



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA METALÚRGICA E DE MATERIAIS
MESTRADO EM ENGENHARIA E CIÊNCIA DE MATERIAIS

CLÁUDIA DE MATOS COSTA

**EFEITO DA ADIÇÃO DE ALUMINA NAS PROPRIEDADES QUÍMICAS E
MECÂNICAS DE BIOCERÂMICAS DE APATITAS NANOMÉTRICAS
SINTETIZADAS VIA SOL-GEL**

FORTALEZA
2014

CLÁUDIA DE MATOS COSTA

EFEITO DA ADIÇÃO DE ALUMINA NAS PROPRIEDADES QUÍMICAS E
MECÂNICAS DE BIOCERÂMICAS DE APATITAS NANOMÉTRICAS
SINTETIZADAS VIA SOL-GEL

Dissertação de mestrado
apresentada ao Programa de Pós -
Graduação em Engenharia e Ciência
de Materiais da Universidade
Federal do Ceará, como parte dos
requisitos para obtenção de título de
mestre em Engenharia e Ciências de
Materiais.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Emílio
Ferreira Quevedo Nogueira
Co-orientador: Dr. José Silvio Veras
Albuquerque

FORTALEZA
2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Pós-Graduação em Engenharia - BPGE

-
- C871e Costa, Cláudia de Matos.
Efeito da adição de alumina nas propriedades químicas e mecânicas de biocerâmicas de apatitas nanométricas sintetizadas via sol-gel / Cláudia de Matos Costa. – 2014.
80 f. : il. color. , enc. ; 30 cm.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Tecnologia, Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais, Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Ciência de Materiais, Fortaleza, 2014.
Área de Concentração: Propriedades Físicas e Mecânicas dos Materiais.
Orientação: Prof. Dr. Ricardo Emílio Ferreira Quevedo Nogueira.
Coorientação: Prof. Dr. José Sílvio Veras Albuquerque.
1. Ciência dos materiais. 2. Materiais biocompatíveis. 3. Nanotecnologia. 4. Durapatita.
I. Título.



Universidade Federal do Ceará
Centro de Tecnologia
Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais
Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Ciência de Materiais

PARECER DA COMISSÃO DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

CLAUDIA DE MATOS COSTA

Efeito da adição de alumina nas propriedades químicas e mecânicas de biocerâmicas de apatitas nanométricas sintetizadas via sol-gel

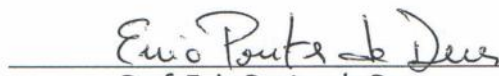
A Comissão de Dissertação de Mestrado composta pelos professores **Ricardo Emílio Ferreira Quevedo Nogueira**, Presidente e Orientador, da Universidade Federal do Ceará; **Enio Pontes de Deus**, da Universidade Federal do Ceará e **Emmanuelle de Oliveira Sancho**, da Universidade de Fortaleza, considera a candidata:

☒ APROVADA

☐ NÃO APROVADA

Secretaria do Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Ciência de Materiais da Universidade Federal do Ceará, em 29 de julho de 2014.


Prof. Ricardo Emílio Ferreira Quevedo Nogueira
Presidente e Orientador


Prof. Enio Pontes de Deus
Membro


Profª. Emmanuelle de Oliveira Sancho
Membro

"Esforça-te, e tem bom ânimo; não temas, nem te espantes; porque o SENHOR teu DEUS é contigo, por onde quer que andares".

(Josué 1:9)

AGRADECIMENTOS

A Nossa Senhora da Conceição que rege e guia todos os momentos de minha vida, fazendo com que eu seja uma pessoa melhor a cada dia.

A minha família, meus pais amados, Francisco e Da luz que sempre fizeram o impossível para que eu tivesse acesso a instrução necessária para realizar meus sonhos. As minhas irmãs, Damiana, Ana Maria, Débora, Anna Raffaella e Ana Nery, que são as maiores e melhores amigas que eu poderia desejar e que apesar dos quilômetros que nos distanciam estão tão presente na minha vida, me aconselhando e incentivando a continuar na busca da minha realização pessoal e profissional.

Ao meu namorado, Patrick, por todo amor, paciência, parceria e companhia, me dando força para enfrentar e vencer as dificuldades.

Ao Professor Ricardo Emílio Ferreira Quevedo Nogueira pela orientação e compartilhamento dos conhecimentos necessários para o andamento da pesquisa.

Ao meu co-orientador José Silvio Veras Albuquerque pela orientação, paciência e disponibilidade para compartilhar todo conhecimento para a realização e conclusão deste objetivo pessoal.

A Coordenação do Programa de Pós -Graduação em Engenharia e Ciência de Materiais e a UFC pela oportunidade da realização desta pesquisa.

E a todas as pessoas que direta e indiretamente contribuíram para a conclusão deste trabalho.

EFEITO DA ADIÇÃO DE ALUMINA NAS PROPRIEDADES QUÍMICAS E MECÂNICAS DE BIOCERÂMICAS DE APATITAS NANOMÉTRICAS SINTETIZADAS VIA SOL-GEL

CLAUDIA DE MATOS COSTA

RESUMO

A necessidade de obtenção de novos materiais para substituição de partes do corpo humano que foram destruídas ou danificadas conduziu cientistas das mais diferentes áreas à investigação de novos materiais utilizados para implantes. O fosfato de cálcio quando cristalizado na forma de hidroxiapatita $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ é uma cerâmica bioativa e biocompatível, similar quimicamente ao tecido natural de ossos e dentes. O presente trabalho tem como objetivos a produção de biocerâmicas de apatitas nanométricas via sol-gel, a obtenção materiais compósitos a base de hidroxiapatita e alumina variando a concentração de alumina e a avaliação das propriedades físicas, mecânicas, químicas e da microestrutura das amostras sinterizadas. As propriedades e características das biocêramicas foram analisadas utilizando-se as técnicas de difração de raios X e espectroscopia de infravermelho, microscopia eletrônica de varredura (MEV), análise granulométrica, ensaio de resistência mecânica por compressão diametral em amostras prensadas e teste de bioatividade. Com os resultados de raios X foi possível identificar os picos representativos em todas as amostras de fases correspondentes à hidroxiapatita, como também fosfato de alumínio, óxido de cálcio alumínio e óxido de cálcio. Na análise de infravermelho foi possível identificar os grupos presentes nos nanocompósitos. Os ensaios de resistência à tração por compressão diametral nas diferentes composições de nanocompósitos mostraram que a porcentagem de alumina presente influencia na resistência mecânica do material.

Palavras - chave: Biomateriais, biocerâmica, hidroxiapatita, sol-gel

**EFFECT OF ADDITION OF ALUMINA IN CHEMICAL AND MECHANICAL
PROPERTIES OF BIOCERAMICS IN NANOMETRIC APATITES
SYNTHESIZED VIA SOL-GEL**

CLAUDIA DE MATOS COSTA

ABSTRACT

The need for obtaining new materials to replace human body parts that were destroyed or damaged led scientists from different research areas of new materials used for implants. Calcium phosphate when crystallized in the form of hydroxyapatite $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ is a bioactive and biocompatible ceramics, primarily similar to natural bone and teeth ratio. This work aims to produce nanometric apatite bioceramics via sol - gel, get composites based on hydroxyapatite and alumina materials by varying the concentration of alumina and evaluate, mechanical, chemical, physical properties and microstructure of the sintered samples. The properties and characteristics of bioceramics were analyzed using the techniques of X-ray diffraction and infrared spectroscopy, scanning electron microscopy (SEM), particle size analysis, test strength by diametrical compression pressed samples and bioactivity test. From the results of X ray was it possible to identify the representative peaks, in all samples corresponding to hydroxyapatite phase but also to aluminum phosphate, aluminum calcium oxide, and calcium oxide. From infrared analysis it was possible to identify the groups present in nanocomposites. Tensile strength obtained by diametrical compression on different compositions of nanocomposites showed that the percentage of alumina present influences the mechanical strength of the material.

Key words: Biomaterials; bioceramic; hydroxyapatite; sol-gel

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES	i
LISTA DE FIGURAS	ii
LISTA DE TABELAS	iv
Capítulo 1- INTRODUÇÃO	1
Capítulo 2 - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
2.1 Nanotecnologia	4
2.2 Biomateriais	6
2.3 Biocerâmicas	9
2.4 Biocerâmicas de Fosfatos de Cálcio	12
2.4.1 Hidroxiapatita	13
2.5 Alumina	15
2.6 Tecidos ósseos	16
2.7 Método Sol-Gel	18
2.8 Moagem de Alta Energia (MAE)	19
2.9 Sinterização	21
2.10 Solução Simuladora do Fluido Corpóreo	22
2.11 Análise Estatística	24
2.12 Técnicas de caracterização dos materiais	25
2.12.1 Difração de Raios X (DRX)	25
2.12.2 Espectroscopia no Infravermelho (IV)	26
2.12.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	26
2.12.4 Resistência mecânica	27
2.12.4.1 Ensaio de Tração na Compressão Diametral	27
2.12.5 Porosidade através do método de Archimedes	28
Capítulo 3 - MATERIAIS E MÉTODOS	30
3.1 Procedimentos Experimentais	30
3.1.1 Preparação dos Pós de Fosfato de Cálcio	30

3.1.2 Produção dos compósitos	30
3.1.3 Produção e sinterização das estruturas densas	31
3.1.4 Teste de Bioatividade	32
3.2 Caracterização das biocerâmicas	35
3.2.1 Difração de raios X (DRX)	35
3.2.2 Espectroscopia de Infravermelho (IV)	35
3.2.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	35
3.2.4 Porosidade Aparente	36
3.2.5 Resistência Mecânica	36
3.2.6 Análise Estatística	37
Capítulo 4 - RESULTADOS E DISCURSÕES	38
4.1 Difração de Raios X (DRX)	38
4.2 Espectroscopia de Infravermelho (IV)	41
4.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	44
4.4 Resultados da Curva granulométrica	47
4.5 Resultados da Absorção	50
4.6 Porosidade aparente	54
4.7 Resistência à Compressão Diametral	59
4.8 Teste de Bioatividade	64
Capítulo 5 - CONCLUSÕES	65
Capítulo 6 - RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	66
Capítulo 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATÖES

HA - Hidroxiapatita

HA-00 - Hidroxiapatita pura, sem Alumina

HA-05 - Hidroxiapatita com 05% de Alumina

HA-15 - Hidroxiapatita com 15% de Alumina

HA-30 - Hidroxiapatita com 30% de Alumina

MEV - Microscopia Eletrônica de Varredura

ISCD - Inorganic Crystal Structure Data base

Al₂O₃ - Alumina

ZrO₂ - Zircônia

H₃ PO₄ - Ácido fosfórico

Ca(OH)₂ - Hidróxido de Cálcio

HCl - Ácido clorídrico

CaCl₂ - Cloreto de Cálcio

HCA - Hidroxicarbonatoapatita

TCP - Fosfato tricálcio

PLA - Poli (ácido láctico)

MAE - Moagem de Alta Energia

SBF - Flúido Corpóreo Acelular

DRX - Difração de raios - X

ANOVA - Análise de Variância de fator único

IV - Infravermelho

LISTA DE FIGURAS

Figura1 - Evolução dos biomateriais usados para enxertos ósseo	8
Figura 2 - Molde cilíndrico de aço carbono usado na prensagem dos pós.....	31
Figura3- Corpos de provas depois da prensagem dos pós.....	32
Figura 4 - Posicionamento das amostras SBF.....	34
Figura 5 - Sistemas de ensaio de tração por compressão diametral.....	37
Figura 6- Difratoograma de Raios X para a apatita amorfa.....	39
Figura 7- Difratoograma de Raios X para a amostra HA-00 sinterizadas a 1200°C.....	39
Figura 8- Difratoograma de Raios X para a amostra HA-05 sinterizadas a 1200°C.....	40
Figura 9- Difratoograma de Raios X para a amostra HA-15 sinterizadas a 1200°C.....	40
Figura 10- Difratoograma de Raios X para a amostra HA-30 sinterizadas a 1200°C.....	41
Figura 11- Espectroscopia de Infravermelho da Hidroxiapatita não sinterizada	42
Figura 12- Espectroscopia de Infravermelho da amostra HA-05.....	43
Figura 13- Espectroscopia de Infravermelho da amostra HA-15.....	43
Figura 14- Espectroscopia de Infravermelho da amostra HA-30.....	44
Figura 15- Morfologia referente à amostra HA-00.....	45
Figura 16- Morfologia referente à amostra HA-05.....	46
Figura 17- Morfologia referente à amostra HA-15.....	46
Figura 18- Morfologia referente à amostra HA-30.....	47
Figura 19- Distribuição de tamanho de partícula da Alumina por via úmida	48
Figura 20- Distribuição de tamanho de partícula da Apatita amorfa por via úmida	49

Figura 21- Distribuição de tamanho de partícula da Hidroxiapatita por via úmida	49
Figura 22- Ensaio de absorção de água dos compósitos (hidroxiapatita e alumina).....	51
Figura 23- Teste Tukey - Kramer referente a absorção dos compósitos (hidroxiapatita e alumina).....	53
Figura 24- Ensaio de porosidade aparente dos compósitos (hidroxiapatita e alumina).....	55
Figura 25- Teste Tukey - Kramer referente a porosidade aparente dos compósitos (hidroxiapatita e alumina).....	58
Figura 26 - Ensaio de resistência à compressão diametral dos compósitos (hidroxiapatita e alumina).....	60
Figura 27 - Teste Tukey - Kramer referente à compressão diametral dos compósitos (hidroxiapatita e alumina).....	63

LISTA DE TABELA

Tabela 01- Fosfato de cálcio sintéticos	13
Tabela 02- Vantagens de Moagem de Alta Energia.....	20
Tabela 03- Quantidades de reagentes requeridas para o preparo das soluções	33
Tabela 04- Análise granulométrica por via-úmida.....	48
Tabela 05- Áreas superficiais do método via-úmida.....	50
Tabela 06- Dados de absorção dos compostos (hidroxiapatita e alumina)	51
Tabela 07- Análise de Variância de absorção de água dos compostos (hidroxiapatita e alumina).....	52
Tabela 08- Teste Tukey - Kramer correspondente a absorção de água das amostras.....	53
Tabela 09- Dados da porosidade aparente dos compostos (hidroxiapatita e alumina).....	54
Tabela 10- Análise de Variância de porosidade aparente dos compostos (hidroxiapatita e alumina).....	56
Tabela 11- Teste Tukey - Kramer correspondente a porosidade aparente das amostras	57
Tabela 12- Média e desvio padrão dos resultados de resistência à compressão diametral dos quatro tratamentos.....	59
Tabela 13- Análise de Variância de resistência à compressão diametral dos quatro níveis.....	61
Tabela 14- Teste Tukey - Kramer correspondente à resistência à compressão diametral dos quatro tratamentos.....	62
Tabela 15- Relação entre as massas dos corpos de provas antes e depois da imersão em SBF.....	64

1 INTRODUÇÃO

A medicina busca oferecer procedimentos cada vez mais efetivos para a solução de problemas relativos à saúde humana, na tentativa de proporcionar uma melhor qualidade e aumento da expectativa de vida, que só serão alcançados com o avanço das pesquisas no campo de biomateriais.

A área de biomateriais caracteriza-se por apresentar novos temas e exigir uma abordagem multidisciplinar, e assim se constitui numa área de investigação onde a colaboração entre as áreas de biologia, bioquímica, química, medicina, farmácia e as engenharias se revelam fundamentais.

A regeneração óssea é um dos processos de reparo mais importantes do corpo, porque o osso é um tecido extremamente dinâmico e tem a capacidade de sofrer regeneração quando lesionado. No entanto, esta capacidade regenerativa é limitada pelo tamanho da lesão. Defeitos ósseos extensos, provocados por traumas, extirpação de tumores e outras patologias não se regeneram espontaneamente (FERNANDES, 2011).

A necessidade de obtenção de novos materiais para substituição de partes do corpo humano que foram destruídas ou danificadas conduziu cientistas das mais diferentes áreas à investigação de novos materiais utilizados para implantes. O fosfato de cálcio quando cristalizado na forma de hidroxiapatita $[Ca_{10} (PO_4)_6 (OH)_2]$ é uma cerâmica bioativa e biocompatível, principalmente porque a razão Ca/P deste material é similar quimicamente ao tecido ósseo natural e aos dos dentes. Sendo assim, este material torna-se capaz de promover uma rápida formação do osso e forte fixação do tecido ósseo. Entretanto, esta biocerâmica apresenta baixas propriedades mecânicas em comparação ao osso natural (NASCIMENTO, 2009). Estas características, notadamente quanto à fragilidade e limitação a resistência, constituem um obstáculo à sua aplicação, especialmente no que diz respeito a implantes submetidos a altos esforços mecânicos e químicos. Uma das maneiras conhecidas para se contornar esta deficiência é fazer um material compósito, ou seja, um material composto de duas ou mais fases insolúveis entre si (SANTOS, 2011).

Podemos citar como exemplo de tentativa de melhoria nas propriedades dos materiais, a produção de compósitos de alumina adicionada a matrizes

biocerâmicas aumentando a tenacidade desses materiais. Existem várias aplicações para alumina: em implantes intra-ósseos, em odontologia, em próteses de quadril, em ortopedia, juntas de tornozelo, dedos, ombros, pulso e cotovelo; em cranoplastia e na reconstrução das paredes orbitais; em reconstrução bucomaxilofacial, em implantes cocleares no caso de surdez profunda; na substituição de ossículos do ouvido médio, entre outras (KOOPS, 2010).

O aumento da aplicação de biomateriais é um fator importante que estabelece relação entre os parâmetros de processos de síntese de partículas de biocerâmicas e as características microestruturais e morfológicas, notoriamente quando existe possibilidade de agregar outros constituintes, como alumina, agora no âmbito de materiais compósitos, para que as propriedades de interesse se intensifiquem.

1.1 Justificativa

A partir desta análise, verifica-se que a união de um material com alto grau de biocompatibilidade, como as apatitas, com materiais de alta densidade e alta resistência mecânica, como a alumina, é promissora para o desenvolvimento de biocompósitos para aplicações biomédicas.

1.2 Objetivos

Objetivo Geral

O presente trabalho tem como objetivo a produção de biomateriais de apatitas nanométricas via sol-gel e o estudo da influência da adição da alumina aos biomateriais sintetizados.

Objetivos Específicos

- Sintetizar pós de apatitas;

- Obter materiais compósitos a base de hidroxiapatita e alumina variando a concentração de alumina;
- Avaliar as propriedades físicas, mecânicas, químicas, e a microestrutura das amostras sinterizadas, empregando-se as técnicas de análise pertinentes;

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Nanotecnologia

Materiais com estruturas de dimensões nanométricas, os chamados materiais nanoestruturados, vêm se destacando, nos últimos anos, como tema em muitas pesquisas nas diversas áreas da ciência e tecnologia. De tal forma que, o interesse, a criação, a exploração, o desenvolvimento, o aproveitamento e o desejo de compreender e controlar o mecanismo que rege a organização e as propriedades dos nanomateriais culminou no surgimento da *nanociência* e *nanotecnologia* (CARREÑO et al., 2002).

O campo da nanociência e nanotecnologia é muito amplo e interdisciplinar. Portanto promove o envolvimento de diversas áreas do conhecimento como, por exemplo, a física, a química, a biofísica, a bioquímica, além da ciência de materiais, da ciência da computação e da medicina. Entretanto, apenas uma parte deste campo, na qual está inserida a ciência de materiais, se concentra na criação de novas estruturas com novas propriedades (MURRAY, 2000).

Atualmente existe grande interesse no desenvolvimento de muitos materiais nanoestruturados (nanoesferas, nanoprismas, nanobastões, etc.) e de novos materiais compósitos com propriedades significativamente diferentes quando comparadas às propriedades dos seus componentes. Este interesse é devido principalmente por mudanças bem expressivas nas propriedades dos novos produtos obtidos, as quais estão associadas às características, tais como: aumento de solubilidade, mudanças significativas nas propriedades de difusão, grande estabilidade microestrutural em relação ao crescimento de grão, aumento da resistência mecânica em materiais frágeis, diminuição no tamanho de defeitos e otimização de propriedades magnéticas (CARREÑO, et al., 2008).

As nanopartículas (cristalinas ou amorfas) e os demais materiais nanoestruturados são sistemas nos quais a matéria encontra-se em dimensões compreendidas entre aquelas do átomo e o sólido estendido (volumar-chamados *bulk*), com no mínimo, uma dimensão na faixa nanométrica, ou seja,

entre 1 e 100 nm, e possuem um número suficientemente grande de átomos e moléculas (10^2 a 10^7 átomos) (SREETHAWONG et al., 2007).

As propriedades físicas e químicas de materiais em escala nanométrica são de imenso interesse e crescente importância para futuras aplicações tecnológicas, uma vez que muitas das aplicações destes materiais estão diretamente relacionadas às suas propriedades estruturais (CARREÑO, et al., 2010). As propriedades dos materiais dependem não somente da composição química e estrutura de suas fases, mas também do arranjo das mesmas. O arranjo ou microestrutura depende do processamento, matéria prima, relações de equilíbrio, cinética, etc. A microestrutura pode ser descrita por: número e tipo de fases, incluindo porosidade, distribuição de tamanhos, forma e orientação das fases e quantidades relativas de fases (WIESNER, et al., 2007). Em ciências dos materiais, o tamanho das partículas é um parâmetro importante na explicação de vários fenômenos físicos e químicos, tais como propriedades elétricas, magnéticas e superficiais, entre outras, apresentadas por um determinado material (MARRE, et al., 2006).

O aumento da compreensão da relação estrutura - propriedades, resultante do avanço das técnicas de nanociência e a possibilidade de maior controle na preparação de materiais nanoestruturados, são fatores de grande otimismo quanto ao advento de novos materiais com melhores e até mesmo insuspeitadas propriedades mecânicas (WIESNER et al, 2007). O aumento da resistência mecânica com a adição de partículas nanométricas pode ser explicado pela mudança do hábito de fratura. As propriedades mecânicas desses materiais são fortemente dependentes do tamanho e da disposição espacial dos grãos que constituem estes materiais; tendo como regra geral, quanto menor o tamanho dos grãos, mais duro pode ser o material correspondente.

O controle adequado das propriedades dos nanomateriais pode levar à geração de um grupo promissor de materiais avançados, novos produtos, dispositivos, tecnologias e sistemas funcionais que possibilitem potenciais aplicações em diversos setores, inclusive na indústria (BAER et al., 2003).

Em áreas como medicina, indústrias farmacêutica e biomédica, as nanopartículas funcionalizadas poderão ser úteis para viajarem no corpo humano a fim de reparar tecidos danificados. Ainda nesta área, outros

materiais nanoestruturados podem ser usados como base para novos fármacos, conjunto para auto-diagnósticos, etc (MARZÁN, 2004).

2.2 Biomateriais

A utilização de biomateriais data de antes das civilizações antigas. Nas múmias egípcias foram encontrados, olhos, orelhas, dentes e narizes artificiais. Chineses e indianos utilizaram ceras, colas e tecidos na reconstrução de partes perdidas ou defeituosas do corpo. Durante séculos, o avanço dos materiais sintéticos, técnicas cirúrgicas e métodos de esterilização têm possibilitado o uso de biomateriais. Hoje em dia, a prática médica utiliza um grande número de dispositivos e implantes (RAMAKRISHNA, 2001). Principalmente em função da ocorrência de osteoporose e de acidentes oriundos de trabalho, transportes e esportes têm incentivado o desenvolvimento destes materiais.

Quando a estrutura biológica de um órgão ou tecido não pode ser reparada, a alternativa viável para o restabelecimento das funções normais do paciente é repô-la com um implante feito de um biomaterial (BARBANTI et al., 2005).

Os biomateriais são definidos como materiais naturais ou sintéticos, que encontram aplicação em um vasto espectro de implantes médicos e dentários e próteses para reparo, aumento ou substituição de tecidos naturais. Esses materiais são utilizados na confecção de implantes, aparelhos ou sistemas que estarão em contato com sistemas biológicos e tecidos vivos com objetivo de reparar perdas teciduais e restaurar funções comprometidas por processos degenerativos ou traumatismos (HENCH, 2006).

Levantando considerações baseadas nas novas substâncias e novas tecnologias médicas atualmente usadas, Williams (2009) redefiniu a palavra biomaterial: “um biomaterial é uma substância que foi projetada para ter uma forma que, por si só ou como parte de um sistema complexo, é usado para dirigir, por controle das interações com os componentes de sistemas vivos, os curso de qualquer procedimento terapêutico ou de diagnóstico, em humanos ou medicina veterinária” (WILLIAMS, 2009).

A diversidade das aplicações dos biomateriais, assim como o amplo espectro de sua composição química e a necessidade de formas e morfologias apropriadas para sua utilização, faz da pesquisa nesta área do conhecimento um trabalho de característica eminentemente interdisciplinar, envolvendo fatores que definem o sucesso de suas aplicações, tais como: rotas de síntese, processamento em formas variadas, qualidade e esterilidade clínica e resposta do tecido hospedeiro (KAWCHI et al., 2000).

Os biomateriais abrangem uma classe ampla de substâncias naturais ou sintéticas, com propriedades mecânicas, físicas e químicas adequadas para a recuperação das funções originais dos tecidos, órgãos ou sistemas.

Os materiais sintéticos são divididos em metais e suas ligas, polímeros, compósitos e os materiais cerâmicos.

Os materiais metálicos apresentam alta resistência mecânica a tração, ao impacto, a fadiga e ao desgaste, mas possuem algumas desvantagens exibindo baixa biocompatibilidade, corrosão em meio fisiológico, alta densidade e diferença de propriedades mecânicas com relação aos tecidos. São aplicados em eletrodos, fios, placas, parafusos, cravos, grampos, pinos, implantes dentários, etc.

Os materiais poliméricos são largamente empregados como biomateriais devido à facilidade de fabricação, baixa densidade e boa biocompatibilidade. No entanto, há restrições no emprego destes, pois apresentam baixa resistência mecânica, degradação dependente do tempo, dificuldade para estabilização.

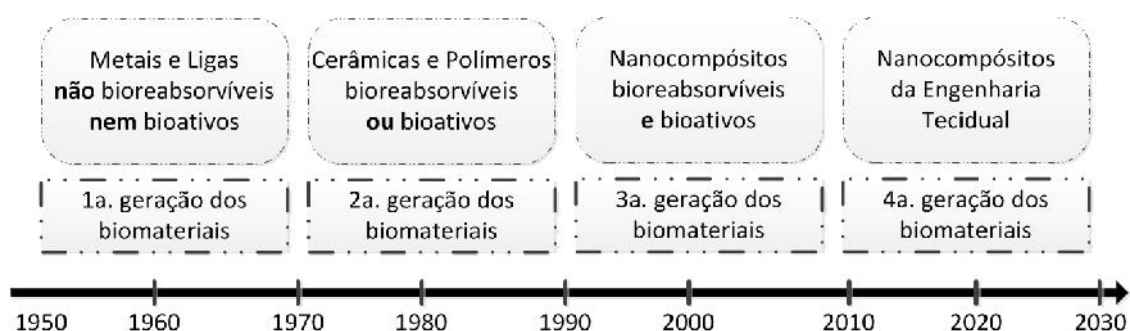
Os compósitos ainda constituem materiais pouco explorados cientificamente, mas sabe-se que exibem boa biocompatibilidade, inércia química, são resistentes à corrosão e a maioria deles possui alta resistência a tração. Os compósitos mais utilizados atualmente são o teflon-carbono, carbono-carbono e nylon-poliuretano que são empregados como cartilagens, na substituição de tecidos moles, em odontologia e ortopedia.

Os materiais cerâmicos abrangem uma grande variedade de substâncias naturais e sintéticas tais como vidro, porcelana, isolantes dielétricos, materiais magnéticos, os não metálicos, refratários para altas temperaturas, cimentos, cerâmica branca, esmaltes e muitas outras. Apresentam elevado ponto de fusão, propriedades mecânicas tais como

dureza, módulo de elasticidade e resistência à compressão que fazem da cerâmica um material em potencial para ser usado em aplicações estruturais e em várias aplicações que exigem alta dureza e resistência ao desgaste (BASU e KALIN, 2011).

Podemos também representar a evolução dos biomateriais em função do tempo de acordo á resposta biológica, levando em consideração a relação entre o enxerto e o tecido hospedeiro, como pode ser observado na Figura 01.

Figura 1 - Evolução dos biomateriais usados para enxerto ósseo.



Fonte: (FICAL et al., 2011).

Os constituintes da primeira geração de biomateriais abrangiam os materiais bioinertes, aqueles que eram considerados toleráveis pelo organismo, ou seja, são menos suscetíveis a uma reação biológica devido a sua estabilidade química. 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. O sucesso alcançado por muito dos dispositivos implantados incentivou a busca por um conceito da bioinercia e à aspiração pela bioatividade (MURUGAN, 2004). Como exemplo de materiais bioinertes pode-se citar: Alumina (Al_2O_3), Zircônia (ZrO_2), Dióxido de Titânia (TiO_2) e outros.

Os bioreabsorvíveis ou bioativos são os componentes da segunda geração e não precisam ser retirados ou substituídos, com o tempo. Os bioativos apresentam uma reatividade controlada que permite a formação de uma interface entre o tecido e o material implantado, ligando-os (PRADO, 2006). Bioreabsorvível é um material biocompatível e biodegradável que

dissolve ou é decomposto, dando lugar aos tecidos da vizinhança e, os produtos de sua degradação não são tóxicos e são eliminados pelo metabolismo humano. Ex: fosfato tricálcio e ácido láctico.

Os biomateriais da terceira geração de enxerto ósseo apresentam uma combinação das duas propriedades apresentadas pelos da segunda geração. São reabsorvíveis e bioativos, quando implantados, ajudam o corpo a desenvolver um novo tecido, ou seja, depois de certo tempo no lugar do enxerto um osso novo é formado. São materiais que ativam os genes e assim estimulam a regeneração dos tecidos. Nanohidroxiapatita/colágeno e PLLA/hidroxiapatita são alguns destes biomateriais (SANTOS, 2007).

A quarta geração se apresenta como um potencial dentro dos processos de formação de tecidos moles ou duros. Estima-se que esta geração será a responsável pela utilização da nanotecnologia, dos nanomateriais e que conduzirá a compreensão dos processos de formação de tecido ósseo, envolvendo os processos de osseointegração, osseointegração e da formação de um novo tecido ósseo, através da engenharia de tecidos em conjunção com células osseogênicas.

2.3 Biocerâmicas

O termo biocerâmica é um termo relativamente novo e não era conhecido até os anos 70. Entretanto muitas biocerâmicas não são materiais novos. Em 1972, um dentista brasileiro, Amadeo Bobbio, estudando fragmentos de uma mandíbula Maia com mais de 4000 anos, descoberta em 1931, constatou que alguns dentes tinham sido substituídos por um compósito de matriz cerâmica com 95 a 98% de carbonato e 2 a 5% de matéria orgânica composta por proteínas fibrosas. Em ortopedia, o uso de biocerâmica de forma controlada começou no século 19 com a utilização do gipsum para preenchimento ósseo (CHEVALIER e GREMILLARD, 2009).

Existe uma crescente demanda para o desenvolvimento de materiais que possibilitem a regeneração de partes do esqueleto humano. Os materiais biocerâmicos destacam-se como biomateriais por demonstrarem melhor estabilidade química superficial e biocompatibilidade quando

comparados a outros grupos de materiais empregados como implantes (BOCH, 2007), apresentando também, dureza e boa resistência mecânica e alguns possuem composição que acelerem a proliferação de ossos (osteocondutores). As aplicações biomédicas principais para as cerâmicas se concentram mais nas áreas de ortopedia, odontologia e cardiologia (CAMPBELL, 2003).

As biocerâmicas são classificadas em subgrupos de acordo com sua reatividade no corpo humano:

- Quase inertes: alumina, carbono vítreo e zircônia (ZrO_2). Interação com o tecido: mecânica;
- Bioativas: hidroxiapatita (HA), vidros bioativos, vitrocerâmica bioativa. Interação com o tecido: ligação interfacial;
- Reabsorvíveis: fosfato tricálcico (TCP), sulfato de cálcio, fosfato trissódico. Interação com o tecido: substituição;
- Compósito: HA/osso autogênico, vidro cerâmico de superfície ativada/PMMA, vidro de superfície ativada/fibra metálica, PLA (poli(ácido láctico)/ fibra de carbono), PLA/HA, PLA/fibra de vidro a base de fosfato de cálcio. Interação com o tecido: depende do material.

As biocerâmicas bioinerte e bioativas diferem na maneira de interagir com o tecido: na bioativa a fixação acontece através de uma ligação química com o tecido e na bioinerte, a ligação não se dá diretamente com o osso ocorrendo a formação de uma camada fibrosa (LEGEROS et al., 2006).

Como materiais inertes, alumina e zircônia são usadas para uma enorme gama de aplicações. A alta dureza, baixo coeficiente de atrito e excelente resistência à corrosão oferecem vantagens para o uso nas superfícies de desgaste em próteses ortopédicas. Suas microestruturas são controladas para inibir a fadiga estática (oriunda da corrosão sob tensão) e o crescimento de trincas por desgaste de longo tempo quando submetido a baixas cargas. Alumina (Al_2O_3) e zircônia (ZrO_2) são duas biocerâmicas quase inertes. Elas sofrem pouca ou quase nenhuma mudança química durante o tempo de exposição aos líquidos do corpo, mas a falta de ligação química entre a alumina sinterizada e o tecido limita seu potencial para substituição óssea. Porém a bioinércia pode ser neutralizada com a mudança

na reatividade da superfície através da hidroxilação com hidróxido de sódio , (NaOH) (HE, et al., 2008).

As biocerâmicas são utilizadas na forma densa e porosa. A quantidade e distribuição de porosidade nos materiais cerâmicos influenciam fortemente a resistência, modulo de elasticidade, resistência a oxidação, resistência ao desgaste e outras propriedades importantes. Apesar do aumento da porosidade diminuir a resistência mecânica do material isoladamente, a existência de poros com dimensões adequadas podem favorecer o crescimento de tecido através deles, fazendo com que ocorra um forte entrelaçamento do tecido com o implante, aumentando, por conseguinte, a resistência do material *in vivo*. Na forma macroporosa, os implantes aceleram o processo de cura, já que permitem o crescimento progressivo de colágeno e seguinte mineralização de tecido ósseo através dos poros abertos e interconectados (ZAVAGLIA, 2003).

Somente com o desenvolvimento da nanotecnologia podem-se elaborar pós biocerâmicos nanoestruturadas constituídos de fosfato de cálcio, com melhores propriedades mecânicas (CUNHA et al., 2006). Estes tem sido temas de pesquisa em diferentes laboratórios, principalmente por apresentarem boas características de biocompatibilidade, elevada área específica e pela semelhança mineralógica com as estruturas óssea e dental.

Numerosos estudos têm sido desenvolvidos sobre obtenção de biomateriais nanoestruturados, principalmente os trabalhos relacionados à síntese de pós biocerâmicos nanoestruturados de fosfato de cálcio. Isto se deve a estas biocerâmicas auxiliarem na regeneração do tecido ósseo e sua biodegradação acelerada no caso de pós nanoestruturados, devido a alta área específica dos pós. Diferentes métodos de síntese vêm sendo utilizados na produção de pós nanoestruturados, sempre procurando obter partículas com tamanho nanométrico, visando uma superfície de área elevada, em razão destas características serem importantes em estudos de regeneração e reconstituição do tecido ósseo (DELIMA et al., 2007).

As biocerâmicas nanoestruturadas de fosfato de cálcio, se destacam em aplicações médico-odontológicas. Na área médica, podem ser utilizadas na reconstituição óssea para recuperação de pacientes que sofreram acidentes automobilísticos graves, de trabalho ou mesmo domésticos graves,

também é utilizado no tratamento da osteoporose (fragilidade nos ossos devido à dificuldade de retenção de cálcio), osteomielite (um tipo de infecção óssea), na liberação de medicamentos e drogas anti-câncer (RAUSCHMANN et al., 2004).

2.4 Biocerâmicas de Fosfatos Cálcio

Cerâmicas de fosfato de cálcio têm merecido lugar de destaque entre as denominadas biocerâmicas, por apresentarem ausência de toxicidade local ou sistêmica no organismo, ausência de inflamações, e aparente habilidade em se ligar ao tecido hospedeiro. Elas foram propostas em 1920 para aplicações biomédicas, uma vez que o fosfato tricálcico, quando injetado nos defeitos ósseos, demonstrou crescimento ósseo mais rápido do que nos defeitos não tratados (BEN-NISSAN, 2002).

Tais características positivas podem ser explicadas pela natureza química destes materiais que, por serem formados basicamente por íons cálcio e fosfato, participam ativamente do equilíbrio iônico entre o fluido biológico e a cerâmica (KAWASHI, 2000).

As biocerâmicas de fosfatos de cálcio continuam sendo pesquisados e cada vez mais são utilizadas em procedimentos para a reconstrução e recomposição tecidual óssea. 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 laboratório como material útil na consolidação de fraturas ósseas. Entretanto, somente quando foram desenvolvidas as técnicas de conformação de materiais cerâmicos, ao redor de 1960, é que a utilização dos fosfatos de cálcio como biomateriais foi consolidada. A semelhança química com a fase mineral dos ossos e dentes, a excelente biocompatibilidade com o meio fisiológico e as fortes ligações com o tecido ósseo são fatores que têm estimulado a aplicação dos fosfatos de cálcio sintéticos como biomateriais. Essas biocerâmicas não induzem qualquer reação imunológica ou tóxica indesejável. Não apresentam riscos de transmissão de patologias infecto-contagiosas nem de degradação protéica, em razão de suas características e por apresentarem alta pureza em

decorrência de seu processo de obtenção com rígido e sistemático controle de acordo com os padrões exigíveis. A Tabela 01 mostra vários tipos de fosfato de cálcio sintéticos.

Tabela 01. Fosfato de cálcio sintético.

Razão Ca/P	FÓRMULA QUÍMICA	NOME
2,0	$\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$	Fosfato tetracálcio
1,67	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Hidroxiapatita
	$\text{Ca}_{10}\text{H}_{2x}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_e$	Fosfato de cálcio amorfo
1,5	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Fosfato tricálcio
1,33	$\text{Ca}_3\text{H}_2(\text{PO}_4)_5 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	Fosfato octacálcio
1,0	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Fosfato dicálcio dihidratado
1,0	CaHPO_4	Fosfato dicálcio
1,0	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	Pirofosfato de cálcio
1,0	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Pirofosfato de cálcio dihidratado
0,7	$\text{Ca}_7(\text{P}_5\text{O}_{15})_2$	Fosfato heptacálcio
0,67	$\text{Ca}_4\text{H}_2\text{P}_6\text{O}_{20}$	Fosfato dihidrógeno tetracálcio
0,5	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Fosfato monocálcio monohidratado
0,5	$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	Metafosfato de cálcio

Fonte: (FERRAZ, 2000)

2.4.1 Hidroxiapatita

A hidroxiapatita (HA) é um fosfato de cálcio hidratado $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$, componente majoritário (cerca de 95%) da fase mineral dos ossos e dentes humanos, sua razão Ca/P é 1,67.

A hidroxiapatita é solúvel em soluções ácidas, enquanto que em soluções alcalinas ela se apresenta insolúvel, e fracamente solúvel em água destilada. No entanto, a solubilidade da hidroxiapatita em água destilada aumenta com a adição de eletrólitos e também, modificam-se na presença de aminoácidos, proteínas, enzimas e outros compostos orgânicos. A solubilidade da hidroxiapatita sintética é extremamente baixa, sendo que para o material sinterizada a taxa solubilidade em tecido subcutâneo é cerca de 0,1 mg/ano, contudo, depende diretamente da forma, porosidade, cristalinidade. Através

dos diferentes métodos de preparo, pode-se obter hidroxiapatita desde praticamente absorvível até não absorvível em meios fisiológicos (CUNHA, 2010). É importante ressaltar que a solubilidade da hidroxiapatita não cristalina – deficiente de cálcio - é menor do que a identificada na pura – estequiométrica.

Devido à similaridade química da hidroxiapatita com a fase mineral dos tecidos ósseos, podemos considerá-la como um dos materiais mais biocompatíveis conhecidos, favorecendo o crescimento ósseo para os locais em que ela se encontra (osteocondutor), estabelecendo ligações de natureza química com o tecido ósseo, permitindo a proliferação de fibroblastos, osteoblastos e outras células ósseas, sendo que as células não distinguem entre a hidroxiapatita e a superfície óssea, o que indica a grande similaridade química superficial.

A hidroxiapatita é produzida por uma série de reações, complexas e demoradas, de sinterização do carbonato de cálcio com o ácido fosfórico. Ao final dessas reações de síntese, se obtêm as apatitas na forma de um pó, isto é, constituídas por um aglomerado de partículas em simples justaposição, mantidas juntas por ligações muito fracas (NAGEM, 2006).

Dois tipos de hidroxiapatitas podem ser produzidos: as sintetizadas em altas temperaturas e que apresentam boa cristalinidade e cristais grandes, e as HAs sintetizadas em baixas temperaturas, precipitada por via úmida, que apresentam baixa cristalinidade e cristais pequenos e possuem características similares às do tecido ósseo e dentário, diferente da HA sintetizada a altas temperaturas. A temperatura de sinterização apresenta um efeito bastante evidente sobre porosidade, sendo que, ao aumento da temperatura corresponde a uma redução na porosidade da HA e que as temperaturas menores apresentam maior porcentagem de porosidade (NAGEM, 2006)

Dependendo do tipo e da concentração dos reagentes, do tempo de envelhecimento e das temperaturas, 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 estequiométrico (1,67) e alta cristalinidade, enquanto que processos mais rápidos à temperatura ambiente, utilizando reagentes

concentrados, mostram valores da razão Ca/P próximos a 1,55 e baixa cristalinidade.

Devido as suas propriedades mecânicas, a utilização da hidroxiapatita, bem como as biocerâmicas de fosfato de cálcio, é restrita a alguns tipos de implantes (KOOPS, 2010).

As propriedades mecânicas da hidroxiapatita, como de qualquer material cerâmico, são fortemente influenciadas pela presença de defeitos ou porosidades. Com isso, sua aplicação é fortemente influenciada por esses fatores. Para aplicação como biomateriais porosos, são introduzidos poros (com diâmetro maior que 100 μm) na matriz cerâmica, visando possibilitar o crescimento de tecido ósseo.

Além da aplicação como biomaterial, a hidroxiapatita pode ser utilizada como adsorvente para cromatografia para separação de proteínas e enzimas (KANDORI, 2004), como um excelente suporte para ação prolongada de drogas anticancerígenas no tratamento de tumores ósseos (OGAWA, 2002), como catalisador para desidrogenação e desidratação de álcoois (JUN, 2006), e como adsorvente na remoção de cátions divalentes dissolvidos em solução. Nesse último aspecto, a hidroxiapatita tem sido considerada como um possível sólido para imobilização de metais poluentes, particularmente o Pb^{2+} em solução aquosa (FARIAS, 2005).

2.5 Alumina

A alumina, Al_2O_3 , é uma das matérias-primas mais utilizadas para a confecção de produtos cerâmicos avançados porosos, devido a sua estabilidade a altas temperaturas, propriedades térmica e mecânica, elevado ponto de fusão, isolamento elétrico elevado, além da facilidade de processamento e da forma, distribuição e homogeneidade de porosidade que pode ser produzida, elevada dureza e alta resistência à abrasão (KOOPS, 2010). Devido a uma forte ligação química entre os íons Al^+ e O^- , a alumina tem uma estabilidade química até muito próximo do seu ponto de fusão (2050°C), a maior dureza dentre os óxidos industrialmente utilizados e alta resistência mecânica. Quanto as suas propriedades físicas e mecânicas, pode-se observar

que a resistência mecânica é alta em temperatura ambiente, mas diminui bastante a partir de temperaturas acima de 1100°C. Em relação às propriedades químicas, a alumina é quimicamente bastante estável e tem uma alta resistência à corrosão. Esse material é insolúvel em água e muito pouco solúvel em ácidos fortes e soluções alcalinas. Assim como para os materiais cerâmicos em geral, a alumina tem muitas de suas propriedades de interesse como material para Engenharia vinculada a sua microestrutura. A perda da resistência mecânica com o aumento da porosidade é bem conhecida para os materiais cerâmicos (CALLISTER, 2005).

A alumina é atualmente utilizada em próteses cerâmicas, tem se constituído na principal alternativa de tratamento para reconstrução das estruturas dentárias perdidas (PIERRE, 2007). As vantagens destes materiais, como a elevada resistência à compressão, estabilidade de cor, radiopacidade, baixa condutibilidade térmica e elétrica, além de serem quimicamente inertes tem aumentado interesse em seu uso na como biomateriais. Ao mesmo tempo, pacientes em busca de uma solução não só funcional, mas também estética, são atraídos pelo excelente potencial destes materiais em simular a aparência dos dentes naturais, reproduzindo a textura e translucidez (SILVA, 2009).

2.6 Tecidos Ósseos

O tecido ósseo é o constituinte principal do esqueleto, serve de suporte para as partes moles e protege os órgãos vitais, como os contidos nas caixas craniana e torácica e no canal raquidiano. O osso atua como um ponto de ancoragem para a maior parte dos músculos esqueléticos e ligamentos. Quando os músculos contraem, os ossos longos agem como alavancas e as juntas funcionam como eixos, originando o movimento do corpo (PARK et al., 2006).

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 (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004).

De maneira geral, aproximadamente 80% do esqueleto consiste em osso compacto e 20% em esponjoso. O tecido compacto contém poucos espaços entre seus componentes rígidos. Esse tecido forma a camada externa de todos os ossos longos, dando proteção e suporte, resistindo às forças produzidas pelo peso e movimento. O tecido ósseo compacto está organizado em unidades chamadas de ósteons, ou seja, estrutura na forma de camadas concêntricas de lamelas ósseas densas que cercam o canal Haversiano, ou sistemas “Havers” (TORTOGA, 2002; GARTNER, 2003).

Ao contrário do tecido ósseo compacto, o tecido ósseo esponjoso não contém ósteons. Ele consiste em lamelas, dispostas como trama irregular, de finas colunas ósseas, chamadas de trabéculas. O tecido ósseo esponjoso constitui a maior parte do tecido ósseo de ossos curtos, chatos e irregulares.

O tecido ósseo esponjoso é diferente do tecido ósseo compacto, pois é leve, o que reduz o peso total do osso (GARTNER, 2003). O osso compacto possui uma porosidade baixa de 5 a 30%, sendo rígido e suportando um valor razoável de tensão antes de fraturar quando submetido a um carregamento. Já o osso esponjoso possui uma porosidade alta, 30 a 90% sendo capaz de suportar alongamentos e deformações antes de fraturar quando submetido a um carregamento (RODRIGUES, 2003).

O tecido ósseo é freqüentemente submetido a diversos tipos de solicitações mecânicas, que são as forças que atuam sobre ele. Tais forças podem ser de compressão, de tração, de flexão, de torção e de cisalhamento. A combinação dessas forças pode ocasionar diversos tipos de fraturas quando a carga ao qual o osso é submetido supera sua resistência (RODRIGUES, 2003).

Os defeitos ósseos podem ocorrer por diferentes razões incluindo infecções, tumores e traumas. A capacidade regenerativa do tecido ósseo é limitada pelo tamanho da lesão, assim defeitos ósseos extensos, provocados por traumas, infecções, neoplasias e anomalias de desenvolvimento não se regeneram espontaneamente, representando um problema atual na medicina e

odontologia (HERCULIAN et al., 2000). Substitutos apropriados e biocompatíveis para enxertos são, portanto requeridos.

A osteogênese, macroscopicamente falando, é a formação do osso pela transferência ou recolocação de osteoblastos viáveis, que atuam sintetizando o osso em novos sítios. Os osteócitos, por exemplo, são osteoblastos que migraram para a matriz óssea, mantendo a viabilidade do tecido. Na osteocondução, inicialmente é formado um material como uma malha onde vão crescer vasos e osteoblastos que migram das regiões de osteotomia ou fratura óssea.

2.7 Método Sol-Gel

O processo sol-gel, que ganhou uma enorme atenção no fim da década de 80 e até hoje vem sendo utilizado, por ser capaz de sintetizar vários materiais em diversas estruturas, além de ter uma grande capacidade de formar composto por apresentar notáveis vantagens em relação às técnicas de evaporação.

O termo sol é geralmente usado para definir uma dispersão de partículas coloidais, com dimensões entre 1 e 100 nm, estável em um fluido. As partículas coloidais não se difundem através de membranas semipermeáveis como acontece no caso de soluções verdadeiras (MAMANI, 2009). O termo gel define um sistema formado pela estrutura rígida tridimensional de partículas coloidais ou de cadeias poliméricas, que imobiliza o solvente formando um estado intermediário entre um sólido e líquido. O termo gel, aplicado a precipitados gelatinosos, forma-se quando uma substância muito pouco solúvel é rapidamente precipitada. A formação do gel é devida a precipitação incompleta de um sol. Na formação de um gel, as partículas coloidais do sol se unem formando fibras, que se entrelaçam formando um sólido poroso.

Alguns fatores químicos e físicos podem afetar o processo de agregação das espécies contidas no sol e o controle dos parâmetros leva o sol controladamente ao ponto gel, tempo em que as últimas ligações são realizadas na formação de polímeros. Esses fatores são: pH do sol, concentração dos reagentes, temperatura, solvente envolvido, entre outras

características dos sóis (DANTAS, 2008).

Uma forma de obtenção de HA é o método sol-gel, que consiste em um método químico via úmida, que dispensa a utilização de alto vácuo e temperaturas elevadas. Por esse método se obtém um pó altamente puro devido à possibilidade de um controle cuidadoso dos parâmetros do processo, favorecido por uma mistura em nível molecular dos íons cálcio e fósforo que é capaz de melhorar a homogeneidade química e física, resultando em uma microestrutura de granulação fina que contém uma mistura de cristais de tamanho de sub-mícron a nano, sendo muito importante para melhorar a reação de contato e a estabilidade da interface osso artificial/natural (SANTOS, 2005).

2.8 Moagem de Alta Energia (MAE)

O processo de moagem de alta energia (MAE) surgiu há cerca de trinta e cinco anos com a produção de ligas a base de níquel reforçada por dispersão de óxidos, as superligas, usadas para aplicação na indústria aeroespacial (MILHEIRO, 2006).

Devido às vantagens que apresenta em relação aos métodos convencionais, esta técnica simples e efetiva é usada para preparar materiais metálicos, cerâmicos, poliméricos e compósitos.

As vantagens da Moagem de Alta Energia (MAE) estão listadas na tabela 02.

Tabela 02 – Vantagens da Moagem de Alta Energia (MAE) .

Produção de dispersão de partículas de fase secundária.
Extensão dos Limites de Solubilidade no estado sólido.
Refinamento do tamanho de grão até a faixa nanométrica.
Refinamento do tamanho de grão até a faixa nanométrica.
Síntese de novas fases cristalinas e quase cristalinas.
Desenvolvimento de fases amorfas (vítreas).
Desordenação de intermetálicos ordenados
Possibilidade de formação de ligas de elementos de difícil miscibilidade
Indução de reações químicas a baixas temperaturas

Fonte: (SURYANARAYANA, 2001).

A preparação dos pós que serão processados por MAE se inicia com a elaboração da mistura de partida, que é uma mistura dos pós usados como matéria-prima na proporção desejada. Posteriormente, ocorre o carregamento dessa mistura, juntamente com os corpos de moagem (esferas de moagem), em um moinho especial (moinho de alta energia), capaz de impelir estes corpos e a mistura de pós com alta energia e velocidade, visando proporcionar transformações que não são possíveis em um moinho comum. Essa mistura é então moída durante o tempo necessário, até que se alcance um estado sólido homogêneo, onde as partículas de pó formadas serão compósitos do material desejado (MILHEIRO, 2006). Dessa forma a utilização de um moinho atritor de alta energia pode modificar as características morfológicas, físicas e químicas das partículas, durante o processo de mistura (VISWAMATH, 2006; SONG, 2003).

O princípio de funcionamento deste tipo de moagem consiste na colisão entre os corpos de moagem e as partículas de pó que se encontram entre os corpos de moagem. A colisão das partículas com os corpos de moagem e destes de encontro com as paredes do recipiente de moagem causam repetidos ciclos de deformação e fraturas das partículas.

2.9 Sinterização

A obtenção dos materiais cerâmicos passa por uma etapa de processamento que visa produzir microestruturas com alta densidade, ou seja, que apresentem uma porosidade mínima ou praticamente nula, tal que as suas propriedades intrínsecas possam ser aproveitadas na sua totalidade. Esta etapa, conhecida como sinterização, se refere ao processo de queima e consolidação de um corpo conformado a partir de um pó, durante o qual ocorre a eliminação dos poros existentes entre as partículas iniciais acompanhado de uma retração do corpo, combinado com um crescimento conjunto e uma intensa união entre as partículas adjacentes (SILVA, 2011)

Estudos de sinterização de materiais com tamanho de partículas nanométricas têm mostrado uma diminuição da temperatura de sinterização (MISHRA, et al, 2001).

Apesar da comprovada diminuição da temperatura de sinterização dos pós nanométricos, a densificação desses pós é frequentemente acompanhada de grande crescimento de grãos, fazendo com que os produtos obtidos não apresentem características nanocristalinas. O crescimento de grão acontece quando os contornos de grãos se movimentam de maneira a reduzir a energia de superfície, promovendo uma redução do número médio de grãos, com o crescimento de alguns à custa do desaparecimento de outros, prejudicando as propriedades mecânicas desse material.

A estratégia utilizada para a diminuição do crescimento de grão é a adição de solutos ou partículas de uma segunda fase a uma cerâmica monofásica, provocando a redução da mobilidade do contorno de grão. Com o controle do crescimento de grão consegue-se ganhos em propriedades como resistência mecânica e tenacidade à fratura nos materiais cerâmicos (OSATCHUK, 2011).

Diferentes fatores influenciam de forma significativa a sinterização, tais como: temperatura, tempo, características do pó a ser sinterizado, densidade à verde, atmosfera de queima e aditivos (ROCHA, 2011).

Estudos sobre a densificação de pós nanoparticulados têm permitido um melhor conhecimento dos numerosos parâmetros que influenciam na sinterização tais como: agregação do pó, condições superficiais ou

contaminação, evolução da porosidade e crescimento de grão. O controle da síntese e processamento de pós nanoparticulados tem resultado na fabricação de cerâmicas completamente densas, mesmo por sinterização convencional. Embora algumas diferenças distintas na densificação de pós nanoparticulados e microparticulados pareçam emergir e um melhor conhecimento da nanosinterização ter sido adquirido, o efeito específico das variáveis de densificação na densidade final e nas propriedades de nanomateriais ainda é uma área em plena pesquisa (CANGANI, 2011).

2.10 Solução Simuladora do Fluido Corpóreo

A utilização de soluções que simulam o fluido corpóreo acelular (SBF) tem se intensificado nos últimos anos, principalmente depois que KOKUBO e colaboradores definiram bioatividade como sendo a capacidade de alguns materiais tem de desenvolverem uma camada de apatita sobre sua superfície após imersão nestas soluções. Esta camada de apatita formada pode atuar como sinalizadora das células que se proliferam e se diferenciam para produzir colágeno e hidroxiapatita. Desde então, várias soluções simuladoras, que diferem entre si pela composição química, têm sido propostas com esta finalidade (KOKUBO et al., 2006) .

A composição do SBF mais próximo do plasma sanguíneo difere apenas pela alta concentração de íons cloreto e baixa concentração de HCO_3^- presente na solução simulada. Atualmente, novos estudos têm dirigidos seus objetivos à obtenção de soluções cada vez mais próximas das condições biológicas. Os estudos com SBF, envolvendo a precipitação da apatita biológica também sugerem um processo de recobrimento na obtenção de uma fina camada de hidroxicarbonatoapatita (HCA) sobre o implante. Os precipitados de fosfato de cálcio resultantes de um experimento de dissolução\precipitação são usados na prática como uma indicação do potencial ósseo para biomateriais (HELEBRANT et al, 2002).

Algumas soluções, que simulam o fluido corpóreo simulado, têm sido preparadas com proteínas, visto que a adsorção de proteína na superfície dos biomateriais influencia o processo de mineralização, e constitui-se num dos

primeiros passos de uma série de processos biofísicos e bioquímicos que determinam a resposta biológica do organismo ao biomaterial. A proteína mais empregada com tal finalidade tem sido a albumina, pois ela é a mais abundante no sangue e também a proteína que possui vários sítios de ligação com o cálcio, o que pode interferir no processo de mineralização (MARQUES, 2003).

Esse método consiste na imersão do substrato em uma solução que simula a parte inorgânica acelular do fluido corpóreo, a fim de mimetizar o processo de formação de apatitas biológicas. Com tal método, pode-se avaliar a bioatividade de diversos materiais, além de ser utilizado para revestir materiais bioinertes (MULLER e MULLER, 2006). Esta técnica tem sido proposta por apresentar algumas vantagens em relação às demais (BARRERE et al., 2002, LU e LENG, 2005). Por ser realizada em condições fisiológicas, a temperatura utilizada fica em torno de 37 °C, o que possibilita revestir materiais sensíveis à temperatura como os polímeros; apresenta baixo custo; pode ser utilizado para revestir materiais que apresentem geometria complexa; e os revestimentos apresentam boa uniformidade e adesão, devido à existência de ligação química que é responsável pela união do revestimento ao substrato, além disso, existe a possibilidade de incorporar moléculas orgânicas, como proteínas, na estrutura dos cristais.

Uma das dificuldades no estudo da dissolução refere-se ao comportamento instável das soluções de SBF, que oscilam entre estados de insaturação/supersaturação. Estes estados podem ser avaliados pela atividade iônica presente nas soluções, sendo monitoradas por meio de leituras de pH. Quando são avaliadas as características superficiais e microestruturais dos materiais em estudo e é realizada análise química da solução, SBF torna-se possível prever a bioatividade in vivo desses materiais (SIQUEIRA, 2010).

De modo geral, pôde-se observar que vários parâmetros podem interferir no processo de nucleação dos fosfatos de cálcio como, tipo de tratamento do substrato, pH da solução, tempo e natureza de exposição (estático ou dinâmico), além da razão entre a área da amostra/volume da solução, (MULLER e MULLER, 2006).

Normalmente, para hidroxiapatita, fosfatos de cálcio, alguns compósitos e vitrocerâmicas com a fase apatita, os testes de bioatividade são efetuados empregando-se o SBF, já que nenhuma alteração estrutural da superfície foi

notada com o uso da solução, para materiais desta natureza (SIQUEIRA, 2010).

2.11 Análise Estatística

A pesquisa científica tem promovido grandes avanços em todos os campos da ciência, gerando uma gama crescente de dados e informações, sendo que para a devida exploração e o correto entendimento, a aplicação de ferramentas estatísticas torna-se indispensável (PEREIRA FILHO et al., 2002).

O planejamento experimental, também denominado delineamento experimental, representa um conjunto de ensaios estabelecido com critérios científicos e estatísticos, com o objetivo de determinar a influência de diversas variáveis nos resultados de um dado sistema ou processo.

Para que os resultados obtidos de ensaios experimentais possam ser analisados através de métodos estatísticos, possibilitando elaborar conclusões objetivas, o planejamento experimental deve ser baseado numa metodologia também estatística, que é a única forma objetiva de avaliar os erros experimentais que afetam esses resultados.

Uma vez obtidos os dados, segue-se a análise dos mesmos. Para isso são utilizadas técnicas estatísticas, como o quadro de análise de variância (ANOVA). A significância dos efeitos de interação entre os fatores também é determinada através da análise de variância.

A análise de variância (ANOVA) consiste em uma técnica estatística para comparação simultânea de várias médias, provenientes de amostras distintas. Este método é utilizado para aceitar ou rejeitar, estatisticamente, as hipóteses investigadas durante a realização de experimentos (VIEIRA, 2006).

O propósito básico de um teste de significância é comparar uma estimativa do efeito de um tratamento ou amostra com a estimativa do erro aleatório. Considerando-se que o erro aleatório é desprezível, é possível através dessa comparação estabelecer se o efeito do tratamento em questão é ou não significativo. Para isso faz-se uso do teste de hipótese. Um teste de hipótese estatístico é um critério que conduz à decisão de se aceitar ou rejeitar

a hipótese em consideração, a partir de valores experimentais obtidos das amostras.

2.12 Técnicas de Caracterização dos Materiais

Esta subdivisão apresenta uma revisão sobre as técnicas de caracterização dos materiais que é de fundamental importância para se definir a estrutura cristalina, morfológica e demais característica estrutural e físico química de materiais.

2.12.1 Difração de Raios X (DRX)

Dentre as vantagens da técnica de difração de raios X para a caracterização de fases minerais e cristalinas, destacam-se a simplicidade e rapidez do método, a confiabilidade dos resultados obtidos (pois o perfil de difração obtido é característico para cada fase cristalina), a possibilidade de análise de materiais compostos por uma mistura de fases e uma análise quantitativa destas fases (ALBERS et al, 2002).

Os raios X são produzidos quando elétrons são acelerados a partir do cátodo (um filamento de tungstênio) e atingem o ânodo metálico, mantido em um alto potencial. A intensidade de dispersão é dependente do número de elétrons no átomo, mas, como os elétrons são distribuídos em todo o seu volume e não em um ponto, a intensidade varia com a direção. Como resultado se obtém um espectro com picos que podem ser associados às distâncias interplanares das fases presentes. O difratograma obtido pode ser então comparado com os padrões difratométricos de fases individuais disponíveis no ICSD (Inorganic Crystal Structure data base) (ALVES, 2011).

2.12.2 Espectroscopia no Infravermelho (IV)

A técnica de espectroscopia no infravermelho permite observarmos as seguintes características dos materiais analisados: identificação da fase ou da presença de fases, identificação de grupos funcionais (CO_3 , PO_4 , OH, H_2O). Os dados obtidos por essa análise complementam os dados observados na difração de raios x, pois identificam a composição química dos fosfatos de cálcio.

Espectros na região do infravermelho são gerados pelos diferentes modos de vibração dos grupos de um composto. A absorção de radiação infravermelha causa transições de níveis vibratórios de energia das moléculas. A utilização dessa técnica reside no fato de que somente comprimentos de onda muito específicos de luz infravermelha podem ser absorvidos quando um determinado tipo de molécula está no caminho da radiação. A absorbância versus o comprimento de onda fornece uma “impressão digital” da molécula. As bandas, na região das radiações infravermelhas, são bastante estreitas e são associadas a uma ligação covalente particular na molécula (VELOSO, 2013).

2.12.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Esta técnica possibilita a caracterização morfológica de pós e de outros materiais, é essencial na observação e na análise da microestrutura de superfícies. Também permite a análise de estrutura microscópica de superfície de fratura dos corpos cerâmicos e a grandeza dos microporos presentes.

Na microscopia eletrônica de varredura a superfície de uma amostra a ser examinada é rastreada com um feixe de elétrons. Os elétrons espalhados são coletados, gerando um sinal que é amplificado e usado para modular o brilho de um tubo de raios catódicos que é varrido simultaneamente ao feixe de elétrons. A imagem gerada é uma imagem ponto a ponto. A superfície pode ou não estar polida e ter sido submetida a ataque químico, porém ela deve, necessariamente, ser condutora de eletricidade; um revestimento metálico muito fino deve ser aplicado sobre a superfície de materiais não condutores.

São possíveis profundidades de campo muito grandes e aplicações que variam entre 10 e mais de 50.000 diâmetros (CALLISTER, 2002).

A principal vantagem dessa técnica de análise é a excelente profundidade de foco que permite a obtenção de imagens de superfícies de fraturas ou superfícies irregulares com alta definição (SENA, 2004).

2.12.4 Resistência Mecânica

2.12.4.1 Ensaio de Tração na Compressão Diametral

O ensaio de compressão diametral, conhecido como Brazilian Test, consiste na aplicação de um carregamento de compressão em amostras cilíndricas; o carregamento é aplicado em planos paralelos, diametralmente opostos. Esta configuração de carga gera um plano de tensões de tração, razoavelmente uniforme no plano perpendicular ao da aplicação da carga.

O material que possui boa resistência à compressão deve ser aquele que não se deforme facilmente e que assegure boa precisão dimensional quando solicitado por esforços de compressão.

Aplicabilidade (PITTET e LEMAÎTRE, 2000)

O teste de compressão diametral é normalmente utilizado para medir a resistência à tração de materiais frágeis como cerâmicas e biocerâmicas;

- A vantagem desse ensaio é que a fratura se inicia dentro da amostra, e o valor medido, portanto, não depende da superfície da amostra;
- O teste também pode ser usado para se fazer uma comparação entre diferentes composições de materiais frágeis.

O ensaio de resistência à tração por compressão diametral segue a norma ASTM E 384-02 e prescreve o procedimento para determinação da resistência à tração por compressão diametral de corpos - de - prova cilíndricos. Foi utilizada a Eq. 01:

$$\sigma = \frac{2P}{\pi L D} \quad (01)$$

onde:

= resistência à tração por compressão diametral, expressa em MPa;

P = carga máxima obtida no ensaio (kN);

D = diâmetro do corpo-de-prova (mm);

L = altura do corpo-de-prova (mm).

2.12.5 Porosidade através do método de Archimedes

Uma técnica básica de caracterização de materiais é a determinação da densidade e porosidade através do princípio de Archimedes; cujo objetivo é determinar as diferenças de densidade entre os compósitos seguindo a norma ASTM C373-88.

Após a compactação ou conformação das partículas do material pulverizadas na forma desejada, existirão poros ou espaços vazios entre as partículas do pó. Durante o tratamento térmico posterior, a maior parte da porosidade será eliminada; entretanto, é frequente o caso de este processo de eliminação de poros ser incompleto e alguma porosidade residual irá permanecer. Qualquer porosidade residual terá uma influencia negativa tanto sobre as propriedades elásticas como sobre a resistência (CALLISTER et al, 2002).

O método de Archimedes consiste em medir a massa do corpo de prova seco (M_s), massa do corpo de prova úmido (M_u) e após 24 horas medir a massa do corpo de prova imerso na água (M_i).

As equações 02 e 03, respectivamente, utilizadas foram:

$$A_a = \frac{(M_u - M_s)}{M_s} \times 100 \quad (02)$$

$$Pa = \frac{Mu - Ms}{Mu - Mi} \times 100 \quad (03)$$

Mu - massa do corpo de prova úmido.

Mi - massa do corpo de prova imerso na água.

Ms - massa do corpo de prova seco.

Aa - absorção de água.

Pa - porosidade aparente.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Os reagentes que foram utilizados no desenvolvimento desta pesquisa estão listados a seguir:

- Hidróxido de cálcio P.A. (Merck) - Ca(OH)_2 ; Lote: K38493147
- Ácido fosfórico (Orto) (Merck) - H_3PO_4 ; Lote: K 39541273
- Alumina RC – HPT – Al_2O_3 ; Lote: BL 4443 RC HPT DBM (Reynolds, EVA)
- Água deionizada;
- Água destilada.

3.1 Procedimentos Experimentais

3.1.1 Preparação dos Pós de Fosfato de Cálcio

As soluções utilizadas para obtenção de apatitas tem a seguinte composição: 0,5M de Ca(OH)_2 e 0,3M de H_3PO_4 . Em um béquer contendo a solução de Ca(OH)_2 sob agitação constante, foi adicionada, lentamente, a solução de H_3PO_4 . A adição de ácido fosfórico foi controlada de modo a atingir vazão aproximadamente constante de 8 ml/min. Após a adição de H_3PO_4 , a solução no béquer foi mantida sob agitação constante à temperatura ambiente durante o período de 1 hora. As suspensões foram, então, envelhecidas durante 24 horas. Ao término do período de envelhecimento, as soluções foram submetidas a um tratamento térmico para a formação do gel. O gel obtido foi seco em estufa a 80°C por 24 horas e, em seguida, desagregado em um almofariz de ágata. Finalmente, os pós foram caracterizados.

3.1.2 Produção dos compósitos

Os compósitos foram obtidos adicionando alumina correspondente à formulação a ser ensaiada (5%, 15%, 30%) em uma jarra de poliacetal contendo os pós de fosfato de cálcio não sinterizados e esferas de alumina. Em

seguida as amostras foram misturadas utilizando o moinho de alta energia. O tempo de moagem foi de 30 minutos. As amostras foram submetidas à velocidade de rotação de 350 rpm e a relação entre a massa das amostras e a massa das esferas foi de 1:20. Após essa etapa foi realizada a caracterização da mistura. Em seguida o material foi compactado uniaxialmente e sinterizado em um forno mufla em temperaturas de 1200°C durante 2 horas. Em seguida os corpos-de-prova foram caracterizados.

3.1.3 Produção e sinterização das estruturas densas

Pastilhas de pós de hidroxiapatita e alumina foram produzidas por prensagem uniaxial dentro de uma matriz com camisa flutuante de dimensões de 12 mm de largura, 6mm de comprimento, a carga de compactação de 2 MPa. A matriz do cilindro foi lubrificada com vaselina, a fim de minimizar os esforços de cisalhamento na interfase matriz/compactado, facilitando a desmoldagem dos corpos de prova. As pastilhas foram sinterizadas em temperaturas de 1200°C durante duas horas a uma taxa de aquecimento de 10°C/min em forno mufla.

Figura 2 – Molde cilíndrico de aço carbono usado na prensagem dos pós.



Figura 3 - Corpos de provas depois da prensagem.



3.1.4 Teste de Bioatividade

O teste de bioatividade foi realizado de acordo com a sequência abaixo :

1. Volumes iguais das soluções A e B (TABELA 03) foram armazenados separadamente, em tubos *falcon*, hermeticamente fechados e acondicionados a 37°C em incubadora.

O volume necessário de SBF foi calculado através da Equação 03 (KOKUBO E TAKADAMA, 2006):

$$V_s = S_a/10 \quad (04)$$

V_s - volume de SBF (mL)

S_a - área superficial do espécime (mm²).

2. Preparou-se outro tubo *falcon* com a amostra do material a ser testado.

3. Procurou-se injetar simultaneamente o conteúdo das soluções A e B no tubo *falcon* contendo a amostra para, em seguida, colocá-lo na incubadora a 37°C por um período de 7 dias.

Como a mistura sucessiva de reagentes sólidos sob agitação a 37°C envolve o risco de precipitação prematura da hidroxiapatita, um modo alternativo para a preparação de soluções de SBF foi adotado segundo metodologia proposta por Bohner e Lemaitre (2009), a qual consistiu em preparar previamente duas soluções A e B de reserva (ALVES-REZENDE et al., 2011). O preparo da solução A envolveu todos os reagentes sólidos, à exceção de CaCl_2 , mais metade da solução de HCl prescrita, ao passo que a solução B incorporou CaCl_2 e a outra metade de HCl, conforme pode ser visto na tabela 03.

Tabela 03 - Quantidades de reagentes requeridas para o preparo das soluções

Reagentes	A e B	
	Massas (g)	
	Solução A	Solução B
NaCl	6,213	6,213
NaHCO ₃	5,948	
KCl	0,450	
K ₂ HPO ₄ .3H ₂ O	0,462	
MgCl ₂ .6H ₂ O	0,622	
CaCl ₂		0,584
Na ₂ SO ₄	0,144	
	Volumes de HCl (mL)	
HCl	0,850	0,850

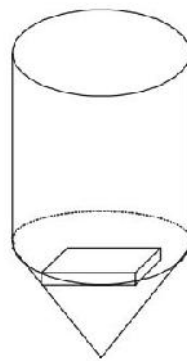
Fonte: KOKUBO E TAKADAMA (2006)

Verificou-se, na solução resultante, a manutenção da limpeza, transparência e ausência de cristais ou precipitados em suspensão, bem como depósitos de precipitado na superfície do recipiente. Tendo em vista que SBF é

uma solução supersaturada em relação à apatita um método de preparação inadequado pode levar à sua precipitação durante o ensaio.

Os espécimes foram mantidos no SBF como mostrado na Figura 3, com o cuidado de mantê-los completamente submersos.

Figura 4 - Posicionamento das amostras no SBF.



Fonte: KOKUBO e TAKADAMA (2006)

As amostras foram avaliadas segundo diferenças de massa tomadas antes e depois do experimento e através de microscopia eletrônica de varredura (MEV), para se caracterizar as superfícies dos depósitos obtidos.

A quantidade percentual de apatita, depositada sobre a hidroxiapatita ($m\%$) e sobre os compósitos, foi calculada a partir da Equação 05, em que as massas das amostras antes e após a realização dos experimentos foram representadas por m_i (massa inicial) e m_f (massa final), respectivamente.

$$m\% = \frac{m_f - m_i}{m_i} \cdot 100 \quad (05)$$

3.2 Caracterização das Biocerâmicas

3.2.1 Difração de raios X (DRX)

As amostras foram caracterizadas por difração de raios X em um difratômetro Philips X'Pert X-ray Diffraction System com tubo de cobre com CuK do Laboratório de Raios X da Universidade Federal do Ceará (UFC). Os difratogramas foram obtidos varrendo a faixa de 20° - 60° . A análise de DRX permitiu a identificação das fases cristalinas presentes no material, portanto o tipo de fosfato formado. A técnica não é destrutiva e utiliza apenas pequenas quantidades da amostra. A identificação das fases foi realizada utilizando o programa *X'Pert HighScore Plus*.

3.2.2 Espectroscopia de Infravermelho (IV)

Os espectros de espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier das amostras foram obtidos utilizando-se um espectrômetro Nicolet 800 associado a uma célula MTech PAS do Laboratório de Química Orgânica e Inorgânica da UFC. Os espectros foram obtidos a 128 varreduras em resolução de 4 cm^{-1} . A câmara de amostras da célula PAS foi evacuada com gás hélio e seca empregando-se percloroeto de magnésio como agente desumidificante. Os pós foram misturados em KBr, prensados na forma de pastilhas e analisados por técnica de transmitância, adotando intervalos de $4000 - 400\text{ cm}^{-1}$. Isto possibilita a caracterização dos grupos funcionais característicos presentes nas amostras.

3.2.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A análise microestrutural das biocerâmicas foi realizada em um microscópio eletrônico de varredura Philips modelo XL-30 com amostras fixadas em um suporte com fita de carbono dupla-face, foi realizada no

LACAM- Laboratório de Caracterização de Materiais, do Departamento de Engenharia Metalúrgica e Materiais da UFC. As amostras foram recobertas com uma fina camada de ouro utilizando em sistema de deposição a vácuo Bal-Tec. A microscopia permitiu obter dados sobre a morfologia e tamanho das partículas formadas.

3.2.4 Porosidade Aparente e Absorção de Água

A porosidade de um material afeta suas propriedades físicas e consequentemente seu comportamento no ambiente próximo a ele. O termo porosimetria é frequentemente usado para compreender as determinações de tamanho de poro, distribuição, volume, densidade e outras características relacionadas à porosidade de um material. A adsorção e permeabilidade, energia, densidade e outros fatores influenciados pela porosidade de uma substância determinam a maneira e a condição nas quais estas podem ser usadas apropriadamente.

As medidas de porosidade aparente foram obtidas por meio do método de Arquimedes, no Laboratório de Biomateriais da UFC. Este método é baseado em medidas de massa da amostra quando seca e após permanecer imersa em água durante 24 horas.

3.2.5 Resistência Mecânica

A resistência mecânica das biocerâmicas foi determinada pelos ensaios de resistência à compressão diametral. As amostras foram preparadas em lotes de 3 (cada). Os testes foram realizado em um equipamento universal, marca Instron, modelo 4443, com velocidade de 1 mm/min, utilizando cilindros de 6 mm de diâmetro e 12 mm de altura. Um detalhe do ensaio de compressão diametral mostrando a operação utilizada para as amostras preparadas nesta pesquisa pode ser visualizado na Figura 5.

Figura 5. Sistema do ensaio de tração por compressão diametral.



Fonte: Autor

3.2.6 Análise Estatística

Os dados obtidos foram sujeitos a tratamento estatístico em duas etapas. A primeira foi a análise descritiva dos resultados, com a construção de gráficos que permitiram visualizar as principais tendências observadas e a segunda foi a análise específica de cada uma das variáveis, onde foi utilizado o teste ANOVA (Análise de Variância de fator único), que teve como objetivo comparar se as médias aritméticas entre os tratamentos eram estatisticamente significantes e o procedimento de múltiplas comparações de Tukey- Kramer, para determinar quais dentre as médias aritméticas eram significativamente diferentes (VIEIRA, 2006). Caso a diferença absoluta nas médias aritméticas das amostras seja maior do que o intervalo crítico, o par específico é considerado significativamente diferente (LEVINE, et al., 2008).

Embora o teste de ANOVA de fator único seja relativamente robusto com respeito ao pressuposto de variância igual nos tratamentos, grandes diferenças nas variâncias dos tratamentos podem afetar seriamente o nível de significância. Então, para testar a homogeneidade da variância foi utilizado o teste de Levene (VIEIRA, 2006).

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

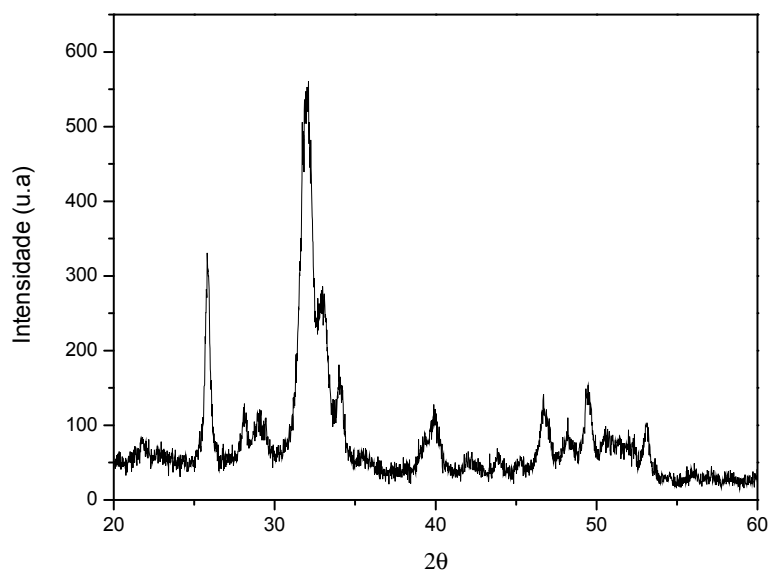
Para facilitar a análise dos resultados das diferentes formulações propostas neste trabalho, as mesmas foram nomeadas segundo as iniciais da matriz HA (hidroxiapatita) seguido de dois dígitos numéricos correspondentes à sua respectiva fração em massa de aditivo incorporado (alumina), ou seja, HA-00, HA-05, HA-15 e HA-30.

4.1 Difração de Raios X (DRX)

Foram obtidos difratogramas do pó sintetizado (sem tratamento térmico) e sinterizado (com tratamento térmico a 1200°C) com tempo de envelhecimento de 24 horas do precipitado e das amostras de HA com adição de Alumina a 5%, 15% e 30% para identificação das fases formadas presentes.

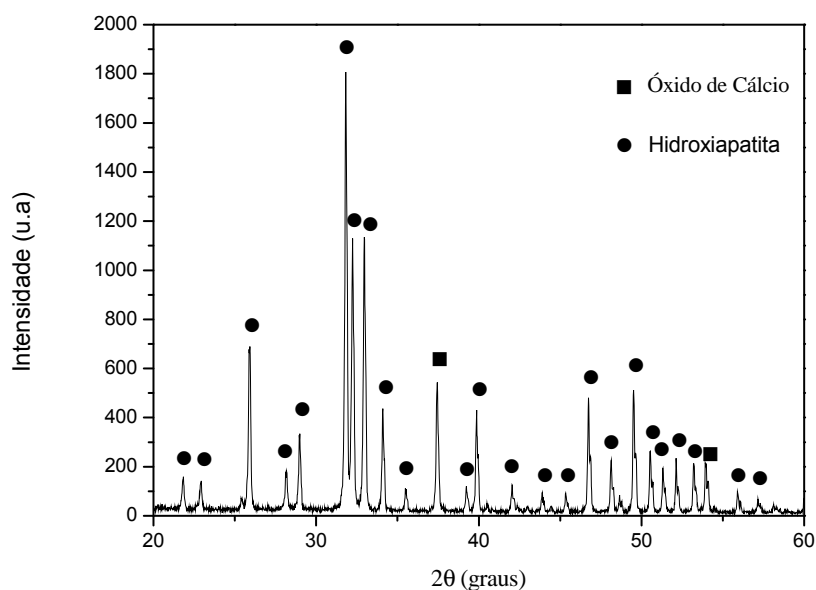
A análise em difração de raios X das amostras verdes (Figura 6) apresentou picos largos indicando a presença de fase semi-amorfa, com padrão característico de uma hidroxiapatita pouco cristalina semelhante à fase mineral do osso humano (SANOSH *et al.*, 2008). O aspecto pouco cristalino do padrão de difração pode também ser atribuído ao fato do pó ser constituído por nanopartículas, que produz padrões de difração com alto ruído de fundo (ALBUQUERQUE, 2004). A identificação de uma hidroxiapatita pouco cristalina pode ser devido à temperatura ambiente na qual o processo se realizou (RIGO *et al.*, 2007).

Figura 6. Difratoograma de raios X para a apatita não sinterizada.



As análises por difração de raios X da amostra sinterizada (Figura 7) indicaram a presença de duas fases, uma representada pela HA e a outra pelo CaO de acordo com as fichas cristalográficas JCPDS nº 009-0432 e 075-1134. Também foi observado um aumento de cristalinidade, quando comparada a amostra não sinterizada.

Figura 7: Difratoograma de raios X para a amostra HA-00 sinterizada a 1200°C.



Nos difratogramas das amostras HA-05 e HA-15 foram identificados os picos referentes às fases Óxido de Cálcio Alumínio (JCPDS nº 001-1060), Óxido de Cálcio (JCPDS nº 082-1691) e uma diminuição significativa dos picos referente à fase hidroxiapatita mediante o aumento da concentração de alumina.

Figura 8: Difratograma de raios X para a amostra HA-05 sinterizada a 1200°C.

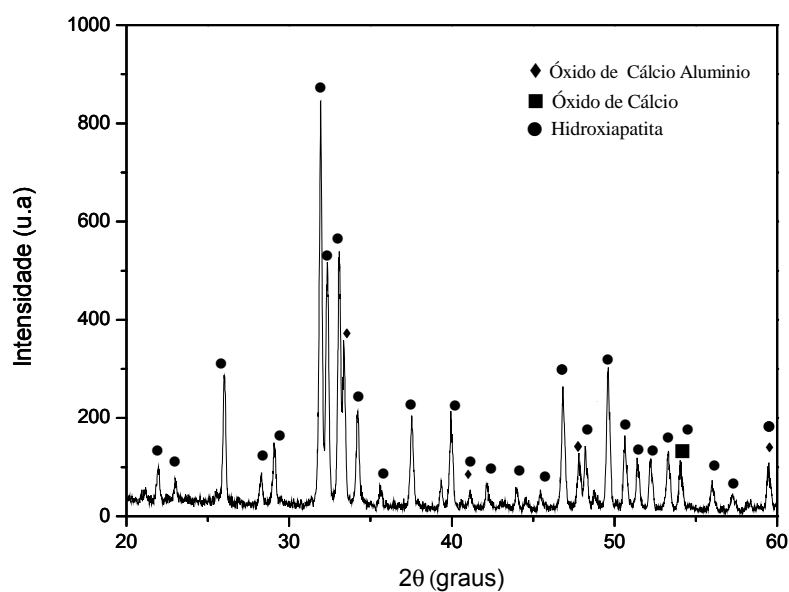
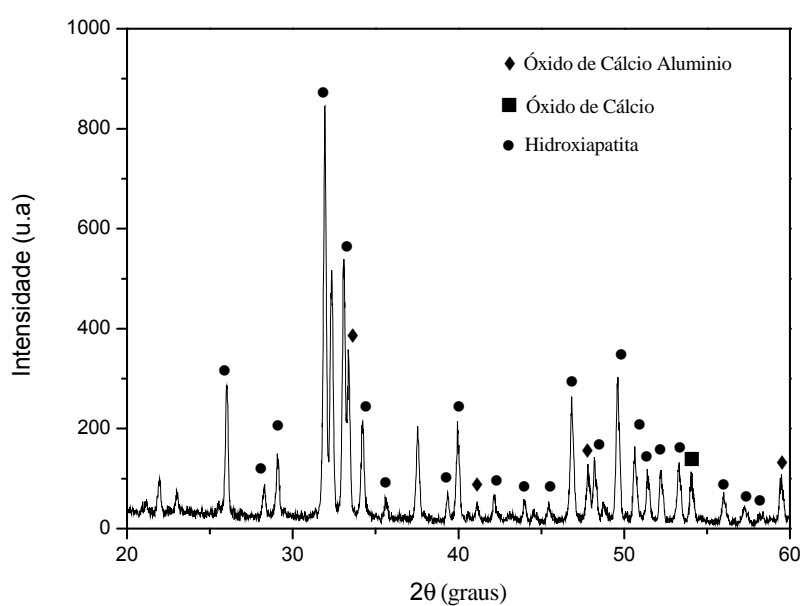
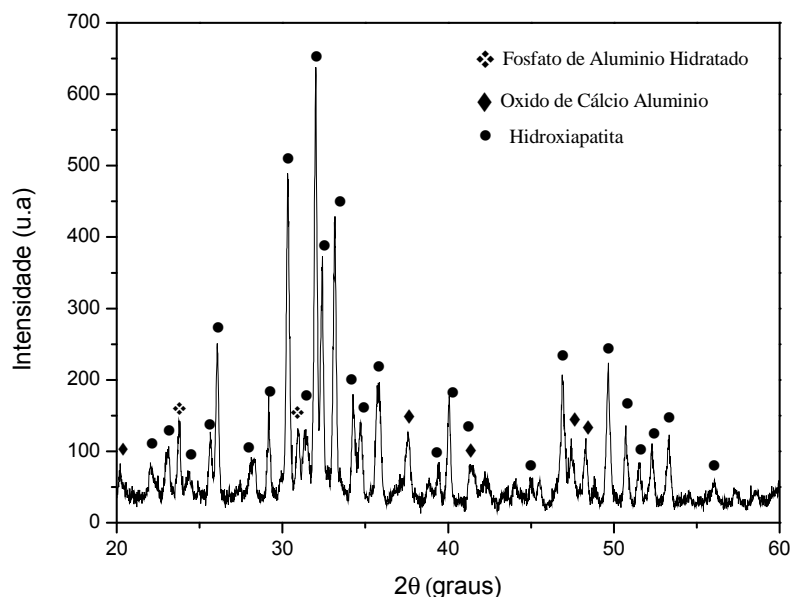


Figura 9: Difratograma de raios X para a amostra HA-15 sinterizada a 1200°C.



Ao aumentar a concentração de alumina em 30% (HA-30) foram observados além dos picos da matriz Hidroxiapatita e Óxido de Cálcio Alumínio, os picos da fase Fosfato de Alumínio Hidratado (JCPD nº 042-1318).

Figura 10: Difratoograma de raios X para a amostra HA-30 sinterizada a 1200°C.



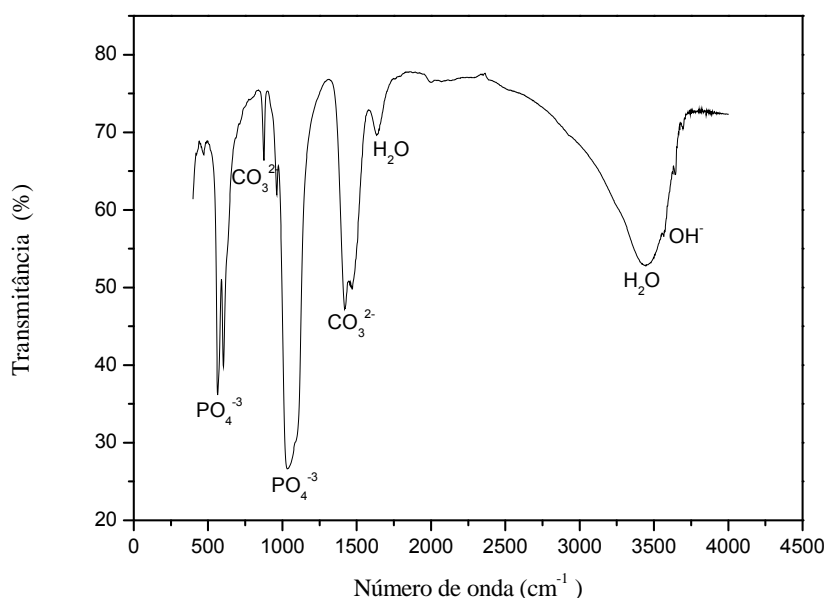
Segundo Kong et al. (2007), a energia fornecida pelas colisões entre os elementos de moagem e o movimento da jarra de polietileno durante a mistura em um moinho de alta energia é alta o suficiente para promover as reações de sistemas multicomponentes próximo à temperatura ambiente. Nesse caso a energia ocasionada pela moagem de alta energia foi suficiente para a formação das fases identificadas nos difratogramas das amostras HA-05, HA-15 e HA-30.

4.2 Espectroscopia de Infravermelho (IV)

Análise complementar com a técnica de espectroscopia de infravermelho feita na região do infravermelho intermediário, ou seja, de 400 cm^{-1} a 4500 cm^{-1} identificou as bandas mais significativas em relação ao fosfato de cálcio e à alumina, como indicado nas Figuras 11, 12, 13, 14. Além disso, identificou

também bandas referentes a alguns grupos funcionais adsorvidas na amostras. A banda larga que aparece na região 3442 cm^{-1} está associada à água fisicamente adsorvida. A banda em torno de 1631 cm^{-1} é derivada do modo de deformação das moléculas de água $\nu_2(\text{H}_2\text{O})$. A região entre $700 - 500\text{ cm}^{-1}$ apresenta bandas em 560 cm^{-1} , referentes ao modo de deformação anti-simétrica dos fosfatos $\nu_4(\text{PO}_4^{3-})$. A banda em 1033 cm^{-1} é devida ao estiramento simétrico dos fosfatos $\nu_1(\text{PO}_4^{3-})$. A Figura 11 também apresenta banda típica, bem definida, de vibração de estiramento e de deformação do grupo O-H da hidroxiapatita tratada a 1200°C , respectivamente de 3564 cm^{-1} .

Figura 11. Espectroscopia de Infravermelho da Hidroxiapatita não sinterizada.



Os espectros de infravermelho correspondentes às amostras HA-05, HA-15 e HA-30 (Figura 12 a 14), mostram que ambos os materiais apresentam bandas típicas de hidroxiapatita carbonatadas. Bandas de estiramento O-H a 3570 cm^{-1} e de P-O (de grupos PO_4^{3-}) a 1046 cm^{-1} , bem como de água absorvida a $3456, 1634\text{ cm}^{-1}$ são observados no espectro das amostras.

Os grupos funcionais relativo ao estiramento C-O ($1420, 875, 1415, 834, 815$ e 842 cm^{-1}) também estão presente nas amostras, indicando a presença de moléculas de CO_2 que podem ter se originado do ambiente atmosférico e/ou

estar adsorvidas na superfície do material. Estas podem ser oriundas de impurezas presentes nos reagentes ou de carbonização da água destilada utilizada para a formação das soluções dos reagentes (ALBUQUERQUE, 2004).

Figura 12. Espectroscopia de Infravermelho da amostra HA-05.

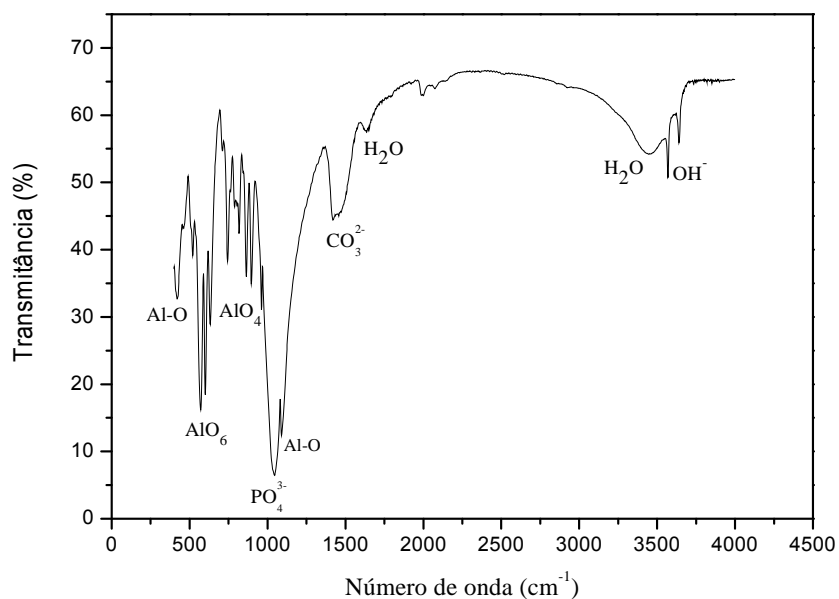


Figura 13. Espectroscopia de Infravermelho da amostra HA-15.

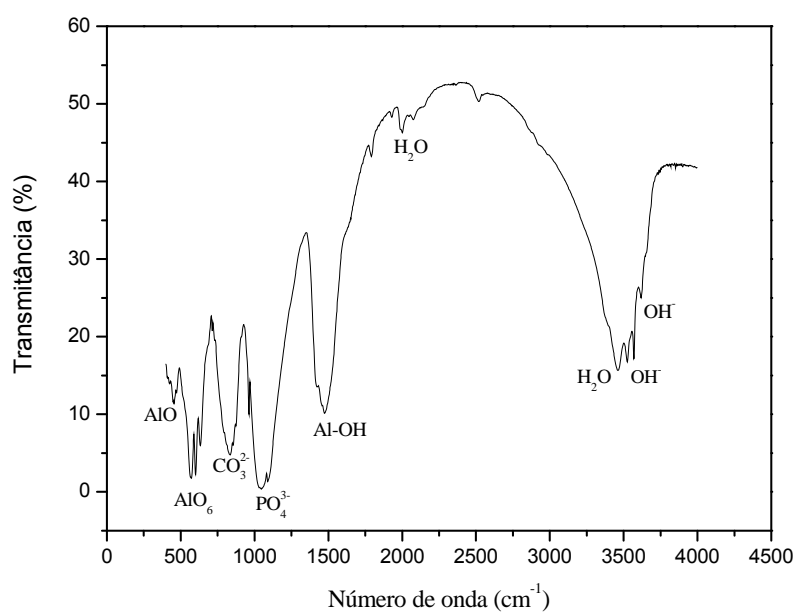
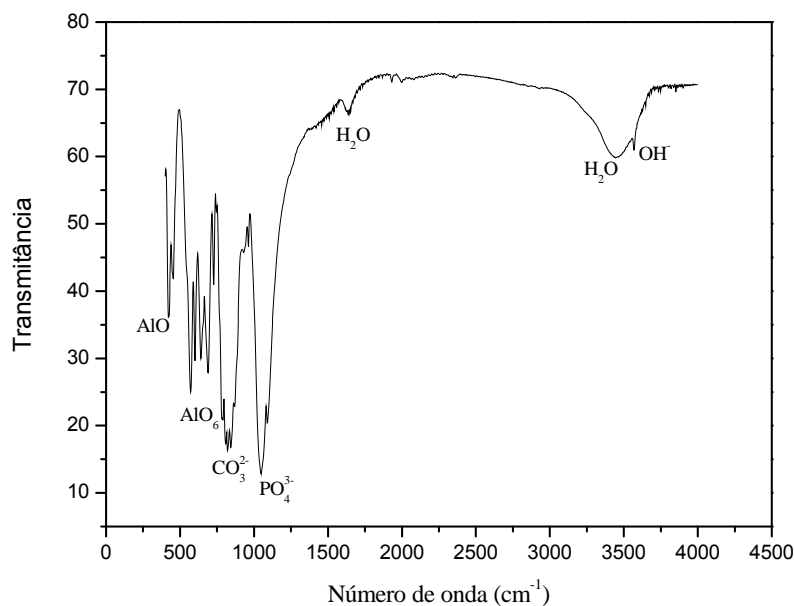


Figura 14. Espectroscopia de Infravermelho da amostra HA-30.

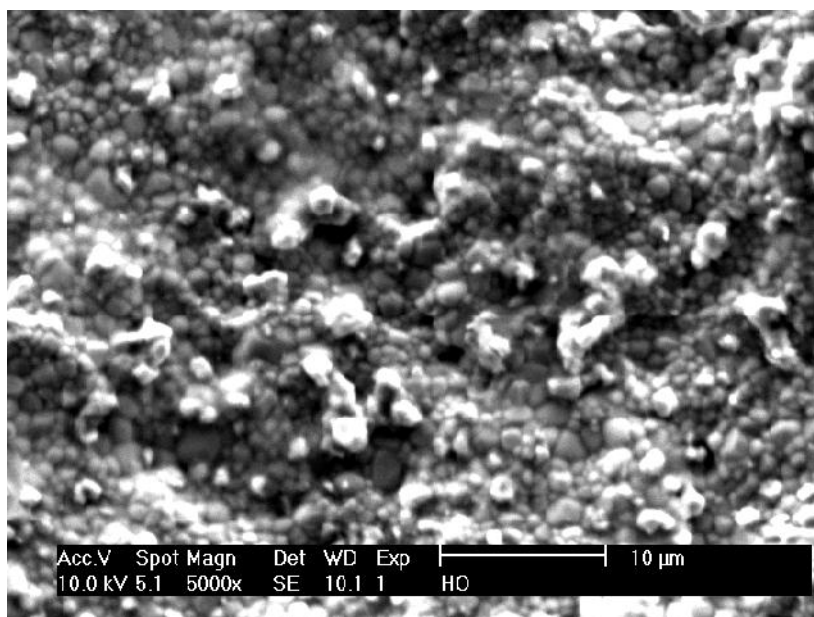


4.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As micrografias referentes às amostras HA-00, HA-05, HA-15 e HA-30 estão apresentadas nas Figuras 15, 16, 17 e 18. As micrografias foram realizadas no topo das matrizes, bem como na fratura transversal e estão com aumento de 5.000 e 10.000 vezes. A captura das imagens ocorreu de forma aleatória.

Os estudos de caracterização evidenciaram para a amostra HA-00, uma morfologia formada por partículas esféricas em variados tamanhos de característica rugosa, formadas na atomização da solução precursora. Nota-se ainda uma maior coalescência dos grãos e baixa porosidade.

Figura 15. Morfologia referente à amostra HA-00.



As Figuras 16,17 e 18 mostram imagens dos compósitos com 5%, 15% e 30% de Alumina, com superfícies fraturadas sob compressão. Observa-se imagem com porosidade mais aberta.

O aumento da quantidade de alumina adicionada nas amostras produziu mudanças significativas na estrutura morfológica em comparação com a amostra sem aditivo (Figura 15). As micrografias das amostras apresentam um aumento significativo da porosidade e um aumento de tamanho dos cristais de diferentes formas e tamanhos. Este tipo de microestrutura poderá contribuir significativamente para a fixação das células de osteoblastos sobre a superfície de grãos, o que irá melhorar os processos de osseointegração, osseointuição e reparo do tecido ósseo (CAMARGO, 2009). A bibliografia tem mostrado que o aumento da porosidade e da área superficial dos microporos contribuem para a vascularização, reparo e formação de um novo tecido ósseo (LIVINGSTON et al., 2003).

Conforme pode ser observado nas micrografias, os finos pontos claros, provavelmente ilustram a presença da segunda fase de Al_2O_3 na matriz hidroxiapatita.

Figura 16. Morfologia referente à amostra HA-05.

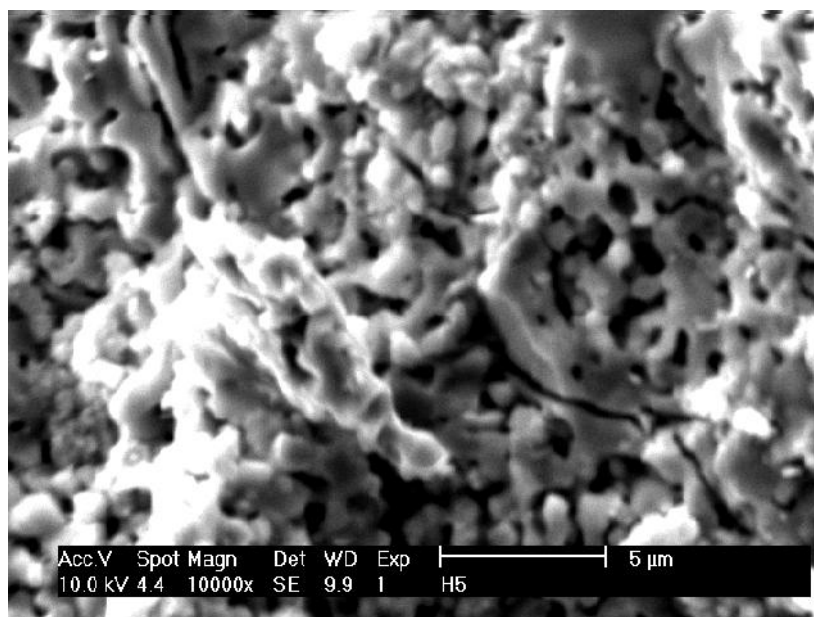
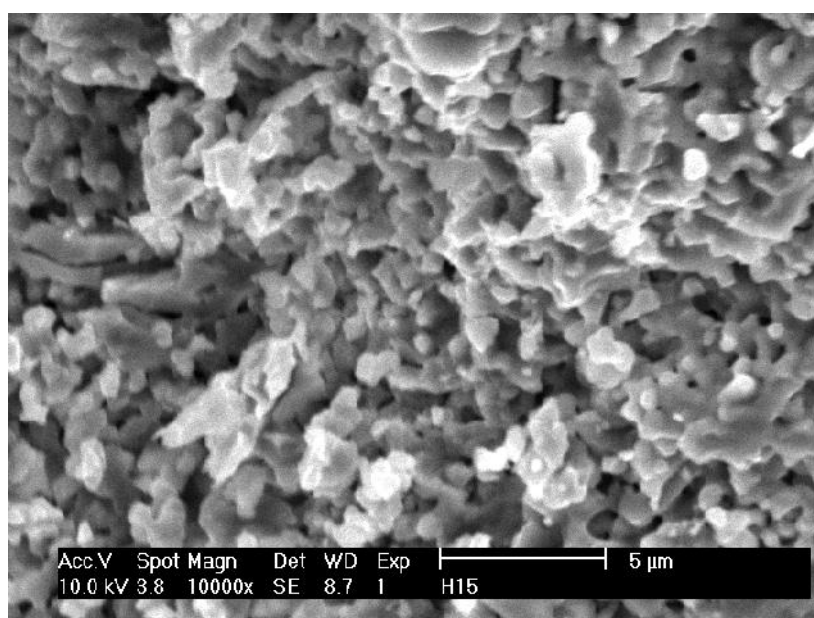
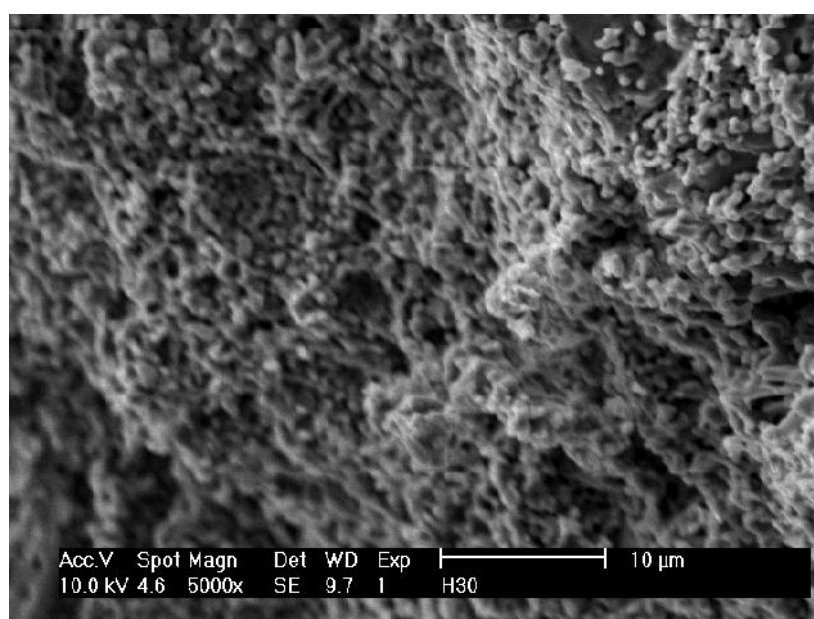


Figura 17. Morfologia referente à amostra HA-15.



A presença de alumina em excesso modificou significativamente a microestrutura das superfícies de fratura das amostras HA-30 quando comparadas com a superfície das amostras HA-05 e HA-15 constatando uma diminuição do tamanho dos cristais de diferentes formas aumento da porosidade aberta, como também um aumento da porosidade.

Figura 18. Morfologia referente à amostra HA-30.



4.4 Análise Granulométrica

No decorrer desse estudo, foram analisadas as distribuições e os tamanhos de partículas, a partir da granulometria por dispersão via-úmida, obtida através do equipamento Mastersizer 2000, com o fim de se apurar o nível de aglomeração existente no pó, apresentadas na Tabela 04.

Tabela 04 - Análise granulométrica por difração via-úmida

Pó	D10 (μm)	D50 (μm)	D90 (μm)
Alumina	0,435	0,962	2,232
Apatita amorfa	1,609	8,458	36,356
Hidroxiapatita	1,28	9,375	37,891

Ambos os pós apresentaram uma distribuição bimodal, relativamente larga de tamanho de partículas, onde o tamanho médio da partícula (D_{50}) para Alumina é de $0,962\mu\text{m}$ e para a hidroxiapatita é $9,375\mu\text{m}$. Os pós apresentaram tamanho de partículas semelhantes, o que indica que poderá ocorrer segregação acentuada dos materiais por sedimentação durante o processo de mistura.

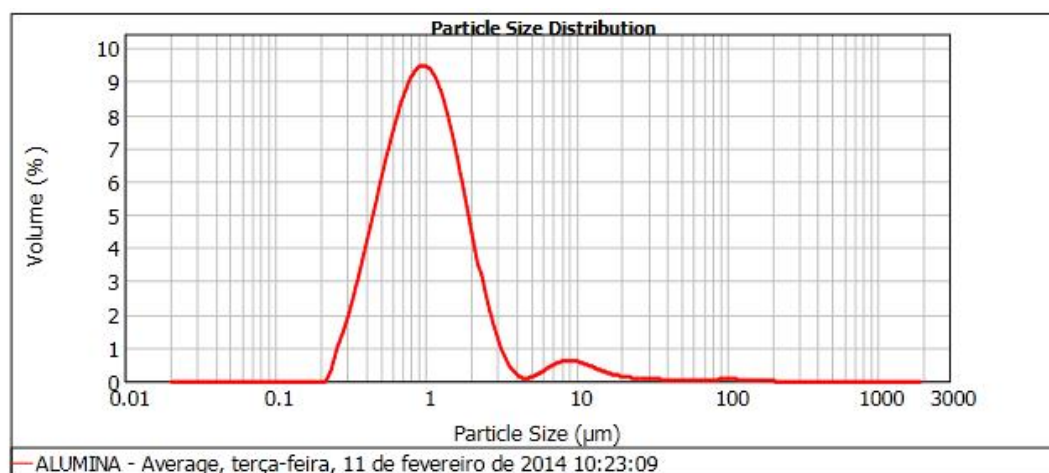
Figura 19 - Distribuição do tamanho de partícula da Alumina por via úmida.

Figura 20 - Distribuição do tamanho de partícula da Apatita amorfa (Amostra Branco) por via úmida.

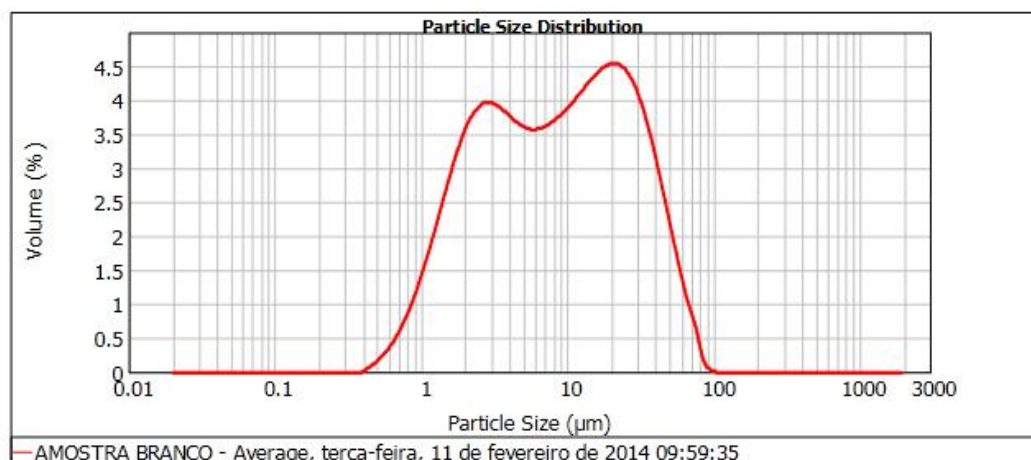
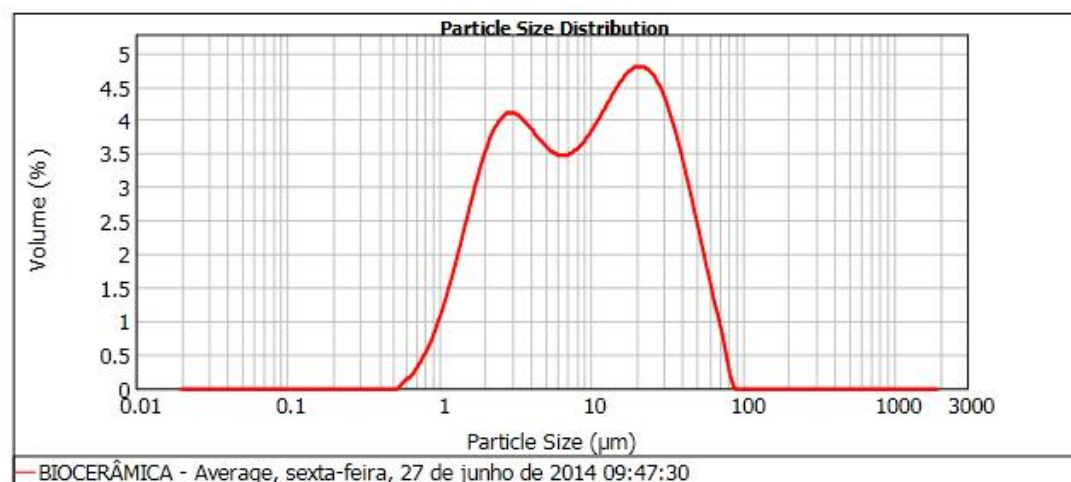


Figura 21 - Distribuição do tamanho de partícula da Hidroxiapatita (Biocerâmica) por via úmida.



A grande diferença de tamanho de partículas da alumina e da hidroxiapatita se mostra interessante na formação do compósito, pois para elevar o fator de empacotamento e obter maiores densidades na sinterização é necessário utilizar misturas com partículas de granulometrias diferentes, porque as partículas pequenas se localizam nos interstícios das grandes.

Usualmente, quanto menor o tamanho de partícula, maior será a área superficial específica, porém nos casos estudados isso não ocorreu. Isso pode ter ocorrido devido a diminuição da energia livre das partículas, ocorrendo assim certa formação de aglomerado entre as partículas, diminuindo a área superficial específica. A Tabela 05 apresenta a área superficial específica dos pós de alumina e apatita amorfa a partir de método via-úmida.

Tabela 05 - Áreas superficiais do método via úmida

Pó	Área Superficial Específica (m ² /g)
Alumina	7,33
Apatita amorfa	1,45
Hidroxiapatita	1,28

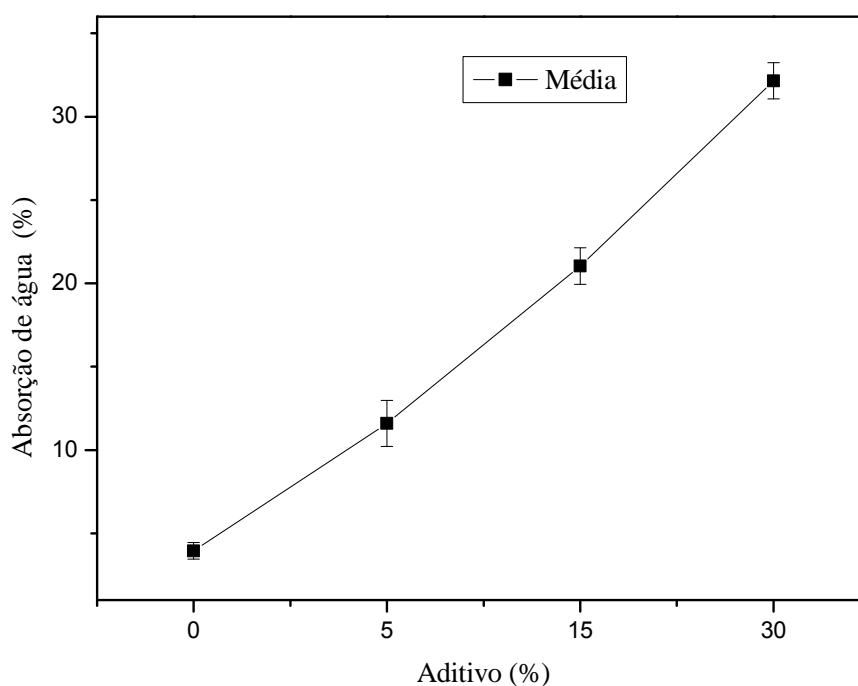
4.5 Absorção de Água

Através dos resultados obtidos pela porosidade aparente, foi necessário fazer a caracterização de absorção de água para melhor esclarecimento sobre a porcentagem de porosidade obtida. Sabe-se que quanto maior a absorção de água, maior espaço entre as partículas das amostras, o que garante a confirmação da porosidade nos corpos de prova. As medidas da absorção de água dos compostos estão relacionadas na Tabela 06.

Tabela 06 : Dados da absorção dos compósitos (hidroxiapatita e alumina).

Porcentagem de alumina (%)	Média	Desvio padrão
0	3,95333	0,48789
5	11,59333	1,38569
15	21,04333	1,09988
30	32,15	1,09119

O gráfico da Figura 22 apresenta a absorção de água das diferentes formulações, com relação à fração dos aditivos incorporados nos tratamentos. Pode-se observar que um aumento no teor de aditivo na massa gera um aumento na absorção de água.

Figura 22: Ensaio de absorção de água dos compósitos (hidroxiapatita e alumina)

Teste de ANOVA

Os resultados referentes aos testes de absorção de água descritos na Tabela 07 foram submetidos à análise de variância (ANOVA de fator único) com nível de significância () de 5%, com o propósito de averiguar estatisticamente se a variação dos resultados é suficientemente diferente para que se conclua que as médias aritméticas das absorções não são todas iguais. Para esta análise foi utilizado o programa Origin 8. Os testes foram realizados com estatística F.

Tabela 07: Análise de Variância da absorção de água dos compósitos (hidroxiapatita e alumina).

Fonte de variação	SQ	GL	MQ	F	p-valor
Aditivo	1335,5451	3	445,1817	390,63019	5,18695E-9
Resíduo	9,1172	8	1,13965		
Total	1344,6623	11			

Ao realizar a ANOVA foi observado que os aditivos empregados influenciam de maneira significativa a absorção de água dos compostos para um nível de confiança de 0,05. Neste caso, como o p-valor é menor do que o especificado de 0,05 rejeitamos a hipótese nula de igualdade das médias, ou seja, podemos dizer que existe diferença estatisticamente significativa na média aritmética das absorções de água das formulações estudadas.

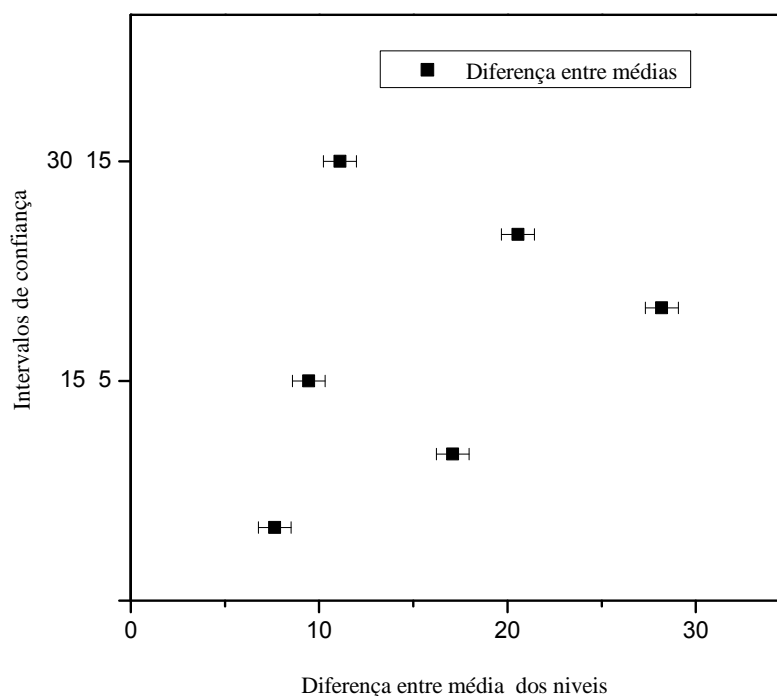
Teste de Tukey- Kramer

Como o teste ANOVA demonstrou haver diferenças entre os níveis, método de comparações múltiplas de Tukey foi empregado para determinar quais tratamentos apresentam diferenças estatisticamente significativas.

Tabela 08: Teste de Tukey- Kramer correspondente a absorção de água das amostras.

Comparação Tratamento	Diferenças entre Médias	Prob	Alpha
5 - 0	7,64	1,04121E-4	0,05
15 - 0	17,09	9,88286E-8	0,05
15 - 5	9,45	2,15078E-5	0,05
30 - 0	28,19667	0	0,05
30 - 5	20,55667	0	0,05
30 - 15	11,10667	6,23278E-6	0,05

Figura 23: Teste Tukey - Kramer referente a absorção dos compósitos (hidroxiapatita e alumina).



Desta análise, como podemos verificar na Tabela 8 e ilustrada na Figura 23, vemos que existem diferenças significativas entre todos os pares de média

de comparação de tratamentos, apresentando diferentes valores de absorção de água para todos os níveis testados de concentração produzem absorção diferente, ou seja, é possível concluir, que a formulação sem a incorporação da alumina apresenta menor absorção de água do que as demais formulações.

Os valores de absorção de água encontrados nesta pesquisa, foram diretamente proporcional a quantidade de alumina, o que mostra que a natureza hidrofílica do biomaterial aumentou com a incorporação do aditivo. Segundo Kannan (2010) a absorção de água depende principalmente da natureza hidrofílica do material.

Observa-se que os corpos de provas com inclusão de alumina absorveram mais água do que os outros sem inclusão de alumina.

4.6 Porosidade Aparente

A tabela 09 apresenta a planilha de dados para a porosidade de quarto tratamentos de aditivos, juntamente com a média aritmética e desvio padrão.

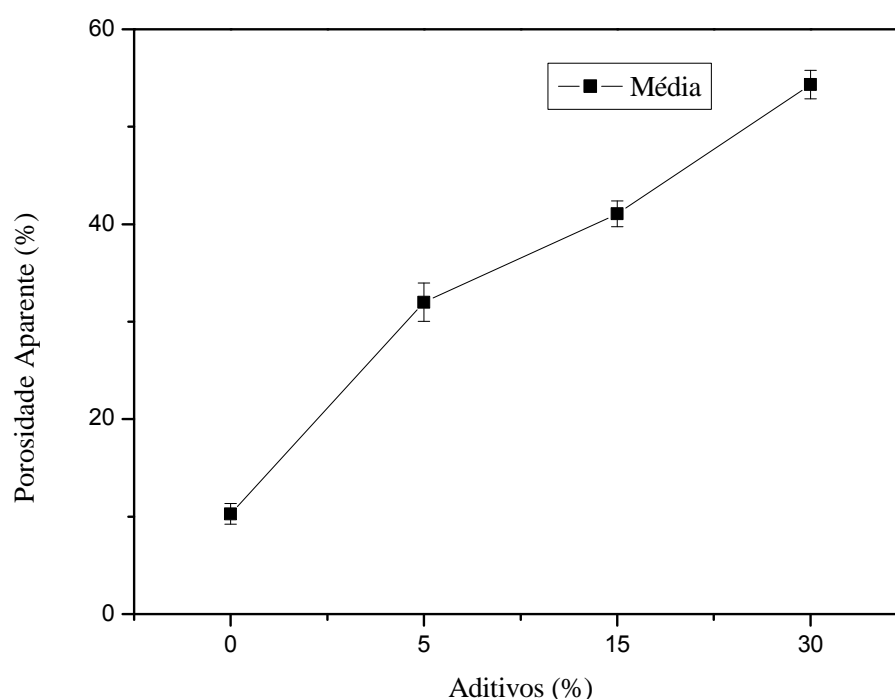
Tabela 09: Dados da porosidade aparente dos compósitos (hidroxiapatita + alumina).

Porcentagem de alumina(%)	Média	Desvio padrão
0	10,28	1,05702
5	31,99667	1,97181
15	41,06667	1,32791
30	54,33333	1,45717

A figura 24 mostra graficamente os resultados obtidos para a porosidade das diferentes formulações, com relação à fração dos aditivos incorporados (0%, 5%, 15% e 30% de alumina) na matriz de hidroxiapatita. Observa-se que

a porosidade aumentou com o acréscimo da concentração de alumina, caracterizando uma interferência da alumina na estrutura. Isto pode contribuir com os processos de osseindução e osseointegração. A bibliografia tem mostrado que o aumento da porosidade e da área superficial dos microporos contribuem para a vascularização, reparo e formação de um novo tecido ósseo (LIVINGSTON et al, 2003).

Figura 24. Ensaio de porosidade aparente dos compósitos (hidroxiapatita e alumina).



Teste de ANOVA

A análise de variância (ANOVA de fator único) com nível de significância () de 5% foi utilizada com objetivo de conferir estatisticamente se a variação dos resultados é suficientemente diferente para que se conclua que as médias aritméticas das porosidades aparentes não são todas iguais. Os testes foram utilizados com estatística F.

Tabela 10: Análise de Variância da porosidade aparente dos compósitos (hidroxiapatita + alumina).

Fonte de Variação	SQ	GL	MQ	F	p-valor
Aditivo	3087,9949	3	1029,33116	463,03696	2,63961E-9
Resíduo	17,7784	8	2,223		
Total	3105,77749	11			

A ANOVA permite comparar as médias aritméticas dos tratamentos com base no valor p –valor. A probabilidade de obter uma estatística F igual ou superior 463,03696 para porosidade aparente quando a hipótese nula é verdadeira, corresponde a 2,63961E-9. Uma vez que esse p -valor é menor do que o nível de significância especificado (0,05) a hipótese nula foi rejeitada, ou seja, as médias não são estatisticamente iguais.

Teste de Tukey – Kramer

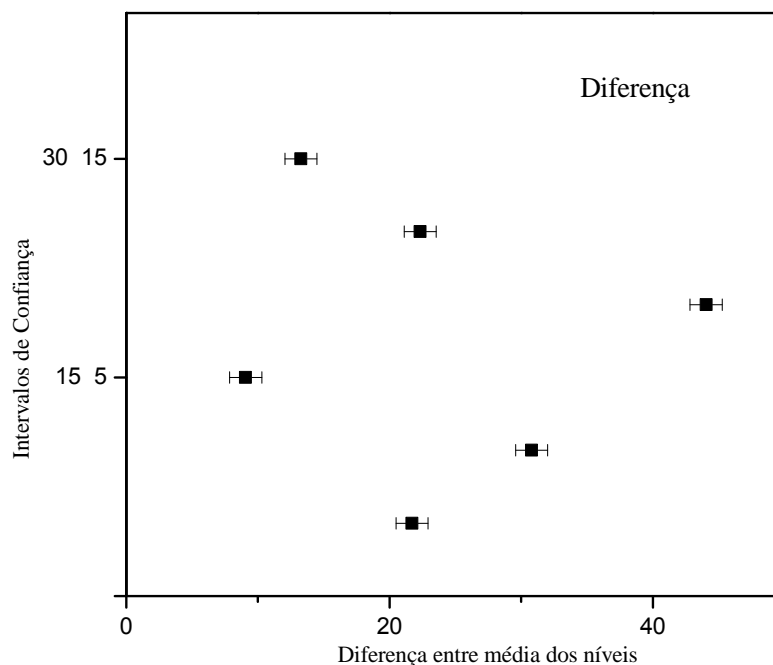
Depois de realizado o teste análise de variância e ter encontrado uma diferença significativa entre as porosidades aparentes foi executado o procedimento de múltiplas comparações de Tukey – Kramer para determinar quais dentre as médias aritméticas são significativamente diferentes.

Tabela 11: Teste de Tukey - Kramer correspondente a porosidade das amostras.

Comparação Tratamentos	Diferenças entre médias	Prob	Alpha
5 - 0	21,71667	3,33215E-7	0,05
15 - 0	30,78667	0	0,05
15 - 5	9,07	3,33165E-4	0,05
30 - 0	44,05333	0	0,05
30 - 5	22,33667	2,42415E-7	0,05
30 - 15	13,26667	2,06834E-5	0,05

Desta análise, vemos que existem diferenças significativas entre todos os pares de média, que esta ilustrada na Figura 25 . Isso implica que todos os níveis testados de concentração produzem porosidade aparente diferentes, ou seja, é possível concluir, que a formulação HA-05 de alumina tem porosidade inferior às das formulações HA-15 e HA-30 e que a amostra da hidroxiapatita pura tem porosidade inferior do que todas as formulações com acréscimo de alumina.

Figura 25: Teste Tukey - Kramer referente a porosidade aparente dos compósitos (hidroxiapatita e alumina).



Para a osteocondução a porosidade é considerada um fator positivo, uma vez que permite o crescimento de osso no interior dos poros (CARVALHO et al, 2004), provavelmente as formulações nas quais incorporamos a alumina apresentaram tendência de favorecer este comportamento biológico. Segundo Smith (1998), os poros são prejudiciais para a resistência dos materiais cerâmicos porque fazem diminuir a área da seção transversal em que é aplicada a carga e consequentemente fazem baixar a tensão que o material pode suportar. Desta forma, o tamanho e a distribuição do tamanho de poros são fatores importantes que afetam sua resistência.

Os resultados da porosidade estão de acordo com os resultados de densidade, uma vez, quanto maior o valor de porosidade, menor a densidade da biocerâmica. Segundo a literatura (CALLISTER, 2002) observa-se que, à medida que a temperatura de sinterização aumenta, os valores de densidade também aumentam. Porém, para uma temperatura fixa, a densidade diminui com o aumento do teor de alumina.

Este aumento na porosidade das amostras se deve, provavelmente, ao fato da alumina encontrar-se pré-sinterizada na temperatura estudada (1200°C), uma vez que a temperatura de sinterização da alumina é consideravelmente maior (1500 -1600°C).

Resultados diferentes foram encontrados por Bouslama (2009) ao estudar a biocerâmica no sistema fosfato de cálcio-fluor apatita alumina. Foi observado que quanto menor o teor de alumina usado, maior a densidade relativa e menor a porosidade da biocerâmica estudada mesmo usando temperatura de sinterização de 1300,1350 e 1400°C.

Ayed e Bouaziz (2008) encontraram resultados da porosidade. Para quantidades menores que 5% em peso de alumina, foram observadas redução 2 e 4% na porosidade das amostras a 1300°C. Por outro lado, quantidades superiores a 10% em peso de alumina provocaram um aumento na porosidade das biocerâmica, atingindo uma densidade menor que a encontrada para amostra pura.

4.7 Resistência à Compressão Diametral

As principais medidas do ensaios mecânicos estão relacionados na Tabela 12. Os dados são referentes à resistência ao teste de compressão diametral (MPa) para cada uma das composições estudadas.

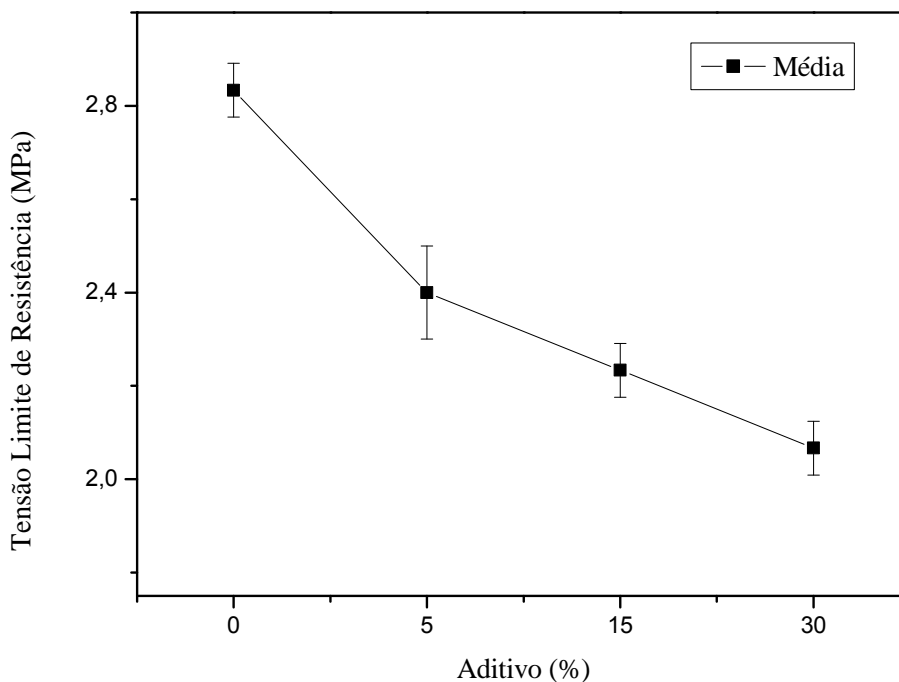
Tabela 12: Média e desvio padrão dos resultados de resistência à compressão diametral das composições.

Tratamento (%)	Resistência Média	Desvio Padrão
0	2,83333	0,05774
5	2,4	0,1
15	2,23333	0,05774
30	2,06667	0,05774

O gráfico da Figura 26 apresenta a resistência á compressão diametral das diferentes formulações, com relação à fração dos aditivos incorporados nos

tratamentos. Pode-se observar que um aumento no teor de aditivo na massa gera uma diminuição da resistência.

Figura 26: Ensaio de resistência à compressão diametral dos compósitos.



Teste de ANOVA

Os resultados referentes aos testes de tração diametral descritos na Tabela 13 foram submetidos à análise de variância (ANOVA de fator único) com nível de significância () de 5%, com o propósito de averiguar estatisticamente se a variação dos resultados é suficientemente diferente para que se conclua que as médias aritméticas das resistências não são todas iguais, como mostra a tabela 13. Para esta análise foi utilizado o programa Origin 8. Os testes foram realizados com estatística F.

Tabela 13: Análise de variância da resistência à tração por compressão diametral dos quatro níveis.

Fonte de Variação	SQ	GL	MQ	F	<i>p</i> -valor
Aditivo	0,97667	3	0,32556	65,11111	5,80336E-6
Resíduo	0,04	8	0,005		
Total	1,01667	11			

Ao realizar a ANOVA foi observado que o aditivo empregado influencia de maneira significativa as propriedades mecânicas dos compostos para um nível de confiança de 0,05. Neste caso, como *p*-valor é menor do que o especificado de 0,05 rejeitamos a hipótese nula de igualdade das médias, ou seja, podemos dizer que existe diferença estatisticamente significativa na média aritmética das resistências à compressão diametral no que concerne às quatro formulações.

Teste de Tukey-Kramer

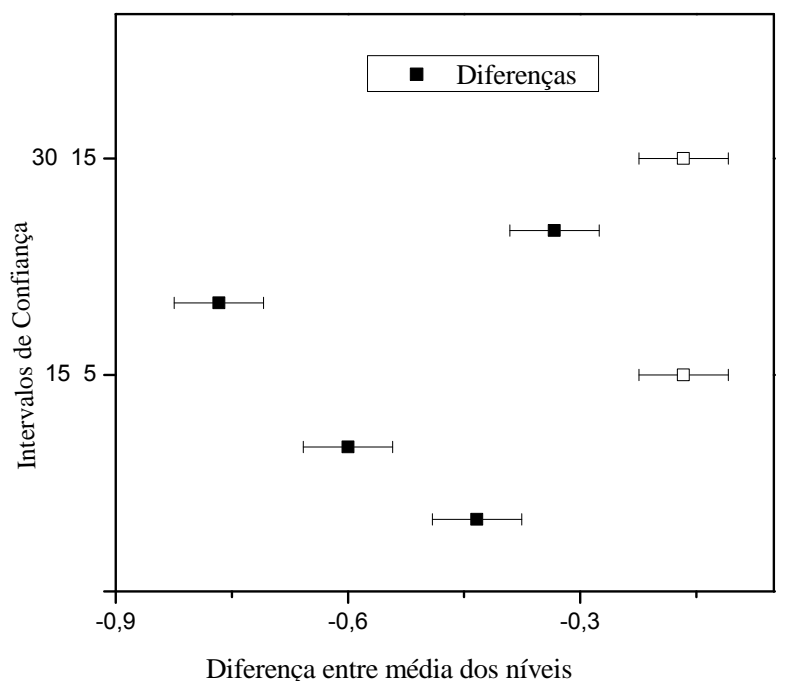
Como o teste ANOVA demonstrou haver diferenças entre os níveis, o método de comparações múltiplas de Tukey foi empregado para determinar quais níveis apresentam diferenças estatisticamente significativas.

Tabela 14: Teste de Tukey-Kramer correspondente a resistência à compressão diametral dos compostos.

Comparação Níveis	Diferença entre Médias	Prob	Alpha
5 - 0	- 0,43333	3,16374E-4	0,05
15 - 0	- 0,6	2,95754E-5	0,05
15 - 5	- 1,6667	0,07806	0,05
30 - 0	- 0,76667	4,50798E-6	0,05
30 - 5	- 0,33333	0,00187	0,05
30 - 15	- 0,16667	0,07806	0,05

Desta análise, vê - se que existem diferenças significativas entre quase todos os pares de média, exeto entre 15 - 5 e 30 - 15, isso implica que 15% e 5%, 30% e 15% de concentração de alumina produzem aproximadamente, a mesma resistência á compressão diametral e que todos os outros níveis testados de concentração produzem resistência diferente, ou seja, é possível concluir, que a formulação HA - 00 apresenta maior resistência à compressão diametral do que as formulações HA - 05, HA - 15 e HA - 30.

Figura 27: Teste Tukey - Kramer referente resistência á compressão diametral dos compósitos (hidroxiapatita e alumina).



A redução da resistência à compressão diametral com a adição da Alumina pode ser explicada devido ao aumento da porosidade associada à maior quantidade de líquido na preparação. Também nesse caso, pode-se supor uma contribuição da sinteração incompleta. Este resultado é ratificado pelo modelo matemático proposto por Kundsen (SANTANA, 2010), segundo o qual a resistência mecânica dos materiais cerâmicos diminui exponencialmente com a elevação do nível de porosidade.

Nos materiais biocerâmicos frágeis, os poros constituem regiões onde a tensão se concentra, e quando a tensão junto ao poro atinge um valor crítico, forma-se uma fenda que se propaga, visto que nestes materiais não existem processos absorvedores de energia suficientes como aqueles que operam a deformação de materiais dúcteis. Sabe-se que a resistência mecânica, por ser uma propriedade dependente da porção sólida do material, é inversamente proporcional à porosidade do corpo cerâmico, ou seja, os vazios teoricamente tendem a influenciar negativamente na resistência mecânica.

4.8 Teste de Bioatividade

As amostras de hidroxiapatita com 0%, 5%, 15% e 30% de alumina não apresentaram nenhuma Acréscimo de massa da amostra, após sete dias de imersão em SBF, ou seja, não foi evidenciada a formação da camada de em sua superfície como resultados do contato com o fluido corpóreo simulado (solução SBF), como pode ser comprovado na tabela que indica as massas das amostras antes e depois do teste.

Tabela 15: Relação entre as massas dos corpos de provas antes e depois da imersão em SBF.

Amostras	Massa (g) antes da imersão em SBF	Massa(g) depois da Imersão em SBF	Diferença (%) entre as massas
Hidroxiapatita	0,76	0,76	0
Hidroxiapatita +5% de Alumina	1,31	1,31	0
Hidroxiapatita +15% de Alumina	1,37	1,37	0
Hidroxiapatita +30% de Alumina	1,51	1,51	0

Assim, o teste de biocompatibilidade, não constatou nenhum tipo de evidência de biocompatibilidade dos corpos de provas, nenhuma amostra apresentou ganho de massa significativo, apresentando comportamento linear. Acredita-se, provalvemente, que exista uma correlação bastante razoável entre os resultados negativos do teste com a curta duração da experiência, ou com a solução utilizada. Segundo Hench (1996) o primeiro requisito para um material ser bioativo e poder se ligar ao tecido osseo vivo é a capacidade de formação de uma camada hidroxicarbonatoapatita (HCA) em sua superfície.

5 CONCLUSÕES

De modo geral pode-se concluir que nesta dissertação o objetivo principal foi alcançado, que foi a obtenção de Hidroxiapatita sintetizada via sol-gel, isenta de resíduos químicos.

Pode-se concluir que o processo de moagem mostrou-se bastante adequado, pois foi obtida a granulometria ideal às características que se desejava obter desses materiais. O moinho de alta energia é um equipamento eficiente para moagem de pós cerâmicos.

Através de difratometria de raios X, pode-se verificar a presença de todas as fases cristalinas que compõem os compósitos. Conclui-se que se aumenta o teor de alumina em hidroxiapatita, os picos ficam mais intensos; isso indica um aumento na cristalinidade dos materiais. A alumina reagiu quimicamente com a hidroxiapatita formando fosfato de alumínio e óxido de cálcio - alumínio.

Através do MEV constatou - se que o aumento da quantidade de alumina adicionado nas amostras produziu mudanças significativas na estrutura morfológica em comparação com a amostra sem aditivo, causando um aumento significativo da porosidade e um aumento do tamanho de cristais de diferentes formas e tamanhos.

Os compósitos HA-Al₂O₃ mostraram um aumento na absorção e porosidade aparente, que juntamente com a temperatura baixa para sinterização da alumina, provavelmente, ocasionou uma diminuição das resistências à compressão com o aumento do teor da alumina.

O teste de biocompatibilidade, não detectou nenhum tipo de evidência de biocompatibilidade dos corpos de provas. Acredita-se, provavelmente, que isso seja devido à curta duração da experiência de apenas sete dias.

6 RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Avaliar a citotoxicidade da hidroxiapatita modificada com alumina.

Variar parâmetros do experimento de obtenção do compósito, como tempo de sinterização, variação de temperatura, tempo de moagem.

Avaliar HA contendo alumina em concentrações menores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERS, A. P. F. et al. **Um método simples de caracterização de argilominerais por difração de raios X.** Cerâmica, 48(305): 34-37, 2002.

ALBUQUERQUE J. S. V., **Produção de cerâmicas bioativas porosa de apatitas nanométricas para aplicações biomédicas**, Dissertação para obtenção título de Mestre em Engenharia e Ciência de Materiais,(2004), Universidade federal do Ceará – UFC.

ALVES, E. R. ; **Nanocompósito de cerâmicas bioativas para aplicação biomédicas : síntese, caracterização e propriedades.** Dissertação para obtenção título de Mestre em Engenharia e Ciência de Materiais,(2011), Universidade federal do Ceará – UFC.

AYED, F., B., BOUAZIZ, J.- **Sintering of tricalcium phosphate - fluorapatite composites by addition of alumina.** Ceramics International, v. 34, p. 1885-1882, 2008-b

BAER, D. R.; BURROWS, P.E. · EL-AZAB A.A. ; **Enhancing coating functionality using nanoscience and nanotechnology**, Progress in Organic Coating, 47, 342-356, 2003.

BARBANTI, S. H.; ZAVAGLIA, A. C. C.; DUEK, A. R. E.; **Polímeros-bioreabsorvíveis na engenharia de tecidos**, Polímeros: Ciência e Tecnologia, vol. 15 n 1,p. 13-21, 2005.

BENS-NISSAN, B.; PEZZOTTI, G. ; **Bioceramics: Processing Routes and Mechanical Evaluation.** Journal of the Ceramic of Japan, v. 110, n. 7, p. 601-608, 2002.

BOCH, P.; NIEPCE, J. C. ; **Ceramic Materials: Processes, properties and Applications.** London : ISTO E, 2007.

BOUSLAMA, N., AYED, F . B., BOUAZIZ,J. - **Mechanical properties of tricalcium-phosphate - fluorapatite - alumina composites**. Physics Procedia, v.2 (3),p. 1441 - 1448, 2009.

CALLISTER, Jr, William D, ; **Ciência Engenharia de Materiais - Uma Introdução** . Quinta edição. Editora LTC, 2002.

CAMARGO, N. H. A.; DELIMA, S.A., AGUIAR, J.F., GEMELLI, E. TOMIYAMA,M.; **Synthesis and Characterization of Nanostructures Calcium Phosphates powders and Calcium Phosphates/ -Al₂O₃ Nanocomposites**. Journal of Advanced Materials, vol. 41, n°3, p.33 - 43, 2009 (a).

CAMPBELL, A. A. ; **Bioceramics for implant coatings**. Materials today,p. 26-30, 2003.

CANGANI, M., P.;**Caracterização microestrutural de ZrO₂ estabilizada com Y₂O₃ sinterizada a partir de pós nanocristalinos**. Dissertação para obtenção do título de Mestre em Ciências (2011) - Escola de Engenharia de Lorena-USP.

CARRENO, N. L. V.; FAJARDO, H. V.; LEITE, E. R.; PROBST, L. F. D. ; LIBANORI, R . ;**Preparation, characterization and catalytic properties of titanium oxide nanoparticles coated with aluminum oxide**. Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis, v. 102, p. 1-7, 2010.

CARRENO, N. L. V.; GARCIA, I. T. S.; LEITE, E. R.; SANTOS, L.P.S.; LONGO, E.; FAJARDO, H.V.; PROBST, L. F. D. ; FABBRO, M. T. . **Ceramic Nanocomposites From High-Energy Mechanical Milling Process**. Química Nova, v. 31, p. 962-968, 2008.

CARREÑO, N. L. V., Leite, E. R., Santos, L. P. S., Lisboa Filho, P. N., Longo, E.; **Síntese, caracterização e estudo das propriedades catalíticas e magnéticas de nanopartículas de Ni dispersas em matriz mesoporosa de SiO₂**”, Química Nova, 25, 935-942, 2002.

CARVALHO, P. S. P.; BASSI, A. P. F.; V IOLIN, L. A.; **Revisão e Proposta de nomenclatura para os biomateriais**. Implantnews, 2004; 1(3): 255-259.

CUNHA, A., M., T.; **Síntese e caracterização de hidroxiapatita nanoestruturada obtidos por aspersão de solução em chama**. Trabalho de Diplomação em Engenharia de Materiais (TCC), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010.

CUNHA, S. M.; LAZAR, D. R. R.; USSUI, V.; FANCIO, E.; LIMA, N. B.; BRESSIANI, A. H. A.; **Sinterabilidade e Dureza de Cerâmicas a Base de Fosfatos de Cálcio Sintetizadas por Precipitação Homogênea** - Anais do 50º Congresso Brasileiro de Cerâmica, 2006.

DANTAS, N., O.; **A influência da pressão e da temperatura na emissão de luz do ZnO**. Dissertação para obtenção do título de Mestre em Física, (2008), Universidade Federal de Sergipe - UFS.

DA SENA, L., A.; **Produção e caracterização de compósitos hidroxiapatita-colageno para aplicações biomédicas**. Dissertação para obtenção do título de Doutor em Engenharia Metalúrgica e de Materiais, (2004), Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ.

DAUZAT, M.; **Evolution thernique des alumine de transition**. These de doctorat De L' Institut Nacional Politechnique de Grenoble, p.105,1987.

DELIMA, S. A.; CAMARGO, N. H. A.; AGUIAR, J. F.; GEMELLI, E.; TOMIYAMA, M.; **Sintese e Caracterização de Pós de Fosfato de Cálcio e Compósitos Fosfato de Cálcio/ Al_2O_3 -a Nanoestruturado** – 510 Congresso Brasileiro de Cerâmico, Salvador-BA, 2007.

FARIAS, R. F.; **Química de coordenação - fundamentos e atualidades**. São Paulo: Átomo, 2005

FERNANDES, J., T.; **Síntese de hidroxiapatita nanométrica com PVP: sinterização e adsorção de albumina bovina.** Dissertação para obtenção de Mestre em Ciência de Materiais , (2011), Instituto Militar de Engenharia.

FERRAZ, M. P.; KNOWLES, J. C.; OLSEN, I.; MONTEIRO, F. J. AND SANTOS, J. D.; **Flow Cytometry analysis of the effects of pre-immersion on the biocompatibility of glass reinforced hydroxyapatite plasma-sprayed coatings**, Biomaterials, 21, pp. 813-820, 2000

HE, B., HA, Y.; LIU, H.; WANG, K.; LIEW, K.Y.; **Size control synthesis of polymer-stabilized water-soluble platinum oxide nanoparticles**, Journal of Colloid and Interface Science, 308, 105-111, 2007.

HELEBRANT, A.; JONÁSOVÁ, L.; LUDVIK, S.; **The influence of simulated body fluid composition on carbonated hidroxiapatite formation.** Ceramics - Silikáty, 46(1), p. 9-14, 2002

HENCH L. ; **Biomateriais: uma introdução.** In: Oréfice RL, Magalhães MM, Mansur HS, eds. Biomateriais: fundamentos e aplicações. Rio de Janeiro: Cultura Médica; p.1-7, 2006.

HENCH, L. L; WEST, J. K. **Biological applications of bioactive glasses.** Life Chemistry Reports, v. 13, p.187- 241, 1996.

HERCULIAN, P. P.; CESTARI, T. M.; TAGA, E. M.; TAGA, R., **Enxertos xenógenos: tratamento de defeito ósseo perene em calvária de cobaia com membrana de cortical óssea bovina liofilizada associada ou não a enxerto ósseo bovino desmineralizado**, 2002.

HE, X.; ZHANG, Y.Z.; MANSELL, J. P. ; SU, B.; **Zirconia toughened alumina ceramic foams for potential bone graft applications: fabrication, bioactivation, and cellular responses.** J. Mater Sci: Mater Med. n. 19, p. 2743-2749, 2008.

JUN, J. H. et al., **Mechanism of partial oxidation of methane over a nickel-calcium hydroxyapatite catalyst**, *Applied Catalysis A: General*, 312:27, 2006.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, 136 p.

KANDORI, K.; MIYAGAWA, K.; ISHIKAWA, T.; **Adsorption of immunoglobulin onto various synthetic calcium hydroxyapatite particles**, *Journal of Colloid and Interface Science*, 273:406, 2004.

KAWACHI, E. Y.; BERTRAN, C.A., REIS, R.R. dos; ALVES, O.L. . **Biocerâmicas: Tendências e Perspectivas de Uma Área Interdisciplinar**. *Química Nova*, v. 23, n. 4, 2000.

KAWACHI & BERKMAN, L.F.; **Social epidemiology**. Oxford University Press, Oxford, 2000.

KOOPS, A., F.; **Síntese de hidroxiapatita reforçada com alumina obtida através de aspersão de solução por chama**. Dissertação para obtenção do título de Mestre em Engenharia de Materiais, (2010), Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

KOKUBO, T., TAKADAMA, H.; **How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity**. *Biomaterials*, 2006, v.27, pp. 2907-2915.

KONG, Y.; KIM, H.; KIM, H-WON; **Production of Aluminum - Zirconium Oxide Hybridized Nanopowder and its Nanocomposite**. *J.AM.Ceram. Soc.*, v.90, n.1, p.298 - 302, 2007.

LEGEROS RACQUEL, Z. DACULSI, GUY AND LEGEROS, JOHN P.; **Orthopedic Biology and Medicine: Musculoskeletal Tissue Regeneration, Biological Materials and Methods**. In: Pietrzak, W. S. (Ed.). *Bioactive Bioceramics*. Totowa: Humana Press, 2006. chap. 8, p. 153-178.

LEVINE, D. M.; STEPHAN, D. F.; KREHBIEL, T. C.; BERENSON, M. L., **Estatística: teoria e aplicações**. Livros Técnicos e Científicos Ltda, 2008.

LIVINGSTON, T. L.; GORDON, S.; ARCHAMBAULT, M.; KADIYALA, Y., MCINTOSH, K.; SMITH, A., PETER, S. J.; **Mesenchymal stem cells combined with biphasic calcium phosphate ceramics promote bone regeneration**. Journal of Materials Science: materials in Medicine, vol. 14, p. 211-218, 2003.

LU, X., Y.; **Theoretical analysis of calcium phosphate precipitation in simulated body fluid**, Biomaterial, 2005, v.26, n.10, pp.107-1108.

MAMANI, J., B.; **Estrutura e Propriedades de Nanopartículas preparadas via Sol - Gel**. Tese para a obtenção do título de Doutor em Ciências, (2009), Universidade de São Paulo, 2009.

MARQUES, P. A.; **Reacções de superfície de cerâmicos de fosfato de cálcio em plasma simulado**. Tese de Doutorado (2003), Universidade de Aveiro, Portugal.

MARRE, S.; CANSELL, F.; AYMONIER, C.; **Nanotechnology**, 4594 p., 2006.

MARZÁN, M. L.; **Nanometals: formation and color**, Materials Today, Fevereiro, 26-31, 2004.

MILHEIRO, F., A., C.; **Produção e caracterização de pós compósitos nanoestruturados do metal duro WC-10C por moagem de alta energia**. Dissertação para obtenção do título de Mestre em Engenharia e Ciências dos Materiais, (2006), Universidade Estadual do Norte Fluminense, 2006.

MISHRA, R. S.; MUKHERJEE, A. K.; **Processing of hard-high toughness alumina matrix nanocomposites**. Mat. Sci. Eng., v.A301, p. 97-101, 2001.

MULLER, L.; MULLER, F. A.; **Preparation of SBF with different HCO_3^- content and its influence on the composition of biomimetic apatites**, Acta Biomaterialia, v.2,n.2, pp. 181-189, 2006

MURRAY, C. B.; KAGAN, C. R.; BAWENDI, M. G.; **Synthesis and characterization of monodisperse nanocrystals and close-packed nanocrystal assemblies**, Annual Review of Materials Science, 30, 545-610; 2000.

MURUGAN R., RAMAKRISHNA S.; **Nanostructured biomaterials** In: Encyclopedia of nanoscience and nanotechnology, California American Scientific Publishers Vol. 7, p. 595–613; 2004.

NASCIMENTO, J., W.; **Preparação e caracterização físico - mecânica, microestrutural e térmica de compósitos à base de Nióbio e hidroxiapatita**. Dissertação para obtenção do título de Mestre em Física, (2009), Universidade Estadual de Maringá, 2009.

OLIVEIRA, F. P. de.; **Influência do processamento na obtenção de biocerâmicas à base de hidroxiapatita**. Dissertação para a obtenção do título de mestre em Química Aplicada, 2008, Universidade Estadual de Ponta Grossa.

OGAWA, C. A.; PLEPIS, A. M. G.; **Liberação in vitro de cloridrato de ciprofloxacina em compósitos hidroxiapatita: colágeno, Polímeros** :Ciência e Tecnologia, 12:115, 2002.

OSATCHUK, A.; **Sinterização em etapas de nanocompósitos de Alumina-Zircônia**. Dissertação para obtenção do título de Mestre em Engenharia e Ciências dos Materiais, 2011, Universidade Estadual de Ponta Grossa- PR, 2011.

PARK, S. H., LLINÁS, A., GOEL, V.K.; **Hard Tissue Replacements**. The Biomedical Engineering Handbook: 2. ed., Boca Raton: CRC Press LLC. v.

45, n. 1, 2006.

PEREIRA FILHO, E. R.; POPPI, R. J.; ARRUDA, M. A. Z., **Employment of factorial design for optimization of pirolisys and atomization temperatures for Al, Cd, Mo and Pb determination by ETAAS**. Química Nova. v. 25, n. 2, p. 246-253, 2002.

PITTET, C.; LEMAÎTRE, J.; **Mechanical Characterization of Brushite Cements: A Mohr Circles' Approach**. Journal of Biomedical Materials Research (Appl Biomater) Vol. 53: p. 769–780, 2000.

PRADO DA SILVA M.H.; **Apostila de Biomateriais**. 2006. 80p

RAUSCHMANN, M. A.; WICHELHAUS, T. A.; STIRNAL, V.; DINGELDEIN, E.; ZICHNER, L.; SCHNETTLER, R.; VOLKER ALT, V.; **Nanocrystalline hydroxyapatite and calcium sulphate as biodegradable composite carrier material for local delivery of antibiotics in bone infections**, Biomaterials, vol. 26, pp. 2677-2684, 2004.

RIBEIRO, C.; **Processamento e caracterização de cerâmicas a base de hidroxiapatita e fosfato-tricálcico**. Dissertação para a obtenção do título de Mestre em Ciências, (2003), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - Autarquia associada à Universidade de São Paulo, 2003.

RIGO, E. C. S.; GEHRKE, S.A.; CARBONARI, M.; **Síntese e caracterização de hidroxiapatita obtida pelo método da precipitação**. Rev. Dental Press Periodontia Implantol, v.1, n. 3, p. 39 - 50, 2007.

ROCHA, C., D.; **Estudo do processamento da Alumina visando aplicação em Geometria Hemisférica**. Dissertação para obtenção do título de Mestre em Engenharia Metalúrgica e de Materiais, (2011), Universidade Federal do Rio de Janeiro.

SANTANA, J. C. A.; **Desenvolvimento de Cerâmicas Multicamadas de**

Carbeto de Silício Destinadas a Aplicações Térmicas. Tese para a obtenção do título de Doutor em Engenharia Mecânica na Área de Projetos e Materiais, Faculdade de Engenharia de Campus de Guaratingueta, Universidade estadual paulista, 2010.

SANOSH, K. P.; CHU, M. C.; BALAKRISHNANA; KIM, T.N.; CHO, S.J.; **Preparation and characterization of nano - hidroxyapatite powder using sol - gel technique.** Bull. Mater. Sci., v. 32, n.5, p. 465 - 470, 2008.

SANTOS, V., D.; **Estudo das propriedades mecânicas de compósitos a base de Poli (L- ácido láctico) e nanohidroxiapatita obtidos por extrusão.** Dissertação para obtenção do título de Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais, (2011), Universidade Federal de Santa Catarina, 2011.

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, v.330-332, p.935-937, 2007.

SANTOS, J. D. ; **Ceramics in Medicine.** Business Briefing: Medical Device Manufacturing & Technology, 2002.

SENA, L. A. de. ; **Produção e caracterização de compósitos hidroxiapatita-colagênio para aplicações biomédicas.** Tese para obtenção do título de Doutor em Engenharia Metalúrgica e de Materiais, (2004), Universidade Federal do Rio de Janeiro – COPPE, UFRJ.

SILVA, M., A., C.; **Estruturas cerâmicas a base de zircônia e alumina utilizadas na confecção de infra - estruturas para coroas e pontes fixas.** Dissertação para obtenção de Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais, (2009), Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

SILVA, K., L., M.; **Obtenção de nanocompósitos de alumina-zircônia para aplicação como biomaterial.** Dissertação para obtenção de Mestre em Engenharia Mecânica, (2011), Universidade Estadual de Campinas.

SIQUEIRA, R. L.; **Processamento sol-gel de pós bioativos vítreos e cristalinos**. Dissertação para a obtenção do título de Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais (2010), Universidade Federal de São Carlos.

SMITH, W., F.; **Princípios de Ciência e Engenharia dos Materiais**. 3ed. Lisboa: Mc - Graw Hill de Portugal, 891p, 1998.

SREETHAWONG, T.; CHAVADEJ, S.; NGAMSINPASATHIAN S.; YOSHIKAWA, S.; **A modified sol-gel process-derived highly nanocrystalline mesoporous NiO with narrow pore size distribution**", Colloids and Surfaces. A, Physicochemical Engineering Aspects, 296, 222-229; 2007.

SURYANARAYANA, C.; **Mechanical alloying and milling**. Progress in Materials Science. Pergamon Press. Vol. 46, pp. 1-184, 2001.

THAMARAISELVI, T. V.; RAJESWARI, S.; **Biological Evaluation of Bioceramic Materials: a review**. Trends Biomater. Artif. Organs, v. 18, n. 1, p. 9-17, 2004.

TADIC, D. et al.; **A novel method to produce hydroxyapatite objects with interconnecting porosity that avoids sintering**. Biomaterials, v. 25, p. 3335 –3340, 2004.

VELOSO, M., N.; **Avaliação in vitro dos efeitos da radiação ionizantes em tecido ósseo bovino por espectroscopia ATR- FTIR e Análise Dinâmico-Mecânica**. Dissertação para obtenção do título de Mestre em Ciências na Area de Tecnologia Nuclear- Materiais, (2013), IPEN- Autarquia associada à Universidade de São Paulo, 2013.

VIEIRA, S., **Análise de Variância (ANOVA)**, Editora Atlas, São Paulo, 2006.

WILLIAMS, DAVID F.; **On the nature of biomaterial**. Biomaterials, n.30, p. 5897- 5909, 2009.

WIESNER, M. R.; BOTTERO, J.Y.; **Environmental nanotechnology - applications and impacts of nanomaterials**. New York: McGraw Hill Inc., 2007.

ZAVAGLIA. A. C.; **Curso de Introdução it ceramicas**. Campinas, São Paulo, Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, (2003). Apostila de biocerâmicas.