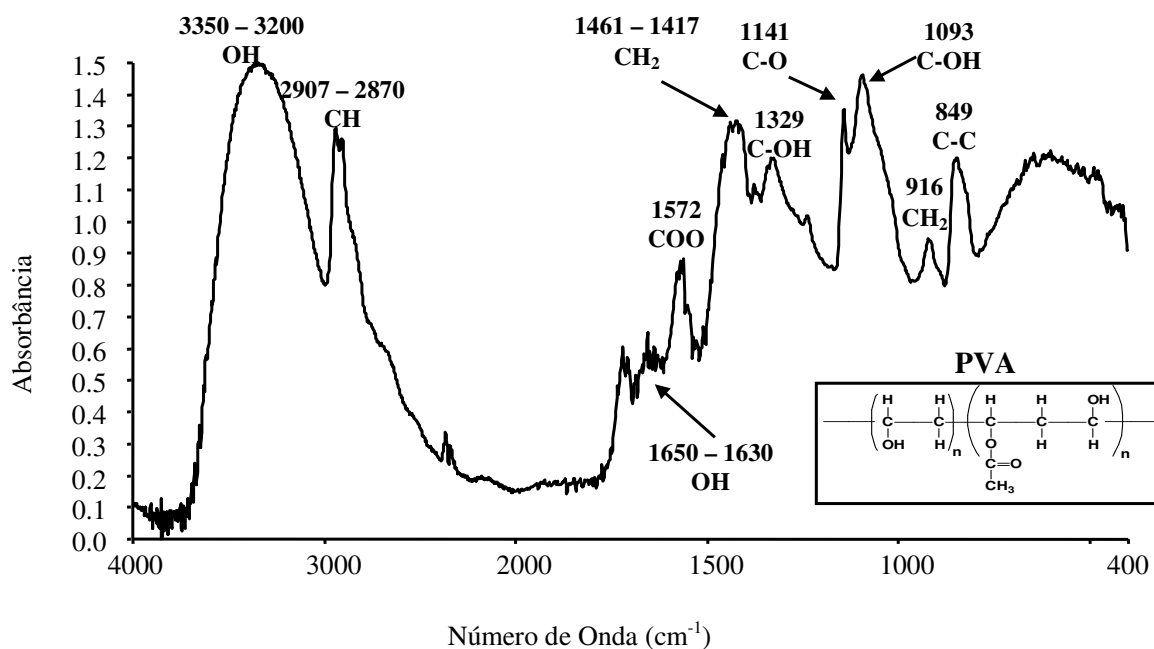


FIGURA 5.14 – Espectro FTIR do PVA

Tabela 5.9 - Modos de Vibração do FTIR para o PVA

Número de Onda (cm^{-1})	Grupos Característicos
3550-3200	ν (OH...OH)
2937-2870	ν (CH)
1650-1630	δ (OH) OH...OH
1572	(-COO ⁻)
1461-1417	δ (CH) - CH ₂
1329	δ (OH) - C-OH
1141	ν (C-O)
1093	ν (C-O) - C-OH
916	δ (CH) - CH ₂
849	ν (C-C)

Fonte: BRAT et. al., 2005

Para o PVA os picos de absorção característicos em ensaios de FTIR são em 3350-3200 cm^{-1} (estiramento do grupo O-H), 2937-2870 cm^{-1} (estiramento do C-H), 1430 cm^{-1} (dobramento do CH₂), 1141 cm^{-1} (estiramento de C-C e do grupo C-O-C), 1093 cm^{-1} (estiramento de grupo C-O), que foram detectados para as amostras analisadas.

5.1.4. Caracterização do Polivinil Pirrolidona

A figura 5.15 apresenta o espectro FTIR obtido do PVP e na tabela 5.9 estão descritos os modos vibracionais e seus números de onda correspondentes.

A análise do espectro FTIR a partir das amostras de PVP evidenciaram grande número dos grupos polares N-C=O referentes aos picos em 2273-2240 cm^{-1} , que segundo Gun'ko et al. (2004) é responsável pela adsorção irreversível de PVP na superfície de sílica, devido a ligações de hidrogênio, eletrostáticas e ligações de transferência de carga. Característica que deve influenciar positivamente a adsorção desse polímero em alumina. Outro pico também importante para a PVP foi detectado entre 1550-1485 cm^{-1} referente ao anel lactâmico característico para esse polímero.

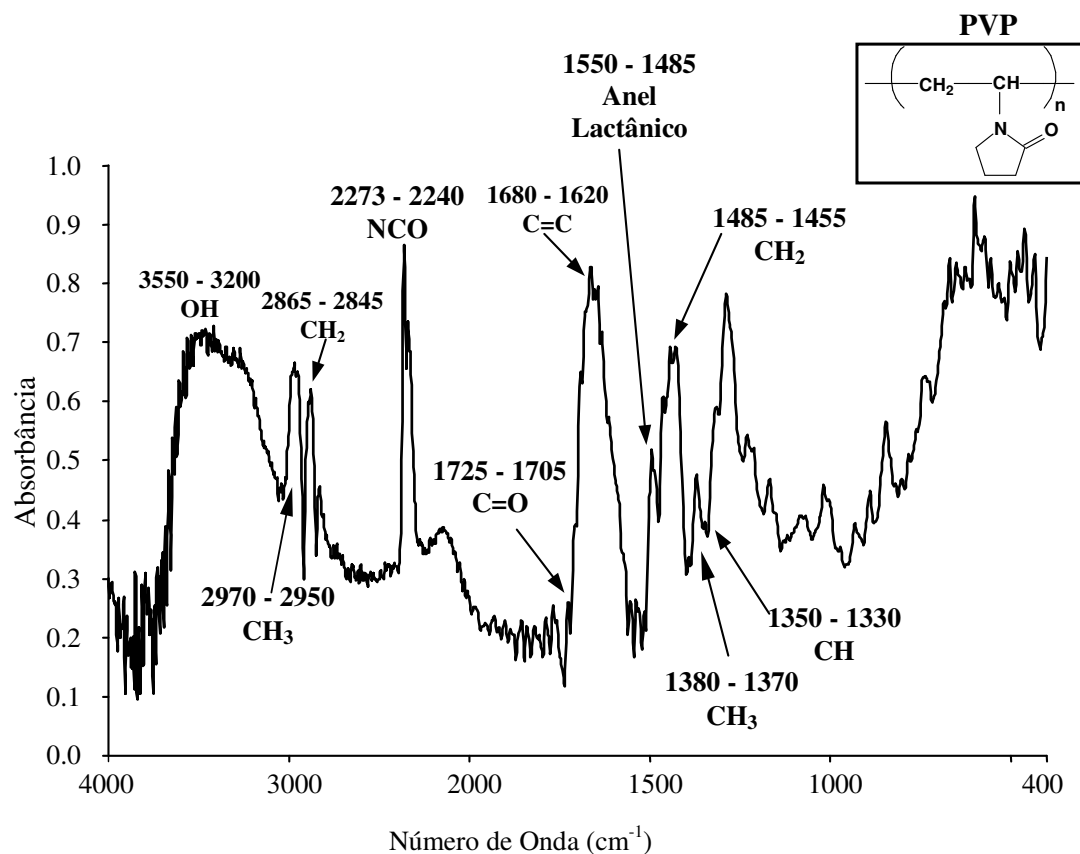


FIGURA 5.15 – Espectro FTIR do PVP

Tabela 5.10 - Modos de Vibração do FTIR para o PVP

Número de Onda (cm ⁻¹)	Grupos Característicos
3550-3200	v (O-H)
2970-2950	v (C-H) assimétrico
2865-2845	v (C-H) simétrico
1725-1705	v (C=O)
1680 - 1620	v C=C
1550-1485	v anel lactânico assimétrico
1485-1445	δ (C-H)
1380-1370	δ (C-H) simétrico
1350 - 1330	δ (C-H)

Fonte: BELYAKOVA et al., 2003; CAN, 2005

5.1.5. Caracterização do Molde de poliuretano

A matriz de poliuretano funciona como molde para a fabricação da estrutura cerâmica tridimensional e sua morfologia tem papel decisivo nas características finais da biocerâmica produzida.

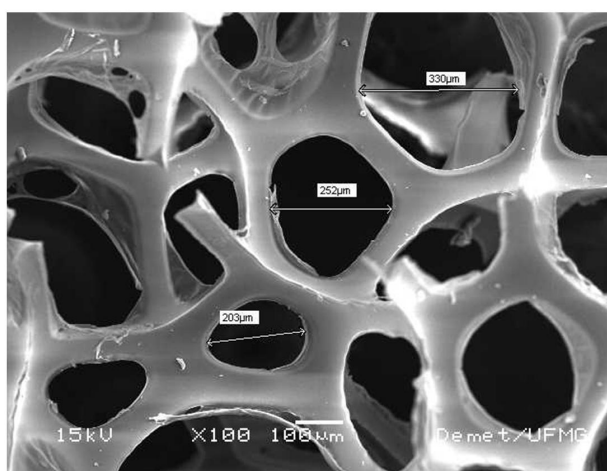


FIGURA 5.16 – MEV da esponja de poliuretano com morfologia tridimensional e diâmetro de poro em torno de 500µm (x 100).

O estudo morfológico mostrado na figura 5.16 apresenta uma morfologia tridimensional com diâmetro de poro em torno de 500µm, presença de interconectividade entre poros variando entre 200 e 350µm, espessura média de parede igual a 100µm e poros com forma arredondada.

A figura 5.17 apresenta o espectro FTIR obtido do poliuretano e a tabela 5.10 lista os modos vibracionais com seus comprimentos de onda correspondentes para o poliuretano usado nesse trabalho. Pode ser observado o pico em 2200 cm⁻¹, que é assinalado ao grupo isocianato referente à parte não reagida da matéria prima usada na produção do poliuretano (LU et al., 2002)

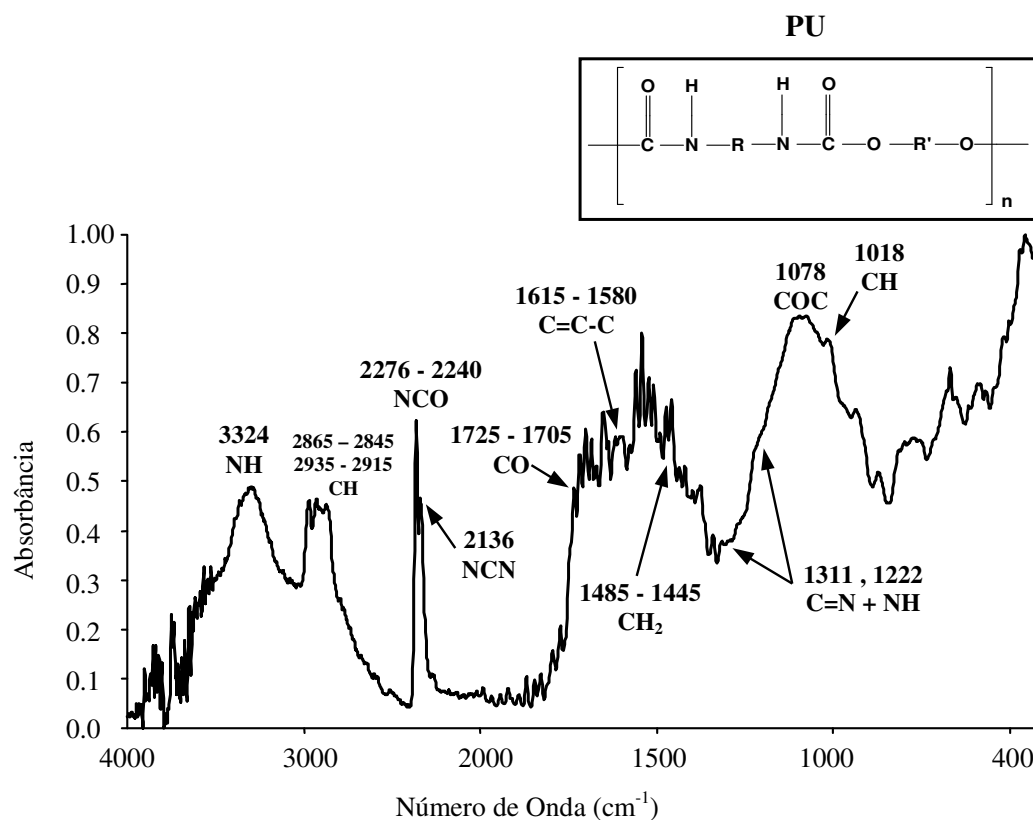


FIGURA 5.17 – Espectro FTIR do poliuretano

Tabela 5.11 - Modos de Vibração do FTIR para o Poliuretano

Número de Onda (cm^{-1})	Grupos Característicos
3324	ν (NH)
2935-2915	ν (C-H) assimétrico
2865-2845	ν (C-H) simétrico
2276 – 2240 ν_{assym}	(NCO) – isocianato não reagido
2136	(NCN) – cabodiimida
1725-1705	ν (C=O)
1615-1580	ν (C=C) primária, anel benzeno
1485-1445	δ (C-H)
1311	ν (C=N) + δ (NH)
1222	ν (C=N) + δ (NH)
1078	ν (C-O-C)
1018	β (C-H) primária, anel benzeno)

Fonte: SHOONOVER et.al., 2003.

5.2. Suspensões

A estabilização de suspensões com alto conteúdo de sólido para uso em *slip casting* são alcançadas com a adição de dispersantes apropriados, que de um lado vão diminuir a viscosidade das suspensões e de outro lado vão garantir que as partículas não sedimentem em períodos curtos de tempo, que para as aplicações de *slip casting* são usualmente de uma a duas horas (TSETSEKOV, 2001).

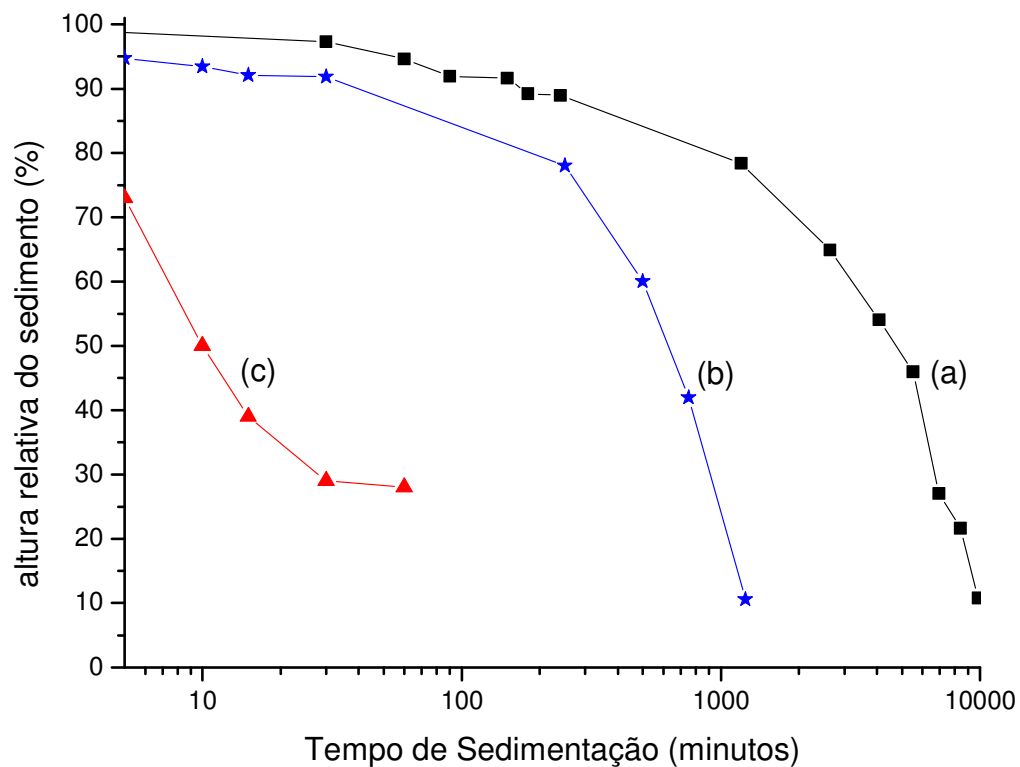


FIGURA 5.18 - Sedimentação da alumina em função do tempo para suspensão com (a) —■— 0,3% em peso de dispersante (PAA) e pH 6,5; (b) —★— 0,3% em peso de dispersante(PAA) + 0,1% em peso de ligante (PVA) e pH 6,5 e (c) —▲— suspensão sem aditivo com pH 9,5.

O polímero escolhido como dispersante foi o ácido poliacrílico, que tem uma forte interação com a superfície da alumina devido a presença do grupo carboxílico. Geralmente, o grupo carboxílico do PAA pode atuar como doador ou receptor de prótons e a adsorção ocorre por ligações de hidrogênio entre a superfície da alumina hidroxilada e o grupo carboxílico do polímero (KASPRZYK-HORDERN, 2004). Além disso em soluções aquosas com pH próximo de 5 é aparente a adsorção do PAA na alumina, mostrando forte afinidade, com quantidade adsorvida aumentada em baixas concentrações (ISHIDUKI & ESUMI, 1997; SANTIYA et al., 1999).

A figura 5.18 ilustra as curvas relativas ao estudo de sedimentação de suspensões com adição de PAA e PAA/PVA, usando como particulado o pó de alumina A-01. Os resultados obtidos mostraram que as suspensões dispersas com PAA são altamente estáveis, como mostrado por PALMQUIST et al. (2006). Essa estabilidade indica que o polímero é eficientemente adsorvido na alumina. Aparentemente a adição de PVA na suspensão dispersa com PAA diminuiu a estabilidade dessa suspensão e aumentou a taxa de sedimentação.

Quando observamos o efeito da adição de PAA simultaneamente com a adição de PVA, temos que de acordo com SANTHIYA et al. (1998), em valores de pH ácido há um decréscimo da adsorção de PVA, que pode ser causada pela diminuição dos sítios disponíveis na superfície da alumina. O valor do pH medido na suspensão após a adição de PAA passou de 9,0 para 6,5. Essa diminuição no valor do pH pode ter levado à uma possível diminuição da adsorção de PVA, elevação da concentração de polímeros livres na suspensão e conseqüentemente pode ter promovido a formação de aglomerados com aumento na sedimentação. Tanto as suspensões com PAA como as com PAA/PVA mostraram uma estabilidade muito maior que a suspensão sem aditivo.

Quando avaliamos o comportamento de suspensões sem PAA, a adição de PVA leva a um aumento na sedimentação, sendo que à medida que a concentração do PVA é elevada o volume final do sedimento também se eleva (Fig. 5.19).

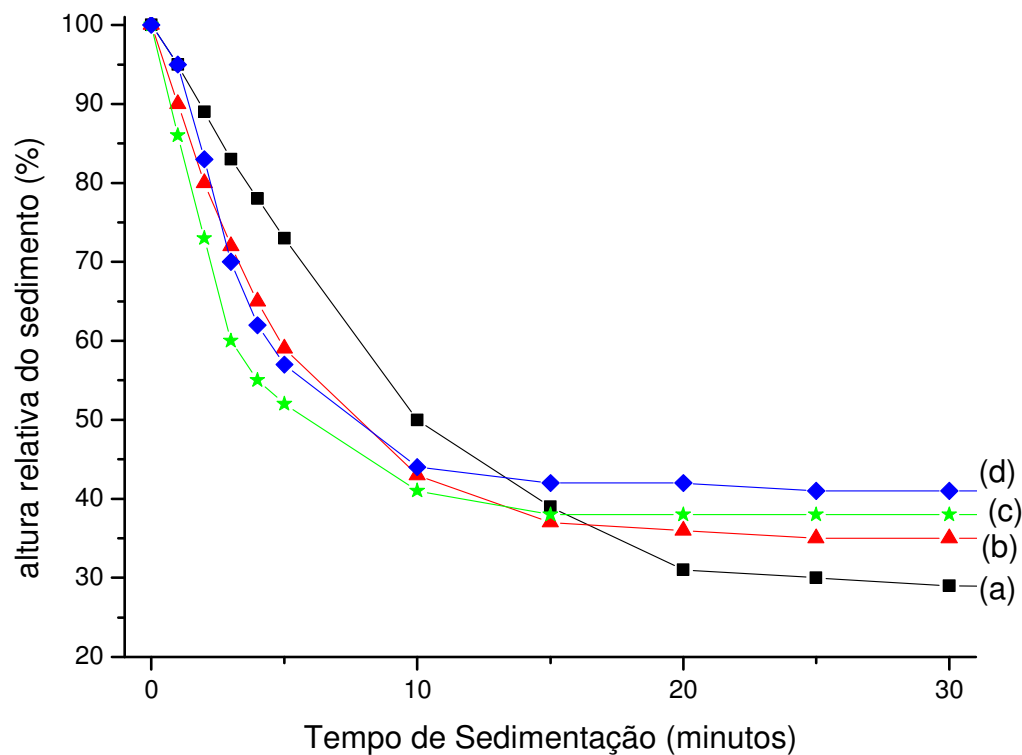


FIGURA 5.19 - Efeito da concentração de PVA na sedimentação da suspensão de alumina em função do tempo. (a) —■— 0,0%; (b) —▲— 0,4%; (c) —★— 0,8% e (d) —◆— 1,2% em peso.

A figura 5.20 mostra o MEV de gotas colhidas das suspensões usadas no processo de imersão das matrizes de poliuretano, produzidas através das rotas R1 e R2, que foram depositadas em lamina de vidro e secas em temperatura ambiente. As figuras mostram uma maior regularidade da suspensão de alumina A-01, quando o PAA foi usado como dispersante.

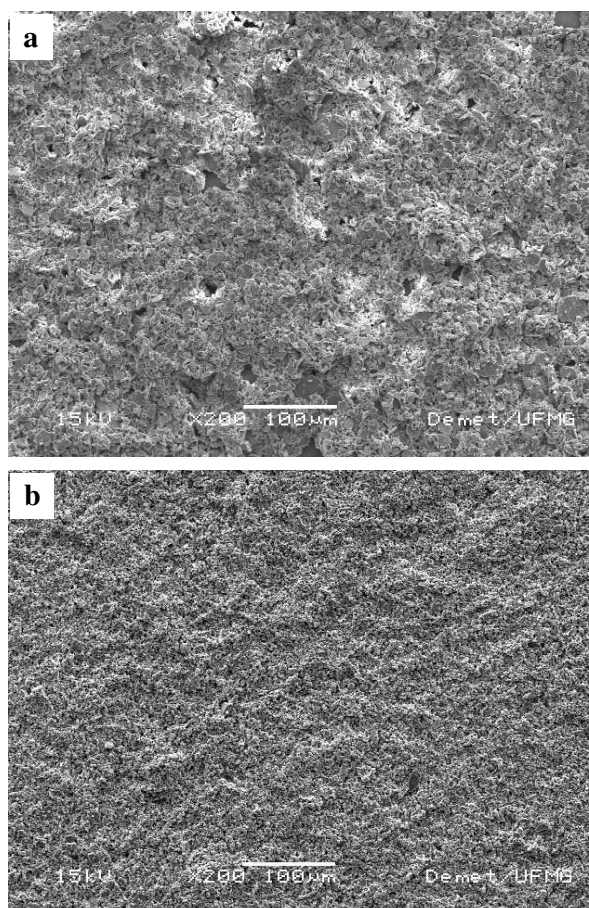


Figura 5.20 – MEV de gota de suspensão depositada em lâmina de vidro, (a) amostra da Rota R1, sem uso de PAA e (b) amostra Rota R2, com adição de PAA (x 200).

Com o uso de alumina A-02, as suspensões sem aditivos mantiveram a estabilidade por períodos de tempo muito superiores aos mostrados nas suspensões com alumina A-01. Além disso a adição de PAA em suspensões com alumina A-02 levou à um aumento acentuado na viscosidade, que não era compatível com o processamento das matrizes porosas. A partir disso foi definido pela supressão do uso de PAA para suspensões produzidas com alumina A-02.

5.3. Imersão

No processo de imersão, após a retirada das matrizes de poliuretano da suspensão, ocorreu acúmulo de grande quantidade de suspensão retida por todo volume dos poros da matriz.

Quando permitida a secagem das amostras com o volume dos poros completamente preenchidos por suspensão, o resultado foi a segregação da suspensão para a parte inferior das amostras, levando ao bloqueio dos poros sem realizar a cópia da porosidade do molde polimérico.

O procedimento adotado para evitar o excesso de suspensão no interior dos poros, durante a secagem da suspensão, foi realizado através de suave movimento comprimindo as amostras com o uso de uma pinça, para forçar a saída do excesso de suspensão dos poros. A realização desse procedimento fez com que as amostras apresentassem uma deposição mais específica da suspensão cerâmica nas paredes dos poros, copiando a forma do molde polimérico.

O volume de suspensão depositado nas paredes da matriz de poliuretano com a realização de apenas uma imersão na suspensão foi insuficiente para criar uma camada de cobertura nas paredes da matriz. Para tanto foi feita a reimersão por um total de três vezes, que resultou em recobrimento mais eficiente de todo o molde.

5.4. Tratamento Térmico

O tratamento térmico teve como objetivo em primeiro lugar remover o solvente da cerâmica depositada nas paredes do molde polimérico para em seguida realizar a queima da matriz de poliuretano e dos aditivos usados na preparação da suspensão e finalmente fornecer energia térmica para densificação do material cerâmico com o objetivo de criar resistência suficiente para o desempenho das funções propostas para o material.

O aquecimento foi realizado em taxas baixas de transferência de calor para permitir uma contração lenta da estrutura cerâmica e evitar a ruptura das amostras. Para temperaturas abaixo de 240°C houve um cuidado com a queima da matriz de poliuretano e manutenção da estrutura da cerâmica, sustentada pelo ligante. O patamar em 1550°C durante 06 horas teve o propósito de promover tempo e temperatura para o empescoamento das partículas de alumina, densificar a estrutura e elevar a resistência.

Após o tratamento térmico das amostras, os resultados obtidos foram influenciados em grande parte pelo processamento cerâmico, em especial relacionado com o tipo de comportamento obtido durante a deposição da camada cerâmica nas paredes da matriz polimérica.

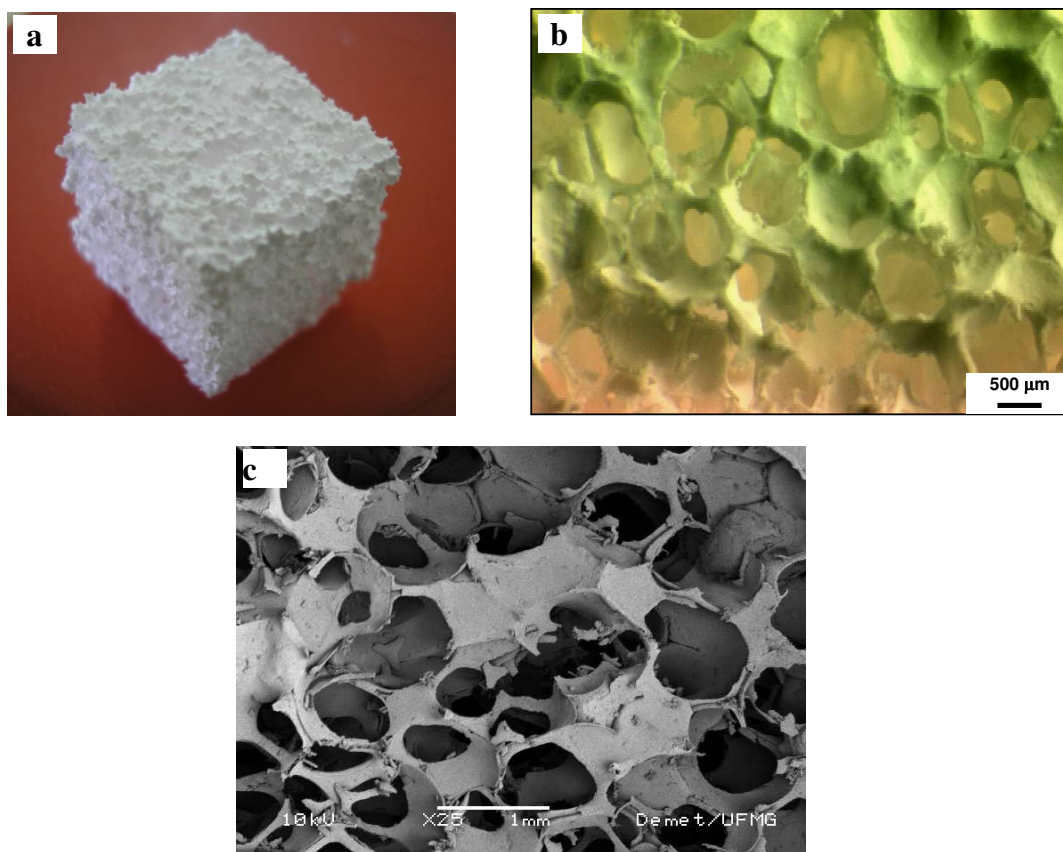


FIGURA 5.21 – (a) Estrutura da matriz porosa de alumina sinterizada, (b) aumento da figura “a”, (c) MEV da amostra apresentada na figura “a” (x 25).

As amostras que tiveram a remoção do excesso de suspensão retido nas porosidades, deixando ao final apenas uma camada de recobrimento sobre as paredes da matriz polimérica, apresentaram como resultado após o tratamento térmico, uma morfologia como mostrada na figura 5.21, com presença de poros em torno de 300 μ m, de forma arredondada.

Por outro lado, as amostras que tiveram suprimida a etapa de remoção do volume de suspensão cerâmica retido em excesso no molde polimérico, obtiveram como resultado um comportamento sem realizar a cópia da forma da matriz de poliuretano, que levou no final a um material desestruturado, em virtude da segregação da suspensão para a base das matrizes.

A morfologia das matrizes cerâmicas obtidas à partir das três rotas de síntese adotadas é apresentada na figura 5.22.

A figura 5.22-a mostra MEV de uma amostra produzida através da rota R1 apresentando regiões com excesso de material cerâmico depositado, que obliterou alguns poros da amostra sem realizar devidamente a cópia de molde de poliuretano. Em outras regiões houve pouca deposição de material cerâmico, que na queima da matriz polimérica levou à presença de paredes de poros rompidas e visualização de alguns vazios deixados pelo poliuretano nas paredes dos poros.

Na figura 5.22-d, é mostrado MEV de um poro da amostra anterior em maior aumento, com paredes mostrando superfície áspera e de aparência bem texturizada. Na parte superior esquerda dessa figura pode ser visto um vazio deixado pela matriz de poliuretano usado como molde.

Na figura 5.22-b referente a MEV de uma amostra produzida através da rota R2, pode ser observada a cópia das características morfológicas da matriz polimérica se comparada com aquela apresentado pela amostra anterior, mostrando melhor porosidade, com presença de menos poros obliterados, dando a impressão de menor quantidade de material cerâmico depositado.

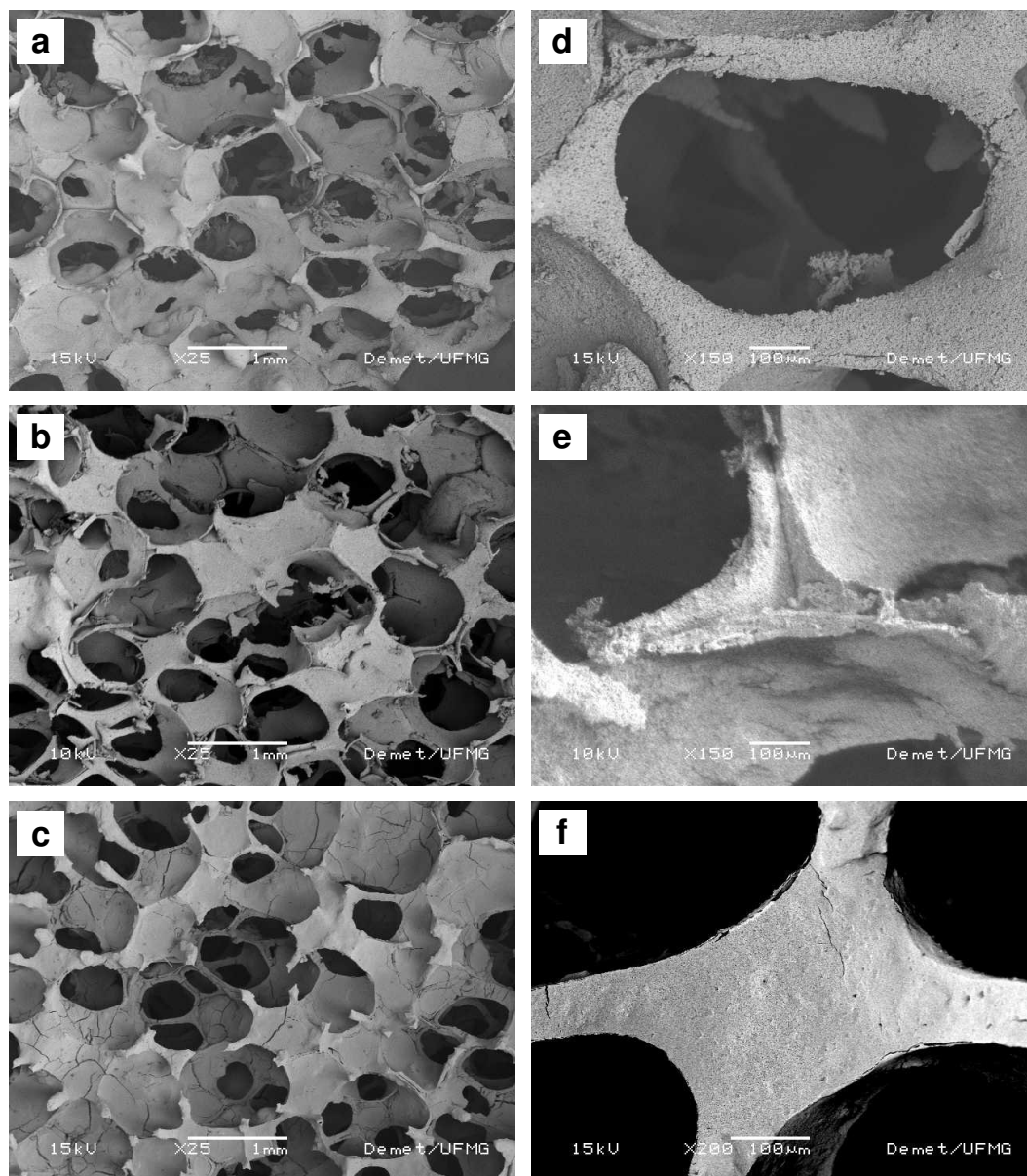


FIGURA 5.22 – Microestrutura das matrizes porosa de alumina produzidas através de (A) Rota R1, (B) Rota R2 e (C) Rota R3. MEV em maior aumento (D) Rota R1, (E) Rota R2 e (F) Rota 3.

Na figura 5.22-e, que é a ampliação da região de encontro dos braços de três poros da amostra anterior, pode ser percebido claramente um vazio deixado pela queima do poliuretano. Nessa imagem pode também ser percebido que as paredes dos poros apresentam menos microporosidades se comparadas com as paredes da amostra produzida através da rota R1.

Como pode ser observado pela análise da figura 5.22-c, referente ao MEV de uma amostra produzida através da rota R3, foi alcançada uma replicação satisfatória da morfologia do molde polimérico. As paredes dos poros dão a impressão de ter um maior diâmetro que as demais amostras e com uma deposição uniforme por todo o campo observado na figura. Em algumas superfícies podem ser vistas rachaduras.

Na figura 5.22-f referente a MEV em maior aumento da região de encontro de quatro poros de amostra feita a partir da rota R3, é mostrada uma estrutura de parede densa, com com camada regular de material depositado por toda a área copiada.

Ao longo dos vários métodos de fabricação de matrizes porosas, foi adotada a técnica da esponja polimérica, que se mostrou efetiva na obtenção de estrutura altamente porosa. A estrutura alcançada nesse estudo, com tamanho de poro em torno de $550\mu\text{m}$ e alta porosidade é potencialmente efetiva para permitir o crescimento e ancoragem de próteses ao osso adjacente, bem como receber o suprimento de sangue e de nutrientes do leito vizinho.

5.5. Ensaio de Compressão

Os resultados dos testes de resistência mecânica à compressão realizados com as amostras de alumina A-02 fabricadas através das rotas R1, R2 e R3, estão mostrados na tabela 5.11.

A resistência mecânica a compressão após três imersões, para as amostras produzidas através da rota 01, foi de aproximadamente 2MPa. Em estudo anterior (KWON et al, 2002) a resistência a compressão de corpos porosos de HA variou de 0,3 a 3,3MPa nas porosidades de 95 – 65% respectivamente. A resistência à compressão de corpos porosos de HA com porosidade elevada (>80%), fabricados por outros métodos (LE HUEC et al., 1995; CHANG et al., 2000) foi de aproximadamente 1MPa. Isso sugere que a resistência foi significativamente aumentada usando alumina (tabela 5.11).

Tabela 5.12 - Valores de Resistência à Compressão das Amostras de Al₂O₃

Rota	Amostra	Resistência Compressiva (MPa)
01	01	1,94
02	01	1,59
03	01	4,33
	02	3,96
	03	1,67
	04	3,39
	Média	3,34
	Desvio Padrão	1,02

A síntese que usou alumina A-01 com tamanho médio de partículas igual a 4,25µm, resultou em suspensões que não foram dispersas eficientemente com a adição de PVP e pode ser observada a existência de aglomerados na suspensão (Fig. 5.20-A) que resultou após o tratamento térmico em superfície com presença de microporosidades e aparência rugosa (Fig. 5.22-d). Entretanto essas suspensões foram depositadas em volume expressivo nas paredes da matriz de poliuretano, que resultou em uma estrutura espessa com a resistência alcançando o valor de 2MPa.

A adição de PAA às suspensões com a alumina A-01 resultou em aumento da dispersão das partículas (Fig. 5.20-b) e da fluidez das suspensões. Realmente o PAA, que é um polímero capaz de atuar como dispersante e apresenta expressiva adsorção na superfície da alumina (SANTHIYA et al, 1999; ISHIDUKI & ESUMI, 1997), usado em conjunto com o PVP, segundo Ishiduki & Esumi (1997), leva ao aumento na adsorção de PVP em alumina.

O uso do PAA em conjunto com o PVP resultou em suspensão com elevada fluidez que produziu a deposição de uma camada de suspensão, cujo resultado apresentado na figura 5.22-e mostra partículas densamente empacotadas com superfície de aparência

lisa, mas de espessura bem mais fina que a apresentada em suspensões sem PAA. A espessura mais fina das amostras produzidas com suspensões usando PAA como dispersante provavelmente devem ter ocasionado a diminuição da resistência para o valor de 1,59MPa. Aliado a isso, o maior volume de polímeros adicionados durante a queima pode ter promovido a formação de defeitos, que ajudaram a influenciar na resistência do material (CYSTER et al., 2005).

As amostras produzidas através de suspensões usando a alumina A-02 com tamanho de partícula na escala nanométrica e fração de fase amorfa na ordem de 50% foram dispersas sem a necessidade da adição de PAA. A baixa fração de sólidos para partículas nessa faixa de tamanho resultou em suspensões com alta fluidez que foram eficazmente depositadas nas paredes do molde de poliuretano, com volume depositado aparentemente maior se comparado com as amostras usando alumina A-01.

Provavelmente o aumento do volume depositado deve ter sido em função das partículas menores apresentarem peso menor e sofrerem menos o efeito da gravidade, realizando a cópia da matriz polimérica, como mostrado na figura 5.22-c com camada depositada mais espessa, como mostrado na figura 5.22-f.

Além da maior eficiência na deposição da suspensão, o uso de alumina mais fina deve aumentar os efeitos da densificação e reduzir o tamanho de grão (BOWEN et. al., 2005). A resistência à compressão obtida com as amostras produzidas com alumina A-02 foi de aproximadamente 3,3MPa, que mostra um incremento significativo se comparada com 2MPa obtidos com as amostras produzidas com a alumina A-01 sem uso do PAA como dispersante.

5.6. Recobrimento de Superfície

5.6.1 Caracterização do Fosfato de Cálcio (CaP)

A microscopia eletrônica de varredura do pó da fosfato de cálcio produzido de acordo com a rota descrita, mostrou as partículas maiores na faixa de $50\mu\text{m}$ com uma forma esférica e as partículas menores com faixa de tamanho variando entre 10 e $15\mu\text{m}$ e morfologia com formato alongado (Fig. 5.23).

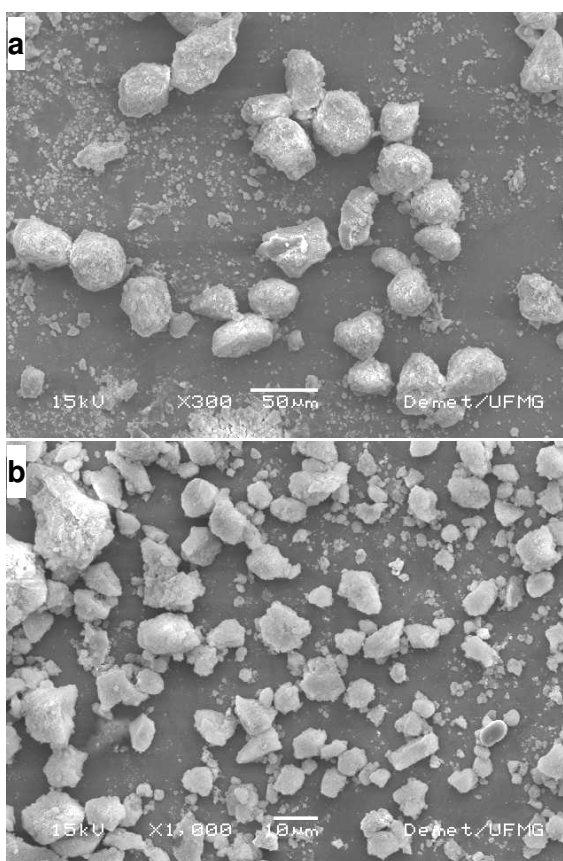


FIGURA 5.23 – (a) MEV mostrando morfologia das partículas do CaP (a) visão geral e (b) ampliação do particulado fino.

Um gráfico típico de espectroscopia de energia de elétrons das amostras do fosfato de cálcio sintetizado é mostrado na figura 5.24, referente às partículas da figura 5.23, apresentando a sua composição elementar.

O espectro mostra que a apatita sintetizada é composta principalmente de cálcio, fósforo e oxigênio. Os valores calculados a partir do ensaio EDS, para obtenção da porcentagem atômica dos elementos cálcio, fósforo e oxigênio mostram as frações de 17, 14 e 69% respectivamente. A relação da fração atômica encontrada para a apatita sintetizada foi de $\text{Ca/P} = 1,26$; mesmo valor encontrado por Heimann & Wirth, (2006) que segundo os mesmos autores corresponde ao octa cálcio fosfato (OCP) ou apatita deficiente em cálcio. Mas deve ser destacado que o valor da fração atômica encontrada representa o resultado de uma análise puntual da amostra, que deve apresentar outras fases a serem identificadas com o auxílio do ensaio de difração de raios X.

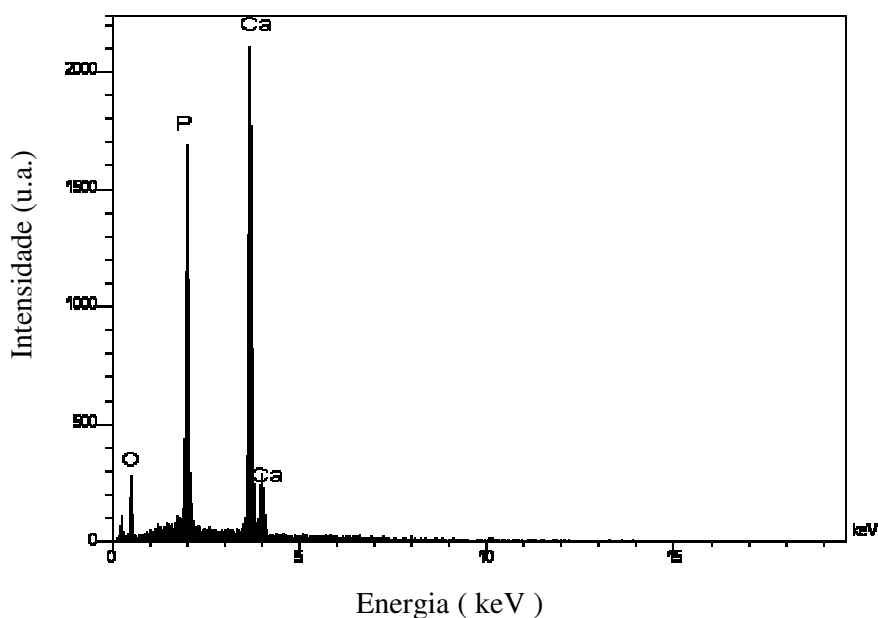


FIGURA 5.24 – Espectro EDS mostrando picos referentes aos elementos cálcio, fósforo e oxigênio, detectados nas amostras de CaP.

O ensaio de fluorescência de raios X da apatita mostrou baixo conteúdo de magnésio e silício, traços de ferro, enxofre, alumínio e cromo, além dos picos dominantes para os elementos cálcio e fósforo e outro pico de media intensidade para o oxigênio, que estão resumidos na tabela 5.12.

Tabela 5.13 – Elementos detectados na FRX para o fosfato de cálcio

	P	Ca	O	Mg	Si	Fe	S	Al	Cr
HA	+++++++	+++++	+++	++	++	+	+	+	+

A composição de fase das amostras da apatita sintetizada, foi identificada como sendo uma apatita de baixa cristalinidade (Fig. 5.25), tendo aproximadamente 78% de fase amorfa e 22% de fase cristalina. A tabela 5.13 faz uma comparação dos picos identificados no espectro de difração de raios X obtido para as amostras de hidroxiapatita com os valores de referência encontrados na literatura. O pico de maior intensidade encontrado corresponde ao eixo de orientação referente a linha de difração (2 1 1) no ângulo 2θ igual a 32° .

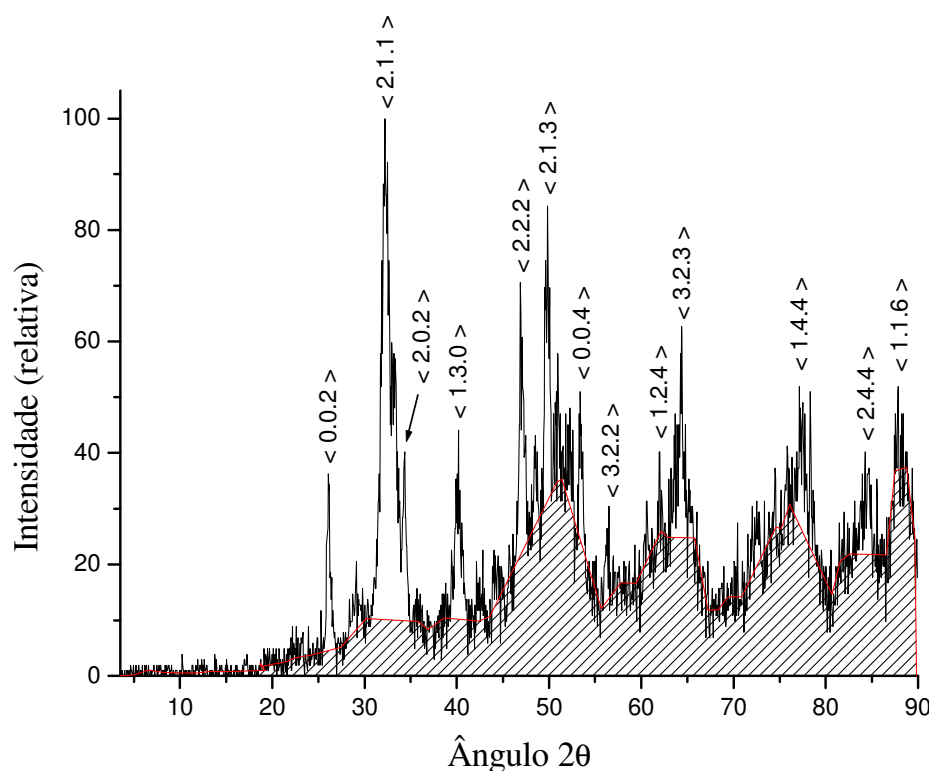


FIGURA 5.25 – Padrão de DRX obtido para o fosfato de cálcio.

Tabela 5.14 – Comparação dos dados DRX do FC com valores da literatura

2θ	$d_{\text{Amostra}} (\text{Å})$	I/I_0	d_{hkl}	$d_{\text{Referência}} (\text{Å})$	I/I_0
26,1	3,41182	41,32	0 0 2	3,4395	43,54
32,3	2,76853	100,00	2 1 1	2,8124	100,00
34,4	2,60748	32,20	2 0 2	2,6288	26,73
47,0	1,93278	49,81	2 2 2	1,9424	27,43
49,8	1,83036	53,62	2 1 3	1,8396	25,43
53,4	1,71528	34,71	0 0 4	1,7197	12,41
64,3	1,44810	35,07	3 2 3	1,4494	7,21
78,3	1,21959	35,62	2 5 2	1,2206	3,90

Fonte: Joint Committee on Powder Diffraction Standard (JCPDS), International Center For Diffraction Data, Swathmore, PA, Arquivo 861199

5.6.2 Caracterização da Amostras Tratadas com Solução SBF e com Solução de Zn

A morfologia superficial das amostras submetidas ao processo biomimético apresenta uma topografia irregular (Fig. 5.26a), quando comparada com amostras deixadas imersas em água deionizada pelo período de 21 dias (Fig. 5.26b).

Diante dos objetivos propostos para as amostras submetidas ao processo biomimético, é esperada a deposição de uma camada de HA, mas pela análise da figura 5.26a a impressão dada é da decomposição de parte da matriz de alumina.

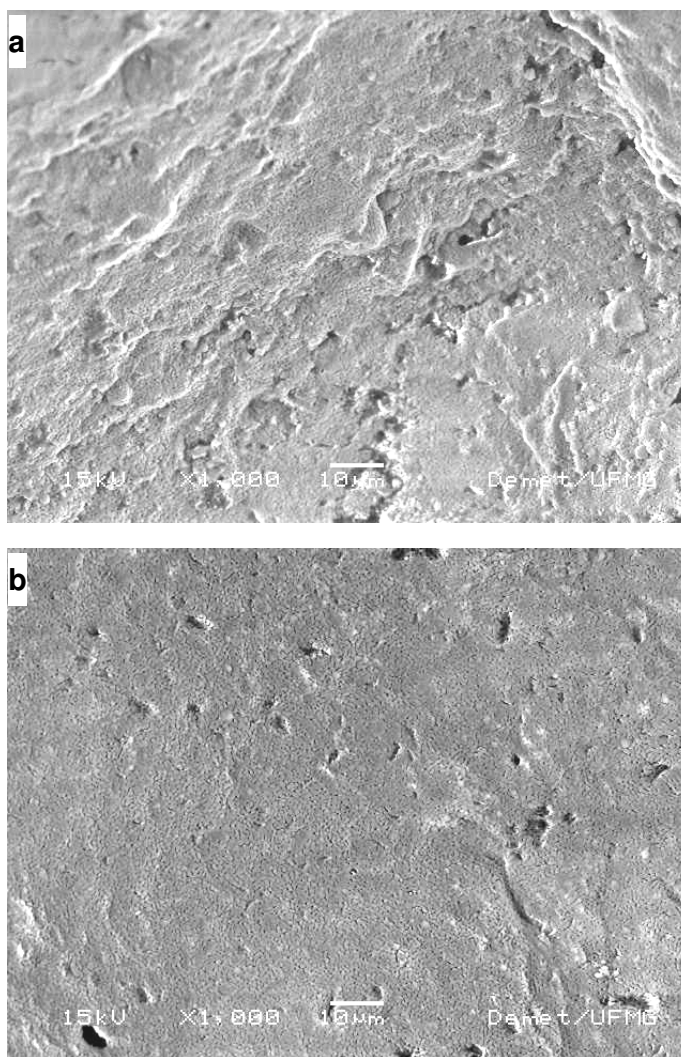


FIGURA 5.26 – (a) Microestrutura da superfície das amostras tratadas através o processo biomimético e (b) superfície de amostra controle imersa em água DI.

A realização de EDS na superfície das figuras 5.26A e 5.26B apresentou os espectros descritos nas figuras 5.27 e 5.28, com picos referentes aos elementos alumínio e oxigênio sem detecção de nenhum outro pico a não ser uma faixa de ruído que se estendeu até a região de 5keV

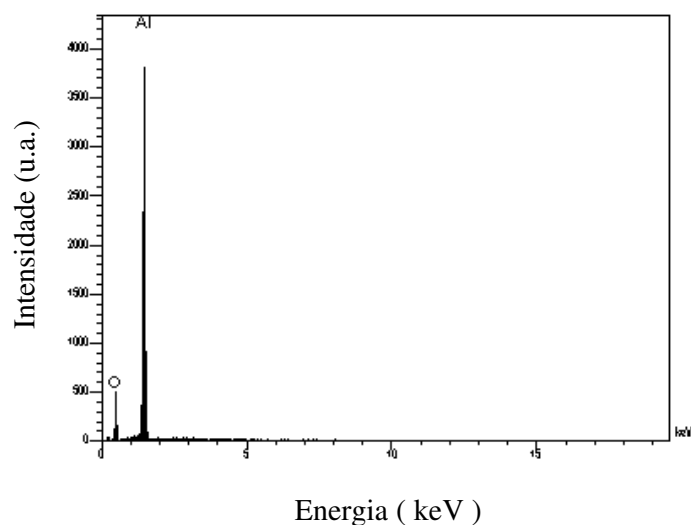


FIGURA 5.27 – Espectro EDS mostrando picos referentes aos elementos alumínio e oxigênio, detectados nas amostras submetidas ao tratamento biomimético.

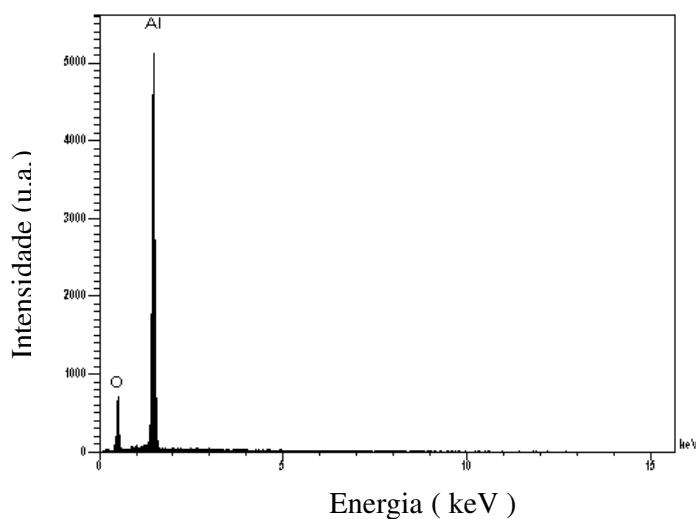


FIGURA 5.28 – Espectro EDS mostrando picos referentes aos elementos alumínio e oxigênio, detectados nas amostras submetidas ao tratamento biomimético seguida da imersão em solução com 1% em peso Zn.

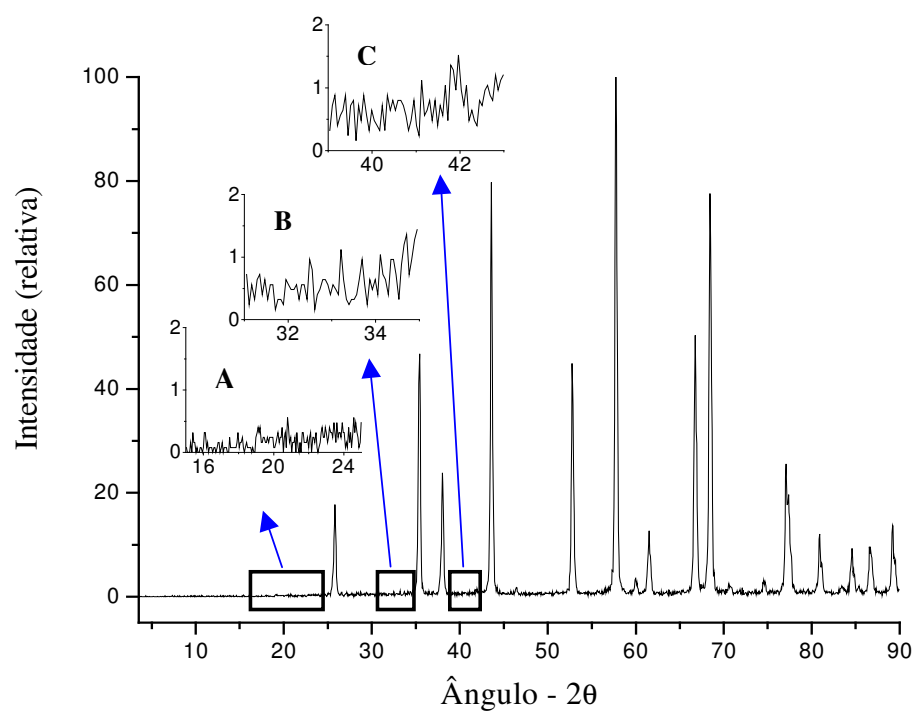


FIGURA 5.29 – Padrão de DRX de amostra submetida ao processo biomimético.

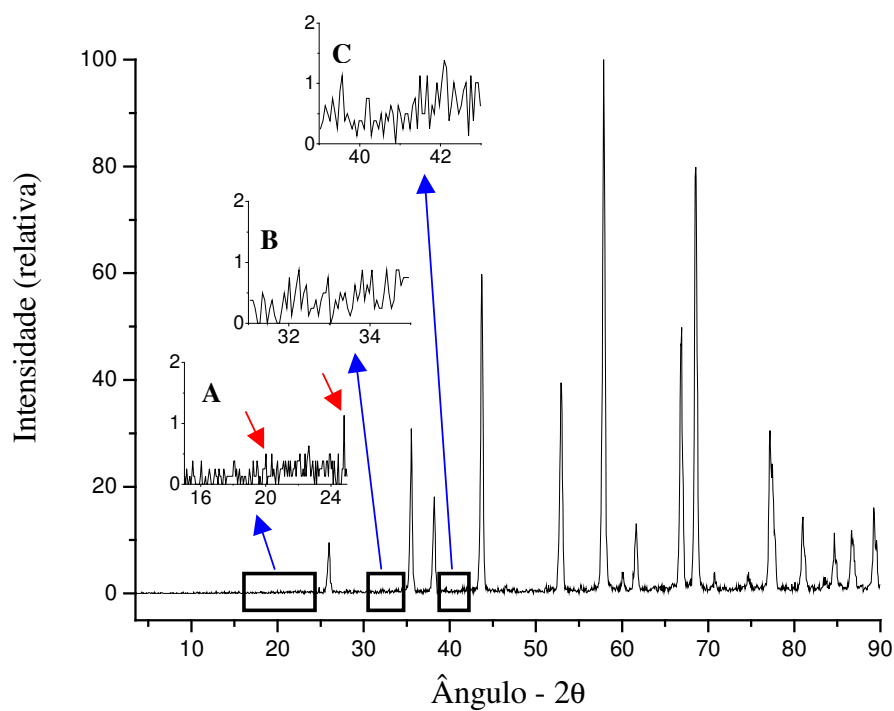


FIGURA 5.30 – Padrão de DRX de amostra submetida ao processo biomimético com imersão em solução de zinco.

Através dos difratogramas de DRX, referentes às amostras submetidas ao processo biomimético (aSBF) (Fig.5.29) e amostras imersas em solução etanólica de zinco após tratamento biomimético (aSBF/Zn) (Fig. 5.30), observamos que ambos os gráficos apresentam os picos característicos da α -alumina, de acordo com o padrão da figura 5.6, e em nenhuma das duas amostras apareceram picos para a hidroxiapatita. Nos detalhes em ampliação das três regiões destacadas nos gráficos, que apresentariam em amostras de hidroxiapatita importantes picos, não houve picos que pudessem ser atribuídos à hidroxiapatita. Em destaque no DETALHE A da figura 5.30 estão indicados com seta duas regiões de picos importantes para o zinco, com o pico presente em 2θ igual a $24,4^\circ$ compatível com a linha de difração (1 0 2) de acordo com a tabela 5.14.

Tabela 5.15 – Comparação dos dados DRX do Zn com valores da literatura

2θ	$d_{\text{Amostra}}(\text{Å})$	I/I_0	d_{hkl}	$d_{\text{Referência}}(\text{Å})$	I/I_0
16,6	2,4660	0,25	0 0 2	2,46	25
19,6	2,0405	0,5	1 0 1	2,08	100
24,4	1,6502	1,13	1 0 2	1,68	20,00

Fonte: JCPDS, International Center For Diffraction Data, Arquivos 01-1244 e 01-1238.

5.6.3 Caracterização da Amostras Recobertas com Suspensão PVA/CaP e Zn

A figura 5.31 mostra MEV da superfície de amostra de alumina recoberta com a suspensão composta de mistura de PVA/fosfato de cálcio. Na figura 5.31a é apresentado menor aumento da amostra, que permite observar a presença de alguns poros abertos com tamanho variando de aproximadamente $150\mu\text{m}$ até $800\mu\text{m}$, mas também grande volume de material depositado em algumas regiões com obstrução total de alguns poros. Na visualização da região de um poro aberto, mostrado na figura 5.31b, observa-se a superfície sob a qual há a presença de um particulado depositado. A figura 5.31c evidencia através do maior aumento da parede do poro o pó de fosfato de cálcio aderido à superfície e recobrendo por completo a superfície da amostra. A partir disso pode-se inferir que a suspensão usada foi capaz de criar uma camada de fosfato de cálcio sobre a superfície das amostras, que deve ser favorável para a bioatividade do material, mas em contrapartida o excesso de suspensão levou a diminuição da porosidade das amostras.

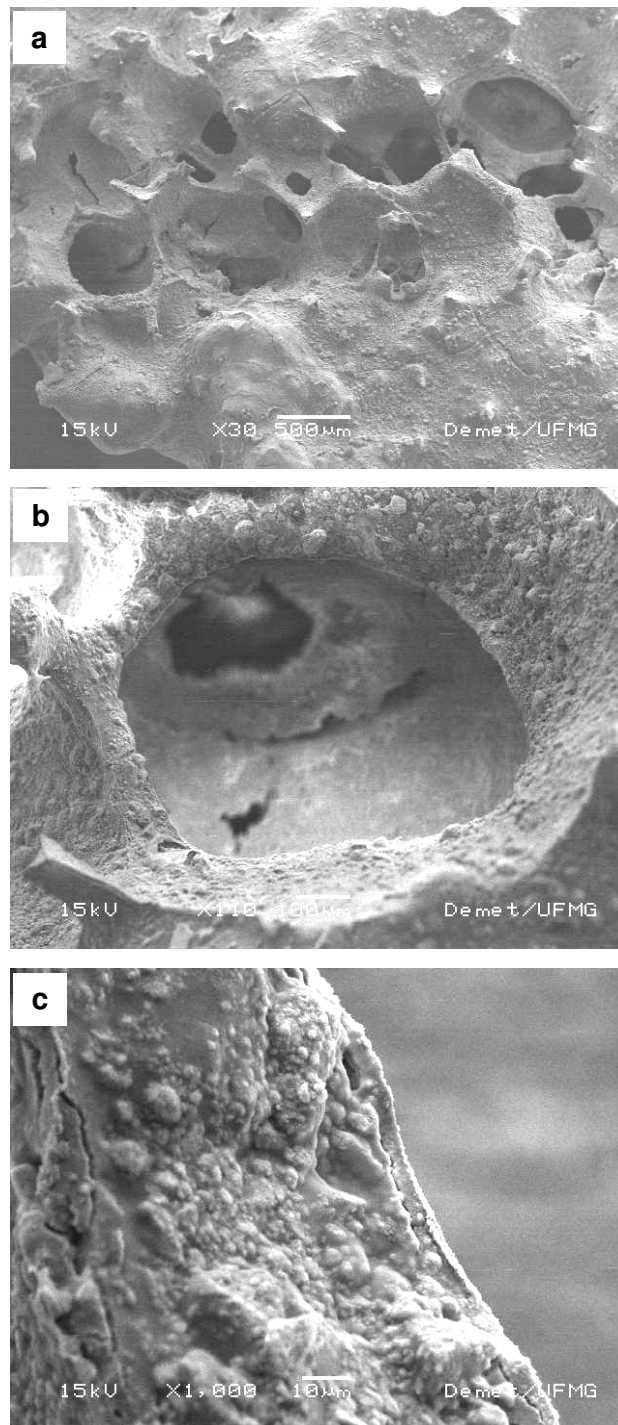


FIGURA 5.31 – (a) Microestrutura das matrizes porosa de alumina com recobrimento superficial de suspensão de PVA/CaP, (b) aumento de região de poro e (c) ampliação da parede de poro apresentando suspensão depositada.

O ensaio de EDS realizado na superfície das amostras recobertas com a suspensão PVA/HA (Fig. 5.32) mostrou além do pico referente ao alumínio usado na fabricação da estrutura de reforço da matriz, picos referentes aos elementos cálcio e fósforo, já encontrados na apatita, carbono que faz parte do esqueleto do PVA e oxigênio presente tanto na alumina, como na apatita e no PVA

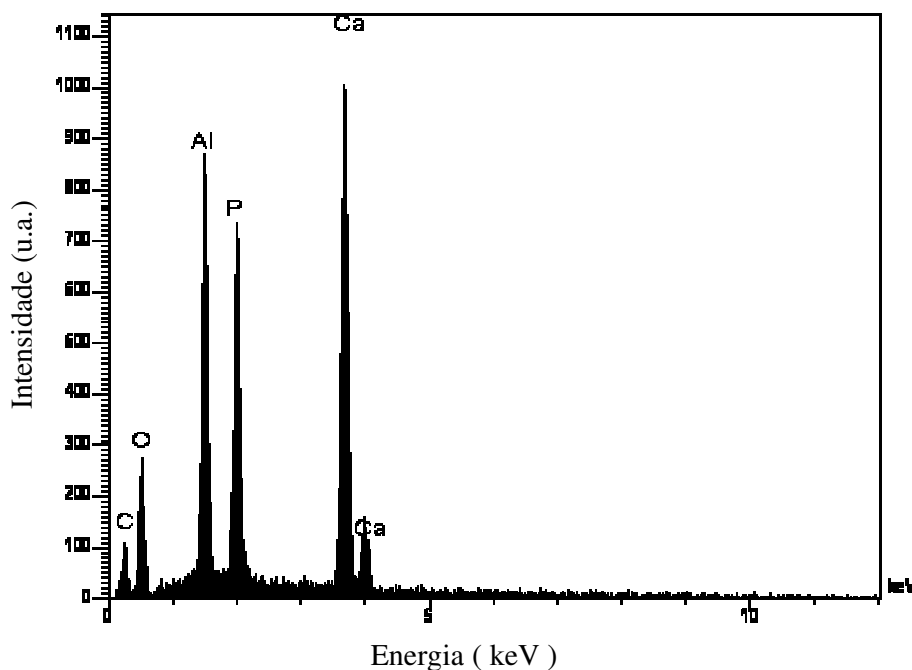


FIGURA 5.32 – Espectro EDS de amostra de Al_2O_3 recoberta com PVA/CaP.

Após a imersão em solução de zinco, das amostras recobertas com PVA/HA pôde ser observada a turvação da solução, sugerindo remoção de parte da suspensão depositada sobre a alumina. A figura 5.33 mostra MEV de amostra submetida à incorporação de zinco. Essas amostras apresentaram maior grau de porosidade (Fig. 5.33a) se comparadas com a amostra da figura 5.31a. Na região de poro pode ser vista através da figura 5.33b uma aparência mais lisa, com presença de um particulado fino sobre a superfície. A figura 5.33c evidencia a parede do poro com o particulado depositado sobre a superfície mas em concentração menor que as amostras da figura 5.31c, apresentando em algumas regiões a superfície da alumina sem cobertura de fosfato de cálcio.

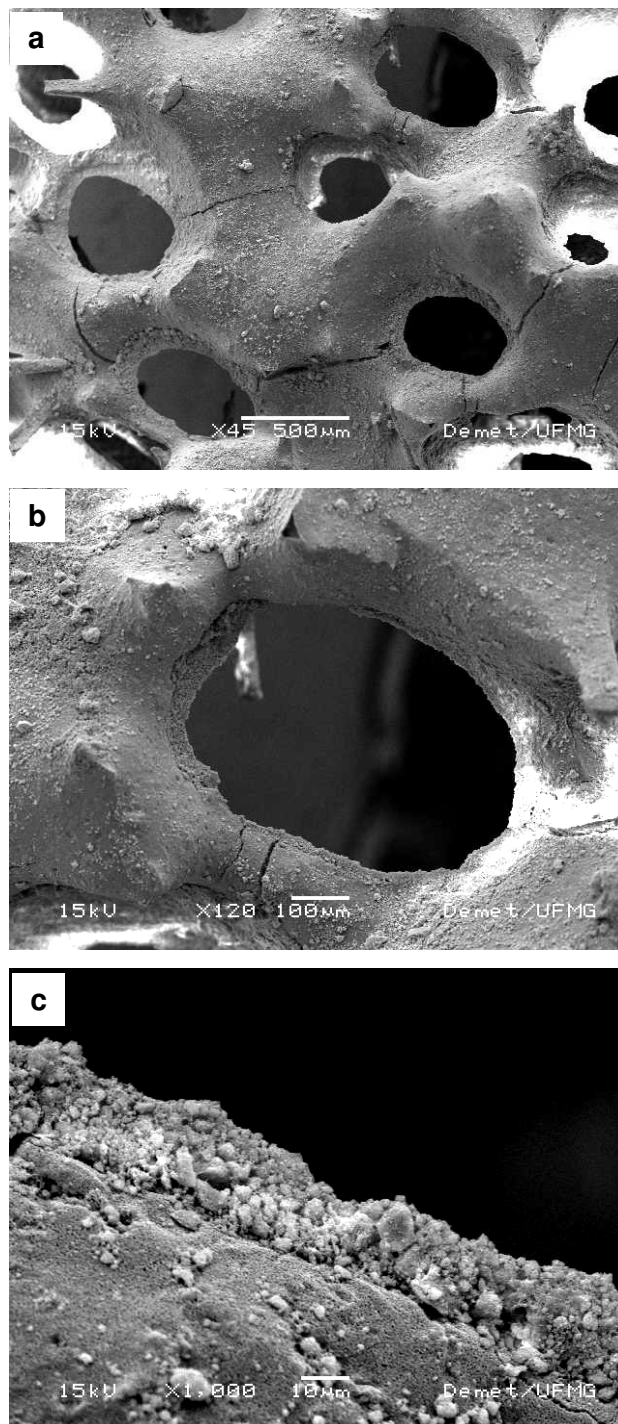


FIGURA 5.33 – (a) Microestrutura das matrizes porosa de alumina com recobrimento superficial de suspensão de PVA/CaP e imersa em solução com Zn 1% em peso, (b) ampliação em região de poro e (c) ampliação da parede de poro apresentando menor volume de suspensão depositada.

O destaque do EDS apresentado na figura 5.34 realizado sobre a superfície das amostras recobertas com PVA/HA e imersas em solução de zinco, fica pela presença dos picos já apresentados na figura 5.32 com a detecção do pico referente ao zinco e aumento de intensidade dos picos referentes aos elementos carbono e oxigênio, que sugere a presença de resíduos provenientes do etanol.

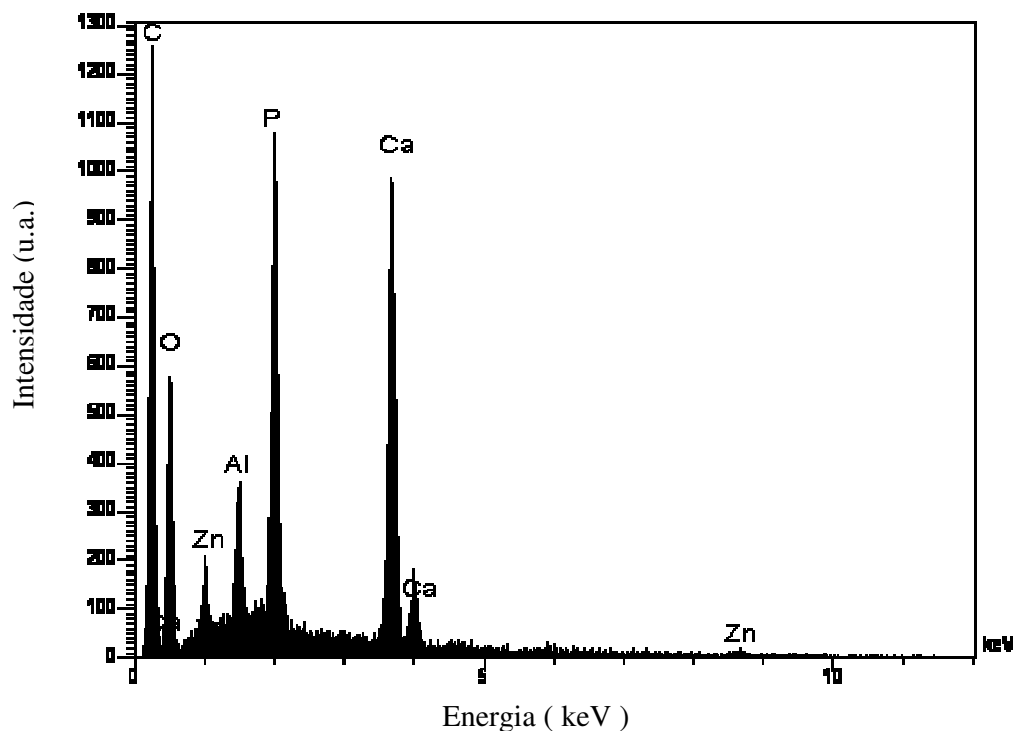


FIGURA 5.34 – Espectro EDS de amostra de Al_2O_3 com recobrimento de suspensão de PVA/CaP, com incorporação de Zn.

O ensaio de DRX das esponjas de alumina recobertas com a suspensão de PVA/HA e das amostras recobertas com PVA/HA seguidas pela imersão em solução de zinco não revelaram nenhum pico que pudesse ser identificado como uma fase cristalina de fosfato de cálcio. Os difratogramas que estão apresentados nas figuras 5.36 e 5.37 basicamente revelaram os picos de $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$, como pode ser observado pelo padrão da figura 5.6, resultantes do tratamento térmico realizado nas amostras, além disso há a presença de pequenas elevações nas regiões destacadas nos detalhes das figuras 5.36 e 5.37, que referem-se às regiões com picos importantes para o PVA e para a hidroxiapatita, como pode ser observado nas figuras 5.25 e 5.37.

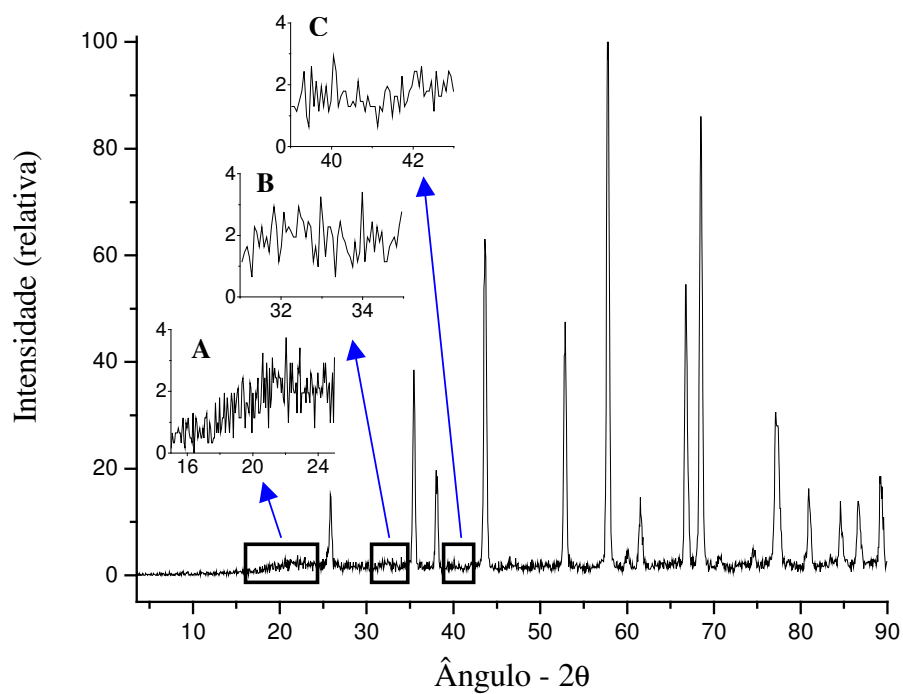


FIGURA 5.35 – Padrão de DRX de amostra recoberta com suspensão de PVA/CaP.

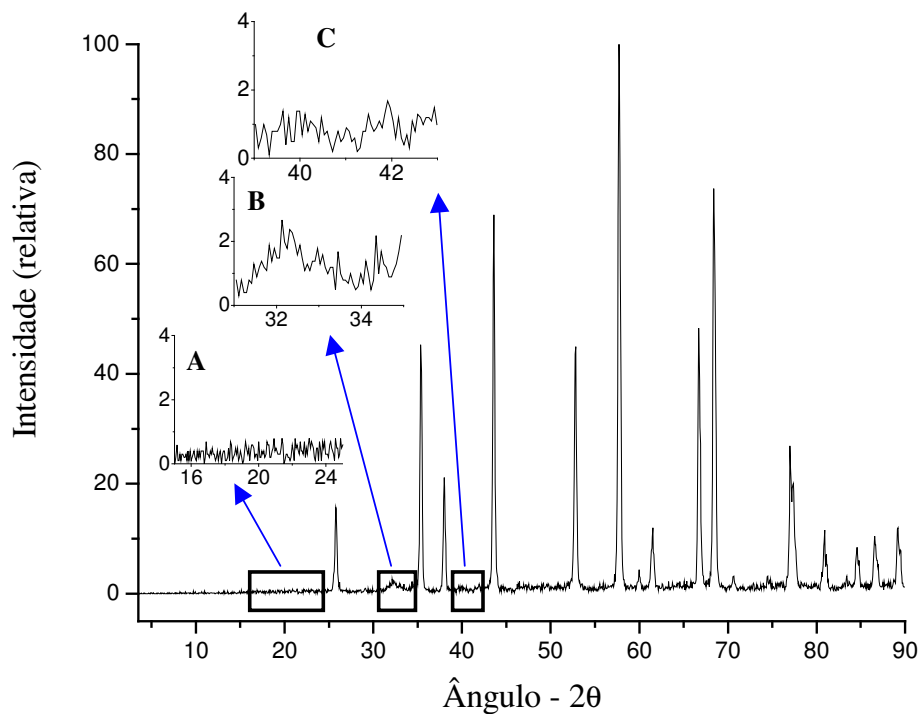


FIGURA 5.36 – Padrão de DRX de amostra recoberta com suspensão de PVA/CaP submetida à incorporação de zinco.

Atenção deve ser dada ao detalhe B da figura 5.36 que mostra um pico mais bem definido centrado próximo a 32° , sugerindo que como após o processo de recobrimento houve aumento da concentração de PVA/HA, com a imersão em solução etanólica de zinco deve ter ocorrido remoção de parte da suspensão depositada. Como ficou mais evidente o pico referente ao fosfato de cálcio, é provável que tenha ocorrido a remoção em maior grau de PVA.

Os picos referentes ao PVA e CaP são coincidentes com os picos do zinco e além da baixa concentração de zinco usada na solução, são fatores que devem ter impedido a visualização de picos referentes ao elemento zinco, mas que o ensaio de EDS da figura 5.34 e a fluorescência de raios X da tabela 5.15. teve sua presença confirmada.

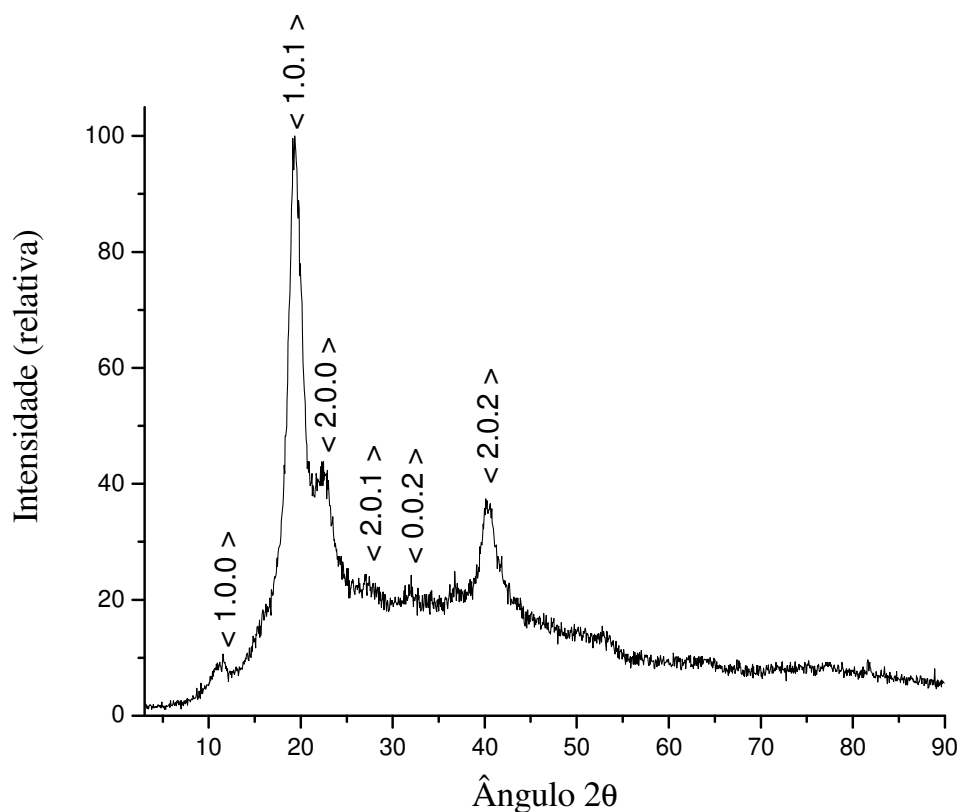


FIGURA 5.37 – Difratograma de raios X típico de um PVA (MANSUR, et al., 2005).

Tabela 5.16 – Elementos detectados na FRX para as amostras recobertas

	Al	O	Ca	P	S	Fe	Zn	Cr
HDI	+++++++	+++	+	-	+	+	-	+
SBF	+++++++	+++	+	+	+	+	-	+
SBF/Zn	+++++++	+++	+	+	+	+	++	+
SBF/PVA	+++++++	+++	+++	++++	+	+	-	+
SBF/PVA/Zn	+++++++	+++	+++	++++	+	+	++	+

5.6.4 - Morfologia da Camada de Recobrimento de PVA/CaP

A figura 5.38 refere-se às amostras recobertas com suspensão PVA/fosfato de cálcio, procurando dar ênfase à camada de recobrimento (seta). Para tal foi realizado embutimento (E) das amostras em resina acrílica, seguido por lixamento, para expor a seção lateral da parede de poros recobertos com a suspensão. O detalhe apresentado na figura 5.38-a mostra microscopia ótica com ampliação de 100 vezes da superfície de um poro recoberto com uma camada de espessura variável, que na ampliação de 500 vezes da figura 5.38-b permite observar projeções da camada em direção ao centro dos poros, provavelmente geradas através do fluxo da suspensão durante a secagem do recobrimento. A figura 5.38-c refere-se a MEV da camada de recobrimento das amostras descrita nas figuras 5.38-a e 5.38-b, que mostra uma espessura média de recobrimento variando entre 20 e 29 μ m, e a presença de uma fenda na interface entre as superfícies da alumina e da camada de recobrimento. A ocorrência da fenda pode ter sido em virtude do processo de secagem da suspensão através da contração do recobrimento ou durante o recobrimento com ouro realizado para a melhor visualização das amostras no MEV..

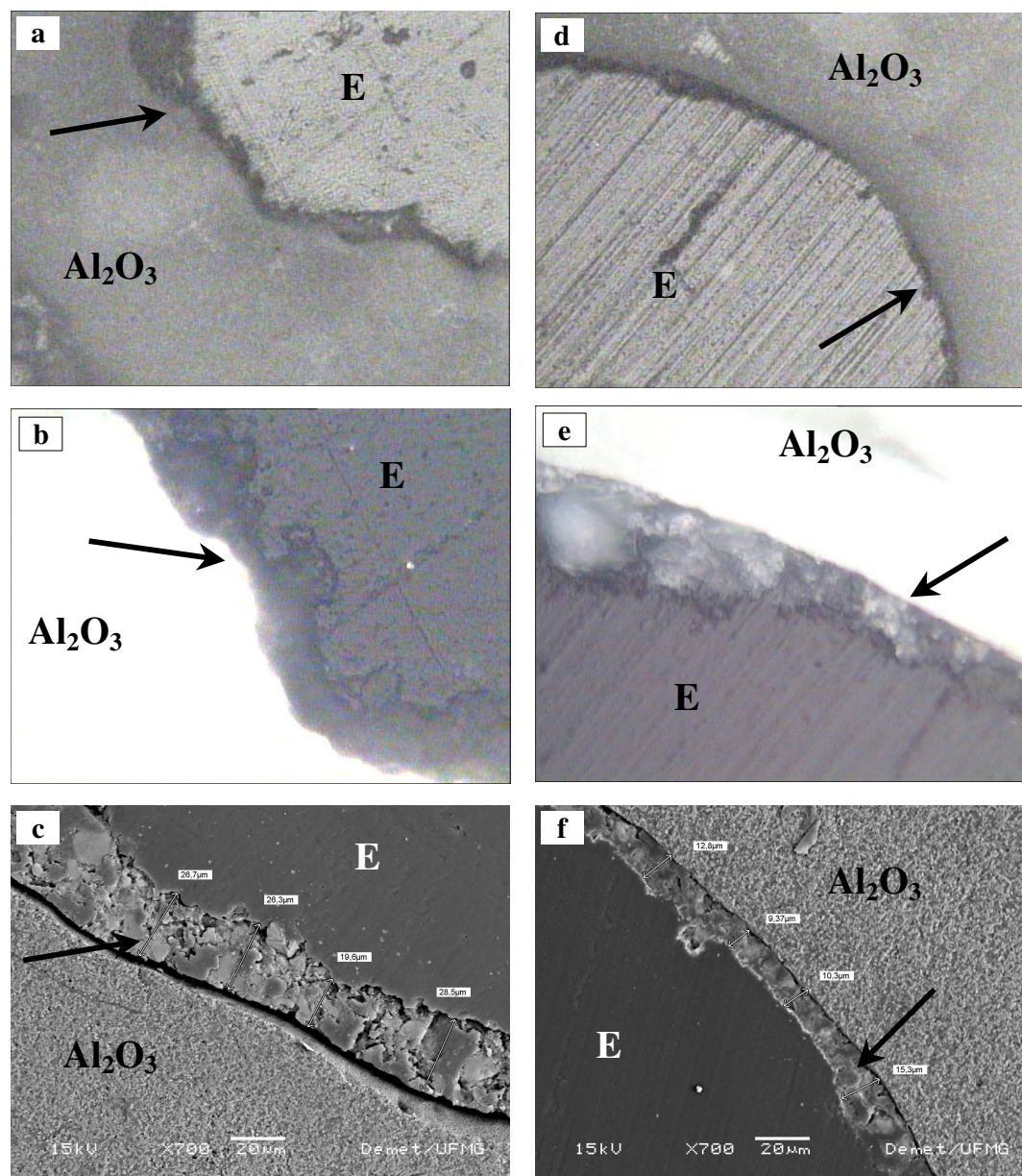


FIGURA 5.38 – (a) Microscopia ótica da morfologia do recobrimento de PVA/ CaP (seta) com embutimento (E) em resina acrílica, (b) ampliação da camada de recobrimento, (c) MEV da amostra anterior, (d) microscopia ótica de amostra com recobrimento de PVA/ CaP imersa em solução de Zn, (e) ampliação das amostras anterior e (f) MEV da amostra imersa na solução com Zn.

Para as amostras que receberam a incorporação de zinco após a realização do recobrimento com a suspensão de PVA/CaP, apresentadas nas figuras 5.38-d e 5.38-e através de microscopia ótica com ampliações de 100 e 500 vezes respectivamente, observamos que a camada de recobrimento apresentou-se mais fina e de contorno mais regular, que sugere a remoção do excesso de suspensão durante a imersão em solução etanólica de zinco. O MEV apresentado na figura 5.38-f referente às amostras incorporadas com zinco mostra a camada de recobrimento intimamente próxima à superfície da alumina, com espessura variando entre 9 e 15 μm .

5.6.5 - FTIR das Amostras com Recobrimento de PVA / CaP / Zn

O espectro (a) da figura 5.39 refere-se a amostra de fosfato de cálcio, que mostrou os principais modos de vibração referentes à ao grupo PO_4^- em 565, 599, 960 e 1041 cm^{-1} e grupo CO_3 em 871, 1414 e 1454 cm^{-1} , característicos das apatitas.

O espectro (b) da figura 5.39 refere-se às amostras de alumina imersas em suspensão PVA/fosfato de cálcio seguida da incorporação de zinco e apresenta além dos picos referentes ao fosfato de cálcio já descrito no gráfico (a), outros picos compatíveis com o grupo C-OH em 1336 cm^{-1} presente no PVA, o grupo OH entre 1650-1630 cm^{-1} presente tanto no fosfato de cálcio como no PVA e os picos referentes às ligações Al-O na região abaixo de 700 cm^{-1} detectados também no espectro (c) da figura 5.39 obtidos através de ensaio FTIR da alumina gama usada para produzir as matrizes porosas, realizado após o tratamento térmico das amostras na temperatura de 1550 $^\circ\text{C}$.

Não foram detectados picos compatíveis com as ligações envolvendo o elemento zinco, que de acordo com BACHARI et al. (1999) estão presentes em torno de 410 cm^{-1} e referem-se ao estiramento Zn-O.

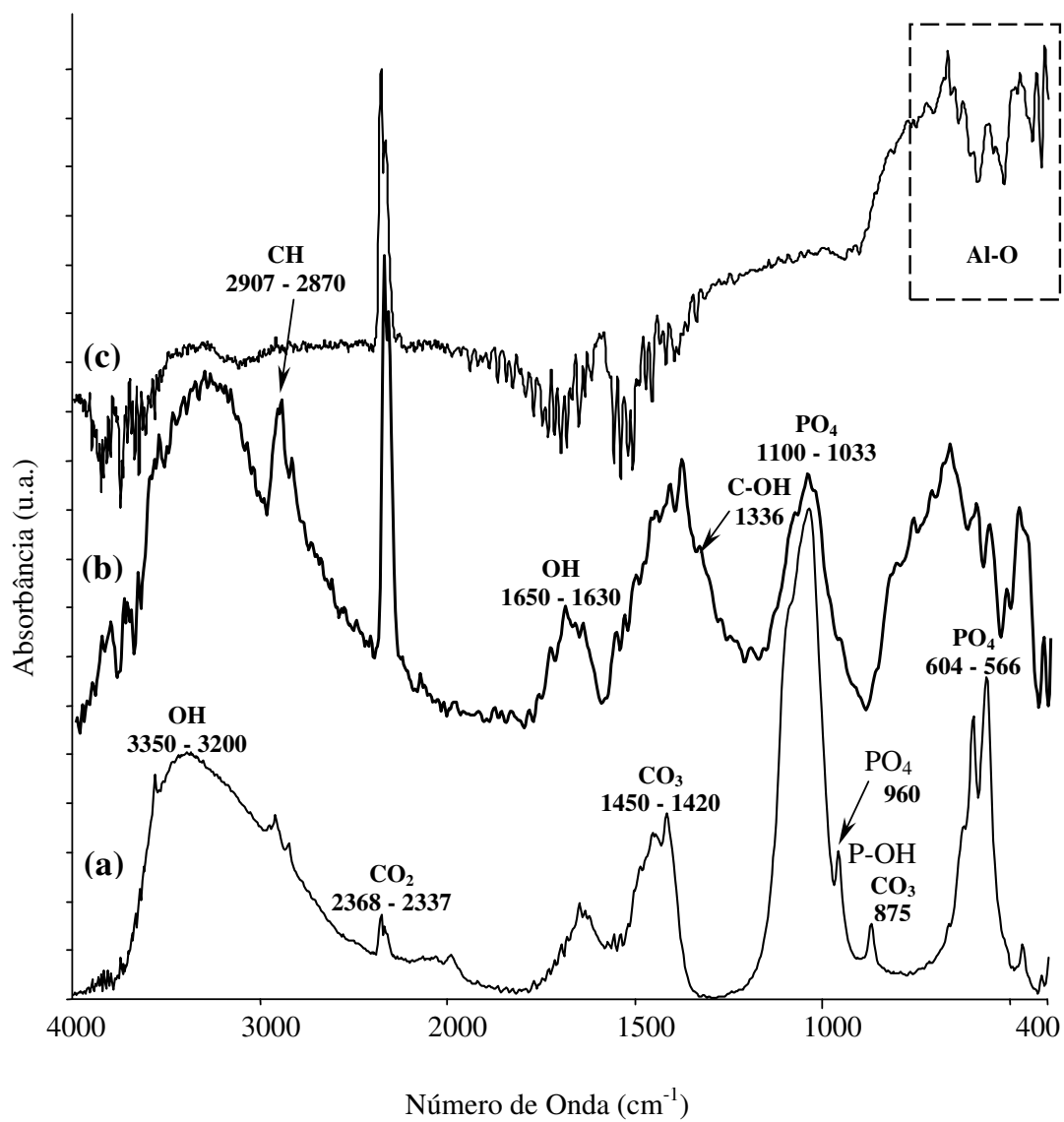


FIGURA 5.39 – Espectro FTIR de (a) amostras de fosfato de cálcio; (b) de matrizes de alumina recobertas com PVA/CaP e (c) amostras de γ -alumina após tratamento térmico.

6 - CONCLUSÕES

Através dos resultados obtidos e com base nas discussões anteriores, pode-se estabelecer as seguintes conclusões.

As amostras da alumina A-01 foram caracterizadas como α -alumina cristalina, com tamanho médio de partícula igual a 4,25 μ m, baixo teor de enxofre e ferro, com traços de cálcio e fósforo. A alumina A-02 refere-se a uma γ -alumina de frações iguais a 50% para as fases amorfa e cristalina, tamanho de partícula na escala nanométrica como apresentado pelo MEV, baixo teor de enxofre e ferro, com traços de fósforo e cromo.

As suspensões produzidas com a alumina A-01 não foram dispersas eficientemente com a adição de PVP e pôde ser observada a existência de aglomerados, entretanto com o uso de PVP houve um volume de suspensão expressivo depositado nas paredes do molde. O uso de PAA em conjunto com PVP, para a alumina A-01, resultou em suspensões com elevada fluidez, levando à partículas densamente empacotadas e com superfície de aparência lisa, mas com parede de espessura bem mais fina, que resultaram em diminuição da resistência a compressão.

Suspensões de alumina A-02 foram dispersas sem a necessidade da adição de PAA, tendo apresentado alta fluidez e foram depositadas nas paredes do molde de PU com volume aparentemente maior, se comparadas com as amostras fabricadas com suspensões que usaram a alumina A-01. O que deve ter resultado em maior resistência a compressão.

A busca da ativação da superfície por meio da imersão de amostras de alumina em SBF com concentração iônica 1,4 vezes maior que a do plasma sanguíneo, em período de até 21 dias não resultou em formação de camada de fosfato de cálcio, que pudesse ser identificada por MEV, EDS ou DRX.

O recobrimento superficial através da imersão de matrizes porosas de alumina em suspensões de PVA/HA promoveu a deposição de camada de recobrimento de fosfato de cálcio, mas com porosidade diminuída.

A imersão das matrizes porosas tratadas com SBF em solução etanólica de zinco foi capaz de incorporar zinco, detectado através de ensaios de fluorescência de raios X. Para as amostras recobertas com a suspensão de PVA/HA a incorporação de zinco foi mais marcante de acordo com os resultados de EDS e fluorescência de raios X.

A técnica da esponja polimérica alcançou uma estrutura com tamanho de poro em torno de 550 μ m e alta porosidade, com possibilidade da ativação superficial através de recobrimento de fosfato de cálcio e incorporação de zinco, oferecendo um material potencialmente efetivo para uso como enxerto ósseo.

7. TRABALHOS FUTUROS

Com relação ao desdobramento do presente estudo, pode-se destacar as seguintes sugestões de trabalhos futuros:

1. Realizar teste de resistência à compressão para amostras de alumina após terem recebido os tratamentos superficiais, seja pelo processo biomimético, seja pelo recobrimento com suspensão de PVA/fosfato de cálcio.
2. Realizar testes de degradação e avaliar a taxa de liberação de zinco, em soluções fisiológicas, para os materiais fabricados.
3. Submeter os materiais fabricados a teste em cultura de células para avaliar a sua biocompatibilidade e citotoxicidade.
4. Realizar teste *in vivo*, através de implante em animais, para verificar a ocorrência de crescimento ósseo na estrutura dos materiais fabricados e avaliar a magnitude da resposta inflamatória causada pelos materiais em contato com tecido ósseo.

8. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. AFONSO, R. J. C. F. **Espectrometria de Fluorescência e Difração de Raios X**. Fundação Centro Tecnológico de Minas Gerais. 2003.
2. ANUSAVICE, K. J. **Phillips-Materiais Dentários**. 10ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1998. 412p.
3. ARANHA, I. B.; LUCAS, E. F. **Poli(álcool vinílico) modificado com cadeias hidrocarbônicas: avaliação do balanço hidrófilo/lipófilo**. Polímeros: Ciência e Tecnologia, v.11, n.04, p.174-81, 2001.
4. AZOM.COM, **Alumina as a biomaterial**. Disponível em <http://www.azom.com/details.asp?ArticleID=105>. Acesso em :25 jan. 2006.
5. BELYAKOVA, L. A.; VARVARIN, A. M.; LYASHENKO, D. Y.; ROIK, N. V. **Study of interaction of poly(1-vinyl-2-pyrrolidone) with a surface of highly dispersed amorphous silica**. Journal of Colloid and Interface Science. v.264, p.2-6, 2003.
6. BEZERRA, F. J. B.; LENHARO, A. **Terapia Clínica Avançada em Implantodontia**. 1.ed. São Paulo: Editora Artes Médicas, 2002. 329p.
7. BINNER, J.; SAMBROOK R. **Ceramic foams – processing and applications as filters, interpenetrating composites and biomedical materials**. Disponível em <http://www.azom.com/details.asp?ArticleID=1869>. Acesso em : 29 out. 2004.
8. BOHNER, M; LEMAÎTRE, J.; RING, T. A. **Kinetics of dissolution of β -tricalcium phosphate**. Journal of Colloid and Interface Science. n.190, p.37-48, 1997.
9. BOWEN, P.; CARRY, C.; LUXEMBOURG, D.; HOFMANN, H. **Colloidal processing and sintering of nanosized transition aluminas**. Powder Technology, v.157, p.100-7, 2005.

10. BHAT, N. V.; NATE, M. M.; KURUP, M. B.; BAMBOLE, V. A.; SABHARWAL S. **Effect of γ -radiation on the structure and morphology of polyvinyl alcohol films.** Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B. v.237, p.585–92, 2005.
11. BRISCOE, B. J.; KHAN, A. U.; LUCKHAM, P. F. **Optimising the dispersion on an alumina suspension using commercial polyvalent electrolyte dispersants.** Journal of European Ceramic Society, v.18, p.2141-47, 1998.
12. BROWN, A. S.; SPACKMAN, M. A.; HILL, R. **The electron distribution in corundum. A study of the utility of merging single-crystal and powder diffraction data** Acta Crystallographica Section A: Foundations of Crystallography. v.49, p.513 - 27, 1993.
13. BRUIJN, J. D. **Functional bone tissue engineering using intelligent calcium phosphate scaffolds.** In: COLAQB – CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE ÓRGÃOS ARTIFICIAIS E BIOMATERIAIS, X, 2004, Campinas.
14. BURG, K. J. L.; PORTER, S.; KELLAM, J. F. **Biomaterial developments for bone tissue engineering.** Biomaterials. v.21, p.2347-59, 2000.
15. CAN, H. K. **Synthesis of persulfate containing poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) (PVP) hydrogels in aqueous solutions by γ -induced radiation.** Radiation Physics and Chemistry. v.72, p.703-10, 2005.
16. CASTRO, R. H. R.; GOUVÊA, D. **Estudo da estabilidade de dispersões de SnO₂ utilizando L-Arginina ou quitosana como dispersantes.** Cerâmica. v.46, n.300, p.214-19, 2000.
17. CHANG, B. S.; LEE, C. K.; HONG, K. S.; YOUN, H. J.; RYU, H. S.; CHUNG, S. S.; PARK, K. W. **Osteoconduction at porous hydroxyapatite with various pore configurations.** Biomaterials. v.21, p.1291-98, 2000.
18. CORDINGLEY, R. et al. **Alumina as an orthopaedic Biomaterial – characteristics, properties, performance and applications.** Journal of the Australasian Ceramic Society. v.39, n.01, p.20-8, 2003.

19. CORTES, D. A.; NOGIWA, A. A.; ALMANZA, J. M.; ORTEGA, S. **Biomimetic apatite coating on Mg-PSZ/Al₂O₃ composites. Effect of the immersion method.** Materials Letters. v.59, p.1352-1355, 2005.
20. CYSTER, L. A.; GRANT, D. M.; HOWDLE, S. M.; ROSE, F. R. A. J.; IRVINE, D. J.; FREEMAN, D.; SCOTCHFORD, C. A.; SHAKESHEFF, K. M. **The influence of dispersant concentration on the pore morphology of hydroxyapatite ceramics for bone tissue engineering.** Biomaterials. v.26, p.697-702, 2005.
21. DENG, Y.; WEI, G. D.; NAN, C. W. **Ligand-assisted control growth of chainlike nanocrystals.** Chemical Physics Letters. v.368, p.639-43, 2003.
22. DAVIES, J.; BINNER, J. G. P. **The role of ammonium polyacrylate in dispersing concentrated alumina suspensions.** Journal of the European Ceramic Society. v.20, p.1539-53, 2000.
23. DRLESSEN, A. A.; KLEIN, C. P. A. T.; GROOT, K. **Preparation and some properties of sintered β -whitlockite.** Biomaterials. v.03, n.02, p.113-6, 1982.
24. LLOYD, A.,. **Zinc stimulates bone formation.** Materials Today. v.06, n.04, p.10, 2003.
25. ESUMI, K.; TAKAMINE, K.; ONO, M.; OSADA, T.; ICHIKAWA, S. **The interaction of poly(vinylpyrrolidone) and solid particles in ethanol.** Journal of Colloid and Interface Science. v.161, p.321-24, 1993.
26. EUROPEAN POWDER METALLURGY ASSOCIATION, **Powder Metallurgy – the effect of powder properties such as density, particle size, purity and oxides.** Disponível em <http://www.azom.com/details.asp?ArticleID=1688>. Acesso em: 25 jan.2006.
27. GARCIA-GUINEA, J.; CORRECHER, V.; RUBIO, J.; VALLE-FUENTES, F. J. **Effects of preheating on diaspore: modification in colour centres, structure and light emission.** Journal of Physics and Chemistry of Solids. v.66, p.1220-7, 2005.

28. GAUTHIER, O.; BOULER, J. M.; PILET, E. A. P.; DACULSI, G. **Macroporous biphasic calcium phosphate ceramics: influence of macropore diameter and macroporosity percentage on bone ingrowth.** *Biomaterials*. v.19, p133-9, 1998.
29. GHOSH,G.; NASKAR, M. K.; PATRA, A.; CHATTERJEE, M. **Synthesis and characterization of PVP-encapsulated ZnS nanoparticles.** *Optical Material*. IN PRESS, disponível em 20 jul. 2005.
30. GRIKSCHT T. C.; VACANTI J. P. **The history and current status of tissue engineering: The future of pediatric surgery.** *Journal of Pediatric Surgery*. v.37, n.03, p.277-88, 2002.
31. GROSS, K. **Bioceramics- an overview including calcium phosphates, hydroxyapatite, alumina, zirconia and pyrolytic carbon.** Disponível em <http://www.azom.com/details.asp?ArticleID=1743>. Acesso em : 29 out. 2004.
32. GUN'KO, V. M.; VORONIN, E. F.; ZARKO, V. I.; GONCHARUK, E. V.; TUROV, V. V.; PAKHOVCHISHIN, S. V.; PAKHLOV, E. M.; GUZENKO, N. V.; LEBODA, R. **Interaction of poly(vinyl pyrrolidone) with fumed silica in dry and wet powders and aqueous suspensions.** *Colloids and Surface A: Physicochemical Engineering Aspects*. v.233, p.63-78, 2004.
33. GUO, L. U.; ZHANG, Y.; UCHIDA, N.; UEMATSU, K. **Influence of temperature on stability of aqueous alumina slurry containing polyelectrolyte dispersant.** *Journal of the European Ceramic Society*. v.17, p.345-350, 1997.
34. GUYTON, A. C. **Tratado de fisiologia médica.** 9.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1997. 1014p.
35. HANKS, C. T.; WATAHA, J. C.; SUN, Z. **In vitro models of biocompatibility: a review.** *Dental Materials*, v.12, p.186-93, may, 1996.
36. HARADA, Y. et al. **Differential effects of different forms of hydroxyapatite and hydroxyapatite/tricalcium phosphate particulates on human monocyte/macrophages in vitro.** *Journal of Biomedical Materials Reseserch*, v.31, p.19-26, 1996.

37. HAUGEN, H.; WILL, J.; KÖHLER, A.; HOPFNER, U.; AIGNER, J.; WINTERMANTEL, E. **Ceramic TiO₂-foams: characterisation of a potential scaffold.** Journal of the European Ceramic Society, v.24, p.661-8, 2004.
38. HEIMANN, R. B.; WIRTH, R. **Formation and transformation of amorphous calcium phosphates on titanium alloy surfaces during atmospheric plasma spraying and their subsequent in vitro performance.** Biomaterials, v. 27, p.823-31, 2006.
39. HERNÁNDEZ, F. J. R.; MERINO, A. I. G.; REINA, E. R. **Electroviscous effect in dilute suspensions of alumina.** Journal of Colloid and Interface Science. v.222, p.103-6, 2000.
40. HUNT, J.A.; WILLIAMS, D. F. **Quantifying the soft tissue response to implanted materials.** Biomaterials, v.16, p.167-70, 1995.
41. ISHIDUKI, K.; ESUMI, K. **Adsorption characteristics of poly(acrylic acid) and poly(vinyl pyrrolidone) on alumina from their mixtures in aqueous solution.** Journal of Colloid and Interface Science. v.185, p.274-77, 1997.
42. ISHIKAWA, K.; MIYAMOTO, Y.; YUASA, T.; ITO, A.; NAGAYAMA, M.; SUZUKI, K. **Fabrication of Zn containing apatite cement and its initial evaluation using human osteoblastic cells.** Biomaterials, v.23, p.423-28, 2002.
43. ITO, A.; KAWAMURA, H.; OTSUKA, M.; IKEUCHI, M.; OHGUSHI, H.; ISHIKAWA, K.; ONUMA, K.; KANZAKI, N.; SOGO, Y.; ICHINOSE, N. **Zinc-releasing calcium phosphate for stimulating bone formation.** Materials Science and Engineering C, v.22, p. 21-25, may, 2002.
44. ITO, A.; OTSUKA, M.; KAWAMURA, H.; IKEUCHI, M.; OHGUSHI, H.; SOGO, Y.; ICHINOSE, N. **Zinc-containing tricalcium phosphate and related materials for promoting bone formation.** Current Applied Physics. v.05, p.402-6, 2005.
45. JUN, Y. K.; KIM, W. H.; KWEON, O. K.; HONG, S. H. **The fabrication and biochemical evaluation of alumina reinforced calcium phosphate porous implants.** Biomaterials, v. 24, p.3731-39, march, 2003.

46. JOE, I. H.; VASUDEVAN, A. K.; ARULDHAS, G.; DAMODARAN, A. D.; WARRIER, K. G. K. **FTIR as a tool to study high-temperature phase formation in sol-gel aluminium titanate.** Journal of Solid State Chemistry. v.131, p.181-4, 1997.
47. KABALKA, G. W.; PAGNI, R. M. **Organic Reactions on alumina.** Tetrahedron, v.53, n.24, p.7999-8065, 1997.
48. KAKUI, T.; MIYAUCHI, T.; KAMIYA, H. **Analysis of the action mechanism of polymer dispersant on dense ethanol alumina suspension using colloidal probe AFM.** Journal of the European Ceramic Society. v.25, p.655-61, 2005.
49. KALITA, S. J.; BOSE, S.; HOSICK, H. L.; BANDYOPADHYAY, A. **Development of controlled porosity polymer-ceramic composite scaffolds via fused deposition modeling.** Materials Science & Engineering C. v.23, p.611-20, 2003.
50. KASPRZYK-HORDERN, B. **Chemistry of alumina, reactions in aqueous solution and its application in water treatment.** Advances in Colloid and Interface Science. v.110, p.19-48, 2004.
51. KHAN, A. U.; BRISCOE, B. J.; LUCKHAM, P. F.. **Interaction of binder with dispersant stabilised alumina suspensions.** Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, v.161, p.243-57, 2000.
52. KIENAPFEL, H.; SPREY, C.; WILKE, A.; GRISS, P. **Implant fixation by bone ingrowth.** The Journal of Arthroplasty. vol.14, n.03, p.355-68, 1999.
53. KIM, H. M. **Ceramic bioactivity and related biomimetic strategy.** Current Opinion in Solid State and Materials Science. v.07, p.289-99, 2003.
54. KOKUBO, T.; SAKKA, S.; KITSUGI, T.; YAMAMURO, T. **Solutions able to reproduce in vivo surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W.** Journal Biomedical Materials Reserch. v.24, p.721-34, 1990.
55. KOKUBO, T. et al. **What kind of materials exhibit bone-bonding?** In: DAVIES, J. E. Bone Engineering. 1ed. Toronto: em², 2000. cap.16, p.190-94.

56. KOKUBO, T.; KIM, H. M.; KAWASHITA, M.; NAKAMURA, T. **Bioactive metals: preparation and properties.** Journal of Materials Science: Materials in Medicine. v.15, p.99-107, 2004.
57. KRISTOFFERSSON, A.; RONCARI, E.; GALASSI, C. **Comparison of different binders for water-based tape casting of alumina.** Journal of the European Ceramic Society. v.18, p.2123-31, 1998.
58. KWON, S. H.; JUN, Y. K.; HONG, S. H.; LEE, I. S.; KIM, H. E. KWON, S. H. et al. **Calcium phosphate bioceramics with various porosities and dissolution rates.** Journal of the American Ceramic Society. v.85, n.12, p. 3129-31, 2002.
59. KWON, S. H.; JUN, Y. K.; HONG, S. H.; KIM, H. E. **Synthesis and dissolution behavior of β -TCP and HA/ β -TCP composite powders.** Journal of the European Ceramic Society, v.23, p.1039-45, 2003.
60. LE HUEC, J. C.; SCHAEVERBEKE, T.; CLEMENT, D.; FABER, J.; LE REBELLER, A. **Influence of porosity on the mechanical resistance of hydroxyapatite ceramics under compressive stress.** Biomaterials, v.16, n.02, p.113-18, 1995.
61. LIU, D. M. **Influence of porosity and pore size on the compressive strength of porous hydroxyapatite ceramic.** Ceramics International, v.23, p.135-39, 1997.
62. LIU, X.; MA, P. X. **Polymeric scaffolds for bone tissue engineering.** Annals of Biomedical Engineering, v.32, n.03, p.477-86, 2004.
63. LU, Q. W. et al. **Reactivity of common functional groups with urethanes: models for reactive compatibilization of thermoplastic polyurethane blends.** Journal of Polymer Science: Parte A: Polymer Chemistry. v.40, p.2310-28, 2002.
64. LU, X.; LEONG, Y. **Theoretical analysis of calcium phosphate precipitation in simulated body fluid.** Biomaterials, v.26, p.1097-1108, 2005.

65. MANDANAS, M. M.; MESSING, G. L. **Thermogravimetric analysis of organic binder segregation during drying of particulate suspensions.** *Thermochimica Acta*, v.363, p.37-45, 2000.
66. MANO, E. B.; MENDES, L. C. **Introdução a polímeros.** 2ed. São Paulo: Editora Edgard Blücher Ltda, 1999. 208p.
67. MANSUR, A. A. P.; MANSUR, H. S.; OLIVEIRA, F. **Influência do grau de hidrólise e da massa molar na cristalinidade do PVA.** In: 8º CBPol - 8º Congresso Brasileiro de Polímeros, v.01, p.307-8, 2005, Águas de Lindóia.
68. MARQUES, P. A. A. P. et al. **Ceramic in vitro mineralisation protocols: a supersaturation problem.** *Engineering Materials*, v.254-256, p.143-6, 2004.
69. MIKKOLA, P.; LEVÄNEN, E.; ROSENHOLM, J. B.; MÄNTYLÄ, T. **Colloidal processing of aluminum oxide powder for membrane applications.** *Ceramic International*, v.29, p.393-401, 2003.
70. MILOSEVSKI, M.; BOSSERT, J.; MILOSEVSKI, D.; GRUEVSKA, N. **Preparation and properties of dense and porous calcium phosphate.** *Ceramics International*, v.25, p.693-96, 1999.
71. MONTANARO, L.; JORAND, Y.; FANTOZZI, G.; NEGRO, A. **Ceramic foams by powder processing.** *Journal of the European Ceramic Society*. v.18, p.1339-50, 1998.
72. NAIR, B. **Final report on the safety assessment of polyvinylpyrrolidone (PVP).** *International Journal of Toxicology*. v.17, n.04, p.95-130, 1998.
73. NISSAN, B. B. **Natural bioceramics:from coral to bone and beyond.** *Current Opinion in Solid State and Science*. v.07, p.283-88, 2003.
74. ODGAARD, A.; LINDE, F. **The underestimation of Young's modulus in compressive testing of cancellous bone specimens.** *Journal of Biomechanics*, v.24, n.08, p.691-8, 1991.

75. OLIVEIRA, M. **Síntese e caracterização de biomateriais à base de fosfato de cálcio**. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2004. p.118 (Dissertação de Mestrado em Engenharia Metalúrgica e de Minas).
76. OLIVIER, V.; FAUCHEUX, N.; HARDOUIN, P. **Biomaterial challenges and approaches to stem cell use in bone reconstructive surgery**. Drug Discovery Today. v.9, n.18, p.803-11, 2004.
77. ORTEGA, F. S.; PANDOLFELLI, V. C.; RODRIGUES, J. A.; DE SOUZA, D. P. F. **Aspectos da reologia e da estabilidade de suspensões cerâmicas. Parte III: mecanismo de estabilização eletroestérica de suspensões com alumina**. Cerâmica. v.43, n.281-282, p.112-8, 1997.
78. ORTEGA, F. S. et al. **Qual o nome**. Cerâmica. v.43, n.280, p.77-83, 1997.
79. PALMQVIST, L.; LYCKFELDT, O.; CARLSTRÖM, E.; DAVOUST, P.; KAUPPI, A.; HOLMBERG, K. **Dispersion mechanisms in aqueous alumina suspensions at high solids loadings**. Colloids and Surface A: Physicochemical and Engineering Aspects. v.274, p.100-9, 2006.
80. PIETZSCHKE, F.; WIMMER, F. **Michaelis dicionário ilustrado inglês-português**. 64ed. São Paulo: Cia. Melhoramentos, 2000. 1151p.
81. PONS, M. N.; BONTÉ, S. L.; POTIER, O. **Spectral analysis and fingerprinting for biomedica characterization**. Journal of Biotechnology, v.113, p.211-30, 2004.
82. RAMAY, H. R.; ZHANG, M. **Preparation of porous hydroxyapatite scaffolds by combination of the gel-casting and polymer sponge methods**. Biomaterials, v.24, p.3293-3302, 2003.
83. RAMBO, C. R.; MÜLLER, F. A.; MÜLLER, L.; SIEBER, H.; HOFMANN, I.; GREIL, P. **Biomimetic apatite coating on biomorphous alumina scaffolds**. Materials Science and Engineering C. v.26, n.01, p.92-99, 2006.
84. REED, J. S. **Principles of ceramics processing**. New York:John Wiley & Sons Inc., 1995. 658p.

85. RONDELLI, G. **Corrosion resistance tests on NiTi shape memory alloy.** *Biomaterials*. v.17, n.20, p.2003-8, 1996.
86. RYHÄNEN, J.; KALLIOINEN, M.; TUUKKANEN, J.; LEHENKARI, P.; JUNILA, J.; NIEMELÄ, E.; SANDVIK, P.; SERLO, W. **Bone modeling and cell-material interface responses induced by nickel-titanium shape memory alloy after periosteal implantation.** *Biomaterials*. v.20, p.1309-17, 1999.
87. RYHÄNEN, J. **Biocompatibility evaluation of nickel-titanium shape memory metal alloy.** Oulu: University Hospital of Oulu, 1999. 118. (Dissertation, MSc of Medicine).
88. RYU, H. S.; HONG, K. S.; LEE, J. K.; KIM, D. J.; LEE, J. H.; CHANG, B. S.; LEE, D. H.; LEE, C. K.; CHUNG, S. S. **Magnesia-doped HA/ β -TCP ceramics and evaluation of their biocompatibility.** *Biomaterials*, v.25, p.393-401, june, 2003.
89. ROACH, H. I. **Bone anatomy and cell biology.** ECTS – The European Calcified Tissue Society. Disponível em <http://www.ectsoc.org/review.htm>. Acesso em : 15 jan. 2003.
90. SANTHIYA, D.; SUBRAMANIAN, S.; NATARAJAN, K. A.; MALGHAN, S. G. **Surface chemical studies on the competitive adsorption of poly(acrylic acid) and poly(vinyl alcohol) onto alumina.** *Journal of Colloid and Interface Science*. v.216, p.143-53, 1999.
91. SANTOS, I. M. G.; SOUZA, A. G.; SENSATO, F. R.; LEITE, E. R.; LONGO, E.; VARELA, J. A. **Rheological properties of tin oxide suspensions.** *Journal of the European Ceramic Society*. v.22, p.1297-1306, 2002.
92. SAY, C. A.; EARL, D. A.; THOMPSON, M. J.. **Optimization of sintered density of aluminum oxide compacts.** *Materials Letters*. v.53, p.262-67, 2002.
93. SCHOONOVER, J. R.; DATTELBAUM, D. M.; OSBORN, J. C.; BRIDGEWATER, J. S.; KENNEY, J. W. III. **Pressure-dependent Fourier transform infrared spectroscopy of a poly (ester urethane).** *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. v. 59, p.309-19, 2003.

94. SEABRA, A. B.; OLIVEIRA, M. G. **Poly(vinyl alcohol) and poly(vinyl pyrrolidone) blended films for local nitric oxide release.** *Biomaterials*. v.25, p.3773-82, 2004.
95. SHI, D.; JIANG, G. **Synthesis of hydroxyapatite films on porous Al₂O₃ substrate for hard tissue prosthetics.** *Materials Science and Engineering C*, v.06, p.175-82, 1998.
96. SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER X. F. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos. 6.ed.** Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., 2000. 460p.
97. SOGO, Y.; ITO, A.; KAMO, M.; SAKURAI, T.; ONUMA, K.; ICHINOSE, N.; OTSUKA, M.; LEGEROS, R. Z. **Hydrolysis and cytocompatibility of zinc-containing α -tricalcium phosphate powder.** *Materials Science and Engineering C*. v.24, p.709-15, 2004.
98. SKOOG; D. A.; LEARY, J. J. **Principle of instrumental analysis.** 4ed. Philadelphia: Saunders, 1992. 700p.
99. SKOOG, D. A. **Princípios de análise instrumental.** 5ed. Porto Alegre: Bookman, 2002. 836p.
100. TAKAOKA, T.; OKUMURA, M.; OHGUSHI, H.; INOUE, K.; TAKAKURA, Y.; TAMAI, S. **Histological and biochemical evaluation of osteogenic response in porous hydroxyapatite coated alumina ceramics.** *Biomaterials*, v.17, p.1499-1505, 1996.
101. TAPIERO, H.; TEW, K. D. **Trace elements in human physiology and pathology: zinc and matallothioneins.** *Biomedicine & Pharmacotherapy*. v.57, p.399-411, 2003.
102. TARI, G.; OLHERO, S. M.; FERREIRA, J. M. F. **Influence of temperature on the colloidal processing of electrostatically stabilised alumina suspensions.** *Journal of Materials Processing Technology*. v. 137, p.102-9, 2003.

103. TIAN, J.; TIAN, J. **Preparation of porous hydroxyapatite**. Journal of Materials Science, v.36, p.3061-66, 2001.
104. THOMAS, R. **Dispersant theory and polyacrilate dispersants**. Journal of Water Borne Coatings. v.XX, p.08-10, 1989.
105. TSETSEKOV, A.; AGRAFIOTIS, C.; MILIAS, J. **Optimization of the rheological properties of alumina slurries for ceramic processing applications part I: slip casting**. Journal of the European Ceramic Society. v.21, n.03, p.363-73, 2001.
106. UEMURA, T.; DONG, J.; WANG, Y.; KOJIMA, H.; SAITO, T.; IEJIMA, D.; KIKUCHI, M.; TANAKA, J.; TATEISHI, T. **Transplantation of cultured bone cells using combinations of scaffolds and culture techniques**. Biomaterials. v.24, p.2277-86, 2003.
107. URIST, M.R. **Bone: formation by autoconduction**. Science. v.150, p.893-9, 1965.
108. URIST, M. R. **Bone transplants and implants**. In: URIST, M. R. Fundamental and Clinical Bone Physiology. 1ed. Philadelphia: J. B. Lippicott, 1980, p.331.
109. WEFER, K.; BELL, G. M. **Oxides and Hydroxides of Aluminium**, Technical Papers. n.19, Alcoa 1972.
110. WEVER, D. J.; VELDHUIZEN, A. G.; VRIES, J.; BUSSCHER, H. J.; UGES, D. R. A.; HORN, J. R. V. **Electrochemical and surface characterization of a nickel-titanium alloy**. Biomaterials. v.19, p.761-9, 1998.
111. WIDEGREN, J.; BERGSTRÖM, L. **The effect of acids and bases on the dispersion and stabilization of ceramic particles in ethanol**. Journal of the Ceramics Society. v.20, p.659-65, 2000.
112. YAMAGUCHI, H. O.; SUKETA, Y. **Zinc stimulation of bone protein synthesis in tissue culture**. Biochemical Pharmacology. v. 37, p.4075-80, 1988.

113. YOKOSAWA, M. M.; PANDOLFELLI, V. C.; FROLLINI, E. **Influence of pH and time on the stability of aqueous alumina suspensions containing sodium polyacrylates:a revisited process.** Journal of Dispersion Science and Technology. v.23, n.06, p.827-36, 2002.
114. YOUNGER E. M.; CHAPMAN, M. W. **Morbidity at bone graft donor sites.** Journal Orthopedic Trauma. v.3, p.192-5, 1989.
115. YU, X.; SOMASUNDARAN, P. **Kinetics of polymer conformational changes and its role in flocculation.** Journal of Colloid and Interface Science. v.178, p.770-74, 1996.