

Diego Clemente de Souza

Desenvolvimento de Compósitos PEUAPM/Apatitas para Substituição e Regeneração Óssea

Dissertação apresentada ao Instituto de
Química, Universidade Estadual Paulista,
como parte dos requisitos para obtenção do
título de Mestre em Química.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Guastaldi

Araraquara
2012

FICHA CATALOGRÁFICA

S731d Souza, Diego Clemente de
Desenvolvimento de compósitos PEUAPM/Apatitas para substituição e regeneração óssea / Diego Clemente de Souza.
- Araraquara : [s.n], 2012
106 f. : il.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Química
Orientador: Antonio Carlos Guastaldi

1. Biomateriais. 2. Biocompósitos. 3. Polietileno de ultra alto peso molecular. 4. Apatitas de fosfatos de cálcio. I. Título.

DIEGO CLEMENTE DE SOUZA

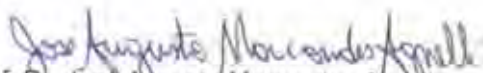
Dissertação apresentada ao Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Química.

Araraquara, 31 de janeiro de 2012.

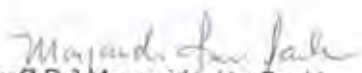
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Antonio Carlos Guastaldi (Orientador)
Instituto de Química – UNESP, Araraquara



Prof. Dr. José Augusto Marcondes Agnelli
Universidade Federal de São Carlos – USFCar, São Carlos



Prof.ª Dr.ª Margarida Júri Saeki
Instituto de Biociências – UNESP / Botucatu

Dados Pessoais

Nome Diego Clemente de Souza
Filiação Orival de Souza e Maria Izildinha Clemente de Souza
Nascimento 26/06/1986 - São Paulo/SP - Brasil
Carteira de Identidade 338231894 sp - SP - 25/08/1995
CPF 36561699858

Formação Acadêmica/Titulação

2010 - 2011 Pós-graduação – Stricto Sensu – Mestrado em Química.

Instituto de Química da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP – Campus Araraquara).

Título: Desenvolvimento de compósitos de PEUAPM/Apatitas para substituição e regeneração óssea.

Orientador: Antonio Carlos Guastaldi

Bolsista da: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

2006 - 2009 Graduação – Bacharelado em Química.

Instituto de Química da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP – Campus Araraquara).

- Iniciação Científica:

Título: Desenvolvimento de biocompósitos de Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM) com diferentes fases de apatita para reposição e regeneração óssea.

Orientador: Antonio Carlos Guastaldi

Bolsista do: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

Linhas de Pesquisa

1. Biomateriais;
 2. Biocompósitos polímeros/cerâmicas;
 3. Apatitas de fosfatos de cálcio.
-

Participação em Eventos/ Trabalhos apresentados

1. **29th Annual Conference of the Canadian Biomaterials Society** - 2011, Vancouver, Canadá.

Apresentação de Trabalho: Development of Polyethylene composites of ultra high molecular weight (UHMWPE) with phases of apatite.

Autores: SOUZA, D. C., APARECIDA, A. H., GUASTALDI, A. C.

2. **XXI Congresso de Iniciação Científica da UNESP** - 2009, São José do Rio Preto – SP, Brasil.

Apresentação de Trabalho: Desenvolvimento de Compósitos PEUAPM/Apatita para reposição e regeneração óssea.

Autores: SOUZA, D. C., APARECIDA, A. H., GUASTALDI, A. C.

3. **XX Congresso de Iniciação Científica da UNESP** - 2008, São José dos Campos – SP, Brasil.

Apresentação de Trabalho: Obtenção e Caracterização de Hidroxiapatita (HA) em pó para utilização em compósito com polietileno de ultra alto peso molecular (PEUAPM).

Autores: SOUZA, D. C., APARECIDA, A. H., GUASTALDI, A. C.

Trabalhos publicados em anais de eventos

Autores: SOUZA, D. C., APARECIDA, A. H., GUASTALDI, A. C.

Título: Desenvolvimento de Compósitos de Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM) com Fases de Apatitas de importância biológica.

Trabalho publicado no 6th Latin American Congress of Artificial Organs and Biomaterials - 2010, Gramado – RS, Brasil.

Atividades Acadêmicas

2010

Estágio-Docência.

Local: Instituto de Química da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP – Campus Araraquara).

Disciplina: *Físico-Química Experimental* para alunos do 4º semestre do curso de Bacharelado em Química.

Dedicatória

Dedico este trabalho à minha família, em especial ao meu pai, Orival, à minha irmã, Vanessa e ao meu sobrinho, Enzo.

AGRADECIMENTOS

Ao Senhor Jesus pelo seu cuidado tão presente em minha vida. Agradeço a Ele, pois é meu Deus. Ele me fez e sou dele, rebanho do seu pastoreio. Se cheguei até aqui, é porque Ele me abriu esta porta e, durante todo este trajeto, supriu cada uma de minhas necessidades. E hoje, depois de todo o conhecimento científico que adquiri, posso contemplar, ainda que de forma limitada, quão profunda é a riqueza da sabedoria e do conhecimento de Deus. Suas obras são maravilhosas, Senhor!

Ao Prof. Dr. Antonio Carlos Guastaldi por sua orientação e apoio durante a realização deste trabalho.

À Anahi pela amizade e pelos ensinamentos fornecidos durante todo o desenvolvimento de minha iniciação científica e mestrado.

Ao Prof. Dr. José Augusto Marcondes Agnelli pela cooperação no desenvolvimento deste trabalho.

Ao grupo de Biomateriais – Nilson, Vinícius, Ian, Aline, Regina, Juliana e Eliana – pelo apoio e por todos os momentos divertidos que passamos dentro do laboratório.

Ao meu pai, Orival, pelo amor incondicional e verdadeiro em toda a minha vida. Agradeço também pelo apoio financeiro durante o período deste trabalho.

À minha mãe, Izilda, pelo carinho, cuidado e ensinamentos ao decorrer de minha infância.

À minha irmã, Vanessa, por sua amizade e cumplicidade.

À toda a minha família pela torcida durante essa jornada, em especial às minhas tias Elça e Nazaré e à minha madrastra Alessandra.

A todos os professores do Instituto de Química de Araraquara por sua disposição em me oferecer um ensino de qualidade e aos demais funcionários pelos serviços prestados.

A CAPES pelo suporte financeiro indispensável.

A todos, muito obrigado!

RESUMO

As propriedades do polietileno de ultra alto peso molecular (PEUAPM), tais como módulo de elasticidade semelhante ao osso e baixo coeficiente de fricção, tornam este polímero muito utilizado como biomaterial para a substituição óssea, contudo, por se tratar de um material bioinerte, sua fixação ao tecido ósseo somente é possível pela utilização de componentes metálicos e cimentos ósseos à base de polimetilmetacrilato (PMMA), os quais são relacionados a efeitos biológicos severos. As biocerâmicas de fosfatos de cálcio, denominadas apatitas, são materiais que apresentam bioatividade satisfatória, ligando-se quimicamente aos tecidos vivos e dependendo de suas fases, apresentam propriedades biológicas diferenciadas, pois suas velocidades de degradação não são iguais. O compósito obtido pela combinação satisfatória do PEUAPM com diferentes fases de apatitas deve proporcionar a obtenção de um biomaterial adequado para a regeneração e reposição do tecido ósseo com atividades biológicas diferenciadas. Neste trabalho, compósitos de PEUAPM com diferentes fases de apatita de importância biológica foram desenvolvidos com o objetivo de obter um biomaterial adequado para a reposição e regeneração óssea com a combinação das propriedades mecânicas do polímero com a bioatividade satisfatória das apatitas.

Foram obtidas as seguintes fases de apatitas: fosfato de cálcio amorfo (ACP), hidroxiapatita (HA), fosfato tricálcico (TCP) e fosfato octacálcico (OCP) por via úmida. A caracterização das biocerâmicas de fosfatos de cálcio foi realizada utilizando-se as técnicas de Microscopia Eletrônica de Varredura - MEV, Difractometria de Raios X - DRX e Espectroscopia no Infravermelho - IV. Biocompósitos de PEUAPM com 20, 30 e 40 % em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP) foram obtidos pela mistura direta em almofariz dos componentes em pó, seguido do processo de moagem.

O método escolhido para a obtenção dos biocompósitos (mistura direta em almofariz) possibilitou a distribuição homogênea da fase cerâmica na matriz polimérica. Obteve-se através do processo de moagem a dispersão superficial das partículas de apatitas na matriz polimérica sem a interpenetração dessas partículas nas cadeias do PEUAPM.

Ensaio mecânicos de resistência à compressão foram realizados nos biocompósitos e revelaram que os corpos de prova contendo HA mostraram-se ser

mais friáveis e, portanto, mais frágeis em relação aos biocompósitos com outras fases de apatitas (ACP e/ou OCP).

Ensaio de bioatividade também foram realizados. As amostras compactas dos biocompósitos de PEUAPM com 20, 30 e 40 % em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP) foram imersas em solução SBF - solução sintética com composição iônica e pH semelhantes ao plasma sanguíneo, denominada *Simulated Blood Fluid*. Os biocompósitos de PEUAPM/apatitas demonstraram uma excelente capacidade de induzir a formação de fosfatos de cálcio em fluido corporal simulado (SBF). Biocompósitos formados por HA/ β -TCP mostraram-se ser mais adequados em induzir a precipitação de apatitas na superfície do substrato.

Palavras-chave: Biomateriais, Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM), Apatitas, Biocompósitos.

ABSTRACT

The properties of Ultra High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE), as modulus of elasticity similar to bone and low coefficient of friction, make this polymer widely used as biomaterial for bone replacement, however, because it is a bio-inert material, its attachment to bone tissue is only possible by the use of metal components and bone cements based on polymethylmethacrylate, which are related to severe biological effects. The bio-ceramics of calcium phosphate, called apatite, are materials that have satisfactory bioactivity by binding chemically to living tissue and depending on their stages have different biological properties, because their speed of degradation are not equal. The association of UHMWPE with different stages of apatite provide to obtain a suitable biomaterial for the regeneration and replacement of bone tissue with different biological activities. In this study, composites of Ultra High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE) with different apatite phases of biological importance were developed, aiming to obtain a suitable biomaterial for bone replacement and regeneration, with the combination of mechanical properties of the polymer with satisfactory bioactivity of apatite.

Were obtained the following apatite phases: amorphous calcium phosphate (ACP), hydroxyapatite (HA), tricalcium phosphate (TCP) and octacalcium phosphate (OCP) by a wet process. The characterization of the bio-ceramics of calcium phosphate was performed using the techniques of Scanning Electron Microscopy - SEM, X-Ray Diffractometry - XRD and Infrared Spectroscopy - FTIR. Biocomposites of UHMWPE with 20, 30 and 40% by weight of the different phases of apatite (ACP, HA / β -TCP and OCP) were obtained by direct mixing of powders in a mortar, followed by the milling process.

The method chosen to obtain the biocomposites (direct blending in a mortar) allowed the homogeneous distribution of ceramic phase in the polymer matrix. The process of grinding led to the dispersion of apatite particles in the polymer matrix without the interpenetration of these particles in the chains of UHMWPE.

Mechanical tests of compressive strength were performed in biocomposites and revealed that the HA specimens proved to be more brittle and therefore more fragile compared to other phases of biocomposites apatites (ACP and / or OCP).

Bioactivity tests were also conducted. Samples of UHMWPE compact of biocomposites with 20, 30 and 40% by weight of the different phases of apatite (ACP,

HA / β -TCP and OCP) were immersed in SBF - synthetic solution with pH and ionic composition similar to blood plasma, called Simulated Blood Fluid. The biocomposites of UHMWPE/apatite demonstrated an excellent ability to induce the formation of calcium phosphate in simulated body fluid (SBF). Biocomposites formed by HA / β -TCP proved to be more suitable to induce the precipitation of apatite on the substrate surface.

Keywords: Biomaterials, Ultra High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE), Apatites, Biocomposites.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Algumas aplicações dos biomateriais.....	18
Figura 2: Polímeros utilizados como biomateriais.....	23
Figura 3: Estrutura química do etileno e polietileno.....	24
Figura 4: Implante de quadril.....	25
Figura 5: Estrutura cristalina de apatita.....	30
Figura 6: Representação esquemática da HA.....	32
Figura 7: Clusters de composição $\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_6$ retratado na estrutura de ACP.....	34
Figura 8: Morfologias características do ACP1(a) e ACP2(b).....	35
Figura 9: Estrutura do β -TCP.....	36
Figura 10: Estrutura do α -TCP.....	37
Figura 11: Estrutura cristalina do OCP.....	38
Figura 12: Representação esquemática da síntese do ACP.....	44
Figura 13: Representação esquemática da síntese da HA e β -TCP.....	45
Figura 14: Regiões de pH e temperatura de formação do OCP.....	45
Figura 15: Representação esquemática da síntese do OCP – 1ª rota experimental.....	46
Figura 16: Representação esquemática da síntese do OCP – 2ª e 3ª rotas experimentais.....	47
Figura 17: Representação esquemática do sistema de moagem.....	47
Figura 18: (a) peças moldadas de PEUAPM/apatitas no interior da placa de teflon, (b) pinos de teflon e (c) placa de teflon + peças moldadas de PEUAPM/apatitas + pinos de teflon.....	50
Figura 19: Conjunto (placa de teflon + peso) dentro da estufa.....	50
Figura 20: Curva tensão-deformação obtida no ensaio de compressão.....	56
Figura 21: (a) Máquina para ensaios instron 5569, (b) Corpos de prova utilizados para os ensaios mecânicos de resistência à compressão e (c) Ensaio mecânico de compressão.....	57
Figura 22: Uma camada típica de apatita carbonatada formada sobre um substrato bioativo após imersão em SBF.....	58
Figura 23: MEV: fosfato de cálcio amorfo - biocerâmica obtida antes do tratamento térmico: a) 2000X, b) 7000X.....	60
Figura 24: Fosfato de cálcio amorfo - biocerâmica obtida antes do tratamento térmico: a) DRX e b) espectro de FTIR.....	61
Figura 25: MEV: HA/ β -TCP - biocerâmicas obtidas após o tratamento térmico: a) 2000X, b) 7000X.....	62

Figura 26: : HA / β -TCP - biocerâmica obtida após o tratamento térmico: a) DRX e b) espectro de FTIR.....	63
Figura 27: MEV: Síntese de OCP – 1ª rota experimental: a) 2000X, b) 7000X..	64
Figura 28: DRX: Síntese de OCP - 1ª rota experimental.....	65
Figura 29: Espectro de FTIR: síntese do OCP – biocerâmica obtida através da 1ª rota experimental.....	66
Figura 30: DRX dos produtos das sínteses de OCP a 55°C a) com pH 4,0 e b) com pH 5,5.....	67
Figura 31: Espectro de FTIR dos produtos das sínteses de OCP a 55°C a) com pH 4,0 e b) com pH 5,5.....	68
Figura 32: MEV – síntese de OCP a 55°C a) com pH 4,0 e b) com pH 5,5 (10000X).....	69
Figura 33: MEV: resultados do processo de moagem das amostras de ACP/PEUAPM (20% <i>m/m</i>) submetidas a diferentes tempos a) 2h, b) 5h, c) 8h e d) 12h (800X).....	71
Figura 34: Mapeamento Elementar de Cálcio: resultados do processo de moagem das amostras de ACP/PEUAPM (20% <i>m/m</i>) submetidas a diferentes tempos a) 2h, b) 5h, c) 8h e d) 12h. Magnificação 1000X.....	72
Figura 35: MEV - porcentagem em massa de ACP na matriz polimérica a) 20%, b) 30% e c) 40% (200X).....	73
Figura 36: MEV - porcentagem em massa de HA/ β -TCP na matriz polimérica a) 20%, b) 30% e c) 40% (200X).....	74
Figura 37: MEV - porcentagem em massa de OCP/DCPD na matriz polimérica a) 20%, b) 30% e c) 40% (200X).....	75
Figura 38: Mapeamento elementar de cálcio - porcentagem em massa de apatitas na matriz polimérica: ACP a) 20%, b) 30% e c) 40%; HA/ β -TCP: d) 20%, e) 30% e f) 40%; OCP/DCPD: g) 20%, h) 30% e i) 40%.....	76
Figura 39: Curvas tensão-deformação para os biocompósitos de PEUAPM com 20, 30 e 40 % em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP).....	79
Figura 40: Curvas tensão-deformação com deformação máxima 3% para os biocompósitos de PEUAPM com 20, 30 e 40 % em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP).....	80
Figura 41: Curvas tensão-deformação dos biocompósitos de PEUAPM com 20% em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP).....	83
Figura 42: Curvas tensão-deformação dos biocompósitos de PEUAPM com 30% em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP).....	84
Figura 43: Curvas tensão-deformação dos biocompósitos de PEUAPM com 40% em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP).....	84

Figura 44: Amostra compacta de PEUAPM puro antes da imersão em SBF (MEV 500X).....	86
Figura 45: Amostra de PEUAPM puro após imersão em SBF: a) MEV 500X e b) MEV 5000X.....	87
Figura 46: Espectro de EDX do PEUAPM puro após imersão em SBF.....	87
Figura 47: DRX do PEUAPM puro antes e após imersão em SBF.....	87
Figura 48: Amostras de PEUAPM/apatitas antes da imersão em SBF (MEV 2000X) - porcentagem em massa de apatitas na matriz polimérica: ACP a) 20%, b) 30% e c) 40%; HA/ β -TCP: d) 20%, e) 30% e f) 40%; OCP/DCPD: g) 20%, h) 30% e i) 40%.....	89
Figura 49: Amostras de PEUAPM/apatitas após imersão em SBF (MEV 2000X) - porcentagem em massa de apatitas na matriz polimérica: ACP a) 20%, b) 30% e c) 40%; HA/ β -TCP: d) 20%, e) 30% e f) 40%; OCP/DCPD: g) 20%, h) 30% e i) 40%.....	90
Figura 50: Amostras de PEUAPM/apatitas após imersão em SBF (MEV 5000X) - porcentagem em massa de apatitas na matriz polimérica: ACP a) 20%, b) 30% e c) 40%; HA/ β -TCP: d) 20%, e) 30% e f) 40%; OCP/DCPD: g) 20%, h) 30% e i) 40%.....	91
Figura 51: Espectro de EDX dos biocompósitos de PEUAPM com a) 20, b) 30 e c) 40 % em massa de ACP.....	93
Figura 52: Espectro de EDX dos biocompósitos de PEUAPM com a) 20, b) 30 e c) 40 % em massa de HA/ β -TCP.....	94
Figura 53: Espectro de EDX dos biocompósitos de PEUAPM com a) 20, b) 30 e c) 40 % em massa de OCP/DCPD.....	95
Figura 54: DRX dos biocompósitos PEUAPM/ACP antes e após imersão em SBF.....	97
Figura 55: DRX dos biocompósitos PEUAPM/HA/ β -TCP antes e após imersão em SBF.....	98
Figura 56: DRX dos biocompósitos PEUAPM/OCP/DCPD antes e após imersão em SBF.....	99

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Aplicações clínicas dos Biomateriais	19
Tabela 2: Biomateriais poliméricos e suas aplicações	22
Tabela 3: Propriedades físicas e mecânicas do PEAD e PEUAPM	25
Tabela 4: Módulo de elasticidade e resistência à tração dos metais, cerâmicas e polímeros com os tecidos rígidos	26
Tabela 5: Comparação do coeficiente de fricção dinâmico	27
Tabela 6 : Classificação das Biocerâmicas	28
Tabela 7: Relação Ca/P das fases de apatita	31
Tabela 8: Parâmetros das rotas experimentais para a síntese do OCP	46
Tabela 9: Propriedades físicas e mecânicas do PEUAPM UTEC6541	48
Tabela 10: Número das fichas padrões da base de dados JCPDS utilizadas para a identificação das fases de apatita	53
Tabela 11: Frequências de absorção no IV características dos fosfatos	54
Tabela 12: Concentração de íons em SBF e no plasma sanguíneo humano	58
Tabela 13: Comparação da sequência e quantidade da adição de sais para a preparação das soluções SBF	59
Tabela 14: Análise quantitativa da biocerâmica obtida após tratamento térmico	64
Tabela 15: Análise quantitativa das biocerâmicas obtidas através das 2 ^a e 3 ^a rotas experimentais da síntese 2	70
Tabela 16: Propriedades mecânicas de resistência à compressão das amostras de PEUAPM e compósitos de Apatitas/PEUAPM	81

Sumário

1	Introdução: Biomateriais	18
1.1	Classificações dos Biomateriais	20
1.2	Biomateriais poliméricos	20
1.2.1	Polietileno	23
1.2.2	Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular – PEUAPM	25
1.3	Biomateriais cerâmicos	28
1.3.1	Biocerâmicas de fosfatos de cálcio – Apatitas	29
1.4	Biomateriais compósitos	39
1.4.1	Compósitos de matriz polimérica análogos ao osso	40
2	Justificativa e objetivo do projeto de pesquisa	42
3	Materiais	44
3.1	Obtenção das fases de apatitas	44
3.1.1	Síntese 1: ACP, HA e β -TCP	44
3.1.2	Síntese 2: OCP	45
3.2	Obtenção dos Biocompósitos	47
3.2.1	Processo de Moldagem e Sinterização dos compósitos de Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM) para ensaio mecânico de compressão	48
3.2.2	Processo de Moldagem dos compósitos de Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM) para ensaio de bioatividade em SBF	50
4	Métodos	51
4.1	Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	51
4.2	Espectrometria por dispersão de energia de raios X (EDX)	51
4.3	Difratometria de raios X (DRX)	52
4.4	Método de Rietveld	53
4.5	Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	53
4.6	Ensaio mecânico de resistência à compressão	55
4.7	Ensaio de bioatividade em SBF	57
5	Caracterização das fases de apatitas	60
5.1	Síntese 1: ACP, HA e β -TCP	60
5.1.1	Biocerâmica obtida antes do tratamento térmico	60
5.1.2	Biocerâmica obtida após tratamento térmico	62
5.2	Síntese 2: OCP	64
5.2.1	1ª Rota Experimental	64
5.2.2	2ª e 3ª Rotas Experimentais	66

6	Efeitos do processo de moagem nos compósitos PEUAPM/Apatita.....	71
6.1	Resultados dos ensaios prévios para a escolha do tempo de moagem	71
6.2	Resultados do processo de moagem.....	73
7	Resultados dos Ensaios Mecânicos de Resistência à Compressão	78
8	Resultados dos Ensaios de Bioatividade.....	86
8.1	Ensaio de bioatividade da amostra de PEUAPM puro	86
8.2	Ensaios de bioatividade dos compósitos de PEUAPM/Apatitas	88
9	Conclusões	101
9.1	Síntese de apatitas	101
9.2	Efeitos do processo de moagem nos compósitos PEUAPM/Apatita.....	101
9.3	Ensaios mecânicos de resistência à compressão	102
9.4	Ensaios de bioatividade	102
	Referências	103

Introdução

1 BIOMATERIAIS

A magnitude dos problemas de saúde relacionados à estrutura óssea tem levado pesquisadores à procura de materiais que possam substituir de forma apropriada os ossos danificados. Os materiais que são potencialmente pesquisados para aplicação na substituição de ossos são: metais, polímeros, cerâmicas, vidros e compósitos. Todos esses materiais são enquadrados numa classe denominada Biomaterial.

Biomaterial é definido como qualquer substância ou combinação de substâncias que não sejam drogas ou fármacos, de origem natural ou sintética, que podem ser usadas por qualquer que seja o período de tempo, como parte ou como todo de sistemas que tratam, aumentam ou substituem quaisquer tecidos, órgãos ou funções do corpo (HENCH, 1998). Este tipo de material se diferencia de outros materiais por conter uma combinação de propriedades mecânicas, químicas, físicas e biológicas que tornará viável a sua utilização no corpo humano. A Figura 1 apresenta exemplos de alguns biomateriais e a Tabela 1 mostra algumas aplicações de biomateriais sintéticos.

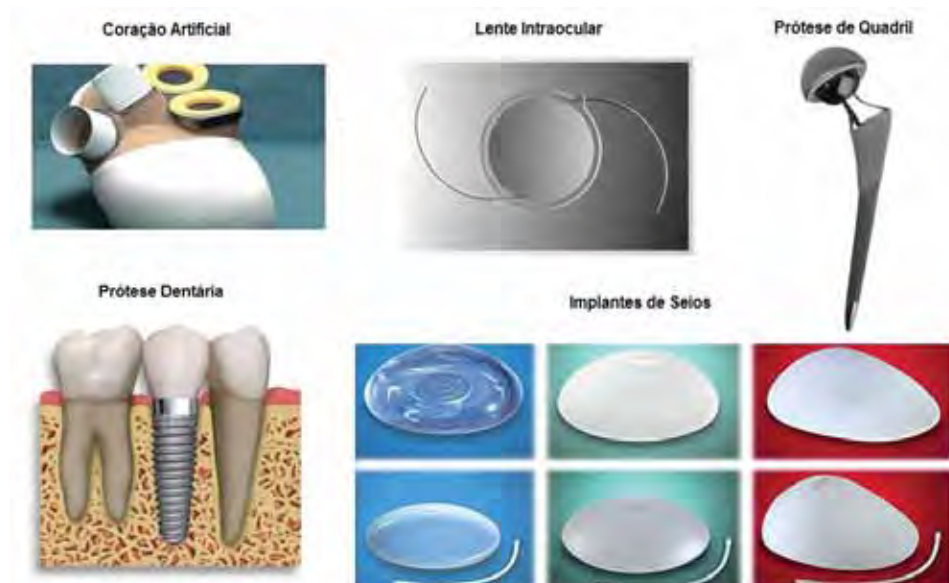


Figura 1: Algumas aplicações dos biomateriais.

Tabela 1: Aplicações clínicas dos Biomateriais.

Biomaterial	Vantagens	Desvantagens	Aplicações
Polímeros			
Polietilenos PTFE Poliéster termoplástico Poliuretano PMMA Silicone	Elasticidade, fácil fabricação, baixa densidade	Baixa resistência mecânica, degradação dependente do tempo	Suturas, artérias, veias; maxilofacial (nariz, orelha, maxilar, mandíbula, dente); cimento, tendão artificial; oftalmologia
Metais e Ligas			
Aço inoxidável Liga Cobalto-cromo Liga Titânio	Alta força de tensão, alta resistência ao desgaste, energia de deformação alta	Baixa biocompatibilidade, corrosão em meio fisiológico, perda das propriedades mecânicas com tecidos conectivos moles, alta densidade	Fixação ortopédica (parafusos, pinos, placas, fios, hastes); implantes dentários
Cerâmicas e Vidros			
Alumina Zircônia Carbono Fosfatos de cálcio Porcelana Vidros bioativos	Boa biocompatibilidade, resistência à corrosão, alta resistência à compressão	Baixa força de tensão, baixa resistência mecânica, baixa elasticidade, alta densidade	Ossos, juntas, dentes, válvulas, tendões, vasos sanguíneos e traquéias artificiais
Compósitos			
Fibra de carbono-resina termofixa Fibra de carbono- termoplástico Carbono-carbono Fosfato de Cálcio-colágeno	Boa biocompatibilidade, resistência à corrosão, alta força de tensão	Material de fabricação incompatível	Válvula cardíaca artificial, implantes de juntas de joelho (fibra de carbono reforçada com polietileno de alta densidade)

Fonte: KAWACHI, 2000.

O grau de sucesso de um determinado biomaterial é um fator de difícil avaliação. O sucesso na implantação de um biomaterial pode ser associado em alguns casos, por exemplo, à severidade do processo inflamatório desencadeado, ao nível de satisfação do paciente, ao tempo necessário para o restabelecimento das atividades básicas do paciente, ao tempo de permanência do implante no corpo, entre outros (ORÉFICE, 2006).

A condição fundamental para que qualquer material sintético possa ser utilizado como biomaterial é não causar processos inflamatórios e, tampouco propiciar qualquer reação indesejável ao corpo. Esta propriedade elementar é conhecida como Biocompatibilidade. Adicionalmente, um biomaterial deve resistir/suportar solicitações químicas, térmicas e mecânicas sem substancial deterioração (reação, fratura, abrasão) e, também, não deve alterar o meio biológico nem reagir com o sangue (desnaturação de proteínas), propriedade esta denominada de Biofuncionalidade. E por último apresentar durabilidade, que está relacionada à capacidade de degradação de um implante no meio biológico.

1.1 Classificações dos Biomateriais

Segundo Hench (1998), os biomateriais podem ser classificados em quase-**bioinertes** e **bioativos**. Os biomateriais bioinertes são tolerados pelo organismo e praticamente não liberam nenhum tipo de componente. Como todo material implantado no corpo induz uma resposta do tecido hospedeiro, a resposta induzida por estes materiais é a sua encapsulação por uma camada de tecido fibroso não aderente, impossibilitando a interação direta destes materiais com o tecido ósseo (HANAWA, 1991). Por outro lado, os biomateriais bioativos permitem uma resposta biológica específica na interface com o tecido vivo, possibilitando a formação de uma ligação química entre o tecido e o próprio material, também chamada por bioadesão (HANAWA, 1991). Neste caso, o tecido é capaz de interagir intimamente com o material, sem a intervenção de tecido fibroso. Os materiais bioativos, por excelência, são os biovidros, as vitrocerâmicas bioativas e as biocerâmicas de fosfato de cálcio.

1.2 Biomateriais Poliméricos

Dentre os materiais utilizados como biomateriais, os polímeros apresentam grande potencial de utilização, pois são, geralmente, fáceis de produzir e manusear e apresentam propriedades mecânicas semelhantes às dos materiais biológicos. Em engenharia de tecidos, o uso de polímeros tem crescido muito nos últimos anos, onde

suportes poliméricos (“scaffolds”) têm sido utilizados na regeneração tridimensional de tecidos e substituição de órgãos.

Polímeros usados como biomateriais são comumente chamados de biopolímeros. Uma variedade grande deste tipo de material vem sendo usada em aplicações biomédicas, graças às características físico-químicas dos polímeros e sua versatilidade estrutural, que permite adequá-los em termos de propriedades a cada aplicação específica. Dentre os polímeros utilizados como biomateriais, tem-se aqueles de origem natural ou sintética, assim como os biodegradáveis e os estáveis quando expostos ao ambiente corpóreo. Na Tabela 2 são apresentados vários dos mais importantes polímeros utilizados como biomateriais, bem como suas respectivas aplicações, enquanto que a Figura 2 ilustra a aplicação de alguns polímeros junto aos tecidos e partes do corpo (ORÉFICE, 2006).

Tabela 2: Biomateriais poliméricos e suas aplicações.

Polímeros	Aplicações
Poliétilenos	Suturas, cateteres, membranas, próteses ortopédicas e maxilofaciais
Polipropileno	Seringas, membranas, tubos, vasos artificiais, suturas, etc
Politetrafluoroetileno (Teflon)	Vasos artificiais, cliques e suturas e recobrimentos
Poliálcool vinílico	Produção de géis e membranas para a liberação controlada de drogas e imunisolamento de células
Poliâmida (Nylon)	Suturas, tecidos e membranas
Policloreto de vinila (PVC)	Recobrimentos, embalagens, tubos, etc
Poli(tereftalato de etileno) (Dacron, PET)	Suturas, tecidos, vasos artificiais, válvulas, etc
Poliuretano	Prótese, vasos artificiais, cateteres e coração artificial
Poliéter cetona	Próteses ortopédicas e como matriz na fabricação de compósitos
Polissulfona	Membranas e próteses
Poli(metacrilato de metila) (PMMA)	Confecção de próteses odontológicas, lentes intraoculares e cimento ósseo
Poli(metacrilato de hidroxietila) (PHEMA)	Fabricação de hidrogéis para lentes de contato, liberação controlada de drogas, pele artificial e membranas
Poli(ácido glicólico) e Poli(ácido láctico)	Suturas biodegradáveis, matriz para liberação controlada de drogas, implantes ortopédicos biodegradáveis, suporte para crescimento de tecidos
Poli(óxido de etileno)	Regulador de viscosidade de fluidos, matriz para liberação controlada de drogas, etc
Poli(caprolactona)	Suturas, matriz para liberação controlada de drogas
Alginato	Matriz para imobilização de células e enzimas e liberação controlada de drogas
Quitosana	Matriz para liberação controlada de drogas
Ácido hialurônico	Lubrificante e agente terapêutico
Colágeno	Suturas, tecidos, matriz para liberação controlada de drogas

Fonte: ORÉFICE, 2006.

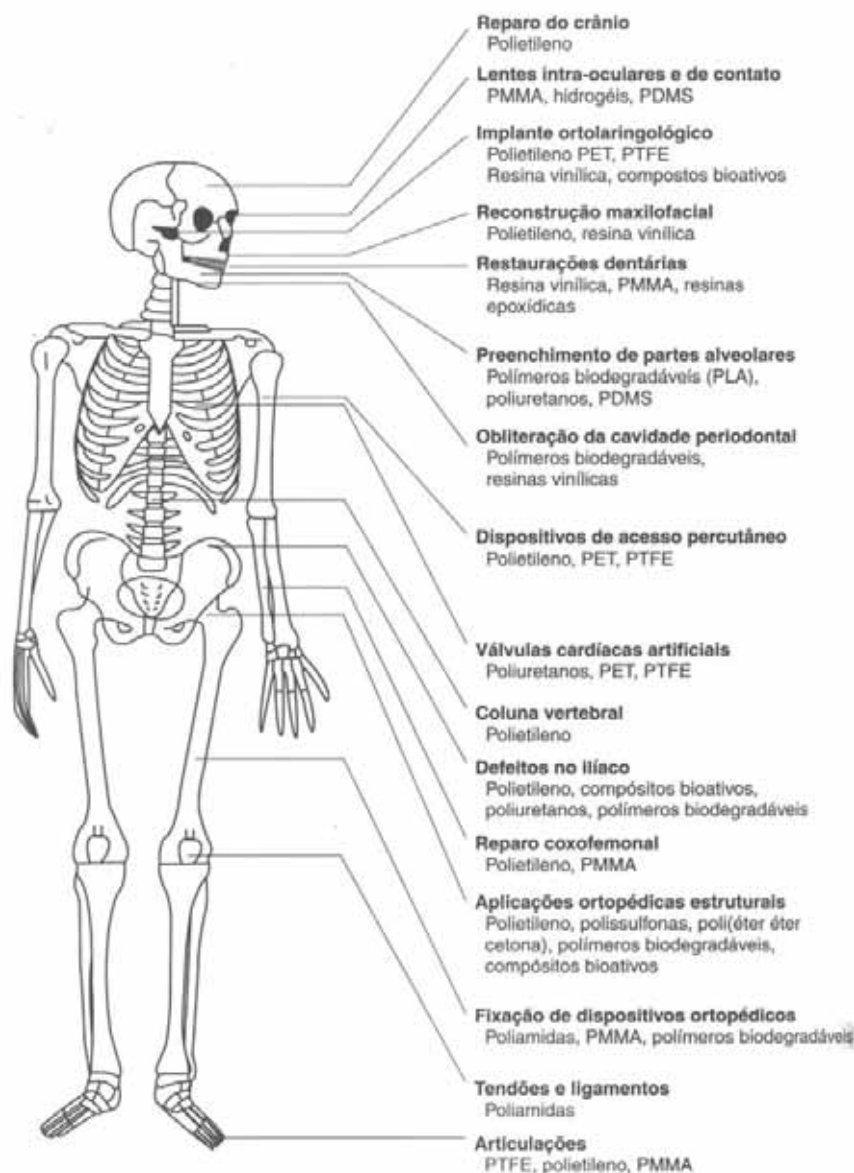


Figura 2: Polímeros utilizados como biomateriais.

Fonte: ORÉFICE, 2006.

1.2.1 Polietileno

O polietileno é um polímero formado a partir do monômero de etileno (C_2H_4), cuja massa molar é 28 g/mol. A fórmula química genérica para o polietileno é $-(C_2H_4)_n-$, onde n é o grau de polimerização. A Figura 3 apresenta a estrutura química do etileno e polietileno.

Tabela 3: Propriedades físicas e mecânicas do PEAD e PEUAPM.

Características	PEAD	PEUAPM
Massa Molar (10^6 g/mol)	0,05-0,25	3,5-7,5
Temperatura de Fusão ($^{\circ}$ C)	130-137	132-138
Densidade (g/cm ³)	0,952-0,965	0,925-0,945
Resistência à Tração (MPa) *	22-31	39-48
Módulo de Elasticidade (GPa)	0,4-4,0	0,5-0,8
Resistência ao impacto (J/m)	21-214	> 1070 (não quebra)
Alongamento (%) *	10-1200	350-525

* Testes conduzidos em 23 $^{\circ}$ C

Fonte: KURTZ, 2009.

1.2.2 Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular – PEUAPM

O polietileno de ultra-alto peso molecular - PEUAPM é classificado pela norma internacional ISO 11542 como tendo peso molecular superior a 1×10^6 , enquanto que a norma ASTM D 4020 define como tendo peso molecular superior a $3,1 \times 10^6$.



Figura 4: Implante de quadril.

Fonte: adaptado de BAKER, 2007.

Duas propriedades determinam a prioridade na pesquisa e aplicação deste polímero como biomaterial, particularmente em implantes ortopédicos. A primeira é o módulo de elasticidade, que é o mais próximo do osso dentre os materiais mais utilizados. A Tabela 4 apresenta a comparação do módulo de elasticidade e da resistência à tração dos tecidos rígidos com as classes de materiais utilizados como biomateriais (PARK, 1992).

Tabela 4: Módulo de elasticidade e resistência à tração dos metais, cerâmicas e polímeros com os tecidos rígidos.

	Módulo (GPa)	Resistência a Tração (MPa)
Tecido Rígido		
Osso cortical (direção longitudinal)	17,7	133,0
Osso cortical (direção transversal)	12,8	52,0
Osso trabecular	0,4	7,4
Esmalte	84,3	10,0
Dentina	11,0	39,3
Metais		
Aço	190	586
Liga Co-Cr	280	1085
Liga Ti	116	965
Amalgama	300	58
Cerâmicas		
Alumina	360	300
Zircônia	220	820
Biovidro	35	42
HA	95	50
Polímeros		
PEUAPM	0,88	35
Poliuretano (PU)	0,02	35
Politetrafluoretileno (PTFE)	0,5	27,5
Poliamida (PA)	2,1	67
Polimetilmetacrilato (PMMA)	2,55	59
Polietilenotereftalato (PET)	2,85	61
Poli(éter-éter-cetona)(PEEK)	3,3	110

A segunda é o coeficiente de atrito. O PEUAPM apresenta o mais baixo coeficiente de atrito dentre os polímeros, apresentando menores desgastes do implante

e risco para o paciente, sendo, portanto, amplamente utilizado em juntas onde se busca o melhor deslizamento entre as partes. Em juntas de quadril o desgaste do PEUAPM é da ordem de 0,1mm/ano. Considerando a vida média de 80 anos, o desgaste neste período seria de 0,80mm. Esta perda não comprometeria o desempenho da peça, mas as partículas liberadas e as alterações ocorridas no polímero (degradação/cristalização) podem ocasionar infecções locais e sistêmicas no paciente e constituem desafios da pesquisa científica. Os coeficientes de fricção estático e dinâmico são significativamente menores que o do aço e alguns polímeros. A Tabela 5 apresenta os coeficientes de fricção dinâmicos de alguns polímeros em diferentes meios (NICHOLSON, 2002).

Tabela 5: Comparação do coeficiente de fricção dinâmico.

Polímero	Seco	Água	Óleo
PEUAPM	0,10 – 0,22	0,05 – 0,10	0,05 – 0,08
NYLON 6,6	0,15 – 0,40	0,14 – 0,19	0,02 – 0,11
PA	0,12 – 0,20	0,10 – 0,12	0,08 – 0,10
PTFE	0,01 – 0,25	0,04 – 0,08	0,04 – 0,05

O PEUAPM ganhou aceitação mundial como biomaterial de próteses de joelho, quadril e ombro desde a sua introdução, em novembro de 1962, por John Charnley, devido às propriedades deste polímero (TURELL, 2004). Contudo, apesar das características mecânicas apropriadas deste polímero, por se tratar de um material bioinerte, sua fixação ao tecido ósseo somente é possível pela utilização de componentes metálicos e cimentos ósseos à base de polimetilmetacrilato (PMMA). Os componentes metálicos, que incluem copos acetabulares e parafusos metálicos, atuam como uma interface entre o osso e o componente polimérico. Contudo são demonstrados como responsáveis pelo desgaste do polímero, ocasionando a liberação de partículas poliméricas para o meio biológico, as quais são relacionadas a respostas inflamatórias e ao afrouxamento do implante. A natureza extremamente exotérmica do processo de cura dos cimentos de PMMA pode ocasionar efeitos biológicos severos, como a necrose de tecidos, além da liberação de monômeros residuais tóxicos (BAKER, 2007).

1.3 Biomateriais Cerâmicos

O termo cerâmico é bastante familiar como um adjetivo que designa certos objetos de arte. Para o engenheiro e para o químico, entretanto, os materiais cerâmicos abrangem uma grande variedade de substâncias, tais como vidro, tijolos, pedras, concreto, abrasivos, vernizes e esmaltes para porcelana, isolantes dielétricos, materiais magnéticos não-metálicos, refratários para altas temperaturas etc. A característica comum a estes materiais é serem constituídos de metais e não-metals. Estes componentes são unidos com ligações iônicas e/ou covalentes. Por isto, suas propriedades diferem das dos metais (VLACK, 1984).

Uma biocerâmica é definida como uma cerâmica utilizada como um biomaterial (CARTER, 2007). As biocerâmicas são classificadas de acordo com suas reatividades químicas no corpo humano. A Tabela 6 apresenta o esquema de classificação das biocerâmicas.

Tabela 6 : Classificação das Biocerâmicas.

Classificação	Exemplos	Inserção de Tecido
Biocerâmicas quase inertes	Al_2O_3	Mecânica
Biocerâmicas bioativas	HA	Ligação interfacial
Biocerâmicas Reabsorvíveis	TCP	Substituição pelos tecidos

Fonte: CARTER, 2007.

Materiais cerâmicos utilizados em cirurgias regenerativas podem ser classificados em três grupos: bioinertes, bioativas e biorreabsorvíveis. Cerâmicas bioinertes praticamente não geram nenhuma influência no tecido vivo circundante, e seu melhor exemplo poderia ser a alumina. Tais cerâmicas apresentam reações cinéticas extremamente lentas, a tal ponto que elas podem ser consideradas como cerâmicas “quase inertes”. Entretanto, o termo bioinerte não é adequado, já que todo material induz algum tipo de resposta do tecido hospedeiro, mesmo que mínima, devendo, por este motivo, ser evitado. No entanto, o termo ainda é comumente utilizado, tendo sido definido por June Wilson (WILLIAMS, 1987) como sendo um material que apresenta uma resposta interfacial mínima que não resulta na ligação ou

na rejeição pelo tecido hospedeiro, formando uma cápsula fibrosa ao redor do material. Com o tempo isso resulta no total isolamento do implante. Como exemplos de biocerâmicas bioinertes, pode-se citar a alumina ($\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$), zircônia (ZrO_2) e dióxido de titânio (TiO_2). Um comportamento semelhante ocorre quando metais e polímeros são implantados.

Por outro lado, uma biocerâmica bioativa (termo ainda aceito) é definida como aquela que induz uma atividade biológica específica (WILLIAMS, 1987). No caso de cerâmicas bioativas uma ligação forma-se através do implante com a interface do tecido imitando o processo de reparação natural do corpo. Como exemplos destas últimas, destacam-se a hidroxiapatita $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ e os biovidros.

E, finalmente, o último grupo da classificação envolve às biocerâmicas reabsorvíveis, tais como fosfato tricálcico (TCP). Essas biocerâmicas, na verdade, dissolvem-se no corpo e são substituídas pelo tecido circundante (CARTER, 2007).

1.3.1 Biocerâmicas de Fosfatos de cálcio – Apatitas

Apatita é um nome geral para compostos com estrutura pertencente basicamente ao grupo espacial hexagonal $\text{P6}_3/\text{m}$ como mostrado na Figura 5 e com composição química geral $\text{M}_{10}(\text{ZO}_4)_6\text{X}_2$, onde M representa cátions de valência de 1 - 3, Z equivale a ânions de valência 3 - 7 e X equivale a ânions de valência 0 – 3 (KANAZAWA, 1989).

M: Ca, Pb, Cd, Sr, Ni, Al, Y, La, Ce, Na, K

Z: P, As, V, Cr, Si, C, Al, S, Re

X: OH, F, Cl, Br, I, O, N, CO_3 , H_2O , vacâncias

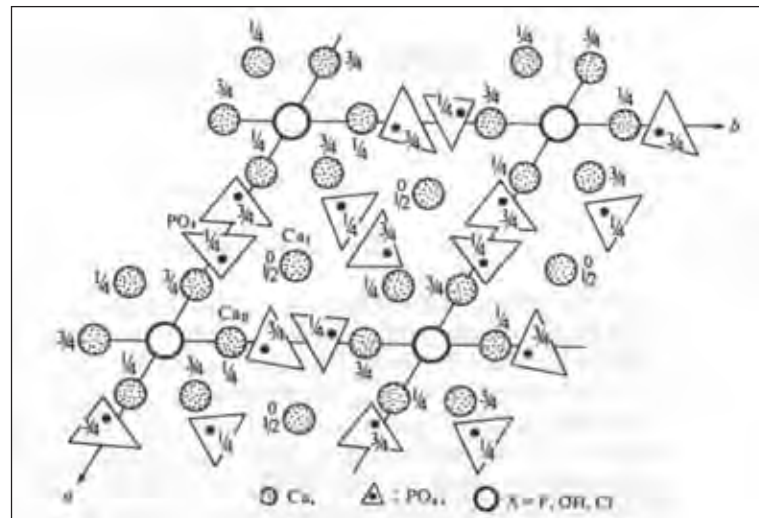


Figura 5: Estrutura cristalina de apatita.

Fonte: KANAZAWA, 1989.

As apatitas de fosfatos de cálcio têm merecido lugar de destaque entre os materiais utilizados para a reposição e regeneração óssea por não apresentarem ausência de toxicidade local e sistêmica, ausência de respostas inflamatórias e habilidade em se ligar ao tecido hospedeiro. Tais características são explicadas pela natureza química destes materiais que, por serem formados basicamente por íons cálcio e fosfato, participam ativamente do equilíbrio iônico com o fluido biológico (KAWACHI, 2000).

Os fosfatos de cálcio são hoje utilizados numa variedade de diferentes aplicações para o tratamento do sistema ósseo, incluindo o emprego do material isolado, como recobrimento de próteses e na associação com materiais poliméricos, tais como colágeno e polietileno (THOMAZINI, 2009).

Uma forma conveniente de classificar os fosfatos de cálcio é através da razão molar entre os átomos de cálcio e fósforo - Ca/P, a qual varia de 0,5 a 2,0, conforme mostra a Tabela 7 (AOKI, 1991).

Tabela 7: Relação Ca/P das fases de apatita.

Fosfato de Cálcio	Fórmula Química	Ca/P
Fosfato Tetracálcico (TeCP)	$\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$	2,0
Hidroxiapatita (HA)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1,67
Fosfato de Cálcio Amorfo (ACP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	1,5
Fosfato tricálcico (α , α' , β , γ) (TCP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5
Fosfato octacálcico (OCP)	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1,33
Monohidrogênio fosfato de cálcio dihidratado (DCPD)	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,0
Monohidrogênio fosfato de cálcio (DCP)	CaHPO_4	1,0
Pirofosfato de cálcio (CPP)	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	1,0
Pirofosfato de cálcio dihidratado (CPPD)	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,0
Fosfato Heptacálcico (HCP)	$\text{Ca}_7(\text{P}_5\text{O}_{16})_2$	0,7
Dihidrogênio fosfato tetracálcico (TDHP)	$\text{Ca}_4\text{H}_2\text{P}_6\text{O}_{20}$	0,67
Fosfato Monocálcico Monohidratado (MCPM)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,5
Metafosfato de cálcio (α , β , γ) (CMP)	$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	0,5

Fonte: AOKI, 1991.

Uma das propriedades mais importantes dos fosfatos de cálcio, a qual é explorada nas diversas aplicações e que pode prever seu comportamento “*in vivo*”, é a solubilidade em água. De forma geral, quanto maior a razão Ca/P, menor será a solubilidade. Dessa forma, em pH fisiológico, a solubilidade dos fosfatos de cálcio, e consequentemente sua degradação “*in vivo*”, é dada pela seguinte ordem:



Por se tratar do principal componente mineral de ossos e dentes, a Hidroxiapatita (HA) é o fosfato de cálcio mais utilizado como biomaterial. Contudo, à partir do conhecimento de suas propriedades, outros fosfatos de cálcio passaram a despertar interesse na utilização como biomateriais, tais como: Fosfato de Cálcio Amorfo (ACP), Fosfato Tricálcico (TCP) e Fosfato Octacálcico (OCP).

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

Apresenta fórmula química $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$, podendo ser escrita também como $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

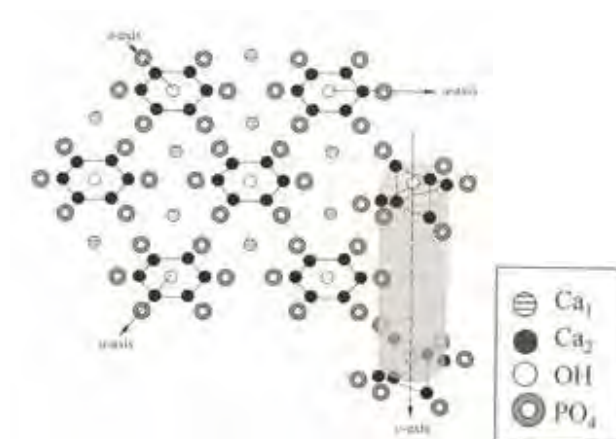


Figura 6: Representação esquemática da HA.

Fonte: DESAI, 2007.

A HA está presente em ossos e dentes de todos os vertebrados, representando 5% do peso total de um indivíduo adulto. Representa 55% da composição de ossos, 96% da composição do esmalte dentário e 70% da dentina.

A estrutura cristalina da HA lhe confere umas de suas mais importantes propriedades, a facilidade de substituições catiônicas e aniônicas, sendo referida como capaz de incorporar metade dos elementos da tabela periódica em sua estrutura. Íons Ca^{2+} podem ser substituídos por um grande número de cátions metálicos mono e divalentes, tais como K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} , Fe^{2+} , e íons trivalentes de elementos terra-rara. A diferença de valência causada por qualquer substituição requer uma redução na carga aniônica para manter o balanço de carga. Íons PO_4^{3-} podem ser substituídos por íons AsO_4^{3-} , SO_4^{2-} , CO_3^{2-} , SiO_4^{4-} , VO_4^{3-} e os íons OH^- por íons CO_3^{2-} , F^- , Cl^- . Se os grupos OH^- da HA são substituídos por íons F^- , estes ânions ficam mais próximos dos vizinhos Ca^{2+} do que as hidroxilas. Esta substituição ajuda a estabilizar ainda mais a estrutura da HA e é proposto como uma das razões do porque a fluoretação ajuda a reduzir a cárie dentária (CARTER, 2007).

Todas as substituições podem alterar a cristalinidade, os parâmetros de rede, as dimensões dos cristais, a textura superficial, a estabilidade e a solubilidade da HA, que por sua vez alteram a degradação e o comportamento “*in vivo*”.

Nos organismos vivos, sua facilidade de substituições catiônicas e aniônicas faz com que a HA atue como reserva de cálcio e fósforo e um sistema regulador de diferentes íons nos líquidos corporais por meio de sua liberação ou armazenamento. Apatitas biológicas são geralmente deficientes em cálcio; íons PO_4^{3-} são substituídos por carbonato, CO_3^{2-} . Por esta razão, às vezes encontra-se o termo apatitas biológicas referidas como apatitas carbonatadas e não como hidroxiapatita ou HA.

Na área de biomateriais, a HA apresenta-se como material de referência, pois além da sua similaridade com a parte mineral de ossos e dentes, exhibe excelente biocompatibilidade, osteocondutividade, bioatividade, permite a proliferação de células ósseas (fibroblastos e osteoblastos) as quais não a distingue da superfície do osso e hidrofiliçidade permitindo o molhamento de sua superfície por líquidos corporais (REY, 2007).

Apesar de todas as vantagens exibidas pela HA, seu uso clínico é limitado devido à sua lenta biodegradação. Estudos efetuados por longos períodos de tempo têm mostrado que a HA começa a ser reabsorvida gradualmente após 4 a 5 anos de implantação. A reabsorção é uma característica desejada para biomateriais nos quais o processo de degradação é concomitante com a reposição do osso em formação. Além disso, a HA apresenta índice de bioatividade (Ib) igual a 3, sendo considerado baixo dentre os diferentes biomateriais bioativos. O Ib é descrito como o tempo necessário para ocorrer 50% de ligação interfacial entre implante e tecido ósseo, ou o tempo necessário para a proliferação de tecido ósseo na presença de partículas bioativas. Materiais que apresentam índice de bioatividade maior que 8 são classificados como de classe A e são osteoprodutores, ou seja, promovem uma resposta intracelular e extracelular que permite a colonização de sua superfície por células tronco livres no ambiente defeituoso. Materiais com índice entre 0 e 8 são classificados como de classe B, exibindo somente osteocondutividade, ou seja, propiciam o crescimento ósseo ao longo de sua superfície (GUASTALDI, 2010).

1.3.1.2 Fosfato de cálcio amorfo (ACP) - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$

Embora não pareça existir em quantidade detectável nos tecidos duros dos vertebrados, o ACP tem sido encontrado em sistemas biológicos como composição de cálculos dentários e urinários. Apresenta interesse como biomaterial, pois ocorre como uma fase intermediária durante a formação de fosfatos de cálcio no meio biológico e em sistemas aquosos (JULIEN, 2007).

Apresenta fórmula química $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, com n variando de 3 a 4,5. Corresponde em composição a HA deficiente em cálcio de composição $\text{Ca}_9\text{HPO}_4(\text{PO}_4)_5\text{OH}$.

Várias idéias foram propostas para a estrutura do ACP. Do método de distribuição radial de raio X, têm sido proposto que a ACP é composta por clusters de composição $\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_6$ como evidenciado na Figura 7.

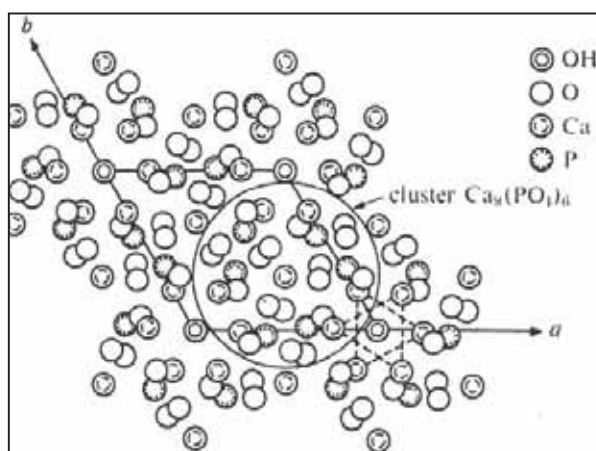


Figura 7: Clusters de composição $\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_6$ retratado na estrutura de ACP.
Fonte: KANAZAWA, 1989.

Há a possibilidade que o ACP apresente uma estrutura semelhante a da HA, mas como os cristais são muito pequenos esta fase aparece como amorfa. Alguns autores descrevem a ocorrência de dois tipos de ACP, denominados de ACP1 e ACP2, os quais apresentam a mesma composição, diferindo apenas em morfologia. As morfologias características para estes compostos são, respectivamente, grãos esféricos e morfologia flocular, apresentadas na Figura 8 (KIM, 2005).

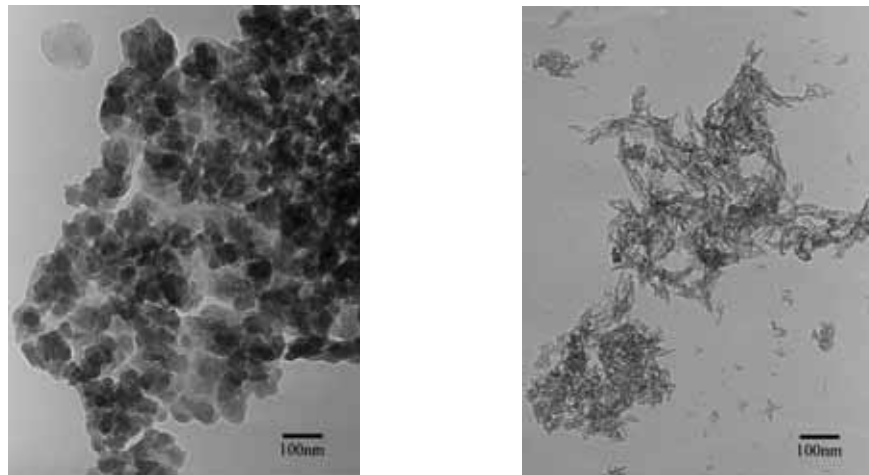


Figura 8: Morfologias características do ACP1(a) e ACP2(b).

Fonte: KIM, 2005.

As principais propriedades apresentadas pelo ACP são:

- *Possibilidade de substituições catiônicas e aniônicas*: apresenta característica semelhante a HA, porém com menor números de possibilidades de substituições, incluindo apenas os íons Mg^{2+} como substituinte do Ca^{2+} e CO_3^{2-} e F^- como substituintes do PO_4^{3-} .

- *Habilidade de transformação a outros fosfatos de cálcio*: o ACP é reconhecido ocorrer como uma fase metaestável nos estágios iniciais da formação de fosfatos de cálcio à partir de soluções aquosas supersaturadas em com pH neutro ou alcalino e também durante a mineralização dos tecidos vivos. Pode converter-se diretamente a HA ou tendo como fases intermediárias fosfato octacálcico (OCP) e HA deficiente em cálcio.

- *Solubilidade*: a maior solubilidade do ACP em comparação a HA torna-se uma característica importante para a sua utilização como biomaterial, pois lhe confere maior velocidade de degradação no meio biológico. A velocidade de degradação de um material está fortemente relacionada a osteocondutividade e desempenha papel importante na fixação inicial de implantes com o tecido ósseo. Um material solúvel possibilita a troca de íons Ca^{2+} e PO_4^{3-} com o meio biológico, facilitando o crescimento ósseo.

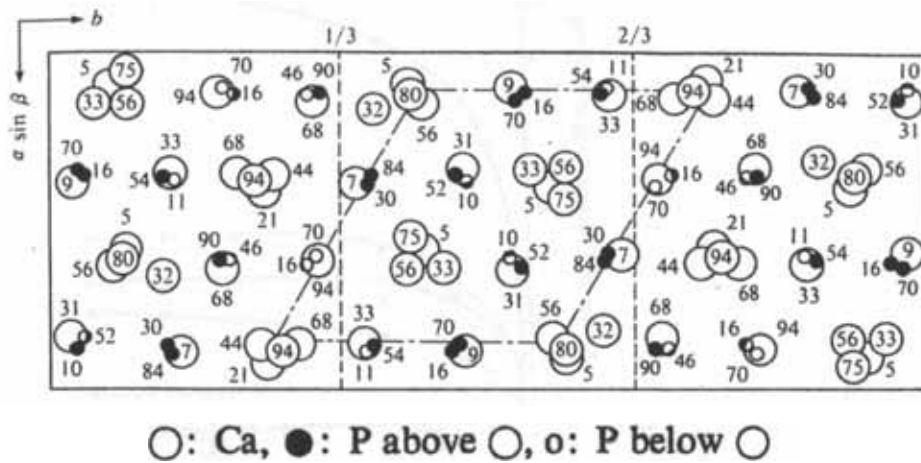


Figura 10: Estrutura do α -TCP.

Fonte: KANAZAWA, 1989.

As principais propriedades apresentadas pelo TCP incluem (KAWACHI, 2000; KWON, 2003; CAMPBELL, 2003; XIN, 2005):

- *Possibilidade de substituições catiônicas*: a forma alotrópica β -TCP possibilita que até cerca de 15% dos íons Ca^{2+} sejam trocados por Mg^{2+} sem mudanças significativas em sua estrutura, originando o composto denominado de β -TCP substituído por magnésio.

- *Bioatividade e Osteocondutividade*: as formas alotrópicas α e β -TCP exibem a mesma habilidade de osteocondução, porém a fase α -TCP apresenta maior bioatividade, sendo este fato atribuído ao arranjo estrutural desta fase que possibilita que maior quantidade de íons Ca^{2+} e PO_4^{3-} sejam trocados com o meio biológico.

- *Biodegradação*: a utilização do TCP juntamente com a HA tem sido uma alternativa viável para aumentar a velocidade de reabsorção da HA. Nestes casos, a velocidade de dissolução da mistura HA/TCP é controlada pela quantidade de TCP utilizado. Devido ao seu comportamento biodegradável, o TCP nas formas alotrópicas α e β , tem se tornado objeto de interesse na área de biomateriais, sendo utilizado na ortopedia e odontologia como material de preenchimento de cavidades e defeitos ósseos e fixação de tecidos moles.

1.3.1.4 Fosfato Octacálcico (OCP) - $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

Fosfato Octacálcio, OCP, de razão molar $\text{Ca/P}=1,33$ é conhecido como precursor da Hidroxiapatita. Alguns estudos *in vitro* têm sido realizados e comprovaram que monohidrogênio fosfato de cálcio dihidratado (DCPD) e fosfato de cálcio amorfo (ACP) podem ser hidrolizados em HA via OCP.

A estrutura do OCP é dada na Figura 11 e consiste de duas camadas intercaladas: uma “camada de apatita” (camada A) com $4[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}]$ e uma “camada hidratada” (camada B) com $4[\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$. Essa estrutura do OCP é a razão do porque dentre tantos fosfatos de cálcio ele é o único capaz de incorporar substâncias orgânicas medicinais, pois, de fato, algumas matérias orgânicas, especialmente com grupos dicarboxílicos, podem ser intercaladas entre essas camadas alternativas do OCP (ISHIHARA, 2009).

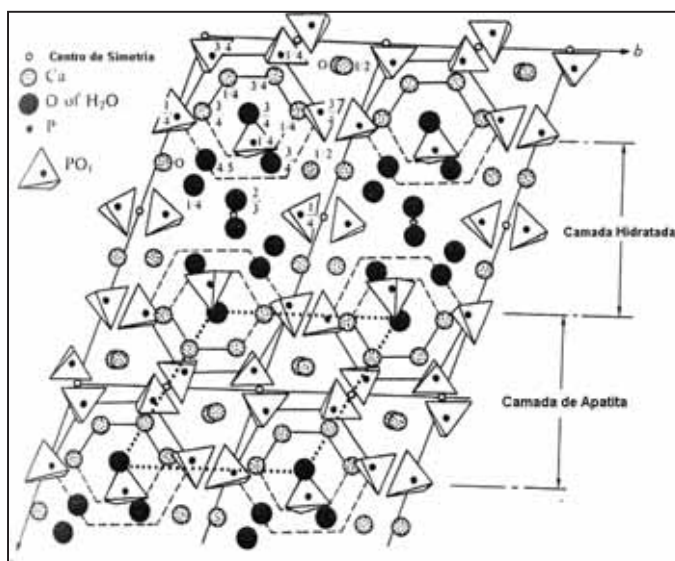


Figura 11: Estrutura cristalina do OCP.
Fonte: KANAZAWA, 1989.

Além de ocorrer como fase intermediária durante a formação de ossos e dentes, convertendo-se diretamente a HA, o OCP participa do processo de controle da morfologia dos cristais presentes no tecido ósseo através da sua adsorção na superfície da matriz proteica *amelogenina*, a qual é responsável por este processo (SUZUKI, 2006). Dekker et al. (2005) analisaram o comportamento *in vitro*, mediante cultura de

células da medula óssea, e *in vivo*, mediante implantação em ratos, de amostras de Ti recobertas com HA carbonatada e OCP. Os resultados mostraram que a proliferação e adesão celular foram maiores nas amostras recobertas por OCP. Além disso, o recobrimento de OCP ocasionou a formação de maior volume de tecido ósseo na superfície do Ti, sendo este osso mais organizado que o formado sobre o recobrimento de HA carbonatada. Estudo semelhante foi realizado por Imaizumi et al. (2006), confirmando os resultados de Dekker et al. (2005). Os autores atribuíram o melhor comportamento do OCP à sua maior velocidade de reabsorção que é seguida pela formação de novo tecido ósseo. Esses resultados indicam que o OCP é um substituto ósseo mais adequado que a HA em aplicações onde se requer rápida formação óssea.

1.4 Biomateriais Compósitos

Materiais compósitos podem ser definidos como materiais formados por dois ou mais componentes com distintas composições, estruturas e propriedades e que estão separadas por uma interface ativa que permite a transferência de esforços mecânicos com desempenho satisfatório. O objetivo principal em se produzir compósitos é de combinar diferentes materiais para produzir um único dispositivo com propriedades superiores às dos componentes unitários (ORÉFICE, 2006).

Diversas pesquisas têm sido conduzidas no sentido de combinar a resistência mecânica dos materiais bioinertes com a bioatividade dos materiais bioativos, onde uma das possibilidades consiste na preparação de materiais compósitos, nos quais o material bioativo está homogeneamente disperso em uma matriz resistente do material bioinerte, buscando sanar as dificuldades na obtenção de uma adequada união interfacial entre o componente bioativo e a matriz inerte, evitando a concentração de defeitos na interface que conduziria à falha do material. Destaca-se que a superfície do compósito possuirá áreas bioativas e áreas bioinertes que provocariam um comportamento diferenciado do tecido ósseo em contato com o mesmo (KAWACHI, 2000).

No campo dos biomateriais, os materiais poliméricos têm sido amplamente utilizados para substituir total ou parcialmente os tecidos rígidos, pois atendem

amplamente aos requisitos mecânicos, porém ficam aquém nas propriedades biológicas. Assim, uma das alternativas que têm despertado crescente interesse é o desenvolvimento de materiais compósitos polímero-biocerâmica que potencializem a bioatividade das biocerâmicas com as propriedades mecânicas dos polímeros.

1.4.1 Compósitos de matriz polimérica análogos ao osso

Apesar de todas as vantagens exibidas pelas biocerâmicas de fosfatos de cálcio, a baixa resistência à tração e à fadiga têm limitado a sua utilização em locais onde ocorrem tensões mecânicas baixas ou somente tensões de compressão. As propriedades mecânicas das biocerâmicas de fosfatos de cálcio não atendem às mesmas características de um osso considerado num bom estado. A alternativa encontrada para possibilitar a utilização de biocerâmicas em locais onde se requeiram propriedades mecânicas tem sido sua combinação com materiais de biocompatibilidade e propriedades mecânicas adequadas, seja como compósitos ou recobrimentos, o que providencia estruturas reforçadas com bioatividade adequada.

Compósitos polímero/biocerâmica para aplicação como tecido rígido compreendem a utilização de um material polimérico (matriz) e um material cerâmico (carga), unindo as propriedades desses dois materiais, com o objetivo de melhor mimetizar as propriedades do osso. Assim, a produção de compósitos de matriz polimérica dotado de uma fase bioativa é uma forma de se minimizar as desigualdades mecânicas entre materiais bioativos e tecidos vivos.

Compósitos de matriz polimérica exibem simultaneamente baixo módulo de elasticidade e elevada resistência mecânica, sendo adequados para a utilização em diferentes aplicações ortopédicas. Um mérito adicional destes materiais é que por controle da fração volumétrica e do arranjo da fase de reforço, as propriedades e a estrutura do implante podem ser variadas e adaptadas para as condições biológicas e mecânicas do tecido hospedeiro. Outras razões para o desenvolvimento de compósitos poliméricos incluem ausência de corrosão e liberação de íons observados em biomateriais metálicos (RAMAKRISHNA, 2001).

O desenvolvimento de biomateriais compósitos análogos ao osso iniciou-se em 1980 por Bonfield et al. (1981) com a incorporação de partículas cerâmicas bioativas em polímeros biocompatíveis. A abordagem foi baseada considerando o osso cortical como material para substituição óssea. Como o principal reforço no osso é a HA envolvida no colágeno, então pareceu razoável obter um compósito utilizando o mesmo reforço. Devido às dificuldades de manipulação do colágeno, utilizou-se polietileno de alta densidade (PEAD) como matriz, possibilitando a incorporação de uma segunda fase mantendo as características mecânicas do polímero. Os autores observaram que o módulo de elasticidade do polímero aumentou com o volume de HA adicionado, enquanto que a resistência à fratura diminuiu (SOUZA, 2003; RAMAKRISHNA, 2001; BONFIELD, 1981).

Devido à baixa velocidade de degradação da HA, compósitos de PEAD e HA apresentaram comportamento bioativo satisfatório somente com a utilização de volume de biocerâmica superior a 40%, concentração esta que ocasionou a perda de deformabilidade e comprometeu o módulo de elasticidade do polímero, apresentando problemas de estabilidade interfacial semelhante à utilização de metais e cerâmicas puras. Além disso, observa-se que nestes compósitos ocorre apenas uma ligação mecânica entre o componente polimérico e a biocerâmica (WANG, 1998). Esforços têm sido conduzidos para o desenvolvimento de compósitos análogos ao osso na tentativa de se obter um adequado comportamento bioativo sem o comprometimento das propriedades mecânicas do polímero (Aparecida, 2009).

Nanocompósitos de PEUAPM e HA desenvolvidos por Fang et al. (2006) também apresentaram elevado módulo de elasticidade. Os nanocompósitos preparados com 22,8 %(vol) de HA (aproximadamente 49,5% massa de HA) apresentaram módulo de elasticidade 9 vezes maior que o do PEUAPM.

Diante do exposto, observa-se que a utilização de HA como fase bioativa para o desenvolvimento de compósitos análogos ao osso não possibilita a obtenção de bioatividade satisfatória sem o comprometimento das propriedades mecânicas do polímero.

Justificativa e Objetivo

2 JUSTIFICATIVA E OBJETIVO DO PROJETO DE PESQUISA

O aumento da expectativa de vida do homem, como consequência dos avanços da medicina, tem resultado no aumento da população de idosos e, conseqüentemente, das doenças relacionadas à velhice. Dentre os diversos males que afetam a estrutura óssea, a osteoporose e a perda de massa óssea têm sido intensamente estudados devido a seus efeitos devastadores na qualidade de vida das pessoas. Os problemas de estrutura óssea não são apenas “doença de velhos”, eles também atingem indivíduos jovens em sua fase mais produtiva, em decorrência de acidentes, notadamente os automobilísticos e os de trabalho. A magnitude destes problemas de saúde junto à população tem levado pesquisadores, principalmente dos países mais desenvolvidos, à procura de materiais que possam substituir de forma apropriada os ossos danificados (KAWACHI, 2000).

Desde que Bonfield et al. (1981) utilizou hidroxiapatita (HA) com polietileno de alta densidade (PEAD) para fabricação de substitutos ósseos, ocorreu muito interesse no desenvolvimento de compósitos semelhantes devido às suas vantagens em comparação à materiais convencionais de substituição do tecido rígido. Apesar do PEAD ter sido amplamente utilizado como matriz para biocompósitos, esse polímero apresenta baixa resistência ao desgaste e ao impacto em relação ao osso cortical, limitando, assim, sua aplicação como substituto de carga óssea (FANG, 2005).

Entretando, um outro polímero, o polietileno de ultra alto peso molecular (PEUAPM) apresenta módulo de elasticidade mais próximo do osso dentre os materiais utilizados para a substituição óssea. Além disso, seu baixo coeficiente de atrito, em relação aos diferentes polímeros utilizados como biomaterial, lhe confere menor desgaste ao implante (THOMAZINI, 2009). Todas essas propriedades fazem desse polímero um material bastante promissor para utilização em substituir ossos. Contudo,

apesar de suas propriedades vantajosas, por se tratar de um material bioinerte, a fixação do PEUAPM com o osso somente é possível pela utilização de componentes metálicos de fixação, que incluem copos acetabulares e parafusos metálicos, e cimentos ósseos à base de polimetilmetacrilato (PMMA). Os componentes metálicos de fixação têm sido reportados como principais responsáveis pelo desgaste do componente polimérico em próteses totais de quadril, enquanto que cimentos ósseos à base de PMMA estão relacionados à efeitos biológicos severos como necrose dos tecidos e a liberação de monômeros residuais (THOMAZINI, 2009).

Dessa forma, a conciliação do PEUAPM a um material bioativo proporcionaria condições adequadas para a ligação direta deste polímero ao osso, obtendo-se, assim, um biomaterial adequado para substituição e regeneração óssea, aliando propriedades mecânicas análogas ao osso e bioatividade.

Por isso, muita atenção tem sido dada no desenvolvimento de biomateriais compósitos análogos ao osso com a incorporação de partículas cerâmicas bioativas em polímeros biocompatíveis.

Sendo assim, o objetivo deste projeto de pesquisa é o desenvolvimento de compósitos de PEUAPM com diferentes fases de apatitas de importância biológica para utilização como biomaterial na substituição e regeneração óssea. As fases de apatita utilizadas foram fosfato de cálcio amorfo - ACP, Hidroxiapatita - HA, fosfato octacálcico - OCP e β -fosfato tricálcico - β -TCP, as quais foram escolhidas pela importância biológica e suas diferentes velocidades de degradação (GUASTALDI, 2010). Os estudos foram conduzidos de forma a desenvolver-se compósitos com a adequada proporção das fases polimérica e cerâmica, a fim de obter-se biomateriais com comportamento bioativo sem o comprometimento das propriedades mecânicas do PEUAPM.

Materiais e Métodos

3 MATERIAIS

3.1 Obtenção das fases de apatitas

3.1.1 Síntese 1: ACP, HA e β -TCP

As três diferentes fases de apatita (ACP, HA e β -TCP) foram obtidas por via úmida, por precipitação à partir de uma suspensão de hidróxido de cálcio e de solução de ácido fosfórico, ambas na concentração de 2,0 mol/L e na razão molar Ca/P de 1,67. Esse método foi escolhido devido à simplicidade, baixo custo dos reagentes e grau de pureza adequado. Além disso, o subproduto é a água, não causando maiores problemas quanto à utilização do produto da reação como biomaterial.

A solução de hidróxido de cálcio foi submetida a aquecimento a 80 °C, sob agitação. Depois de estabilizada a temperatura, adicionou-se lentamente a solução de ácido fosfórico, em média 10 gotas a cada 10 minutos, sob agitação constante. Durante todo o processo a reação se deu em recipiente fechado por um vidro de relógio, possibilitando uma lenta evaporação da água, sendo este aberto somente durante o período necessário para a adição da solução de ácido. Terminada a adição, a suspensão foi mantida sob agitação a 80°C até secagem. Após isso, o produto obtido foi colocado em uma estufa a 60°C por um período de 24 horas.

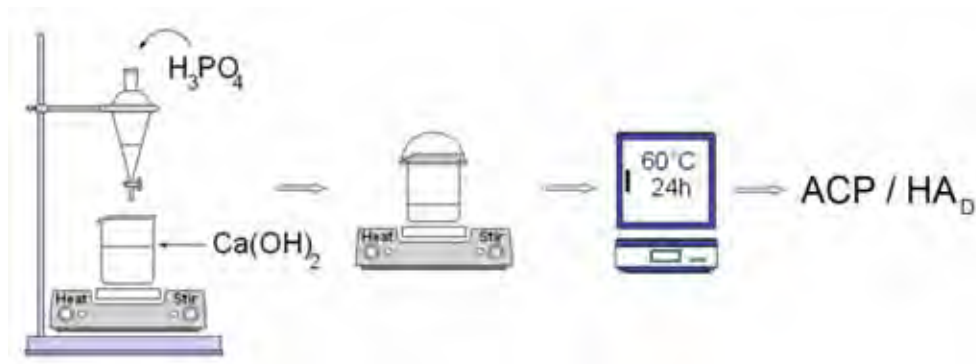


Figura 12: Representação esquemática da síntese do ACP.

Completado esse período, o produto obtido foi submetido a tratamento térmico a 800°C por 1 hora, com taxa de aquecimento e resfriamento de 5°C/min.

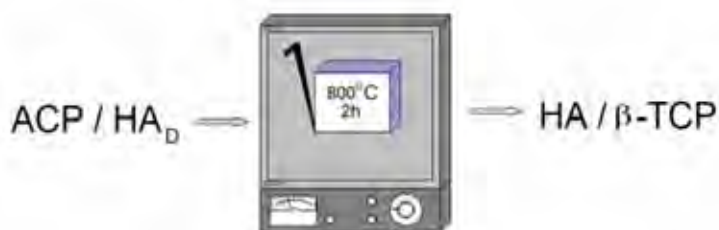


Figura 13: Representação esquemática da síntese da HA e β -TCP.

3.1.2 Síntese 2: OCP

Para sintetizar o fosfato octacálcio foram realizadas três diferentes rotas experimentais, todas por via úmida. Como a formação do OCP ocorre numa região intermediária entre a HA e o $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (DCPD – Monohidrogênio fosfato de cálcio dihidratado) ou CaHPO_4 (DCP – Monohidrogênio fosfato de cálcio), as rotas experimentais foram ajustadas a valores de pH e temperatura nas quais o OCP pode ser formado. A Figura 14 mostra as regiões de pH e temperatura para a formação de OCP.

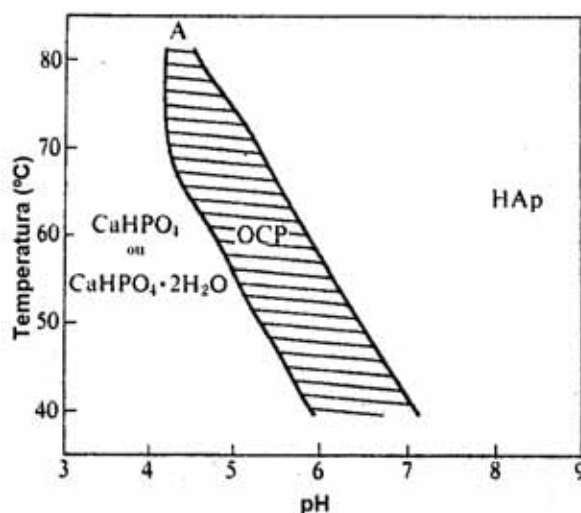


Figura 14: Regiões de pH e temperatura de formação do OCP.

Fonte: KANAZAWA, 1989.

1ª Rota Experimental: Uma solução de hidróxido de cálcio 0,4 mol/L foi submetida a aquecimento a 60°C sob agitação. Estabilizada a temperatura, uma solução de ácido fosfórico 0,3 mol/L foi adicionada gota a gota sem interrupções. Cessada a adição, a mistura resultante foi mantida sob agitação a 60°C. O pH da solução foi mantido em 4,0 com a adição de HNO₃ 1 mol/L. A mistura permaneceu sob agitação constante por 6 horas a 60°C. Terminado esse período, a solução resultante permaneceu em repouso por 24 horas. O produto obtido, depois de filtrado a vácuo, foi seco em estufa a 40° C por 24h.

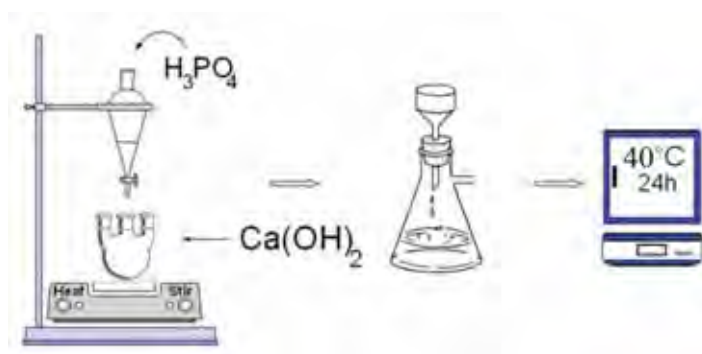


Figura 15: Representação esquemática da síntese do OCP – 1ª rota experimental.

2ª e 3ª Rotas Experimentais: Fosfato Octacálcico foi sintetizado por precipitação de soluções de carbonato de cálcio (2 mol/L) e ácido fosfórico (2 mol/L). As sínteses ocorreram em temperatura constante a 55°C. Os valores de pH adotados para cada rota experimental foram distintos, conforme ilustrado na Tabela 8.

Tabela 8: Parâmetros das rotas experimentais para a síntese do OCP.

Rota Experimental	pH	T, °C
2	4,0	55
3	5,5	55

Duas horas após o início da reação, os produtos obtidos foram filtrados a vácuo por um funil de Büchner e secos em estufa a 50° C por 24h.

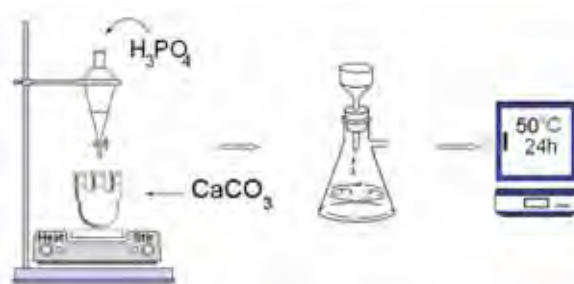


Figura 16: Representação esquemática da síntese do OCP – 2ª e 3ª rotas experimentais.

3.2 Obtenção dos Biocompósitos

Biocompósitos de PEUAPM com 20, 30 e 40 % em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP) foram obtidos pela mistura direta em almofariz dos componentes em pó, seguida da moagem, que foi utilizada para homogeneizar os pós e diminuir o tamanho das partículas (FANG, 2005). Para a fabricação dos biocompósitos de PEUAPM/OCP, utilizou-se o pó de OCP obtido na terceira rota experimental.

Para o processo de moagem foram utilizadas esferas de zircônia estabilizadas com ítria em frascos de plástico. O diâmetro das esferas era 8,0mm e o volume do frasco de policarbonato era 250mL. A moagem foi realizada a seco, com duração aproximada de 2 horas. Ensaios prévios foram realizados para a escolha do tempo de moagem: quatro amostras de apatita foram misturadas com PEUAPM e submetidas ao processo de moagem por 2, 5, 8 e 12 horas, respectivamente. O moinho utilizado foi o “Moinho para Jarros MA 500/CF/1”. A velocidade de rotação foi ajustada para 175 rotações por minuto de modo a otimizar o processo de moagem. Após o término da moagem, separou-se as esferas de zircônia do pó por meio de uma peneira.

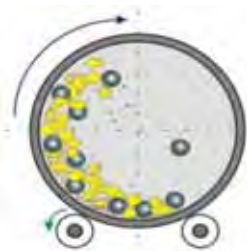


Figura 17: Representação esquemática do sistema de moagem.

Fonte: MATOS, 2009.

O PEUAPM utilizado foi o UTEC 6541 fornecido pela empresa brasileira Braskem S/A. A Tabela 9 apresenta as principais características desse polímero.

Tabela 9: Propriedades físicas e mecânicas do PEUAPM UTEC6541.

	Métodos ASTM	Unidades	Valores Típicos
Propriedades Físicas			
Viscosidade Intrínseca Média	D 4020	dl/g	28
Peso Molecular Viscosimétrico Médio	-	g/mol	$8,0 \times 10^6$
Densidade (no moldado)	D 792	g/cm ³	0,93
Densidade Aparente	D 1895	g/cm ³	0,45
Tamanho médio de partícula Dp50	D 1921	μm	130
Propriedades Mecânicas			
Resistência à Tração no Escoamento	D 638	MPa	≥17
Resistência à Tração na Ruptura	D 638	MPa	>30
Alongamento na Ruptura	D 638	%	>350
Resistência ao Impacto Izod sem entalhe	D 256	J/m	Não fratura
Resistência ao impacto Charpy	-	KJ/m ²	>100
Dureza Shore	D 2240	Shore D	64

Fonte: UTEC, 2009.

3.2.1 Processo de Moldagem e Sinterização dos compósitos de Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM) para ensaio mecânico de compressão

O uso de PEUAPM como matriz polimérica não tem alcançado muito sucesso devido às dificuldades de processamento deste material (FANG, 2005). Seu extremo alto peso molecular torna esse polímero não processável por técnicas termoplásticas convencionais (GAO, 1994). Além disso, a dispersão de partículas de apatitas de fosfatos de cálcio em PEUAPM tem sido um grande desafio devido a extrema alta viscosidade desse polímero (JOSEPH, 2002). De fato, polímeros de ultra alto peso molecular, longas cadeias e elevada cristalinidade apresentam uma combinação única de propriedades, como elevada viscosidade no estado fundido e alto ponto de fusão.

Estas propriedades impedem a transformação através de técnicas convencionais como extrusão e injeção. Logo, o processo de moldagem por compressão é adequado para estes polímeros. Para que as peças adquiram resistência mecânica, é necessária a etapa de sinterização. Nesta etapa ocorre um intercâmbio de calor entre o corpo sólido e o fluido, que pode ser líquido ou gasoso, sendo normalmente realizado em fornos com circulação de ar, logo a transferência de calor ocorre por convecção forçada (MANTUANO, 1994). Durante esta fase ocorre uma redução na cristalinidade do polímero, podendo ser explicada da seguinte forma: o polímero sem processamento apresenta longas cadeias, com a sinterização o polímero é aquecido acima da temperatura de fusão e resfriado em programas bem definidos em função das dimensões da peça. Durante o resfriamento, as cadeias formam dobras em sua estrutura. Estas dobras funcionam como uma fase amorfa, formando um verdadeiro elo de ligação para a obtenção de um bloco único. A redução do teor cristalino é parcial (polímero amorfo), pois o polímero em questão (PEUAPM) apresenta uma estrutura simétrica e unidades repetitivas simples de $-(C_2H_4)-$ que cristalizam rapidamente (MANTUANO, 1994].

3.2.1.1 Moldagem

As amostras de PEUAPM com 20, 30 e 40 % em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP) foram obtidas na forma de corpos de prova à partir da moldagem por compressão do pó. Os biocompósitos de PEUAPM foram moldados com as seguintes dimensões: diâmetro 10,2 mm e altura 17,0mm, em uma prensa hidráulica com 0,5 tonelada de pressão. A moldagem foi realizada à temperatura de 25°C.

3.2.1.2 Sinterização

As peças moldadas de PEUAPM/apatitas foram colocadas em uma placa de teflon, Figura 18(a). Pinos de teflon, Figura 18(b), foram encaixados na mesma placa acima das peças recém-moldadas de PEUAPM/apatitas, Figura 18(c).

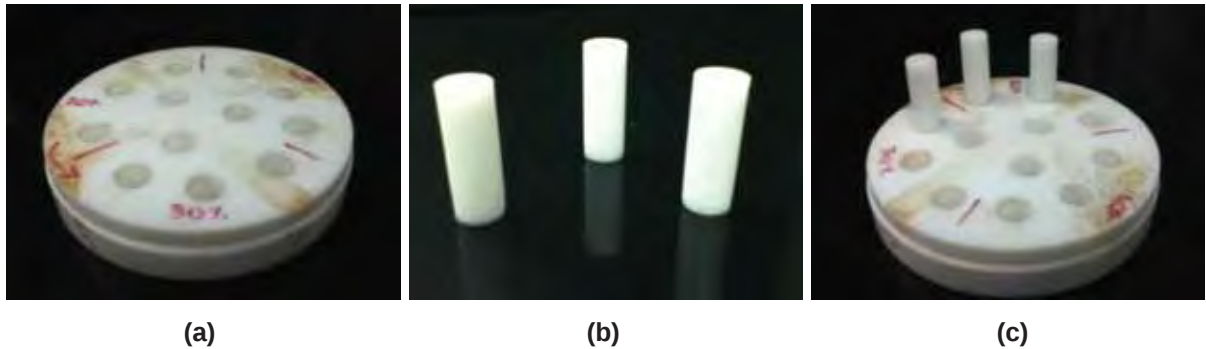


Figura 18: (a) peças moldadas de PEUAPM/apatitas no interior da placa de teflon, (b) pinos de teflon e (c) placa de teflon + peças moldadas de PEUAPM/apatitas + pinos de teflon.

Um peso de 7,4 kg foi colocado sobre os pinos de teflon para exercer pressão sobre o sistema; após isso as amostras foram levadas para a estufa, Figura 19.



Figura 19: Conjunto (placa de teflon + peso) dentro da estufa.

Nessa etapa, as amostras de PEUAPM/apatitas foram aquecidas da temperatura ambiente até 200 °C por 2 horas, com taxa de aquecimento de 5°C/minuto.

3.2.2 *Processo de Moldagem dos compósitos de Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM) para ensaio de bioatividade em SBF*

Os biocompósitos de PEUAPM com 20, 30 e 40 % em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP) foram moldados utilizando-se uma prensa uniaxial e molde metálico com 1,2cm de diâmetro com a aplicação de pressão de 7,5 toneladas.

4 MÉTODOS

4.1 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A microscopia eletrônica de varredura – MEV possibilita a observação e registro de imagens tridimensionais de uma amostra a ser examinada, quando a amostra é irradiada com a emissão de um fino feixe de elétrons primários. A imagem formada seria composta pelo sinal (elétrons secundários) emitido pela superfície fina da amostra e pela superfície do suporte onde ela foi fixada.

No presente trabalho a Microscopia Eletrônica de Varredura foi realizada em um microscópio JEOL-JSM, modelo T-330 A. Todas as amostras submetidas à microscopia eletrônica de varredura foram revestidas com ouro, que foi utilizado como material condutor.

4.2 Espectrometria por dispersão de energia de raios X (EDX)

Esta técnica é geralmente usada acoplada a MEV. O EDX consiste em incidir um feixe de elétrons sobre a amostra removendo elétrons da camada interna do átomo, fazendo com que o elétron da camada externa salte para ocupar a posição do elétron removido, resultando em uma emissão de energia característica do elemento analisado. Os raios X são analisados e o número obtido é graficado como uma função de energia de raios X. As posições dos picos dão informações dos átomos presentes, quando o fator de sensibilidade é corrigido obtêm-se informações quantitativas sobre os átomos presentes na amostra. O EDX possibilita a observação do espectro inteiro de raios-X de modo simultâneo, o que permite uma análise qualitativa e semi-quantitativa rápida dos constituintes principais. No presente trabalho, utilizou-se a técnica de EDX apenas como forma de se obter uma análise qualitativa.

4.3 Difractometria de raios X (DRX)

A difração de raios X representa o fenômeno de interação entre o feixe de raios X incidente e os elétrons dos átomos componentes de um material, relacionado ao espalhamento coerente.

O padrão difratométrico representa uma coleção de picos, reflexões individuais, cada qual com sua altura, área integrada, posição angular, largura e caudas que decaem gradualmente à medida que se distanciam da posição de altura máxima do pico.

As técnicas de difração de raios X são muito utilizadas na caracterização de materiais cristalinos, tais como metais, compostos intermetálicos, cerâmicas, minerais, polímeros, plásticos ou outros compostos orgânicos ou inorgânicos. As técnicas de difração podem ser usadas para identificar as fases presentes nas amostras de materiais inicialmente não-refinados a produtos acabados e fornecer informações sobre o estado físico das amostras, tais como o tamanho de grão, textura e perfeição cristalina. Cada composto cristalino apresenta um difratograma característico, permitindo sua identificação através da comparação com padrão difratométrico das fases.

A difratometria de raios X – DRX foi realizada utilizando um difratômetro de raios X RIGAKU RINT 2000 (50kV/150mA) com varredura angular entre 2 e 70° com passo de 0,02 (2 θ), sendo que o tempo foi de 10 segundos para cada passo.

A interpretação dos difratogramas de raios X deste trabalho foi realizada comparando-os com fichas padrões de cada fase presentes na base de dados mantidas pelo Joint Committee for Powder Diffraction Studies (Joint, 2003). A Tabela 10 apresenta os números das fichas padrões utilizadas neste trabalho.

Tabela 10: Número das fichas padrões da base de dados JCPDS utilizadas para a identificação das fases de apatita.

Fases de Apatitas	Números das fichas padrões
Hidroxiapatita deficiente em cálcio - HA _D	46-905
Fosfato de Cálcio Amorfo - ACP	18-303
Fosfato Octacálcico – OCP	26-1056
Monohidrogênio fosfato de cálcio dihidratado - DCPD	72-1240
Fosfato Tricálcico	48-488
Hidroxiapatita – HA	74-566
Apatita Carbonatada do tipo A	35-180
Apatita Carbonatada do tipo B	19-272

4.4 Método de Rietveld

O método de Rietveld tem como característica fundamental o ajuste de um difratograma a um padrão difratométrico permitindo assim extrair informações da estrutura cristalina e informações analíticas dos materiais. O padrão difratométrico de um material cristalino pode ser entendido como um conjunto de picos individuais cujas características dos picos: altura, posição, largura, forma e área são dependentes do tipo de átomos e de sua posição no agrupamento atômico repetitivo que forma um cristal.

A teoria envolvida na descrição da Análise Quantitativa de Fases (AQF) pelo método de Rietveld é semelhante às teorias aplicadas nas análises por métodos tradicionais. Este método consiste no ajuste do difratograma experimental a um perfil, obtendo-se a informação quantitativa de fases através dos fatores de escala para cada fase na mistura.

4.5 Espectroscopia no infravermelho com transformada de Forier (FTIR)

O espectro de infravermelho se estende do limite superior da faixa do micro-ondas até o começo da região visível, em um comprimento de onda compreendido entre 0,7µm e 500 µm (14000 cm⁻¹ e 20 cm⁻¹, respectivamente). A região mais utilizada

corresponde ao infravermelho médio que cobre as frequências de 50 μm e 2,5 μm (200 cm^{-1} e 4000 cm^{-1}).

A caracterização por infravermelho envolve radiação que promove transições nas moléculas, entre os níveis de energia rotacional e vibracional, a partir do menor estado de energia atômica. Em uma molécula diatômica tem-se apenas vibração de estiramento (simétrico ou assimétrico), e em moléculas com mais de dois átomos não-lineares, tem-se $3n$ graus de liberdade, sendo: 3 rotacionais, 3 translacionais e $3n-6$ vibracionais. Cada grau tem uma banda de frequência fundamental característica, e cada modo vibracional está dividido em dois tipos distintos: vibração de estiramento, a qual ocorre quando há uma mudança na distância interatômica entre dois átomos, e de deformação, que ocorre quando existe uma mudança no ângulo de ligação entre dois átomos.

As amostras foram analisadas em um espectrofotômetro Perkin Elmer, FT-IR Spectrometer-Spectrum 2000.

Para a interpretação das bandas de absorção obtidas para os grupos presentes nas apatitas, utilizou-se dados da literatura, os quais são apresentados na Tabela 11.

Tabela 11: Frequências de absorção no IV características dos fosfatos.

Grupos	Número de Ondas (cm^{-1})
PO_4^{3-}	474, 562, 580, 640 e 960-1200.
P-OH	527, 870 e 910-1040.
CO_3^{2-} (substituição do tipo A)	880, 1450 e 1514.
CO_3^{2-} (substituição do tipo B)	870, 1412 e 1465.
OH^- (livre)	630 e 3569.
OH^- (H_2O)	1600-1650 e 3000-3700.

4.6 Ensaio Mecânico de Resistência à Compressão

Um importante fator no projeto de qualquer prótese é a resistência, uma propriedade mecânica do material que garante que a prótese atenda às funções para as quais foi desenhada de maneira adequada, segura e por um razoável período. De modo geral, a resistência se refere à capacidade da prótese de resistir às tensões induzidas, sem que haja fratura ou deformação permanente (deformação plástica). A deformação plástica ocorre quando o limite de tensão elástico é excedido na prótese.

As propriedades mecânicas são as respostas medidas tanto no comportamento elástico (reversível com a remoção da força) quanto no plástico (irreversível ou não-elástico) dos materiais sob uma força aplicada, distribuição de forças ou pressão. As propriedades mecânicas são geralmente expressas em unidades de tensão e/ou deformação.

Tensão é a força por unidade de área que atua em milhões de átomos ou moléculas em um dado plano de um material submetido a uma aplicação de carga. A resistência de um material é definida como o nível médio de tensão em que um material exibe uma certa quantidade de deformação plástica ou o ponto em que ocorre fratura em vários corpos-de-prova de mesma forma e tamanho (ANUSAVICE, 2005).

Se um corpo é colocado sob uma carga que tende a comprimi-lo ou encurtá-lo, a resistência interna a esta carga é denominada tensão de compressão. Uma tensão compressiva está associada a uma deformação compressiva. Para se calcular a tensão compressiva, a força aplicada é dividida pela área da seção transversal perpendicular à direção de aplicação da força.

As diferenças entre as propriedades mecânicas são mais fáceis de serem observadas pela utilização de um diagrama de tensão-deformação, como mostrado na Figura 20.

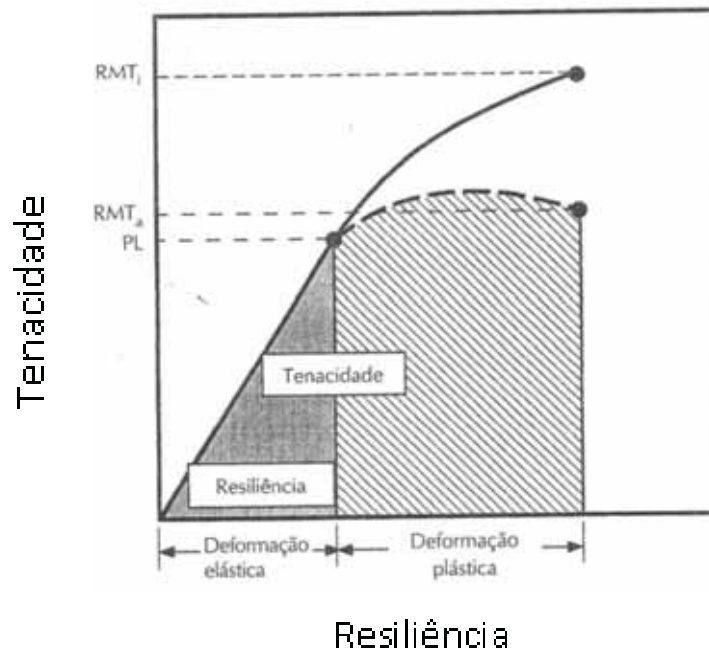


Figura 20: Curva tensão-deformação convencional obtida no ensaio de compressão (linha tracejada em negrito); a região de deformação plástica é calculada com base na área inicial da seção transversal de um cilindro. A linha cheia (acima da linha tracejada) representa os valores das tensões calculadas com base na área real do cilindro que foi reduzida à medida que a deformação aumentava.

Fonte: ANUSAVICE, 2005.

Por esta curva pode-se obter o módulo de elasticidade (ou módulo de Young). O módulo de elasticidade descreve a rigidez relativa de um material, medida pela inclinação da porção reta da região elástica do diagrama tensão-deformação.

Portanto,

$$E = \frac{\text{Tensão}}{\text{Deformação}} = \frac{\sigma}{\varepsilon} = \frac{(P/A)}{\Delta l/l_0}$$

onde:

E é o módulo de elasticidade

P é a carga ou força aplicada

A é a área da seção transversal do material sob tensão

Δl é a variação do comprimento em módulo

l_0 é o comprimento inicial.

Os ensaios mecânicos de resistência à compressão foram realizados utilizando-se uma máquina de testes universal INSTRON 5569 com célula de carga de 50kN, Figura 21(a). Os testes foram realizados à temperatura de 23 °C. Utilizou-se corpos de prova com 10,20mm de diâmetro com 17,00mm de altura, Figura 21(b). Três corpos de prova de cada amostra de PEUAPM com 20, 30 e 40 % em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP) foram testados, Figura 21 (c). Os testes foram realizados numa velocidade de 1,3 mm/min. Nesse experimento não se fez uso de um extensômetro óptico.

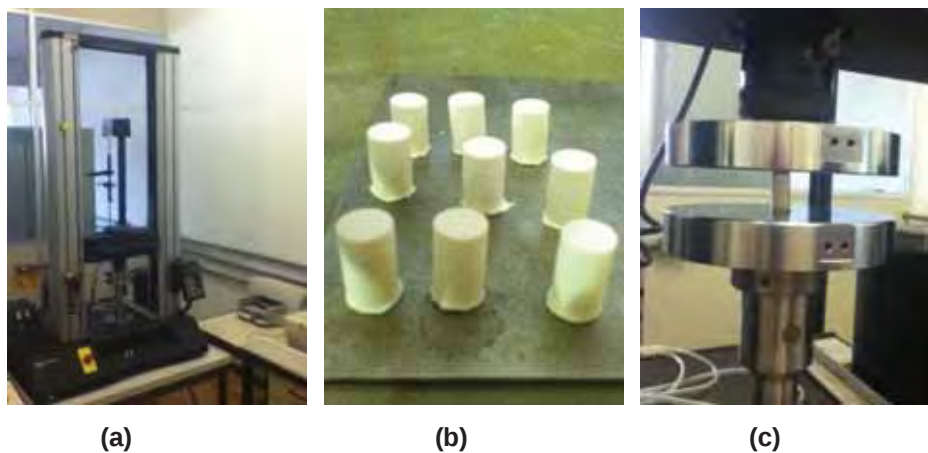


Figura 21: (a) Máquina para ensaios Instron 5569, (b) Corpos de prova utilizados para os ensaios mecânicos de resistência à compressão e (c) Ensaio mecânico de compressão.

4.7 Ensaio de Bioatividade em SBF

O método para o ensaio de bioatividade utiliza uma solução sintética com composição iônica e pH semelhantes ao plasma sanguíneo, denominada *Simulated Blood Fluid – SBF*. Foi descoberto que quando amostras são imersas em solução SBF uma camada de hidroxiapatita carbonatada é formada e o modo como isso ocorre poderia ser correlacionada com a atividade da amostra *in vivo*. Isto significa que a bioatividade de um material *in vivo* pode ser previsto a partir da formação de apatita em sua superfície em SBF (KOKUBO, 2006).

A Figura 22 apresenta uma camada típica de apatia formada em uma amostra após sua imersão em SBF.

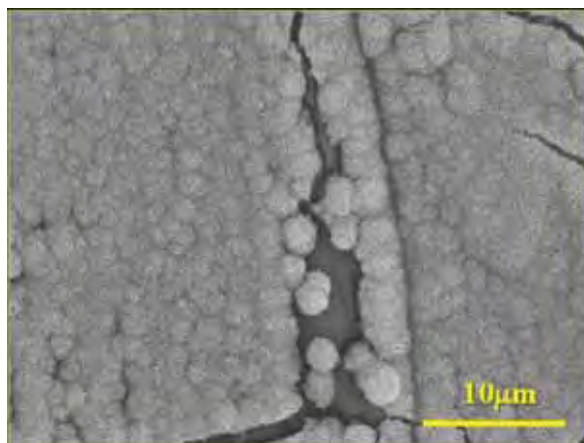


Figura 22: Uma camada típica de apatita carbonatada formada sobre um substrato bioativo após imersão em SBF. Imagem obtida pelo Dr. J. Juhasz.

Fonte: BEST, 2008.

A SBF original usada por Kokubo não tem íons SO_4^{2-} , entretanto esses íons estão presentes no plasma sanguíneo humano, como mostrado na Tabela 12. Porém, isso foi corrigido e ,desde então, a “SBF corrigida” tem sido usada por muitos pesquisadores (KOKUBO, 2006).

Tabela 12: Concentração de íons em SBF e no plasma sanguíneo humano.

	Concentração de íons (mM)							
	Na^+	K^+	Mg^{2+}	Ca^{2+}	Cl^-	HCO_3^-	HPO_4^{2-}	SO_4^{2-}
Plasma sanguíneo	142,0	5,0	1,5	2,5	103,0	27	1,0	0,5
SBF original	142,0	5,0	1,5	2,5	148,8	4,2	1,0	0
SBF corrigida	142,0	5,0	1,5	2,5	147,8	4,2	1,0	0,5

Fonte: KOKUBO, 2006.

Deve-se também notar aqui que SBF é uma solução altamente supersaturada com relação a apatita. Por isso, não é fácil de se preparar uma solução SBF incolor e

sem precipitação. A fim de minimizar a possibilidade de perda de solução ocasionada por sua precipitação, Aparecida (2006) modificou a quantidade e a ordem de adição dos sais utilizados da solução inicial de SBF, conforme apresentado na Tabela 13. E, de fato, desde a SBF desenvolvida por Kokubo, um número muito grande de estudos foram realizados para modificar a composição da solução SBF, quer como meio de avaliação da bioatividade ou como um método para a recobrir uma variedade de substratos com uma camada uniforme de HA similar à biológica (Best, 2008).

Tabela 13: Comparação da sequência e quantidade da adição de sais para a preparação das soluções SBF.

Kokubo [2006]			Aparecida [2006]		
Ordem	Substância	Quantidade	Ordem	Substância	Quantidade
1	NaCl	8,035g	1	NaCl	8,003g
2	NaHCO ₃	0,335g	2	NaHCO ₃	0,335g
3	KCl	0,225g	3	KCl	0,224g
4	K ₂ PO ₄ .3H ₂ O	0,231g	4	K ₂ PO ₄	0,174g
5	MgCl ₂ .6H ₂ O	0,311g	5	Na ₂ SO ₄	0,071g
6	HCl	39,0mL	6	HCl	40,0mL
7	CaCl ₂	0,292	7	CaCl ₂ .2H ₂ O	0,368g
8	Na ₂ SO ₄	0,072g	8	MgCl ₂ .H ₂ O	0,305g
9	NH ₂ C(CH ₂ OH) ₃	6,118g	9	NH ₂ C(CH ₂ OH) ₃	6,057g

Neste trabalho, a solução de SBF utilizada foi preparada adotando-se a metodologia descrita por Aparecida (2006). As amostras compactas dos biocompósitos de PEUAPM com 20, 30 e 40 % em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP) foram imersas em solução SBF e mantidas a 37°C pelo período de 14 dias. Efetuou-se a troca da solução a cada 48 horas com o propósito de favorecer as condições de supersaturação da solução.

Após esse período as amostras foram secas ao ar e analisadas utilizando-se as técnicas de Microscopia Eletrônica de Varredura – MEV, Microanálise qualitativa por Energia Dispersiva de Raios X – EDX e Difractometria de Raios X – DRX.

Resultados e Discussões

5 CARACTERIZAÇÃO DAS FASES DE APATITAS

5.1 Síntese 1: ACP, HA e β -TCP

5.1.1 Biocerâmica obtida antes do tratamento térmico

A biocerâmica obtida antes do tratamento térmico apresentou morfologia flocular, Figura 23(a) e (b), composta por pequenas partículas. Por DRX, Figura 24(a), nota-se que a biocerâmica é composta por diferentes fases de apatita: fosfato de cálcio amorfo (ACP), hidroxiapatita deficiente em cálcio (HA_D) de fórmula $\text{Ca}_9\text{HPO}_4(\text{PO}_4)_5\text{OH}$, monohidrogênio fosfato de cálcio dihidratado (DCPD) e apatita carbonatada do tipo B. O espectro de FTIR, Figura 24(b), confirmou os resultados, pois apresentou bandas características dos grupos PO_4 (em 562 e 603 cm^{-1}), P-OH (em 870 , 1040 cm^{-1}) e apatita carbonatada do tipo B (em 870 e 1412 cm^{-1}). As bandas em 1630 e 3440 cm^{-1} são devido à presença de moléculas de água. Além dessas bandas, foi encontrada em 3568 cm^{-1} a banda característica do grupo OH referente a HA.

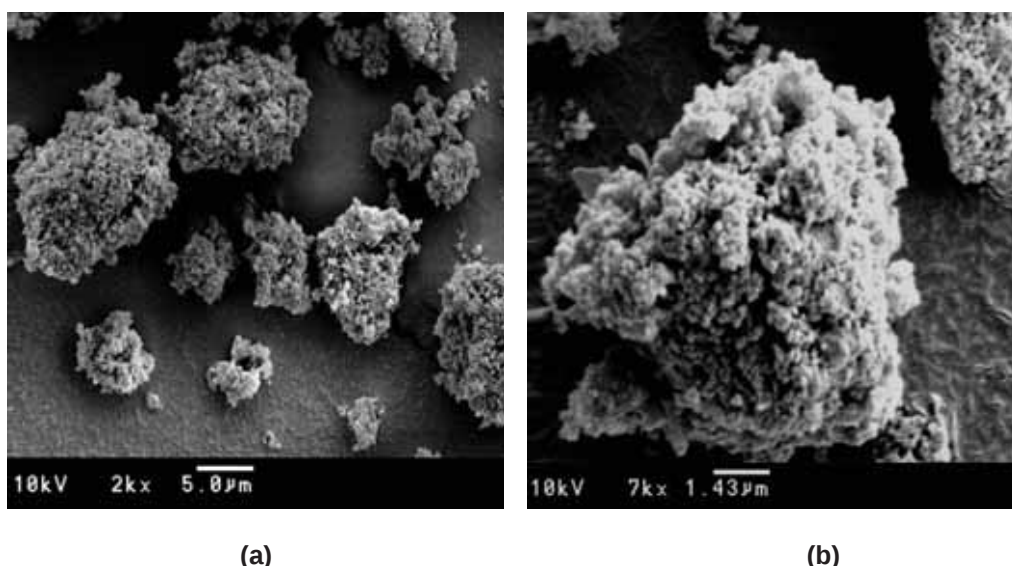


Figura 23: MEV: fosfato de cálcio amorfo - biocerâmica obtida antes do tratamento térmico: a) 2000X, b) 7000X.

ACP - Fosfato de calcio amorfo
 HA_D - Hidroxiapatita def. em calcio
 DCPD - Monohidrogênio fosfato de calcio dihidratado
 CB - Apatita carbonatada do tipo B

A formação de $\text{Ca}_9\text{HPO}_4(\text{PO}_4)_5\text{OH}$, correspondente em composição ao ACP, antes do tratamento térmico ocorreu devido à seguinte reação (LEAL, 2006):



5.1.2 Biocerâmica obtida após tratamento térmico

A biocerâmica obtida após o tratamento térmico foi formada por um aglomerado de pequenas partículas, Figura 25(a) e (b), semelhantes àsquelas obtidas antes do tratamento térmico. De acordo com Kanazawa (1989), o método de obtenção de HA por precipitação de soluções contendo íons Ca^{2+} e HPO_4^{2-} resulta em pó formado por aglomerados de pequenos grânulos. A análise do DRX, Figura 26(a), mostra que a biocerâmica é composta por uma mistura entre HA, β -TCP e apatita carbonatada do tipo A e B. O espectro de FTIR, Figura 26(b), apresentou além de bandas características dos grupos PO_4 (em 569 e 601 cm^{-1}) e P-OH (em 966 e 1041 cm^{-1}), as bandas características do grupo OH da HA (em 630 e 3568 cm^{-1}). As bandas em 1629 e 3435 cm^{-1} são devido à presença de moléculas de água. Além dessas, bandas características de apatita carbonatada do tipo A (878 e 1452 cm^{-1}) e do tipo B (1412 cm^{-1}) apareceram, confirmando os resultados anteriores do DRX.

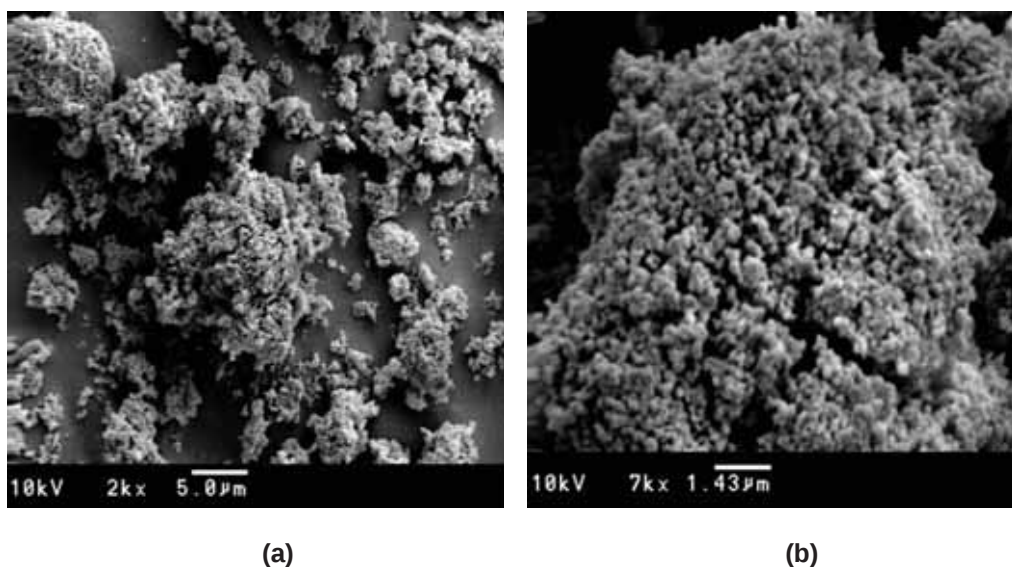
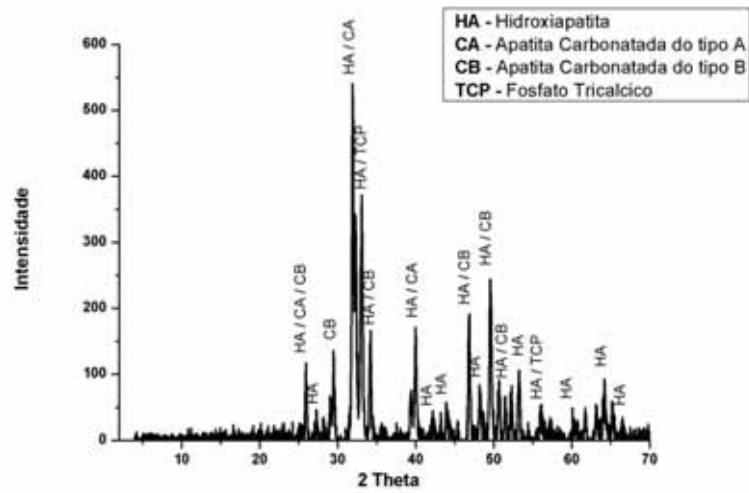
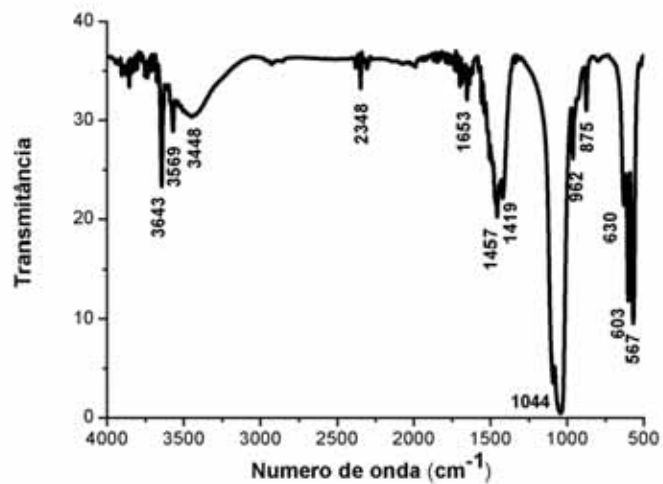


Figura 25: MEV: HA / β -TCP - biocerâmicas obtidas após o tratamento térmico: a) 2000X, b) 7000X.



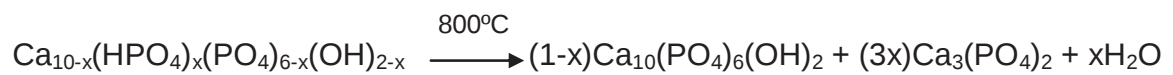
(a)



(b)

Figura 26: HA / β -TCP - biocerâmica obtida após o tratamento térmico: a) DRX e b) FTIR.

A hidroxiapatita deficiente em cálcio (HA_D), após ser submetida a tratamento térmico, se decompõe em HA e β -TCP, conforme mostra a seguinte reação (KANAZAWA, 1989):



A análise quantitativa das fases de apatitas foi realizada pelo método de Rietveld. Os índices de refinamento foram: $R_{wp} = 12,76\%$ e $\chi^2 = 1,34$. Os resultados são apresentados na Tabela 14.

Tabela 14: Análise quantitativa da biocerâmica obtida após tratamento térmico.

Composição de Fases da biocerâmica obtida após tratamento térmico, %massa	
HA	82
β -TCP	15
CA e CB	3

5.2 Síntese 2: OCP

5.2.1 1ª Rota Experimental

A biocerâmica obtida apresentou morfologia flocular composta por pequenas partículas, Figura 27(a) e (b). De acordo com Komlev (2010), OCP possui morfologia característica no formato de agulhas. Sendo assim, a morfologia do pó obtido através da 1ª rota experimental não condiz com os dados encontrados na literatura.

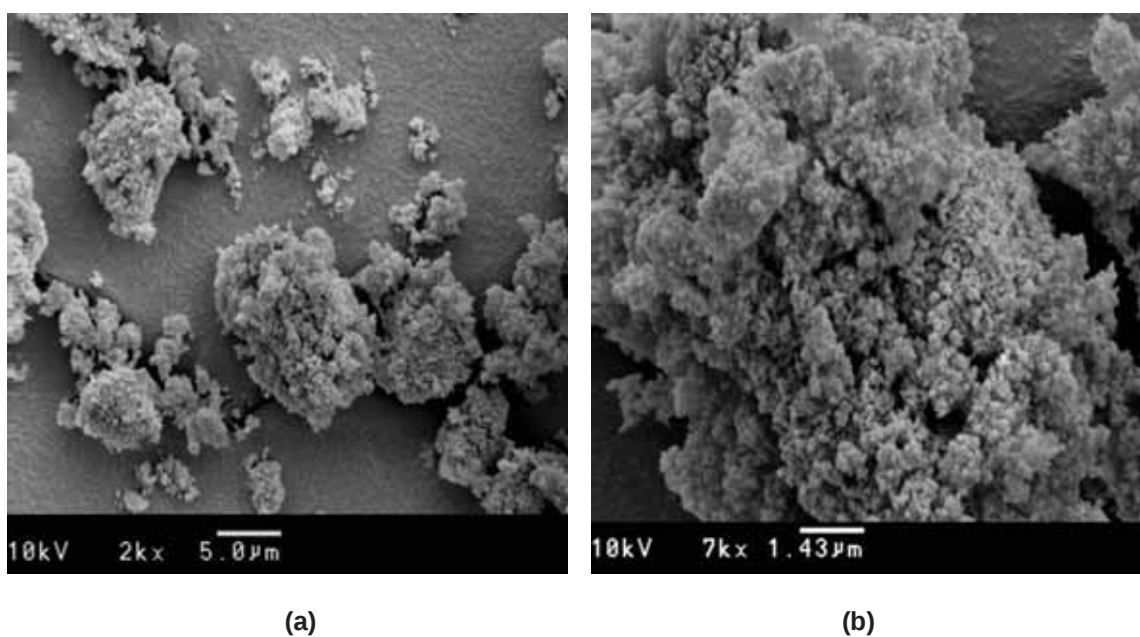


Figura 27: MEV: Síntese de OCP – 1ª rota experimental: a) 2000X, b) 7000X.

Já a análise do DRX, Figura 28, mostra que a biocerâmica é composta por uma mistura entre OCP, HA, DCPD e apatita carbonatada do tipo B. É válido ressaltar que existe a possibilidade de erro na identificação entre as estruturas de OCP e HA devido as suas similaridades. A principal diferença do padrão de difração dessas duas fases é o pico característico de OCP em $2\theta = 4,7^\circ$ (ARELLANO-JIMÉNEZ, 2009). No caso da amostra em estudo, o pico característico de OCP está presente, porém possui intensidade baixa.

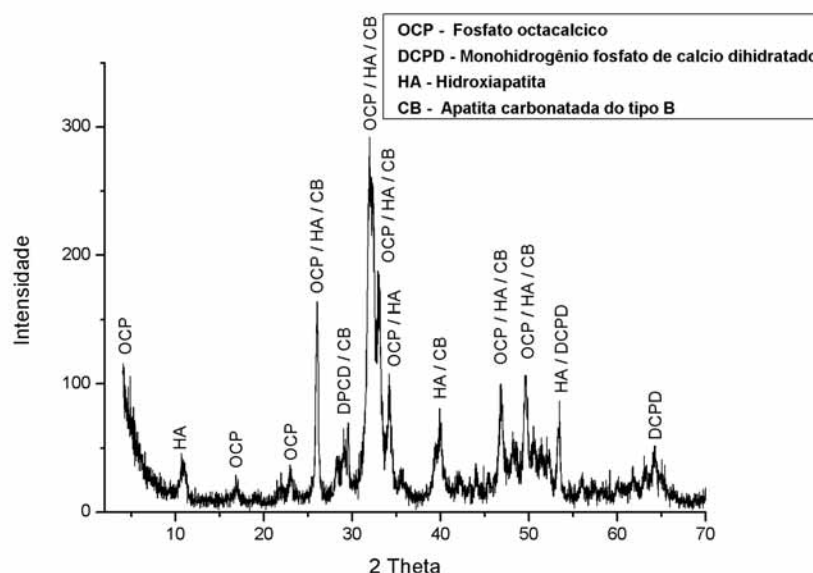


Figura 28: DRX: Síntese de OCP - 1ª rota experimental.

O espectro de FTIR, Figura 29, apresentou além de bandas características dos grupos PO_4 (em 567 e 603 cm^{-1}), P-OH (em 875 e 1039 cm^{-1}), a banda de apatita carbonatada do tipo B (em 875 , 1418 e 1469 cm^{-1}). As bandas em 1639 e 3420 cm^{-1} são devido à presença de moléculas de água. O espectro ainda apresentou a banda característica do grupo OH da HA em 3567 cm^{-1} .

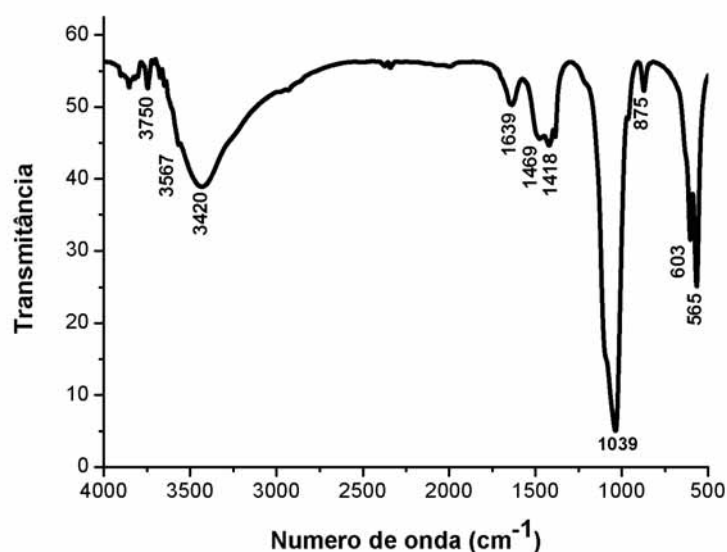


Figura 29: Espectro de FTIR: Síntese de OCP - 1ª Rota Experimental.

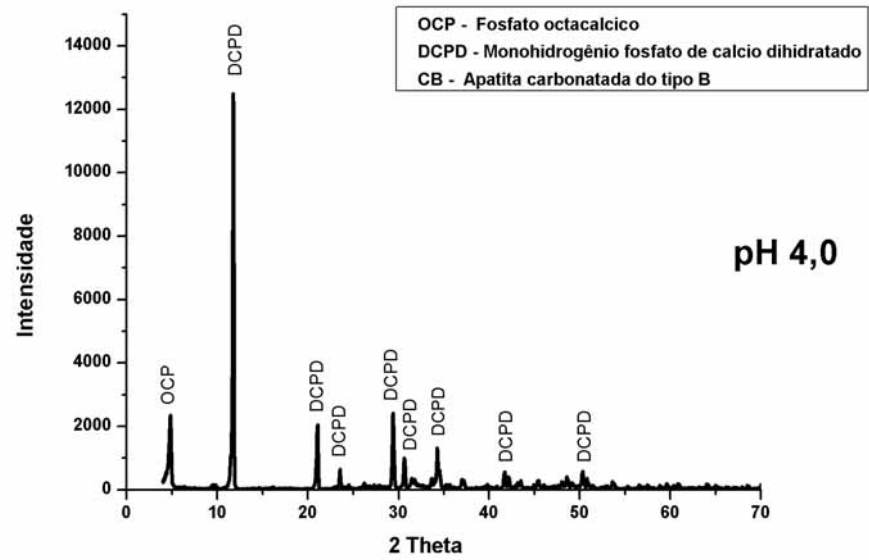
Conclui-se que HA está presente na amostra e que, através da análise da morfologia do produto obtido e da baixa cristalinidade do pico de OCP em $2\theta = 4,7^\circ$ apresentado pelo DRX, a fase HA é predominante.

5.2.2 2ª e 3ª Rotas Experimentais

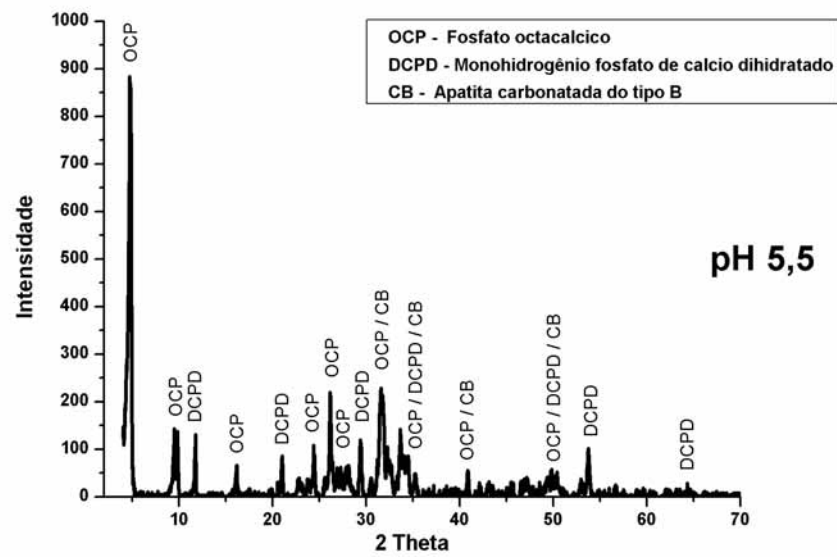
A Figura 30 apresenta o DRX dos pós obtidos das sínteses realizadas pelas 2ª e 3ª rotas experimentais, respectivamente. A análise do DRX mostra que ambas as sínteses resultaram em pós compostos por misturas de fases correspondentes a OCP e DCPD.

Em ambos os casos, DCPD foi formado no estágio inicial da reação logo após a mistura dos reagentes. Da literatura sabe-se que, somente a partir da hidrólise, DCPD é convertido gradualmente a OCP (KOMLEV, 2010):





(a)

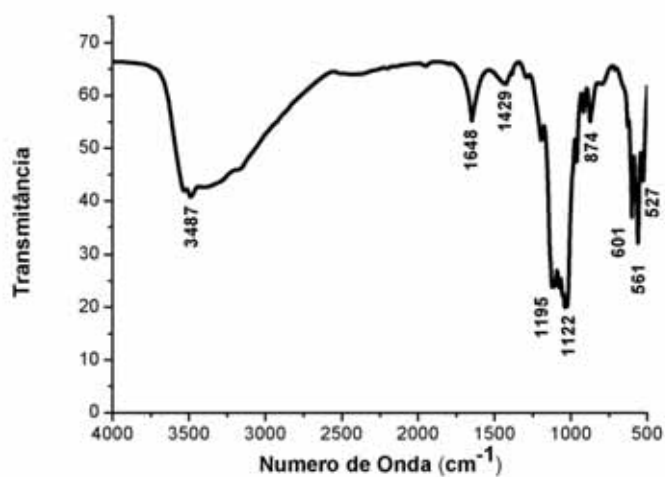


(b)

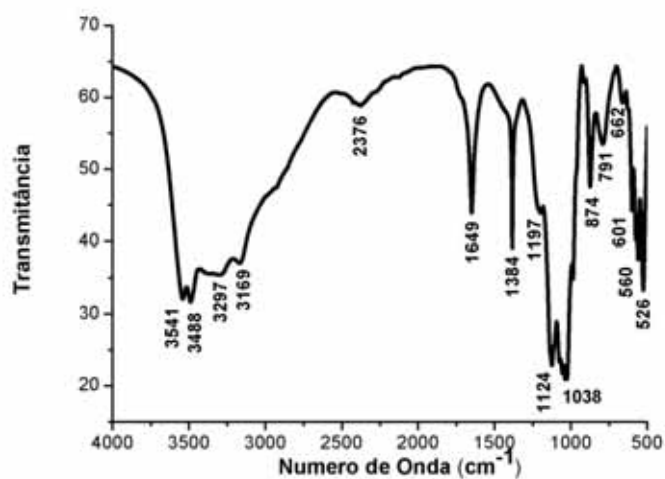
Figura 30: DRX dos produtos das sínteses de OCP a 55°C a) com pH 4,0 e b) com pH 5,5.

Através da análise do DRX percebe-se que, com a elevação dos valores de pH de 4,0 para 5,5 em uma temperatura de solução constante (55°C), a intensidade dos picos de OCP aumentou.

A Figura 31 apresenta o espectro de FTIR para as amostras de OCP/DCPD:



(a)



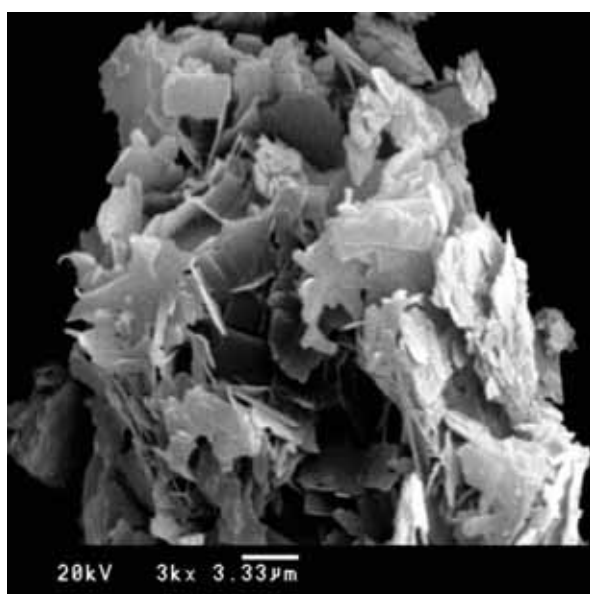
(b)

Figura 31: Espectro de FTIR dos produtos das sínteses de OCP a 55°C a) com pH 4,0 e b) com pH 5,5.

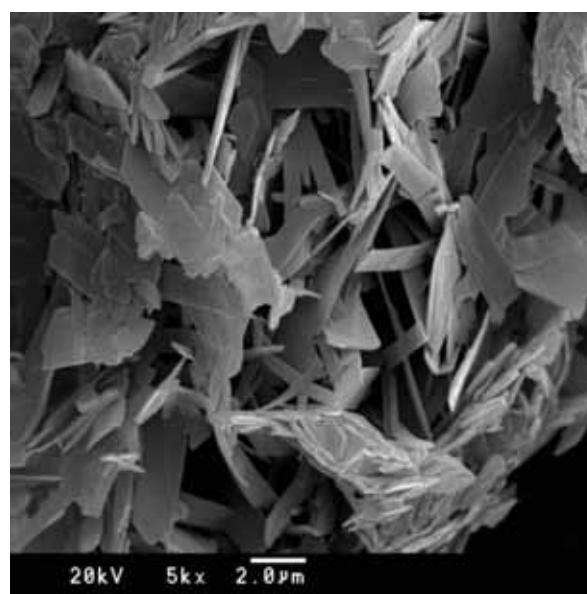
O espectro da amostra da 2ª rota experimental ($T=55^{\circ}\text{C}$, $\text{pH} = 4,0$), Figura 31(a), apresenta uma banda larga em 3487 cm^{-1} devido à presença de moléculas de água, bandas fortes dos grupos PO_4 em 561 e 601 cm^{-1} e dos grupos P-OH em 527 e 874 cm^{-1} . Além dessas, também estão presentes bandas em 1419 e 1473 cm^{-1} , que são atribuídas ao grupos CO_3^{2-} provenientes do CO_2 da atmosfera.

Praticamente todas as mesmas bandas estão presentes no espectro da amostra da 3ª rota experimental ($T=55^{\circ}\text{C}$, $\text{pH} = 5,5$), Figura 31 (b). As presenças de grupos HPO_4^{2-} e PO_4^{3-} , importantes características do espectro de OCP, se fizeram presentes novamente, suas bandas apareceram em 874 e 1038 cm^{-1} e em 560 e 601 cm^{-1} , respectivamente. As bandas em 1649 e 3448 cm^{-1} são devido à presença de moléculas de água.

A Figura 32 mostra a microscopia eletrônica de varredura (MEV) das biocerâmicas obtidas pelas 2ª e 3ª rotas experimentais. Da literatura, sabe-se que a morfologia cristalina de OCP e DCPD são diferentes: DCPD é composto por placas cristalinas, enquanto que OCP é composto por agulhas (KOMLEV, 2010). O pó sintetizado pela 2ª rota experimental, Figura 32 (a), é composto por placas cristalinas, enquanto que o da 3ª rota experimental, Figura 32 (b), inclui ambos: pratos de DCPD e agulhas de OCP.



(a)



(b)

Figura 32: MEV – síntese de OCP a 55°C a) com $\text{pH} 4,0$ e b) com $\text{pH} 5,5$ (10000X).

A análise quantitativa das fases de apatitas foi realizada pelo método de Rietveld. Os índices de refinamento da 2ª rota experimental foram: $R_{wp} = 12,61\%$ e $\chi^2 = 3,50$; enquanto que os da 3ª rota foram: $R_{wp} = 12,86\%$ e $\chi^2 = 3,35$. Os resultados são apresentados na Tabela 15.

Tabela 15: Análise quantitativa das biocerâmicas obtidas através das 2ª e 3ª rotas experimentais da síntese de OCP.

Rota Experimental	Composição de Fases, %massa	
	OCP	DCPD
2	35	65
3	75	25

Sendo assim, conclui-se que o pó obtido pela 2ª rota experimental é composto em sua maioria pela fase DCPD; enquanto que a 3ª rota experimental apresentou resultados mais satisfatórios, indicando a predominância da fase de OCP.

O fato é que em nenhuma das sínteses (1ª, 2ª ou 3ª rotas experimentais), foi possível obter a fase OCP pura, mas tão somente uma mistura de fases OCP/DCPD, indicando que a hidrólise de DCPD não foi completa,



Resultados similares foram reportados em estudos anteriores (KOMLEV, 2010).

6 EFEITOS DO PROCESSO DE MOAGEM NOS COMPÓSITOS PEUAPM/APATITA

6.1 Resultados dos ensaios prévios para a escolha do tempo de moagem

As quatro amostras de ACP/PEUAPM (20%*m/m*) submetidas a diferentes tempos (2, 5, 8 e 12 horas, respectivamente) no processo de moagem foram caracterizadas por MEV e mapeamento elementar de cálcio. Os resultados são apresentados nas Figuras 33 e 34.

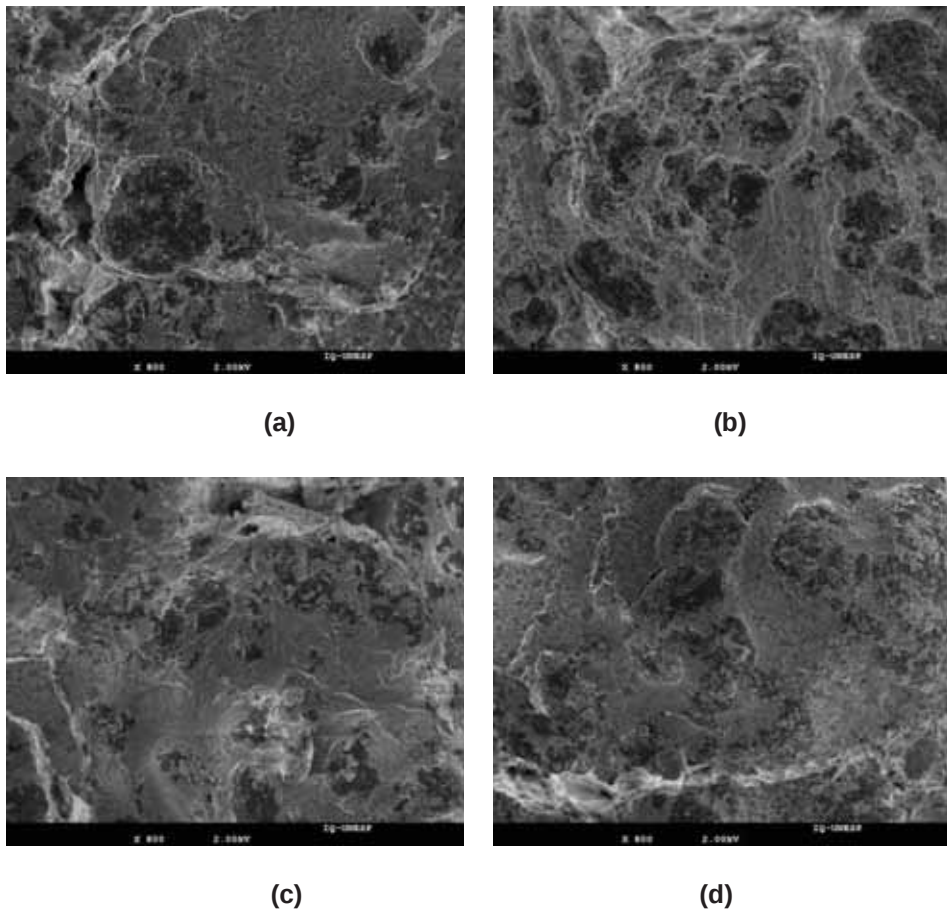


Figura 33: MEV: resultados do processo de moagem das amostras de ACP/PEUAPM (20%*m/m*) submetidas a diferentes tempos a) 2h, b) 5h, c) 8h e d) 12h (800X).

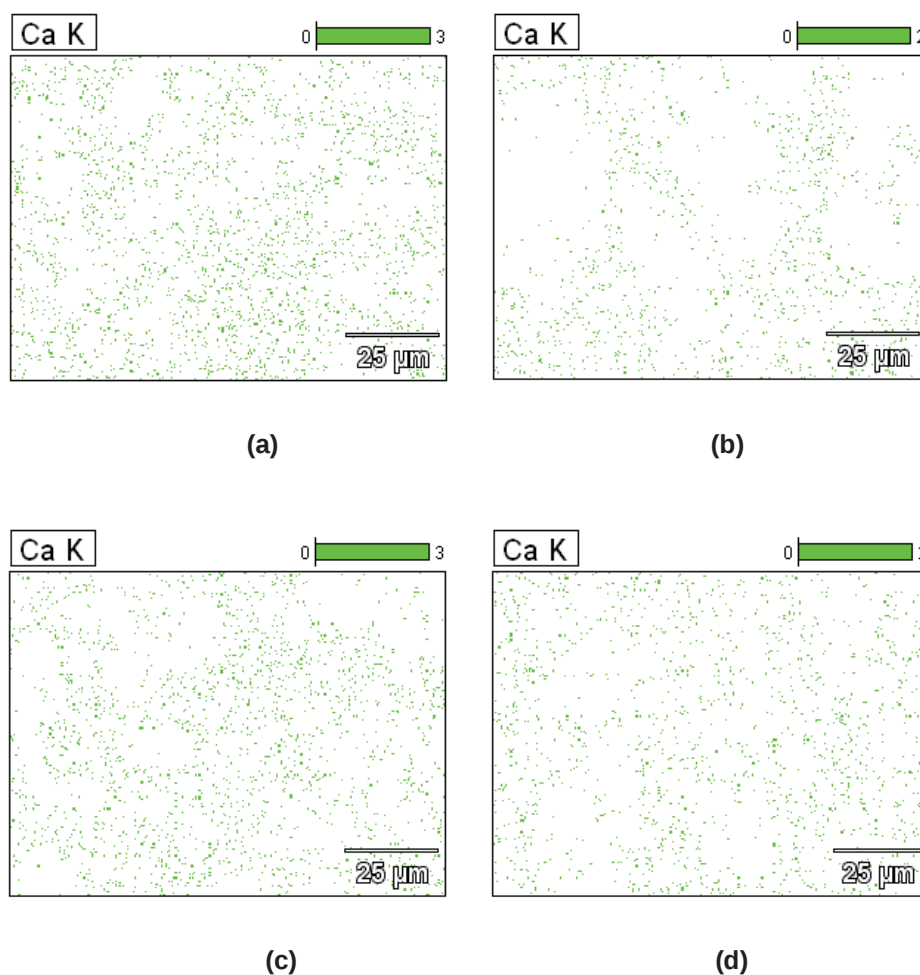


Figura 34: Mapeamento Elemental de Cálcio: resultados do processo de moagem das amostras de ACP/PEUAPM (20%*m/m*) submetidas a diferentes tempos a) 2h, b) 5h, c) 8h e d) 12h.

Magnificação 1000X.

Observa-se, pela análise da Figura 33, que todos os compósitos, independentemente do tempo que foram submetidos ao processo de moagem, apresentaram distribuição homogênea da fase cerâmica na matriz polimérica. Tal resultado pode ser confirmado pela análise dos mapeamentos elementares, que mostram a distribuição homogênea do cálcio, Figura 34. Portanto, como não houve diferença da homogeneidade das amostras submetidas a 2 ou 12 horas, adotou-se o tempo de 2 horas para o processo de moagem para todos os compósitos.

6.2 Resultado do processo de moagem

O processo de moagem através das esferas de zircônia estabilizadas com ítria em frascos de plástico resultou na dispersão homogênea das partículas de apatitas na matriz polimérica, conforme mostram as Figuras 35, 36 e 37. Tal resultado pode ser confirmado pela análise dos mapeamentos elementares, que mostram a distribuição e dispersão homogênea do cálcio, Figura 38.

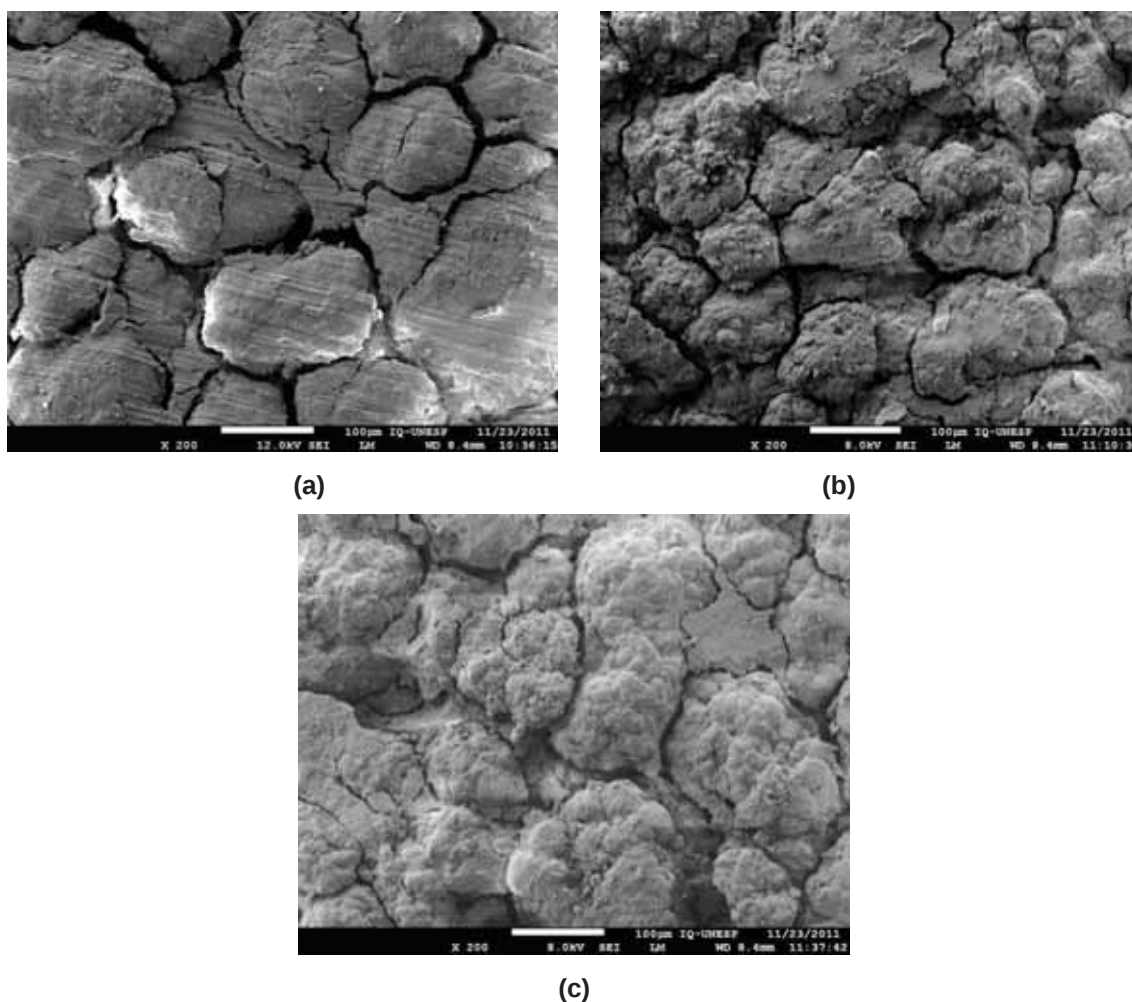
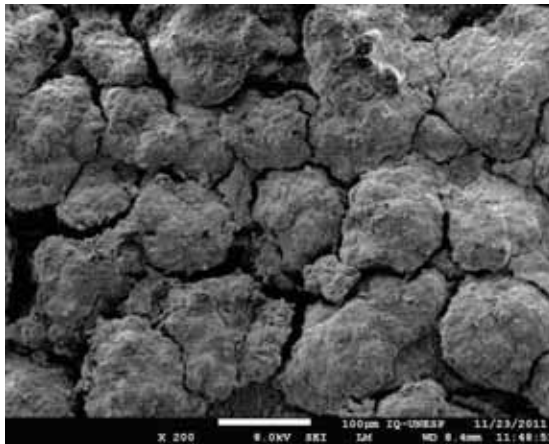
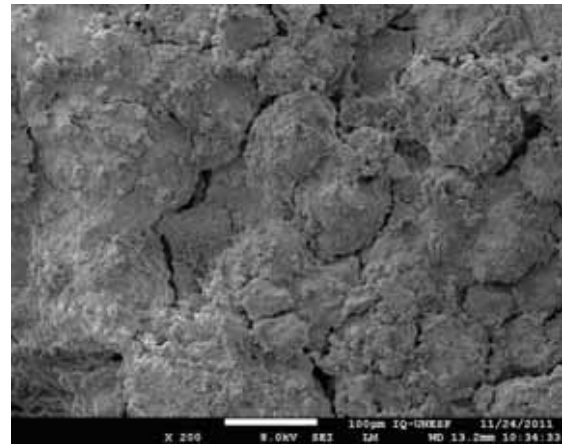


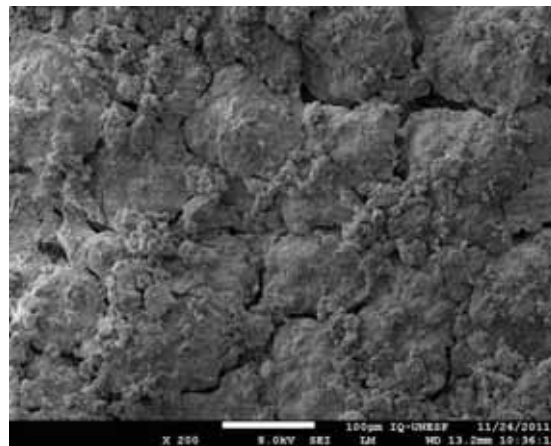
Figura 35: MEV - porcentagem em massa de ACP na matriz polimérica a) 20%, b) 30% e c) 40% (200X).



(a)



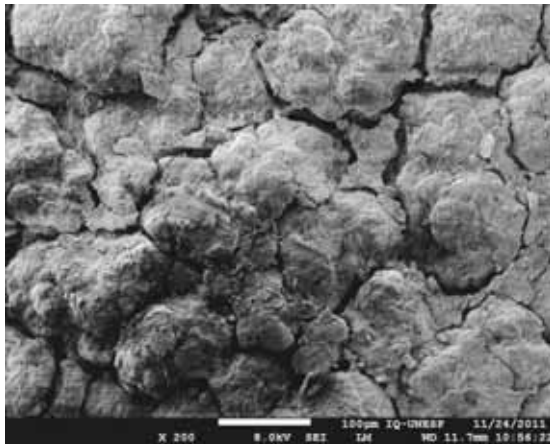
(b)



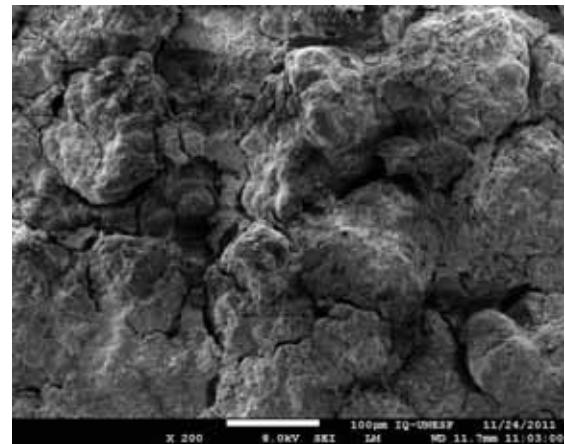
(c)

Figura 36: MEV - porcentagem em massa de HA/ β -TCP na matriz polimérica a) 20%,

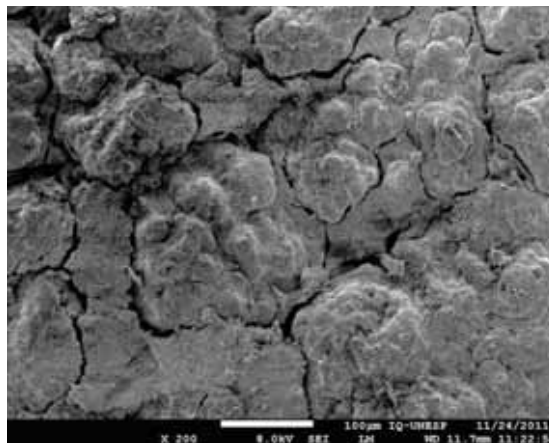
b) 30% e c) 40% (200X).



(a)



(b)



(c)

Figura 37: MEV - porcentagem em massa de OCP/DCPD na matriz polimérica a) 20%,

b) 30% e c) 40% (200X).

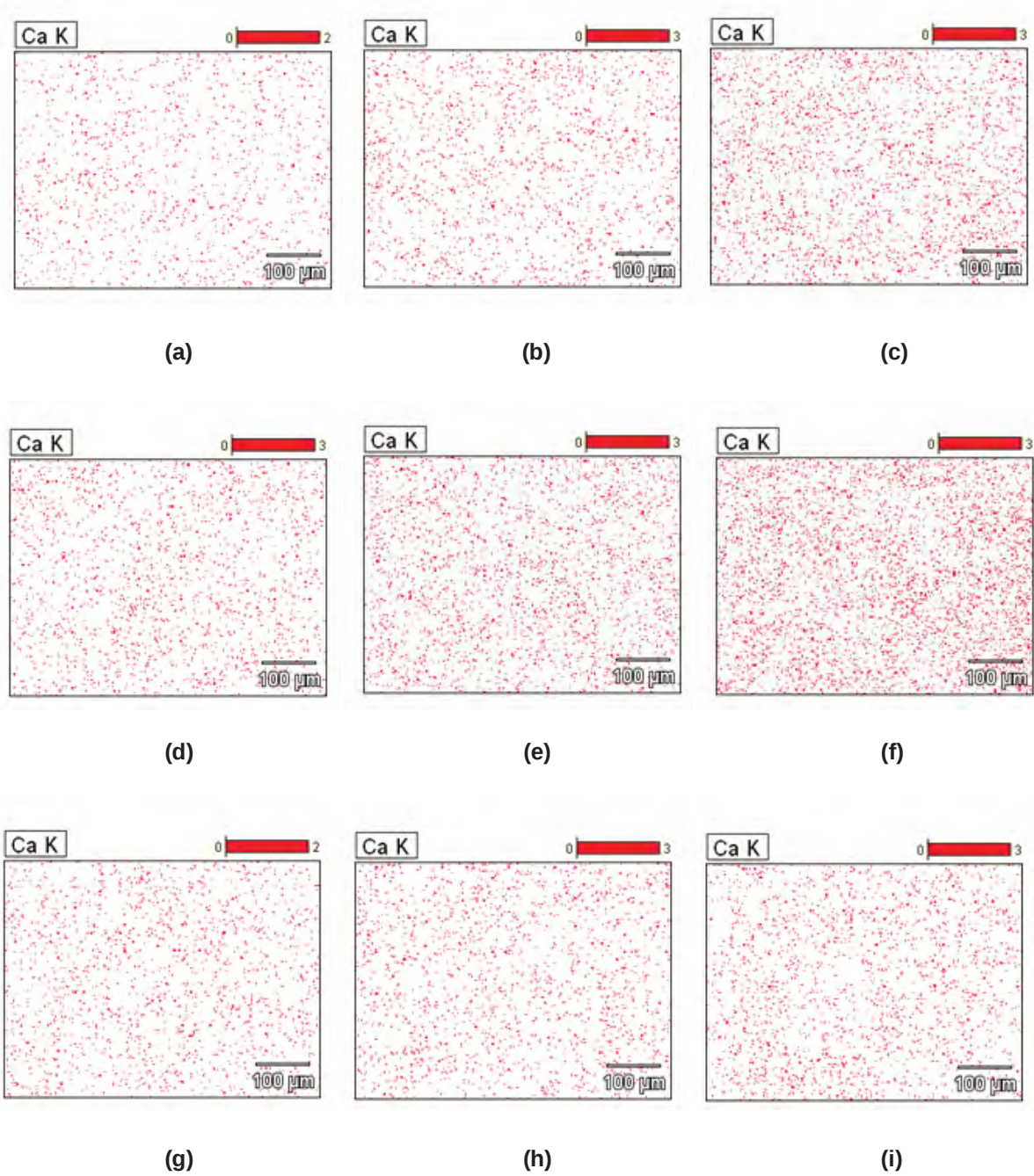


Figura 38: Mapeamento elemental de cálcio - porcentagem em massa de apatitas na matriz polimérica: ACP a) 20%, b) 30% e c) 40%; HA/β-TCP: d) 20%, e) 30% e f) 40%; OCP/DCPD: g) 20%, h) 30% e i) 40%. Magnificação 200X.

As micro-partículas de apatitas utilizadas para a formação do compósito eram, na verdade, aglomerações de nano-partículas. O processo de moagem foi, então, utilizado com o intuito de quebrar os agregados em nano-partículas individuais. Sabia-se que a moagem poderia ser realizada de duas formas: à seco ou com a adição de etanol. Neste trabalho, optou-se pelo processo à seco pois de acordo com Matos (2009) a moagem a seco é mais eficaz devido ao atrito e colisão entre as partes. Porém, de acordo com Fang (2005) o processo com a adição de etanol é necessário, não apenas para aumentar o número de colisões entre as partículas mas também prevenir que as recém nano-partículas voltem a se reagregar. O fato é que se não houver a redução de micro-partículas para nano, as partículas de apatitas não poderão penetrar nas cadeias do PEUAPM.

Neste trabalho realizou-se o processo de moagem à seco e foi constatado que as partículas de apatitas não tiveram seu tamanho reduzido de micro para nano. O que induz a concluir que (FANG, 2005) poderia estar correto sobre a utilização do etanol no processo de moagem.

O que, de fato, obteve-se neste trabalho através do processo de moagem foi a dispersão superficial das partículas de apatitas na matriz polimérica sem a interpenetração dessas partículas nas cadeias do PEUAPM.

7 RESULTADOS DOS ENSAIOS MECÂNICOS DE RESISTÊNCIA À COMPRESSÃO

As Figuras 39 e 40 apresentam as curvas do ensaio mecânico de compressão dos biocompósitos de PEUAPM com 20, 30 e 40 % em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP), sendo que a primeira mostra as curvas inteiras e a última apresenta as curvas com deformação máxima de 3%. As propriedades mecânicas medidas das curvas de tensão-deformação foram colocadas na Tabela 16.

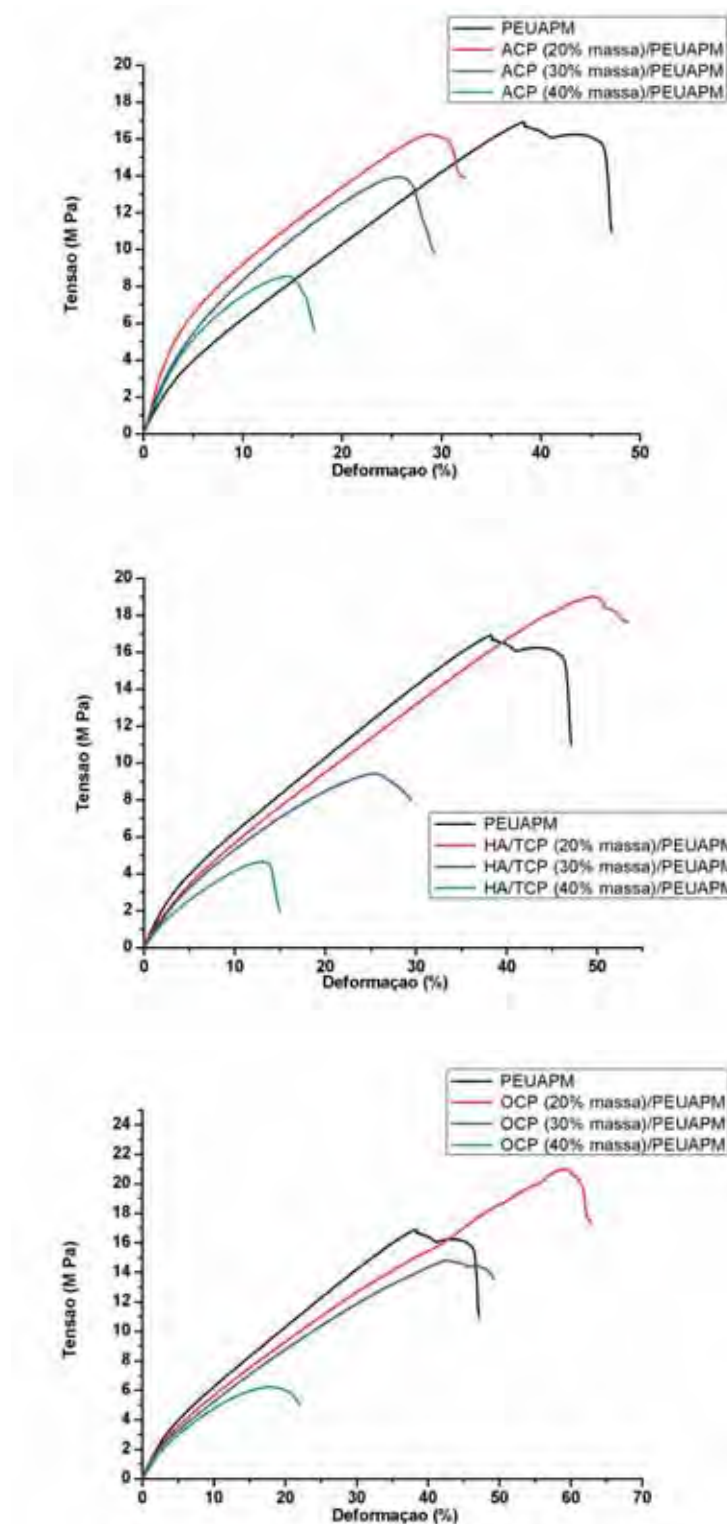


Figura 39: Curvas tensão-deformação para os biocompósitos de PEUAPM com 20, 30 e 40 % em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP).

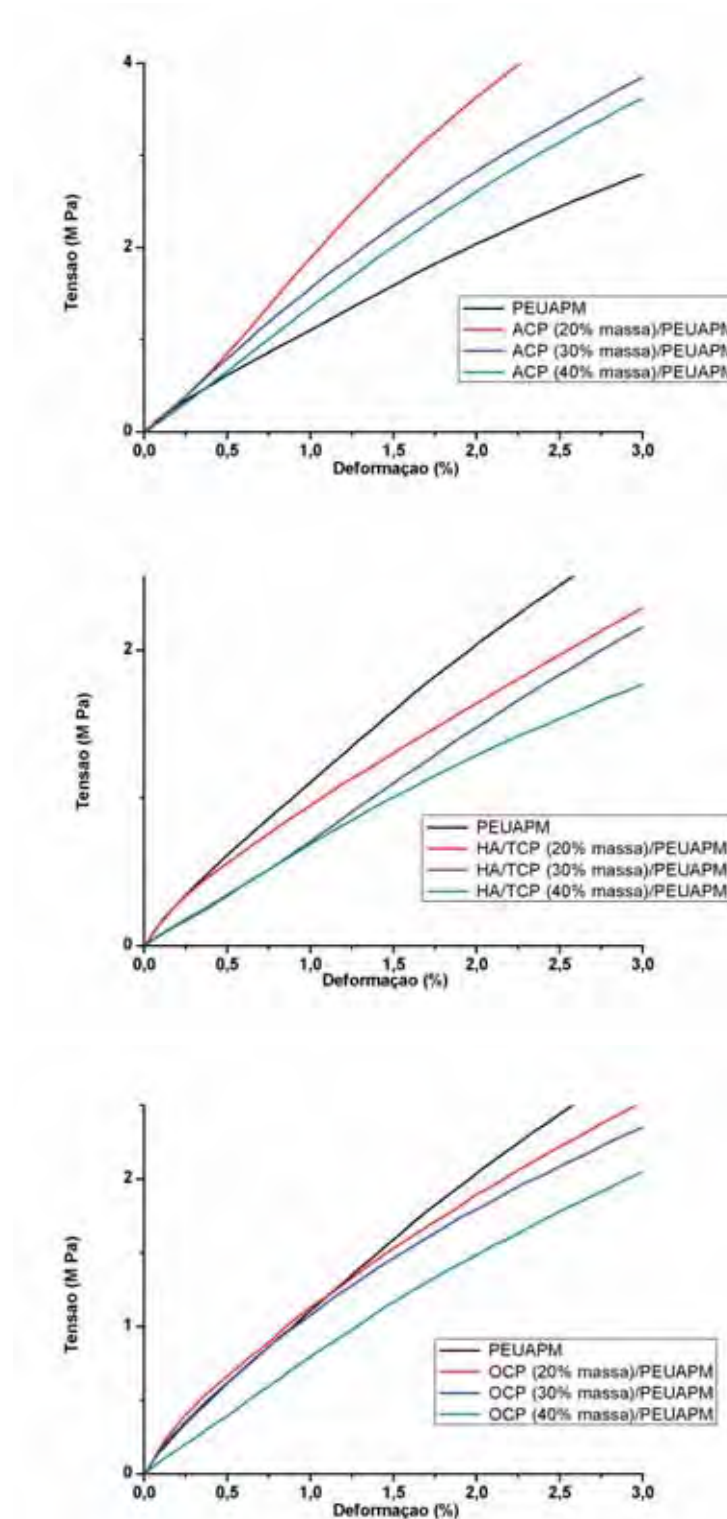


Figura 40: Curvas tensão-deformação com deformação máxima 3% para os biocompósitos de PEUAPM com 20, 30 e 40 % em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP).

Tabela 16: Propriedades mecânicas de resistência à compressão das amostras de PEUAPM e compósitos de Apatitas/PEUAPM

Amostra	Módulo de Elasticidade (GPa)	Tensão Máxima (MPa)	Deformação máxima (%)
PEUAPM	0,110 ±0,011	15,72±1,71	43,95±7,99
ACP 20%massa/PEUAPM	0,154±0,023	15,01±1,99	28,72±3,10
ACP 30%massa/PEUAPM	0,138±0,000	10,60±3,94	22,66±4,71
ACP 40%massa/PEUAPM	0,121±0,08	8,01±0,58	13,54±0,64
HA 20%massa/PEUAPM	0,093±0,033	16,02±2,85	47,02±2,11
HA 30%massa/PEUAPM	0,071±0,019	8,61±2,05	23,29±4,21
HA 40%massa/PEUAPM	0,067±0,002	5,64±0,87	14,84±4,21
OCP 20%massa/PEUAPM	0,106±0,026	38,81±3,74	68,38±0,97
OCP 30%massa/PEUAPM	0,078±0,012	12,43±2,19	40,59±2,88
OCP 40%massa/PEUAPM	0,056±0,016	5,40±1,17	16,29±2,33

Pela análise das Figuras 39 e 40 e da Tabela 16, observa-se que o módulo de elasticidade das amostras de compósitos apatitas/PEUAPM diminuem quase que linearmente com o aumento da porcentagem em massa de apatitas na matriz polimérica. Estudos anteriores (FANG, 2005 e FANG, 2006) mostraram um incremento do módulo de elasticidade com o aumento da porcentagem em volume de apatitas nos biocompósitos de PEUAPM. Entretanto, as propriedades mecânicas dos estudos mencionados foram medidas através de ensaio mecânico de resistência à tração, enquanto que as do presente trabalho foram medidas por ensaio mecânico de compressão. Outra diferença é que as apatitas utilizadas nesses estudos eram nanopartículas o que resultou na interpenetração dessas partículas nas cadeias do PEUAPM; no presente trabalho utilizou-se micropartículas de apatitas. Por essas razões, não se pode fazer uma comparação com tais estudos.

Outro fator observado é a interferência dos fosfatos de cálcio na matriz ocasionando a variação das propriedades mecânicas do PEUAPM; fator esse comprovado através da diminuição da deformação e da tensão máxima à ruptura pelos compósitos à medida em que a porcentagem em massa de apatita aumenta. Isso ocorre, principalmente, porque o material inorgânico adicionado ao polímero não possui interação química com o mesmo.

O módulo de elasticidade dos biocompósitos de PEUAPM/apatitas apresentadas neste trabalho foram comparados com o do tecido rígido (vide Tabela 4); observa-se que os biocompósitos desenvolvidos não apresentaram um módulo de elasticidade similar ao do osso cortical (12,8-17,7 GPa).

Nota-se que os resultados apresentados na Tabela 16 estão aquém das propriedades mecânicas do osso cortical. Três razões justificariam tais comportamentos:

- 1) Sabe-se que a escolha do método para fabricar um biocompósito influencia nas propriedades mecânicas do material. Técnicas como extrusão e injeção poderiam resultar na melhoria das propriedades mecânicas dos biocompósitos de PEUAPM/apatitas, porém a elevada viscosidade do PEUAPM impede a utilização de tais técnicas. Sendo assim, foi necessário desenvolver um outro método para fabricar os biocompósitos; optou-se em utilizar moldagem por compressão seguido de sinterização que, de fato, são técnicas adequadas para manusear um polímero com alta viscosidade como o PEUAPM; entretanto, essas técnicas não foram suficientes para aperfeiçoar as propriedades mecânicas dos biocompósitos desenvolvidos neste trabalho;
- 2) Além disso, a dispersão de partículas de apatitas de fosfatos de cálcio em PEUAPM também foi um grande desafio devido a extrema alta viscosidade desse polímero. Como visto no item 5.3.2 deste trabalho, apesar da distribuição homogênea de partículas de apatitas na matriz polimérica, não ocorreu a interpenetração dessas partículas nas cadeias do PEUAPM, pois não foi possível diminuir as micro-partículas de apatitas em nano.

- 3) A tensão mostrada nos gráficos da Figura 39 foi calculada pela divisão da força aplicada em qualquer instante do ensaio pela área da seção transversal inicial. Entretanto, quando o ensaio atinge a região plástica, o diâmetro real do cilindro se altera, à medida que ocorre a deformação do corpo de prova. Ou seja, a tensão real somente é calculada como a força em cada instante, dividida pela área da seção transversal da amostra no mesmo instante. Como neste trabalho não se fez uso de um extensômetro óptico, não se pôde calcular a área real da seção transversal do corpo de prova em cada instante do ensaio mecânico de compressão.

Com tudo isso, os dados apresentados neste trabalho servem apenas para mostrar uma tendência de comportamento da interação existente entre a matriz polimérica de PEUAPM com cada uma das fases de apatita. Por isso, ao se fazer uma comparação entre os biocompósitos desenvolvidos neste trabalho com o tecido rígido, deve-se levar em consideração as limitações apontadas. O que, de fato, pode ser feito é uma comparação entre cada biocompósito obtido neste trabalho para se analisar qual dentre todas as apatitas utilizadas comprometeu menos as propriedades mecânicas do PEUAPM. Sendo assim, as Figuras 41, 42 e 43 apresentam as curvas comparativas tensão-deformação em cada porcentagem em massa das diferentes apatitas na matriz.

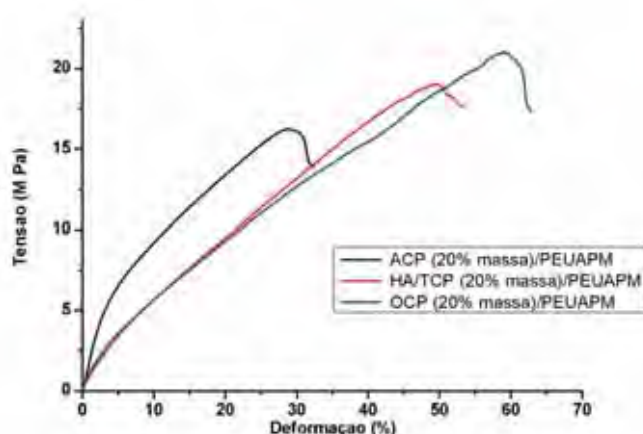


Figura 41: Curvas tensão-deformação dos biocompósitos de PEUAPM com 20% em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP).

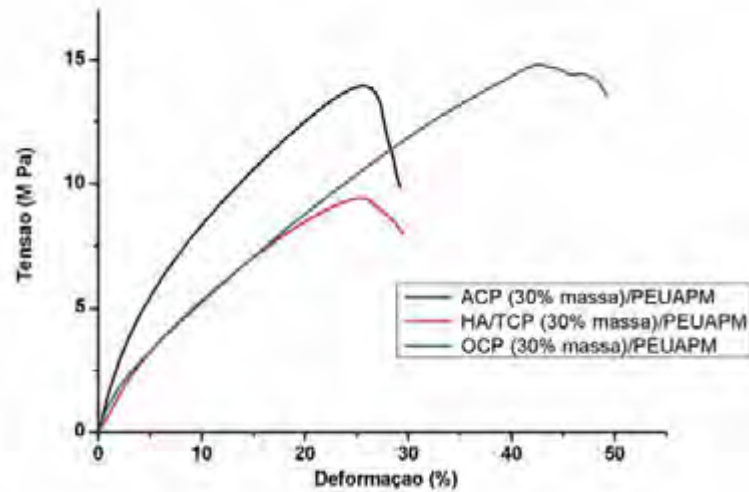


Figura 42: Curvas tensão-deformação dos biocompósitos de PEUAPM com 30% em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP).

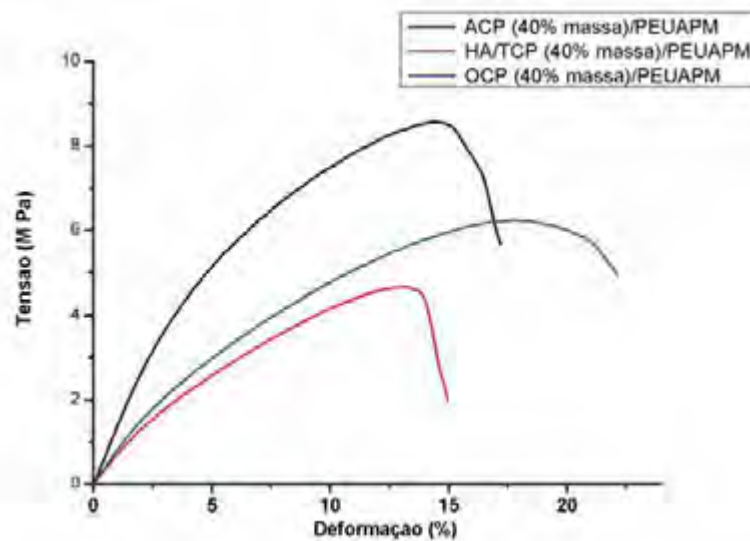


Figura 43: Curvas tensão-deformação dos biocompósitos de PEUAPM com 40% em massa das diferentes fases de apatita (ACP, HA / β -TCP e OCP).

Na Figura 41, são mostradas 3 curvas tensão-deformação que representam materiais com diferentes resistências mecânicas, módulo de elasticidade e porcentual de alongamento. O biocompósito OCP (20% em massa)/PEUAPM é mais resistente e

mais dúctil do que os biocompósitos de ACP e HA/ β -TCP com a mesma porcentagem em massa; porém é o menos rígido dentre os 3 materiais. *Ductilidade* representa a capacidade do material de suportar uma grande deformação permanente sob uma tensão antes de sofrer fratura. O biocompósito ACP (20% em massa)/PEUAPM é o que possui menor ductilidade dentre os 3 materiais e é, portanto, mais friável. Entretanto, pela análise da Tabela 16, nota-se que pelo desvio padrão, as amostras contendo ACP e HA possuem praticamente a mesma resistência à tensão máxima à compressão, indicando que o biocompósito contendo HA também pode ser o mais friável. O termo friável é usado para os materiais que são facilmente transformados em pó (ANUSAVICE, 2005).

Da Figura 42, observa-se que o biocompósito contendo OCP (30% em massa)/PEUAPM também é o mais resistente e mais dúctil se comparado com biocompósitos de PEUAPM com outras fases de apatitas (ACP e HA/ β -TCP) na mesma porcentagem em massa. O biocompósito HA (30% em massa)/PEUAPM é o que possui menor ductilidade dentre os 3 materiais e é, portanto, mais friável.

Da análise da Figura 43, nota-se que, dessa vez, o material que apresenta maior resistência à compressão e maior ductilidade com 40% em massa de apatita/PEUAPM é o composto por ACP. E, novamente, o biocompósito contendo HA é o mais friável.

Com isso, independentemente da porcentagem em massa, nota-se que os biocompósitos contendo HA são mais friáveis e, portanto, mais frágeis em relação aos biocompósitos com outras fases de apatitas (ACP e/ou OCP).

Os efeitos do tamanho e forma de partículas podem ter sido um fator de influência nos resultados do ensaio mecânico de resistência à compressão. Fang (2007) diz que partículas menores aumentam as propriedades mecânicas dos biocompósitos. Infelizmente, não foi possível determinar com exatidão as dimensões das partículas de apatitas obtidas neste trabalho. Entretanto, sabe-se que a diferença entre essas partículas está numa micro-escala.

8 RESULTADOS DOS ENSAIOS DE BIOATIVIDADE

Após 14 dias de imersão em solução SBF, uma camada de fosfatos de cálcio foi formada sobre os biocompósitos de PEUAPM. Entretanto, precipitações dessa natureza não ocorreram na superfície do PEUAPM puro.

8.1 Ensaio de Bioatividade da amostra de PEUAPM Puro

A Figura 44 mostra a morfologia típica da superfície da amostra de PEUAPM puro. A imersão em SBF resultou na formação de algumas partículas, Figura 45(a) e (b). A análise do espectro de EDX, Figura 46, mostra que as partículas são formadas pelos elementos Na e Cl, precipitações similares foram reportadas em estudos anteriores (THOMAZINI, 2009). O EDX também apresentou o elemento utilizado como material contutor (Au), estando ausente qualquer outro elemento componente das apatitas. O DRX, Figura 47, apresenta um pico característico de cristais de NaCl em $2\theta = 31,76^\circ$, esse pico não aparece antes da imersão em SBF. Portanto, a imersão da amostra de PEUAPM puro não resultou na precipitação de apatita.

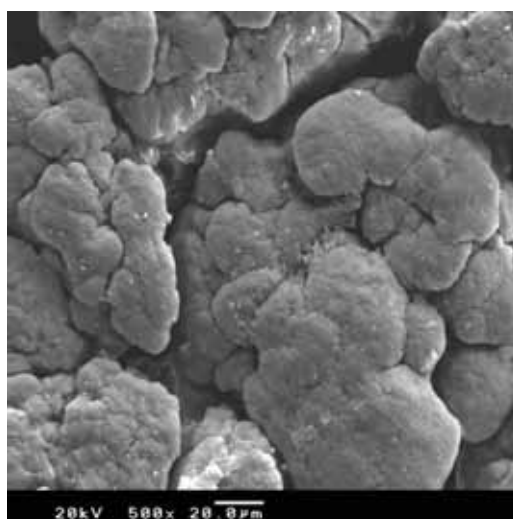


Figura 44: Amostra compacta de PEUAPM puro antes da imersão em SBF (MEV 500X).

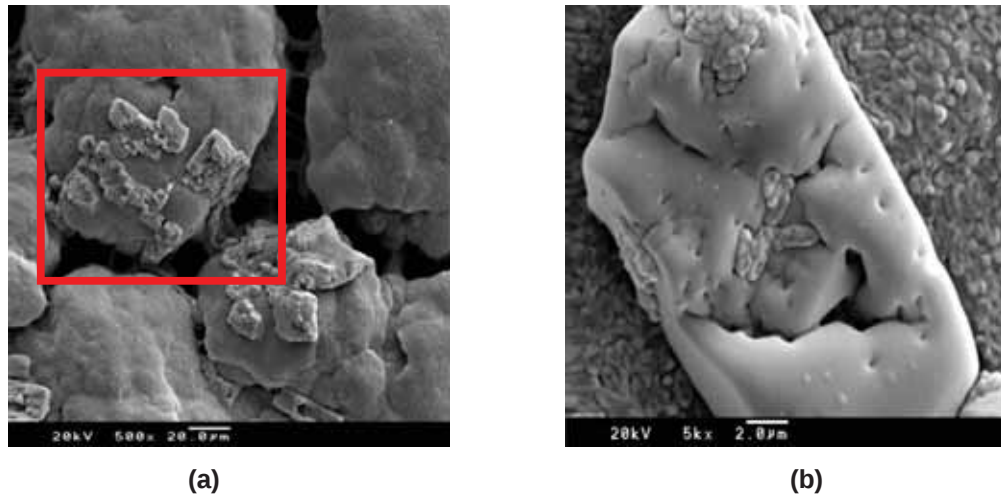


Figura 45: Amostra de PEUAPM puro após imersão em SBF: a) MEV 500X e b) MEV 5000X.

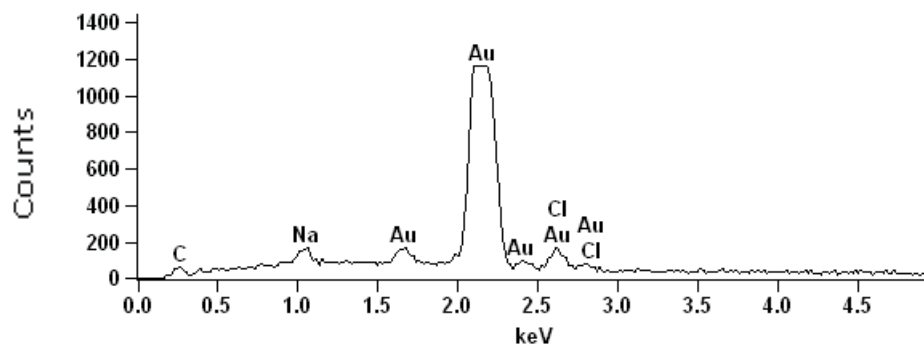


Figura 46: Espectro de EDX do PEUAPM puro após imersão em SBF.

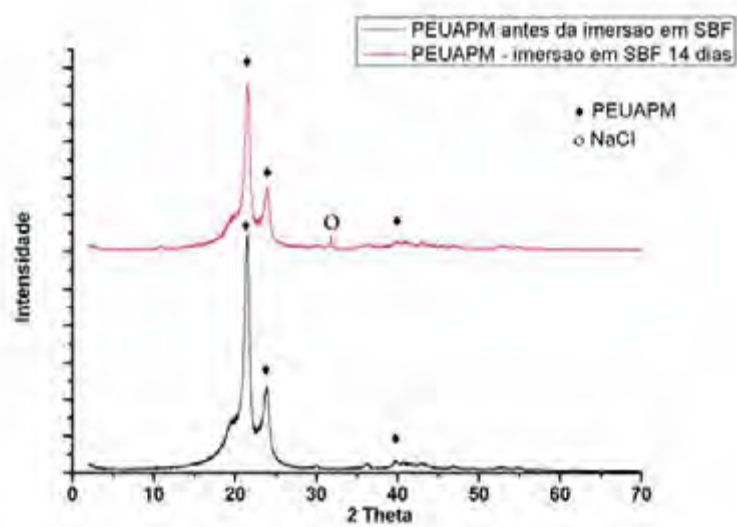


Figura 47: DRX do PEUAPM puro antes e após imersão em SBF.

8.2 Ensaio de Bioatividade dos Compósitos de PEUAPM/Apatitas

Precipitações de fosfatos de cálcio ocorreram em todas as amostras de PEUAPM/apatitas após imersão em SBF. A morfologia das partículas depositadas é praticamente similar em todos os biocompósitos, exceto nas amostras contendo OCP.

A Figura 48 apresenta a morfologia típica da superfície das 9 amostras de PEUAPM/apatitas antes da imersão em SBF e a Figura 49 apresenta a morfologia das partículas precipitadas na superfície dos biocompósitos. Imagens ampliadas, Figura 50 (a, b, c, d, e, f), revelam que os grânulos depositados nos biocompósitos formados por ACP e HA/ β -TCP consistem de cristais em forma de flocos característicos de OCP formados por imersão em SBF. Precipitações de fosfatos de cálcio com morfologia similar foram reportados em estudos anteriores (FANG, 2007 e XIN, 2005). As amostras formadas por OCP não apresentaram precipitações semelhantes às aquelas reportadas para os demais biocompósitos, Figura 50 (g, h, i). A morfologia nas amostras de OCP revela um estágio inicial de precipitação de fosfatos de cálcio na superfície dos biocompósitos.

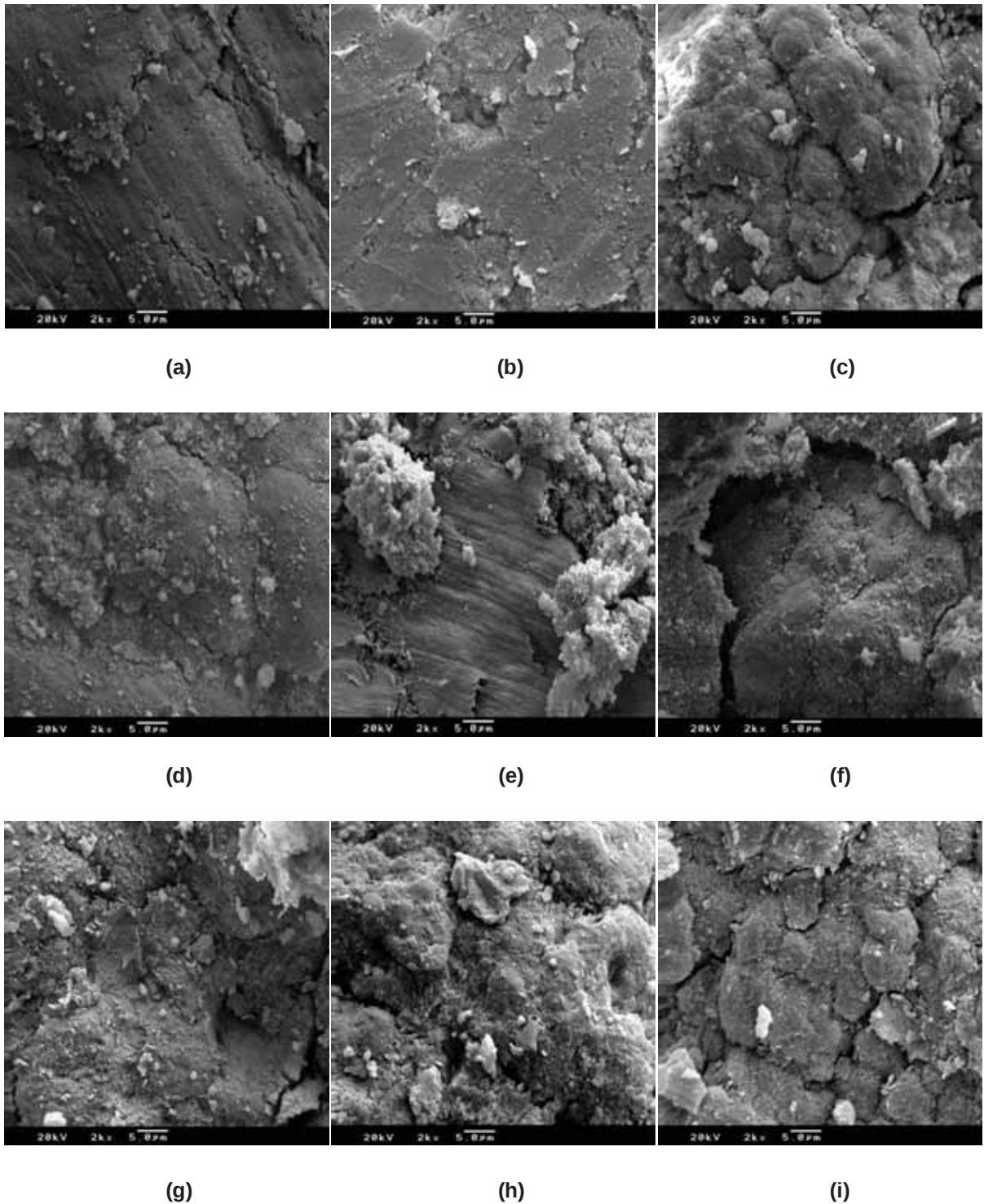


Figura 48: MEV: Amostras de PEUAPM/apatitas antes da imersão em SBF - porcentagem em massa de apatitas na matriz polimérica: ACP a) 20%, b) 30% e c) 40%; HA/ β -TCP: d) 20%, e) 30% e f) 40%; OCP/DCPD: g) 20%, h) 30% e i) 40% (2000X).

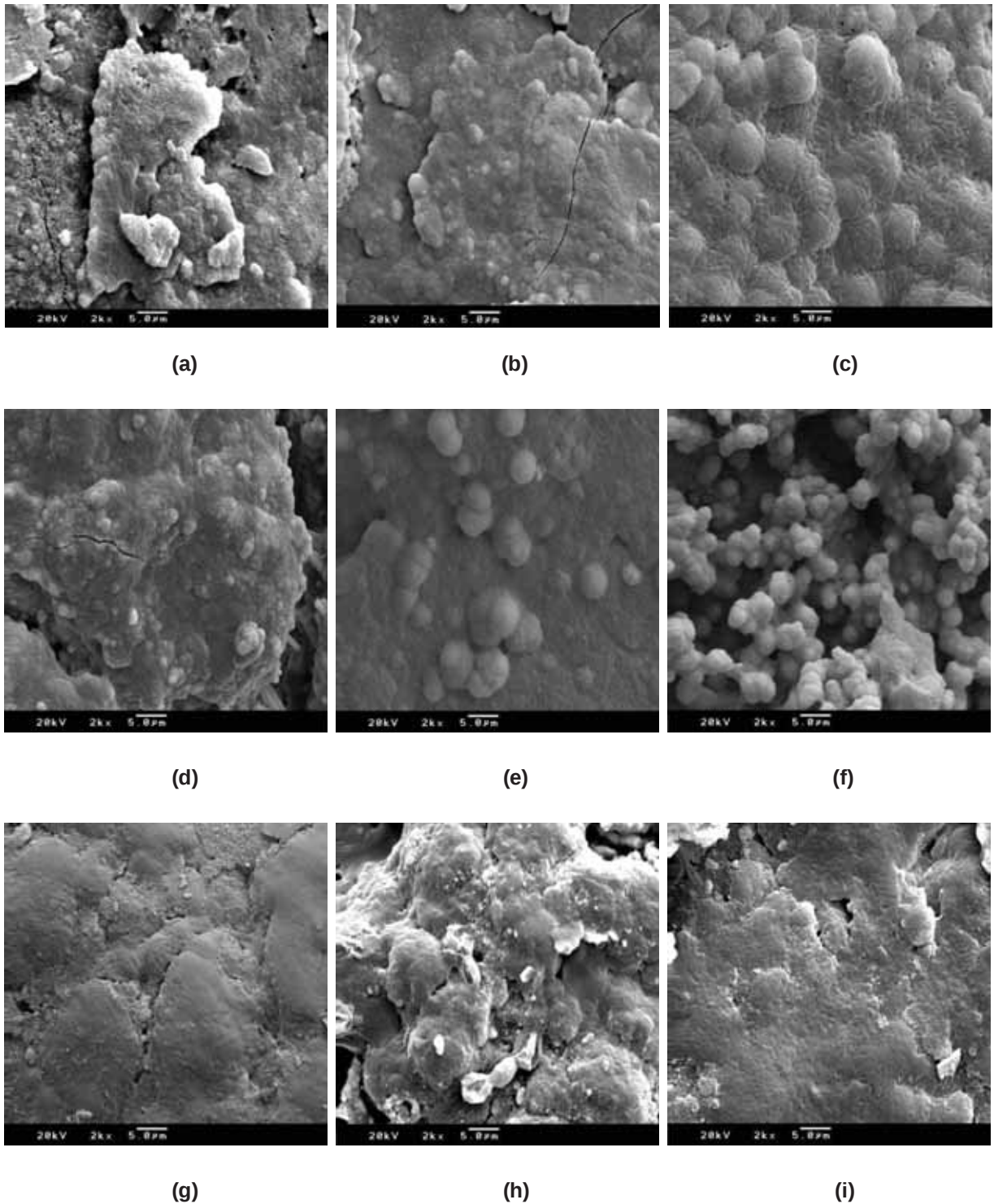


Figura 49: MEV: Amostras de PEUAPM/apatitas após imersão em SBF - porcentagem em massa de apatitas na matriz polimérica: ACP a) 20%, b) 30% e c) 40%; HA/ β -TCP: d) 20%, e) 30% e f) 40%; OCP/DCPD: g) 20%, h) 30% e i) 40% (2000X).

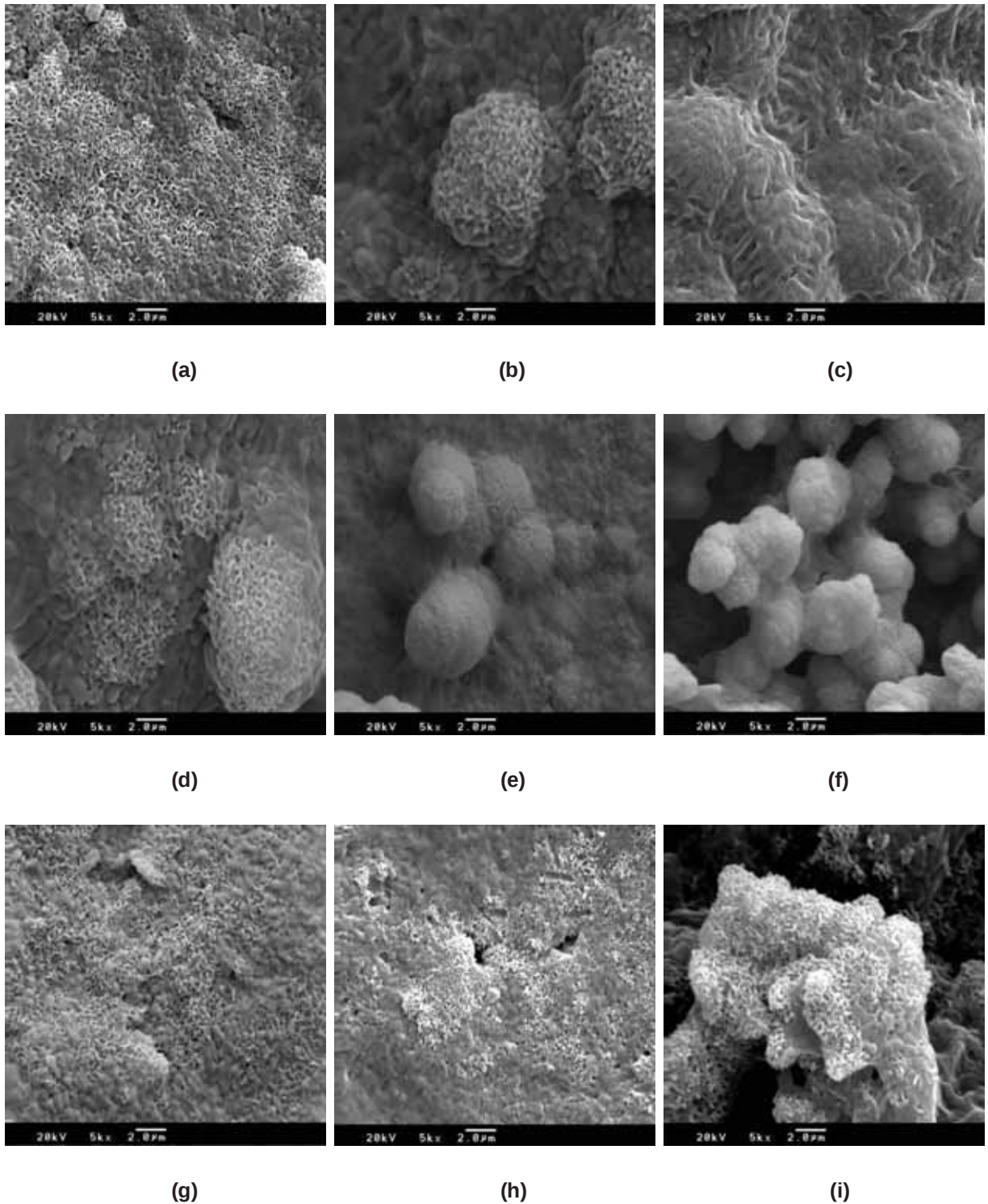
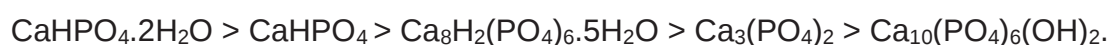


Figura 50: MEV: Amostras de PEUAPM/apatitas após imersão em SBF - porcentagem em massa de apatitas na matriz polimérica: ACP a) 20%, b) 30% e c) 40%; HA/ β -TCP: d) 20%, e) 30% e f) 40%; OCP/DCPD: g) 20%, h) 30% e i) 40% (5000X).

Observa-se pela análise das Figuras 49 e 50 que quanto maior a porcentagem em massa de apatitas na matriz polimérica, maior é a quantidade de partículas depositadas na superfície na amostra.

Observa-se também que os bicompositos formados por HA/ β -TCP mostraram-se mais favoráveis à precipitação de apatitas na superfície do substrato do que as amostras contendo ACP; e, por sua vez, biocompositos formados por ACP apresentaram-se mais favoráveis do que as amostras formadas por OCP. O favorecimento da precipitação pode ser verificada pela quantidade de partículas de fosfatos de cálcio na superfície das amostras.

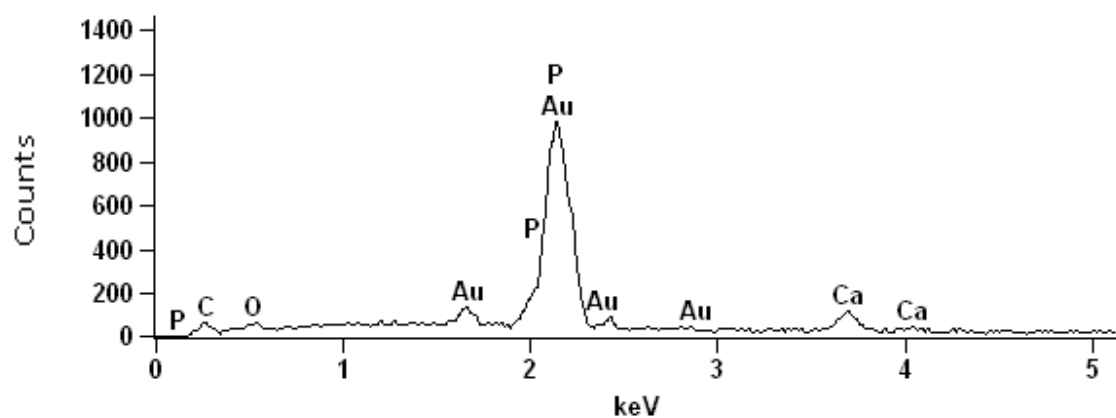
Da literatura sabe-se que biocompositos formados por HA não são os mais adequados para induzir a precipitação de apatitas, pois dentre os fosfatos de cálcio de importância biológica, a HA é a menos solúvel. De forma genérica, as biocerâmicas de fosfato de cálcio degradam com uma velocidade dada pela seguinte ordem (KAWACHI, 2000):



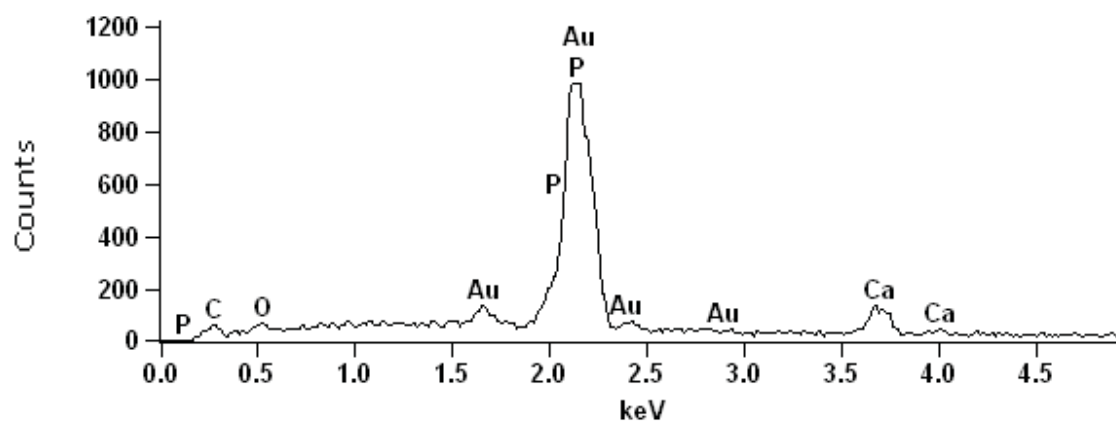
Ou seja, como a HA é a menos solúvel, é também a menos bioativa. Porém, os bicompositos de HA desenvolvidos neste trabalho não possuem hidroxiapatita na forma pura; mas são compostos por uma mistura de HA com β -TCP (vide Tabela 14). A utilização do TCP juntamente com a HA tem sido uma alternativa viável para aumentar a solubilidade da HA, pois o fosfato tricálcico é um dos materiais que apresentam melhor velocidade de reabsorção. Por essa razão, o resultado obtido no ensaio de bioatividade foi de acordo com o esperado.

Espectrometria por dispersão de energia de raios X também foi realizada para todas as amostras de PEUAPM/Apatitas.

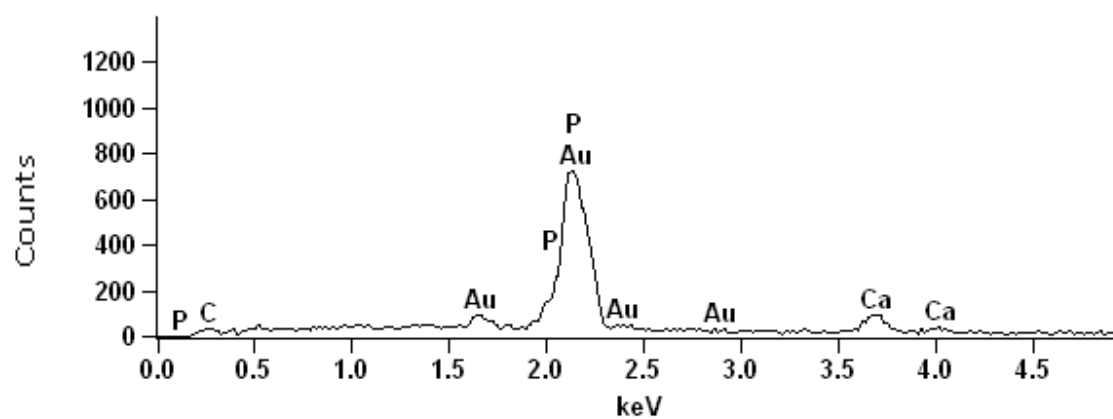
A análise dos espectros de EDX mostra que as partículas depositadas em todos os biocompositos são formadas pelos elementos cálcio e fósforo; o espectro também apresentou picos de intensidade correspondentes ao elemento ouro, que foi utilizado como material condutor, Figuras 51 – 53; nenhum outro elemento está presente.



(a)

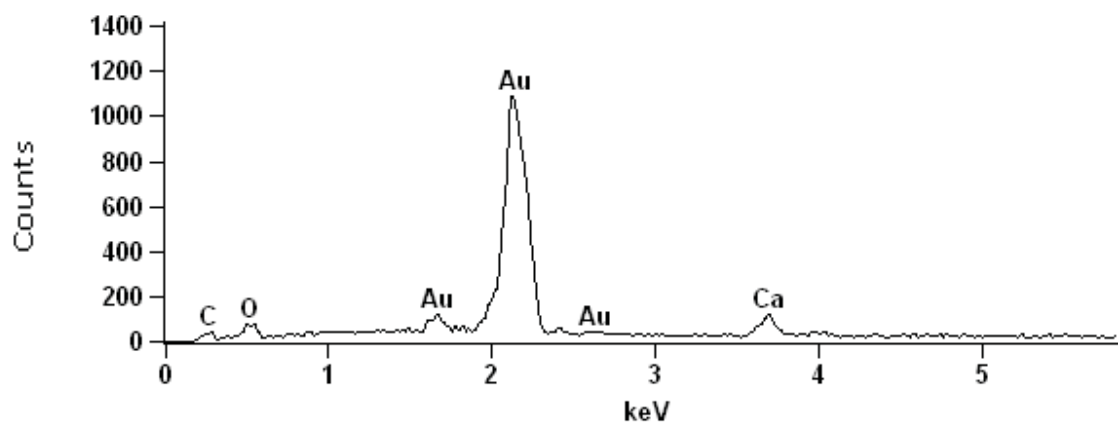


(b)

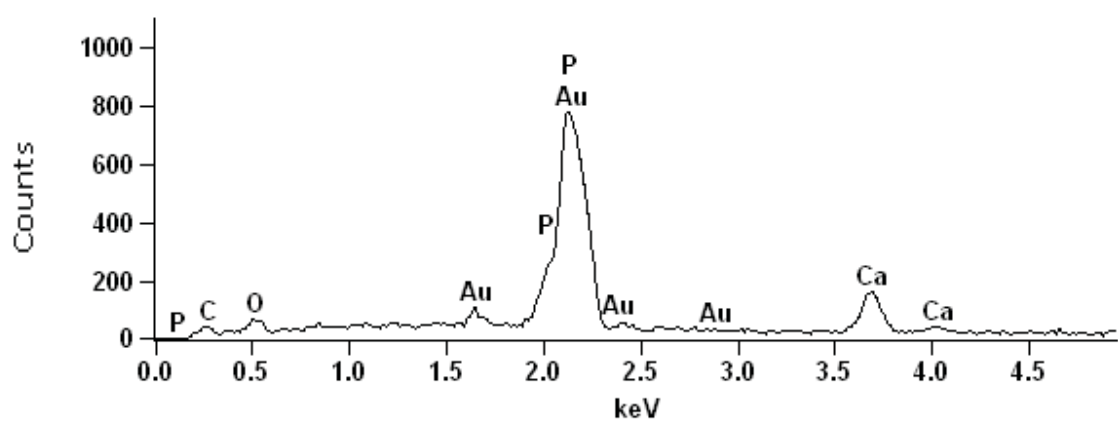


(c)

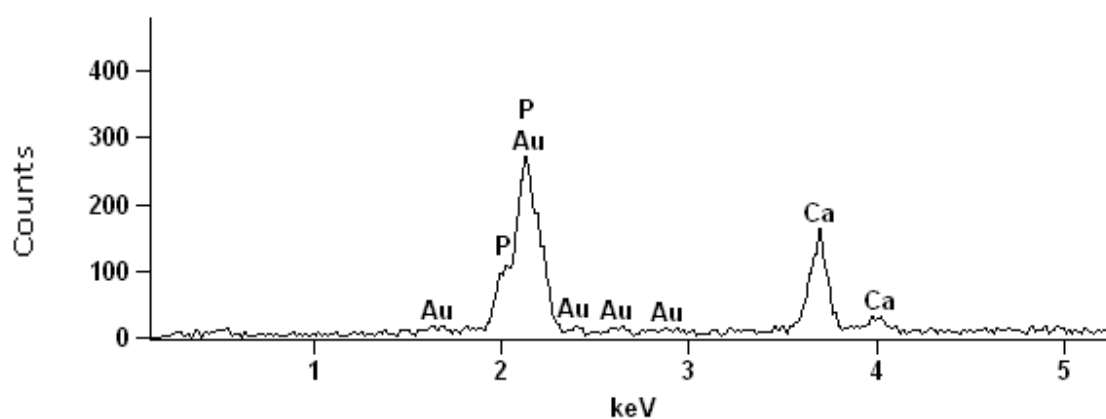
Figura 51: Espectro de EDX dos biocompósitos de PEUAPM com a) 20, b) 30 e c) 40 % em massa de ACP.



(a)

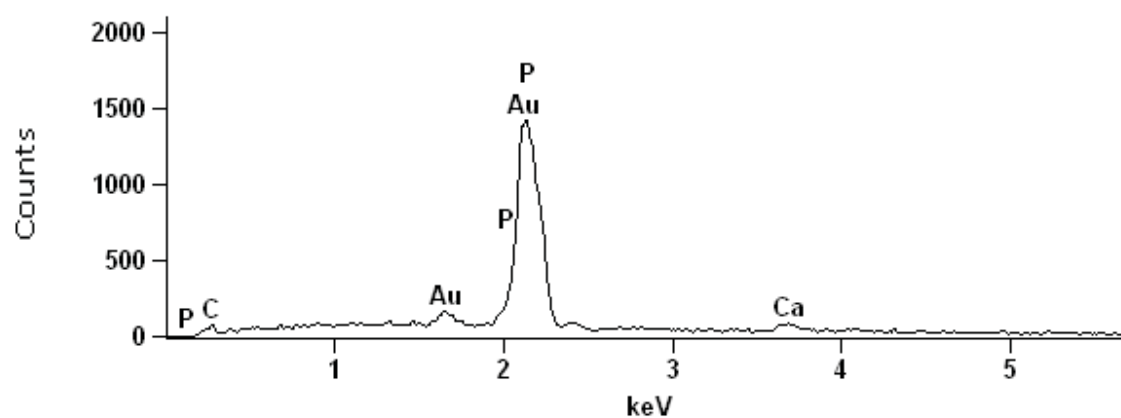


(b)

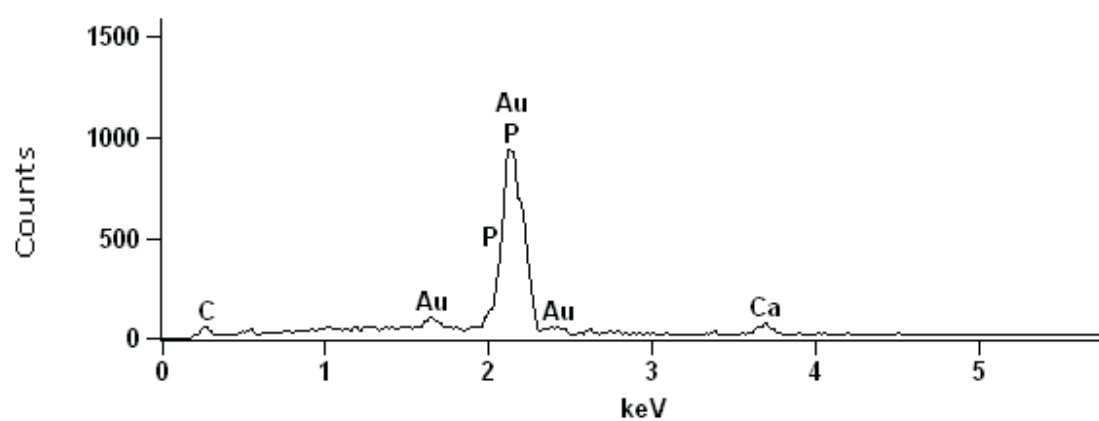


(c)

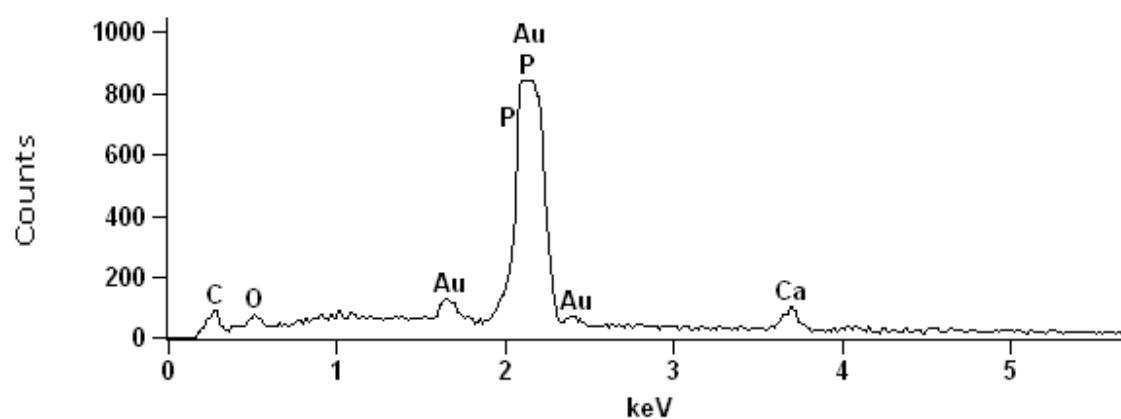
Figura 52: Espectro de EDX dos biocompósitos de PEUAPM com a) 20, b) 30 e c) 40 % em massa de HA/ β -TCP.



(a)



(b)



(c)

Figura 53: Espectro de EDX dos biocompósitos de PEUAPM com a) 20, b) 30 e c) 40 % em massa de OCP/DCPD.

Difratometria de raios X também foi realizada para todas as amostras de PEUAPM/Apatitas, Figuras 54-56. Em todos os casos, picos de PEUAPM continuam visíveis no DRX das amostras mesmo após a imersão em SBF; isso ocorre devido a grande área exposta do substrato na superfície dos biocompósitos. Não foram observadas diferenças significativas entre os difratogramas de DRX das amostras de PEUAPM/apatitas antes e após a imersão em SBF.

Existe a possibilidade de erro utilizando-se a técnica de DRX na identificação entre as estruturas de OCP e HA devido as suas similaridades. O ângulo em 2 theta de HA = $25,88^{\circ}$ é ligeiramente menor do que o de OCP = $26,08^{\circ}$, e o 2 theta de HA = $31,77^{\circ}$ é ligeiramente maior do que OCP = $31,66^{\circ}$, por isso, esses picos não podem ser distinguidos através da difratometria de raios X (XIN, 2005). A principal diferença dos espectros de DRX dessas duas fases é o pico característico de OCP em 2 theta = $4,7^{\circ}$ (ARELLANO-JIMENEZ, 2009).

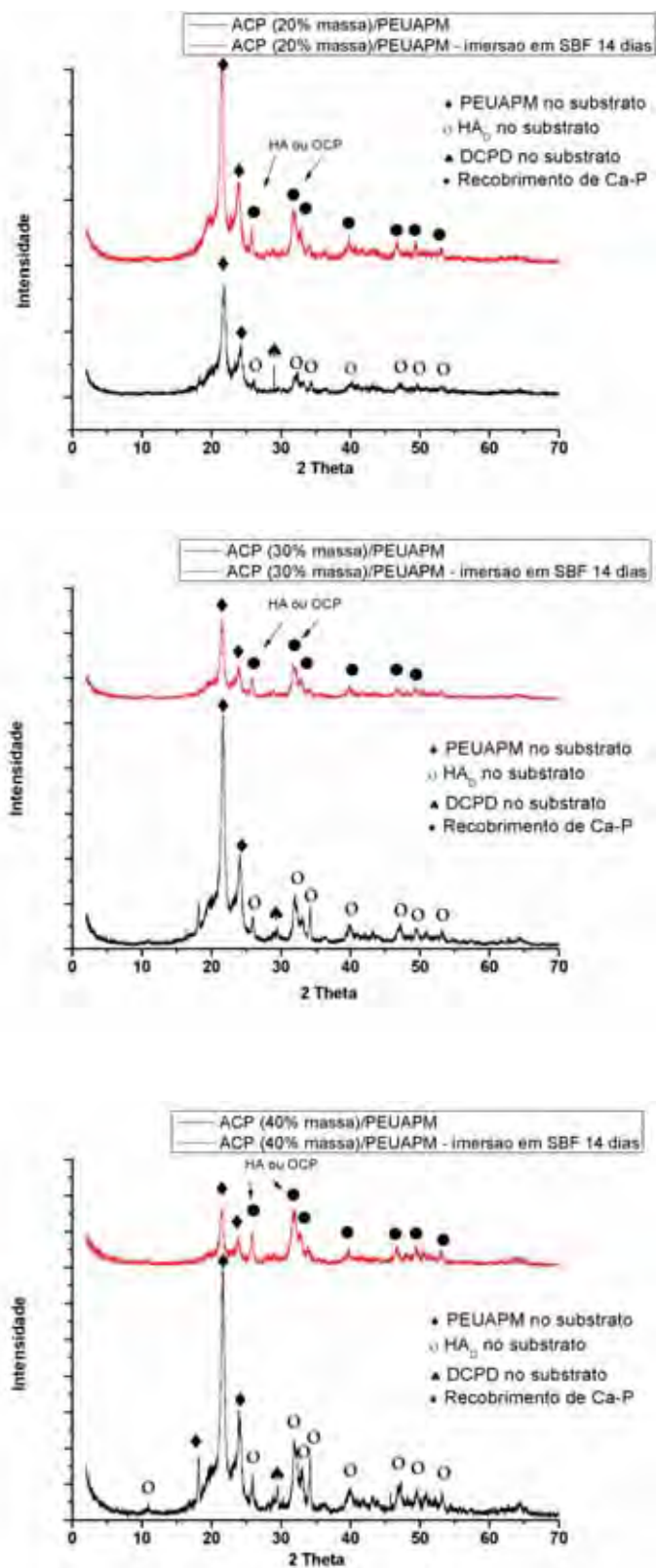


Figura 54: DRX dos biocompósitos PEUAPM/ACP antes e após imersão em SBF.

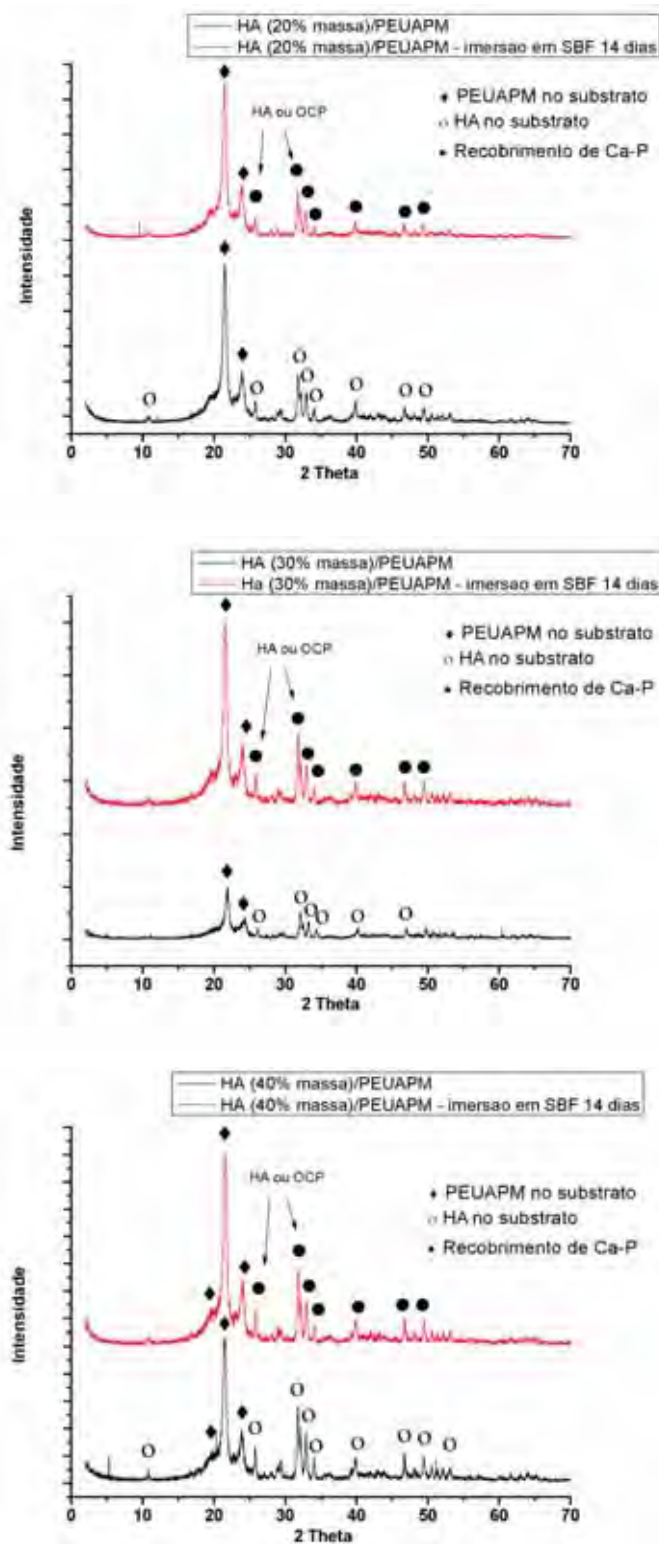


Figura 55: DRX dos biocompósitos PEUAPM/HA/ β -TCP antes e após imersão em SBF.

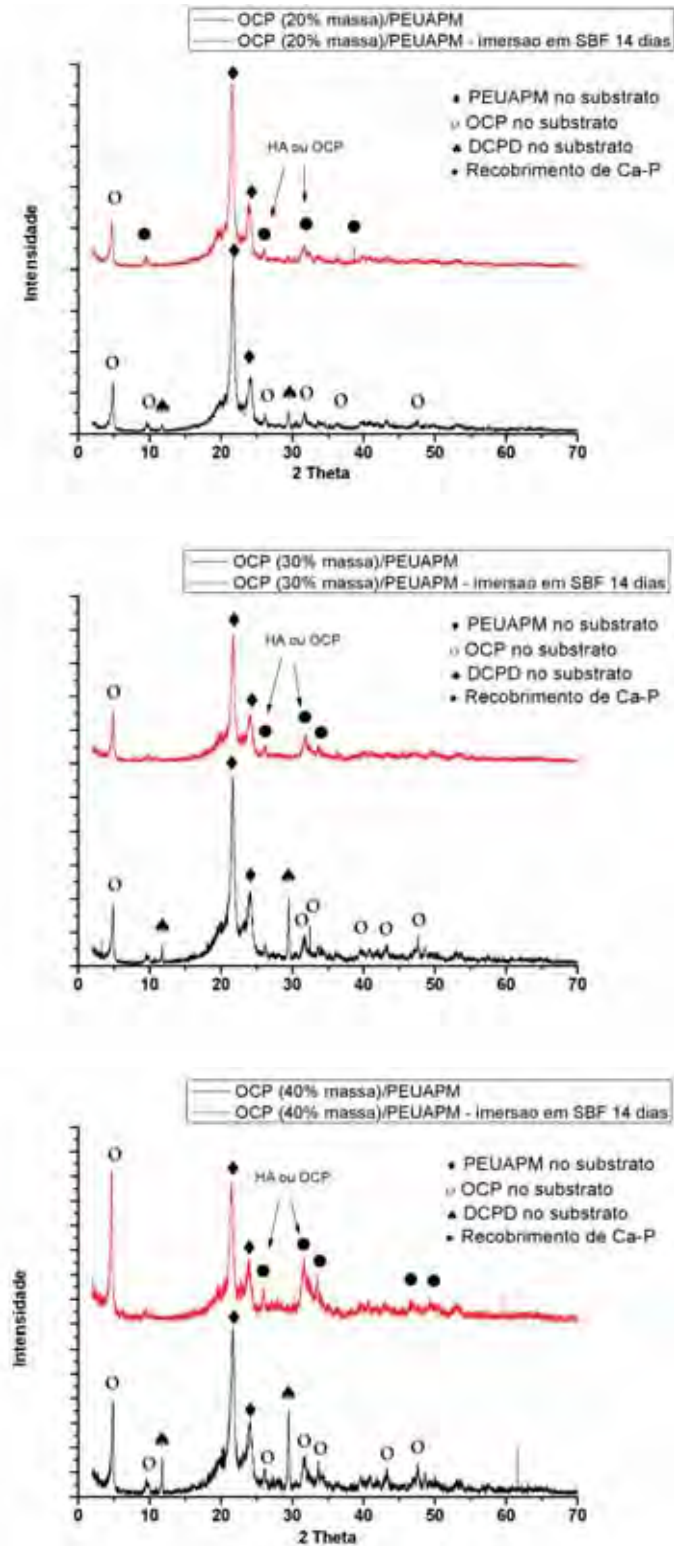


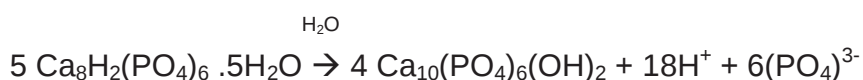
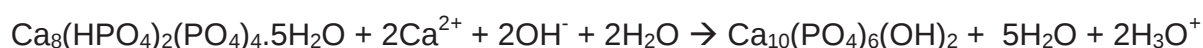
Figura 56: DRX dos biocompósitos PEUAPM/OCP/DCPD antes e após imersão em SBF.

Um dos resultados importantes deste estudo é que a formação de OCP na superfície dos biocompósitos foi uma característica comum em todas as amostras, mesmo naquelas formadas por OCP, já que a morfologia encontrada nessas amostras revelam um estágio inicial de precipitação de fosfatos de cálcio.

Aparentemente, esta conclusão não está de acordo com a “**crença comum**” de que bioatividade depende da capacidade de formação de hidroxiapatita (KOKUBO, 2006). Tem sido comumente aceito que a bioatividade de biocerâmicas se baseia em sua capacidade de induzir a formação de hidroxiapatita (HA) no ambiente fisiológico. Assim, a capacidade de formação de hidroxiapatita no fluido corporeo simulado (SBF), ou em modelo animal tem sido considerada como a evidência de bioatividade para biocerâmicas, e até mesmo para outros tipos de materiais ortopédicos. Este julgamento, contudo, não está livre de controvérsia. Duas observações atraem nossa atenção:

(1) HA não é a única fase de fosfato de cálcio que pode se formar no ambiente fisiológico; e

(2) Sabe-se que a estrutura termodinâmica estável de hidroxiapatita não garante que HA é a fase mais favorável para precipitação de soluções supersaturadas de fosfatos de cálcio, pois o OCP e DCPD são cineticamente mais favoráveis (XIN, 2005). Na verdade, OCP ou DCPD têm sido considerados como fases precursoras para a formação de HA; o OCP é uma fase metaestável e sua transformação a HA é termodinamicamente favorável, sendo espontânea e irreversível. Esta transformação ocorre por hidrólise do OCP, acompanhada pelo consumo de íons Ca^{2+} da solução ou do fluido biológico, segundo as reações abaixo (KOMLEV, 2010 e ARELLANO-JIMENEZ, 2009):



Conclusões

9 CONCLUSÕES

9.1 Síntese de Apatitas

À partir dos resultados obtidos neste projeto de pesquisa, é possível concluir que a utilização do método por via úmida possibilitou a obtenção das diferentes fases de apatita de interesse biológico na forma de pó (ACP, OCP, HA e β -TCP).

Empregando-se a síntese 1 sem tratamento térmico, obteve-se pós formados pelas fases ACP e HA_D. O emprego de tratamento térmico a 800°C possibilitou a conversão destas fases de apatita e, conseqüentemente, a obtenção das fases HA e β -TCP.

Adotando-se os parâmetros estabelecidos nas rotas 2 e 3 da síntese 2, foi possível obter-se a fase OCP e DCPD. O pó obtido pela 2ª rota experimental é composto em sua maioria pela fase DCDP; enquanto que a 3ª rota experimental apresentou resultados mais satisfatórios, indicando a predominância da fase de OCP.

9.2 Efeitos do processo de moagem nos compósitos PEUAPM/Apatita

O método escolhido para a obtenção dos biocompósitos (mistura direta em almofariz) possibilitou a distribuição homogênea da fase cerâmica na matriz polimérica. Obteve-se através do processo de moagem a dispersão superficial das partículas de apatitas na matriz polimérica sem a interpenetração dessas partículas nas cadeias do PEUAPM.

9.3 Ensaios Mecânicos de Resistência à Compressão

As propriedades mecânicas apresentadas pelos biocompósitos de PEUAPM serviram para mostrar a tendência de comportamento da interação existente entre a matriz polimérica com cada uma das fases de apatita.

Os biocompósitos contendo HA mostraram-se ser mais friáveis e, portanto, mais frágeis em relação aos biocompósitos com outras fases de apatitas (ACP e/ou OCP).

9.4 Ensaios de Bioatividade

Os biocompósitos de PEUAPM/apatitas demonstraram uma boa capacidade de induzir a formação de fosfatos de cálcio em fluido corporal simulado (SBF).

Os ensaios de bioatividade dos biocompósitos nas condições que simulam o meio fisiológico geraram os seguintes resultados:

- (1) formação de OCP ocorreu *in vitro* nas superfícies de biocompósitos de PEUAPM com ACP e HA/ β -TCP; o mesmo não ocorreu em biocompósitos de PEUAPM/OCP;
- (2) não foi constatado a formação de hidroxiapatita em qualquer tipo de superfície biocerâmica e
- (3) biocompósitos formados por HA/ β -TCP mostraram-se ser mais adequados em induzir a precipitação de apatitas na superfície do substrato.

Referências

- ANUSAVICE, K. J. Propriedades mecânicas dos materiais dentários. In: _____. **Phillips materiais dentários**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. Cap. 4, p. 69-97.
- AOKI, H. **Science and medical applications of hydroxyapatite**. Tokyo: JAAS, 1991. 230 p.
- APARECIDA, A. H. **Recobrimento de apatitas empregando-se o método biomimético**: estudo da influência dos íons K^+ , Mg^{2+} , SO_4^{2-} e HCO_3^- na formação de hidroxiapatita. 2006. 116 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2006.
- APARECIDA, A. H. et al. Biomimetic apatite formation on Ultra-High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE) using modified biomimetic solution. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 20, p. 1215-1222, June 2009.
- ARELLANO-JIMENEZ, M. J. et al. Synthesis and hydrolysis of octacalcium phosphate and its characterization by electron microscopy and X-ray diffraction. **Journal of Physics and Chemistry of Solids**, v. 70, p. 390-395, 2009.
- BAKER, K. C. et al. Effect of polyethylene pretreatments on the biomimético deposition and adhesion of calcium phosphate films. **Acta Biomaterialia**, n. 3, p. 391-401, May 2007.
- BEST, S. M. Bioceramics: past, present and for the future. **Journal of the European Ceramic Society**, n. 28, p. 1319-1327, 2008.
- BONFIELD, W. et al. Hydroxyapatite reinforced polyethylene: a mechanically compatible implant material for bone replacement. **Biomaterials**, n. 3, p. 185-186, July 1981.
- CAMPBELL, A. A. Bioceramics for implant coatings. **Materials Today**, v. 6, n. 11, p. 26-31, Nov. 2003.
- CARTER, C. B. Ceramics in biology and medicine. In: _____. **Ceramic materials**. New York: Springer, 2007. Cap. 35, p. 635-651.
- DEKKER, R. J. et al. Bone tissue engineering on amorphous carbonated apatite and crystalline octacalcium phosphate-coated titanium discs. **Biomaterials**, n. 26, p. 5231-5239, Sept. 2005.

DESAI, A. Y. **Fabrication and characterization of titanium-doped hydroxyapatite thin films**. 2007. 41 f. Dissertação (Mestrado em Filosofia e Física) - Trinity College, University of Cambridge, Cambridge, 2007.

FANG, L. et al. Processing of hydroxyapatite reinforced ultrahigh molecular weight polyethylene for biomedical applications. **Biomaterials**, v. 26, p. 3471-3478, 2005.

FANG, L. et al. Processing and mechanical properties of HA/UHMWPE nanocomposites. **Biomaterials**, v. 27, p. 3701-3707, 2006.

FANG, L. et. al. High strength and bioactive hydroxyapatite nano-particles reinforced ultrahigh molecular weight polyethylene. **Composites Part B: Engineering**, v. 38, p. 345-351, 2007.

GAO, P.; MACKLEY, M. R. The structure and rheology of molten ultrahigh-molecular-mass polyethylene. **Polymer**, v. 35, p. 5210-5216, 1994.

GUASTALDI, A. C. et al. Fosfatos de cálcio de interesse biológico: importância como biomateriais, propriedades e métodos de obtenção de recobrimentos. **Química Nova**, v. 33, p. 1352-1358, 2010.

HANAWA, T. Titanium and its oxide film a substrate for formation of apatite. In: DAVIES, J. E. **The bone-biomaterial interface**. Toronto: University of Toronto Press, 1991. Cap. 2, p. 49-61.

HENCH, L. L. Biomaterials: a forecast for the future. **Biomaterials**, v.19, p. 1419-1423, 1998.

HENCH, L. L. et al. **Biomaterials, artificial organs and tissue engineering**. Cambridge: CRC Press, 2005. 391 p.

IMAZUMI, H. et al. Comparative study on osteoconductivity by synthetic octacalcium phosphate and sintered hydroxyapatite in rabbit bone marrow. **Calcified Tissue International**, v. 78, p. 45-54, Jan. 2006.

ISHIHARA, S. et. al. New concept bioceramics composed of octacalcium phosphate (OCP) and dicarboxylic acid-intercalated OCP via hydrothermal hot-pressing. **Materials Science and Engineering C**, v. 29, p. 1885-1888, 2009.

JOINT COMMITTEE FOR POWDER DIFFRACTION STUDIES. **Diffraction data base**. Newton Square: International for Diffraction Data, 2003. 1 CD-ROM.

JOSEPH, R. et al. Effect of polymer on the rheology of hydroxyapatite-filled polyethylene composites. **Polymer Engineering and Science**, v. 42, p. 326-335, 2002.

JULIEN, M. et al. Physico-chemical–mechanical and *in vitro* biological properties of calcium phosphate cements with doped amorphous calcium phosphates. **Biomaterials**, v. 28, p. 956-965, Feb. 2007.

KANAZAWA, T. **Inorganic phosphate materials**. Tokyo: Elsevier, 1989. 289 p.

KAWACHI, E. Y. et al. Biocerâmicas: tendências e perspectivas de uma área interdisciplinar. **Química Nova**, v. 23, p. 518-522, 2000.

KIM, S. et al. *In situ* observation of hydroxyapatite nanocrystal formation from amorphous calcium phosphate in calcium-rich solutions. **Materials Chemistry and Physics**, n. 91, p. 500-506, June 2005.

KOKUBO, T. How useful is SBF in predicting *in vivo* bone bioactivity. **Biomaterials**, n. 27, p. 2907-2915, 2006.

KOMLEV, V. S. et al. Synthesis of octacalcium phosphate by precipitation from solution. **Chemical Technology**, v. 432, p. 178-182, Feb. 2010.

KURTZ, S. M. **UHMWPE biomaterials handbook**. Amsterdam: Academic Press, 2009. 543 p.

KWON, S. H. et al. Synthesis and dissolution behavior of β -TCP and HA/ β -TCP composite powders. **Journal of the European Ceramic Society**, n. 23, p. 1039-1045, June 2003.

LEAL, C. V. **Desenvolvimento e avaliação *in vitro* de um cimento de fosfato de cálcio**. 2006. 102 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) – Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2006.

MANTUANO, T. R. A.; GOMES, A. S. Efeito das condições do processo de moldagem e sinterização para o politetrafluoroetileno (PTFE) e polietileno de ultra alto peso molecular (UHMWPE). **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 4, p. 15-21, jan./mar. 1994.

MATOS, L. N. **Estudo de fases cristalinas no sistema $\text{Bi}_2\text{O}_3\text{-Tb}_4\text{O}_7$** . 2009. 62 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Insituto de Química, Universidade Federal de Goiás, Goiás, 2009.

NICHOLSON, J. K. **The chemistry of medical and dental materials**. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2002. 250 p.

ORÉFICE, R. L. et al. **Biomateriais: fundamentos e aplicações**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006. 538 p.

PARK, J. B.; LAKES, R. S. **Biomaterials an introduction**. 2nd ed. New York: Plenum Press, 1992. 394 p.

RAMAKRISHNA, S. et al. Biomedical applications of polymer-composite materials: a review. **Composites Science and Technology**, n. 61, p. 1189-1224, July 2001.

REY, C. et al. Physico-chemical properties of nanocrystalline apatites: implications for biominerals and biomaterials. **Materials Science and Engineering C**, v. 27, p. 198-205, Mar. 2007.

SOUSA, R. A. et al. Processing and properties of bone-analogue biodegradable and bioinert polymeric composites. **Composites Science and Technology**, n. 63, p. 389-402, Feb. 2003.

SUZUKI, O. et. al. Surface chemistry and biological responses to synthetic octacalcium phosphate. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, v. 77B, p. 201-212, Apr. 2006.

THOMAZINI, A. H. **Desenvolvimento de estruturas porosas de polietileno de ultra alto peso molecular (PEUAPM) recobertas com apatitas para substituição e regeneração óssea**. 2009. 138 f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2009.

TURELL, M. B. et al. A study of the nanostructure and tensile properties of ultra-high molecular weight polyethylene. **Biomaterials**, n. 25, p. 3389-3398, 2004.

VLACK, L. H. V. Materiais cerâmicos. In: _____. **Princípio de ciências e tecnologia dos materiais**. Rio de Janeiro: Campus, 1984. p. 299-343.

WANG, M. et al. Hydroxyapatite-polyethylene composites for bone substitution: effects of ceramic particle size and morphology. **Biomaterials**, n.19, p. 2357-2366, Dec. 1998.

WILLIAMS, D. F. **Definitions in biomaterials**. New York: Elsevier, 1987. 72 p.

XIN, R. et al. A comparative study of calcium phosphate formation on bioceramics *in vitro* and *in vivo*. **Biomaterials**, n. 26, p. 6477-6486, Nov. 2005.