

**MINISTÉRIO DA DEFESA
EXÉRCITO BRASILEIRO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
INSTITUTO MILITAR DE ENGENHARIA
CURSO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS DOS MATERIAIS**

Flavia Mendonça Fonseca

**BIOCERAMICAS POROSAS BIFÁSICAS E TRIFÁSICAS À BASE DE
HIDROXIAPATITA PRODUZIDAS POR GELCASTING**

**Rio de Janeiro - RJ
2007**

INSTITUTO MILITAR DE ENGENHARIA

Flavia Mendonça Fonseca

**BIOCERAMICAS POROSAS BIFÁSICAS E TRIFÁSICAS À BASE DE
HIDROXIAPATITA PRODUZIDAS POR GELCASTING**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Mestrado em Engenharia dos Materiais do Instituto Militar de Engenharia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências dos Materiais.

Orientadores: Prof. Luís Henrique Leme Louro - Ph.D. e Prof. Marcelo Henrique Prado da Silva - DSc

Rio de Janeiro - RJ

2007

C2007

INSTITUTO MILITAR DE ENGENHARIA

Praça General Tibúrcio, 80 – Praia Vermelha

Rio de Janeiro - RJ CEP: 22290-270

Este exemplar é de propriedade do Instituto Militar de Engenharia, que poderá incluí-lo em base de dados, armazenar em computador, microfilmар ou adotar qualquer forma de arquivamento.

É permitida a menção, reprodução parcial ou integral e a transmissão entre bibliotecas deste trabalho, sem modificação de seu texto, em qualquer meio que esteja ou venha a ser fixado, para pesquisa acadêmica, comentários e citações, desde que sem finalidade comercial e que seja feita a referência bibliográfica completa.

Os conceitos expressos neste trabalho são de responsabilidade da autora e dos orientadores.

F676

Fonseca, Flavia Mendonça

Biocerâmicas Porosas Bifásicas e Trifásicas à Base de Hidroxiapatita Produzidas Por Gelcasting / Flavia Mendonça Fonseca. - Rio de Janeiro: Instituto Militar de Engenharia, 2007.

102 f. : il., graf., tab.

Dissertação mestrado - Instituto Militar de Engenharia – Rio de Janeiro, 2007.

1. Biocerâmica, Biomaterial.

620.14

INSTITUTO MILITAR DE ENGENHARIA

Flavia Mendonça Fonseca

**BIOCERAMICAS POROSAS BIFÁSICAS E TRIFÁSICAS À BASE DE
HIDROXIAPATITA PRODUZIDAS POR GELCASTING**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Mestrado em Engenharia de Materiais do Instituto Militar de Engenharia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências dos Materiais.

Orientadores: Prof. Luís Henrique Leme Louro - Ph.D. e

Prof. Marcelo Henrique Prado da Silva – DSc

Aprovada em 26 de julho de 2007 pela seguinte Banca Examinadora:

Prof. Luis Henrique Leme Louro – PhD do IME

Prof. Marcelo Henrique Prado da Silva – DSc do IME

Prof. Alexandre Malta Rossi – DSc do CBPF

Prof. José Brant de Campos – DSc INT/CBPF

Rio de Janeiro

2007

AGRADECIMENTOS

Aos meus familiares pelo incentivo e apoio em todos os momentos durante o curso e a Deus por esta conquista.

Aos professores Dr. Marcelo Henrique Prado da Silva, pela sua incansável atenção, sugestões e orientação vocacional, e Dr. Luis Henrique Leme Louro pela serenidade e conhecimentos transmitidos.

A química do laboratório APL (CBPF), Sílvia Raquel Albuquerque, pela sua ajuda, que foi extremamente essencial para confecção deste trabalho.

Ao professor Alexandre Malta Rossi, que me recebeu no laboratório APL do CBPF, para que o trabalho experimental fosse realizado.

Aos amigos adquiridos durante o convívio de laboratório: Cléo, Andréa, Amanda, Gil, Mariana, Ronaldo, Soriano e Dra. Elena Mavropoulos que ajudaram direta ou indiretamente para conclusão deste trabalho.

Ao Paulinho e professor Saitovich por ter gentilmente cedido o espaço no laboratório nuclear do CBPF.

Ao Dr. Brant e Valéria pela colaboração e ajuda com as análises necessárias neste trabalho.

Ao professor Dr. Fernando dos Santos Ortega, expresso a minha gratidão, por compartilhar seu vasto conhecimento sobre o assunto, com pronta disponibilidade e desprendimento.

Ao carinho, consideração e simpatia de Antônio Veltre, Carlos Roberto e Heloisa.

A Clariant, Pic Química e Lubrizol, que cederam os reagentes necessários à confecção deste trabalho.

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES	07
LISTA DE TABELAS	09
LISTA DE ABREVIATURAS	10
1 INTRODUÇÃO	13
1.1 Introdução dos Biomateriais.....	13
1.2 Objetivo.....	17
1.3 Posicionamento do trabalho.....	18
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	19
2.1 Fisiologia do osso	19
2.2 Fosfatos de cálcio	24
2.2.1 Estabilidade dos fosfatos de cálcio	28
2.3 Estrutura da Hidroxiapatita.....	29
2.3.1 Precipitação da Hidroxiapatita.....	32
2.4 Processamento	33
2.5 Processamento da Hidroxiapatita via “Gelcasting”.....	37
2.6 Secagem.....	42
2.7 Sinterização	42
2.7.1 Estágios de sinterização	43
2.7.2 Tipos de sinterização	45
2.8 Técnica de caracterização de materiais.....	50
3 MATERIAIS E MÉTODOS	55
3.1 Síntese dos pós precursores de Hidroxiapatita e Fosfato Tricálcio.....	55
3.2 Processamento por Gelcasting	57

4	CARACTERIZAÇÃO DO MATERIAL	62
4.1	Caracterização da topografia superficial	62
4.2	Difração de raios-X	62
4.3	Análise de espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier	62
4.4	Fluorescência de raio-X	63
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES	64
5.1	Microscopia eletrônica de varredura	64
5.2	Difração de raios-X	70
5.2.1	Amostras não sinterizadas	70
5.2.2	Amostras sinterizadas	71
5.3	Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) de pós não sinterizados	83
5.4	Espectroscopia de Fluorescência de raio-X	84
6	CONCLUSÕES	85
7	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	87
8	BIBLIOGRAFIA	88
9	ANEXOS	96
9.1	Anexos	97

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIG 2.1	Osso compacto e osso esponjoso	19
FIG 2.2	Sistema de canais Harvers e Volkman	21
FIG 2.3	Estrutura da hidroxiapatita ao longo do eixo c	30
FIG 2.4	Estrutura da célula unitária da hidroxiapatita	30
FIG 2.5	Fluxograma do processamento por gelcasting	38
FIG 2.6	Ilustração de estágios de sinterização	44
FIG 2.7	Formação de pescoço até o final da sinterização	45
FIG 2.8	Modelo de esferas para estudo de sinterização sólida, estágio inicial	46
FIG 2.9	Micrografia processo de sinterização	46
FIG 2.10	Caminhos alternativos de transporte de matéria durante estágios iniciais de sinterização	47
FIG 2.11	Gráfico de fase líquida durante a sinterização	48
FIG 2.12	Ângulo de molhamento	49
FIG 3.1	Interior e exterior da glove box	60
FIG 5.1	Micrografia (MEV), pH 10, 1300°C, sem esferas	64
FIG 5.2	Micrografia (MEV), pH 10, 1100°C, com 50% de esferas	65
FIG 5.3	Micrografia (MEV), pH 10, 1250°C, com 65% de esferas	66
FIG 5.4	Micrografia (MEV), pH 10, 1250°C, com 50% de esferas	66
FIG 5.5	Micrografia (MEV), pH 10	68
FIG 5.6	Micrografia (MEV), pH 11	68
FIG 5.7	Micrografia (MEV), pH 12	69
FIG 5.8	Micrografia (MEV), pH 12	69

FIG 5.9	Difratograma de precipitado Ca DEF sem tratamento térmico	70
FIG 5.10	Difratograma de precipitado ESTEQ sem tratamento térmico	71
FIG 5.11	Difratograma de precipitado Ca DEF, pH 10 a 1100°C	72
FIG 5.12	Difratograma de precipitado Ca DEF, pH 11 a 1100°C	72
FIG 5.13	Difratograma de precipitado Ca DEF, pH 12 a 1100°C	73
FIG 5.14	Difratograma de precipitado Ca DEF, pH 10 a 1250°C	73
FIG 5.15	Difratograma de precipitado Ca DEF, pH 11 a 1250°C	74
FIG 5.16	Difratograma de precipitado Ca DEF, pH 12 a 1250°C	74
FIG 5.17	Análise por Rietveld, precipitado Ca DEF, pH10 a 1100°C	76
FIG 5.18	Análise por Rietveld, precipitado Ca DEF, pH11 a 1100°C	76
FIG 5.19	Análise por Rietveld, precipitado Ca DEF, pH12 a 1100°C	77
FIG 5.20	Análise por Rietveld, precipitado Ca DEF, pH10 a 1250°C	77
FIG 5.21	Análise por Rietveld, precipitado Ca DEF, pH11, a 1250°C	78
FIG 5.22	Análise por Rietveld, precipitado Ca DEF, pH12, a 1250°C	78
FIG 5.23	Difratograma de precipitado ESTEQ, pH 10, a 1100°C	80
FIG 5.24	Difratograma de precipitado ESTEQ, pH 11, a 1100°C	80
FIG 5.25	Difratograma de precipitado ESTEQ, pH 12, a 1100°C	81
FIG 5.26	Difratograma de precipitado ESTEQ, pH 10, a 1250°C	81
FIG 5.27	Difratograma de precipitado ESTEQ, pH 11, a 1250°C	82
FIG 5.28	Difratograma de precipitado ESTEQ, pH 12, a 1250°C	82
FIG 5.29	Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) da amostra precipitada cálcio deficiente pH12	83
FIG 5.30	Espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) da amostra precipitada estequiométrica pH12.....	84

LISTA DE TABELAS

TAB. 2.1	Fosfatos de cálcio em sistemas biológicos	27
TAB. 2.2	Caminhos alternativos para o transporte de matéria durante o estágio inicial de sinterização	47
TAB. 2.3	Posições das bandas de infravermelho	54
TAB. 3.1	Reagentes para obtenção de hidroxiapatita estequiométrica	55
TAB. 3.2	Reagente para obtenção de hidroxiapatita cálcio deficiente	56
TAB. 3.3	Componentes do processamento via “gelcasting”	61
TAB. 5.1	Resultado de fluorescência de raio X	84

LISTA DE ABREVIATURAS

BMPs	Proteínas ósseas morfogenéticas
TGF	Fatores de crescimento
B	Brushita
FO	Fosfato octacálcio
HÁ	Hidroxiapatita
TCP	Fosfato tricálcio
-TCP	Fosfato tricálcio beta
-TCP	Fosfato tricálcio alfa
PVA	Polivinil álcool
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
FTIR	Espectocopia de infravermelho por transformada de Fourier
XRF	Fluorescência de Raio X
DRX	Difração d Raios-X
Ca DEF	Cálcio deficiente
ESTEQU.	Estequiométrica
CBPF	Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas
INT	Instituto Nacional de Tecnologia

RESUMO

Gelcasting é uma rota de processamento que viabiliza a produção de corpos cerâmicos com formas complexas e diferentes densidades. Arcabouços cerâmicos porosos especialmente preparados por gelcasting apresentam poros uniformes, interconectados e razoável resistência a verde. A produção de biocerâmicas porosas para regeneração óssea requer a presença de interconexão entre os poros que favorece a migração celular, difusão de nutrientes e vascularização do tecido recentemente formado.

No presente trabalho, sintetizou-se pós nanométricos de apatitas, produzidos nos diferentes pHs (pH10, 11e 12) com o objetivo de obter biocerâmicas bifásicas e trifásicas depois de sinterizadas. O método de precipitação do pó foi descrito em trabalhos anteriores. A técnica de conformação do processamento cerâmico poroso utilizou diferentes proporções de pós nanométricos, monômeros (metilacrilamida e metilenebisacrilamida), dispersantes (dispersal 130) e surfactantes (Genaminox KC) para produzir corpos porosos. A espuma foi produzida com controle de atmosfera para evitar a contaminação com oxigênio, que pode inibir o processo de polimerização. E, esferas de polietileno foram incorporadas à rota de processamento de gelcasting para viabilizar a obtenção de poros interconectados Os corpos de prova foram sinterizados em diferentes temperaturas e as fases de hidroxiapatita, -TCP e -TCP foram identificadas.

ABSTRACT

Gelcasting is a processing route that enables the production of ceramic bodies with complex shapes and different densities. Porous ceramic scaffolds especially prepared by gelcasting show open and interconnected pores and a reasonable green body resistance. The production of porous bioceramics for bone regeneration requires pore interconnection to allow bone ingrowth. In the case of tissue engineering scaffolds, interconnected pores allow cell migration, diffusion of nutrients and vascularization of the newly formed tissue.

In the present study, apatites nanometric powders were sintetised with different values of pH (pH 10, 11 and 12) in order to give rise to biphasic and triphasic bioceramics after sintering. The method used was described elsewhere. The technique of the processing route of porous ceramics had different proportions of nanometric powders, monomers (methacrylamide and methylenebisacrylamide), dispersants (dispersal 130) and surfactants (Genaminox KC) were tried in order to produce the porous bodies. The foams were produce in a controlled atmosphere to avoid oxygen contamination which could inhibit the polymerization process. Polyethylene wax was included to the processing route of gelcasting with the purpose to obtain interconnected pores. The produced bodies were sintered at different temperatures and the phases hydroxyapatite, -TCP and -TCP were identified.

1. INTRODUÇÃO

A busca pela melhor qualidade de vida e o aumento da expectativa de vida, exige da medicina desafios que só são alcançados com auxílio do avanço das pesquisas no campo dos biomateriais. Recuperações estruturais ósseas, enxertos, implantes, cirurgias ortopédicas, plásticas, buco-maxilofaciais e odontológicas, recorrem à pesquisa de novos materiais para otimização de soluções. Biomateriais metálicos, cerâmicos, poliméricos e compósitos vêm sendo desenvolvidos para estes fins, que se traduz pela busca incessante pelo melhor biomaterial, definido como:

“Qualquer substância ou combinação de substâncias que não sejam drogas ou fármacos, de origem natural ou sintética, que possam ser usadas por qualquer que seja o período de tempo, como parte ou como o todo de sistemas que tratam, aumentam, ou substituem quaisquer tecidos, órgão ou funções do corpo humano” [1].

Um material é dito biocompatível quando é capaz de apresentar um desempenho satisfatório em contato com o organismo vivo, manifestada pela resposta apropriada do tecido hospedeiro em uma dada aplicação. Já a biofuncionalidade, está relacionada com as características mecânicas e físicas que o dispositivo implantado deve ter, para cumprir a função desejada, pelo tempo necessário, que pode ser longo em caso de implante permanente, ou curto em caso de implante temporário [2].

1.1 CLASSIFICAÇÃO DOS BIOMATERIAIS

- Materiais bioinertes - São materiais menos suscetíveis a uma reação biológica devido a sua estabilidade química. As cerâmicas bioinertes são materiais que apresentam resposta interfacial mínima, que não resulta na ligação nem na rejeição do tecido hospedeiro, formando uma cápsula fibrosa ao seu redor. Como exemplo de biocerâmica bioinertes pode-se citar: Alumina (Al_2O_3), Zircônia (ZrO_2), Dióxido de Titânia (TiO_2) e outros [3].

- Materiais bioreativos - São materiais, usualmente metais, usados em ortopedia e implantodontia. Os metais classificados como bioreativos ficam no limite entre os materiais bioinertes e os bioativos [3]. A bioreatividade é baseada na formação de uma fina e aderente

camada de óxido formada em sua superfície, que age como uma interface. Ex.: Ligas à base de Titânio, Nióbio e Tântalo.

- Materiais bioativos - O material bioativo permite uma resposta biológica específica na interface com tecido vivo, possibilitando a formação de uma ligação entre o tecido e o próprio material. Ex.: Vidros bioativos e vitro-cerâmicas, cerâmicas de fosfato de cálcio e compósitos desses vidros e cerâmicas [4].

Por muito tempo acreditou-se ser inevitável a formação da cápsula de tecido fibroso ao redor de um implante metálico, mesmo quando introduzido no tecido ósseo [5]. Porém, Bränemark & col [6] observaram pela primeira vez, em 1969, contato direto, sem interposição de tecido fibroso, entre tecido ósseo e titânio comercialmente puro, fenômeno que mais tarde veio a ser chamado de osteointegração [5], esse conceito ocorre quando o osso haversiano e a superfície do metal são separados apenas por uma camada de 0,0011 μm de proteoglicanos. [7]. Mais recentemente, foram obtidos resultados semelhantes com zircônio, tântalo, as ligas [4] Ti-Al, V-Co-Cr e aço inoxidável [8].

Materiais cerâmicos bioativos, reabsorvíveis, aloplásticos têm sido pesquisados na obtenção de novos materiais para enxerto ósseo, por serem uma alternativa aos enxertos autógenos (do próprio paciente), alógenos (de outro indivíduo da mesma espécie) [9] ou xenógenos (de outro indivíduo de outra espécie). Dentre os aloplásticos destacam-se a hidroxiapatita e o fosfato tricálcio (TCP) [10]. Entre os biomateriais cerâmicos sintetizados, o principal é a hidroxiapatita (HA), $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Sua composição química é semelhante ao constituinte majoritário da fase mineral dos dentes e ossos, representando de 30 a 70% de massa, [11] demonstrando alto grau de biocompatibilidade e eficiência como suporte para regeneração dos tecidos.

O enxerto ósseo é muito importante para preservar as anatomias circundantes ao defeito ósseo, como exemplo em extrações dentárias extensas. Quando a perda de crista óssea é muito grande, utiliza-se enxertos com biomateriais e assim a crista óssea é preservada e isto favorece um subsequente implante ou restauração protética [12].

Um problema comum encontrado nas estratégias de engenharia tecidual usando enxertos é a rápida formação de tecido circundante a este, e assim tornando necrótico seu interior. Uma maneira de resolver este problema é incorporar uma arquitetura específica que facilite a nutrição e a transferência de células para o interior do arcabouço. Além de controlar a arquitetura, há preocupação com o tamanho dos poros, com o material a ser utilizado neste arcabouço e com a sua resistência mecânica [13]. O esmalte dentário tem composição inorgânica maior em relação ao osso, acima de 90%, formado de cristais prismáticos, com grandes dimensões e extrema orientação [14]. Os materiais cerâmicos empregados na confecção de implantes podem ser divididos, de acordo com sua reatividade química, em três grupos [15]:

- No primeiro grupo estão os implantes, óxidos estáveis de metais, como óxido de alumínio, óxido de titânio, óxido de nióbio e óxido de zircônio, aluminato de cálcio, titanato de cálcio e as várias formas de carbono (pirolítico LTI, vítreo e depositado por vapor).
- No segundo grupo encontram-se os biovidros e biocerâmicas (materiais compostos basicamente de SiO_2 , CaO , P_2O_5 e Na_2O em diferentes proporções) e os fosfatos de cálcio (hidroxiapatita - $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ e TCP -fosfato tricálcio – $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$).
- No terceiro grupo destacam-se o gesso e os fosfatos e aluminatos de cálcio. A fronteira entre o segundo e o terceiro grupos é tênue, pois alguns materiais, como os fosfatos de cálcio, por exemplo, podem tanto se comportar como cerâmica de superfície ativa como serem totalmente reabsorvidos [4].

Os materiais cerâmicos do primeiro grupo têm sido utilizados em aplicações ortopédicas por serem relativamente inertes em relação à reação que provocam no tecido e por apresentarem boa resistência ao desgaste. Quando implantados, costumam ser envolvidos por uma fina cápsula de tecido fibroso com espessura de apenas algumas camadas de células. Eventualmente pode ocorrer contato direto tecido ósseo/material cerâmico (osteointegração).

Os materiais cerâmicos com superfície reativa são empregados com o objetivo de se provocar uma reação controlada na superfície do implante que resulta numa ligação química direta entre este e o tecido vizinho. Posteriormente ocorre a diferenciação e a proliferação de osteoblastos na interface, os quais geram fibrilas de colágeno e mucopolissacarídeos, que incorporados à camada de gel formam uma frente de mineralização. Quando esta frente

encontra a frente de mineralização do osso circunvizinho, o implante torna-se quimicamente ligado, sem nenhum tecido conjuntivo se interpondo entre sua superfície e o osso [15].

A hidroxiapatita (HA), fosfato tricálcio (TCP) ou a mistura de ambos formam outro grupo de cerâmicas bioativas que apresentam excelente biocompatibilidade e se ligam ao osso, sem interposição de qualquer outro tipo de tecido. Isso é explicado pelo fato destes materiais serem compostos dos mesmos íons que formam a fase mineralizada do osso natural, sendo, portanto capazes de participar do equilíbrio cálcio/fosfato no organismo.

A partir das últimas décadas, tem havido um crescente esforço de pesquisa voltado para o desenvolvimento de biomateriais para reparo de tecidos rígidos. O maior desafio é combinar requisitos biomecânicos, o ambiente bioquímico e as células circundantes. Somente após o reconhecimento da importância da porosidade que avanços significativos ocorreram em relação às cerâmicas porosas de hidroxiapatita. A alta permeabilidade da cerâmica porosa induz maior osteocondutibilidade, somado a alta área superficial, que melhora a reatividade e baixa densidade (decorrente da presença dos poros). Adicionalmente, as cerâmicas porosas são refratárias e isolantes térmicos [16].

A presença de poros interconectados na HA é um requisito necessário para que haja suporte nutricional em seu interior, favorecendo o aporte celular e promovendo um arcabouço para o crescimento ósseo. A hidroxiapatita possui alta capacidade de adsorver e/ou absorver moléculas, sendo portanto um excelente suporte para ação prolongada de drogas anticancerígenas no tratamento de tumores ósseos. Revela-se também eficiente no tratamento de remoção de metais pesados em águas e solos poluídos [17,18].

Os enxertos são divididos em autógenos, alógenos, xenógenos ou aloplásticos. Sendo os enxertos autógenos transplantados de um lugar para outro em um mesmo indivíduo. Os tipos podem ser ossos corticais ou osso trabeculado medular e são retirados de regiões intra-oral ou extra- orais [19]. Os aloenxertos envolvem certos riscos de antigenicidade, onde enxertos transplantados entre indivíduos da mesma espécie, porém diferem geneticamente. Para evitar reação do tipo corpo estranho, os aloenxertos são pré-tratados por congelamento, radiação ou agentes químicos. Exemplos: Osso liofilizado e enxerto de osso descalcificado congelado seco [19].

A preparação de enxertos aloplásticos visa obter estruturas porosas ou grânulos, com microestrutura controlada. Caso o tamanho de poros seja muito inferior a 100 μm , não haverá irrigação suficiente para que o tecido biológico cresça no local. Por outro lado caso os poros sejam muito grandes, a resistência mecânica do arcabouço fica comprometida. Portanto, a síntese e o processamento dos pós cerâmicos surgem como variáveis importantes na obtenção de uma estrutura porosa controlada do material para enxerto. A técnica de moldagem por “gelcasting” aparece como uma das soluções promissoras que tem despertado atenção de muitos pesquisadores em todo o mundo, pela sua simplicidade. A versatilidade de obtenção de formas complexas, com poros de diferentes diâmetros interconectados e densidades variadas, torna a técnica de conformação por “gelcasting” uma importante ferramenta [20]. Além desta abordagem, um grande número de técnicas vem sendo desenvolvido para produzir corpos porosos de hidroxiapatita, ou “scaffolds” [21]. Para isso um processamento adequado e a otimização de propriedades físico-químicas devem ser alcançados. Nessa direção, é necessário desenvolvimento de uma estrutura bioativa. Quanto mais eficiente o material for nesse aspecto, mais rápido será o crescimento ósseo e sua ligação com o osso recentemente formado. Os resultados obtidos dependem de várias etapas do processamento cerâmico, que é multidisciplinar, e portanto envolve profissionais de diversas áreas como químicos, biólogos, físicos, engenheiros de materiais e mecânicos, entre outros.

1.2. OBJETIVO

O presente trabalho teve como objetivo a produção de biocerâmicas porosas bifásicas e trifásicas para regeneração de defeitos ósseos. Para atingir esse objetivo, empregou-se a técnica de conformação “gelcasting”. Variou-se o pH da síntese dos pós precursores, com o objetivo de obter hidroxiapatita e fosfatos tricálcio alfa e beta. Modificou-se a técnica de “gelcasting”, através da adição de esferas de cera de polietileno, a fim de melhorar a distribuição de poros na estrutura do arcabouço.

1.3. POSICIONAMENTO DO TRABALHO

A técnica de “gelcasting” utiliza monômeros, surfactantes, dispersantes, catalisadores e iniciadores para a conformação da peça desejada. A principal vantagem em relação a outros processos é a possibilidade de preenchimento de moldes complexos, para a obtenção de peças cerâmicas complexas, com simplicidade e baixo custo de produção [22]. A indústria era relutante para utilizar a técnica de “gelcasting”, por causa da neurotoxicidade da acrilamida, componente principal do sistema original do “gelcasting” [23]. Atualmente existem alternativas com baixa toxicidade [24]. As diferentes etapas do processo de “gelcasting” serão destacadas de modo a identificar os materiais utilizados:

- Uma mistura do pó cerâmico, com monômeros (metacrilamida e metilenebisacrilamida), água deionizada e dispersante (dispersal 130). Esses monômeros constroem corpos de maior complexidade. Na presença de oxigênio esses monômeros sofrem defeitos de polimerização. Logo, é necessária a formação de espumas no interior de uma “glove box”, com atmosfera controlada;
- Após a mistura e obtenção da suspensão, adiciona-se o agente espumante (genaminox KC), que favorecerá a formação de bolhas;
- Adição de esferas de cera de polietileno, modificando a técnica original, na tentativa de formatar uma melhor configuração de porosidade;
- Aplicação de catalisador (TEMED) e iniciador (persulfato de amônia), nesta ordem, para dar início a polimerização;
- Vazamento em moldes;
- Remoção das amostras do molde;
- Secagem controlada para não propagar trincas;
- Sinterização dos corpos cerâmicos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 FISIOLOGIA DO OSSO

Os ossos dos mamíferos são formados por uma matriz inorgânica que corresponde a 60-70% de sua composição total e 30-40% de matriz orgânica, principalmente fibras colágenas. O principal constituinte mineral do osso é constituído de pequenos cristais alongados de fosfato de cálcio, com composição semelhante à hidroxiapatita, porém com diversas substituições aniônicas e catiônicas. Esses cristais estão associados à matriz orgânica, fazendo do osso um material compósito natural. A forma altamente organizada da estrutura do osso é responsável por seu comportamento mecânico, que alia alta dureza e tenacidade. [11]

A baixa resistência mecânica é maior desafio a ser resolvido por enxertos biocerâmicos porosos para regeneração óssea, por tentar imitar o osso com porosidade em sua anatomia. O osso esponjoso possui porosidade de 70-90% de porosidade, enquanto o osso compacto de 5-10%, como pode-se observar na FIG. 2.1, obtida pucrj [16].

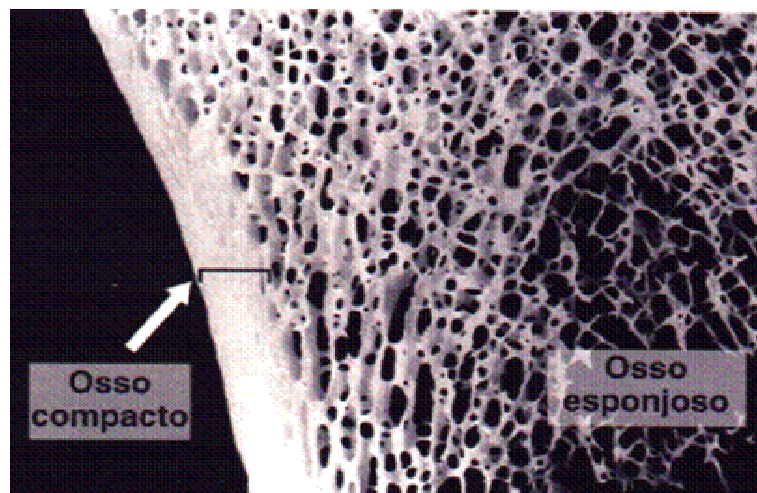


FIG. 2.1 – Osso compacto e osso esponjoso.

O conjunto dos ossos é conhecido como esqueleto. O corpo humano adulto tem 206 ossos. Os ossos sustentam o corpo, protegem alguns órgãos internos e servem de apoio para os músculos, permitindo assim o movimento. Os ossos também possuem relação com o metabolismo do cálcio, e a medula óssea está relacionada com a formação das células do sangue [25].

A produção do osso, osteogênese e a destruição, osteólise, ocorrem concomitantemente durante toda a vida, mostrando-se em equilíbrio na idade adulta. A diferença para o tecido ósseo primário é a organização das fibras colágenas em lamelas, cuja espessura varia de 3 a 7 μm e que se orientam concentricamente ao redor de canais com vasos, formando os sistemas de Havers (osteons).

Os canais de Havers comunicam-se entre si, com a cavidade medular e com a superfície externa do osso por meio de canais transversais ou oblíquos, denominados canais de Volkmann, que atravessam as lamelas ósseas. Todos esses canais se formam quando a matriz óssea se forma ao redor de canais preexistentes, como pode-se observar na FIG. 2.2 [11]. O tecido ósseo possui uma alta resistência à pressão, e uma de suas principais funções estão relacionadas à proteção e à sustentação. Ele também funciona como alavanca e apoio para os músculos, aumentando a força do movimento ocasionado pela contração do tecido muscular.

Sistema de Havers e osteócito

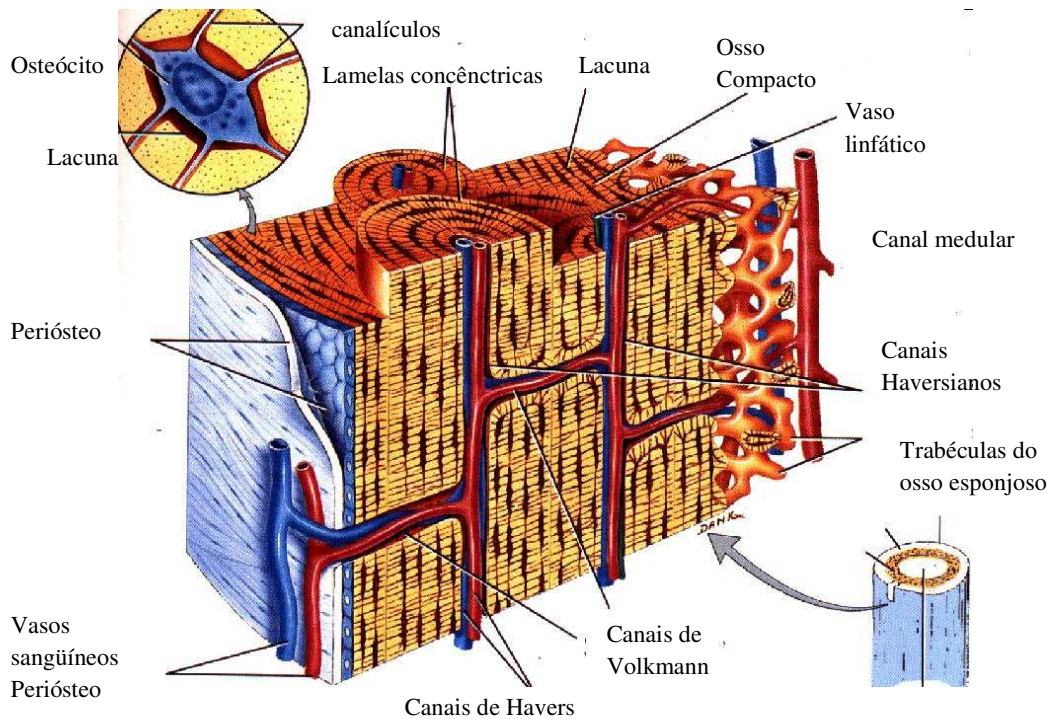


FIG. 2.2 – Sistema de canais Harvers e Volkman [11].

A extrema rigidez do tecido ósseo é resultado da interação entre o componente orgânico e o componente mineral da matriz. A nutrição das células que se localizam dentro da matriz é feita por canais. No tecido ósseo, destacam-se estes tipos celulares típicos:

- Osteócitos: os osteócitos estão localizados em cavidades ou lacunas dentro da matriz óssea. Destas lacunas formam-se canalículos que se dirigem para outras lacunas, tornando assim a difusão de nutrientes possível graças à comunicação entre os osteócitos. Os osteócitos têm um papel fundamental na manutenção da integridade da matriz óssea [11].

- Osteoblastos: os osteoblastos residem na superfície da trabécula óssea sintetizam a parte orgânica da matriz óssea, ou seja, osteóide que consiste em fibras colágenas (colágeno tipo I), glicoproteínas e proteoglicanas. Também concentram fosfato de cálcio, participando da mineralização da matriz. Possuem sistema de comunicação intercelular semelhante ao existente nos osteócitos. Os osteócitos inclusive originam-se de osteoblastos, quando estes são envolvidos completamente por matriz óssea. Esta matriz óssea ou osteóide sofre

mineralização pela deposição de minerais, como cálcio e fósforo, que subseqüentemente são transformados em hidroxiapatita [11]. O comportamento destas células frente a um enxerto ou implante, está ligado a natureza dos materiais de enxerto e sua microestrutura [26].

- Osteoclastos: os osteoclastos participam dos processos de absorção e remodelação do tecido ósseo. São células gigantes e multinucleadas, extensamente ramificadas, derivadas da fusão de monócitos que atravessam os capilares sanguíneos, ativados pelo paratormônio, destroem o osso liberando o cálcio armazenado. Dilatações feitas pelos osteoclastos, através da sua ação enzimática, promovem absorção ativa se aderindo à superfície óssea, formando depressões conhecidas como lacunas de Howship. Essas são móveis e capazes de migrar na superfície do osso [11].

O osteoclasto reabsorve tanto substância orgânica como inorgânica. A reabsorção ocorre pela liberação de substâncias ácidas como exemplo, ácido láctico, que formam um ambiente ácido onde os sais minerais do tecido ósseo são dissolvidos. As substâncias orgânicas remanescentes são eliminadas por enzimas e fagocitose osteoclástica.

Matriz óssea: a matriz óssea é composta por uma parte orgânica (já mencionada anteriormente) e uma parte inorgânica cuja composição é dada basicamente por íons fosfato e cálcio formando cristais de hidroxiapatita. Existem classificações para o tecido ósseo baseadas no seu aspecto morfológico e anatômico. Portanto, os ossos podem ser classificados em: chatos, longos, curtos, esponjosos e compactos. Também existem os ossos pneumáticos, que conservam grande quantidade de ar no seu interior.

O osso renova-se constantemente em resposta as demandas funcionais. Durante o processo de remodelação, freqüentemente vista em osso alveolar, as trabéculas ósseas são continuamente reabsorvidas e reformadas e a massa do osso cortical é dissolvida e substituída por novo osso. Durante a deposição do osso cortical, são formados canais de reabsorção, por meio de vasos sanguíneos em proliferação. Esses canais, que contem um vaso sanguíneo no centro, são posteriormente preenchidos por novo osso, pela formação de lamelas dispostas em camadas concêntricas em redor do vaso sanguíneo, assim formando novo sistema de Harvers.

Papel metabólico do tecido ósseo [25]:

- A deposição do cálcio nos ossos é regulada por hormônios, principalmente os esteróides sexuais.
- O cálcio, absorvido pelos intestinos é levado pelo sangue aos ossos.
- A retirada de cálcio dos ossos é estimulada pelo paratormônio.
- O cálcio retirado dos ossos e veiculado pelo sangue é armazenado nos músculos, sendo fundamental à contração muscular.
- O cálcio é excretado pelas vias urinárias (risco de cálculos renais) pela saliva (tártaro) e pelo leite.
- Tanto o excesso quanto a falta de cálcio aumentam o risco de fraturas.
- A exposição aos raios UV é fundamental para evitar o raquitismo.
- Há uma relação íntima entre os níveis de cálcio e fósforo.
- Diante de um enxerto o osso demonstra comportamentos distintos:
Osteoproliferativo - osteogênico, precisa conter célula que formam o osso,
Osteocondutivo - funciona apenas como estrutura para a formação óssea,
Osteoindutivo - induz tecidos vizinhos a formar osso.

A ossificação endocondral ocorre a substituição de cartilagem por osso, é a principal responsável pela formação de ossos curtos e longos. Como o tecido ósseo, o tecido cartilaginoso é também um tecido de sustentação, embora sua matriz não seja mineralizada. A cartilagem (do tipo hialina) é revestida externamente pelo pericôndrio, um tecido conjuntivo que contém as células sintetizadoras da matriz cartilaginosa, os condroblastos. Semelhante ao osso, os condroblastos, ao sintetizarem a matriz, ficam aprisionados no interior delas, originando os condrócitos.

Num osso longo em desenvolvimento, o primeiro tecido ósseo a aparecer é formado por ossificação intramembranosa. A ossificação intermembranosa ocorre no interior de uma membrana conjuntiva. O processo se inicia pela diferenciação de células mesenquimais indiferenciadas em células osteoprogenitoras, ou seja, células já comprometidas com a formação de osteoblastos. Células mesenquimais indiferenciadas trazidas pelo sangue diferenciam-se em osteoblastos, que substituem os condroblastos mortos e começam a sintetizar a matriz óssea. Tem início a calcificação da matriz, pois são nela depositados os sais de cálcio trazidos pela corrente sanguínea. Os condrócitos morrem e a matriz calcificada

forma a zona de cartilagem calcificada. Os espaços anteriormente ocupados pelos condrócitos vão alojar a medula óssea.

Enquanto na ossificação endocondral ocorre o desenvolvimento ósseo do centro para as extremidades, na intramembranosa ocorre de forma inversa, das extremidades para o centro. O crânio, por exemplo, ossifica a partir das extremidades. Por esse motivo, deve-se tomar cuidado ao pegar na cabeça dos recém-nascidos (moleiras) para não afetar o encéfalo que ainda não está totalmente protegido. Os ossos do crânio são originados de ossificação tanto intramembranosa quanto endocondral a partir do mesênquima presente na região cefálica do embrião e nos arcos braquiais [19].

Admite-se que existam proteínas quimiotáticas e morfogenéticas capazes de recrutar células osteoprogenitoras para sítios de formação óssea e induzir a diferenciação de células progenitoras em osteoblastos e osteócitos. Dentre essas proteínas, destacam-se as BMPs (Bone morphogenetic Protein) e as TGFs (transforming growth factors) [27]. A estrutura tridimensional única cria espaços ordenados intermoleculares “bone holes”, grandes o suficiente para acomodar os cristais de hidroxiapatita, esse processo é caracterizado por um aumento da atividade dos osteoclastos. O equilíbrio entre as taxas de reabsorção e formação de osso garante a saúde do tecido ósseo [27].

2.2 FOSFATOS DE CÁLCIO

Os materiais cerâmicos com razão Ca/P variadas são denominados fosfatos de cálcio, onde as apatitas são as mais estudadas. O nome “apatites”, do grego, enganadora, justifica a dificuldade envolvida na sua identificação devido à sua falta de estequiometria.

Elas ocorrem em rochas sedimentares marinhas formadas por deposição química, em fósseis e em rochas metamórficas, mas são comumente formadas como minerais agregados a rochas ígneas [4].

As cerâmicas à base de fosfato de cálcio têm merecido lugar no campo das biocerâmicas por apresentarem ausência de toxicidade local ou sistêmica, ausência de respostas a corpo estranho ou inflamações, e aparente habilidade de lidar com o hospedeiro.

Tais características podem ser explicadas pela natureza química destes materiais, que por serem formados basicamente por íons cálcio e fosfato, participam ativamente do equilíbrio iônico com o fluido biológico.

O tamanho ideal de partículas de pós de fosfato de cálcio é considerado entre 200 a 500 μm , e partículas inferiores a 50 μm induzem a citotoxicidade [28]. As modificações feitas na cristalinidade e no tamanho dos cristais induzidas no processo de sinterização podem desenvolver um papel importante na adesão celular, proliferação, diferenciação e metabolismo [28].

Os fosfatos de cálcio de relevância biológica são os fosfatos de cálcio amorfo, brushita, monetita, fosfato octacálcio, fosfato tricálcio, pirofosfato de cálcio e apatita. Dentre as fases minerais presentes em calcificações normais, ou seja, não patológicas, as apatitas são as mais comumente encontradas [4].

A descoberta por cientistas de que a fase mineral dos ossos e dentes consistia de sais de fosfato de cálcio, motivou pesquisas sobre o uso desses sais obtidos em laboratórios, como materiais úteis na consolidação de fraturas ósseas [3]. As apatitas biológicas, que compõem as fases minerais dos tecidos calcificados (esmalte, dentina e ossos) e algumas calcificações patológicas (cálculo dentário humano, cálculos salivar e urinário) são geralmente referidas como apatitas.

A mineralização do cálculo dentário inicia-se intracelularmente na matriz, com a cristalinização do núcleo. Cálculos recém-formados ou antigos consistem em quatro formas diferentes de cristais de fosfato de cálcio [29]:

$\text{CaH}(\text{PO}_4) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Brushita) - B

$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (Fosfato octacálcio) - FO

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (Hidroxiapatita) - HA

$-\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (Fosfato tricálcio) - -TCP

A base para formação de tártaro supragengival é a brushita encontrada em cálculos recém formados, com menos de duas semanas de formação, onde o -TCP é encontrado

somente em pequenas proporções. A aparência dos cristais é característica de FO, e quando aparece a HA é como grãos de areia ou em forma de bastões, e para o -TCP, cristais hexagonais.

O cálculo subgingival parece um pouco mais homogêneo, onde o mineral predominante sempre é o -TCP [30] modificado com Mg, apesar da HA ter sido encontrada [31]. Na presença do pH relativamente baixo na placa e uma relação alta de Ca/P na saliva, brushita é formada e depois pode formar HA e -TCP. Quando a placa supra gingival é mineralizada, FO é formado, sendo gradualmente transformado em HA. Na presença de condições anaeróbias e alcalinas, concomitante com a presença de magnésio (ou Zn ou CO₃), grandes quantidades de -TCP são formados, representando uma forma estável de mineralização [19].

As apatitas são definidas pela fórmula química $M_{10}(Y)_6Z_2$ e formam uma gama variada de soluções sólidas como resultado da substituição de sítios M^{2+} , XO_4^{3-} ou Z . As espécies M^{2+} são tipicamente cátions metálicos divalentes como Ca^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} , Pb^{2+} ou Cd^{2+} . As espécies Y^{3-} são tipicamente um dos seguintes ânions trivalentes: PO_4^{3-} , AsO_4^{3-} , VO_4^{3-} , CrO_4^{3-} ou MnO_4^{3-} . Os ânions monovalentes Z são geralmente F^- , OH^- , Br^- ou Cl^- [32]. O ânion divalente CO_3^{2-} no lugar de Z_2 dá origem as carbonato apatitas. Os membros do grupo das apatitas são diferenciados com base nos seus ânions predominantes, isto é: fluorapatita (F), hidroxiapatita (OH) ou cloroapatita (Cl), dentre outros [4].

A TAB. 2.1 mostra a ocorrência dos fosfatos de cálcio em sistemas biológicos. As apatitas biológicas do esmalte diferem em cristalinidade e concentração de elementos minoritários (principalmente CO_3^{2-} e Mg^{2+}) daquelas da dentina e dos ossos. A apatita do esmalte dentário é a que possui as menores solubilidade e concentração de carbonato e magnésio, além de tamanho de cristais maiores. Já o tecido ósseo possui uma parte inorgânica com uma fase amorfa e uma fase cristalina, a primeira sendo fosfato tricálcio enquanto que a última é hidroxiapatita [4].

TAB. 2.1 - Fosfatos de cálcio em sistemas biológicos.

Fosfato de cálcio	Fórmula química	Ocorrência
Apatita	$(Ca,M)_{10}(PO_4,Y)_6Z_2$	Esmalte, dentina, osso, cálculo dental, rochas, cálculo urinário, calcificações em tecido mole
Octacálcio fosfato	$Ca_8H_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O$	Cálculo dental e urinário
Brushita, fosfato dicálcio di-hidratado	$CaHPO_4 \cdot 2H_2O$	Cálculo dental, condrocalcinose, crystalluria, ossos decompostos
Whitlockita, fosfato tricálcio, -TCP	$(Ca, Mg)_3(PO_4)_2$	Cálculo dental e urinário, cálculo salivar, cáries em dentina, cartilagem artrítica, calcificações em tecido mole
Pirofosfato de cálcio di-hidratado	$Ca_2P_2O_7 \cdot 2H_2O$	Pseudo depósitos em fluidos sinoviais

A superfície da hidroxiapatita permite a interação de ligações do tipo dipolo, fazendo com que moléculas de água e, também, proteínas e colágeno sejam absorvidos na superfície induzindo, assim, a regeneração tecidual [33].

Já que as apatitas biológicas não são hidroxiapatitas puras. A estrutura exata destes compostos permanece não identificada, sendo necessária a investigação de apatitas sintéticas para se aproximar das apatitas naturais mais complexas [4].

Entre os materiais do tipo sintético, os fosfatos de cálcio são os que apresentam melhores sucessos em enxertos e aumento de volume de osso. Seu bom desempenho pode ser atribuído ao fato do osso vital ser composto de 60% a 70% de fosfato de cálcio. Estes materiais são não-imunogênicos e apresentam biocompatibilidade com o tecido do hospedeiro. Os dois fosfatos de cálcio mais usados são a hidroxiapatita e o fosfato tricálcio. A hidroxiapatita e o fosfato tricálcio são usados para enxerto de osso na forma de grânulos, “scaffolds” e blocos densos que servem como arcabouço para a formação de um novo osso. A hidroxiapatita (HA), o fosfato tricálcio (TCP) e outros fosfatos de cálcio são biocompatíveis em virtude da liberação de íons fósforo e cálcio para os tecidos vizinhos. O TCP é reabsorvido mais rapidamente que HA e resulta na degradação do material e substituição por células mesenquimatosas com as características das células osteogênicas. Também já foi demonstrado que após 4 semanas de implantação, ocorre acúmulo de osteócitos nas adjacências dos enxertos de HA, indicando a osteogênese [34].

2.2.1 ESTABILIDADE DOS FOSFATOS DE CÁLCIO

A inserção de implantes no corpo humano causa interações entre a superfície do implante e os líquidos corporais. Na interface, acontecem reações em escala molecular do tipo dissolução de íons do material, de sorção e adsorção de proteínas [4]. Isto vai depender do produto de solubilidade do material, do pH local no meio fisiológico, da desintegração física de partículas menores e ainda de fatores biológicos como a fagocitose, a presença de leucócitos e de mediadores químicos que causam a redução do pH local [32].

De forma genérica, as biocerâmicas de fosfato de cálcio degradam, com uma velocidade dada pela seguinte ordem [3, 4 e 32]:

$\text{CaH}(\text{PO}_4) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Brushita) > CaHPO_4 (Monetita) > $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (Fosfato Octacálcio) > $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (-TCP) > $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (HA)

A velocidade de reabsorção pode aumentar com o aumento da área superficial ($A_{\text{pó}} > A_{\text{sólido poroso}} > A_{\text{sólido denso}}$), com o decréscimo de cristalinidade e, no caso da hidroxiapatita, pela substituição de CO_3^{2-} nos sítios de Mg^{2+} , Sr^{2+} nos sítios de cálcio [35].

Entre os materiais que apresentam velocidade de reabsorção apreciável um dos mais estudados é o fosfato tricálcio, com razão Ca/P igual a 1,5. Este material é biodegradável e biocompatível, sendo parcialmente reabsorvido entre 6 e 15 semanas após o enxerto, dependendo da porosidade [36]. A hidroxiapatita, por outro lado, tem seu uso limitado devido a sua lenta biodegração. Estudos mostram que a hidroxiapatita começa ser reabsorvido após 4 ou 5 anos de enxerto [32]. A reabsorção é uma característica desejável para um biomaterial em alguns tipos de enxerto, nos quais o processo de degradação é concomitante com a deposição do osso em formação [37].

Os tamanhos das partículas de TCP influenciam na degradação, ou seja, as micropartículas são mais rapidamente degradadas do que as nanopartículas [38]. O mecanismo de degradação das biocerâmicas com Ca/P, in vitro, são complexas, incluindo dissolução, hidrolização e adsorção. Este mecanismo ainda não está completamente

elucidado, e inúmeros são os estudos que confirmam que as composições de Ca/P podem ser dissolvidas “in vitro” [39,40] e “in vivo” [40,41e 42], mas sem uma definição conclusiva.

2.3 ESTRUTURA DA HIDROXIAPATITA

A fórmula da hidroxiapatita estequiométrica é $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (FIG. 2.3), com razão Ca/P igual a 1,67 [43,44]. Porém composições estáveis podem ter esta razão estendida entre aproximadamente 1,5 e 1,75. Por outro lado a razão Ca/P do fosfato tricálcio, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, é 1,5. A hidroxiapatita cristaliza-se no sistema hexagonal, grupo espacial $P6_3/m$ e dimensões de célula unitária $a=b=9,42 \text{ \AA}$ e $c=6,88 \text{ \AA}$ [45].

A célula unitária hexagonal da hidroxiapatita contém 10 íons cálcio em sítios não equivalentes, quatro no sítio I (Ca_I) e seis no sítio II (Ca_{II}). Os íons cálcio no sítio I estão alinhados em colunas, enquanto os íons cálcio do sítio II estão em triângulos equiláteros perpendiculares à direção c da estrutura. Os cátions do sítio I estão coordenados a 6 átomos de oxigênio pertencentes a diferentes tetraedros de PO_4 e também a 3 outros átomos de oxigênio distantes. A existência de dois sítios de íons cálcio traz conseqüências importantes para a hidroxiapatita, pois suas propriedades estruturais podem ser afetadas dependendo do sítio ocupado pelo cátion [45].

Os átomos de cálcio e fósforo formam um arranjo hexagonal no plano perpendicular ao eixo cristalino de mais alta simetria (eixo c). Colunas constituídas pelo empilhamento de triângulos equiláteros de íons oxigênio (O^{2-}) e de íons cálcio (Ca^{2+}) estão ligados entre si por íons fosfato. Os átomos de oxigênio dos íons hidroxila estão situados a 0.9 \AA abaixo do plano formado pelos triângulos de cálcio e a ligação O-H forma um ângulo de aproximadamente 30° com a direção C (FIG. 2.3). Dos quatro átomos de oxigênio que constituem os grupos fosfatos, dois estão situados em planos perpendiculares à direção c e os outros dois são paralelos a esta direção [45].

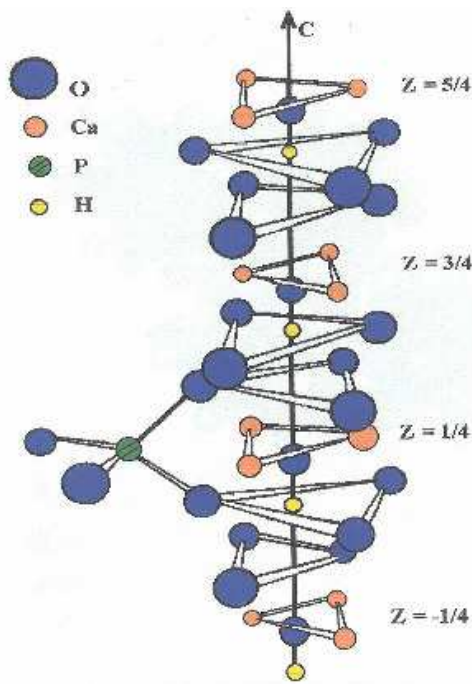


FIG. 2.3 - Estrutura da Hidroxiapatita ao longo eixo c [45].

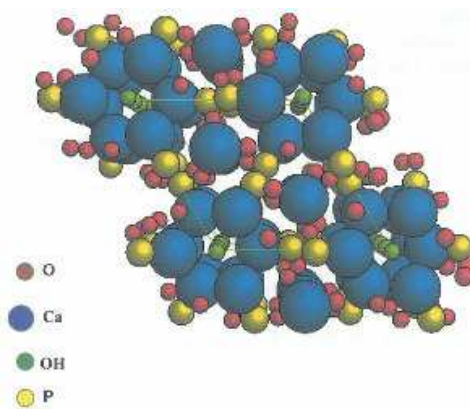


FIG. 2.4 - Estrutura célula unitária da Hidroxiapatita [45].

Os tetraedros dos grupos PO_4 estão arranjados de tal forma que possibilitam a formação de dois tipos de canais perpendiculares ao plano basal. O primeiro canal com diâmetro de 2 \AA é paralelo aos eixos ternários que são ocupados por átomos de Ca (I). Em cada célula unitária, encontram-se 2 canais ocupados por íons Ca (I) que estão localizados em $z=0$ e $z=1/2$ do parâmetro de rede c. O segundo canal que tem diâmetro de $3,0$ a $3,5 \text{ \AA}$, é

constituído por íons Ca (II) e estão localizados em $z=1/4$ e $z=3/4$. No interior desses canais dá-se a distinção entre a forma hexagonal (grupo hidroxila ocupa apenas 50% das posições estatisticamente possíveis) e a monoclinica [43]. Esses minerais ocorrem como constituintes de várias rochas ígneas e metamórficas, especialmente em calcários cristalino [45].

Deformações na rede causadas pelo deslocamento das hidroxilas tornam a estrutura monoclinica, um arranjo mais fechado, com grupo espacial $P2_1$ b. Exceto a posição do grupo OH, todas as outras posições atômicas na hidroxiapatita $[Ca_{10}(PO_4)_6OH_2]$, são essencialmente iguais como às da fluorapatita $[Ca_{10}(PO_4)_6F_2]$.

A estrutura da hidroxiapatita que permite substituições catiônicas e aniônicas isomorfas com facilidade. O Ca^{2+} pode ser substituído por cátions metálicos tais como o Pb^{2+} , Cd^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Sr^{2+} , Co^{2+} , Fe^{2+} , etc.; os grupos fosfatos por carbonatos e vanadatos e as hidroxilas por carbonatos, fluoretos e cloretos. Essas substituições podem alterar a cristalinidade, os parâmetros de rede, as dimensões dos cristais, a textura superficial, a estabilidade e a solubilidade da estrutura da hidroxiapatita [45].

Do ponto de vista biológico, o flúor é uma das impurezas mais importantes da hidroxiapatita dos tecidos calcificados. Nas hidroxiapatitas de ossos e dentes, os carbonatos ocupam sítios dos íons fosfato e dos íons OH^- em uma razão de 10:1. Nas carboapatitas sintéticas do tipo A, os íons carbonato localizam-se em canais e ocupam os mesmos sítios que os íons hidroxila. Nas carboapatitas do tipo B, os íons carbonato ocupam os sítios dos íons fosfatos. As carboapatitas do tipo B têm composição similar ao tecido ósseo e dentário. O grupo carbonato não altera a cristalinidade da hidroxiapatita, mas podem acelerar os processos de dissolução da estrutura, o que é verificado nas cáries dentárias e nos processos de reabsorção óssea [4].

O flúor pode ser incorporado à HA substituindo os grupos OH^- , tornando a estrutura mais hexagonal, mais estável e menos solúvel ao que a hidroxiapatita estequiométrica (FIG. 2.4). A ação do flúor na proteção de cáries dentárias e no tratamento de osteoporose tem sido muito pesquisada.

Existem inúmeros métodos de obtenção de hidroxiapatita e suas aplicações têm sido empregadas em diversos campos. As suas aplicações compreendem a área ambiental, eletrônica e biomédica. A hidroxiapatita está presente na engenharia de roupas e máscaras médicas, sendo utilizadas como filtros de bactérias [46] e carreador de fármacos e liberação lenta de drogas no organismo vivo [47]. Na área ambiental através de filtros e bioreatores [24] sendo processada por gelcasting ou robocasting [48].

No campo da engenharia biomédica, mais precisamente na área de regeneração óssea, estudos são realizados na busca de encontrar um material com conformação o mais semelhante possível do tecido ósseo, com porosidade e características que promovam a migração celular, proliferação e deposição de matriz. Assim a posterior dissolução de sua estrutura poderá ocorrer, permitindo a regeneração óssea da maneira mais eficaz possível.

2.3.1 PRECIPITAÇÃO DE HIDROXIAPATITA

A síntese das biocerâmicas tem sido relatadas por vários métodos, envolvendo: precipitações em soluções aquosas, reações de estado sólido, métodos hidrotérmicos, processo sol-gel, e micro emulsão.

O método de precipitação da hidroxiapatita via ácida é obtido através de mistura de fontes de íons cálcio e fosfato em meio de solução aquosa. Encontra-se fontes de cálcio em soluções aquosas de CaCl_2 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, CaCO_3 , $\text{Ca}(\text{OH})_2$ e $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$. A fonte de fosfato pode ser solução de H_3PO_4 e ácido láctico. O pH é controlado durante a síntese mediante um fluxo de uma solução aquosa de NH_4OH .

Assim uma primeira fase se forma com maior solubilidade. Esta fase transforma-se por dissolução e re-precipitação em fases menos solúveis na forma de um composto. Experimentalmente observa-se que para valores de pH superiores a 7, cristaliza-se inicialmente a fase fosfato de cálcio amorfo, que converte-se lentamente em hidroxiapatita. Para valores de pH entre 5 e 7 pode ocorrer também a formação de precursores como o fosfato octacálcio e o fosfato bicálcio. Assim, há várias vias de produção de hidroxiapatita, misturando reagentes em diferentes valores de pH, empregando tempos de envelhecimento

curtos ou prolongados, necessários para converter a fase inicialmente precipitada em hidroxiapatita [3].

Dependendo do tipo e da concentração dos reagentes, do tempo de envelhecimento e da temperatura, haverá uma variação substancial na razão molar Ca/P com reflexos na cristalinidade da hidroxiapatita obtida. O tempo de envelhecimento prolongado e altas temperaturas favorecem alcançar razões Ca/P da hidroxiapatita estequiométrica (1,67) e altas cristalinidades, enquanto que processos mais rápidos à temperatura ambiente, utilizando reagentes concentrados, mostram valores da razão Ca/P próximos a 1,55 e baixa cristalinidade.

A hidroxiapatita produzida por precipitação apresenta-se como agregados (~1-100 μm) constituídos de cristais primários pequenos (< 1 μm). Os cristais primários variam com as condições da síntese, podendo apresentar aspectos bem definidos aciculares ou tubulares. O CO_2 presente no ar atmosférico é incorporado às soluções aquosas alcalinas em forma de íons CO_3^{2-} e acaba incorporando-se na hidroxiapatita [3].

2.4 PROCESSAMENTO

As cerâmicas avançadas são sintetizadas com extremo rigor na obtenção do pó, garantindo pureza e granulometria específica para a conformação e processamento térmico ideal para obtenção da peça final. Os processamentos podem ser conduzidos de forma diferenciada, de acordo com a propriedade que se desejam alcançar, atendendo melhor as necessidades específicas. Como exemplo, [45] pode-se citar: purificação de gases quentes, filtros para metais fundidos, suporte para enzimas ou catalisadores, sensores, isolantes térmicos, administração controlada de fármacos, remoção de metais pesados para meio ambiente, aplicações biomédicas e outras.

A engenharia de materiais vem buscando o desenvolvimento de novas técnicas de processamento, somando aos métodos tradicionais de obtenção de corpo verde dos cerâmicos, tais como moldagem por injeção, colagem por barbotina, prensagem, sol-gel e outros [49]. A moldagem por injeção impossibilita fabricação de corpos cerâmicos complexos, pois proporciona defeitos em moldagem, a queima de ligantes pode levar o

empeno das peças além do tempo demasiado para desempenho da técnica. A colagem por barbotina é baseada no vazamento de uma suspensão contendo o pó cerâmico em um molde poroso. Forças de capilaridade ou de sucção promovidas pelos poros do molde de gesso promovem a aderência das cerâmicas nas paredes do molde em um tempo controlado que resulte na espessura desejada do corpo cerâmico. Apesar desta facilidade, esta técnica não é capaz de confeccionar moldes complexos [50].

A incorporação de material orgânico em pós cerâmicos pode resultar em uma estrutura de poros abertos, com uniformidade de diâmetros e interconectados na forma de um arcabouço, “scaffold”. Quando o “scaffold” é preparado pelo método de esponjas poliméricas [51] torna-se possível controlar o tamanho dos poros, a interconexão entre eles bem como a geometria, porém os corpos apresentam baixa resistência mecânica à compressão na faixa de 5 MPa, como explica Ramay em seu experimento [52]. Na busca de aumento de módulo de elasticidade e da resistência a fratura, esforços de pesquisa vem sendo efetuados, como por exemplo a utilização de polietileno de ultra peso molecular, impregnado à matriz de hidroxiapatita, com esse propósito [53, 54].

Outros métodos vêm sendo pesquisados, como exemplo pode-se citar o uso de cristais de sal e fibras poliméricas solúveis em água, misturados a corpos cerâmicos de apatita carbonatada nanocristalina e submetidas à pressão isostática [55]. Compósitos de HA/TiO₂ também demonstram alta porosidade [56]. As biocerâmicas obtidas mostraram macro porosidade de aproximadamente 250 a 400 µm e excelente interconexão, podendo ser utilizadas como arcabouços para o crescimento ósseo em defeitos, independentemente de sinterização, significando simplificação de métodos [55].

Observa-se também uma preocupação com a toxicidade dos monômeros, assim estudos em busca de novas vias, como a utilização de gelatina em ligação cruzada com polivinil álcool (PVA), e ainda este sistema possui a vantagem de não necessitar de atmosfera controlada [57] e outras vias como metilcelulose mais hidroxiapatita [58], mas ainda há a necessidade de pesquisas adicionais para otimizar essas técnicas.

As exigências para uma matriz cerâmica e para a estrutura dos poros podem variar dependendo do tipo de aplicação. No campo das biocerâmicas, a intenção da porosidade é

promover a integração dos tecidos biológicos [35]. Esse mecanismo envolve o preenchimento dos poros pelo tecido recentemente formado. Daí a necessidade interconectiva, com poros com diâmetro médio superior a 100µm, que permitam vascularização [59].

Para melhorar a osteocondução e osteoindução, de um arcabouço, estudos evoluíram no campo da biologia celular, observando a necessidade de associá-lo a uma matriz extracelular com células osteogênicas e fatores de crescimento de crescimento. [28] Assim remete ao arcabouço a total importância de possuir uma matriz tridimensional favorável para adesão e crescimento de células osteoblásticas. Recentes estudos têm observado em cultura de células, o comportamento de -TCP, quanto ao seu efeito na adesão e proliferação dos osteoblastos, e quanto maior o tempo em cultura maior é a influência de TCP sobre as células. [60].

O método de “gelcasting” foi originalmente desenvolvido pelo Oak Ridge National Laboratory, [21] para fabricação de cerâmicas. Confere elevada resistência a verde, onde os corpos podem suportar corte e torneamento e pode ser destinada à obtenção de materiais de alta densidade. O “gelcasting” é uma técnica comum para fabricação de “scaffolds” cerâmicos com alta resistência mecânica [20,61], através da utilização de monômeros orgânicos a uma suspensão aquosa do pó cerâmico, que polimerizados produzem um reticulado consolidado de matriz orgânica. Essa suspensão tem revelado vantagens em relação a outras técnicas, principalmente no que diz respeito a propriedades mecânicas, elevando a resistência à flexão mesmo com incorporação de poros.

A formação de poros proposta pela técnica “gelcasting” pode ser obtida pela adição de surfactantes. As moléculas de surfactantes podem melhorar a compatibilidade do sólido em meio líquido, quando estão adsorvidos na interface. A adição do surfactante diminui a tensão interfacial e pode produzir uma dispersão estável [62]. As características da espuma, produzidas por surfactantes são influenciadas por diversos fatores, como a tensão superficial na interface líquido-gás, determinada pelo tipo e concentração de agente espumante, viscosidade e densidade da suspensão e pelo processo de agitação. Com relação ao processo de agitação, existem basicamente duas alternativas para a produção de espumas: a formação da fase gasosa a partir da fase líquida, e a incorporação da fase gasosa à fase líquida por agitação mecânica na presença de um agente espumante.

A simplicidade da segunda opção a torna bastante atrativa diante da complexidade das suspensões utilizadas nos processos “gelcasting”, as quais contêm um grande número de componentes que interagem entre si. Além disso, é fundamental controlar o tempo de indução e a taxa de polimerização, que por sua vez são afetados pela quantidade de iniciador e catalisador adicionados, concentração de oxigênio, temperatura, pH e quantidade de fase gasosa incorporada [63].

A parte hidrofílica das substâncias solúveis mais eficientes (por exemplo: sabões, detergentes e corantes) é frequentemente um grupo iônico. Íons apresentam forte afinidade com a água, por causa da atração eletrostática entre os íons e os dipolos da água, e são capazes por isso de carregar consigo cadeias carbônicas bastante longas, provocando sua dissolução em água. Entretanto, o uso deste material em aplicações específicas requer uma adequação macroestrutural da espuma que favoreça as propriedades desejadas, tais como resistência mecânica, permeabilidade, condutividade térmica e área superficial. Tais propriedades decorrem de características como porosidade, distribuição de tamanho de poros e conectividade entre os poros, as quais são definidas durante a produção da espuma [64].

Muitas transformações na estrutura das bolhas podem ocorrer no intervalo entre a formação e solidificação da espuma, algumas bolhas desaparecem e outras podem coalescer formando bolhas maiores. As mudanças na estrutura da espuma que precedem à solidificação são importantes porque elas vão influenciar na distribuição do tamanho final das células, espessura da parede e microestrutura da espuma sólida, ou corpo poroso em verde.

No método convencional de “gelcasting” há necessidade de controle do ambiente [61]. A formação do gel se dá através de uma polimerização via radical livre envolvendo monômeros, sendo estes últimos responsáveis pela formação de ramificações nas cadeias poliméricas que culminam em ligações cruzadas entre elas, resultando na solidificação da suspensão. Uma característica importante neste tipo de reação é que, devido a sua alta reatividade, os radicais livres reagem imediatamente com moléculas de oxigênio presentes no sistema, interrompendo a polimerização. Na produção de materiais densos, o oxigênio presente na atmosfera atua apenas na superfície da suspensão, provocando apenas a esfoliação de uma camada fina superficial. Entretanto, no caso de materiais porosos, a presença de oxigênio torna-se um fator limitante, devido à alta área interface líquido-gás.

Assim, o desenvolvimento de um sistema capaz de controlar a atmosfera, como a “Glove Box”, representa um avanço tecnológico significativo na produção de cerâmicas porosas pelo processo “gelcasting” [65].

A baixa densidade da cerâmica porosa, fabricada por um novo método contínuo de “gelcasting”, mostra um total de porosidade muito alto, porém com a uniformidade inferior ao método de “gelcasting” convencional. E a técnica fica muito inviabilizada por necessitar a fabricação de um sistema com fabricação prévia de bolhas de nitrogênio em um mixer de espirais [66].

2.5 PROCESSAMENTO DA HIDROXIPATITA VIA “GELCASTING”

A produção de objetos cerâmicos por “gelcasting” apresentada neste estudo foi originalmente desenvolvido pelo Oak Ridge National Laboratory, obtendo resistência a verde [67], suportando corte e torneamento. Conseqüentemente, a resistência mecânica dos corpos cerâmicos sinterizados é elevada [23], produziu corpos de hidroxiapatita com valores de resistência a flexão de aproximadamente 2,5 a 7,4 MPa, para materiais de alta densidade e ausência de citotoxicidade. E, dentro destes padrões mencionados desenvolveu-se, neste trabalho, a técnica de “gelcasting” com algumas modificações. Observa-se no fluxograma (FIG. 2.5) a seqüência do trabalho presente. Foram incluídas esferas de polietileno na suspensão, com agentes espumantes. Assim, sua aplicabilidade é favorecida por poros esféricos, de ótima permeabilidade, e as janelas formam contatos entre as bolhas. Desta forma obtiveram-se interconexões que favorecem o crescimento ósseo, facilitando a passagem de nutrientes para manutenção e renovação dos tecidos [68]. A porosidade é desejada para que haja migração e proliferação de osteoblastos e células mesenquimais, e ainda as interconexões também são necessárias [69], promovendo um suprimento sanguíneo que representa base do crescimento ósseo em biomateriais.

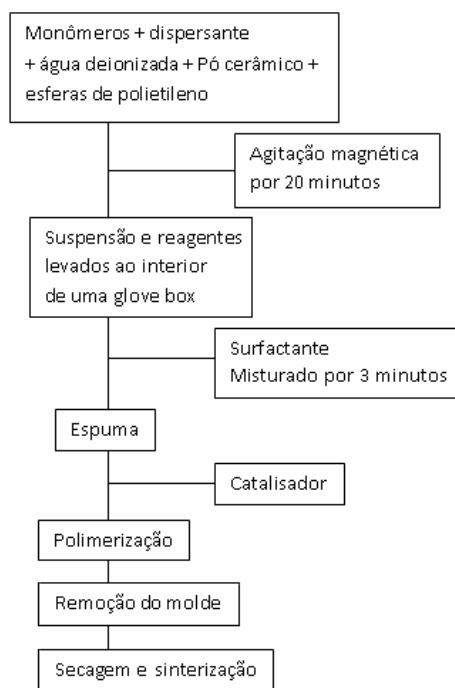


FIG. 2.5 - Fluxograma do processamento por “gelcasting”

O conceito de material poroso sob a óptica da biocompatibilidade está fundamentado em dimensões de poros completamente diferentes do que é usual para a Química. As cerâmicas porosas com micro, meso ou macroporosidades revelam comportamentos diferenciados de resistência mecânica. Segundo o Sub-comitê para a caracterização de sólidos porosos da IUPAC24, materiais porosos apresentam poros com dimensões maiores que 50 μm . Para obtenção de cerâmicas com poros dessa grandeza, as técnicas comumente utilizadas consistem na adição de agentes formadores de poros, geralmente um polímero ou substância orgânica ao pó cerâmico ou à suspensão cerâmica [70].

É possível preparar suspensões contendo 60% de carga sólida, obtendo-se resistência a verde bem alta quando comparado a outras técnicas. Porém para concentrações de suspensão com carga sólida superior a 55%, foram obtidas amostras com poros menores que aproximadamente 0,6 μm , o que é ruim para permeabilidade e perfusão de nutrientes, requisitos necessários aos “scaffold”, e ainda não representaram nenhuma melhora nas propriedades mecânicas depois de sinterizados [71].

Como todos os processamentos, o “gelcasting” também apresenta algumas dificuldades, uma delas é a presença de oxigênio que inibe a reação de polimerização, necessitando de controle do ambiente por meio de vácuo e nitrogênio. O alto volume de ar também facilmente deforma a estrutura da espuma. As mudanças da estrutura da espuma que antecedem a solidificação são importantes, porque elas vão influenciar diretamente na distribuição do tamanho das bolhas, espessura das paredes e microestrutura da superfície sólida [72]. A microestrutura assim como a porosidade, distribuição e tamanho dos poros são fatores muito importantes para o uso em potencial de cerâmicas porosas. Por exemplo, a alta porosidade de “scaffolds” causa um aumento na permeabilidade, e esta combinação do tamanho dos poros e a distribuição da porosidade facilita a relação entre permeabilidade e resistência mecânica [16].

Uma suspensão com adição de monômeros como metacrilamida forma cadeias poliméricas que após a polimerização apresentariam ligações cruzadas que tornam o gel mais resistente. Polímeros utilizados neste tipo de mecanismo de estabilização apresentam porções da sua cadeia molecular adsorvidas sobre a superfície das partículas, ligando-se a alguns sítios com os quais possuem alta afinidade, e outras porções, que se projetam para a solução sendo solvatadas pelo líquido. À medida que a afinidade entre as cadeias do polímero aumenta, a quantidade de polímero adsorvida torna-se maior. Na presença dos dois monômeros, metacrilamida e metilenebisacrilamida, cada cadeia da molécula bisacrilamida inclui duas cadeias de monômeros de acrilamida, produzindo um gel de poliácrlamida com estrutura mais complexa e resistente [73].

Verifica-se que a influência dos monômeros sobre a viscosidade da suspensão caracteriza dois grupos de comportamento. Esta diferença de comportamentos está associada aos grupos funcionais presentes em cada tipo de monômero. A metacrilamida (MAM) apresenta grupos amida associados à cadeia carbônica, monômeros contendo grupos amida que provocam alterações mínimas no comportamento reológico das suspensões. Tendo em vista a produção de espuma a partir das suspensões contendo monômeros, cabem aqui algumas considerações: a viscosidade mais elevada das suspensões contendo monômeros à base de grupos carboxilato prejudica a formação de espuma, conforme verificado em trabalho anterior [64]. Por outro lado, associada à maior viscosidade tem-se uma alta tensão de escoamento, o que resulta em maior estabilidade das espumas ao longo do tempo.

No entanto, acredita-se que a maior estabilidade da espuma limita a redução na espessura dos filamentos, bem como a coalescência das células que a constituem, no período que precede a formação do gel, resultando em maior resistência mecânica. Entretanto, ainda são necessários estudos específicos para investigar a relação entre a viscosidade da suspensão e a resistência mecânica da espuma cerâmica [74]. Uma polimerização com polímeros que promovam um grande número de bolhas também não é desejado porque induz decréscimo na resistência mecânica. O uso de copolímeros pode ser uma alternativa interessante como mecanismo de estabilização [72].

Os dispersantes conferem baixa viscosidade a suspensões, beneficiando o preenchimento dos moldes [46]; O surfactante deve ser apropriadamente escolhido para cada pó apropriadamente para que a suspensão se mantenha fluida [22]. Acredita-se que o aumento na concentração de dispersante na solução aumenta a fração de área superficial por ele recoberta, possibilitando assim a dispersão do sistema [74]. Uma vez que pela agitação da suspensão não se tem o controle do tamanho da bolha de ar e da porosidade, a adição de agente espumante (surfactante) na solução de “gelcasting” tem-se mostrado um eficiente método para obtenção de corpos de alta porosidade e tamanho de poros pequenos [75].

Existem basicamente três tipos de surfactantes: os aniônicos, os catiônicos, e os não iônicos, dependendo da terminação hidrofílica, se composta por anion, cátion ou por um grupo não polar. Geralmente, os melhores agentes espumantes ficam em torno dos aniônicos e catiônicos enquanto os não iônicos são classificados como espumantes moderados. A habilidade espumante do surfactante é determinada pela eficiência de baixar a tensão superficial, que depende tanto da quantidade de adsorção nas interfaces sólido/líquido quanto da coesão entre interconexões com a interface.

A adição de surfactantes à suspensão de “gelcasting” praticamente não altera o pH. No entanto, tanto o surfactante aniônico quanto catiônico causou imediata floculação da suspensão, tornando-a inadequada para qualquer uso posterior. Os surfactantes aniônicos, por sua vez provocam, em maior ou menor grau, uma elevação da viscosidade da suspensão, a qual embora se mantendo ainda fluida torna-se pouco adequada para produção de espuma [74]. Por outro lado, os surfactantes não iônicos apresentam uma fraca interação com as moléculas defloculantes da suspensão, proporcionando assim apenas um pequeno efeito na

estabilidade da suspensão. Conseqüentemente, a viscosidade da suspensão permanece baixa, após a adição de surfactante e a formação de espuma não é prejudicada [74].

Ortega [74] testou alguns surfactantes, mas de todos testados FONGRAMINOX KC-B (cocoalkyldiamethylamine oxide- não iônico) e LUTENSOL ON-110 (C10- Ox0 alcohol + 11EO – não iônico) mostraram melhor balanço entre a capacidade de formar espuma e uma baixa viscosidade. O alto volume de espuma, resultado pela adição dessas substâncias pode ser atribuído não somente à sua estrutura química como acontece em soluções aquosas, mas também pelo fato deles não influenciarem a viscosidade da suspensão. Por outro lado, alguns surfactantes não iônicos e iônicos, tiveram suas capacidades espumantes restritas pela viscosidade da suspensão. Tanto o FONGRAMINOX KC-B quanto o LUTENSOL ON-110, geraram altos volumes de espuma. Mas o FONGRAMINOX KC-B produziu muita espuma em baixa concentração e ainda possui viscosidade menor que o LUTENSOL ON-110 [74]. Há necessidade de que a viscosidade da suspensão seja baixa para favorecer formação de espuma e que a reação seja rápida o suficiente para que a espuma não se desmanche enquanto a geleificação ocorre [64].

Neste trabalho, o surfactante foi escolhido diante da capacidade de promover muita espuma com pouca concentração, e ainda que obtivesse baixa viscosidade que facilitaria o vazamento da suspensão nos moldes, assim o surfactante de escolha foi o FONGRAMINOX KC, mas agora sua nova nomina é GENAMINOX KC, (óxido de Alquil Dimetil Amina/ Cocamine Oxide), com a mesma composição química, fabricado pela Clariant.

A concentração dos reagentes é calculada para induzir a polimerização logo após a moldagem da espuma [61]. O iniciador se faz necessário para o início da polimerização, o reagente utilizado foi o persulfato de sódio, que é eficiente para tal papel. O uso de catalisador é necessário quando a polimerização não é endotérmica. Neste trabalho utilizou-se o tetrametilenodiamino (TEMED). A água deionizada será o único solvente empregado [76].

O oxigênio é impróprio para o “gelcasting”, quando utilizamos a metacrilamida e o metilenebisacrilamida como monômeros, podendo causar falhas na polimerização da superfície [52]. A suspensão foi submetida a uma mistura com surfactante, óxido de Alquil Dimetil Amina/ Cocamine Oxide, Genaminox KC, que promove baixa densidade, porosidade

e boa distribuição entre poros. Os surfactantes possuem uma porção não polar e um grupo hidrofílico. Com essa configuração tendem a migrar para as interfaces gás-líquido, com a parte hidrofóbica sendo expelida do solvente e a hidrofílica permanecendo em contato com o líquido, favorecendo uma baixa tensão de superfície nas interfaces assim estabilizando as espumas [68]. As moléculas de um líquido interagem entre si de várias maneiras. Uma delas é a atração ou repulsão elétrica (forças intermoleculares, como forças de dispersão e de Van der Waals), se estiverem carregadas ou se suas cargas positivas e negativas não estiverem igualmente distribuídas no espaço. Além disso, sofrem a ação da gravidade e da agitação térmica [20].

2.6 SECAGEM

É nesta fase que ocorre a maior contração volumétrica da amostra, podendo provocar trincas e defeitos irreversíveis na amostra, que afetam diretamente suas propriedades físicas e mecânicas [21]. A probabilidade de geração de defeitos está relacionada diretamente ao tamanho da amostra e à distribuição da porosidade no seu interior. A secagem é regida por forças que provocam o movimento do fluxo de água para o exterior do corpo e podem provocar a deformação do mesmo [50].

Trincas podem ser propagadas na secagem (eliminação de 5 a 7% em peso do material), e para evitá-las a secagem deve ser feita com controle de umidade [77], de maneira lenta para reduzir o aparecimento de trincas e defeitos no corpo verde. Quando são produzidos materiais densos, com alta carga sólida, associados com polímeros, há tendência de empenamento [21].

2.7 SINTERIZAÇÃO

A sinterização é uma etapa importante do processamento cerâmico, onde a ativação térmica promove uma forte união entre as partículas formando corpos resistentes. A área específica e o volume são reduzidos na sinterização, obtendo-se assim um ganho de resistência mecânica [73].

Neste processo, um sistema de partículas (agregado de pó ou compactado) adquire uma estrutura sólida coerente através da redução da área superficial específica, resultando na formação de contornos de grão a partir do crescimento de pescoços nas uniões interparticulares, levando normalmente à densificação e a contração volumétrica.

A formação de contornos de grãos e o crescimento dos pescoços interpartículas ocorrem por mecanismos de transporte de matéria, normalmente processos difusionais ativados termicamente, preenchendo a região de contato interpartículas (poros) no ciclo de sinterização.

Neste processo há uma redução da área de superfície, obtida pela substituição das altas energias das interfaces sólido-vapor, pelas energias menores das interfaces sólido-sólido promovidas por ativação térmica [78].

2.7.1 ESTÁGIOS DE SINTERIZAÇÃO

A sinterização é dividida em três estágios: inicial, intermediário e final.

Estágio inicial

Neste estágio ocorre rearranjo de partículas do pó e formação de pescoço nos pontos de contato de partículas. A densificação aumenta de 50 a 60% , devido principalmente ao melhor empacotamento de partículas. Materiais com fraca sinterização podem atingir esse estágio, como ocorre em aluminas sem adições em baixas temperaturas de sinterização.

Estágio intermediário

Caracterizado pelo crescimento do tamanho dos pescoços. A quantidade de poros é consideravelmente reduzida, havendo uma aproximação entre os centros das partículas (contração). Formando-se contornos de grãos, que então se movimentam fazendo com que os grãos maiores cresçam à custa dos grãos menores.

Este estágio perdura enquanto os canais de poros estiverem conectados, e é considerado encerrado quando os poros se tornam isolados. A densidade relativa aumenta chegando a atingir 90% da densidade teórica.

Estágio final

Os poros tornam-se isolados (sem canais) e são lentamente eliminados por difusão de vacâncias (lacunas) dos poros situados nos contornos de grãos, havendo assim uma pequena densificação do componente.

Os contornos de grãos são regiões de estrutura cristalina mais aberta do que a estrutura do interior dos grãos e cheios de defeitos. Com isso, o processo de difusão é mais rápido ao longo dos contornos de grãos.

Neste estágio geralmente ocorre um aumento considerável do tamanho dos grãos. O crescimento dos grãos, quando não controlado, costuma deixar poros isolados dentro desses grãos, que são difíceis de serem removidos, já que a difusão pela rede é mais lenta pelo contorno de grãos. Os poros atrelados aos contornos de grãos são mais facilmente removidos pela rápida difusão pelos contornos de grãos e inibem o crescimento de grão pelo travamento desses contornos. Esta inibição também ocorre pela presença de inclusão de segunda fase nesses contornos [79].

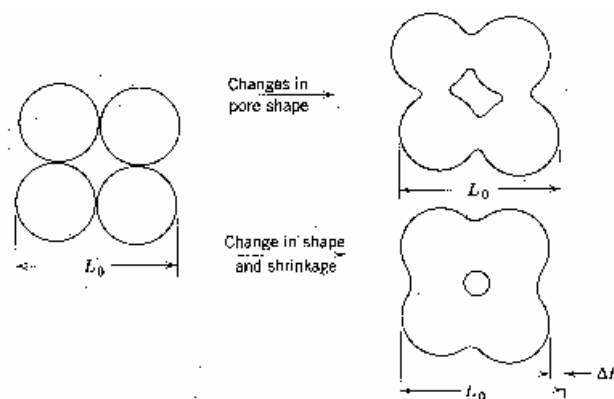


FIG. 2.6 - Ilustração dos estágios de sinterização, de acordo com Van Vlack et al [80].

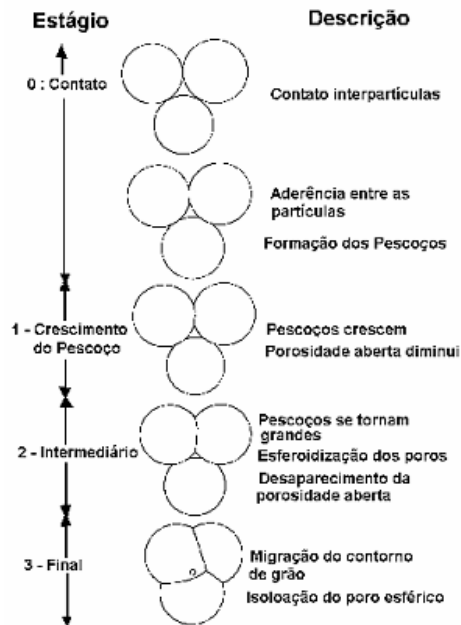


FIG. 2.7 - Ilustração da formação de pescoço até o final da sinterização, de acordo com Van Vlack et al [80].

2.7.2 TIPOS DE SINTERIZAÇÃO: SINTERIZAÇÃO ESTADO SEM FASE SÓLIDA E FASE LÍQUIDA.

SINTERIZAÇÃO NO ESTADO SÓLIDA

A energia livre superficial total de um sistema de partículas é considerada a força motora do processo de sinterização que tem origem na redução de área superficial específica, o qual produz a minimização de energia livre total.

A migração de material do contorno das partículas para a área do pescoço pode levar a um movimento de aproximação ou não dos centros das partículas. Quando ocorre aproximação entre os centros das partículas há um decréscimo global da porosidade, e o corpo contrai. Para controlar efetivamente o processo de sinterização, que ocorre por difusão, é essencial manter um controle rigoroso no tamanho inicial das partículas e da temperatura de sinterização. Partículas menores com estreita distribuição de tamanho são desejadas para uma sinterização eficiente.

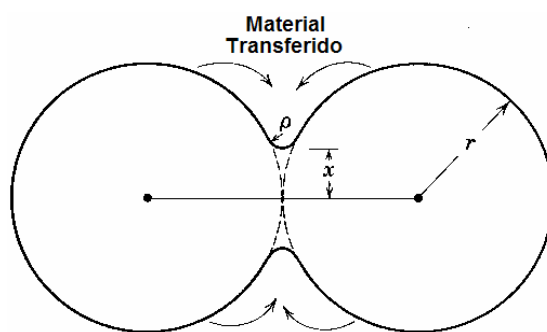


FIG. 2.8 - Modelo de duas esferas para estudo da sinterização em fase sólida, estágio inicial mostrando o mecanismo de transporte de massa na evaporação condensação [80].

Numa escala microscópica, a transferência de material é afetada pela diferença de pressão e mudanças da energia livre através de superfícies curvas. Se o tamanho da partícula, e conseqüentemente, o raio de curvatura é pequeno, esses efeitos podem ser substâncias de grande importância. Essa é uma das razões pela qual a tecnologia cerâmica se baseia e depende do uso de materiais de granulometria fina [81].

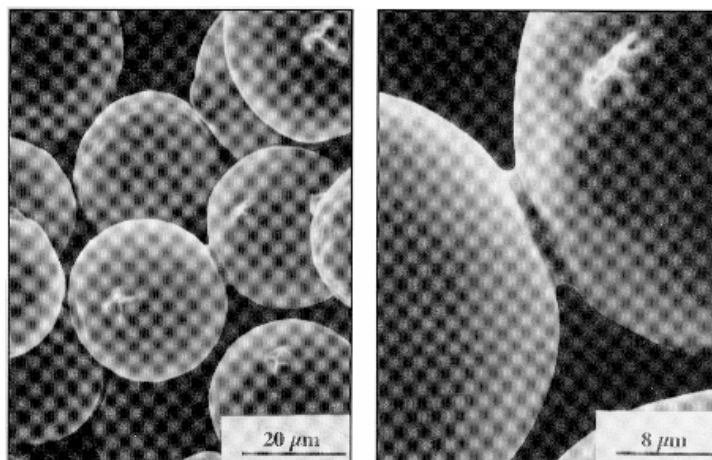


FIG. 2.9 - Micrografia ilustrando o processo de sinterização [80].

A sinterização também pode ocorrer a partir de um fluxo viscoso ou plástico. A difusão não somente ao longo dos contornos dos grãos, mas também entre as partículas no interior dos grãos. Materiais altamente voláteis evaporam nas superfícies convexas e condensam nas superfícies côncavas, devido aos diferenciais de pressão de vapor motivadas pelas diferenças de curvaturas entre as partículas e a região de pescoço entre partículas.

Da mesma forma, a energia superficial do sólido no líquido é maior nas superfícies convexas do que as côncavas. Portanto a sinterização da fase líquida permite uma redução na energia superficial. O coeficiente de difusão é uma variável termicamente ativada sendo, portanto afetada tanto pela composição química da rede quanto pela temperatura de sinterização [73].

O coeficiente de difusão sofre um aumento quando algumas impurezas são adicionadas, causando uma elevação do número de defeitos apropriados na rede do material. A temperatura exerce uma forte influencia sobre a difusão das espécies nos materiais. Em consequência, a taxa de sinterização pode mudar dependendo do nível de temperatura.

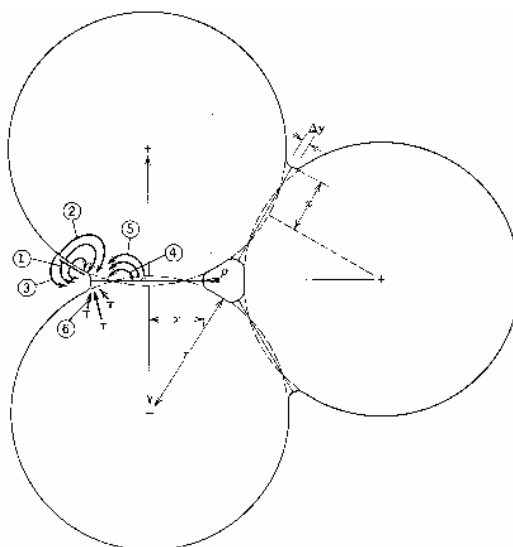


FIG. 2.10 - Caminhos alternativos de transporte de matéria durante estágios iniciais de sinterização, e descritos na tabela abaixo [81].

TAB. 2.2 - Caminhos alternativos para o transporte de matéria durante o estágio inicial de sinterização [81]. A taxa de aproximação entre os centros das partículas é dada por:

	Caminho	Fonte do material	sumidouro
1	Difusão pela superfície	Superfície	Pescoço
2	Difusão pelo volume	Superfície	Pescoço
3	Vapor	Superfície	Pescoço
4	Difusão pelo contorno de grão	Contorno do grão	Pescoço
5	Difusão pelo volume	Contorno de grão	Pescoço
6	Difusão pelo volume	Deslocações	Pescoço

SINTERIZAÇÃO VIA FASE LÍQUIDA

Esta forma de sinterização ocorre quando uma fração do material que está sendo sinterizado está no estado líquido. A sinterização via fase líquida oferece duas vantagens significativas sobre a sinterização no estado sólido, uma por ser muito rápida e por resultar em densificação uniforme. Há necessidade de que um dos componentes da mistura de pós tenha ponto de fusão relativamente baixo para que ele se funda, produzindo uma fase líquida que envolve a fase sólida, que provoca um aumento na velocidade de sinterização de pós tanto cerâmicos quanto metálicos. A fase líquida de molhar suficientemente a fase sólida.

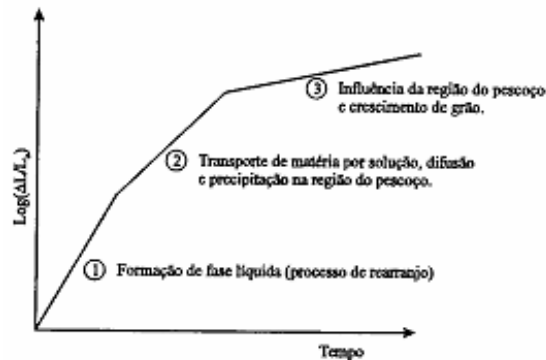


FIG. 2.11 - Gráfico de fase líquida durante a sinterização

A fase líquida reduz o atrito entre as partículas e introduz forças de capilaridade que resultam na dissolução de cantos vivos e no rápido rearranjo das partículas sólidas. Para que a sinterização em presença de fase líquida aconteça, a composição do pó de partida deve ser tal que resulte na formação da fase líquida durante o aquecimento.

Na sinterização no estado sólido contornos de grão de menor energia de superfície substituem superfícies mais energéticas sólido/vapor. A presença da fase líquida introduz mais energia de superfície a serem consideradas, como as energias de interface líquido/vapor, L_V , e as energias de interface líquido/ sólido, L_S . Quando o líquido posiciona-se sobre uma superfície ele molhará a mesma (neste caso o líquido esparrama-se), ou o líquido poderá não molhar a superfície (não se espalhará) enrolando-se sobre a mesma [82].

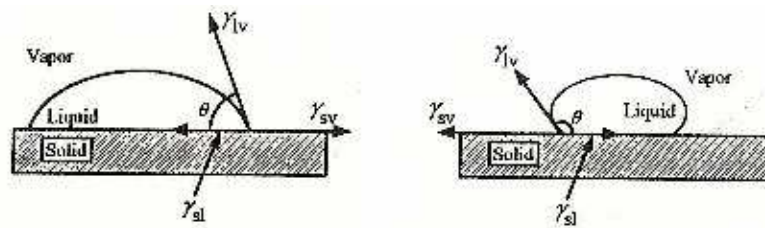


FIG. 2.12 - A figura da esquerda mostra ângulo de molhamento $< 90^\circ$, assim observa-se o molhamento, e a figura da direita observa-se $> 90^\circ$ onde o molhamento não ocorre [82].

Outra variável importante na sinterização é a consideração da existência de um contorno de grão que mantenha os poros atrelados ao contorno. A taxa de contração permanecerá constante se os poros estiverem conectados pelos contornos de grãos. Embora isto sempre aconteça durante os estágios iniciais da sinterização, pois os poros são formados pelos interstícios entre as partículas, pode ser que não ocorra durante o último estágio.

Quando a porosidade diminui para certo valor, passa-se a favorecer a ocorrência do crescimento do grão. Um grande crescimento de grão pode ser resultante de elevadas temperaturas de sinterização. Quando o crescimento dos grãos ocorre, alguns poros tornam-se isolados dos contornos de grão e a distância de difusão entre as vacâncias e os contornos torna-se grandes, diminuindo a taxa de sinterização. Em outras palavras, o crescimento preferencial de alguns grãos maiores é favorecido, permanecem os poros isolados no interior dos grãos e a taxa de densificação diminui. A porosidade só é removida no contorno do grão, que age como um sumidouro de vacâncias. Conseqüentemente, o processo de crescimento de grão deve ser controlado para se otimizar a densificação do material [73].

Forças de capilaridade são geradas quando sólidos e líquidos estão juntos. Tais forças dão surgimento a fortes forças atrativas entre partículas vizinhas que levam a um rápido rearranjo entre as partículas e densificação. A origem das forças atrativas é dupla: deve-se à força exercida pela diferença de pressão através do menisco que resulta de sua curvatura, e da componente de energia de superfície líquido/vapor normal às duas superfícies.

Mediante fusão, um líquido molhante penetra entre os grãos, exercendo uma força atrativa que irá aproximá-los. A combinação dessa força com o efeito lubrificante do líquido quando ele penetra entre os grãos leva aos seguintes mecanismos que operam em eficiência:

- Rearranjo das partículas
- Solução de reprecipitação
- Sinterização no estado sólido

Especificamente para a hidroxiapatita, temperaturas maiores do que 1.250°C para sinterização ocasionam decomposição de α -TCP em β -TCP [83]. Evidenciando a importância da temperatura de sinterização para obtenção de corpos de prova bifásicos e trifásicos.

2.8. TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO DE MATERIAIS

A seguir, serão apresentadas as técnicas de caracterização físico-químicas e estruturais utilizadas para os pós nanométricos produzidos e os corpos cerâmicos.

Micrografia eletrônica de varredura (MEV)

O princípio de funcionamento do microscópio eletrônico de varredura envolve a interação entre elétrons e matéria, que resulta em um sinal que é captado por um sensor. Um feixe de elétrons gerado em um canhão é colimado por um conjunto de lentes eletromagnéticas que agem como condensadores. Dentro da coluna de alto vácuo, os elétrons gerados a partir de um filamento de tungstênio, por aplicação de corrente, são acelerados por uma diferença de potencial entre catodo e anodo entre 0,3 keV a 30 keV. O feixe gerado passa por lentes condensadoras que reduzem o seu diâmetro e por uma lente objetiva que o focaliza sobre a amostra. Logo acima da lente objetiva existem dois estágios de bobinas eletromagnéticas responsáveis pela varredura do feixe sobre a amostra [84].

Como consequência, uma série de sinais é emitida, dos quais se destaca inicialmente elétrons secundários. Estes elétrons são captados por um detector cuja resposta modula o brilho de um tubo de raios catódicos, e que é varrido em sincronismo com o feixe eletrônico [33]. Portanto, a cada ponto da amostra corresponde um ponto da tela, e nele é mapeada a resposta do objeto ao feixe de excitação. O aumento é obtido pela relação entre a área varrida sobre a amostra, e a área da tela do tubo [3].

Com a microscopia eletrônica de varredura obtemos imagens de superfícies polidas ou rugosas, com grande profundidade de campo e alta resolução, possui fácil interpretação das imagens, com aparência tridimensional, aquisição de sinal digital, possibilitando processamento dos sinais e manipulação e processamento das imagens.

Difração de raios-X (DRX)

A difração de raios-X pela rede cristalina ocorre sobre uma faixa angular quando o comprimento de onda dos raios-X é da ordem do espaçamento entre planos de átomos. A difração de raios-X identificará as linhas de difração correspondentes aos espaçamentos interplanares dos materiais cristalinos. O padrão resultante, que é composto de espaçamentos interplanares (no eixo x) e intensidades (no eixo y), pode ser comparado a padrões do Comitê de Junta de Padrões de Difração de Pós (JCPDS) da ASTM. Logo, a localização e a intensidade dos picos fornecerão um espectro característico que será utilizado na análise qualitativa [85]. Analisando os picos pode-se identificar pelo seu alargamento, a diminuição de cristalinidade e na alteração de intensidade, e ainda observa-se maior ou menor aparição de fases. Porém, o caráter nanométrico das partículas também demonstram alargamento dos picos.

O emprego do método de Rietveld (1967) em conjunto com um modelo funcional apropriado para descrever os alargamentos das linhas de difração permite obter informações estruturais e microestruturais, como parâmetros de rede, coordenadas atômicas, densidade ocupacional. Neste trabalho os cálculos para ajuste dos parâmetros foram: o parâmetro de rede, o tamanho de cristalito e a escala, sendo que este último determina a concentração das fases presentes [86]. A análise de Rietveld é realizada através do ajuste dos dados de difração por um modelo matemático fenomenológico (Equação 1), que utiliza o método dos mínimos quadrados visando a minimização do resíduo R_Y , dado por:

$$R_{Y(x)} = \sum w_i (y_i - y_{ci})^2$$

onde y_i e y_{ci} são respectivamente as intensidades observadas e calculadas na escala 2, w_i é um fator de peso da distribuição e x é o vetor dimensional cujas coordenadas são os parâmetros a serem refinados [86].

O difratograma de determinada substância é constituído por um conjunto de reflexões individuais, função intrínseca do seu agrupamento atômico, possuindo determinado perfil, cujas características são: altura, posição, largura, forma e área, sendo esta última proporcional à intensidade de Bragg, I_k , em que k representa os índices de Miller (h, k, l), e l é proporcional ao quadrado do valor absoluto do fator de estrutura F_k , dependente da natureza dos átomos.

Análise de espectroscopia infravermelho

Com o avanço da informática observado nas últimas décadas, tornou-se viável a fabricação de infravermelho operando com interferômetros, os chamados de espectrometria de infravermelho de transformada de Fourier (FT-IR).

A região de infravermelho possui elevada importância para os diversos campos da ciência, como a química, engenharia de materiais, física, ciências biológicas e biomédicas, devido a sua abrangente utilização no estudo das moléculas orgânicas e compostos inorgânicos, sendo usado geralmente na faixa de 4.000 a 400 cm^{-1} . A absorção de radiações eletromagnéticas por átomos ou moléculas exige que elas tenham energia apropriada e que haja um mecanismo de interação que permita a transferência de energia. O mecanismo apropriado à excitação vibracional é proporcionado pela variação periódica de dipolos elétricos na molécula durante as vibrações; a transferência de energia ocorre, então, por interação destes dipolos oscilatórios, com o campo elétrico oscilatório da radiação infravermelha, dependendo da frequência [33].

Existem dois tipos de vibrações moleculares: as deformações axiais e as deformações angulares. Uma vibração de deformação axial é um movimento rítmico ao longo do eixo da ligação, de forma que a distância interatômica aumente e diminua alternadamente. As vibrações de deformação angular correspondem a variação de ângulos de ligação, seja internamente em um conjunto de átomos, seja deste grupo de átomos em relação à molécula como um todo.

Embora o espectro de infravermelho seja característico da molécula como um todo, certos grupos de átomos dão origem a bandas que ocorrem mais ou menos na mesma

freqüência independentemente da estrutura da molécula. É justamente a presença de bandas características de grupos, que permite ao químico a identificação de estruturas, através de análise do espectro e consulta a tabelas de informações estruturais úteis.

A análise da espectroscopia infravermelha mostra em hidroxiapatita uma ou mais fases presentes, pureza, identidade, grupos funcionais e locais do grupo funcional, possíveis tipos de substituição e cristalinidade.

A utilização do espectro de infravermelho em conjunto com outros dados espectrais são para determinar a estrutura de moléculas. A freqüência ou o comprimento de onda de uma absorção depende das massas relativas dos átomos, das constantes de força das ligações e da geometria dos átomos. A freqüência de absorção no infravermelho é também comumente usada para obter as constantes de força das ligações. Rehman e Bonfield [87] demonstraram a possibilidade de obtenção de bons detalhes de espectro de infravermelho, usando a técnica de espectrometria FTIR fotoacústica. Os espectros da fase inorgânica do osso cortical, de hidroxiapatita sintética implantável e de carbonato-apatita sintética foram obtidos e seus dados são demonstrados na TAB. 2.3.

Na TAB. 2.3 pode-se observar que o osso humano e o osso de carneiro apresentam resultados quase idênticos. A carbonato apatita sintética tem um espectro próximo ao do osso humano, ao passo que há uma série de diferenças entre os espectro da hidroxiapatita pura e o da carbonato apatita. A diferença mais marcante é o decréscimo no pico de hidroxila localizado em 3.568 cm^{-1} , enquanto a hidroxiapatita pura tem picos bem definidos nessa posição. A hidroxiapatita pura possui uma banda de hidroxila em 624 cm^{-1} , que está ausente na carbonatoapatita [87].

TAB. 2.3 - Posições das Bandas de Infravermelho observadas por Rehman e Bonfield [87].

Localização dos picos cm^{-1}	Osso humano	Osso de carneiro	Carbonato apatita	Hidroxiapatita comercial (P120)
Hidroxila	--	--	3569	3568
Carbonato v3	1650-1300	1650-1300	1650-1300	1650-1300
----(m)	1609	1609	1649	1648
----(m)	1473	1471	1470	1454
----(m)	1420	1419		1419
Fosfato v3	1190-976	1190-976	1190-976	1190-976
(vs)	--	1096		1092
(s)	--	1085	--	--
(m)	--	1056	--	--
(vs)	1046	--	--	1042
(w)	--	1012	--	--
Fosfato v1 (m)	961	960	960	962
Carbonato v2 (ms)	874	873	873	874
Fosfato v4	660-520	660-520	660-520	660-520
(m)	--	--	--	633
(vs)	605	601	603	602
(vs)	565	579	567	566
Fosfato v2 (w)	467	470	469	472
----(vw)	445	454	--	--

Espectrometria de Fluorescência de raios-X

O espectrômetro de fluorescência de raios-X é um instrumento que determina quantitativamente os elementos presentes em uma determinada amostra. Isto é possível através da aplicação de raios-X na superfície da amostra e a posterior análise dos fluorescentes raios-X emitidos. A técnica de fluorescência de raios-X é não-destrutiva para todos os tipos de amostras.

Na fluorescência de raios-X usa-se uma fonte de radiação gama ou radiação X de elevada energia, para provocar a excitação dos átomos da substância que se pretende analisar. Os raios gama emitidos pela fonte são absorvidos pelos átomos da substância através de efeito fotoelétrico, deixando esses átomos em estados excitados. Com elevada probabilidade, os elétrons arrancados do átomo, por efeito fotoelétrico, situam-se nos níveis mais externos (K ou L). Quando o átomo se excita, podemos observar fótons X correspondentes às transições eletrônicas $L \rightarrow K$, $M \rightarrow K$ ou $M \rightarrow L$. O espectro de energia correspondente a estas transições é único para cada tipo de elemento, permitindo fazer a sua identificação [33].

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Pós de apatita foram sintetizados em pH 10, 11 e 12 originando fosfatos de cálcio com diferentes padrões quantitativos de hidroxiapatita (HA) e tricálcio fosfato (TCP), conforme procedimento observado em trabalhos anteriores [3,88]. A seguir, descreve-se a síntese das biocerâmicas bem como seu processamento pelo processo de “gelcasting” e sua caracterização morfológica e físico-química.

3.1 SÍNTESE DOS PÓS PRECURSORES DE HIDROXIAPATITA E FOSFATO TRICÁLCIO

Preparou-se a Hidroxiapatita (HA), com pH 10, 11 e 12, em características de nanopartículas, possuindo excelente bioatividade e composição química similar a fase mineral osso [89]. O controle das condições da precipitação, permitiu o controle das fases constituintes obtidas após a sinterização [3]. Foram utilizados os reagentes da TAB. 3.1 para realizar a seguinte reação química: $10\text{Ca}(\text{OH})_2 + 6\text{H}_3\text{PO}_4 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

TAB. 3.1 - Reagentes para Obtenção da Hidroxiapatita Estequiométrica

Reagente	Pureza	P.M.	Fornecedor	Quantidade	Volume
Hidróxido de cálcio $\text{Ca}(\text{OH})_2$	96%	74,10 g/mol	Merck	38,5940 g	1litro
Acido fosfórico (orto) H_3PO_4	85%	98,00 g/mol	Merck	20 ml	1litro
Acido láctico $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$	90%	90,08 g/mol	Vetec	84 ml	1litro
Hidróxido de amônio NH_4OH	28%	35,05 g/mol	Tedia Brasil	220 ml	-
Hidróxido de Potássio KOH	99,9%	56,11 g/mol	Merck	561,1 g	1litro

TAB. 3.2 - Reagentes com massa necessária de Apatita cálcio deficiente.

Reagente	Pureza	P.M.	Fornecedor	Quantidade	Volume
Hidróxido de cálcio Ca(OH) ₂	96%	74,10 g/mol	Merck	37,049 g	1litro
Acido fosfórico (orto) H ₃ PO ₄	85%	98,00 g/mol	Merck	34,587 g	1litro
Acido láctico C ₃ H ₆ O ₃	90%	90,08 g/mol	Vetec	112,609 g	1litro
Hidróxido de amônio NH ₄ OH	28%	35,05 g/mol	Tedia Brasil	220 ml	-
Hidróxido de Potássio KOH	99,9%	56,11 g/mol	Merck	561,1 g	1litro

Foram sintetizados pós nanométricos com maior concentração da razão Ca/P que está nominado por estequiométrica e pós com menor razão Ca/P nominada por cálcio deficiente. Os pHs obtidos foram 10, 11 e 12. A razão estequiométrica Ca/P da hidroxiapatita é igual a 1,67, cuja fase é de grande interesse na bioengenharia [44]. A TAB. 3.1 foi ajustada para HA estequiométrica, enquanto que a TAB. 3.2 foi ajustada para obtenção de HA cálcio deficiente com razão Ca/P de 1,59.

As apatitas nanométricas foram produzidas por precipitação em meio aquoso. A solução utilizada para obtenção dos pós teve a seguinte composição: 0,5 M de hidróxido de cálcio [Ca(OH)₂], 0,3 M de ácido fosfórico [H₃PO₄] e 1 M de ácido láctico [C₃H₆O₃]. As soluções foram agitadas separadamente por 30 minutos. Em um Becker contendo solução de 0,5 M Ca(OH)₂ sob agitação constante, foi adicionada a solução 1M de C₃H₆O₃, e mantida por 30 minutos sob agitação. Em seguida 0,3 M de H₃PO₄ foi adicionada lentamente a mistura anterior. Após esta adição a solução foi mantida em agitação por 24 horas em temperatura ambiente. A suspensão obtida, denominada transparente, mostrou pH 3,8.

Para a confecção de precipitados com pH 10 e 11, adicionou-se NH₄OH à suspensão por meio de uma bomba peristáltica com fluxo de gotejamento de 10 ml/ min, em capela com exaustão até a obtenção do pH desejado, aferido por um peagâmetro (ANALYSER 300M). Após a adição, a suspensão foi envelhecida por 24 horas.

A manutenção da agitação da solução após o término do gotejamento, chama-se digestão, dá condições para que os íons fosfato em solução entrem em contato com as partículas de Ca(OH)_2 , melhorando a cristalinidade do material e aumentando o tamanho do cristal. [90,91]

Para a obtenção de precipitados com pH 12, adicionou-se uma base forte, 10 M de KOH, com bomba peristáltica com fluxo de gotejamento de 2 ml/min, e aferição do pH pelo peagâmetro (ANALYSER 300M). Ao término do período de envelhecimento, os precipitados foram filtrados em funil de Buchner, utilizando papel tarja branca (BOC EDWARDS) em sistema de vácuo, lavando-se abundantemente com água deionizada até atingir pH 7, com o objetivo de remover o excesso de NH_4OH .

Os pós foram secos por 12 horas em estufa a 60°C , em seguida este precipitado é macerado e desagregado em almofariz de ágata e depois peneirada (BROZINOX - peneira com abertura de $75\ \mu\text{m}$, malha 200 mesh e frame 5x2).

O pó foi mantido no desumidificador em frascos escuros hermeticamente fechados, para evitar a incorporação da umidade. Este processo de síntese previamente descrito é para obtenção de HA estequiométrica, com os reagentes nas quantidades descritas na TAB. 3.1. E a TAB. 3.2 mostra massa necessária para síntese de apatita cálcio deficiente nanométricas que foram produzidas por precipitação em meio aquoso. A solução utilizada para obtenção de pós teve a seguinte composição: 0,48 M de hidróxido de cálcio, 0,30 M de ácido fosfórico e 1 M de ácido láctico. Todo o processo de síntese foi repetido com as mesmas condições de temperatura como previamente descrito para a razão Ca/P de 1,587.

3.2 PROCESSAMENTO POR “GELCASTING”

Para implementar o processo de “gelcasting” utilizou-se os componentes da mistura descritos a seguir:

- Pó cerâmico – Sinterizou-se pós com diferentes massas, como descrito anteriormente, na forma de hidroxiapatita cálcio deficiente e estequiométrica, ambos sintetizados no laboratório

do CBPF, com diferentes valores de pH (pH 10, 11 e 12) com objetivo de determinar o aparecimento de fases tricálcio fosfato (- TCP e β - TCP).

- Monômeros - MAM - metacrilamida ($H_2CCCH_3CONH_2$) para fins de polimerização na forma cadeias poliméricas mais simples com poucas ramificações e MBAM - N,N', metilenebisacrilamida ($C_2H_3CONH_2$)₂CH₂ para formar polímeros com ligações cruzadas gerando uma rede tridimensional complexa.

- Água deionizada - Água ultra pura (miliQ), meio aquoso utilizado para dissolução, os monômeros são dissolvidos evitando o aparecimento de cargas iônicas na solução, impedindo que se forme uma massa compacta.

- Dispersante - Dispersal 130 (Lubrizon) altera a atração eletrostática entre as partículas de pós estimulando as forças repulsivas. São adsorvidos na superfície das partículas, de modo a impedir a formação de aglomerados. Os componentes químicos do DISPERSAL 130 são: poliácilato de sódio, ácido acrílico, ácido fosfônico trimetileno amino, solução de amônia, água (dados cedidos pelo fabricante, que preservou o sigilo de suas proporções). O dispersante tem a propriedade de minimizar a agregação das nanopartículas de apatita.

- Agente espumante- Surfactante Genaminox KC (Denominação Química- Óxido de Alquil Dimetil Amina/ Cocamine Oxide).

Fórmula Molecular	Dados Físico-Químicos
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{R}-\text{N}-\text{O} \\ \\ \text{CH}_3 \\ \text{R}=\text{C}_{12}/\text{C}_{18} \end{array}$	<p>Aspecto ~ Líquido</p> <p>Matéria Ativa (PM 254) ~ 30 %</p> <p>pH (solução 1%) ~ 7,0</p>

- Genaminox KC é geralmente classificado como um tensoativo não iônico em pH neutro ou alcalino; em soluções ácidas apresenta uma moderada característica catiônica. O produto é compatível com tensoativos de caráter aniônico, não iônico e anfótero.

- Catalisador - tetra metil etilene diamino (TEMED). Reagente necessário para promover polimerização dos monômeros, atua como um acelerador da reação. Sinônimos: N,N,N',N'-Tetramethyl ethylene diamine, N,N,N',N'-Di (dimethylamino) ethane, TEMED; N,N,N',N'-Tetramethyl-1,2-diaminomethane. Fórmula química: $C_6H_{16}N_2$

- Iniciador - Persulfato de Amônio (APS) é um agente oxidante que inicia o processo de polimerização da metacrilamida, junto com o TEMED. Peso molecular = 228.20 g/mol.

As amostras biocerâmicas porosas foram preparadas por “gelcasting” seguindo as etapas previstas por Ortega [18], e com modificação incluída neste trabalho [70, 92 e 93]. Preparou-se uma suspensão contendo 35% do volume de pó de hidroxiapatita e esferas de cera de polietileno em uma solução aquosa de 25% em peso dos monômeros metacrilamida (MAM) e N,N metilenebisacrilamida (MBAM) na proporção de 6:1, e 1% em peso de Dispersal 130 (Lubrizon).

Em um agitador magnético, agitou-se a suspensão durante 20 minutos. Foram separadas 15 gramas da suspensão onde foi adicionado 0,04 gramas de agente espumante não iônico (Genaminox KC - produzido pela Clariant), e 0,03 gramas de catalizador (TEMED-tetra metil etilene diamina), e em seguida estimulada a formação de espuma por meio de um misturador (manual a pilha), durante 3 minutos; E ao fim deste procedimento adicionou-se 0,01ml de iniciador (solução aquosa 2:1 de persulfato de amônia). As etapas de formação de espuma foram feitas no interior de uma “glove box” com atmosfera de nitrogênio puro.

A suspensão obtida após 3 minutos de mistura foi vazada em placa de teflon de 150 mm de comprimento, 100 mm de largura e 25 mm de altura com furos de 15 e 20 mm com finalidade de obtenção de amostras cilíndricas de 25 mm de altura e 15 e 20 mm de diâmetro. As placas com as amostras vazadas foram mantidas no interior da glove blox para que a polimerização fosse completa e também evitar o contato com oxigênio durante a polimerização e o vazamento das amostras do interior dos moldes.

A etapa seguinte foi a secagem em estufa aquecida a 60°C de 24 a 72 horas, com controle de umidade, para que não houvesse propagação de trincas. A seguir, foi realizada a

sinterização dos corpos porosos. No presente trabalho, foram realizadas sinterizações a 1100°C, 1250°C e 1300°C. O forno foi aquecido a 0,5°C por minuto até 550°C, onde permaneceu por 2 horas, e finalmente foi aquecido a 5°C por minuto, até alcançar a temperatura de sinterização desejada de: 1100°C, 1250°C ou 1300°C que foram mantidas por 1 hora.



(a)



(b)

FIG. 3.1: (a) Interior e (b) exterior da glove box.

TAB. 3.3 - Componentes do processamento via “gelcasting” [18,68].

Componentes	Quantidade adicionada
Apatitas pH 10 , pH 11 e pH 12	10g
Dispersante: Dispersal 130	0,15g
Monômeros: metacrilamina	2,14g
Monômeros: metilenebisacrilamida	0,35g
Surfactante: Óxido de Alquil Dimetil Amina/Cocamine Oxide)	0,04g
Esferas de polietileno	4,28g
Iniciador: persulfato de amônia	0,01g
Catalisador: TEMED	0,03g
Água deionizada	7,50g

4. CARACTERIZAÇÃO DO MATERIAL

4.1 CARACTERIZAÇÃO DA TOPOGRAFIA SUPERFICIAL

A morfologia superficial e o tamanho dos poros dos “scaffolds” foram investigados pela análise de microscopia eletrônica de varredura (Jeol JSM - 5800 LV) no IME. Para possibilitar a análise microestrutural, as amostras foram recobertas com ouro, depositado por um metalizador (Balzers Union) sob corrente de 35 mA por 180 segundos.

4.2 DIFRAÇÃO DE RAIOS-X (DRX)

As análises de difração de raios-X foram realizadas no CBPF e INT em um difratômetro Panalytical XPERT Pro utilizando o comprimento de onda Cu_k com uma varredura com passo $0,05^\circ$ e um tempo de coleta de 8 segundos por passo. As fichas JCPDS utilizadas foram a 090432 (HA), 090169 (-TCP) e 090348 (-TCP). As análises quantitativas foram realizadas pelo Método de Rietveld através do programa TOPAS, versão acadêmica, que utiliza nos cálculos a metodologia de parâmetros fundamentais (PF).

Nestes cálculos, os parâmetros de ajuste foram: o parâmetro de rede, o tamanho de cristalito e a escala, sendo que este último determina a concentração das fases presentes. As fichas ICSD utilizadas foram a 26204 (HA), 200202 (-TCP) e 92300 (-TCP).

4.3 ANÁLISE DE ESPECTROSCOPIA DE INFRAVERMELHO POR TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)

Para identificar as fases presentes, utilizou-se o equipamento de infravermelho (IR) (FT-IR Prestige – 21/ Shimadzu), no CBPF, nas amostras não sinterizadas. Usou-se pastilhas transparentes de KBr preparadas em um mistura de proporção 1:10 (amostra/ KBr), seguida de uma pressão uniaxial do pó sob vácuo. Todos os espectros foram obtidos entre 4000 e 400 cm^{-1} e na resolução de 4 cm^{-1} .

4.4 FLUORESCÊNCIA DE RAIOS-X

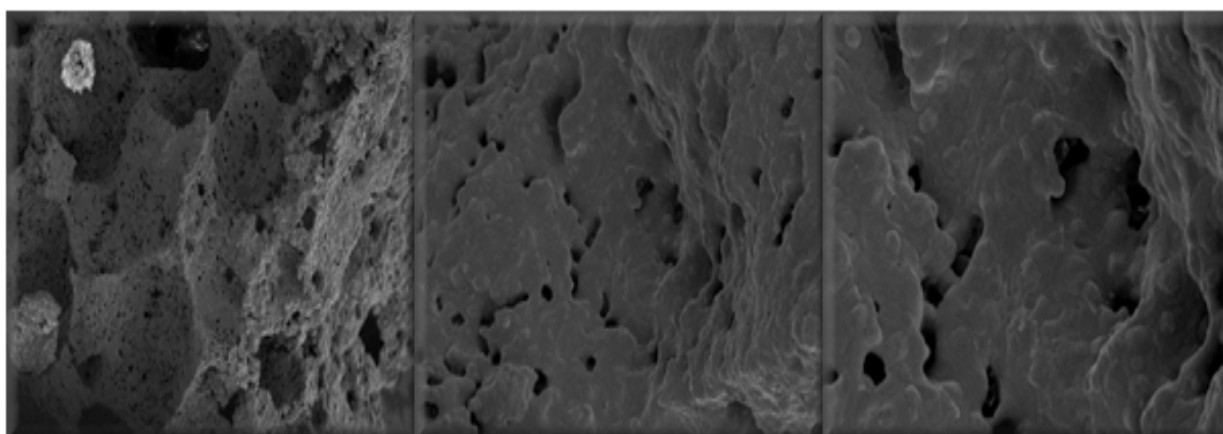
Análise química foi realizada por meio de fluorescência por raio-X (XRF), no equipamento - modelo Philips PW 2400 seqüencial, no Instituto de geociências da UFRJ, no laboratório de fluorescência e difração de raios X. As análises foram efetuadas nas amostras de pós verde e sinterizados, que foram calcinados a 900°C e pastilhados com tetraborato de lítio.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA

Através da análise morfológica das amostras em microscopia eletrônica de varredura (MEV), observou-se a distribuição e tamanho dos poros. Primeiramente observou-se as amostras obtidas pela técnica original de “gelcasting”, sinterizadas a 1300°C. Verificou-se poros muito pequenos com praticamente ausência de interconexão, conforme observado na FIG. 5.1. A escassez de poros e a falta de interconexão foram fatores que levaram à modificação da técnica, incluindo se esferas de polietileno. A diminuição da temperatura de sinterização também foi realizada com objetivo de avaliar qual seria a temperatura ideal, para obtenção de corpos porosos íntegros.

Um segundo experimento foi realizado obtendo-se amostras com inclusão de 50%, em volume, de esferas de polietileno à mistura de “gelcasting”, e tratadas termicamente a 1100°C. Na micrografia da FIG. 5.2, observa-se nas amostras tratadas termicamente a 1100°C, a presença de fragmentos cerâmicos. De fato, as amostras fragmentaram-se durante o manuseio, mostrando uma fraca a consolidação.

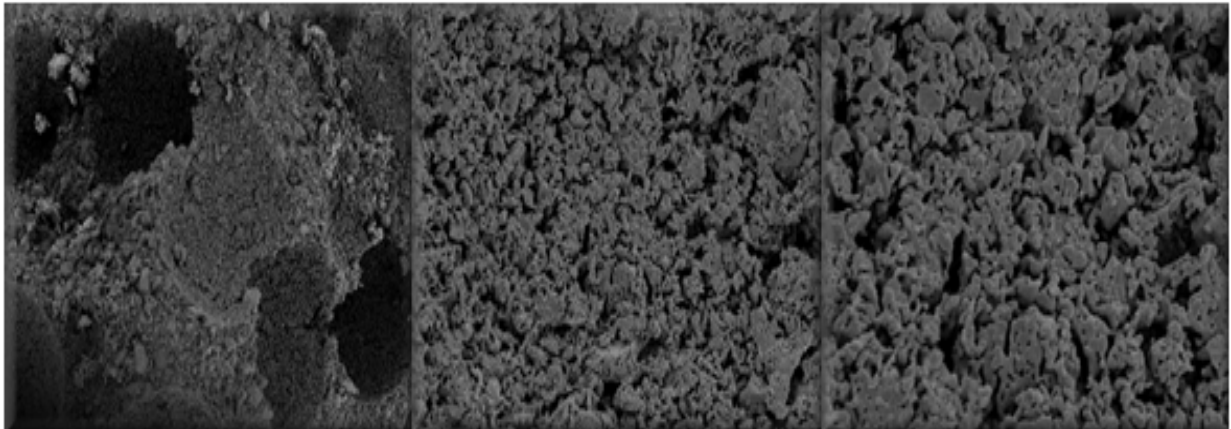


(a)

(b)

(c)

FIG. 5.1 - Micrografia (MEV) de amostra via “gelcasting”, pH 10, sinterizada a 1300°C. Aumentos: (a) 60x, (b) 500x e (c) 1000x.



(a)

(b)

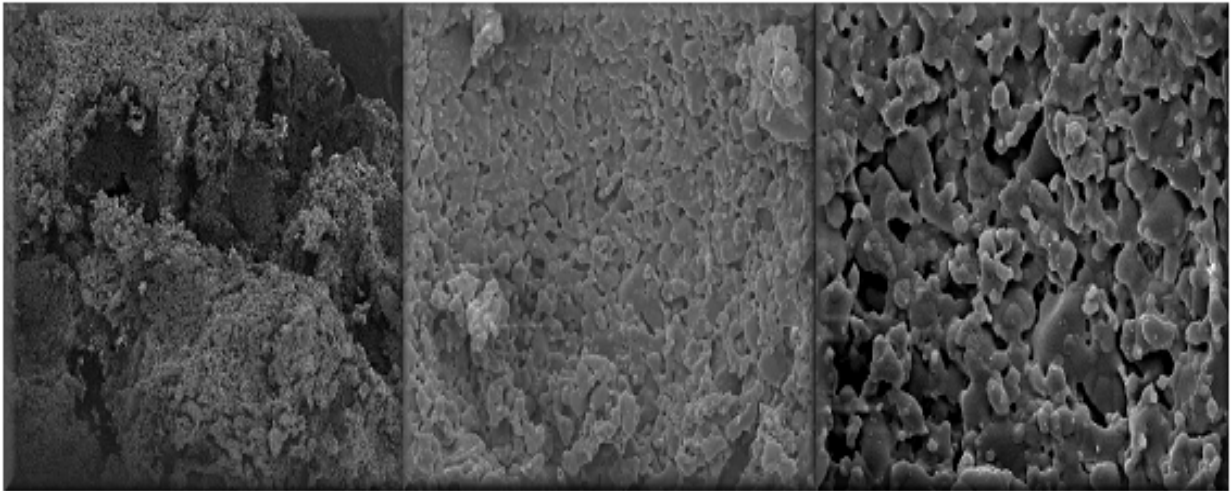
(c)

FIG. 5.2 - Micrografia (MEV) de amostra via “gelcasting”, pH 10, tratadas térmicamente a 1100°C com 50% de esferas de polietileno. Aumentos: (a) 60x, (b) 500x e (c) 1000x.

Foram então realizadas mais duas concentrações de formadores de poros. As amostras foram sinterizadas em diferentes temperaturas com o objetivo de avaliar o compromisso entre a existência de poros interconectados e integridade estrutural das amostras.

As FIG. 5.3 e 5.4 apresentam as micrografias de MEV com adição de 65% e 50% em volume de esferas de cera de polietileno. Na FIG. 5.3 obteve-se amostra com estrutura com muitos defeitos [FIG. 5.3 (a)], causados pelo volume excessivo de esferas. A uniformidade [FIG. 5.3 (c)] observada no aumento de 1000x é comprometida por má distribuição na massa sólida.

Na FIG. 5.4, observou-se uma uniformidade maior em comparação a FIG. 5.3, com a presença de interconectividade, para amostras contendo uma adição de 50% de volume de esferas de cera.

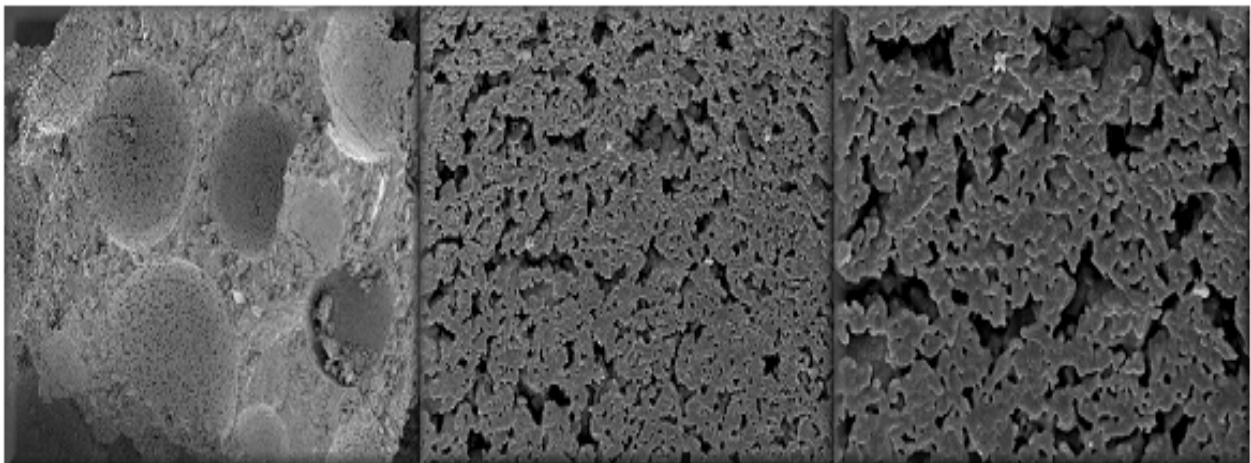


(a)

(b)

(c)

FIG. 5.3 - Micrografia (MEV) de amostra via “gelcasting”, pH 10, sinterizada a 1250°C com 65% de esferas de polietileno. Aumentos: (a) 60x, (b) 500x e (c) 1000x.



(a)

(b)

(c)

FIG. 5.4 - Micrografia (MEV) de amostra via “gelcasting”, pH 10, sinterizada a 1250°C com 50% de esferas de polietileno. Aumentos: (a) 60x, (b) 500x e (c) 1000x.

Verificou-se neste trabalho que a temperatura de sinterização apresentou efeito bastante evidente sobre a consolidação das amostras. O aumento da temperatura correspondeu uma redução na microporosidade das amostras. Assim, após os testes feitos com quantidade de esferas de polietileno e temperatura, fixou-se 50% (em volume) a

quantidade de esferas, na massa sólida, e a temperatura de 1250°C para sinterização. Tal procedimento corroborou com as conclusões de Padilla [71] em relação a carga sólida necessária na mistura de “gelcasting”, para a obtenção de uma solução de baixa viscosidade e bom comportamento reológico.

Rosa [83] apresenta uma correlação inversa entre temperatura de sinterização e porosidade, mas nenhuma correlação entre tempo de sinterização e porosidade. Correlacionando os resultados obtidos neste trabalho, as amostras sinterizadas a 1100°C, mostraram uma estrutura com fraca consolidação, enquanto que as amostras sinterizadas em maior temperatura (1300°C) apresentaram uma estrutura densificada com pouca microporosidade. As amostras sinterizadas a 1250°C revelaram-se estruturalmente íntegras, com poros uniformes e interconectados, que é o resultado desejado. Gibson [94] e Patel [95] mostraram que tratar termicamente hidroxiapatitas a temperaturas inferiores a 1100°C resultam em cerâmicas não completamente sinterizadas, confirmando os resultados obtidos no presente trabalho. Deng [96] apresentou alternativas para confecção de poros, procedimento também adotado no presente trabalho através inclusão de esferas de cera de polietileno, com o objetivo gerar uniformidade e interconexão dos poros.

As amostras produzidas por “gelcasting” confeccionadas com o pó cálcio deficiente em diferentes pHs, apresentaram distribuição de poros bem similares. As amostras apresentaram poros com uniformidade e interconexão, maiores que 100 µm e microporosidades de aproximadamente 5 µm. Nas amostras de pH 10 e pH 11, FIG. 5.5 e 5.6 observaram-se uma boa distribuição de poros, mas as partículas apresentam diferentes tamanhos. A amostra obtida em pH 12 apresenta morfologia superficial bastante uniforme, com poros interconectados e com partículas bem distribuídas FIG. 5.7. Na FIG. 5.8 (b) observou-se macroporos com microporosidades com dimensão de aproximadamente 5 µm.

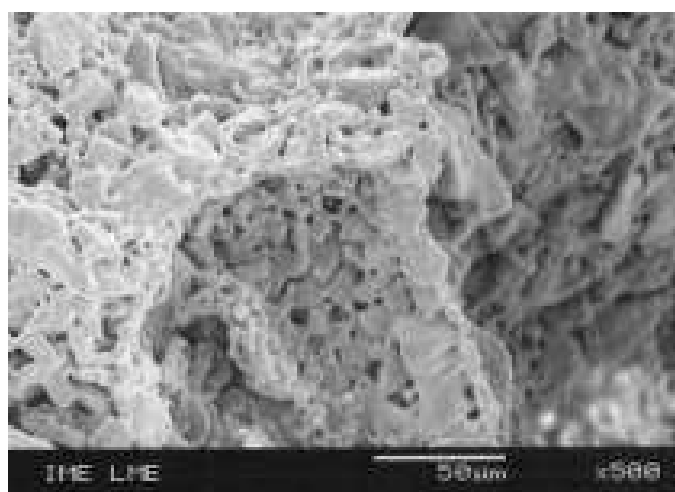


FIG. 5.5 - Micrografia (MEV) de amostra via “gelcasting”, pH 10, sinterizada a 1250°C com esferas de polietileno.

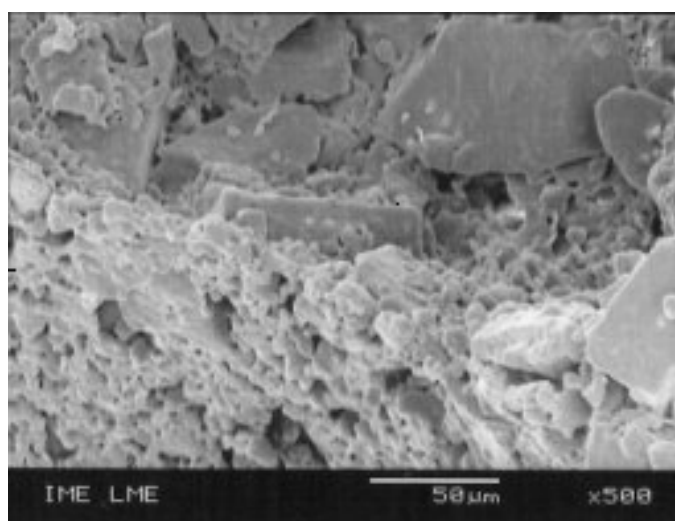


FIG. 5.6 - Micrografia (MEV) de amostra via “gelcasting”, pH 11, sinterizada a 1250°C com esferas de polietileno.

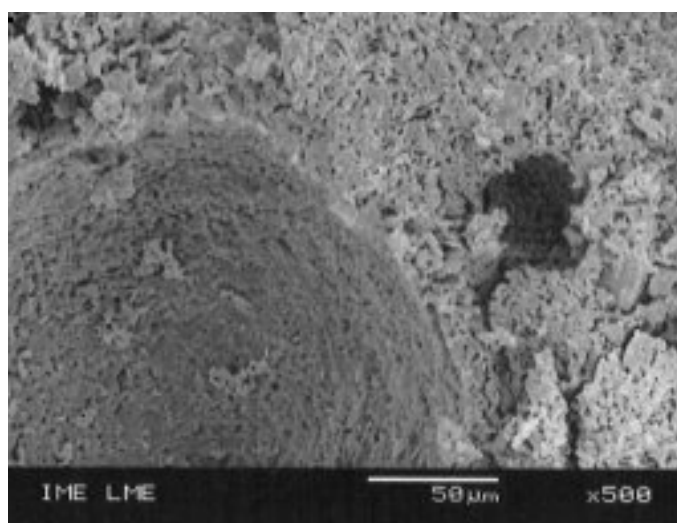
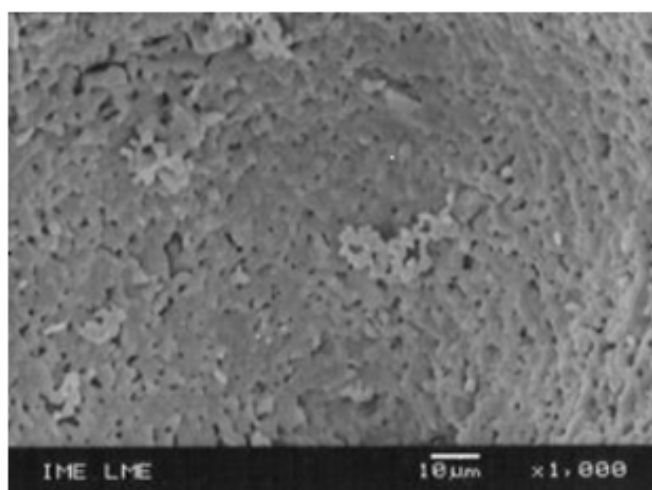
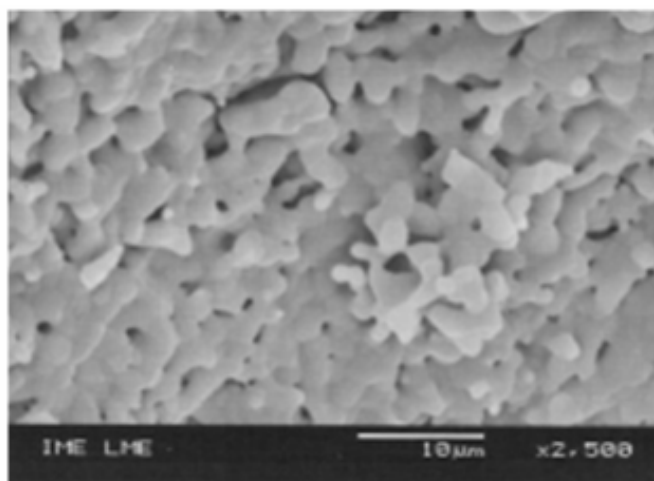


FIG. 5.7 - Micrografia (MEV) de amostra via “gelcasting”, pH 12, sinterizada a 1250°C com esferas de polietileno.



(a)



(b)

FIG. 5.8 - Micrografia (MEV) de amostra via “gelcasting”, pH 12, sinterizada a 1250°C com esferas de polietileno. Aumento: (a) 1000 x e (b) 2500 x.

5.2 DIFRAÇÃO DE RAIOS-X

5.2.1 AMOSTRAS NÃO SINTERIZADAS

Foram obtidos difratogramas das amostras precipitadas a partir de solução deficiente em cálcio (Ca-DEF) e estequiométrica (ESTEQ.), em pH 10, 11 e 12. A análise em difração de Raios-X apresentou picos pouco definidos, bandas largas, com padrão característico de uma hidroxiapatita pouco cristalina e/ou pós nanométricos.

Os padrões de difração de raios-X para os diferentes valores de pH não apresentaram diferença específica e indicaram presença de apatita, semelhante a hidroxiapatita componente da fase mineral do osso humano. Os difratogramas das amostras precipitadas a partir das soluções cálcio deficiente e estequiométrica, em diferentes pHs estão apresentados nas FIG. 5.9 e 5.10.

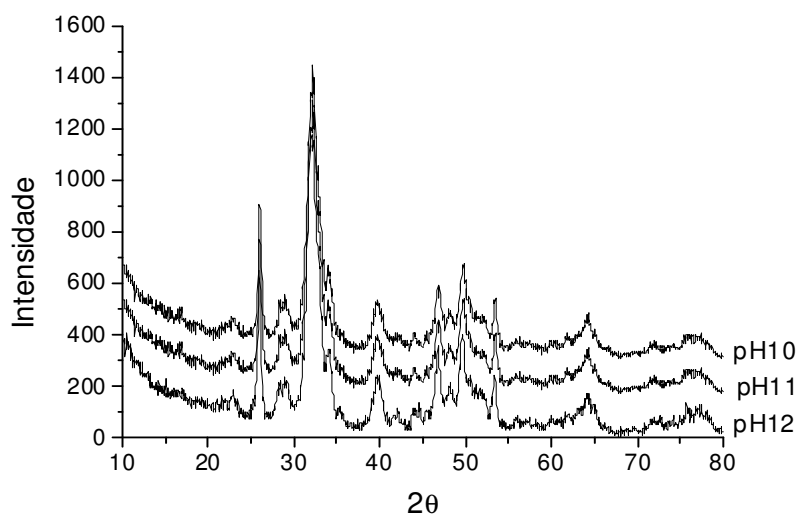


FIG. 5.9 - Difratograma de raios-X de amostra cálcio deficiente e com pH 10, 11 e 12, sem tratamento térmico.

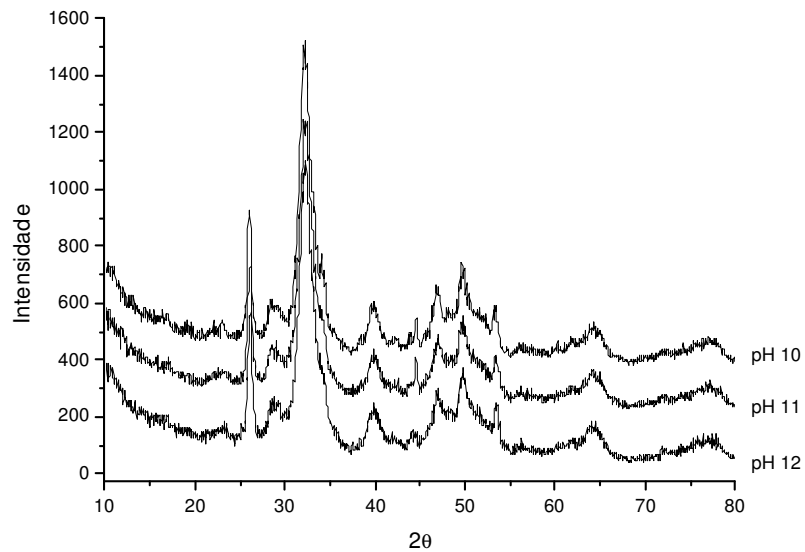


FIG. 5.10 - Difratoograma de raios-X de amostra estequiométrica e com pH 10, 11 e 12, sem tratamento térmico.

Os resultados das análises de difração de raios-X nos dois grupos de amostras, estequiométricas e cálcio deficientes, apresentaram padrões de difração semelhantes ao da hidroxiapatita (HA) componente da fase mineral do osso humano, FIG. 5.9 e 5.10.

5.2.2 AMOSTRAS SINTERIZADAS

Foram obtidos difratogramas das amostras precipitadas a partir de solução deficiente em cálcio, nos diferentes valores de pH e sinterizadas a 1100°C e 1250°C. Observou-se nas FIG. 5.11, 5.12, 5.13, 5.14, 5.15 e 5.16 um aumento de cristalinidade, quando comparadas às amostras não tratadas termicamente. Observou-se ainda a decomposição em fosfato tricálcio beta e alfa (- TCP e -TCP). Entretanto as amostras sintetizadas com solução cálcio deficiente apresentaram maior tendência à decomposição.

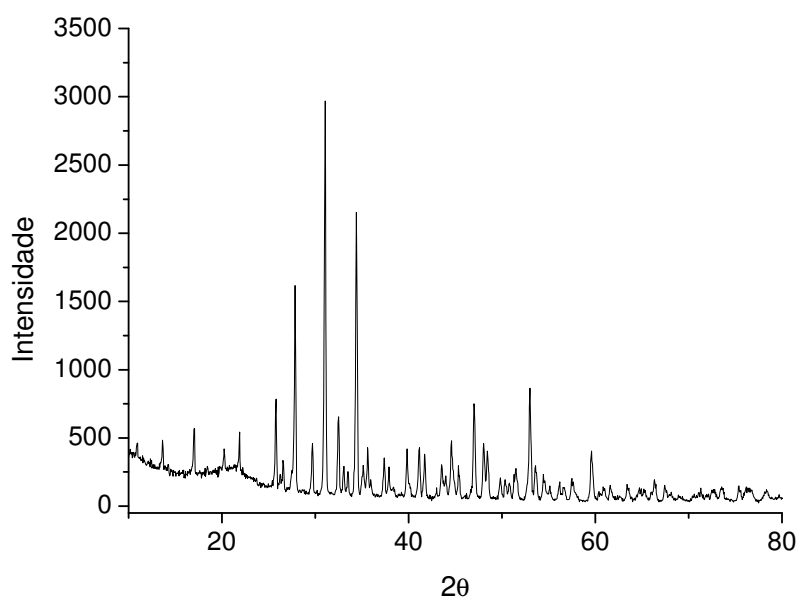


FIG. 5.11 - Difratomogramas de raios-X (Ca-DEF, T=1100°C) em pH 10

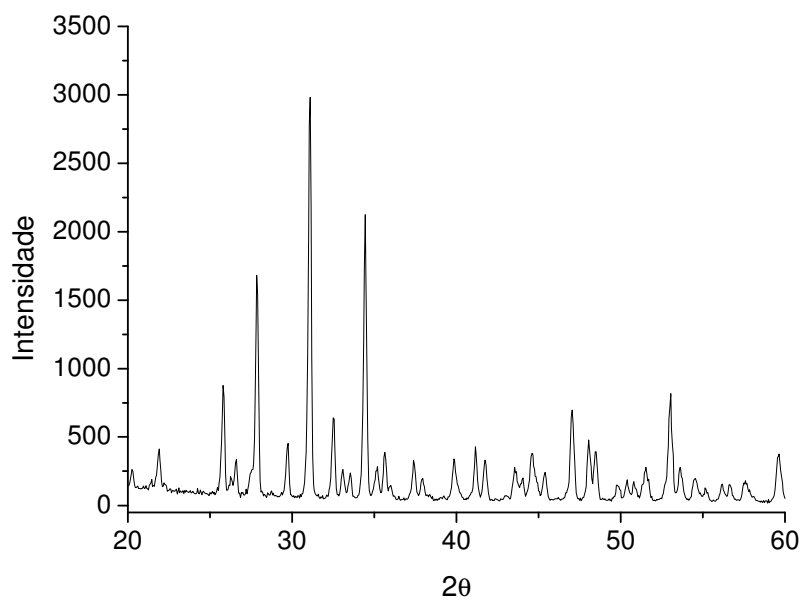


FIG. 5.12 - Difratomogramas de raios-X (Ca-DEF, T=1100°C) em pH 11

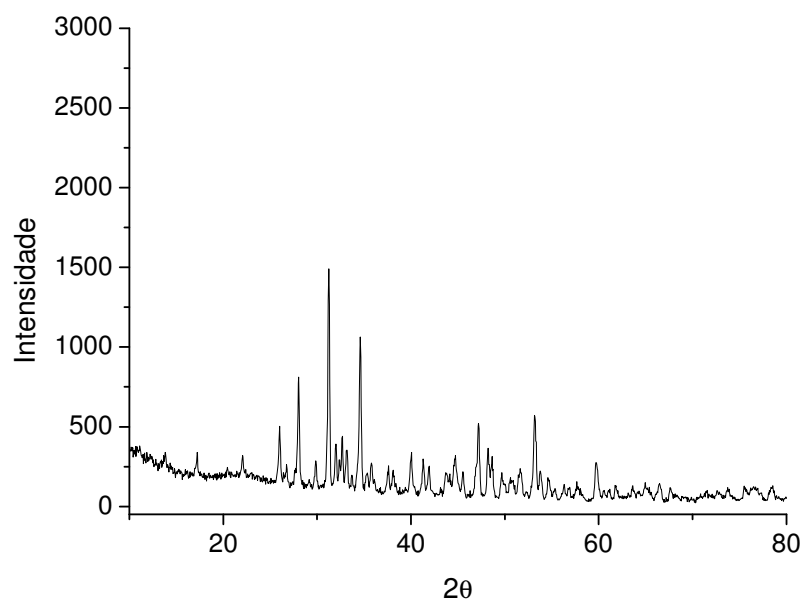


FIG. 5.13 - Difratomas de raios-X (Ca-DEF, T=1100°C) em pH 12

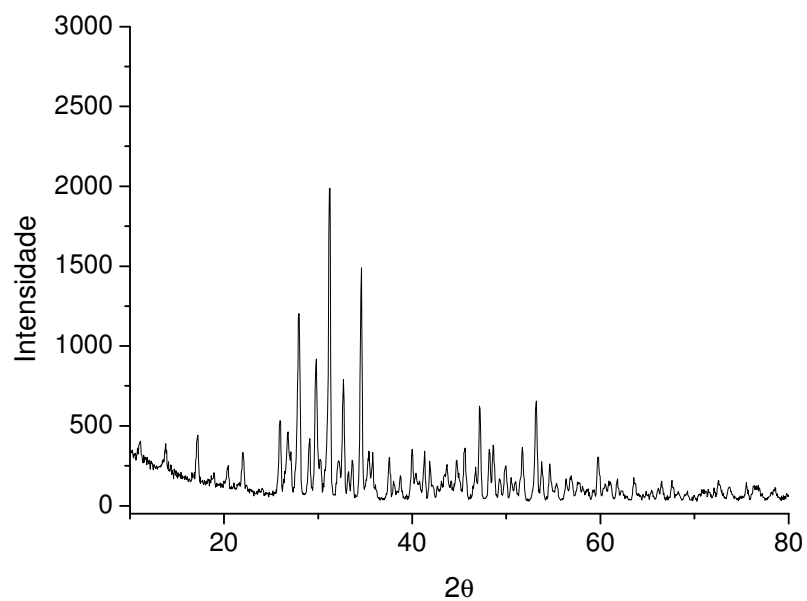


FIG. 5.14 - Difratomas de raios-X (Ca-DEF, T=1250°C) em pH 10

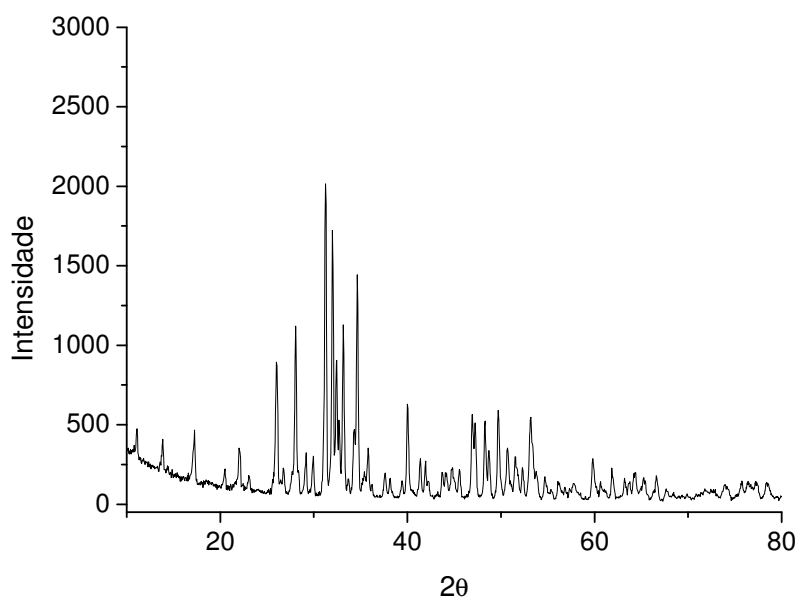


FIG. 5.15 - Difratomogramas de raios-X (Ca-DEF, T=1250°C) em pH 11

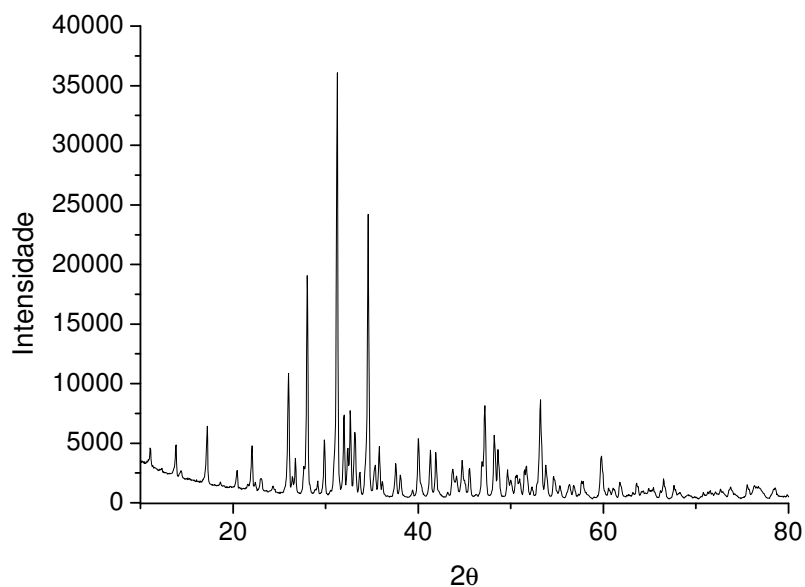


FIG. 5.16 - Difratomogramas de raios-X (Ca-DEF, T=1250°C) em pH 12

Comparando-se as FIG. 5.11, 5.12, 5.13, 5.14, 5.15 e 5.16, observa-se que para um mesmo valor de pH e diferentes temperaturas de sinterização, a razão Ca/P do pó precursor exerce forte influência na fração de fases. Para Mortier et al [97], apatitas precipitadas a partir de solução aquosa e razões Ca/P na faixa de 1,33 a 1,66, são denominadas apatitas cálcio deficientes.

Segundo Le Geros [98], a sinterização de HA não estequiométrica resulta na formação de β -TCP e HA. Porém, a partir das análises de difração de raios-X feitas no presente estudo, observadas nas FIG. 5.11, 5.12, 5.13, 5.14, 5.15 e 5.16, as amostras sinterizadas a 1100°C e 1250°C, também apresentaram a presença de uma terceira fase β -TCP. Esta fase aparece a partir da decomposição de β -TCP em temperaturas acima de 1200°C [99, 100]. No presente estudo, observou-se a presença de β -TCP a 1100°C. Este fato pode estar associado ao caráter nanométrico dos pós precursores, que aumenta sua reatividade.

Foram realizadas análises por refinamento de Rietveld em amostras precipitadas em soluções cálcio deficiente, onde se mostrou a variação de percentagem de fases com diferentes temperaturas de sinterização e pHs. Os pHs analisados foram 10, 11 e 12 nas temperaturas de sinterização de 1100°C e 1250°C. A curva azul indica o resultado experimental e a vermelha o resultado calculado. Pode-se observar o encaixe entre sinal e ruído em relação ao resultado experimental, que foi obtido pela qualidade de ajuste, “goodness of fitting”, oferecida pelo cálculo de Rietveld. A curva cinza indica a diferença entre o resultado experimental e o calculado. Assim, notar-se que a diferença foi muito pequena, levando em conta o pequeno desvio para quantificação de fases. As FIG. 5.17, 5.18, 5.19, 5.20, 5.21 e 5.22, mostram a quantificação de fases para as amostras pHs 10, 11 e 12 nas temperaturas de sinterização de 1100°C e 1250°C.

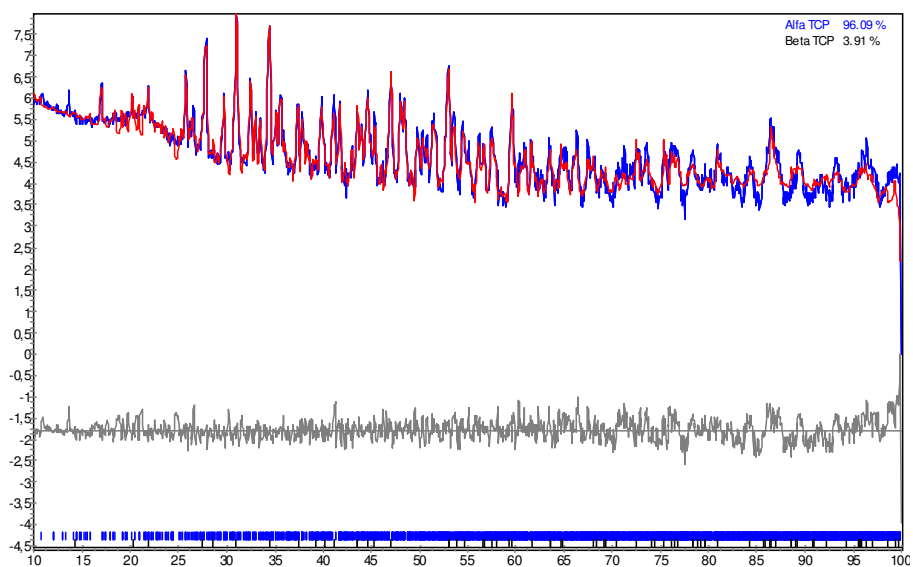


FIG. 5.17 - Análise por Rietveld pH 10 (Ca-DEF, T=1100°C)

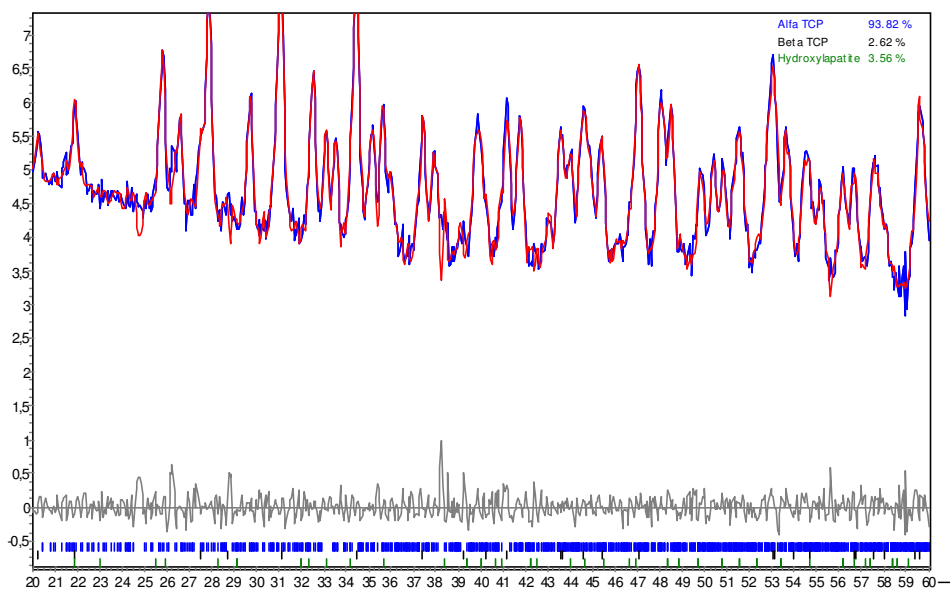


FIG. 5.18 Análise por Rietveld pH 11(Ca-DEF, T=1100°C).

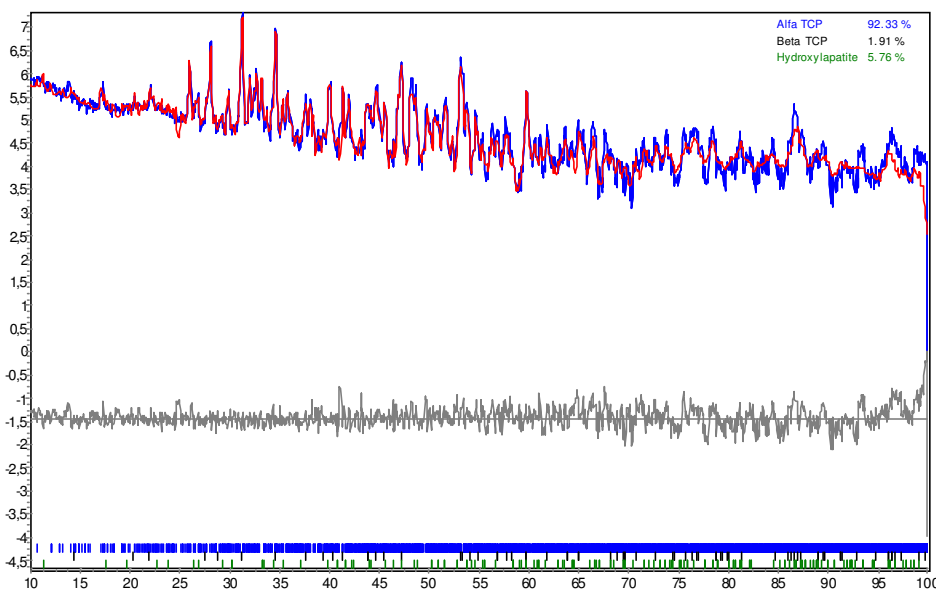


FIG. 5.19 - Análise por Rietveld pH 12 (Ca-DEF, T=1100°C).

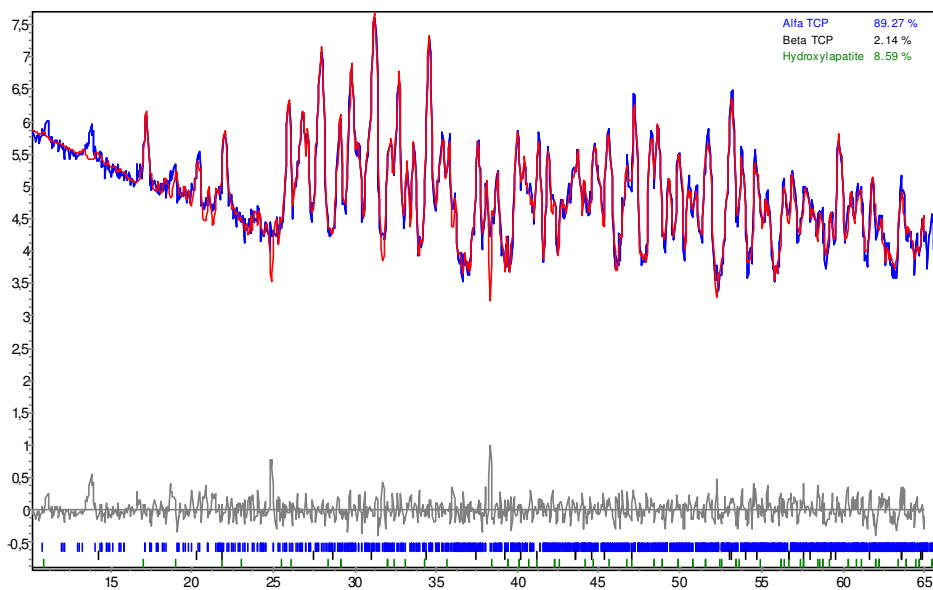


FIG. 5.20 - Análise por Rietveld pH 10 (Ca-DEF, T= 1250° C)

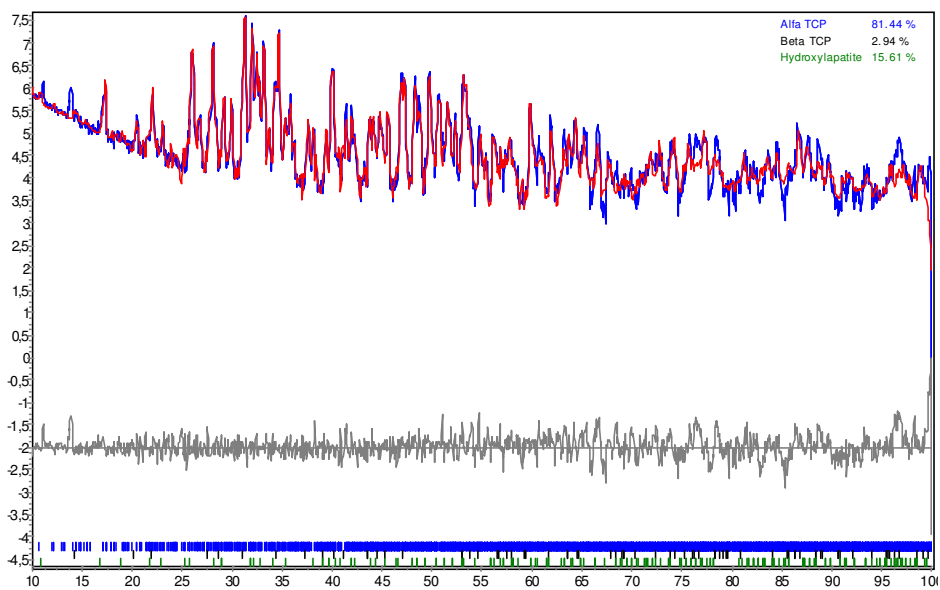


FIG. 5.21 - Análise por Rietveld pH 11 (Ca-DEF, T= 1250° C)

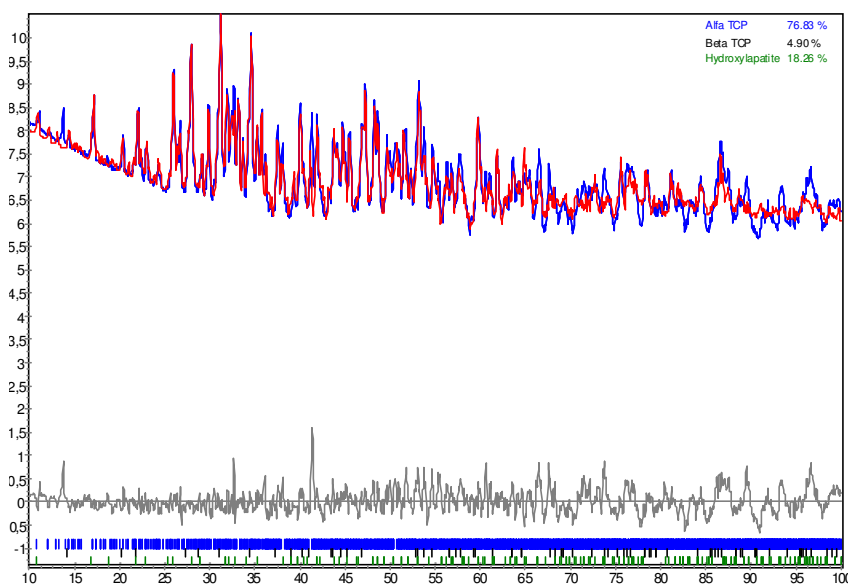


FIG. 5.22 - Análise por Rietveld pH 12 (Ca-DEF, T= 1250° C)

As análises de Rietveld realizadas nas amostras cálcio deficiente confirmaram um aumento na percentagem de HA com o aumento do pH da síntese. Assim, pós de apatita produzidos em amostras precipitadas em solução cálcio deficiente com diferentes valores de

pH apresentam alta fração da fase β -TCP, que é decomposta em α -TCP em temperaturas acima de 1100° C. Esses resultados confirmam os experimentos de Raynauld. [101]. As amostras cálcio deficiente apresentaram a presença de três fases, com distribuição de fases de acordo com o ajuste da solução da síntese das apatitas, do ajuste do pH da síntese e da temperatura de sinterização. As fases presentes são: HA, β -TCP e α -TCP, e o aumento de valor de pH e para amostras cálcio deficientes representa maior percentagem de HA em sua composição e menor tendência à decomposição em β -TCP e α -TCP. O aumento da temperatura de sinterização induz menor percentagem de HA e maior tendência à decomposição nas fases β -TCP e α -TCP.

As análises em difração de raios-X nas amostras obtidas a partir de solução estequiométrica revelaram um padrão de difração correspondente ao da hidroxiapatita cristalina, com picos definidos e presença majoritária de HA, FIG. 5.23, 5.24 e 5.25. Foi observada ainda a presença da fase β -TCP em amostras sinterizadas a 1100°C. Observou-se a mesma tendência observada nas amostras cálcio deficiente, de maior fração de HA com o aumento do pH. De acordo com os difratogramas da FIG. 5.26, 5.27 e 5.28, observa-se que há uma predominância de HA e uma pequena decomposição em β -TCP, fato este confirmado por análise de Rietveld.

A baixa decomposição em fosfato de cálcio beta indica que a amostra é uma amostra de HA cristalina, mas não pura próxima da estequiométrica, com razão Ca/P 1,67. Com extensos estudos em torno da razão Ca/P, Raynauld [102] observa as várias possibilidades de apatitas cálcio deficientes próximas a razão 1,67, como foi observado no presente trabalho.

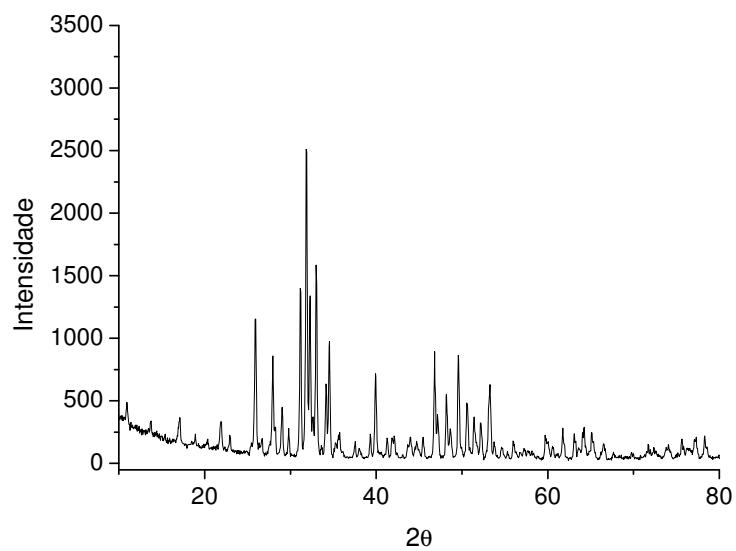


FIG. 5.23 - Difratomogramas de raios-X para amostras pH 10 (ESTEQ., $T=1100^{\circ}\text{C}$)

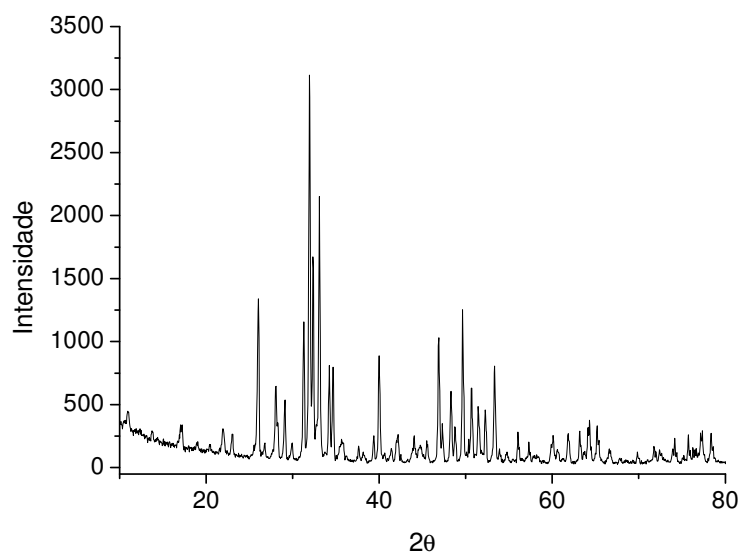


FIG. 5.24 - Difratomogramas de raios-X para amostras pH 11 (ESTEQ., $T=1100^{\circ}\text{C}$)

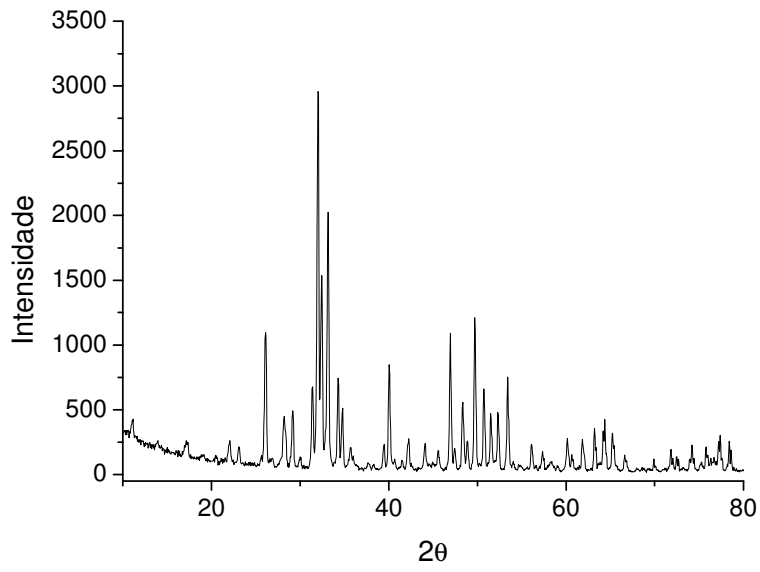


FIG. 5.25 - Difratomogramas de raios-X para amostras pH 12 (ESTEQ., T=1100°C)

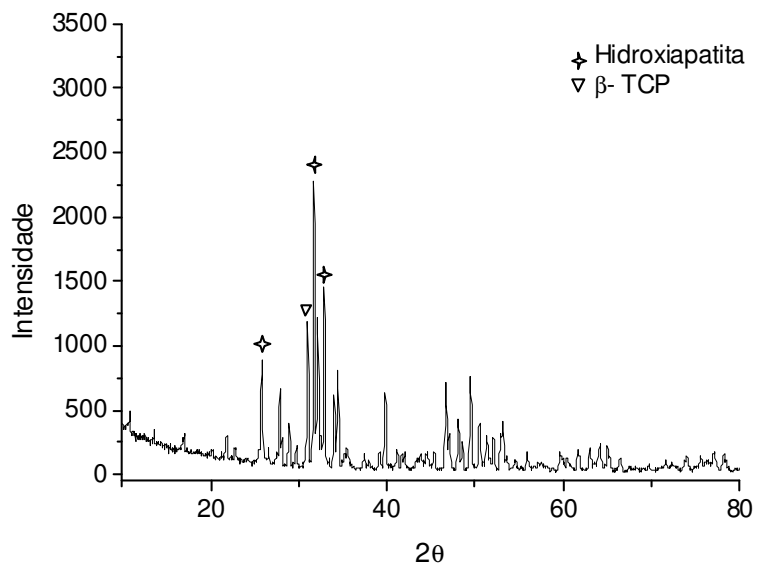


FIG. 5.26 - Difratomogramas de raios-X para amostra pH 10 (ESTEQ., T=1250°C)

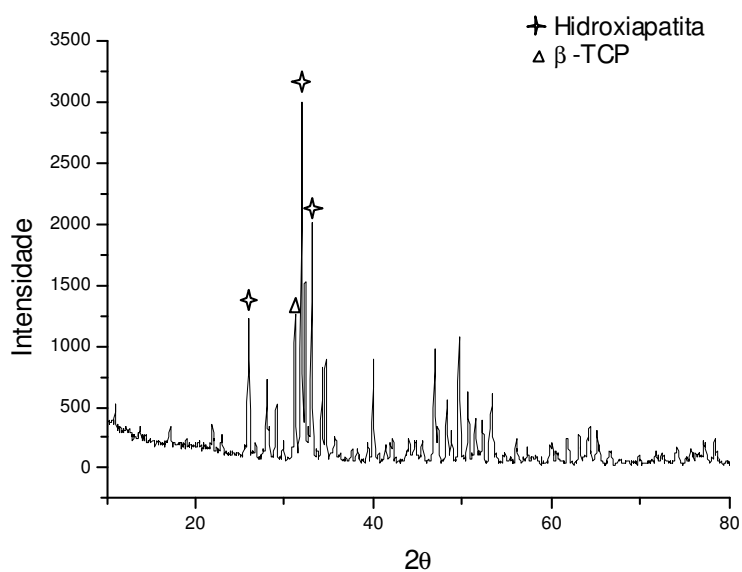


FIG. 5.27 - Difratomogramas de raios-X para amostra pH 11 (ESTEQU., T=1250°C).

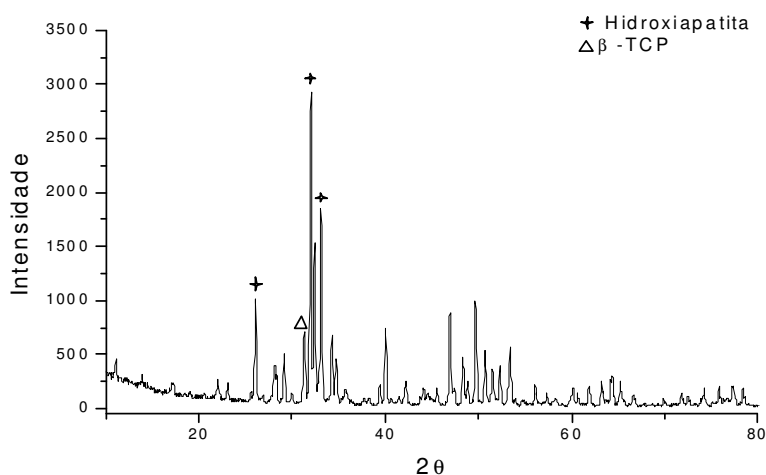


FIG. 5.28 - Difratomogramas de raios-X para amostra pH 12(ESTEQU., T=1250°C).

As amostras precipitadas a partir de solução estequiométrica, em diferentes valores de pHs e temperaturas de sinterização apresentaram a presença de duas fases, como pode-se observar nas FIG. 5.23, 5.24, 5.25, 5.26, 5.27 e 5.28. Observou-se predominância da fase HA, em pH 12. Essas amostras apresentaram menor tendência à decomposição, quando comparadas às obtidas a partir de solução cálcio deficiente.

5.3 ESPECTROSCOPIA DE INFRAVERMELHO POR TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR) DE PÓS NÃO SINTERIZADOS

A análise em espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) é uma análise complementar à análise de difração de raios-X. No presente trabalho, os resultados de FTIR confirmaram o resultado de DRX nas amostras cálcio deficiente e estequiométrica. É evidente a pequena banda de hidroxila em 3.570 cm^{-1} na amostra precipitada a partir de solução cálcio deficiente, confirmando a prevalência de TCP, como podemos observar na FIG. 5.29.

A amostra pH 12 estequiométrica observada na FIG. 5.30 apresenta um espectro de transformada de Fourier por infravermelho com bandas em 3570 cm^{-1} , referente a hidroxila, ausente na amostra pH 12 Ca DEF. A banda em 1039 cm^{-1} é referente a banda larga e forte do fosfato e 632 cm^{-1} bem definidas. As bandas de alta intensidade em $601, 79$ e $517, 86\text{ cm}^{-1}$ também são referentes a fosfato. Comparando os gráficos de FTIR, FIG. 5.29 e 5.30, observa-se que em amostras estequiométricas, FIG. 5.30, as bandas de hidroxila e fosfato são bem evidentes, características estas ausentes nas amostras cálcio deficientes, FIG. 5.29.

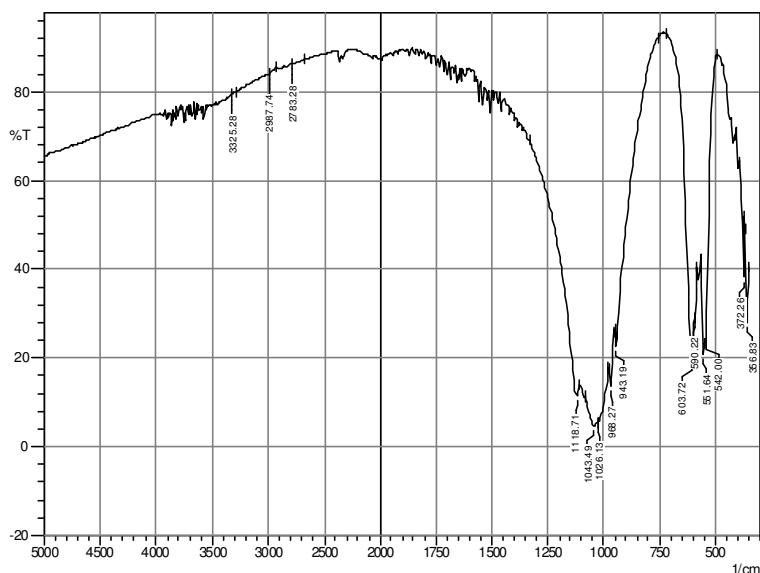


FIG. 5.29 - Espectro de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) para amostra cálcio deficiente produzidas em pH12.

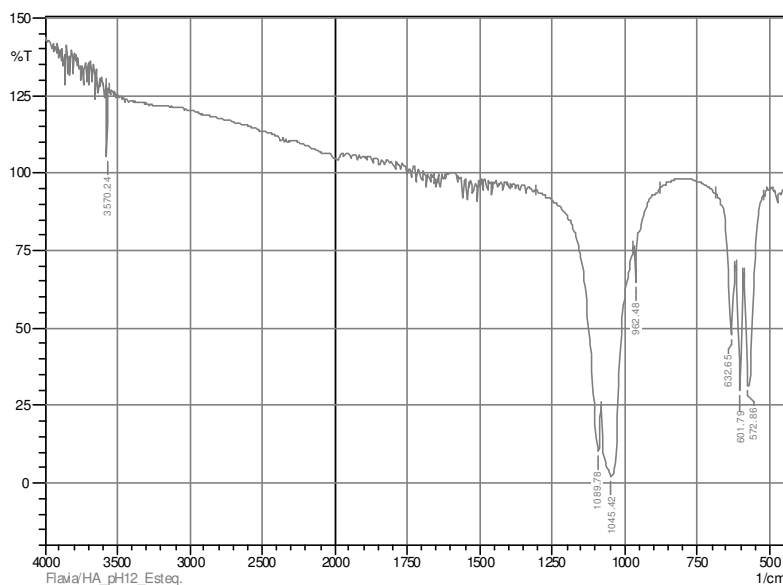


FIG. 5.30 - Espectro de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) para amostra estequiométrica produzidas em pH 12.

5.4 ESPECTROSCOPIA DE FLUORESCÊNCIA DE RAIOS-X

Os resultados de fluorescência de raios-X revelaram um aumento da razão Ca/P, quando se comparam as duas condições de síntese e o aumento de valor de pH. A fração de fases obtidas, após a sinterização, pode ser controlada através das condições de síntese e da temperatura de sinterização. A amostra pH 12 ESTEQ. apresentou a razão Ca/P mais próxima à HA, como observa-se na TAB. 5.1. O intervalo de confiança dos resultados pode variar entre +/- 0,3 e 0,4.

TAB. 5.1 - Resultados de fluorescência de Raios X de amostras cálcio deficiente e estequiométricas .

Amostra Ca DEF.	% (g) CaO	Teor (mol) de Ca	% (g) P ₂ O ₅	Teor (mol) de P	Razão Ca/P
pH10 1250°C	48,180	0,860357143	46,842	0,659746479	1,30
pH11 1250°C	50,611	0,90376785	44,222	0,62284507	1,45
pH12 1250°C	53,198	0,9499642	43,560	0,613521	1,55
Amostra ESTEQ.	% (g) CaO	Teor (mol) de Ca	% (g) P ₂ O ₅	Teor (mol) de P	Razão Ca/P
pH10 1250°C	51,196	0,91421428	41,797	0,58869014	1,55
pH11 1250°	50,916	0,909214286	41,203	0,580323944	1,56
pH12 1250°C	51,653	0,922375	41,682	0,58707	1,57

6. CONCLUSÕES

O ajuste da composição química da solução para síntese de apatitas permite o controle da fração de fases através das concentrações de cálcio e fósforo da solução precursora.

O ajuste do pH da síntese, para uma solução com determinada razão Ca/P, influencia a fração final de fases.

A temperatura de sinterização, para pós precipitados em determinado valor de pH, influencia a fração final de fases.

As amostras precipitadas a partir de solução cálcio deficiente, pH 11 e 12, quando sinterizadas à 1100°C e 1250°C, e pH 10 a 1250°C, apresentam-se como biocerâmicas trifásicas compostas pelas fases -TCP, -TCP e HA, com variação de percentagem de acordo com a variação de pH.

A amostra pH 10 sinterizada em 1100°C apresentou-se como biocerâmicas bifásicas assim como as amostras precipitadas a partir de solução estequiométrica, em diferentes pHs e temperaturas de sinterização.

A formação de -TCP, à temperatura de sinterização de 1100°C, foi observada e atribui-se este fato ao caráter nanométrico das partículas dos pós.

O processamento via “gelcasting” modificado apresentado neste trabalho, permitiu a formação de poros uniformes e interconectados. A adição de esferas de polietileno proporcionou macroporos e integridade estrutural, assim obtendo-se conformação desejada.

Portanto, devido ao fato de que as alterações na temperatura de sinterização levam a alterações no produto final, tal parâmetro deve ser criteriosamente utilizado com o objetivo de produzir mais ou menos porosidade.

Finalmente o trabalho conclui que a preparação e as características do material obtido, constituem um requisito para evolução biológica. E que a composição química do biomaterial

e seu processamento, caminham juntos para obtenção de um biocerâmico capaz de devolver ao organismo seu órgão defeituoso.

O melhor entendimento do comportamento de alguns materiais, diante de seus processamentos, facilita a síntese de novos materiais.

7. SUGESTÕES PARA TRABALHO FUTUROS

- Ajuste de novas sínteses e sua caracterização de fases
- Testes mecânicos das amostras biocerâmicas bifásicas e trifásicas a base de hidroxiapatita via gelcasting.
- Uso amostras cálcio deficiente e estequiométricas como substitutos ósseos.
- Gelcasting com modificação de esferas de cera com pós estequiométricos.
- Gelcasting com pós estequiométricos.
- Gelcasting com novas proporções de massa sólida.
- Teste com novos monômeros para realização do gelcasting que não necessitem de glove box.

8. BIBLIOGRAFIA

1. WILLIAMS D. F. , WILLIAMS **Dictionary of Biomaterials**, Liverpool University Press, (1999)
2. HELMUS M. N., TWEDEN K., **Encyclopedic handbook of biomaterials and bioengineering: Materials selection**, Donald L.Wise (1995): 27-59.
3. ALBUQUERQUE J.S.V., **Produção de cerâmicas bioativas porosa de apatitas nanométricas para aplicações biomédicas**, Tese para obtenção título de Mestre em Engenharia e Ciência de Materiais,(2004), Universidade federal do Ceará – UFC
4. PRADO DA SILVA M.H. **Apostila de Biomateriais**. 2006. 80p. Disponível no site em março2006]http://mesonpi.cat.cbpf.br/e2006/posgraduacao/pdf_p3/ApostilaBiomateriais.pdf[capturado
5. ALBREKTSSON, T., BRÄNEMARK, P.-I., HANSSON, H.-A. & COL.: **Osseointegrated titanium implants: requirements for ensuring alonglasting, direct bone-to-implant anchorage in man**. Acta Orthop Scand 52: 155-170, 1981.
6. BRÄNEMARK, P.-I., BREINE, U., ADELL, R. & COL.: **Intraosseous anchorage of dental prostheses**. Scand J Plast Reconstr Surg 3:81-100, 1969.
7. ALBREKTSSON, T., HANSSON, H.-A. & IVARSSON, B.: **Interface analysis of titanium and zirconium bone implants**. Biomaterials 6: 97-101, 1985.
8. ALBREKTSSON, T. & ALBREKTSSON, B.: **Osseointegration of bone implams: a review of an alternative mode of fixation**. Acta Orthop Scand 58: 567-577, 1987.
9. XIE H., et al **The performance of a bone- derived scaffold material in the repair of critical bone defects in a rhesus monkey model**, Biomaterials (2007), V.28, p. 3314-3324.
10. HENCH L.L., J.Am.Ceram. Soc. (1991) v.74, 1487
11. JUNQUEIRA L. C. U., CARNEIRO J., **Histologia Básica**, (2004), 10 a edição.
12. WEISS P. ET AL **The safety and efficacy of an injectable bone substitute in dental sockets demonstrated in human clinical trial**, Biomaterials (2007), v.28, p. 3295-3305.
13. ROSE F.R., ET AL **Biomaterials** (2004) v. 25, 5507-5514

14. VALLET-REGÍ M., GONZALEZ- CALBERT J. M., **Calcium phosphates as substitution of bone tissues**, *Progress in Solid State Chemistry*(2004),v.32, p. 1-31.
15. HENCH, L.L. & ETHRIDGE, E.C.: **Biomaterials: an interfacial approach**, New York, Academic Press, 1982. 386 pp.
16. ZHANG F., CHANG J., LU J., LIN K., NING C., **Bioinspired structure of bioceramics for bone regeneration in load-bearing sites**, *Acta Biomaterialia* (2007) article in press.
17. NETZ D.J.A., SEPULVEDA P. , ET AL, **Potential use of gelcasting hydroxyapatite porous ceramic as an implantable drug delivery system**, *International Journal of Pharmaceutics* 213 (2001) 117-125.
18. ORTEGA F. S., ROCHA K. M., ZAIAT M., PANDOLFELLI V. C. ,**Aplicação de espumas cerâmicas produzidas via “gelcasting” em biorreator para tratamento anaeróbico de águas residuárias**, *Cerâmica* 48 (2001)n. 304 p 1-10.
19. LINDHE J. **Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral**. (1999) 3ª edição, editora Guanabara Koogan.
20. SEPULVEDA P., BINNER J. G. P., **Processing of cellular ceramics by foaming and in situ polymerisation of organic monomers**, *Journal of the European Ceramic Society* 19(1999) 2059-2066.
21. DHARA S., KAMBOJ R., K., PRADHAN M., BHARGAVA P., **Shape forming of ceramics via gel casting of aqueous particulate slurries**, *Bull. Master.Sci.* 25 (2002) 565-568.
22. YOUNG A. C., OMATETE O., ET AL, **Gelcasting of Alumina** *J. Am. Ceram. Soc.*, 74 (1991) 612-618.
23. KOKABI M. , BABALUO A.A., BARATI A., **Gelation process in low-toxic gelcasting systems**, Department of Chemical Engineering, Polymer Engineering Group, Tarbiat Modares University (TMU), *Journal of the European Ceramic Society*(2005), article in press.
24. ORTEGA F.S., VALENZUELA F.A.O., SCURACCHIO C.H., PANDOLFELLI V.C.,**Alternative gelling agents for the gelcasting of ceramic foams**, *Journal of the European Ceramic Society* (2003), v.23, p. 75-80.
25. **Texto de oclusão** disponível no site: <http://www.oclusao.com.br/apostilas/pdf/crescond.pdf>[capturado em maio de 2007].
26. ROUAHI M., ET AL, **Quantitative kinetic analysis of gene expression during human osteoblastic adhesion on orthopaedic materials**, *Biomaterials* (2006), v. 27, p. 2829-2844.

27. GREGG S. J., SING K. S. W., **Adsorption Surface area and Porosity**, Academic Press, London (1982) p. 41.
28. RODRIGUES C.V.M., ET AL, **Characterization of a bovine collagen-hydroxyapatite composite scaffold for bone tissue engineering**, *Biomaterials* (2003), v. 23, p. 4987-4997.
29. SCHROEDER, H.E. **Formulation and inhibition of dental calculus**, Berne: Hans Huber Publishers (1969).
30. KANI T., KANI M., MORIWAKI Y., DOI Y. **Microbeam X ray diffraction analysis of dental calculus**, *J. Dent. Res.*(1983) v.62 p. 92-95.
31. SUNDBERG J. R. & FRISKOPP J. **Crystallography of supragingival and subgingival human dental calculus**. *Scandinavian Journal of Dental Research* (1985) V. 93, p.30-38.
32. KAWACHI E.Y., BERTRAN C. A. , REIS R.R DOS E ALVES O. L. **Biocerâmicas: Tendências e perspectivas de uma área interdisciplinar**, *Química nova* (2000) v.23 e n.4.
33. ORÉFICE R. L., PEREIRA M. M., MANSUR H. S., **Biomateriais- Fundamentos e Aplicações** , Rio de Janeiro (2006) Ed.Cultura Médica.
34. ANUSAVICE K.J., **Phillips Materiais dentários**, Elsevier(2005) 11ª ed.
35. HENCH L., POLAK J.M., **Third Generation Biomedical Materials science** (2002) v. 295, p. 1014-1017.
36. OKUDA T., IOKU K., YONEGAWA I. ET AL **The effect of the microstructure of - tricalcium phosphate on the metabolism of subsequently formed bone tissue**. *Biomaterials* (2007) v.28, p.2612- 2621.
37. LE GEROS R. Z. **_Calcium Phosphate in Oral Biology and Medicine. Monografia em Ciência Oral** . Editada por Howard M. Myers, São Francisco, Califórnia (1991) .
38. LIN K., CHANG J., LU J., WU W., ZENG Y., **Properties of – Ca₃(PO₄)₂ bioceramics prepared using nano-size powders**, *Ceramics International*(2007) v.33, p.979-985.
39. KOERTEN H.K., VAN DER NEWLEN J., **Degradation of Calcium phosphate ceramics**, *J. Biomed. Mater. Res.*(1999), v.44, n.1, p.78-86.
40. KIN F. H., LIAO C.J., CHEN K.S., SUN J.S., LIU H.C., **Degradation behavior of a new bioceramics Ca₂ P₂O₇ with addition of Na₄P₂O₇.10H₂O**, *Biomaterial* (1997) v.18,n.13, p.915-21.

41. LU J.X., DESCAMPS M., DEJOU J., KOUBI G., HARDOUIN P., LEMAITRE J., PROUST J.P., **The biodegradation mechanism of calcium phosphate biomaterials in bone**, J.Biomed. Mater.Res.(appl.Biomater.) (2002) v.63, n.4, p.408-412.
42. DEN HOLLANDER W., PATKA P., KLEIN C.P., HEINDENDAL G.A., **Macroporous calcium phosphate ceramics for bone substitution a tracer study on biodegradation with Ca tracer**, Biomaterials(1991) v.12, n.6, p.569-573.
43. LEVENTOURI TH., **Synthetic and biological hydroxyapatites: Crystal structure questions**, Biomaterials 27 (2006) 3339-3342.
44. RAYNAULD S., CHAMPION E., BERNACHE-ASSOLANT D., LAVAL J. P., **Determination of Calcium/ Phosphorus atomic ratio of calcium phosphate apatites using X-ray diffractometry**. J. Am. Ceram. Soc. (2001) v.84, p. 355-66.
45. MAVROPOULUS, A.M. ET AL. **Studies on the Mechanisms of Lead Immobilization by Hydroxyapatite**. Environmental Science and Technology (2002), v.36, p. 1630-1635.
46. YANG L., NING X., CHEN K., Z H., **Preparation for microbial filtration**, Ceramics International (2007) v.33, p.483-489.
47. COSIJNS A. ET AL , **Porous hydroxyapatite tablets as carriers for low- dosed drugs**, European Journal of Pharm. And Biopharm. (2007) article in press.
48. SAIZ E. ET AL, **Preparation of Porous hydroxyapatite scaffolds**, Materils Science and Engineering (2007) v. 27, p. 546-550.
49. HIJON N., CABAÑAS M. V., IZQUIERDO- BARBA I., GARCIA M.A., VALLET-REGÍ M., **Nanocrystalline bioactive apatite coatings**, Solid State Sciences (2006) v. 8, p. 685-691.
50. PEREIRA, A. P. D. , **Densificação de corpos cerâmicos à base de alumina via tecnologia de moldagem por géis**, Tese para obtenção do titulo de mestre,IME, (1996).
51. PADILLA S., GARCI CARRODEGUAS R., VALLET-REGI M. , **Hydroxyapatite suspensions as precursors of pieces obtained by gelcasting method**, Journal of the European Ceramic Society 24 (2004) 2223–2232.
52. RAMAY H. R.; ZHANG M.; **Preparation of porous hydroxyapatite scaffolds by combination of gel casting an polymer sponge methods**, Biomaterials 24 (2003), 3293-3302.
53. FANG L., GAO P., LENG Y., **High strength and bioactive hydroxyapatite nanoparticles reinforced ultra high molecular weight polyethylene**, Composite (2007) v.38, p.345-351.
54. SMOLKO E., ROMERO G., **Studies on Cross linked hydroxyapatite- polyethylene composite as a bone- analogue material**, Radiation Physics and Chemistry (2007) v.76, p. 1414-1418.

55. TADIC D., ET AL, **A novel method to produce hydroxyapatite objects with interconnecting porosity that avoids sintering**, *Biomaterials* 25 (2004) 3335-3340.
56. ZIDANCEVSKA E., RUSESKA G., ET AL **Fabrication and Characterization of Porous Bioceramic Composites based on Hydroxyapatite and Titania**, *Materials Chemistry and Physics* (2007) v.103, p.95-100.
57. ORTEGA F. S., SEPULVEDA P., PANDOLFELLI, **Reologia , cinética de polimerização e resistência mecânica de sistemas para produção de espumas cerâmicas via gelcasting**.*Cerâmica* (2001) v.47,n.302.
58. GYGER L.S., KULKARNI P., BRUCK H. A., GUPTA S. K., WILSON JR O. C., **Replamineform Inspired Bone Structures (RIBS) using multipiece molds and advanced ceramic gelcasting technology**, *Materials Science and Engineering* (2007) v.27, p. 646-653.
59. LIU Y. L., SCHOENARS J., GROOT K., WIJN J. R., SCHEPERS E., **Bone Healing in Porous Implants; A Histological and Histometrical Comparative Study on sheep**. *Journal of Materials: Materials in Medicine* (2000) v.11, p. 711-717.
60. DOS SANTOS E. A., FARINA M., SOARES G. A., **Specific proliferation rates of human osteoblasts on calcium phosphate surfaces with variable concentrations of -TCP**, *Materials Science and Engineering* (2007), v.27, p.61-66.
61. SEPULVEDA P., ET AL, **Hidroxiapatita porosa produzida através do gel casting de espumas visando aplicações biomédicas**, *Cerâmica* 45 (1999)
62. REED J.S., **Introduction to the Principles of ceramic processing**, (1988) ed.Willy-interscience publication.
63. ORTEGA F. S., Innocentini M. D. M., Valenzuela F. A. O. , Pandolfelli V. C. **Efeito da técnica de aeração sobre a macroestrutura e a permeabilidade de espumas cerâmicas produzidas via "gelcasting"**, *Cerâmica* vol.48 no.306 São Paulo Apr./June 2002
64. ORTEGA F. S., SEPULVEDA P., PANDOLFELLI, **Monomer systems for gelcasting of foams**, *Journal of the European ceramic Society* (2002), v.22, p.1395-1401.
65. ORTEGA F.S, INOSTROZA, PANDOLFELLIV.C., **Avaliação de sistemas para produção de cerâmicas porosas através da técnica “gelcasting”de espumas**, *Cerâmica* (2000), v.46, n.300.
66. FA-ZHI ZHANG, KATO T., FUJI M., TAKAHASHI M., **Gelcasting fabrication of porous ceramics using a continuous process**, *Journal of the European Ceramic Society* 26 (2006) 667–671.

67. MA L.G., HUANG Y., YANG J.L., LE H.R., SUN Y., **Control of the inner stresses in ceramic green bodies formed by gelcasting**, *Ceramics International* 32 (2006) 93–98.
68. FUJI M., KATO T. ZANG F.Z., TAKAHASHI M., **Effects of surfactants on the microstructure and some intrinsic properties of porous building ceramics fabricated by gelcasting**, *Ceramics International* (2006) v.32, p.797-802.
69. MASTROGIACOMO M. ET AL. **Role of scaffold internal structure on in vivo bone formation in macroporous calcium phosphate bioceramics**, *Biomaterials* 27 (2006) 3230–3237.
70. PRADO DA SILVA M. H., LEMOS A.F., FERREIRA J.M.F, **Production of porous biomaterials base don glass reinforced hydroxyapatite composites**; *Key Engeneering Materials*(2002) p.483-486.
71. PADILLA S., VALLET-REGIA M., ET AL, **Processing and mechanical properties of hydroxyapatite pieces obtained by the gelcasting method**, *Journal of the European Ceramic Society* 25 (2005) 375-383.
72. OLIVEIRA I. R., STUDART A. R., PILEGGI R. G., PANDOLFELLI, **Dispersão e Empacotamento de Partículas, Princípio e Aplicações em Processamento Cerâmico**, Fazenda Arte editorial, 2000
73. PEREIRA A.P.D. **Comportamento mecânico de laminados cerâmicos de Al₂O₃/ZrO₂ produzidos via gelcasting**, Tese para obtenção do título de doutor em Ciência dos Materiais, IME (2001).
74. ORTEGA F.S., SEPULVEDA P., INNOCENTINI M.D.M., PANDOLFELLI V.C., **SURFACTANTS: A necessity for producing porous ceramics**, *American Ceramic Society Bulletin* (2001), v.80, n.4, p.37-42.
75. SALVINI V.R., ET AL **Agente espumante e seus efeitos nas propriedades físicas de alumina porosa**, *Cerâmica* (2006) n.52, p.57-62.
76. SUN R., LI M., LU Y., LI S., **Dissolution behavior of hollow hydroxyapatite microspheres immersed in deionized water**, *Materials Research Bulletin* 41 (2006) 1138–1145.
77. PRABHAKARAN K., PRIYA S., ET AL, **Microporous alumina substrate with porosity >70% by gelcasting**, *Ceramics International* (2006), article in press.
78. SCHNEIDER, S. J.JR. **Ceramics and Glasses. Engennered Materials Handbook**. The Materials Information Society, (1991), v.4, p.261-262.
79. GOMES, A.V., **Comportamento balístico da Alumina com adição de nióbio da geometria do alvo**, Tese para obtenção do título de doutor em Ciência dos Materiais , IME (2004).

80. VAN VLACK L.H., **Propriedade dos materiais cerâmicos**, (1920) tradução (1973) Oliveira Cid and Oniki S., ed. Universidade de São Paulo.
81. KINGERY W. D. **Introduction to ceramics** (1960) Wiley, New York
82. BARSOUM M. W., **Fundamentals of Ceramics**, editorial Board, (1997).
83. ROSA, A. L.; SHAREEF, M. Y.; VAN NOORT, R. **Efeito das condições de preparação e sinterização sobre a porosidade da hidroxiapatita**. *Pesqui Odontol Bras*(2000), v.14, n.3, p. 273-277.
84. MANNHEIMER W. **Microscopia dos Materiais- Uma Introdução** Ed. Sociedade Brasileira de Microscopia e Microanálise , e-papers (2002).
85. KANNAN S., VENTURA J.M., FERREIRA J.M.F., **Aqueous precipitation method for the formation of Mg- stabilized - tricalcium phosphate. An X- ray diffraction study**, *Ceramics International* (2007) v.33, p.637-641.
86. YOUNG R.A., **The Rietveld Method, International Union of Crystallography Monographs on Crystallography**, ed. Oxford Science Publications (1995) n.5, p.5-38.
87. REHMAN I. U., BONFIELD W., **Characterization of Hydroxyapatite and carbonated Apatite by Photo Acoustic FTIR Spectroscopy**. *Journal of Materials Science; Materials in Medicine*, v.8, p.1-4.
88. PRADO DA SILVA, M.H., **Recobrimento de Titânio com hidroxiapatita: Desenvolvimento de processo eletrolítico e Caracterização biológica in vitro**, (1999) Tese D. Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro Brasil, 166p.
89. WEI J., LI Y., LAU K.T., **Preparation and characterization of nano apatite/polyamide bioactive composite**, *Composites: Part B* (2007) v.38, p.301-305.
90. OSAKA, A., MIURA Y., TAKEUCHI, K., ASADA M., TAKAHASHI K., **Calcium apatite prepared from calcium apatite prepared from Calcium Hydroxyde and Orthophosphoric acid. J. Mat. Science: Mat. In Medicine**, (1991), v.2, p.52-55.
91. JARCHO, M., BOLEN C.H., THOMAS M.B., BOBICK L., KAY J. F., **Doremus R.H., Hydroxyapatite Syntesis and Characterization in Dense Polycrystalline**, (1976), *J. Mat. Science*, v.11, p. 2027-2035.
92. SANTOS S. R. A., ROSSI A. M., ANDRADE Z.R. PRADO DA SILVA M. H., **In vitro Evaluation of Porous Biphasic Scaffolds, Key Engineering Materials**, (2007) v.330-332, p.935-937.
93. PRADO DA SILVA M.H., LEMOS A.F., GIBSON FERREIRA J.M.F., SANTOS J.D., **Porous Glass reinforced hydroxyapatite materials produced with**

- different organic additives** , *Journal of Non- Crystalline Solids* (2002) v. 304, p.286- 292.
94. GIBSON, I. R., KE S. ,BEST S. M.,BONFIELD W., **Effect of powder characteristics on the sinterability of hydroxyapatite powders.** *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* (2001) v.12, p. 163-171.
95. PATEL N.O., GIBSON I.O.R., KE S., BEST S.M. AND BONFIELD W., **Calcining influence on the powder properties of hydroxyapatite***Chemistry and Materials Science*(2004) v.12, n.2.
96. DENG C., WENG J. ET AL **Choice of dispersants for the nano- apatite filter of polyactide- matrix composite biomaterial,** *Current Applied Phisics* (2007) V.7, p. 679- 682.
97. MORTIER, A, LEMAITRE J, RODRIGUE L>, ROUXHET P.G., **Syntesis and Termal Behavior of Well-Crystallized calcium- Deficient Phosphate Apatite.** *J. State Chemistry*(1989), v.78, p.215-219.
98. LE GEROS R.Z., **Calcium Phosphates in Oral Biology and Medicine** (1991), Karger, Basel New York.
99. REY C., FRENCH M., HEUGHEBAERT M., VIGNOLES M., **Apatite chemistry in biomaterial preparation, shaping and biological behavior.** In Bonfield W. Hastings G. W., Tanner K E, eds. *Bioceramics 4*, Londres: Butterworth-Heinemann (1991) p. 57-64.
100. RAEMDONCK W., DUCHEYNE P., MEESTER P., **Calcium pHosphate ceramics.** In Ducheyne P., Hastings G. W., *Metals and Ceramics Materials*, Boca Ranton. CRC Press (1994) p.143-166.
101. RAYNAULD S., CHAMPION E., LAFON J.P., BERNACHE-ASSOLANT D., **Calcium Phosphate Apatites with variable Ca/P atomic ratio III. Mechanical Properties and degradation in solution of Hot Pressed Ceramics,** *Biomaterials* (2002) v. 23, p. 1081-1089.
102. RAYNAULD S., CHAMPION E., BERNACHE-ASSOLANT D., **Calcium Phosphate Apatites with variable Ca/P atomic ratio II. Calcination and Sintering.** *Biomaterials* (2002) v. 23, p. 1073-1080.

9. ANEXOS

9.1 ANEXOS

Em caráter excepcional, para atender às exigências de autores por ordem alfabética, segue a relação de correspondência entre a relação numérica exibida na dissertação e a ordem alfabética dos autores, normatizada pela SD/1 do IME.

- ALBREKTSSON, T. & ALBREKTSSON, B.: **Osseointegration of bone implants: a review of an alternative mode of fixation**. Acta Orthop Scand 58: 567-577, 1987.
- ALBREKTSSON, T., BRÄNEMARK, P.-I., HANSSON, H.-A. & COL.: **Osseointegrated titanium implants: requirements for ensuring alonglasting, direct bone-to-implant anchorage in man**. Acta Orthop Scand 52: 155-170, 1981.
- ALBREKTSSON, T., HANSSON, H.-A. & IVARSSON, B.: **Interface analysis of titanium and zirconium bone implants**. Biomaterials 6: 97-101, 1985.
- ALBUQUERQUE J.S.V., **Produção de cerâmicas bioativas porosa de apatitas nanométricas para aplicações biomédicas**, Tese para obtenção título de Mestre em Engenharia e Ciência de Materiais (2004), Universidade federal do Ceará – UFC
- ANUSAVICE K.J., **Phillips Materiais Dentários**, Elsevier (2005) 11ª ed.
- BARSOUM M. W., **Fundamentals of Ceramics**, editorial Board, (1997).
- BRÄNEMARK, P.-I., BREINE, U., ADELL, R. & COL.: **Intraosseous anchorage of dental prostheses**. Scand J Plast Reconstr Surg 3:81-100, 1969.
- COSIJNS A. ET AL, **Porous hydroxyapatite tablets as carries for low- dosed drugs**, European Journal of Pharm. And Biopharm. (2007) article in press.
- DEN HOLLANDER W., PATKA P., KLEIN C.P., HEINDENDAL G.A., **Macroporous calcium phosphate ceramics for bone substitution a tracer study on biodegradation with Ca tracer**, Biomaterials(1991) v.12, n.6, p.569-573.
- DENG C., WENG J. ET AL **Choice of dispersants for the nano- apatite filter of polyactide- matrix composite biomaterial**, Current Applied Phisics (2007) V.7, p. 679-682.
- DHARA S., KAMBOJ R., K., PRADHAN M., BHARGAVA P., **Shape forming of ceramics via gel casting of aqueous particulate slurries**, Bull. Master.Sci. 25 (2002) 565-568.
- DOS SANTOS E. A., FARINA M., SOARES G. A., **Specific proliferation rates of human osteoblasts on calcium phosphate surfaces with variable concentrations of -TCP**, Materials Science and Engeneering (2007), v.27, p.61-66.
- FANG L., GAO P., LENG Y., **High strength and bioactive hydroxyapatite nanoparticles reinforced ultra high molecular weight polyethylene**, Composite (2007) v.38, p.345-351.
- FA-ZHI ZHANG, KATO T., FUJI M., TAKAHASHI M., **Gelcasting fabrication of porous ceramics using a continuous process**, Journal of the European Ceramic Society 26 (2006) 667-671.
- FUJI M., KATO T. ZANG F.Z., TAKAHASHI M., **Effects of surfactants on the microstruture and some intrinsic properties of porous building ceramics fabricated by gelcasting**, Ceramics International (2006) v.32, p.797-802.
- GIBSON, I. R., KE S. ,BEST S. M.,BONFIELD W., **Effect of powder characteristics on the sinterability of hydroxyapatite powders**. Journal of Materials Science: Materials in Medicine (2001) v.12, p. 163-171.

- GOMES, A.V., **Comportamento balístico da Alumina com adição de nióbio da geometria do alvo**, Tese para obtenção do título de doutor em Ciência dos Materiais, IME (2004).
- GREGG S. J., SING K. S. W., **Adsorption Surface area and Porosity**, Academic Press, London (1982) p. 41.
- GYGER L.S., KULKARNI P., BRUCK H. A., GUPTA S. K., WILSON JR O. C., **Replamineform Inspired Bone Structures (RIBS) using multipiece molds and advanced ceramic gelcasting technology**, Materials Science and Engineering (2007) v.27, p. 646-653.
- HELMUS M. N., TWEDEN K., **Encyclopedic handbook of biomaterials and bioengineering: Materials selection**, Donald L.Wise (1995): 27-59.
- HENCH L., POLAK J.M., **Third Generation Biomedical Materials science** (2002) v. 295, p. 1014-1017.
- HENCH L.L., *J. Am. Ceram. Soc.* (1991) v.74, 1487
- HENCH, L.L. & ETHRIDGE, E.C.: **Biomaterials: an interfacial approach**, New York, Academic Press, 1982. 386 pp.
- HIJON N., CABAÑAS M. V., IZQUIERDO- BARBA I., GARCIA M.A., VALLET- REGÍ M., **Nanocrystalline bioactive apatite coatings**, Solid State Sciences (2006) v. 8, p. 685-691.
- JARCHO, M., BOLEN C.H., THOMAS M.B., BOBICK L., KAY J. F., DOREMUS R.H., **Hydroxyapatite Synthesis and Characterization in Dense Polycrystalline**, (1976), *J. Mat. Science*, v.11, p. 2027-2035.
- JUNQUEIRA L. C. U., CARNEIRO J., **Histologia Básica**, (2004), 10 a edição.
- KANI T., KANI M., MORIWAKI Y., DOI Y. **Microbeam X ray diffraction analysis of dental calculus**, *J. Dent. Res.*(1983) v.62 p. 92-95.
- KANNAN S., VENTURA J.M., FERREIRA J.M.F., **Aqueous precipitation method for the formation of Mg- stabilized - tricalcium phosphate. An X-ray diffraction study**, *Ceramics International* (2007) v.33, p.637-641.
- KAWACHI E.Y., BERTRAN C. A. , REIS R.R DOS E ALVES O. L. **Biocerâmicas: Tendências e perspectivas de uma área interdisciplinar**, *Química nova* (2000) v.23 e n.4.
- KIN F. H., LIAO C.J., CHEN K.S., SUN J.S., LIU H.C., **Degradation behavior of a new bioceramics Ca₂ P₂O₇ with addition of Na₄P₂O₇.10H₂O**, *Biomaterial* (1997) v.18,n.13, p.915-21.
- KINGERY W. D. **Introduction to ceramics** (1960) Wiley, New York
- KOERTEN H.K., van der Newlen J., **Degradation of Calcium phosphate ceramics**, *J. Biomed. Mater. Res.*(1999), v.44, n.1, p.78-86.
- KOKABI M. , BABALUO A.A., BARATI A., **Gelation process in low-toxic gelcasting systems**, Department of Chemical Engineering, Polymer Engineering Group, Tarbiat Modares University (TMU), *Journal of the European Ceramic Society*(2005), article in press.
- LE GEROS R. Z. **Calcium Phosphate in Oral Biology and Medicine**. Monografia em Ciência Oral . Editada por Howard M. Myers, São Francisco, Califórnia (1991) .
- LE GEROS R.Z., **Calcium Phosphates in Oral Biology and Medicine** (1991), Karger, Basel New York.

- LEVENTOURI Th., Synthetic and biological hydroxyapatites: **Crystal structure questions**, *Biomaterials* 27 (2006) 3339-3342.
- LIN K., CHANG J., LU J., WU W., ZENG Y., **Properties of $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ bioceramics prepared using nano-size powders**, *Ceramics International*(2007) v.33, p.979-985.
- LINDHE J. **Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral**. (1999) 3ª edição, editora Guanabara Koogan.
- LIU Y. L., Schoenars J., Groot K., Wijn J. R., Schepers E., **Bone Healing in Porous Implants; A Histological and Histometrical Comparative Study on sheep**. *Journal of Materials: Materials in Medicine* (2000) v.11, p. 711-717.
- LU J.X., Descamps M., Dejou J., Koubi G., Hardouin P., Lemaitre J., Proust J.P., **The biodegradation mechanism of calcium phosphate biomaterials in bone**, *J.Biomed. Mater.Res.(appl.Biomater.)* (2002) v.63, n.4, p.408-412.
- MA L.G., HUANG Y., YANG J.L., LE H.R., SUN Y., **Control of the inner stresses in ceramic green bodies formed by gelcasting**, *Ceramics International* 32 (2006) 93–98.
- MANNHEIMER W. **Microscopia dos Materiais - Uma Introdução** Ed. Sociedade Brasileira de Microscopia e Microanálise , e-papers (2002).
- MASTROGIACOMO M. ET AL. **Role of scaffold internal structure on in vivo bone formation in macroporous calcium phosphate bioceramics**, *Biomaterials* 27 (2006) 3230–3237.
- MAVROPOULUS, A.M. ET AL. **Studies on the Mechanisms of Lead Immobilization by Hydroxyapatite**. *Environmental Science and Technology* (2002),, v.36, p. 1630-1635.
- MORTIER, A, LEMAITRE J, RODRIGUE L>, ROUXHET P.G., **Syntesis and Termal Behavior of Well-Crystallized calcium- Deficient Phosphate Apatite**. *J. State Chemistry*(1989), v.78, p.215-219.
- NETZ D.J.A., SEPULVEDA P., ET AL, **Potential use of gelcasting hydroxyapatite porous ceramic as an implantable drug delivery system**, *International Journal of Pharmaceutics* 213 (2001) 117-125.
- OKUDA T., IOKU K., YONEGAWA I. ET AL **The effect of the microstruture of - tricalcium phosphate on the metabolism of subsequently formed bone tissue**. *Biomaterials* (2007) v.28, p.2612- 2621.
- OLIVEIRA I. R., STUDART A. R., PILEGGI R. G., PANDOLFELLI, **Dispersão e Empacotamento de Partículas, Princípio e Aplicações em Processamento Cerâmico**, Fazendo Arte editorial, 2000
- ORÉFICE R. L., PEREIRA M. M., MANSUR H. S., **Biomateriais- Fundamentos e Aplicações**, Rio de Janeiro (2006) Ed.Cultura Médica.
- ORTEGA F. S., INNOCENTINI M. D. M., VALENZUELA F. A. O. , PANDOLFELLI V. C. **Efeito da técnica de aeração sobre a macroestrutura e a permeabilidade de espumas cerâmicas produzidas via "gelcasting"**, *Cerâmica* vol.48 no.306 São Paulo Apr./June 2002
- ORTEGA F. S., ROCHA K. M., ZAIAT M., PANDOLFELLI V. C., **Aplicação de espumas cerâmicas produzidas via “gelcasting” em biorreator para tratamento anaeróbico de águas residuárias**, *Cerâmica* 48 (2001)n. 304 p 1-10.
- ORTEGA F. S., SEPULVEDA P., PANDOLFELLI, **Monomer systems for gelcasting of foams**, *Journal of the European ceramic Society* (2002), v.22, p.1395-1401.
- ORTEGA F. S., Sepulveda P., Pandolfelli, **Reologia, cinética de polimerização e resistência mecânica de sistemas para produção de espumas cerâmicas via gelcasting**. *Cerâmica* (2001) v.47,n.302.

- ORTEGA F.S, INOSTROZA, PANDOLFELLI V.C., **Avaliação de sistemas para produção de cerâmicas porosas através da técnica “gelcasting” de espumas**, Cerâmica (2000), v.46, n.300.
- ORTEGA F.S., SEPULVEDA P., INNOCENTINI M.D.M., PANDOLFELLI V.C., **Surfactants: A necessity for producing porous ceramics**, American Ceramic Society Bulletin (2001), v.80, n.4, p.37-42.
- ORTEGA F.S., VALENZUELA F.A.O., SCURACCHIO C.H., PANDOLFELLI V.C., **Alternative gelling agents for the gelcasting of ceramic foams**, Journal of the European Ceramic Society (2003), v.23, p. 75-80.
- OSAKA, A., MIURA Y., TAKEUCHI, K., ASADA M., TAKAHASHI K., **Calcium apatite prepared from calcium apatite prepared from Calcium Hydroxide and Orthophosphoric acid**. J. Mat. Science: Mat. In Medicine, (1991), v.2, p.52-55.
- PADILLA S., GARCI CARRODEGUAS R., VALLET-REGI M., **Hydroxyapatite suspensions as precursors of pieces obtained by gelcasting method**, Journal of the European Ceramic Society 24 (2004) 2223–2232.
- PADILLA S., VALLET-REGIA M., ET AL, **Processing and mechanical properties of hydroxyapatite pieces obtained by the gelcasting method**, Journal of the European Ceramic Society 25 (2005) 375-383.
- PATEL N.O., GIBSON I.O.R., KE S., BEST S.M. AND BONFIELD W., **Calcining influence on the powder properties of hydroxyapatite** Chemistry and Materials Science(2004) v.12, n.2.
- PEREIRA A.P.D. **Comportamento mecânico de laminados cerâmicos de Al₂O₃/ZrO₂ produzidos via gelcasting**, Tese para obtenção do título de doutor em Ciência dos Materiais, IME (2001).
- PEREIRA, A. P. D., **Densificação de corpos cerâmicos à base de alumina via tecnologia de moldagem por géis**, Tese para obtenção do título de mestre,IME, (1996).
- PRABHAKARAN K., PRIYA S., ET AL, **Microporous alumina substrate with porosity >70% by gelcasting**, Ceramics International (2006), article in press.
- PRADO DA SILVA , M.H., **Recobrimento de Titânio com hidroxiapatita: Desenvolvimento de processo eletrolítico e Caracterização biológica in vitro**, (1999) Tese D. Sc., COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro Brasil, 166p.
- PRADO DA SILVA M.H. **Apostila de Biomateriais**. 2006. 80p. Disponível no site em março2006] http://mesonpi.cat.cbpf.br/e2006/posgraduacao/pdf_p3/ApostilaBiomateriaias.pdf[captura do
- PRADO DA SILVA M.H., LEMOS A.F., GIBSON FERREIRA J.M.F., SANTOS J.D., **Porous Glass reinforced hydroxyapatite materials produced with different organic additives**, Journal of Non- Crystalline Solids (2002) v. 304, p.286- 292.
- PRADO DA SIVA M. H., LEMOS A.F., FERREIRA J.M.F., **Production of porous biomaterials base don glass reinforced hydroxyapatite composites**; Key Engeneering Materials(2002) p.483-486.
- RAEMDONCK W., DUCHEYNE P., MEESTER P., **Calcium pHosphate ceramics**. In Ducheyne P., Hastings G. W., Metals and Ceramics Materials, Boca Ranton. CRC Press (1994) p.143-166.
- RAMAY H. R.; ZHANG M.; **Preparation of porous hydroxyapatite scaffolds by combination of gel casting an polymer sponge methods**, Biomaterials 24 (2003), 3293-3302.

- RAYNAULD S., CHAMPION E., BERNACHE-ASSOLANT D., **Calcium Phosphate Apatites with variable Ca/P atomic ratio II. Calcination and Sintering**. *Biomaterials* (2002) v. 23, p. 1073-1080.
- RAYNAULD S., CHAMPION E., BERNACHE-ASSOLANT D., LAVAL J. P., **Determination of Calcium/ Phosphorus atomic ratio of calcium phosphate apatites using X-ray diffractometry**. *J. Am. Ceram. Soc.* (2001) v.84, p. 355-66.
- RAYNAULD S., CHAMPION E., LAFON J.P., BERNACHE-ASSOLANT D., **Calcium Phosphate Apatites with variable Ca/P atomic ratio III. Mechanical Properties and degradation in solution of Hot Pressed Ceramics**, *Biomaterials* (2002) v. 23, p. 1081-1089.
- REED J.S., **Introduction to the Principles of ceramic processing**, (1988) ed. Wiley-interscience publication.
- REHMAN I. U., BONFIELD W., **Characterization of Hydroxyapatite and carbonated Apatite by Photo Acoustic FTIR Spectroscopy**. *Journal of Materials Science; Materials in Medicine*, v.8, p.1-4.
- REY C., FRENCH M., HEUGHEBAERT M., VIGNOLES M., **Apatite chemistry in biomaterial preparation, shaping and biological behavior**. In Bonfield W. Hastings G. W., Tanner K E, eds. *Bioceramics 4*, Londres: Butterworth- Heinemann (1991) p. 57-64.
- RODRIGUES C.V.M., ET AL, **Characterization of a bovine collagen-hydroxyapatite composite scaffold for bone tissue engineering**, *Biomaterials* (2003), v. 23, p. 4987-4997.
- ROSA, A. L.; SHAREEF, M. Y.; VAN NOORT, R. **Efeito das condições de preparação e sinterização sobre a porosidade da hidroxiapatita**. *Pesqui Odontol Bras*(2000), v.14, n.3, p. 273-277.
- ROSE F.R., ET AL *Biomaterials* (2004) v. 25, 5507-5514
- ROUahi M., ET AL, **Quantitative kinetic analysis of gene expression during human osteoblastic adhesion on orthopaedic materials**, *Biomaterials* (2006), v. 27, p. 2829-2844.
- SAIZ E. ET AL, **Preparation of Porous hydroxyapatite scaffolds**, *Materials Science and Engineering* (2007) v. 27, p. 546-550.
- SALVINI V.R., ET AL **Agente espumante e seus efeitos nas propriedades físicas de alumina porosa**, *Cerâmica* (2006) n.52, p.57-62.
- SANTOS S. R. A., ROSSI A. M., ANDRADE Z.R. PRADO DA SILVA M. H., **In vitro Evaluation of Porous Biphasic Scaffolds**, *Key Engineering Materials*, (2007) v.330-332, p.935-937.
- SCHNEIDER, S. J.JR. **Ceramics and Glasses. Engennered Materials Handbook**. The Materials Information Society, (1991), v.4, p.261-262.
- SCHROEDER, H.E. **Formulation and inhibition of dental calculus**, Berne: Hans Huber Publishers (1969).
- SEPULVEDA P., BINNER J. G. P., **Processing of cellular ceramics by foaming and in situ polymersation of organic monomers**, *Journal of the European Ceramic Society* 19(1999) 2059-2066.
- SEPULVEDA P., ET AL, **Hidroxiapatita porosa produzida através do gel casting de espumas visando aplicações biomédicas**, *Cerâmica* 45 (1999)
- SMOLKO E., ROMERO G., **Studies on Cross linked hydroxyapatite- polyethylene composite as a bone- analogue material**, *Radiation Physics and Chemistry* (2007) v.76, p. 1414-1418.

- SUN R., LI M., LU Y., LI S., **Dissolution behavior of hollow hydroxyapatite microspheres immersed in deionized water**, Materials Research Bulletin 41 (2006) 1138–1145.
- SUNDBERG J. R. & FRISKOPP J. **Crystallography of supragingival and subgingival human dental calculus**. Scandinavian Journal of Dental Research (1985) V. 93, p.30-38.
- TADIC D., ET AL, **A novel method to produce hydroxyapatite objects with interconnecting porosity that avoids sintering**, Biomaterials 25 (2004) 3335- 3340.
- Texto de oclusão disponível no site:
<http://www.oclusao.com.br/apostilas/pdf/crescond.pdf>[capturado em maio de 2007].
- VALLET-REGÍ M., GONZALEZ- CALBERT J. M., **Calcium phosphates as substitution of bone tissues**, Progress in Solid State Chemistry(2004),v.32, p. 1-31.
- VAN VLACK L.H., **Propriedade dos materiais cerâmicos**, (1920) tradução (1973) Oliveira Cid and Oniki S., ed. Universidade de São Paulo.
- WEI J., LI Y., LAU K.T., **Preparation and characterization of nano apatite/ polyamide bioactive composite**, Composites: Part B (2007) v.38, p.301-305.
- WEISS P. ET AL **The safety and efficacy of an injectable bone substitute in dental sockets demonstrated in human clinical trial**, Biomaterials (2007), v.28, p. 3295-3305.
- WILLIAMS D. F. , WILLIAMS **Dictionary of Biomaterials**, Liverpool University Press, (1999)
- XIE H., ET AL **The performance of a bone- derived scaffold material in the repair of critical bone defects in a rhesus monkey model**, Biomaterials (2007), V.28, p. 3314-3324.
- YANG L., NING X., CHEN K., Z H., **Preparation for microbial filtration**, Ceramics International (2007) v.33, p.483-489.
- YOUNG A. C., OMATETE O., ET AL, **Gelcasting of Alumina** J. Am. Ceram. Soc., 74 (1991) 612-618.
- YOUNG R.A., **The Rietveld Method**, International Union of Crystallography Monographs on Crystallography, ed. Oxford Science Publications (1995) n.5, p.5-38.
- ZHANG F., CHANG J., LU J., LIN K., NING C., **Bioinspired structure of bioceramics for bone regeneration in load- bearing sites**, Acta Biomaterialia (2007) article in press.
- ZIDANCEVSKA E., RUSESKA G., ET AL **Fabrication and Characterization of Porous Bioceramic Composites based on Hydroxyapatite and Titania**, Materials Chemistry and Physics (2007) v.103, p.95-100.