

# RESSALVA

Alertamos para ausência das Páginas pré-textuais não incluídas pelo(a) autor(a) no arquivo original.

# MODIFICAÇÃO DA SUPERFÍCIE DO TITÂNIO E DE SUA LIGA Ti-6Al-4V POR RECOBRIMENTO COM TiO<sub>2</sub> E HIDROXIAPATITA

Vanessa C. Montanha, M.Terezinha S. Peraçoli, Ramon Kaneno, Ariovaldo O. Florentino and Margarida J. Saeki

**Resumo:** Neste trabalho estudou-se a influência das modificações das superfícies das amostras de Ti c.p. e sua liga Ti-6Al-4V na sua biocompatibilidade, tratando com NaOH e depositando-se óxido de titânio e hidroxiapatita pelo processo sol-gel. As camadas de revestimento foram caracterizadas por microscopia eletrônica de varredura e difratometria de raios X que mostraram que os revestimentos sobre a liga Ti-6Al-4V são melhores que sobre Ti c.p.. Os testes de adesão mostraram que a adesão dos revestimentos no substrato de Ti c.p. é menor que Ti-6Al-4V assim como a citotoxicidade frente às células de fibroblasto L929 é maior.

**Palavras-chave:** Biomateriais, dióxido de titânio, hidroxiapatita, sol-gel, citotoxicidade.

## Abstract

In this work, the influence of modifications of the cp-Ti and Ti 6Al 4V alloy, by treating the surface with NaOH and depositing titanium oxide and hydroxyapatite by sol-gel method, on their biocompatibility was studied. The coatings were characterized by scanning electron microscopy and X-ray diffraction which showed that the coatings on Ti 6Al 4V are better than on cp-Ti. Adhesion tests showed that adhesion strength of the coatings on cp-Ti substrate is less than on Ti 6Al 4V as well as cytotoxicity for L929 fibroblast cells is higher.

**Key words:** biomaterials, titanium dioxide, hydroxyapatite, sol-gel, cytotoxicity

## Introdução

O Governo Federal, através da Secretaria Especial dos Direitos Humanos, pretende investir até 2010, cerca de 1,5 bilhões de reais com o objetivo de atender aproximadamente mais de um milhão de pessoas em suas necessidades de órteses e próteses [1]. Pretende-se com isso implantar novas oficinas ortopédicas e capacitar técnicos na área em instituições de ensino e pesquisa.

A iniciativa se deve ao aumento da expectativa de vida e, junto, o aumento do número de fraturas por consequência de acidentes, quedas e doenças crônico-degenerativas, bem como a osteoporose. A perda de um órgão ou de uma parte do corpo gera, além da perda da função, transtornos sociais e psicológicos.

A magnitude destes problemas de saúde tem levado pesquisadores a procurar materiais com propriedades físicas e biológicas compatíveis com os tecidos vivos hospedeiros, denominado de biocompatibilidade [2,3]. O titânio comercialmente puro (Ti c.p.) e suas ligas têm uma longa história de sucesso nas aplicações odontológicas e ortopédicas, pois além da boa resistência mecânica apresentam boa processabilidade [4,5]. Embora as ligas de titânio contendo vanádio e alumínio (Ti-6Al-4V) satisfaçam melhor os quesitos físicos dos implantes que Ti c.p., apresentam toxicidade por liberar íons alumínio e vanádio no organismo. Estes íons podem ter efeitos carcinogênicos locais e sistêmicos e também afetar a função e a proliferação celular bem como a síntese da matriz extracelular [6]. Podem ainda inibir a formação de apatita, dificultando a mineralização na interface.

No intuito de reduzir os efeitos da prótese no organismo implantado vários trabalhos têm como proposta recobrir a superfície do titânio e suas ligas com hidroxiapatita,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Esse material é o principal componente da fase mineral do osso e desempenha um papel importante na biomineralização óssea, pois favorece a gênese e o crescimento ósseo neoformado e diminui o tempo de osseointegração [7,8,9].

A reabsorção das apatitas e sua bioatividade permitem a bioadesão, propriedade fundamental para assegurar a boa ancoragem mecânica do implante no osso através da possível formação de ligação química entre o tecido e o material [10,11]. Serve também como uma eficaz barreira de difusão dos íons metálicos protegendo o substrato metálico da corrosão [12,13,14]. Entretanto, experiências clínicas têm registrado falhas causadas pela baixa adesão.

Uma alternativa promissora para suprir a fragilidade mecânica das biocerâmicas a base de fosfatos de cálcio é a modificação da superfície de materiais bioinertes adicionando  $\text{TiO}_2$  para produzir uma interface mecanicamente resistente e quimicamente adequado [15,16]. A boa adesão do  $\text{TiO}_2$  sobre o substrato e a bioatividade do HA [17] bem como o papel do  $\text{TiO}_2$  de aumentar a estabilidade do fosfato de cálcio [18] é reconhecido na literatura.

Esforços para obter uma estrutura superficial micromorfológica (rugosidade e porosidade) visando aumentar a área específica dos implantes, não só para assegurar a ancoragem mecânica do osso na superfície, mas também para ativar a osseointegração (conexão entre o osso neoformado e a superfície do implante) são fundamentais para a adequada adesão. Adicionalmente, o desenvolvimento de novos métodos de modificação de superfície através tratamentos químicos e físicos para depósito de óxidos e de camadas bioativas, bem como a associação das técnicas é importante.

O recobrimento com óxido de titânio pelo processo sol-gel é uma das alternativas interessantes, pois permite a preparação de sóis com diferentes viscosidades o que facilita a deposição, por “*dip coating*”, na forma de filmes com diferentes espessuras sobre superfícies de natureza diferentes e geometrias irregulares [19,20,21].

Sendo assim, este trabalho teve por objetivo modificar a superfície do titânio comercialmente puro (Ti c.p.) e sua liga Ti-6Al-4V pelos tratamentos químicos, deposição de filmes finos de  $\text{TiO}_2$  e posterior recobrimento com hidroxiapatita. Os materiais foram avaliados quanto à citotoxicidade em culturas celulares conforme a norma ISO/TR 10993 - *Biological Evaluation of Medical Devices*.

## **Materiais e Métodos**

### *Modificação da superfície*

Os substratos metálicos, de titânio comercialmente puro (Ti c.p.) e sua liga Ti-6Al-4V, utilizados neste estudo tem composição dentro das especificações permitidas pela norma ASTM, a saber: Ti c.p. é da classe ASTM F67GR2 e a liga, ASTM F136 ELI (Extra Low

Intersticial), indicados para uso medicinal. Foram cortados em pequenas amostras com dimensões 1,0cm x 1,0cm e polidas com lixa 400 *mesh*. Em seguida, as amostras foram tratadas com solução de NaOH 5 mol/L, lavadas e secada em estufa antes de receber os filmes.

Os sois precursores do filme de óxido de titânio foram preparadas a partir de isopropóxido de titânio ( $\text{Ti}(\text{i-OPr})_4$  (Aldrich, 97%) sobre o qual o ácido acético glacial (Merck, 100%) foi rapidamente adicionado. Essa solução foi mantida sob agitação constante até que o precursor de titânio,  $\text{Ti}(\text{O}^i\text{C}_3\text{H}_7)_4$ , fosse complexado com ácido acético para reduzir a taxa de hidrólise do titânio e assim permitir um melhor controle da cinética de gelatinização. O complexo formado foi diluído em isopropanol e agitado durante 1 h. A esta mistura, foi adicionada uma solução de água e ácido nítrico mantendo as razões molares de  $\text{H}_2\text{O}/\text{Ti} = 25$  e  $\text{H}^+/\text{Ti} = 0,5$ .

O sol precursor de  $\text{TiO}_2$  foi depositado por imersão (*dip-coating*) nas amostras de Ti c.p. e de sua liga Ti-6Al-4V, previamente tratadas com base, com uma velocidade de 0,152 cm/s e tempo de submersão de 10 s. Após a deposição esperou por 15 min para a hidrólise e em seguida levou-se para pré-calcinar por 15 min a 250°C obtendo-se assim o filme de  $\text{TiO}_2$ . Foram depositadas duas camadas de filme obedecendo ao mesmo procedimento e, posteriormente, o conjunto foi calcinado a temperatura de 400°C por 8 h.

Para a obtenção do sol de hidroxiapatita (HA) foi utilizado nitrato de cálcio [ $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ] e ácido fosfórico ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) na razão Ca:P=1,67. O ajuste da viscosidade do sol foi feito adicionando-se metanol [22]. O sol resultante foi mantido sob agitação por 30 min e depositado por imersão sobre as amostras já revestidas com o filme de  $\text{TiO}_2$ , seguindo-se o mesmo procedimento adotado anteriormente. A única variação foi em relação à temperatura de calcinação que foi 700° C.

### *Caracterização física*

A morfologia dos recobrimentos foi analisada por microscopia eletrônica de varredura (MEV), marca FEI e modelo *Quanta 200*, e a caracterização física foi feita por difração de raios X (DRX) num difratômetro da marca *Rigaku*, modelo D/MAX – 2100/PC, um sistema munido de um filtro de Ni. As medidas foram feitas no modo 2theta, indicada para filmes finos

em que o ângulo da radiação incidente foi fixado em 1,5 graus (ângulo razante). O detector foi varrido no modo de tempo fixo (*step scan*), com passo de 0,02 graus e tempo de coleta de 2 s em cada ângulo no intervalo de 10 a 80 graus (2 theta). As difrações foram feitas após cada modificação.

A avaliação da adesão do revestimento no substrato foi feito seguindo-se a norma ISO 4624/16276-1e ASTM D4541/D7234 por *pull off* que consistiu da medida da tração necessária para arrancar o *dollie* de alumínio aderido com cola Araldite 2011na superfície modificada. A bomba hidráulica conectada ao cone de sucção exerce um vácuo crescente na coluna que succiona o *dollie* até o rompimento do filme. A força limiar aplicada é quantificada como força de adesão. O teste foi feito num equipamento da marca Defelsko, modelo PosiTest AT-D, série AT03666.

### *Testes Biológicos*

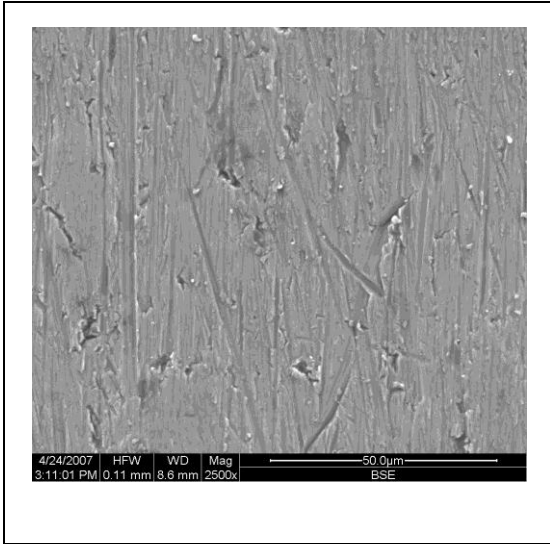
Para a verificação da citotoxicidade do material foram feitos testes biológicos com linhagem de células L929 (fibroblastos de camundongos). Neste estudo, essas células foram ressuspendidas em meio RPMI completo [23] na concentração de  $2 \times 10^5$  células/mL. Nas placas de cultura, contendo as amostras de Ti c.p. e Ti-6Al-4V modificadas ou não e esterilizadas, foi colocado um volume de 30  $\mu$ L da suspensão celular no centro das amostras e incubadas em atmosfera com 5% CO<sub>2</sub> por 2h a 37°C para aderência. Após esse período adicionou-se 500  $\mu$ L de meio RPMI completo em cada poço e as células foram cultivadas por períodos de 72 h. Como cultura controle, uma gota de células foi adicionada em um poço não contendo amostras. Após 72h de cultivo, o sobrenadante das células foi descartado e 200 $\mu$ L de 3-(4,5-dimethylthiazole-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT, a 1 mg/mL em meio RPMI completo) foi adicionado ao poço. As células foram incubadas novamente por 3h a 37°C e 5% CO<sub>2</sub>, sendo que neste período o MTT é convertido em cristais de formazan insolúveis de cor violeta. Após esse período, o sobrenadante foi descartado e as células coradas

foram solubilizadas pela adição de 200  $\mu\text{L}$  de dimetil sulfóxido (DMSO). A solução de cada poço foi avaliada em leitor de *ELISA*, a 540 nm. O experimento foi executado em triplicata.

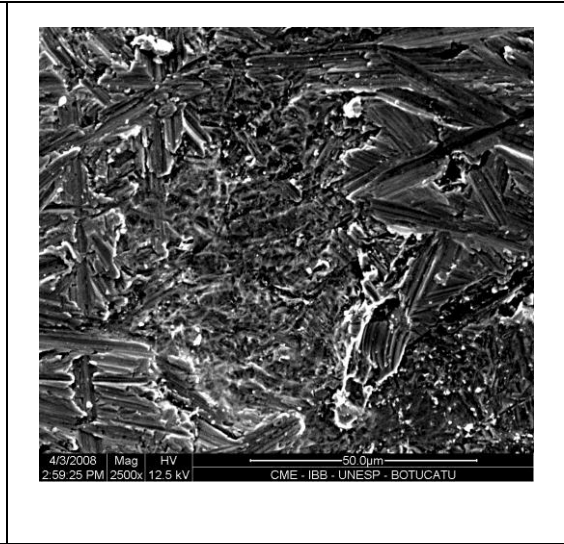
Os resultados são expressos em média  $\pm$  SD da porcentagem de crescimento das células em relação a culturas controle não-cultivadas com titânio, em três experimentos independentes.

## **Resultados e Discussão**

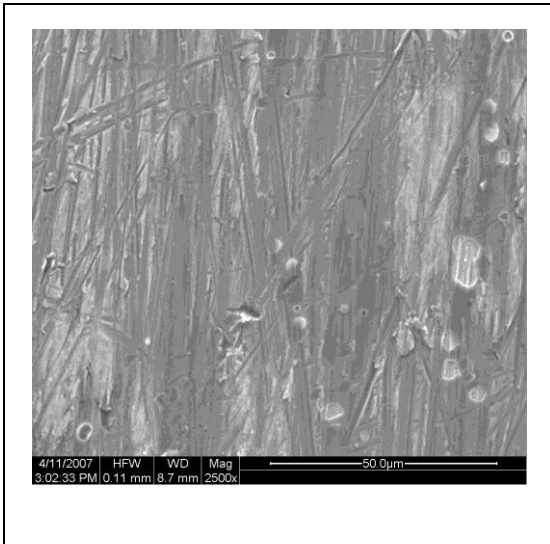
As Figuras A1e A2 mostram as micrografias das amostras de Ti c.p. e Ti-6Al-4V, respectivamente, polidas com lixa 400 *mesh*. Nota-se que a liga de Ti-6Al-4V tem maior resistência à abrasão que Ti c.p.. De fato a literatura menciona que Ti c.p., “blando e dútil”, apresenta menor resistência à deformação enquanto que a liga contendo alumínio e vanádio apresenta uma resistência à deformação e fadiga superior inclusive ao aço [24]. As amostras polidas foram então tratadas com NaOH (Figuras B1 e B2). A influência desse tratamento na morfologia superficial foi maior para a liga Ti-6Al-4V do que Ti c.p.. A introdução de impurezas como alumínio e vanádio parece tornar o titânio mais suscetível ao ataque químico (*etching*). A Figura C1 mostra as imagens superficiais dos filmes de  $\text{TiO}_2$  depositados sobre as amostras de Ti c.p. e a Figura C2, da liga de Ti-6Al-4V tratadas com NaOH. O tratamento com NaOH parece proporcionar camadas de  $\text{TiO}_2$  mais espessos sobre Ti c.p. que para a liga Ti-6Al-4V. A retração foi maior também para o filme depositado sobre Ti c.p. com maior quantidade de trincas. O tratamento com NaOH parece reduzir a interação de  $\text{TiO}_2$  e Ti c.p. devido à formação de titânio hidroxilados na superfície que resulta em filmes de  $\text{TiO}_2$  mais espessos. As Figuras D1 e D2 mostram os filmes de HA obtidos sobre as amostras contendo filmes intermediários de  $\text{TiO}_2$  (2 *dip*). Comparando-se as figuras pode-se dizer que o depósito de HA sobre a liga é mais homogêneo ao passo que a deposição ocorreu de forma dispersa sobre amostras de Ti c.p.. O tratamento térmico feito após a deposição do HA aumentou as trinca bem como a espessura da camada de  $\text{TiO}_2$  diminuindo a sua aderência no caso do Ti c.p..



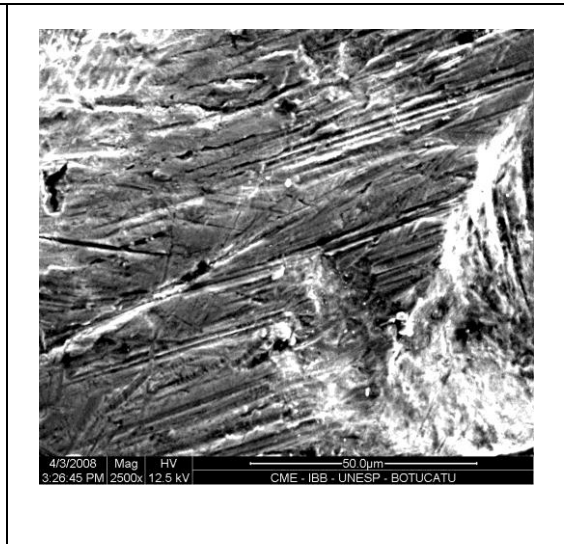
A1



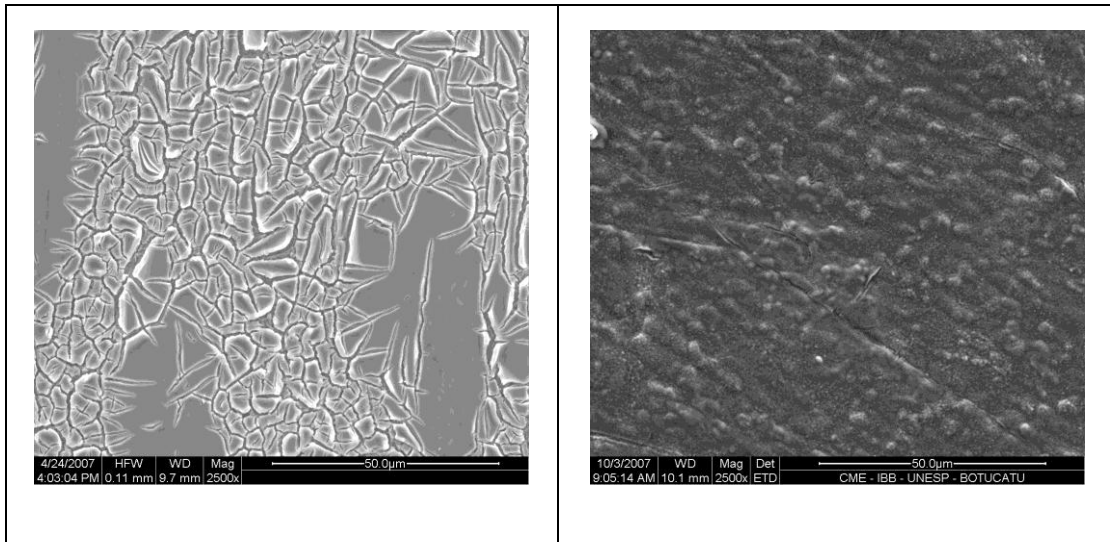
A2



B1

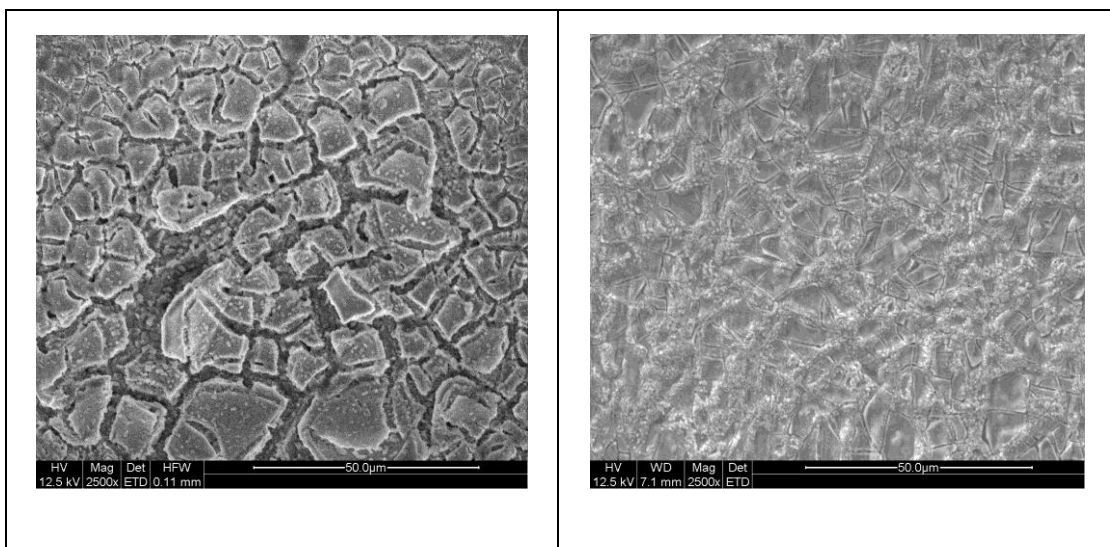


B2



C1

C2



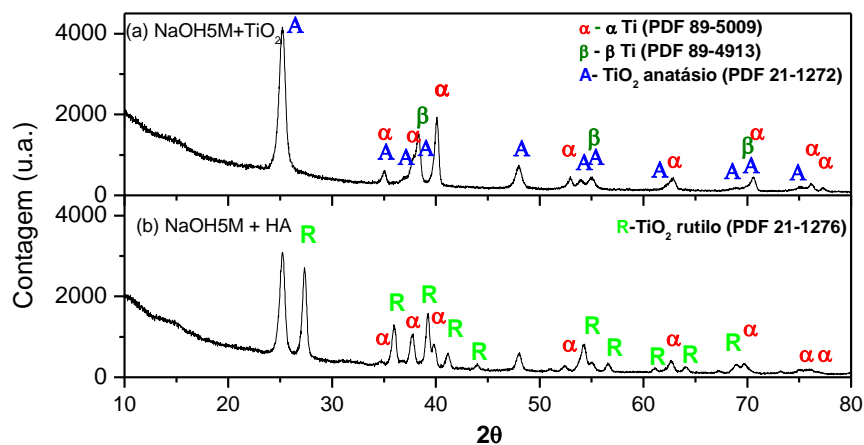
D1

D2

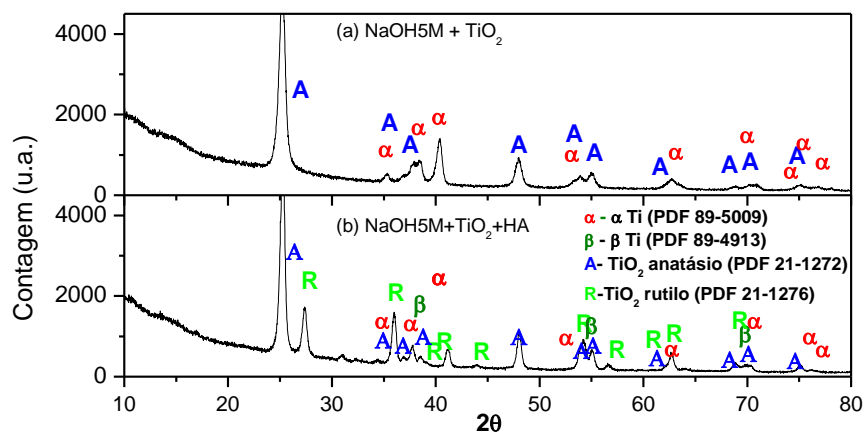
**Figura 1:** Micrografias das amostras de Ti c.p. e Ti-6Al-4V com modificações: (A1) Ti c.p. lixado com lixa d'água de granulação 400 *mesh*; (A2) Ti-6Al-4V lixada; (B1) Ti c.p. lixado e tratado com NaOH; (B2) Ti-6Al-4V lixada e tratada com NaOH; (C1) Ti c.p. lixado, tratado com NaOH contendo filmes de TiO<sub>2</sub>; (C2) Ti-6Al-4V lixada, tratada com NaOH contendo filmes de TiO<sub>2</sub>; (D1) Ti c.p. lixado, tratado com NaOH contendo filmes de TiO<sub>2</sub> e HA e, (D2) Ti-6Al-4V lixada, tratada com NaOH contendo filmes de TiO<sub>2</sub> e HA. (Magnificação 2500 X)

As Figuras 2 e 3 mostram os difratogramas das superfícies modificadas de Ti-c.p. de Ti-6Al-4V, respectivamente. A análise dos padrões DRX permite identificar que o titânio está

presente como  $\alpha$ -Ti, fase de estrutura hexagonal (PDF 89-5009). Devido à coincidência dos picos, titânio  $\beta$ , de estrutura cúbica (PDF 89-4913) pode coexistir. De maneira geral nota-se que a camada intermediária de  $\text{TiO}_2$ , depositado após tratamento com base, se estrutura como anatásio (PDF 21-1272), independente do substrato. Lembrando que o tratamento térmico recebido foi de  $400^\circ\text{C}$ , esta estrutura é esperada. Nota-se também que, após receber o recobrimento de HA e tratamento a  $700^\circ\text{C}$ , a camada de  $\text{TiO}_2$  é constituído da mistura de fases anatásio e rutilo (sistema tetragonal, PDF 21-1276), sendo que no caso do Ti c.p. a quantidade que se transforma de anatásio para rutilo é maior que no caso da liga. Isso indica maior interação da liga com a fase intermediária. Esse resultado corrobora com o do teste de adesão, discutido no próximo item. Nota-se também que picos referentes à hidroxiapatita são pouco pronunciados dificultando sua análise estrutural.



**Figura 2.** Difratomogramas de raios X da superfície de Ti c.p. modificado: (a) tratada com NaOH a 5mol/L recoberto com  $\text{TiO}_2$  e (b) tratada com NaOH recoberto com filmes de  $\text{TiO}_2$  e HA.



**Figura 3.** Difratomogramas de raios X da superfície da liga Ti-6Al-4V modificado: (a) tratada com NaOH a 5mol/L recoberto com TiO<sub>2</sub> e (b) tratada com NaOH recoberto com filmes de TiO<sub>2</sub> e HA.

O teste de força de adesão avalia a aderência do revestimento no substrato sob tensões idênticas. Geralmente são utilizados para obter valores em medições comparativas e não, medidas absolutas.

Na tabela a seguir estão apresentados os resultados da força de adesão dos revestimentos TiO<sub>2</sub> e HA nos substratos metálicos de Ti c.p. e Ti-6Al-4V. Os testes foram feitos com cola Araldite 2011, pois apresentaram resultados mais reprodutíveis e não alterou as propriedades da interface substrato-filme, conforme as exigências das normas da ASTM D4541.

**Tabela 1.** Força de adesão dos revestimentos no substrato metálico de Ti c.p. e Ti-6Al-4V (Araldite 2011).

| Amostra   | Teste 1 (MPa) | Teste 2 (MPa) |
|---|---------------|---------------|
| Ti c.p.+ NaOH 5M +TiO <sub>2</sub> (2dip)           | 0,75          | 0,77          |
| Ti c.p.+ NaOH 5M +TiO <sub>2</sub> (2dip) +HA(2dip) | 0,74*         | 0,76*         |
| Ti c.p.+ NaOH 5M +HA(2dip)                          | 0,74          | 0,84          |
| Ti-6Al-4V+NaOH 5M+TiO <sub>2</sub> (2dip)           | 1,14*         | 0,84*         |
| Ti-6Al-4V+NaOH5M+TiO <sub>2</sub> (2dip)+HA(2dip)   | 0,91          | 1,08          |

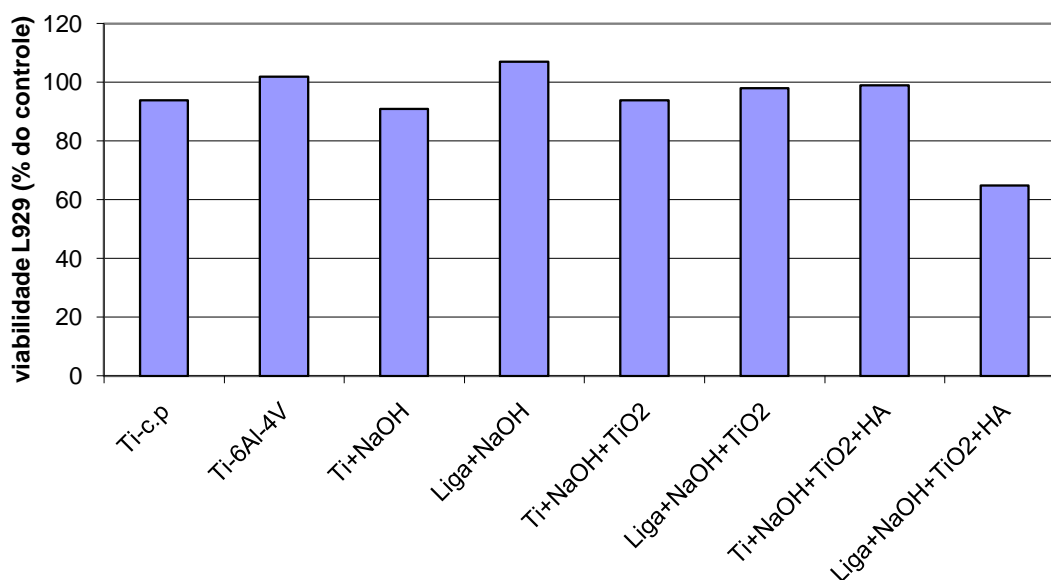
\* remoção parcial do revestimento

Verifica-se na maior parte dos testes que não houve a remoção do revestimento, ou seja, o cisalhamento ocorreu entre a cola e o revestimento. Somente nos testes indicados, houve remoção parcial de revestimento. Em outras palavras, a adesão dos revestimentos excedeu a

resistência de adesão com a cola, que é um resultado favorável. No caso do Ti c.p. a temperatura foi desfavorável à adesão, o que é contrário no caso da liga. Esses resultados corroboram com os da difratometria de raios X e também com os da microscopia (MEV).

Na Figura 4 estão representados os resultados dos ensaios de citotoxicidade da células L929 cultivadas nas amostras de titânio (lixadas 400 *mesh*) submetidas aos diferentes tratamentos, normalizados em relação ao controle, a saber Ti c.p. e ligas: lixados; lixados e tratados com NaOH; lixados, tratados com NaOH e revestido com TiO<sub>2</sub> e, lixados, tratados com NaOH e revestidos com TiO<sub>2</sub> (2 *dip*) e HA (2 *dip*). Os resultados representam a média ( $\pm$  SD) de três ensaios (análise nova variância, ANOVA).

De modo geral a compatibilidade dos biomateriais testados pode ser considerada boa mesmo com as modificações. A biocompatibilidade da liga foi ligeiramente superior que a do Ti c.p. (quantidade de células viáveis > 98% e >91%, respectivamente), com ou sem as modificações superficiais, com exceção quando o HA foi depositado. Neste caso, as células viáveis cresceram somente 65% sobre liga contendo este modificador enquanto que sobre Ti c.p., o crescimento foi de 99%.



**Figura 4.** Viabilidade das células L929 cultivadas nas amostras de Ti c.p. e Liga Ti-6Al-4V (lixadas por 400 *mesh*) submetidas a diferentes tratamentos: Ti c.p.=sem tratamento; Ti-6Al-4V=sem tratamento; Ti+NaOH = Ti c.p. tratado com NaOH; Liga+NaOH = liga Ti-6Al-4V tratada com NaOH; Ti+NaOH+TiO<sub>2</sub>= Ti c.p. tratado com NaOH com TiO<sub>2</sub>; Liga+NaOH+TiO<sub>2</sub>= liga Ti-6Al-4V tratada com NaOH com TiO<sub>2</sub>; Ti+NaOH+TiO<sub>2</sub>+HA= Ti c.p. tratado com NaOH com TiO<sub>2</sub> e HA; Liga+NaOH+TiO<sub>2</sub>+HA= liga Ti-6Al-4V tratada com NaOH com TiO<sub>2</sub> e HA.

## **Conclusão**

Os resultados obtidos mediante microscopia eletrônica de varredura (MEV) mostraram que os recobrimentos sobre a liga Ti-6Al-4V são melhores que os sobre Ti c.p.. A retração foi maior para filme depositado sobre Ti c.p.. bem como o tratamento térmico feito após a deposição do HA aumentou as trincas e espessura da camada de TiO<sub>2</sub> diminuindo sua aderência.

Os padrões DRX permitiram identificar que o titânio encontra-se estruturado como  $\alpha$ -Ti, tanto no Ti c.p. como na liga, podendo o titânio  $\beta$  estar presente. Após receber o recobrimento de HA e o conjunto foi tratado a 700°C, a camada de TiO<sub>2</sub> experimenta transição sendo então constituída da mistura de fases anatásio e rutilo. No caso do Ti c.p., a quantidade que se transforma em rutilo é maior que no caso da liga indicando uma maior interação da liga com a fase intermediária.

A adesão dos revestimentos ao substrato excedeu a resistência da cola com o revestimento, que é um resultado favorável, sendo que no caso do Ti c.p. a temperatura diminuiu a adesão.

A biocompatibilidade do Ti c.p. e Ti-6Al-4V pode ser considerada boa mesmo com as modificações sendo que a da liga é ligeiramente superior. A exceção se aplica ao Ti-6Al-4V contendo HA, quando as células viáveis cresceram somente 65%.

## **Agradecimentos**

Os autores agradecem: à FAPESP pelo apoio financeiro e concessão de bolsa, e ao Laboratório de Multiusuários da FC-UNESP.

## Referências Bibliográficas

- 1) Secretaria Especial dos Direitos Humanos. Disponível em: [http://www.mj.gov.br/corde/arquivos/pps/APRES\\_PLANALTO26-9.ppt#295,6,CONCE SÃO DE ÓRTESES E PRÓTESES.](http://www.mj.gov.br/corde/arquivos/pps/APRES_PLANALTO26-9.ppt#295,6,CONCE SÃO DE ÓRTESES E PRÓTESES.). Acesso em: 19 agosto, 2009.
- 2) WILLIAMS, D.F. 1987. Definitions in biomaterials: proceeding of a consensus conference of the european society for biomaterials. Chester. Progress in biomedical engineering. Elsevier,Amsterdam.
- 3) SHUKLA, A.K.; BALASUBRAMANIAM, R. 2006. Effect of surface treatment on electrochemical behavior of CP Ti, Ti–6Al–4V and Ti–13Nb–13Zr alloys in simulated human body fluid. Corrosion Science, 48: 1696–1720.
- 4) DEMRI, B.; HAGE-ALI, M.; MORITZ, M.; MUSTER, D. X-ray photoemission study of the calcium/titanium dioxide interface. Applied Surface Science, v. 108, n. 2, p. 245-249, Feb 1997.
- 5) BRINKER, J. C.; SCHERER, G. W. Sol-gel science: the physics and chemistry of sol-gel processing. Boston: Academic Press, 1990. 881 p.
- 6) MORAIS L. S., GUIMARAES G. S., ELIAS C. N., Revista Dental Press Ortonodon Ortop Facial Maringá, v. 12, n. 6, p. 48-53, nov./dez. 2007.
- 7) HENCH, L. L. Biomaterials: a forecast for the future. Biomaterials, v. 19, n. 16, p. 1419-1423, Aug. 1998.
- 8) MAO, C.; LI, H.; CUI, F.; MA, C.; FENG, Q. Oriented growth of phosphates on polycrystalline titanium in a process mimicking biomineralization. Journal of Crystal Growth, v. 206, n. 4, p. 308-321, Nov. 1999.
- 9) METIKOS-HUKOVIC, M.; TKALCEC, E.; KWOKAL, A.; PILJAC, J. An in vitro study of Ti and Ti-alloys coated with sol-gel derived hydroxyapatite. Surface & Coatings Technology, v. 165, n. 1-3, p. 40-50, Feb. 2003.
- 10) BRANEMARK, P. I.; ZARB, G. A.; ALBREKTSSON, T. Prótesis tejido – integradas: la oseointegración en la odontología clínica. Berlin: Quintessenz Verlags-GmbH, 1987. 350 p.
- 11) HENCH, L. L.; Biomaterials: a forecast for the future, **Biomaterials**, v. 19, n. 16, p. 1419-1423, Aug. 1998.

- 12) HENCH, L. L.; WILSON, J.; **An introduction to bioceramics**, Singapore: World Scientific, 1993, p. 1-25.
- 13) MISCH, C.; **Implantes Dentários Contemporâneos**, 1<sup>a</sup> Edição, Cap. 20-23, 2000.
- 14) BALAMURUNGAN, A.; BALOSSIER, G.; MICHEL, J.; FERREIRA, J. M. F.; Electrochemical and structural evaluation of functionally graded bioglass-apatite composites electrophoretically deposited onto Ti6Al4V alloy, **Electrochimica Acta**, 54, 1192-1198, 2009.
- 15) HAN, J. Y.; YU, Z. T.; ZHOU, L.; Hydroxyapatite/titânia composite bioactivity coating processed by sol-gel method, **Applied Surface Science**, 255, 455-458, 2008.
- 16) HE, G.; HU, J.; WEI, J. H.; LIANG, X. H.; LUO, E.; Surface modification of titanium by nano-TiO<sub>2</sub>/HA bioceramic coating, **Applied Surface Science**, 255, 442-445, 2008.
- 17) BOYD, A.R.; DUFFY, H.; McCANN, R.; MEENAN, B.J.; Sputter deposition of calcium phosphate/titanium dioxide hybrid thin films, **Materials Science and Engineering C**, 28, 228-236, 2008.
- 18) IM, K. H.; LEE, S. B.; KIM, K. M.; LEE, Y. K.; Improvement of bonding strength to titanium surface by sol-gel derived hybrid coating of hydroxyapatite and titânia by sol-gel process, **Surface and Coatings Technology**, 202, 1135-1138, 2007.
- 19) HWANG, K.; SONG, J.; KANG, B.; PARK, Y. Sol-gel derived hydroxyapatite films by using a sol-gel method. *Surface & Coating Technology*, v. 123, n. 2-3, p. 252-255, Jun. 2000
- 20) MAVIS, B.; TAS, C. Dip coating of calcium hydroxyapatite on Ti-6Al-4V substrates. *Journal of the American Ceramic Society*, v. 83, n. 4, p. 989-991, 2000.
- 21) FENG, Q.L.; CUI, F.Z.; WANG, H.; KIM, T. N.; KIM, J. O. Influence of solution conditions on deposition of calcium phosphate on titanium by NaOH-treatment. *J. Crystal Growth*, v. 210, p. 735-740, 2000
- 22) SANTOS M.L., FLORENTINO A.O., SAEKI M.J., APARECIDA A.H., LIA FOOK M. V., GUASTALDI A. C., Síntese de hidroxiapatita pelo método sol-gel

utilizando precursores alternativos: nitrato de cálcio e ácido fosfórico, *ECLETICA QUIMICA*, v. 30, n. 3, p.29-35, 2005

23) BROWNE, M.; GREGSON, P. J. Effect of mechanical surface pretreatment on metal ion release. *Biomaterials*, Oxford, v. 21, p. 385-392, 2000.

24) DIAS, R. C.; KISAKI, Y.; UNGARETTI NETO, A.; BREDEMEIER NETO, F.; TARRAGO, R.; SCHWARTSMANN, C. R.; Estudo experimental da reação tecidual óssea ao titânio Ti6Al4V recoberto com hidroxiapatita, *Revista Brasileira de Ortopedia*, 28(6), 407-412, 2006.