UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais

EDRIELY DE OLIVEIRA SARAIVA

INFLUÊNCIA DO OXIGÊNIO INTERSTICIAL NA ESTRUTURA, MICROESTRUTURA, PROPRIEDADES MECÂNICAS E BIOCOMPATIBILIDADE DA LIGA DE Ti-25Ta, VISANDO APLICAÇÕES BIOMÉDICAS.

Bauru (SP)
2024

EDRIELY DE OLIVEIRA SARAIVA

INFLUÊNCIA DO OXIGÊNIO INTERSTICIAL NA ESTRUTURA, MICROESTRUTURA, PROPRIEDADES MECÂNICAS E BIOCOMPATIBILIDADE DA LIGA DE Ti-25Ta, VISANDO APLICAÇÕES BIOMÉDICAS.

Dissertação apresentada como requisito à obtenção do título de Mestre à Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais, área de concentração Biomateriais, sob orientação do Prof. Dr. Carlos Roberto Grandini.

Bauru (SP)
2024

S243i

Saraiva, Edriely de Oliveira
Influência do Oxigênio Intersticial na Estrutura, Microestrutura, Propriedades Mecânicas e Biocompatibilidade de Ligas de Ti-25Ta, visando Aplicações Biomédicas. / Edriely de Oliveira Saraiva. -- Bauru, 2024
43 p. : il., tabs., fotos

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências, Bauru
Orientador: Carlos Roberto Grandini

1. Biomateriais. 2. Ligas de Ti. 3. Dopagem com oxigênio. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Dados fornecidos pelo autor(a).

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE EDRIELY DE OLIVEIRA SARAIVA, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE MATERIAIS, DA FACULDADE DE CIÊNCIAS - CÂMPUS DE BAURU.

Aos 30 dias do mês de agosto do ano de 2024, às 09:00 horas, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de EDRIELY DE OLIVEIRA SARAIVA, intitulada **Influência do Oxigênio Intersticial na Estrutura,**

Microestrutura, Propriedades Mecânicas e Biocompatibilidade de Ligas Ti-25Ta, Visando Aplicações Biomédicas. A Comissão Examinadora foi constituida pelos seguintes membros: Prof. Dr. CARLOS ROBERTO GRANDINI (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Departamento de F sica e Meteorologia / Faculdade de Ciências - Unesp/C mpus de Bauru, Prof. Dr. ANTÔNIO AUGUSTO COUTO (Participação Virtual) do(a) Departamento de Engenharia e Ciência dos Materiais / Instituto de Pesquisas Energéticase Nucleares - IPEN, Dra. MARIANA LUNA LOURENÇO (Participação Virtual) do(a) Unesp.

Após a exposição pela mestranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadoraque participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: **APROVADO**. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Documento assinado digitalmente
gov.br CARLOS ROBERTO GRANDINI
Data: 30/08/2024 15:42:28-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Prof. Dr. CARLOS ROBERTO GRANDINI

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me dar forças, me capacitar e me permitir aprender e superar desafios. Sua presença tem sido minha motivação diária e meu Salvador.

Aos meus pais, que, sob o árduo sol de seu trabalho, me proporcionaram a sombra de todas as facilidades necessárias para que eu chegasse até aqui.

Em especial à minha mãe, por acreditar em mim mais do que eu mesma, por ser minha conselheira e amiga em todos os momentos.

Ao meu namorado Leonardo, por todo amor, incentivo e motivação, e sobretudo por tornar meus dias mais felizes, aliviando as dificuldades que enfrentei.

Aos meus amigos da UNESP, Denisson, Abner e Marina pelo companheirismo, amizade e ajuda, que tornaram minha trajetória acadêmica mais leve e colorida. Vocês tornaram esses anos muito mais alegres e prazerosos.

Ao meu orientador, Carlos Roberto Grandini, por me acolher desde a graduação, acreditar em mim e me proporcionar oportunidades que realmente mudaram minha trajetória.

Ao meu coorientador, Pedro Akira Bazaglia Kuroda, que tem sido um mentor desde a iniciação científica e contribuiu significativamente para minha carreira científica.

Aos meus colegas de laboratório, pela ajuda, discussões enriquecedoras e momentos de descontração.

SARAIVA, E.O. **Influência do oxigênio intersticial na estrutura, microestrutura, propriedades mecânicas e biocompatibilidade da liga de Ti-25Ta, visando aplicações biomédicas**. 2024. 42 fls. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Materiais), UNESP, Bauru (SP), 2024.

RESUMO

Este estudo investigou detalhadamente a liga Ti-25Ta, focando na dopagem com oxigênio e seus efeitos nas propriedades estruturais e mecânicas, visando aplicações biomédicas. Foram analisados os impactos de diferentes tratamentos térmicos, como laminação e recozimento, no comportamento da liga.

A análise de densidade mostrou que a fusão da liga foi eficiente, com valores próximos dos teóricos, indicando manutenção da estequiometria e ausência de contaminações significativas. Difratogramas de raios X revelaram a presença das fases α e α", sendo a fase α mais pronunciada em amostras recozidas e a fase α" predominante em amostras laminadas a quente, devido às altas temperaturas e taxas de deformação. O recozimento favoreceu a reorganização da microestrutura, resultando na predominância da fase α estável.

Micrografias ópticas e de microscopia eletrônica de varredura (MEV) mostraram estruturas lamelares e agulhas típicas das fases α e α". O recozimento produziu agulhas mais curtas e largas, com maior diversidade de orientações, enquanto a laminação a quente apresentou uma estrutura lamelar esbelta e orientada. O recozimento aumentou o volume da estrutura lamelar, alterando a morfologia das fases. O módulo de elasticidade foi reduzido após os processos de laminação e recozimento, beneficiando a compatibilidade com o tecido ósseo humano. A microdureza foi maior nas amostras brutas de fusão, devido à predominância da fase α", aumentando ainda mais após a laminação devido às tensões induzidas, mas reduzindo com o recozimento, que aliviou as tensões internas.

A dopagem com oxigênio alterou significativamente a microestrutura e as propriedades mecânicas da liga Ti-25Ta. Amostras dopadas apresentaram menor densidade em comparação com a liga recozida, um benefício para aplicações biomédicas, pois reduz o peso e a tensão no tecido circundante. A difração de raios X mostrou que o oxigênio estabiliza a fase α, com diferentes níveis de dopagem afetando a proporção das fases α e α". Micrografias confirmaram que a dopagem influenciou a morfologia das agulhas lamelares.

Os resultados demonstram que a liga Ti-25Ta é adequada para uso biomédico, com a dopagem de oxigênio impactando significativamente suas características microestruturais e mecânicas. A fusão eficiente e a ausência de contaminações são positivas, enquanto tratamentos térmicos e dopagem ajustam as propriedades da liga conforme necessário para diferentes aplicações. Entender os efeitos da dopagem com oxigênio é crucial para otimizar a performance da liga em implantes ortopédicos, minimizando o "stress shielding" e melhorando a integração com o tecido ósseo. Este estudo contribui para futuras investigações e aplicações da liga Ti-25Ta em contextos biomédicos avançados.

Palavras-chave: Biomateriais; Ligas de Ti; Dopagem com oxigênio.

SARAIVA, E.O. **Influence of Interstitial Oxygen on the Structure, Microstructure, Mechanical Properties, and Biocompatibility of the Ti-25Ta Alloy for Biomedical Applications**. 2024. 42 p. Dissertation (Master's in Materials Science and Technology), UNESP, Bauru (SP), 2024.

ABSTRACT

This study conducted a comprehensive investigation of the Ti-25Ta alloy, focusing specifically on oxygen doping and its effects on its structural and mechanical properties, aiming at biomedical contexts. The research examined how different heat treatment processes, such as rolling and annealing, influence the behavior of the alloy. Density analysis revealed that the alloy's melting was efficient, with experimental values close to theoretical ones, suggesting good stoichiometry maintenance and the absence of significant contamination. X-ray diffraction patterns showed the presence of α and α" phases, with the α phase being more pronounced in annealed samples, while the α" phase predominated in hot-rolled samples due to the high temperatures and deformation rates of the rolling process. Annealing favored the reorganization of the microstructure, leading to the predominance of the stable α phase. Optical and scanning electron microscopy (SEM) micrographs revealed lamellar structures and needles characteristic of the α and α" phases. Annealing resulted in shorter, wider needles with a greater variety of orientations, while hot rolling showed a slender, oriented lamellar structure. Annealing increased the lamellar structure's volume, altering the phases' morphology. The elastic modulus was reduced after rolling and annealing, which is beneficial for compatibility with human bone tissue. Microhardness was higher in the as-cast samples due to the presence of the α" phase. After rolling, hardness further increased due to the stresses and work hardening induced by the process. Annealing, in turn, reduced hardness by relieving the internal stresses accumulated during rolling. Oxygen doping significantly changed the microstructure and mechanical properties of the Ti- 25Ta alloy. Doped samples had lower density than the annealed alloy, which is advantageous for biomedical applications due to the reduced weight and stress on surrounding tissue. X-ray diffraction analysis revealed that oxygen stabilizes the α phase, with different doping levels affecting the proportion of α and α" phases. Micrographs confirmed variations in needle morphology with different oxygen concentrations, highlighting the influence of doping on the microstructure. The results demonstrate that the Ti-25Ta alloy exhibits properties suitable for biomedical use, with oxygen doping significantly impacting the alloy's microstructural and mechanical characteristics. Efficient melting, stoichiometry maintenance, and the absence of contamination are positive aspects, while heat treatments and doping adjust the alloy's properties as needed for different applications. A detailed understanding of the effects of oxygen doping is essential for optimizing the alloy's performance in orthopedic implants, minimizing the effect of "stress shielding," and improving integration with bone tissue. This study opens new possibilities for applying the Ti-25Ta alloy in advanced biomedical contexts, providing a solid foundation for future investigations and developments in the field.

Keywords: Biomaterials; Ti Alloys; Oxygen Doping.

SUMÁRIO

1. Introdução---------- 10

1.1 Elementos de liga---------- 11

1.2 Efeitos do Oxigênio em ligas metálicas---------- 12

2. Objetivos---------- 13

3. Materiais e Métodos ---------- 13

3.1. Precursores ---------- 13

3.2 Fusão a arco---------- 14

3.3 Corte ---------- 15

3.4 Embutimento e Polimento---------- 15

3.5 Ataque químico---------- 16

3.6 Tratamentos Térmicos ---------- 16

3.6.1 Laminação ---------- 17

3.6.2 Recozimento---------- 17

3.7 Dopagens ---------- 18

3.8 Densidade---------- 18

3.9 Microscopia Óptica ---------- 19

3.10 Microscopia Eletrônica de Varredura---------- 19

3.11 Difração de Raios X---------- 20

3.12 Módulo de Elasticidade ---------- 21

3.13 Microdureza---------- 21

3.14 Análise de Gases---------- 22

3.15 Análise Biológica ---------- 23

a. Isolamento de células estromais mesenquimais---------- 23

b. Teste de MTT---------- 23

c. Diferenciação osteogênica ---------- 23

d. Atividade antimicrobiana---------- 24

4. Resultados e Discussões ---------- 24

4.1. Liga Ti-25Ta Preparação da liga ---------- 24

4.1.1. Análise química---------- 24

4.1.1.1. Densidade---------- 24

Tabela 1: Densidade experimental e teórica das amostras do trabalho -------- 24

4.1.2 Caracterização Estrutural e Microestrutural ---------- 25

4.1.2.1 Difração de raios X ---------- 25

4.1.2.2. Microscopia Óptica ---------- 27

4.1.2.3. Microscopia eletrônica de varredura ---------- 27

4.1.3 Caracterização Mecânica ---------- 28

4.1.3.1 Módulo de elasticidade---------- 28

4.1.3.2 Dureza ---------- 28

4.2 Efeitos do Oxigênio ---------- 29

4.2.1. Análise química ---------- 29

4.2.2.1. Dopagem de Oxigênio ---------- 29

4.2.1.2 Densidade ---------- 31

4.2.2. Caracterização Estrutural e Microestrutural ---------- 32

4.2.2.1. Difração de Raios x ---------- 32

4.2.2.2. Microscopia Óptica ---------- 33

4.2.2.3 Microscopia eletrônica de varredura ---------- 34

4.2.3 Caracterização Mecânica ---------- 35

4.2.3.1 Módulo elástico ---------- 35

4.2.3.2 Dureza ---------- 36

4.2.4 Caracterização Biológica ---------- 37

4.2.4.1 Teste MTT ---------- 37

4.2.4.2 Diferenciação Osteogênica ---------- 38

4.2.4.3 Quantificação de Alizarina Vermelha ---------- 40

5. CONCLUSÕES ---------- 41

6. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS ---------- 42

7. REFERÊNCIAS ---------- 42

1. Introdução

Um biomaterial pode ser usado em diferentes áreas. Restringindo o uso de um biomaterial à área médica, pode-se defini-lo como qualquer dispositivo que tenha interação com sistemas biológicos, podendo ser de origem natural ou sintetizado em laboratórios usando diversos componentes, como metais, cerâmicas, polímeros, materiais naturais quimicamente modificados, entre outros [1, 2]. Dispositivos médicos feitos com materiais caracterizados como biomateriais são constantemente utilizados para reparar, substituir, aumentar uma função natural e até mesmo como aparatos médicos em procedimentos como cirurgias ou algo mais corriqueiro, como na área odontológica [3]. Os biomateriais têm sido uma alternativa para ornamentação, reparo ou até mesmo substituição de funções do corpo humano desde 2000 a.C. [4]. Com o passar do tempo, esses dispositivos evoluíram em termos de matérias-primas, design e tecnologias. O crescente envelhecimento da população impulsionou a busca por novos biomateriais na área de implantes, visando materiais mais resistentes, que não necessitem de substituição a curto prazo, com alta biocompatibilidade, custo reduzido e propriedades cada vez mais similares aos ossos que substituirão [5]. Para que um material seja utilizado como biomaterial, algumas propriedades importantes devem ser analisadas. Propriedades como dureza, resistência à corrosão, módulo de elasticidade e biocompatibilidade são essenciais em implantes ortopédicos [6]. Com o objetivo de evitar lesões, sobrecargas e perda de tecido ósseo, o material deve possuir compatibilidade mecânica com o osso do local a ser restaurado. Por isso, é preferível que o implante apresente um módulo de elasticidade o mais próximo possível do osso, que varia entre 4 a 30 GPa, dependendo da região lesionada [7, 8]. Os materiais atualmente disponíveis no mercado para implantação óssea, incluindo Ti-cp, ligas de Ti, ligas de Co-Cr e aço inoxidável, são considerados rígidos em comparação ao osso humano. Essa rigidez pode, com o tempo, exigir a reparação ou substituição do implante devido à sobrecarga no osso, causando desgaste, um fenômeno conhecido como "stress shielding" [9, 10]. Com o objetivo de desenvolver biomateriais metálicos apropriados para implantes ortopédicos, novos materiais estão sendo pesquisados e desenvolvidos. Nesta busca, o titânio e suas ligas têm grande destaque e têm sido usados por vários anos devido às suas propriedades físicas, mecânicas e químicas [11]. Os materiais biomédicos disponíveis comercialmente possuem algumas propriedades que se diferem do osso humano ou perdem eficácia com o tempo. Na busca por melhores materiais para reparar ou substituir o osso humano, as ligas de titânio têm grande destaque, pois, com a adição de outros materiais ao titânio, pode-se melhorar algumas propriedades e tornar o implante mais eficaz, buscando ligas que possuam alta biocompatibilidade, longa durabilidade e propriedades mecânicas o mais próximas possível das do osso humano. A liga de titânio Ti-6Al-4V é a mais usada no mercado de implantes [3]. Porém, há relatos de que os elementos que compõem a liga podem ser prejudiciais à saúde, sendo o alumínio relacionado a disfunções neurológicas, como Alzheimer, e o vanádio, causador de efeitos citotóxicos [12]. Para minimizar os danos causados pelas ligas já conhecidas, outros materiais vêm sendo estudados para compor novas ligas de titânio [13].

1.1 Elementos de liga

O titânio é um metal alotrópico, o que significa que ele possui a capacidade de mudar sua fase cristalina. A estrutura cristalina hexagonal compacta (HCP), conhecida como fase alfa, é estável à temperatura ambiente e se mantém até 882,5°C. Acima dessa temperatura, a fase estável passa a ser a estrutura cristalina cúbica de corpo centrado (BCC), denominada fase beta.

A temperatura de transformação de α para β, conhecida como temperatura β-transus, pode ser alterada pela adição de elementos que formam uma solução sólida com o titânio [14]. Elementos como alumínio, oxigênio e nitrogênio estabilizam a fase α, sendo, portanto, denominados elementos α-estabilizadores De maneira análoga, elementos que estabilizam a fase β, como vanádio, molibdênio, nióbio, ferro e cromo, são conhecidos como β-estabilizadores [15]. Se o equilíbrio termodinâmico não for alcançado, podem se formar dois tipos de fases metaestáveis: as fases martensíticas e as fases ω.

O titânio pode apresentar, em sua microestrutura, duas fases martensíticas, denominadas α' e α'', que se originam da fase β. A formação da martensita depende da composição da liga, tornando a fase beta do titânio versátil em termos de processamento, microestrutura e propriedades mecânicas. Observa-se que a transformação martensítica em ligas de titânio conduz a um aumento moderado da resistência mecânica em comparação à fase α [16]. Esse fenômeno ocorre devido ao resfriamento rápido da fase β para temperaturas abaixo do ponto de início da formação da martensita. As fases martensíticas em ligas de titânio são caracterizadas pela presença de estruturas em forma de agulhas extremamente finas, resultantes de um processo de nucleação que ocorre sem difusão atômica [17]. Assim, ligas contendo elementos β-estabilizadores como molibdênio, nióbio, tântalo e vanádio podem formar dois tipos de estrutura martensítica. Com baixas concentrações desses elementos, forma-se a fase α'; enquanto um aumento na concentração leva à formação da fase α'' [18].

O tântalo, por sua vez, é um material mais denso que o titânio, com um alto ponto de fusão de 2.996 °C, sendo superado apenas pelo tungstênio e pelo rênio. Embora possua propriedades excepcionais que o tornam resistente a altas temperaturas, suas aplicações mais significativas estão na fabricação aeroespacial e nuclear, na composição de superligas e em implantes que entram em contato com fluidos corporais [19]. Sua fase estável é cúbica de corpo centrado, e, por isso, o tântalo é considerado um elemento beta estabilizador, apresentando excepcional biocompatibilidade e segurança, conforme descrito na literatura ortopédica, craniofacial e odontológica. Como um elemento β estabilizador, sua adição em ligas de titânio tende a diminuir o valor do módulo de elasticidade das ligas [20]. Ligas binárias de Ti-Ta vêm sendo estudadas há décadas, destacando-se por sua boa biocompatibilidade, alta resistência e a possibilidade de apresentar um baixo módulo de elasticidade, dependendo da concentração de tântalo [8, 21]. A liga de titânio com porcentagem de tântalo entre 20-30% em peso, apresenta módulo de Young dinâmico, presença da fase α''[22], o que a torna uma liga promissora para aprimoramentos e uso como biomaterial.

O uso de oxigênio em ligas de titânio tem se mostrado fundamental não apenas para a melhoria da resistência mecânica e da resistência à corrosão, mas também para influenciar outras propriedades cruciais [23]. Pesquisas recentes destacam o impacto significativo do oxigênio na melhoria das propriedades de fadiga das ligas de titânio, vital para aplicações em ambientes de alto estresse, como na indústria aeroespacial e no campo biomédico [24]. A incorporação controlada de oxigênio contribui para uma distribuição de tensões internas mais homogênea, potencializando a resistência à fadiga sem prejuízo notável à ductilidade [25].
Adicionalmente, a interação do oxigênio com outros elementos em ligas de titânio, como o alumínio e o vanádio, vem sendo explorada em pesquisas com o objetivo de desenvolver ligas com propriedades térmicas melhoradas, adequadas para uso em condições de alta temperatura

[26]. Esses avanços reforçam o papel do oxigênio não somente como agente de endurecimento ou estabilizador de fases, mas também como um elemento chave na otimização das propriedades gerais de ligas de titânio para aplicações específicas[24].

1.2 Efeitos do Oxigênio em ligas metálicas

O oxigênio intersticial exerce um papel crítico na modificação das propriedades das ligas metálicas, especialmente no contexto de biomateriais utilizados em aplicações médicas. A incorporação de oxigênio na estrutura metálica afeta significativamente as características mecânicas e químicas do material, oferecendo vantagens notáveis para o desenvolvimento de biomateriais avançados[27].

A introdução de oxigênio intersticial em ligas metálicas resulta em um aumento da dureza e resistência ao desgaste. Esse fenômeno ocorre porque os átomos de oxigênio, ao se inserir nos interstícios da rede cristalina do metal, introduzem tensões internas que fortalecem a estrutura. Esses átomos de oxigênio criam um efeito de "reforço" na matriz metálica, tornando-a mais resistente a deformações e fraturas [28]. Essa propriedade é especialmente benéfica em biomateriais que são submetidos a forças mecânicas constantes, como implantes ortopédicos, onde a durabilidade e a integridade do material são cruciais [29, 30].

Além dos benefícios mecânicos, a presença de oxigênio intersticial também melhora a resistência à corrosão e a estabilidade química dos biomateriais. O oxigênio pode formar óxidos ou outros compostos estáveis dentro da estrutura metálica, que atuam como barreiras protetoras contra a degradação química [31]. Isso é particularmente importante em ambientes corporais, onde o biomaterial está exposto a fluidos corporais e a condições ambientais que podem promover a corrosão. A formação de uma camada de óxido estável reduz a suscetibilidade do material à corrosão, prolongando sua vida útil e mantendo suas propriedades funcionais [32, 33].

O processo de difusão do oxigênio intersticial é governado pela Lei de Fick, que descreve como o oxigênio se move através da matriz metálica. A difusão é um processo que ocorre ao longo do tempo e depende de fatores como a temperatura e a concentração de oxigênio [34]. A modelagem e o controle precisos desse processo são essenciais para otimizar as propriedades do biomaterial. Técnicas de processamento, como o tratamento térmico e a difusão controlada, permitem ajustar a quantidade de oxigênio intersticial para atingir as propriedades desejadas. Por exemplo, tratamentos térmicos específicos podem ser usados para promover a difusão de oxigênio e melhorar a dureza e a resistência à corrosão da liga metálica [34, 35].

$$J = -D\frac{dC}{dX} \tag{1}$$

onde: J é o fluxo de difusão do gás, D é o coeficiente de difusão, e $\frac{dC}{dX}$ é o gradiente de concentração do soluto

A capacidade de controlar e ajustar a quantidade de oxigênio intersticial oferece vantagens significativas no desenvolvimento de biomateriais. A personalização das propriedades mecânicas e químicas do material através da incorporação de oxigênio permite criar implantes e dispositivos médicos com características específicas, adequadas para diferentes aplicações [35, 36]. A melhora na dureza, resistência ao desgaste e estabilidade química contribui para a criação de biomateriais mais eficientes e duráveis, que podem melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir a necessidade de substituições cirúrgicas [27, 37].

O oxigênio intersticial desempenha um papel vital na modificação e aprimoramento das propriedades das ligas metálicas para uso em biomateriais. A incorporação controlada de

oxigênio não apenas fortalece o material e melhora sua resistência à corrosão, mas também permite a personalização das propriedades do biomaterial para atender a necessidades específicas [29]. O domínio do processo de difusão do oxigênio e a compreensão de seus efeitos são essenciais para o desenvolvimento de biomateriais avançados com desempenho superior e maior durabilidade [28, 38].

2. Objetivos

Este trabalho objetiva produzir e analisar a estrutura cristalina, microestrutura e as propriedades mecânicas e biológicas de uma nova liga à base de Ti-25Ta dopada com oxigênio em três concentrações distintas, para futura aplicação como material biomédico. O material procurará combinar uma composição não tóxica, buscando o uso como implante biomédico focado na ortopedia.

3. Materiais e Métodos

3.1. Precursores

Para a confecção das ligas foram usados titânio comercialmente puro em pedaços (Astm, 2013) e tântalo em pedaços da Good Fellow com 99,9% de pureza. Antes de serem fundidos os precursores foram submetidos a limpeza na lavadora ultrassônica Marconi (Fig. 1), modelo Unique, submerso em acetona (Êxodo- p.m. 58,08) por 20 minutos. O intuito dessa limpeza é retirar alguma impureza que os materiais possam apresentar na sua superfície desta forma conseguir um lingote mais puro possível. Depois de limpos os materiais tiveram suas massas medidas de acordo com a estequiometria: Ti-25Ta. Para obter um lingote de aproximadamente 60g, 45,0724g de titânio, 15,0472g de tântalo. Para tal procedimento descrito acima foi usada uma balança analítica Ohaus modelo Explorer (Fig. 2).



Figura 1: Lavadora Ultrassónica usada no trabalho.



Figura 2: Balança de analítica utilizada no trabalho.

3.2 Fusão a arco

Com os materiais devidamente pesados e limpos, foram levados para o processo de fusão em forno a arco-voltaico, em um cadinho de cobre refrigerado com uma serpentina de água, eletrodo de tungstênio e atmosfera com gás argônio inerte para eliminar possíveis contaminações gasosas. A fusão foi realizada na UNESP-Bauru (Fig. 3).

Os materiais foram posicionados no cadinho de cobre e submetidos a vácuo de 10^{-2} Torr para eliminar possíveis impurezas. Argônio foi adicionado por um período de 5 minutos, repetindo o processo três vezes para realizar a purga, evitando possíveis contaminações e garantindo a atmosfera inerte de argônio. O sistema de refrigeração do cadinho de cobre foi então ligado, e a fonte elétrica do forno foi ativada, gerando um arco elétrico pela diferença de potencial entre o cadinho e o eletrodo da máquina de solda, que foi usado para fundir o material. Para garantir uma boa homogeneidade no lingote final, a amostra foi refundida por mais dez vezes, sempre sendo girada 180°, e foi feito o processo de “escorrer” a liga durante a fusão, inclinando o cadinho e fundindo o material não exposto à superfície anteriormente [39].



Figura 3: Forno de fusão a arco-voltaico utilizado neste trabalho

3.3 Corte

Para preparar as amostras para os próximos processamentos, o lingote foi cuidadosamente cortado utilizando um disco de serra diamantada. Durante o corte, foi utilizado um fluido de corte para resfriar a serra, garantindo a precisão e a integridade das amostras. Esse procedimento foi realizado em uma máquina de corte Isomet Precision Saw, modelo 100, da Buchler (Fig. 4).



Figura 4: Máquina de corte usada para cortar as amostras.

3.4 Embutimento e Polimento

As amostras foram embutidas em baquelite para facilitar o manuseio durante os diversos processos do projeto, como lixamento e polimento. Este processo de embutimento foi realizado em uma máquina Arotec modelo Pre 30Mi (Fig. 5), sob uma pressão de 140 kgf/cm² e alta temperatura, garantindo uma fixação robusta e segura das amostras.

Para polir a superfície das amostras, foi utilizada a máquina Arotec modelo Aropol 2V (Fig. 6). Inicialmente, as amostras passaram por um processo de lixamento, utilizando lixas de diferentes gramaturas para suavizar e uniformizar a superfície. Após o lixamento, as amostras foram submetidas ao processo de polimento no mesmo equipamento. O polimento foi realizado com a utilização de um pano especial e uma suspensão de alumina líquida, o que proporcionou uma superfície altamente lisa e refletiva, essencial para as análises subsequentes.



Figura 5: Embutidora usada no trabalho.



Figura 6: Politriz utilizada para lixar as amostras

3.5 Ataque químico

Com o intuito de revelar a microestrutura das amostras para caracterizações em microscópio óptico e microscópio eletrônico de varredura (MEV), as amostras foram submetidas a um ataque químico utilizando o reagente Kroll. Esse ataque químico é composto por uma solução com 75% de água, 5% de ácido fluorídrico (HF) e 15% de ácido nítrico (HNO_3) [40]. O uso do reagente Kroll é essencial para destacar os contornos dos grãos e outras características microestruturais, permitindo uma análise detalhada e precisa das amostras.

3.6 Tratamentos Térmicos

Após o processo de fusão, pode ocorrer a formação de microsegregações, que são

regiões com composição não uniforme em curtas distâncias. Essas microsegregações surgem durante o processo de solidificação devido ao resfriamento não uniforme, especialmente quando a liga é resfriada rapidamente. A laminação a quente, seguida de um tratamento térmico de recozimento, pode reduzir significativamente essas regiões de microsegregações, resultando em melhorias nas propriedades mecânicas da liga.

A Figura 7 abaixo ilustra a sequência de tratamentos aplicados às amostras. Essa sequência inclui etapas de laminação e recozimento, essenciais para uniformizar a microestrutura e otimizar as características mecânicas do material.

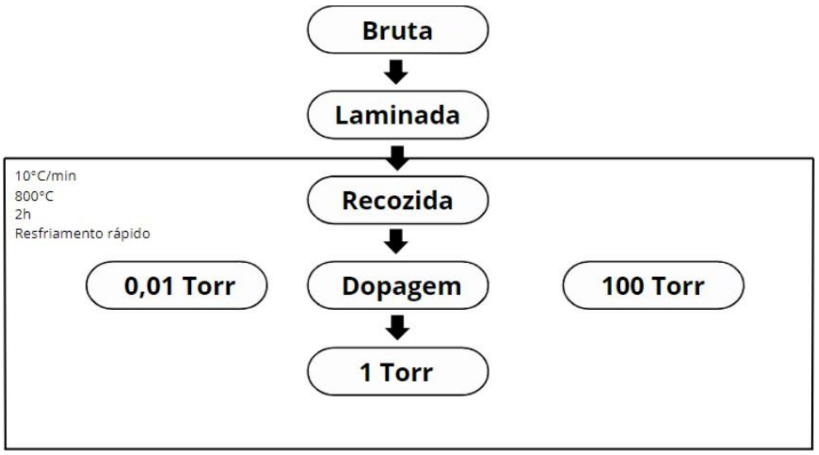


Figura 7: Esquema elucidativo da ordem dos processos para a confecção de cada amostra.

3.6.1 Laminação

A amostra foi submetida a um processo de laminação a uma temperatura de aproximadamente 1000 ºC, seguida de resfriamento ao ar. Esse processo de laminação foi realizado até que a amostra atingisse uma espessura de aproximadamente 4 mm. Durante esse tipo de tratamento térmico e mecânico, ocorre o crescimento dos grãos e a eliminação de microsegregações, que são resultantes de um processo de solidificação não uniforme [41]. O procedimento foi executado em uma máquina FENN (Fig. 8), localizada no Departamento de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).



Figura 8: Laminadora utilizada neste trabalho

3.6.2 Recozimento

O tratamento térmico de recozimento realizado neste trabalho consistiu em elevar a temperatura das amostras até 1000 °C sob baixa pressão, com uma taxa de aquecimento de 10

°C/min. A amostra foi mantida nessa temperatura por 24 horas, seguida de um resfriamento lento. Esse processo é essencial para aliviar as tensões geradas durante o processo de laminação e para tornar a amostra mais homogênea, contribuindo para a obtenção de melhores resultados nas análises subsequentes [41, 42].

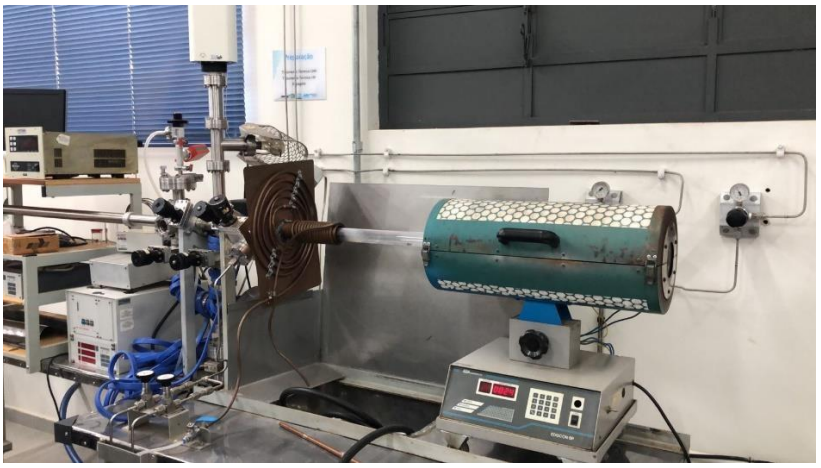


Figura 9: Equipamento utilizado para tratamento térmico das amostras.

3.7 Dopagens

O processo de dopagem de O_2 foi realizado no mesmo equipamento utilizado para o tratamento térmico de recozimento. As amostras foram submetidas a baixa pressão ($1{,}3 \times 10^{-4}$ torr) para a dopagem com O_2. O gás foi introduzido no sistema, aumentando a pressão para o nível desejado. Com o gás no sistema, iniciou-se o processo de aquecimento com uma taxa de 10 °C/min até atingir 800 °C. O aquecimento continuou por 1h20min, e, ao atingir 800 °C, o tratamento foi mantido por 2 horas, seguido de resfriamento rápido com água [25]. O processo descrito a cima foi utilizado para as três dopagens de O_2, com pressões de O_2 de 0,01 Torr, 1 Torr e 100 Torr.

3.8 Densidade

Para confirmar que a estequiometria foi respeitada, foram efetuadas medidas de densidade usando o princípio de Arquimedes. Esse princípio afirma que todo corpo imerso em um fluido está sujeito a uma força de empuxo contrária ao peso do corpo, sendo o valor da força proporcional à massa do fluido deslocado pelo corpo. A partir desse princípio, é possível estabelecer a relação [43]:

$$\rho_{amostra} = \frac{m_{ar}}{m_{ar} - m_{fluido}} \rho_{fluido} \qquad (2)$$

onde: $\rho_{amostra}$ é a densidade da amostra, ρ_{fluido} é densidade do fluido, m_{Ar} é a massa do objeto no ar e m_{fluido} é a massa do objeto no fluido.

Essa equação relaciona a densidade de um sólido com a sua massa aparente em um fluído, massa no ar e densidade do fluído. Os valores de densidade teórica de cada liga foram calculados pela seguinte equação [44]:

$$\rho = \frac{(\frac{\rho_{Ti} m_{Ti}}{M_{Ti}}) + (\frac{\rho_{Ta} m_{Ta}}{M_{Ta}})}{(\frac{m}{M_{Ta}} + \frac{m}{M_{Ti}})} \quad (3)$$

onde: ρ é a densidade da amostra, ρ_{ti} é densidade do titânio, ρ_{ta} é densidade do tântalo, m_{ti} é a massa do titânio, m_{ta} é a massa do tântalo, M_{ti} é a massa atômica do titânio e M_{ta} é a massa atômica do tântalo.

3.9 Microscopia Óptica

A Microscopia Óptica (MO) é uma técnica essencial utilizada para visualizar objetos pequenos que são invisíveis a olho nu, operando com base na passagem de luz visível através de uma série de lentes ópticas para ampliar a imagem da amostra. Na MO, a luz, geralmente proveniente de uma fonte integrada, atravessa a amostra e é coletada por uma lente objetiva que cria uma imagem ampliada, posteriormente aumentada pela lente ocular. As amostras para a MO deste trabalho foram preparadas para análise por meio dos processos de polimento e ataque ácido já descritos [45]. Para obter as imagens de microscopia, foi utilizado um microscópio óptico Olympus modelo BX51M. A Figura 10 mostra a fotografia do microscópio óptico utilizado.



Figura 10: Microscópio óptico utilizado no trabalho.

3.10 Microscopia Eletrônica de Varredura

A Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) opera emitindo um feixe de elétrons concentrado de um canhão de elétrons, que é acelerado e focado por lentes eletromagnéticas em direção à amostra. Quando os elétrons colidem com a superfície da amostra, provocam a emissão de sinais, incluindo elétrons secundários e retroespalhados. Estes sinais são captados por detectores específicos para gerar imagens. Os elétrons secundários fornecem informações detalhadas sobre a topografia da superfície, enquanto os elétrons retroespalhados indicam a composição e as variações de contraste. O MEV é executado em um ambiente de vácuo para evitar a interação dos elétrons com o ar [44]. Para a Microscopia Eletrônica de Varredura, foi utilizado o microscópio da marca Carls Zeiss, modelo EVO-015 (Fig. 11). Para tal, foram usadas as seguintes condições de medida: tensão de 15,00 kV, corrente de 1,00 nA, ângulo de

partida 35,0º, distância de trabalho de 18,70 mm e ângulo de fase de 0º.



Figura 11: microscópio eletrônico de varredura utilizado no trabalho

3.11 Difração de Raios X

A técnica de difração de raios X é um método analítico não destrutivo que se baseia na interação dos raios X com a matéria para caracterizar a estrutura cristalina dos materiais. Quando um feixe de raios X incide sobre uma amostra, os átomos do material dispersam os raios X em várias direções. Devido à natureza ondulatória dos raios X e ao arranjo regular dos átomos nos cristais, ocorrem fenômenos de interferência construtiva e destrutiva, resultando em um padrão de difração específico. A análise desse padrão permite determinar a estrutura cristalina do material, incluindo o espaçamento entre os planos atômicos e as dimensões da célula unitária [46]. A estrutura foi analisada por medidas de difração de raios X. Para as análises estruturais, as medições foram realizadas usando um difratômetro de raios X modelo Miniflex da Rigaku (Figura 6). O método selecionado para obtenção dos difratogramas utilizou material em bulk com radiação Cu-Kα (λ = 1,544 Å), corrente de 20 mA, potencial de 40 kV, tempo de coleta de 3,2 s, variação angular de 20° a 100°, com passo de 0,02° e tempo fixo [6, 47]. O software GSAS® e a interface EXPGUI foram utilizados para a análise dos padrões de difração usando o método de Rietveld, com registros do banco de dados cristalográficos ICSD (Inorganic Crystal Structure Database) [48-50]. Esta análise permitiu a caracterização precisa dos picos, uma vez que há uma sobreposição significativa entre os picos das fases α e α". Além disso, forneceu insights sobre a proporção volumétrica de cada fase nas ligas estudadas [51].



Figura 12: Difratômetro de raios X utilizado no trabalho.

3.12 Módulo de Elasticidade

Os ensaios de módulo de elasticidade foram realizados utilizando o equipamento Sonelastic da ATCP Engenharia Física, no Laboratório de Anelasticidade e Biomateriais da UNESP de Bauru (Fig. 13). As medidas foram baseadas na técnica de excitação por impulso, na qual a amostra do material é submetida a um impulso mecânico, geralmente aplicado através de um martelo de impacto ou um dispositivo automatizado. Esse impulso gera ondas de vibração que percorrem o material, fazendo-o vibrar em suas frequências naturais ou modos de ressonância. Essas vibrações são então captadas por um ou mais sensores acoplados ao material, como acelerômetros ou microfones, que transformam as vibrações físicas em sinais elétricos. Esses sinais são posteriormente analisados por um software especializado, que identifica as frequências de ressonância do material. A partir dessas frequências, e das dimensões e massa da amostra, o software calcula as propriedades elásticas do material, como o módulo de elasticidade. Esta técnica é não destrutiva e altamente precisa, sendo utilizada para avaliar a integridade e as propriedades mecânicas de materiais em diversos campos, como engenharia, metalurgia e controle de qualidade. Para tal, os materiais foram cortados em formato de paralelepípedo e posicionados nos pontos nodais, de acordo com os valores dados pelo equipamento, para que a frequência de ressonância fosse medida [7, 52].



Figura 13: Equipamento utilizado para medir o módulo elástico.

3.13 Microdureza

A medida de microdureza Vickers é um método de teste de dureza usado principalmente para amostras pequenas, operando através da aplicação de uma carga controlada em um indentador em forma de pirâmide de diamante que pressiona a superfície da amostra. O indentador, sob uma carga específica e por um tempo determinado, cria uma impressão na superfície do material. Após a remoção da carga, a diagonal da impressão é medida, geralmente com um microscópio incorporado no instrumento de dureza [53]. A dureza Vickers é então calculada a partir do tamanho da impressão e da força aplicada, usando uma fórmula específica que correlaciona a área da indentação com a carga aplicada. O indentador é feito de diamante e tem formato de uma pirâmide de base quadrada, com ângulo de 136° entre as faces opostas (Fig. 14). A dureza é obtida pela expressão [54]:

$$H = \frac{F}{A} \quad (4)$$

onde: F é a carga aplicada e A é a área de impressão deixada na amostra.

A microdureza medida nas amostras foi realizada no microdurômetro da Shimadzu modelo HMV-G (Fig. 15), ligado a um microcomputador que fornece os valores obtidos pelo experimento por intermédio de um software, Newase Testing Instruments, cuja fotografia é mostrada na Figura x. As medidas de dureza foram realizadas no Laboratório Anelasticidade e Biomateriais, da UNESP-Bauru.

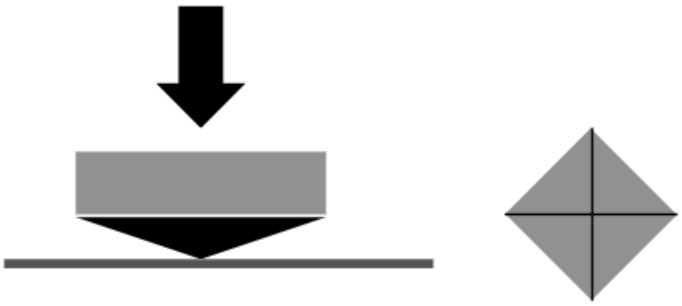


Figura 14: Figura para demonstrar o funcionamento do equipamento para a medida da microdureza de Vickers.

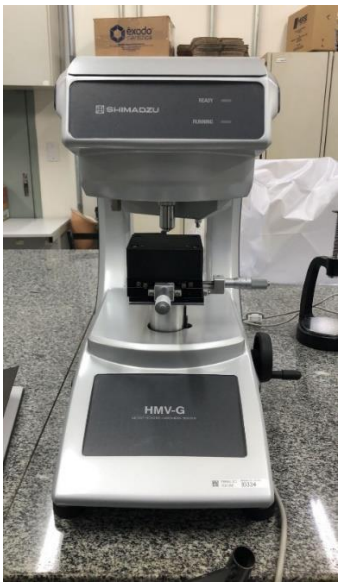


Figura 15: Equipamento utilizado para medir a dureza neste trabalho.

3.14 Análise de Gases

A concentração de oxigênio intersticial das amostras foi medida para confirmar a quantidade de elementos intersticiais nas ligas após o processo de dopagem, e confirmar a qualidade do método de dopagem escolhido neste trabalho. As quantificações foram realizadas com um analisador de gases LECO TC-400, na Escola de Engenharia de São

Carlos, Departamento de Engenharia de Materiais, UFSCar. A técnica utilizada para determinar o teor de oxigênio envolveu a fusão com gás inerte. Neste processo, as amostras foram colocadas em um cadinho de grafite e expostas a uma cesta de níquel, que é isenta de oxigênio. Durante o aquecimento das amostras, o oxigênio é liberado e coletado, permitindo sua medição precisa pelo equipamento. Para tal as amostras foram preparadas em 5 pedaços de material pesando entre 0,05 e 0,1 g [55]

3.15 Análise Biológica

Todas as análises biológicas foram performadas no Istituto Zooprofilattico Sperimentale Lazio e Toscana "M. Aleandri", em Roma (Itália).

a. Isolamento de células estromais mesenquimais

As células estromais mesenquimais (aMSC) foram isoladas do tecido adiposo de um cavalo macho de dois anos, obtido de um abatedouro. O tecido adiposo foi cortado em pedaços pequenos, lavado três vezes em PBS estéril e digerido a 37°C com 0,1% de colagenase 1A. Após uma hora de digestão, o tecido foi centrifugado a 800 g por 10 minutos. O pellet obtido foi ressuspenso em meio de crescimento DMEM suplementado com 10% de soro fetal bovino (FBS) e distribuído em frascos de cultura a 37°C com 5% de CO_2 [56].

b. Teste de MTT

As aMSCs na segunda passagem foram submetidas ao teste de MTT para avaliar a citotoxicidade do material Ti-Ta 75:25. O material Ti-Ta 75:25 foi esterilizado em autoclave a 121°C por 20 minutos. As aMSCs, em uma concentração de 40.000 células/mL, foram distribuídas em placas de 6 poços e incubadas a 37°C em 5% de CO_2. Após 24 horas, o meio foi substituído por meio de crescimento novo e os materiais Ti-Ta 75:25 foram adicionados a 3 poços. O controle positivo continha apenas meio de crescimento. Cada teste foi repetido três vezes. Após 24 horas a 37°C, o meio em todos os poços foi substituído por 3 mL de solução de MTT (0,5 mg/mL) em DMEM a 37°C com 5% de CO_2. Após 3 horas de incubação, o MTT foi removido e substituído por isopropanol, incubando por 30 minutos à temperatura ambiente. A formazan solubilizada no isopropanol foi medida a uma densidade óptica (OD) de 600 nm usando um biophotômetro D30 [56].

c. Diferenciação osteogênica

As aMSCs na segunda passagem foram diluídas para uma concentração de 50.000 células/mL em meio de crescimento em placas de 6 poços e incubadas a 37°C com 5% de CO_2. Após 24 horas, o meio de crescimento foi substituído pelo meio de diferenciação osteogênica, consistindo em meio de crescimento suplementado com 50 µg/mL de ácido ascórbico, 10 mM de β-glicerofosfato e dexametasona 10^{-7}M. O material Ti-Ta 75:25 foi adicionado a três poços. As aMSCs cultivadas com meio de crescimento representaram o controle negativo, enquanto aquelas com meio de diferenciação osteogênica representaram o controle positivo. Cada condição experimental foi repetida em triplicata e incubada a 37°C com 5% de CO_2, com troca de meio a cada dois dias por 21 dias. Para evidenciar a diferenciação na linhagem osteogênica, as monocamadas celulares foram coradas com Alizarina Vermelha S, destacando os depósitos de cálcio em vermelho. As células foram fotografadas usando um microscópio óptico invertido. Para quantificação da mineralização da matriz extracelular, a mancha foi solubilizada com dodecil sulfato de sódio a 5% em HCl 0,5 N por 30 minutos. Uma alíquota de cada solução foi analisada a 490 nm usando um biophotômetro D30 [56].

d. **Atividade antimicrobiana**

O estudo da atividade antimicrobiana do Ti-Ta 75:25 foi conduzido em quatro bactérias (E. coli, S. aureus, P. aeruginosa e E. faecalis) e um fungo (C. albicans). Antes dos testes, todos os substratos foram esterilizados em autoclave a 121°C por 20 minutos. Os microrganismos foram cultivados em Brain Heart Infusion (BHI) por 24 horas na presença e ausência de Ti-Ta. As culturas de todas as bactérias foram incubadas a 37°C, enquanto a do fungo foi a 28°C. Cada teste foi realizado em triplicata. O crescimento dos microrganismos foi avaliado pela leitura da densidade óptica a 600 nm com um biophotômetro D30 [56].

4. Resultados e Discussões

4.1. Liga Ti-25Ta Preparação da liga

Neste trabalho serão analisados os resultados obtidos da liga Ti-25Ta em três condições, bruta, laminada e recozida. Estas condições da liga Ti25Ta representam a preparação da liga para os fins deste trabalho, que consiste em dopar com oxigênio e analisar os efeitos deste na liga.

4.1.1. Análise química

4.1.1.1. Densidade

A Tabela 1 mostra os valores de densidade das amostras obtidos pelo método de Arquimedes e calculadas teóricamente.

Tabela 1: Densidade experimental e teórica das amostras do trabalho

Amostra	Densidade Experimental (g/cm^3)	Densidade Teórica (g/cm^3)
Ti25Ta bruta	**5,36 ±0,09**	**5,52**
Ti25Ta Laminada	**5,46 ±0,02**	**5,52**
Ti25Ta recozida	**5.50 ±0,02**	**5,52**

Os valores de densidade das amostras analisadas neste estudo. Os resultados revelam uma discrepância mínima entre os valores de densidade calculados e os obtidos experimentalmente. Este resultado sugere uma fusão eficiente da liga, manutenção da estequiometria e ausência de perdas ou contaminações significativas [57]. Além disso, a discrepância entre os valores experimentais e teóricos também pode ser atribuída às limitações dos modelos teóricos em prever mudanças na densidade resultantes de tratamentos térmicos. Por exemplo, tais tratamentos podem aumentar a compactação da amostra, elevando assim sua densidade [58]. No entanto, os cálculos teóricos consideram apenas a composição química da amostra.

4.1.2 Caracterização Estrutural e Microestrutural

4.1.2.1 Difração de raios X

A equação (5), obtida a partir de resultados empíricos ajuda na previsão das fases esperadas de ligas de titânio, sendo possível escolher as quantidades dos elementos substitucionais do molibdênio que estabilizam a fase β. A liga deste trabalho foi feita com molibdênio equivalente 5, desta teoria espera-se que o material apresente microestrutura semelhante a liga Ti-5Mo, a qual apresenta a fase α'' como majoritária em sua microestrutura. Das ligas após dopagens de oxigênio não se espera grandes alterações microestruturais já que O_2 se acomoda nos interstícios do material.

$$[Mo] = Mo + \underset{5}{\underline{Ta}} + \underset{3,6}{\underline{Nb}} + \underset{2,5}{\underline{W}} + \underset{1,5}{\underline{V}} + 1{,}25Cr + 1{,}25Ni + 1{,}7Mn + 1{,}7Co + 2{,}5Fe \qquad (5)$$

Os difratogramas de raios X estão apresentados na Figura 16, referente às amostras da liga Ti-25Ta nas condições como fundida, laminada a quente e recozida. Ao analisar a condição inicial (como fundida), foram encontrados picos correspondentes à estrutura cristalina hexagonal compacta (α) e à fase martensítica ortorrômbica (α''). A proporção de fases nesta amostra também pode ser observada na Figura 17, onde a predominância da fase α'' é evidente, embora com uma diferença não muito significativa em relação à fase α. Seria de esperar encontrar apenas a fase α'' nesta composição da liga [59]. No entanto, devido ao resfriamento lento após a fusão, a fase α também foi formada [60, 61]. A amostra laminada a quente também apresenta ambas as fases, α e α''. No entanto, desta vez, a proporção das duas fases difere significativamente: foi notada a predominância de aproximadamente 95% da fase α''. Isto deve-se às condições envolvidas no processo de laminação a quente, como altas temperaturas e altas taxas de deformação, que são responsáveis pela reorganização da estrutura cristalina[40, 61-63]. Outro fator influente é o resfriamento rápido do material no final da laminação a quente, que igualmente favorece a fase α'' [64]. Finalmente, a amostra recozida apresenta uma proporção distinta das duas fases, α e α''. O processo de recozimento envolve expor a amostra a uma alta temperatura (1000 °C) por um longo período (24 h), causando a reorganização da microestrutura da amostra [65]. Isto resulta em uma diminuição da energia livre do sistema, favorecendo a fase α, que é mais estável nessas condições [60, 66, 67].

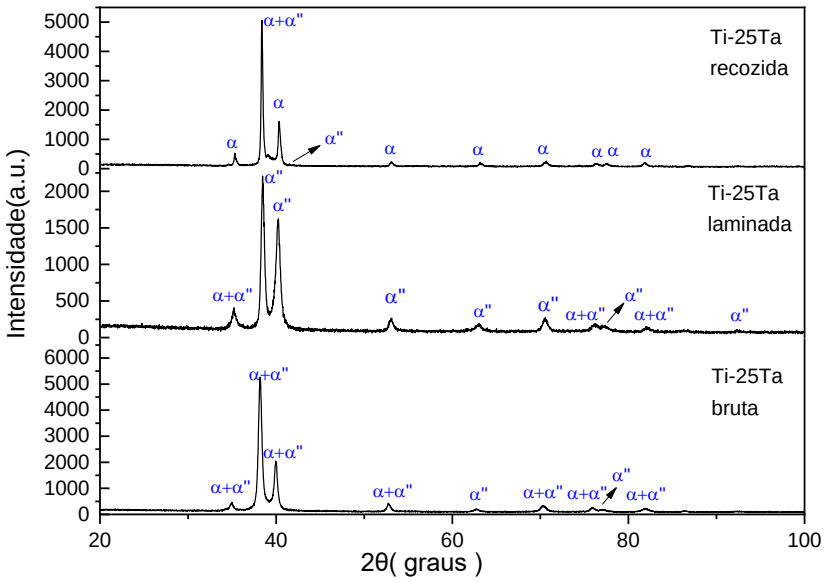


Figura 16: Difratogramas de Raios X, para as amostras da liga Ti-25 Ta nas condições bruta, laminada e recozida.

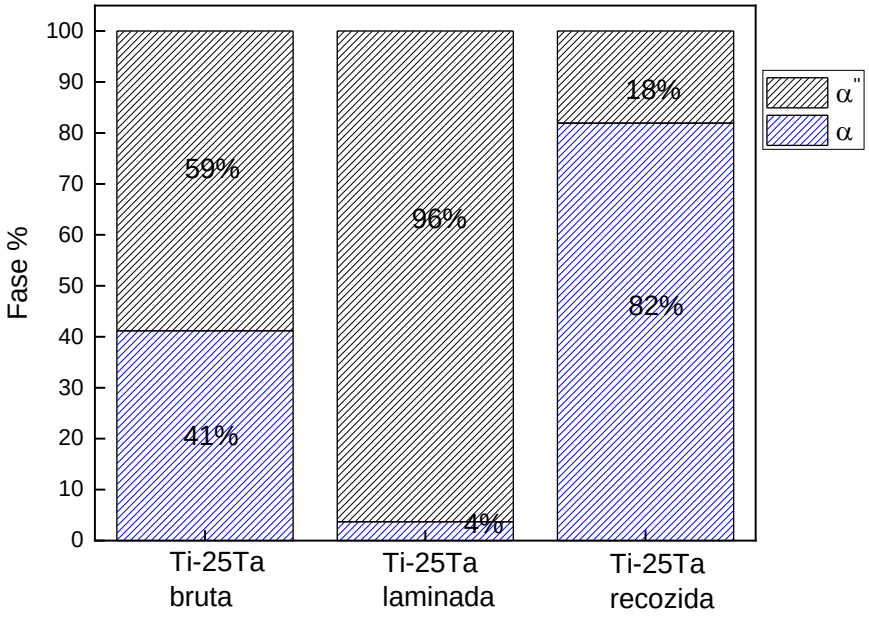


Figura 17: Percentagens das fases α e α" detectadas pela técnica de Rietveld nas condições como fundida, laminada a quente e recozida.

4.1.2.2. Microscopia Óptica

A Figura 18 mostra micrografias ópticas da liga Ti-25Ta após a fusão, laminada e recozida. Dessas imagens pode-se observar a presença de uma estrutura lamelar, o que indica a presença da fase α. Essa estrutura parece esbelta e alongada. Também é possível observar estruturas em forma de agulha características da fase α''. Essas agulhas são predominantemente delgadas e alinhadas na mesma direção [68, 69] Na amostra laminada a quente (Figura 18b), há uma semelhança com a condição fundida, exceto que as agulhas estão orientadas em direções mais diversas, e os contornos dos grãos também são visíveis. Na Figura 18c (condição recozida), o volume da estrutura lamelar (α'') agora é significativo em comparação com a estrutura em forma de agulha (α). Uma mudança na aparência das agulhas lamelares é evidente, pois elas aparecem mais curtas e largas, com orientações mais diversas e em maior quantidade.

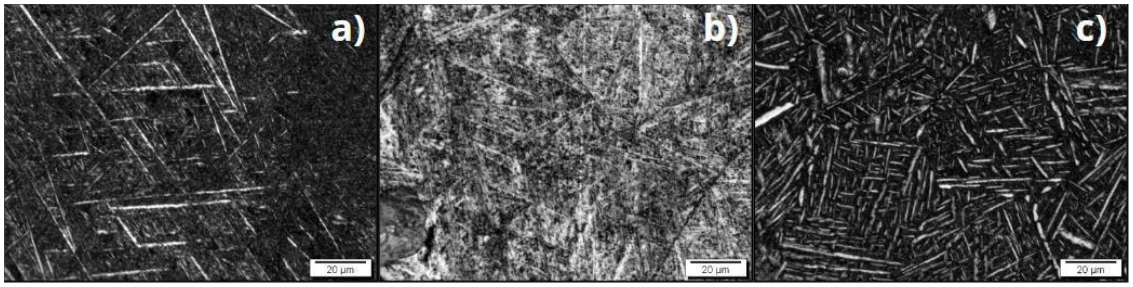


Figura 18: Micrografias ópticas para amostras da liga Ti-25Ta nas condições a) bruta, b) laminada e c) recozida.

4.1.2.3. Microscopia eletrônica de varredura

A Figura 19 apresenta micrografias obtidas por SEM das amostras analisadas. Na micrografia 19a, observa-se uma estrutura lamelar típica da fase α, caracterizada por sua morfologia fina e alongada. Além disso, são visíveis estruturas semelhantes a agulhas, indicando a presença da fase α''[70]. Nas micrografias 19b e 19c, esse padrão estrutural é consistentemente observado, mas com variações na quantidade e distribuição das estruturas lamelares e agulhadas. Na micrografia 19b, as agulhas da fase α'' são mais diversificadas em orientação e quantidade, enquanto na micrografia 19c, após o tratamento de recozimento [65], as estruturas lamelares se tornam mais volumosas e predominantes em relação às agulhas, refletindo a reorganização da microestrutura devido ao tratamento térmico[71]. Essas observações corroboram os resultados de difração de raios X, confirmando a coexistência das fases hexagonal compacta (α) e ortorrômbica metastável (α'').

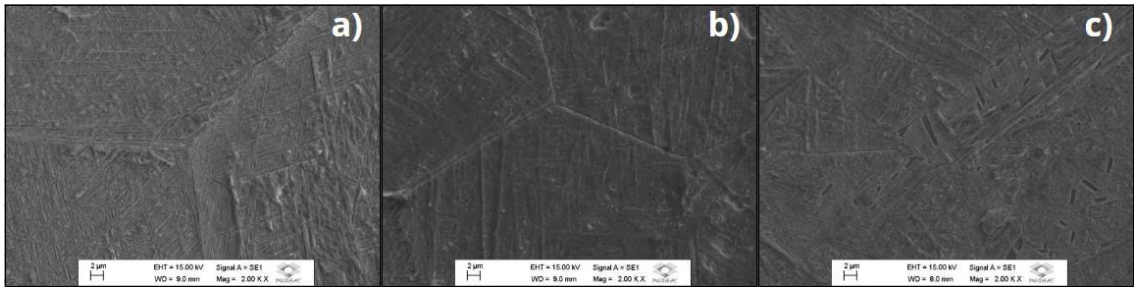


Figura 19: Micrografias eletrônica de varredura para amostras da liga Ti-25Ta em diferentes estados (bruta de fusão, laminada e recozida) respectivamente.

4.1.3 Caracterização Mecânica

4.1.3.1 Módulo de elasticidade

Na Figura 20, são apresentados os valores do módulo de elasticidade da liga Ti-25Ta em diferentes estados (bruta de fusão, laminada e recozida). Observa-se que esses valores são adequados para uso como biomaterial, especialmente quando comparados ao módulo de elasticidade do Ti-cp (titânio comercialmente puro). Notavelmente, após os processos de laminação e recozimento, há uma diminuição significativa no valor do módulo de elasticidade [59]. Esta redução é benéfica para aplicações biomédicas, pois torna o material mais compatível com o tecido ósseo humano, minimizando o efeito de "Stress shielding" e melhorando a integração do implante com o osso circundante [72].

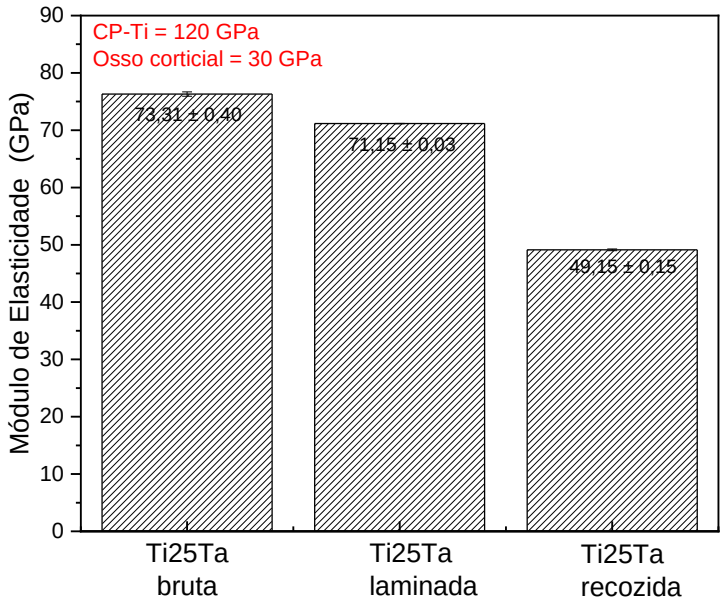


Figura 20: Módulo de elasticidade para as amostras da liga Ti-25Ta em diferentes estados (bruta de fusão, laminada e recozida).

4.1.3.2 Dureza

A Figura 21 abaixo apresenta em forma de gráfico os resultados de microdureza de Vikers performados nas amostras bruta de fusão, laminada e recozida. Dos resultados da liga Bruta de fusão e laminada é possível observar que o valor de dureza da liga bruta é consideravelmente mais alto que o valor de dureza dos elementos que a compõe, isso pode ser justificado pela presença da fase α" que foram encontradas na análise por difração de raios x,

ligas que apresentam fase α'' em sua microestrutura tendem a ter microdureza maior se comparado com ligas que apresentam fases β e α; em ligas a base de Ti, a dureza da fase ω > α' > α" > β > α [73]. Após a laminação a dureza aumenta ainda mais, isso se dá devido as tensões e encruamentos que o processo de laminação pode provocar nas ligas [74], após o recozimento, processo que homogeneíza e alivia tensão da liga [75], a dureza diminuiu, sendo positivo para as próximas condições da liga, que serão dopadas com oxigênio.

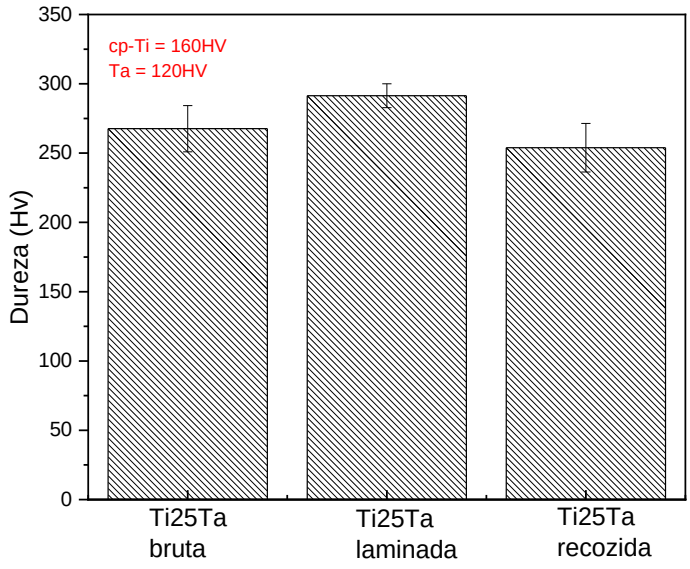


Figura 21: Resultados do teste de dureza para as amostras da liga Ti-25Ta em diferentes estados (bruta de fusão, laminada e recozida).

4.2 Efeitos do Oxigênio

Nesta parte do trabalho, serão analisados os dados do efeito do oxigênio dopado na liga Ti-25Ta, comparando com a condição recozida da amostra, a qual representa 0% de oxigênio dopado.

4.2.1. Análise química

4.2.2.1. Dopagem de Oxigênio

A Figura 22 apresenta um gráfico que ilustra a variação de pressão ao longo do tempo durante o processo de recozimento e dopagem das amostras deste estudo. A análise desse gráfico revela a eficácia do método empregado para a dopagem das amostras. A pressão do

sistema reduziu significativamente, o que indica que o oxigênio presente no sistema, que é fechado, foi absorvido pelas amostras durante o processo [27, 76, 77]. Essa queda de pressão é um indicativo de que a dopagem com oxigênio foi bem-sucedida, uma vez que o oxigênio foi incorporado de maneira eficiente nas amostras, conforme esperado.

A Figura 23 ilustra os resultados da análise de gases realizada nas amostras investigadas neste estudo. O gráfico apresentado mostra a porcentagem em peso de oxigênio (O_2) incorporado em cada amostra. A amostra recozida, que serve como controle, apresenta um teor de oxigênio de aproximadamente 0,10% em peso. Este valor é considerado baixo e está dentro dos parâmetros esperados para amostras que não foram dopadas com oxigênio, indicando uma absorção mínima do gás [78].

Para as amostras dopadas com oxigênio, os resultados confirmam a eficácia do processo de dopagem empregado. O gráfico revela que, conforme a concentração de oxigênio foi aumentada nas amostras, houve um incremento correspondente na quantidade de oxigênio absorvido. Isso indica que o método de dopagem foi bem-sucedido em incorporar oxigênio nas amostras, conforme o esperado [30, 77]. A tendência crescente na porcentagem de oxigênio observada confirma que as amostras efetivamente absorveram o gás e que a dopagem foi realizada de acordo com os objetivos do estudo.

Esses resultados não só validam a eficácia do método de dopagem utilizado, mas também demonstram a capacidade do processo em alcançar as concentrações desejadas de oxigênio nas amostras. A análise detalhada dos dados reforça a precisão do método empregado e fornece evidências claras do sucesso da dopagem.

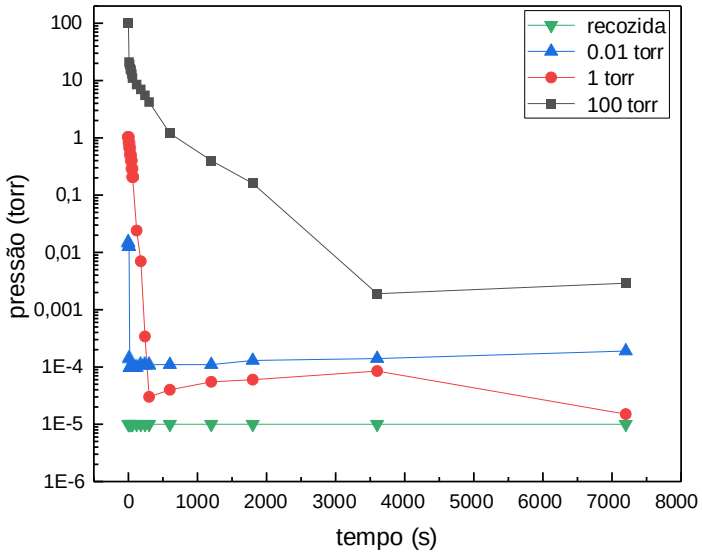


Figura 22: Gráfico de pressão em função do tempo, ilustrando os processos de recozimento e dopagens de gás oxigênio.

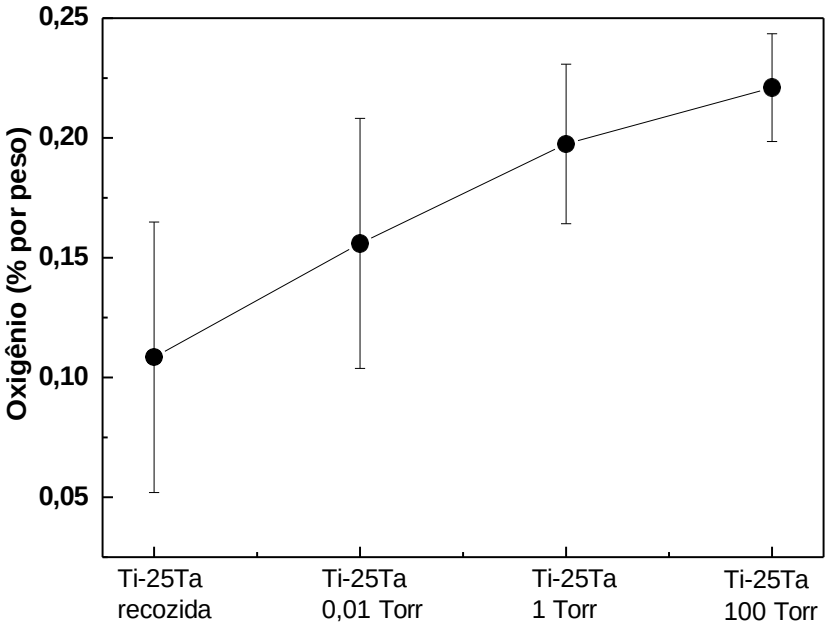


Figura 23: Gráfico da porcentagem de oxigênio em peso para as amostras de Ti-25Ta recozida, 0,01 Torr, 1 Torr e 100 Torr.

4.2.1.2 Densidade

A Tabela 2 mostra os valores de densidade das amostras obtidos pelo método de Arquimedes e calculadas teoricamente. Os resultados apresentados na Tabela 2 indicam que as ligas dopadas com 0_2 possuem densidade menor em comparação com a liga recozida, conforme o esperado. No entanto, ao contrário do que se antecipava, a redução da densidade não foi proporcional à quantidade de O_2 dopado nas amostras.

As medidas de densidade apresentaram valores favoráveis ao uso do material para fins biomédicos, pois os valores obtidos são considerados baixos quando comparados a outros metais utilizados como implantes ortopédicos [5]. Pois este indica uma redução no peso, consequentemente na tensão do tecido que estiver ao redor do implante [79].

Tabela 2: Densidade experimental e teórica das amostras do trabalho

Amostra	**Densidade experimental (g/cm^3)**
Ti25Ta Recozida	5,50 ± 0,02
Ti25Ta O_2 0,01 torr	5,47 ± 0,04
Ti25Ta O_2 1 torr	5,53 ± 0,09
Ti25Ta O_2 100 torr	5,50 ± 0,05

4.2.2. Caracterização Estrutural e Microestrutural

4.2.2.1. Difração de Raios x

Na Figura 24 encontram-se os padrões de difração de raios X das amostras da liga Ti-25Ta recozida e após dopagem com oxigênio. Ao analisar a condição recozida, foram encontrados picos correspondentes à estrutura cristalina hexagonal compacta (α) e à fase martensítica ortorrômbica (α''). A proporção das fases nesta amostra também pode ser analisada na Figura 25, obtida por meio do método de análise Rietveld. A amostra recozida possui cerca de 81% da fase α, com o restante correspondendo à fase α". A condição dopada com 0,01 torr de oxigênio mostra um aumento considerável na concentração da fase α, devido ao papel do oxigênio como agente estabilizador da fase α [38]. Por outro lado, na amostra dopada com 1 torr, a relação entre as fases α e α" não apresenta variações significativas. Finalmente, a amostra com a maior concentração de oxigênio demonstra um comportamento diferente das demais, com uma diminuição na porcentagem da fase α e um aumento correspondente na fase α" [25, 80-82]. Esse comportamento evidencia a influência do oxigênio na estabilização das fases α e α", com diferentes níveis de dopagem afetando a microestrutura das ligas analisadas de maneiras distintas [83].

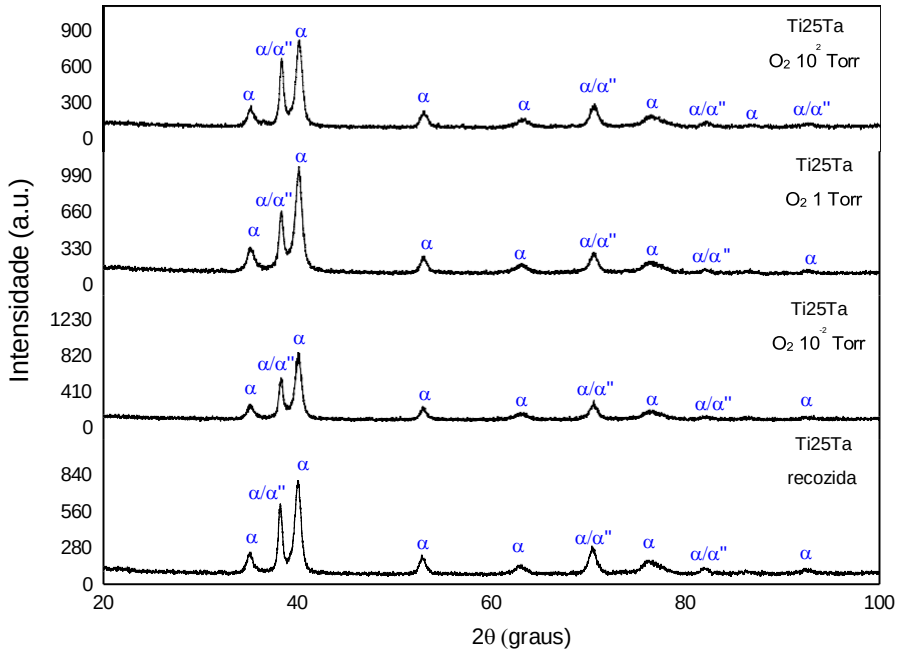


Figura 24: Difratogramas de Raios X, para as amostras da liga Ti-25 Ta nas condições recozida, dopadas com 0,01 torr de O_2, 1 torr de O_2 e 100 torr de O_2.

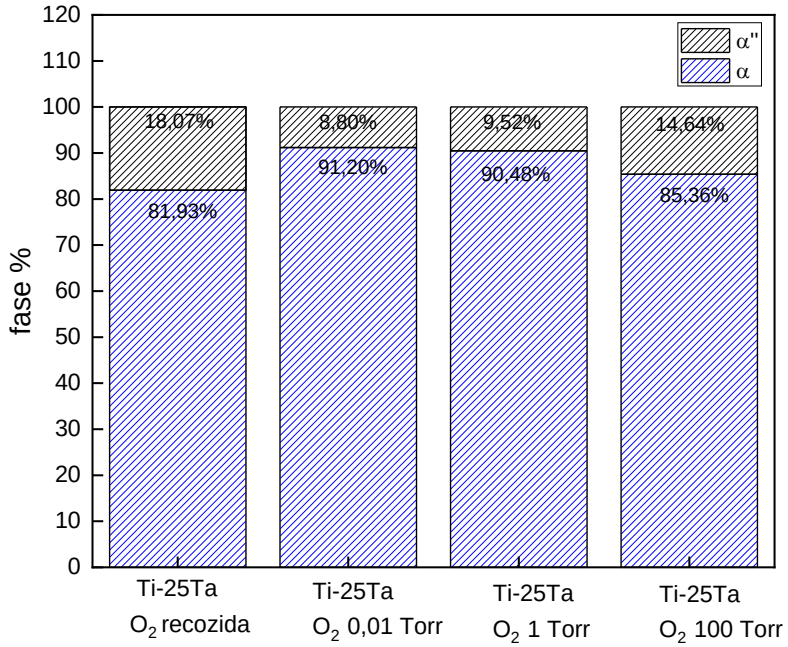


Figura 25 - Porcentagens das fases α e α'' detectadas pela técnica de Rietveld nas amostras em condição recozida, dopadas com 0,01 torr de O_2, 1 torr de O_2 e 100 torr de O_2.

4.2.2.2. Microscopia Óptica

A Figura 26 apresenta micrografias ópticas da liga Ti-25Ta após recozimento e dopagem com diferentes concentrações de oxigênio: 0,01 torr (imagem b), 1 torr (imagem c) e 100 torr (imagem d). Essas imagens permitem observar as mudanças na microestrutura da liga em resposta à dopagem com oxigênio.

Em todas as micrografias, são visíveis as estruturas de "agulhas laminares", características da fase α". No entanto, a morfologia dessas estruturas varia com a concentração de oxigênio [83]. Na imagem b), com 0,01 torr de O_2, as agulhas laminares são bem definidas e possuem uma concentração moderada, apresentando um arranjo relativamente uniforme e esguia. Na imagem c), com 1 torr de O_2, as agulhas são mais alongadas e mais concentradas, indicando um aumento na influência do oxigênio na formação e crescimento das estruturas laminares [28, 38]. Por fim, na imagem d), com 100 torr de O_2, as agulhas aparecem mais largas, menos alongadas e com uma distribuição menos densa. Isso sugere uma alteração significativa na microestrutura da fase α", possivelmente devido ao excesso de oxigênio[25, 30].

Essas variações na morfologia confirmam a influência das diferentes concentrações de oxigênio na microestrutura da fase α", alinhando-se com os resultados observados nas análises anteriores.

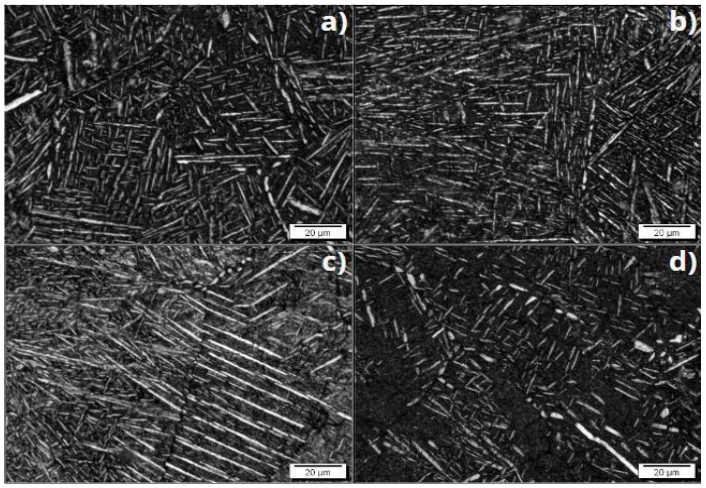


Figura 26: Micrografias ópticas para liga Ti-25 Ta nas condições recozida a), Dopadas com 0,01 torr de O_2 b), 1 torr de O_2 c) e 100 torr de O_2d)).

4.2.2.3 Microscopia eletrônica de varredura

A Figura 27 apresenta micrografias obtidas por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) das amostras de Ti-25Ta sob diferentes condições. Na imagem a), a amostra recozida exibe estruturas de "agulhas laminares" características da fase α". Essas agulhas estão visivelmente agrupadas em grandes grãos, evidenciando uma formação organizada dessa fase após o recozimento [84]. Na imagem b), referente à amostra dopada com 0,01 torr de O_2, as estruturas de agulhas laminares ainda são observadas, mas com uma menor tendência de agrupamento comparado à amostra recozida. As agulhas parecem estar mais dispersas, indicando uma influência moderada da dopagem com oxigênio na formação e organização das estruturas laminares [30, 83]. A imagem c), que mostra a amostra dopada com 1 torr de O_2, revela uma densidade de agulhas significativamente maior do que a observada na imagem b). Isso sugere que a maior concentração de oxigênio contribui para um aumento na formação e distribuição das agulhas laminares. Finalmente, a imagem d), correspondente à amostra dopada com 100 torr de O_2, apresenta agulhas que são mais largas e menos alongadas. A estrutura das agulhas é menos densa e mais espaçada, refletindo uma alteração substancial na microestrutura devido à alta concentração de oxigênio, o que pode resultar em uma reorganização das fases e na formação de agulhas com características morfológicas distintas [77, 82].

Essas micrografias ilustram claramente como diferentes condições de dopagem com oxigênio afetam a morfologia e a distribuição das fases α" na liga Ti-25Ta, fornecendo uma visão detalhada das mudanças na microestrutura em função da dopagem.

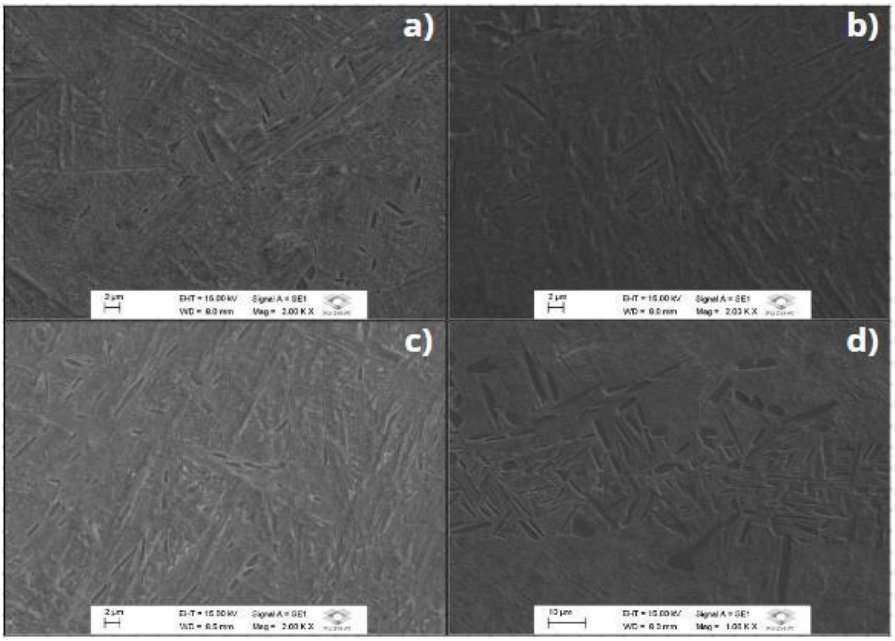


Figura 27: Micrografias eletrônicas de varredura para liga Ti-25 Ta nas condições recozida a), Dopadas com 0,01 torr de O_2 b), 1 torr de O_2 c) e 100 torr de O_2 d).

4.2.3 Caracterização Mecânica

4.2.3.1 Módulo elástico

Os resultados do ensaio de módulo de elasticidade são apresentados na Figura 28. A amostra recozida apresenta módulo de elasticidade bastante baixo, isso pode ser explicado pelo processo de tratamento térmico sofrido por esta amostra, e pela estrutura da liga, esta é a que a presenta maior % de fase α'' (Fig. 25), a estrutura ortorrômbica desta fase (α'') favorece um módulo baixo, pois esta estrutura é mais destorcida e menos densa. É possível observar que o processo de dopagem de oxigênio aumentou o módulo de elasticidade da liga, devido ao aumento de % de fase α, já que o oxigênio é um material α estabilizador, analisando todas as amostras dopadas é possível concluir que a relação entre quantidade de oxigênio intersticial e módulo de elasticidade não é linear [80, 85], porém ao analisar o gráfico de módulo de elasticidade com o gráfico de % de fases (Fig. 25), é possível estabelecer uma relação linear, sendo as amostras com maior quantidade de fase α'', sendo as amostras com menor módulo de elasticidade. Zhou et.al [59] elucidou em seu trabalho que há uma expressão que pode sem usada para ligas Ti-Ta que contém fase α'' (Eα''), que relaciona o módulo de elasticidade com a quantidade de Ta contido na liga em questão [59] .

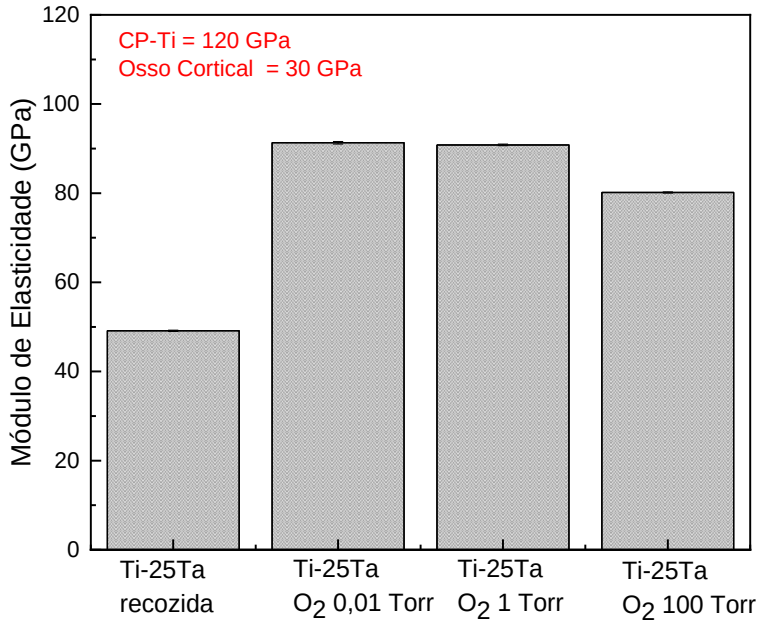


Figura 28: Módulo de elasticidade para as amostras da liga Ti-25Ta da amostra recozida, dopada com 0,01 torr de O_2, dopada com 1 torr de O_2 e dopada com 100 torr de O_2, respectivamente

4.2.3.2 Dureza

Figura 29 apresenta os resultados dos ensaios de microdureza de Vickers realizados nas amostras recozidas e dopadas com diferentes concentrações de oxigênio: 0,01 torr, 1 torr e 100 torr, respectivamente. A análise dos dados mostra que o processo de recozimento resultou em uma redução na dureza da liga. Isso ocorre porque o recozimento promove o alívio das tensões internas na liga, levando a uma diminuição na sua dureza [6, 86].

Por outro lado, nas amostras dopadas com oxigênio, observa-se que a dureza da liga aumenta com a concentração de oxigênio. Esse aumento na dureza pode ser atribuído ao fato de que as moléculas de oxigênio se acomodam nos interstícios da microestrutura da liga. À medida que a concentração de oxigênio aumenta, mais interstícios são preenchidos, o que contribui para o aumento da dureza das amostras [36, 37].

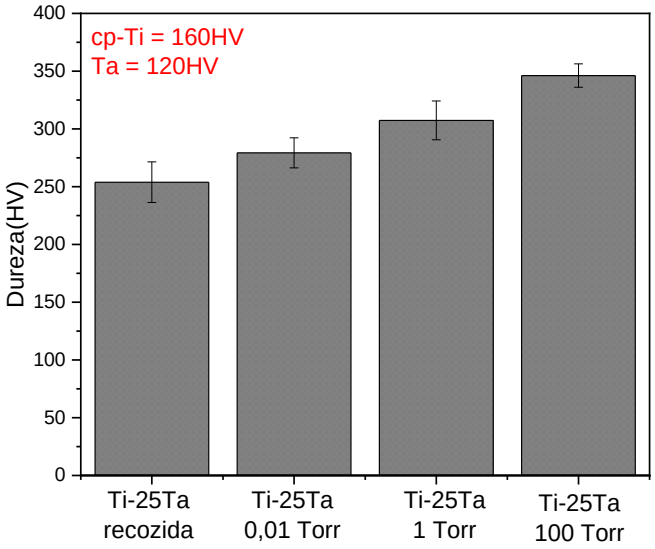


Figura 29: Resultados do teste de dureza para as amostras da liga Ti-25Ta da amostra recozida, dopada com 0,01 torr de O_2, dopada com 1 torr de O_2 e dopada com 100torr de O_2, respectivamente

4.2.4 Caracterização Biológica

4.2.4.1 Teste MTT

O ensaio MTT, figura 30, foi utilizado para avaliar a toxicidade dos substratos Ti-Ta em células estromais mesenquimais adultas (aMSCs) na segunda passagem. Os valores percentuais de crescimento celular foram obtidos a partir de três experimentos independentes e expressos como médias ± desvio padrão (SD). O valor de controle celular foi considerado 100%. As células aMSCs apresentaram um crescimento percentual de 101,6% em comparação com as células controle, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa, indicando que o substrato Ti-25Ta não possui toxicidade significativa e não interfere no crescimento celular. De forma semelhante, o ensaio MTT demonstrou que os substratos Ti-Ta 75:25 não são tóxicos para as aMSCs, apresentando um crescimento celular de 104,79% em comparação com o controle (100%). Esse resultado também indica que o material Ti-Ta 100 Torr não afeta negativamente a viabilidade celular das aMSCs.

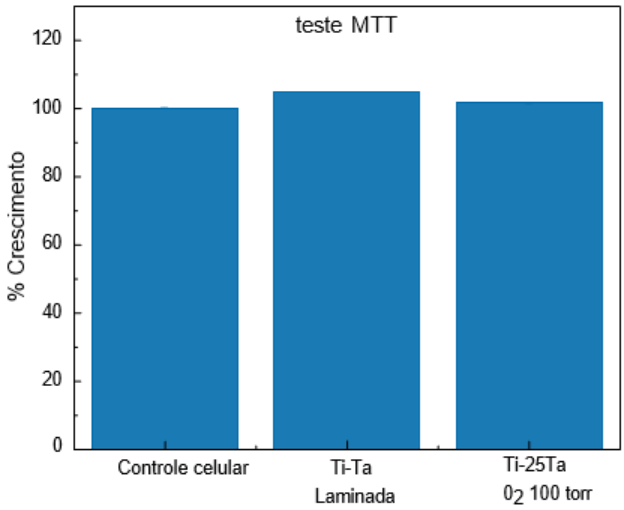


Figura 30: Teste de MTT para as amostras Ti-25Ta laminada e Ti-25Ta dopada com 100 torr de O_2

4.2.4.2 Diferenciação Osteogênica

A Figura 31 apresenta os resultados de diferenciação osteogênica mostraram que a presença de Ti-Ta não impediu o potencial de diferenciação das aMSCs na linhagem osteogênica. Os depósitos de cálcio na matriz extracelular, típicos da diferenciação osteogênica, foram destacados em vermelho pela coloração com Alizarina Red S. As imagens indicam que o potencial de diferenciação das aMSCs na presença de Ti-Ta foi mantido de forma comparável ao controle positivo, sugerindo que o material não interfere na capacidade das células de se diferenciarem em osteoblastos. As aMSCs diferenciadas na presença de Ti-Ta 75:25 também mantiveram o potencial de diferenciação osteogênica. As imagens mostraram depósitos de cálcio na matriz extracelular, evidenciados pela coloração com Alizarina Red S, semelhantes ao controle positivo. Isso sugere que o material Ti-Ta 100 Torr não afeta negativamente o processo de diferenciação osteogênica das aMSCs.

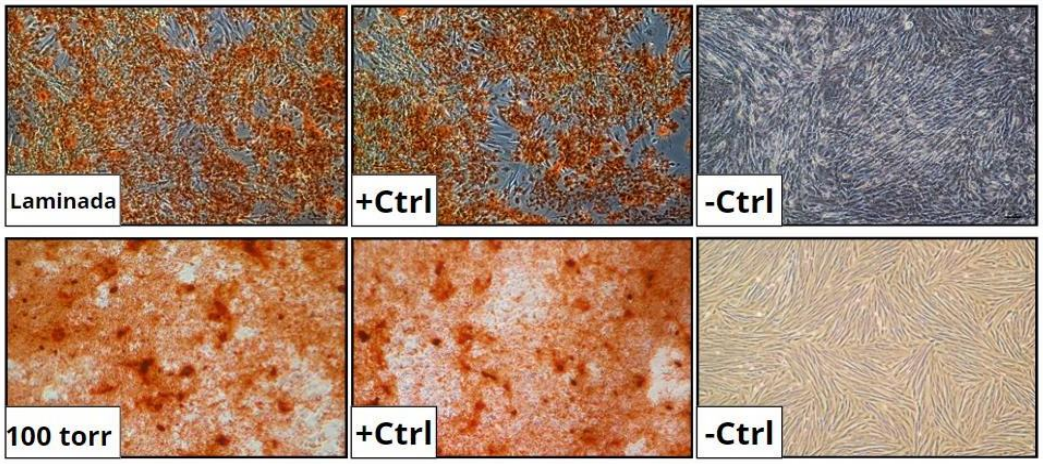

Laminada
+Ctrl
-Ctrl
100 torr
+Ctrl
-Ctrl

Figura 31: Análise de Diferenciação Osteogênica para as amostras Ti-25Ta laminada e Ti-25Ta dopada com 100 torr de O_2

4.2.4.3 Quantificação de Alizarina Vermelha

A quantificação da Alizarina Red S foi performadas nas amostras laminada e com 100 torr de O_2 está na figura 32, que é proporcional à produção de matriz extracelular contendo cálcio, mostrou que as aMSCs diferenciadas na presença de Ti-Ta apresentaram uma quantidade ligeiramente menor de Alizarina Red S (0,96) comparado ao controle positivo (1). No entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa, indicando que o material Ti- 25Ta suporta a formação de matriz óssea de maneira eficaz. A quantificação da Alizarina Red S revelou que as aMSCs diferenciadas na presença de Ti-Ta 75:25 apresentaram uma quantidade 1,13 vezes maior de Alizarina Red S comparado ao controle positivo (1), embora essa diferença também não tenha sido estatisticamente significativa. Isso sugere que o material Ti-Ta 100 Torr pode até potencializar ligeiramente a formação de matriz óssea.

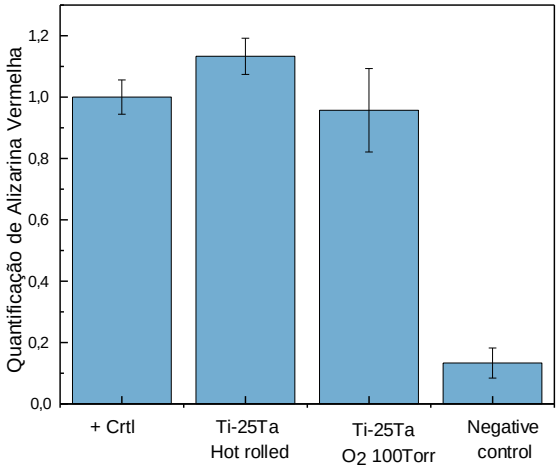


Figura 32: Análise de Quantificação de Alizarina Vermelha para as amostras Ti-25Ta laminada e Ti-25Ta dopada com 100 torr de O_2.

5. CONCLUSÕES

A análise de densidade revelou uma fusão eficiente da liga Ti-25Ta, com valores experimentais próximos aos teóricos, sugerindo uma manutenção da estequiometria e ausência de contaminações significativas. A ligeira discrepância observada pode ser atribuída a limitações dos modelos teóricos em prever mudanças de densidade devido aos tratamentos térmicos, como aumento de compactação das amostras.

Os difratogramas de raios X mostraram a presença das fases α e α" nas amostras em diferentes condições. A fase α foi mais pronunciada na amostra recozida, enquanto a fase α" predominou nas amostras laminadas a quente, devido às altas temperaturas e taxas de deformação do processo de laminação. O tratamento térmico de recozimento favoreceu a reorganização da microestrutura, resultando na predominância da fase α estável.

As micrografias ópticas e de MEV evidenciaram a presença de estruturas lamelares e de agulhas características das fases α e α". O recozimento resultou em agulhas mais curtas e largas, com uma maior diversidade de orientações. A laminação a quente mostrou uma estrutura lamelar esbelta e orientada, enquanto o recozimento aumentou o volume da estrutura lamelar.

Os resultados do módulo de elasticidade mostraram uma redução após os processos de laminação e recozimento, favorecendo a compatibilidade com o tecido ósseo humano. A microdureza foi maior nas amostras brutas de fusão devido à presença da fase α". Após a laminação, a dureza aumentou ainda mais devido às tensões e encruamentos provocados pelo processo, enquanto o recozimento diminuiu a dureza, aliviando tensões internas.

A dopagem com oxigênio resultou em alterações significativas na microestrutura e propriedades mecânicas da liga Ti-25Ta. A densidade das amostras dopadas foi menor em comparação à liga recozida, o que é benéfico para aplicações biomédicas devido à redução de peso e tensão no tecido circundante. A difração de raios X revelou que o oxigênio estabiliza a fase α, com diferentes níveis de dopagem afetando a proporção das fases α e α". As micrografias mostraram variações na morfologia das agulhas lamelares com diferentes concentrações de oxigênio, confirmando a influência da dopagem na microestrutura.

Os resultados dos ensaios MTT e de diferenciação osteogênica indicam que os substratos Ti-Ta não são tóxicos para células estromais mesenquimais adultas (aMSCs) e não interferem em seu crescimento ou capacidade de diferenciação. O crescimento celular nos substratos Ti-Ta foi semelhante ao controle, sem toxicidade significativa, e o processo de diferenciação osteogênica foi mantido, com depósitos de cálcio comparáveis ao controle positivo. A quantificação da Alizarina Red S mostrou uma formação de matriz óssea ligeiramente inferior, mas sem significância estatística, sugerindo que o material Ti-Ta suporta a formação de matriz óssea de forma eficaz e pode até potencializar ligeiramente esse processo.

Os resultados obtidos demonstram que a liga Ti-25Ta apresenta propriedades adequadas para uso biomédico, com a dopagem de oxigênio influenciando significativamente suas características microestruturais e mecânicas. A fusão eficiente, manutenção da estequiometria e ausência de contaminações são fatores positivos, enquanto os tratamentos térmicos e processos de dopagem ajustam as propriedades da liga conforme necessário para diferentes aplicações. A compreensão detalhada dos efeitos do oxigênio é essencial para otimizar a performance da liga em implantes ortopédicos, minimizando o efeito de "stress shielding" e melhorando a integração com o tecido ósseo.

6. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Como proposta para a continuação do trabalho, planeja-se realizar análises de atrito interno nas amostras, com o objetivo de avaliar a influência do oxigênio intersticial no desempenho do material. Essa análise é fundamental, pois o atrito interno pode fornecer informações detalhadas sobre a mobilidade de defeitos cristalinos e a interação com átomos de oxigênio intersticiais, fatores que afetam diretamente as propriedades mecânicas e a estabilidade do material. Essas análises serão conduzidas em São Carlos, na UFSCar. Além disso, três artigos relacionados a este estudo estão em fase de produção, com colaboração internacional.

7. REFERÊNCIAS

1. Todros, S., M. Todesco, and A. Bagno *Biomaterials and Their Biomedical Applications: From Replacement to Regeneration*. Processes, 2021. **9**, DOI: 10.3390/pr9111949.
2. WONG, J.Y.B., J. D., *BIOMATERIALS*. 2007, CRC Press: New York.
3. Kaur, M. and K. Singh, *Review on titanium and titanium based alloys as biomaterials for orthopaedic applications.* Materials Science and Engineering: C, 2019. **102**: p. 844-862.
4. Pires, A.L.R., A.C.K. Bierhalz, and Â.M. Moraes, *BIOMATERIAIS: TIPOS, APLICAÇÕES E MERCADO.* Química Nova, 2015. **38**.
5. Marin, E., F. Boschetto, and G. Pezzotti, *Biomaterials and biocompatibility: An historical overview.* Journal of Biomedical Materials Research Part A, 2020. **108**(8): p. 1617-1633.
6. Kuroda, P.A.B., et al., *Preparation, structural, microstructural, mechanical and cytotoxic characterization of as-cast Ti-25Ta-Zr alloys.* Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2020. **31**: p. 1-8.
7. Ikehata, H., et al., *First-principles calculations for development of low elastic modulus Ti alloys.* Physical Review B, 2004. **70**(17): p. 174113.
8. Laheurte, P., et al., *Mechanical properties of low modulus beta titanium alloys designed from the electronic approach.* J Mech Behav Biomed Mater, 2010. **3**(8): p. 565-73.
9. Geetha, M., et al., *Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants – A review.* Progress in Materials Science, 2009. **54**(3): p. 397-425.
10. Duan, J., et al., *Co-Cr-Mo-Cu alloys for clinical implants with osteogenic effect by increasing bone induction, formation and development in a rabbit model.* Burns & Trauma, 2020. **8**.
11. Long, M. and H. Rack, *Titanium alloys in total joint replacement—a materials science perspective.* Biomaterials, 1998. **19**(18): p. 1621-1639.
12. Kolli, R.P. and A. Devaraj, *A review of metastable beta titanium alloys.* Metals, 2018. **8**(7): p. 506.
13. Rack, H.J. and J.I. Qazi, *Titanium alloys for biomedical applications.* Materials Science and Engineering: C, 2006. **26**(8): p. 1269-1277.
14. Donachie, M.J., *Titanium.* ASM International.
15. Wang, K., *The use of titanium for medical applications in the USA.* Materials Science and Engineering: A, 1996. **213**(1): p. 134-137.

16. Lütjering, G. and J.C. Williams, *Titanium Based Intermetallics*, in *Titanium*, G. Lütjering and J.C. Williams, Editors. 2003, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 289-312.
17. Wang, P., et al., *Microstructure and mechanical properties of a newly developed low Young's modulus Ti–15Zr–5Cr–2Al biomedical alloy.* Materials Science and Engineering: C, 2017. **72**: p. 536-542.
18. W.F. Ho, C.P.J., J.H. Chern Lin, *<Structure and properties of cast binary Ti}Mo alloys.pdf>*. Biomaterials, 1999. **20**: p. 8.
19. Nasser, S., *Tantalum*, in *Materials for Medical Devices*, R.J. Narayan, Editor. 2012, ASM International. p. 0.
20. Levine, B.R., et al., *Experimental and clinical performance of porous tantalum in orthopedic surgery.* Biomaterials, 2006. **27**(27): p. 4671-81.
21. Burke, G.L., *THE CORROSION OF METALS IN TISSUES; AND AN INTRODUCTION TO TANTALUM.* Can Med Assoc J, 1940. **43**(2): p. 125-8.
22. Shi, Y., et al., *Post-fire mechanical properties of titanium–clad bimetallic steel in different cooling approaches.* Journal of Constructional Steel Research, 2022. **191**: p. 107169.
23. Martins, J.J.R.S., et al. *Influence of Oxygen Content and Microstructure on the Mechanical Properties and Biocompatibility of Ti–15 wt%Mo Alloy Used for Biomedical Applications*. Materials, 2014. **7**, 232-243 DOI: 10.3390/ma7010232.
24. Cascadan, D. and C.R. Grandini *Effect of Oxygen in the Structure, Microstructure and Mechanical Properties of Ti-xNi (x = 5, 10, 15 and 20 wt%) Alloys*. Metals, 2020. **10**, DOI: 10.3390/met10111424.
25. Vicente, F.B., et al. *The Influence of Small Quantities of Oxygen in the Structure, Microstructure, Hardness, Elasticity Modulus and Cytocompatibility of Ti-Zr Alloys for Dental Applications*. Materials, 2014. **7**, 542-553 DOI: 10.3390/ma7010542.
26. Donato, T.A., et al. *In Vitro Cytotoxicity of a Ti-35Nb-7Zr-5Ta Alloy Doped with Different Oxygen Contents*. Materials, 2014. **7**, 2183-2193 DOI: 10.3390/ma7032183.
27. Wang, J., et al., *The roles of oxygen content on microstructural transformation, mechanical properties and corrosion resistance of Ti-Nb-based biomedical alloys with different β stabilities.* Materials Characterization, 2021. **176**: p. 111122.
28. Liu, Z. and G. Welsch, *Effects of oxygen and heat treatment on the mechanical properties of alpha and beta titanium alloys.* Metallurgical Transactions A, 1988. **19**(3): p. 527-542.
29. Ruiz, S.L.M., *Efeito do oxigênio nas propriedades anelásticas e biocompatibilidade das ligas de Ti-8% pTa e Ti-16% pTa utilizadas como biomaterial.* 2010.
30. Martins Jr, J.R., et al., *Influence of oxygen content and microstructure on the mechanical properties and biocompatibility of Ti–15 wt% Mo alloy used for biomedical applications.* Materials, 2014. **7**(1): p. 232-243.
31. Rodrigues, J., *Fundamentos da reação metal-gás.* MIRANDA, PEV; RODRIGUES, JA, coord. Gases em Metais e Ligas: fundamentos e aplicações em metais e ligas. Rio de Janeiro, EDC, 1994: p. 3-72.
32. Grandini, C.R. and J.A.R. Jordao, *Difusao e relaxacão anelastica devido ao hidrogenio em solucao solida em ligas de niobio-titanio e niobio-zirconio.* 1993.
33. Donachie, M.J., *Titanium: a technical guide*. 2000: ASM international.
34. Mehrer, H., *Diffusion in solids: fundamentals, methods, materials, diffusion-controlled processes*. Vol. 155. 2007: Springer Science & Business Media.
35. Song, M., et al., *Diffusion of oxygen in β-titanium.* Scripta Materialia, 2008. **59**(6): p. 623-626.

36. Vicente, F.B., et al., *The influence of small quantities of oxygen in the structure, microstructure, hardness, elasticity modulus and cytocompatibility of Ti-Zr alloys for dental applications.* Materials, 2014. **7**(1): p. 542-553.
37. Ji, X., et al. *Deformation mechanisms and effect of oxygen addition on mechanical properties of Ti-7.5 Mo alloy with α" martensite*. in *MATEC Web of Conferences*. 2020. EDP Sciences.
38. da Silva, L.M., et al., *Influence of heat treatment and oxygen doping on the mechanical properties and biocompatibility of titanium-niobium binary alloys.* Artificial organs, 2011. **35**(5): p. 516-521.
39. Kuroda, P.A.B., M.A.R. Buzalaf, and C.R. Grandini, *Effect of molybdenum on structure, microstructure and mechanical properties of biomedical Ti-20Zr-Mo alloys.* Materials Science and Engineering: C, 2016. **67**: p. 511-515.
40. Kuroda, P.A., et al. *Effect of Thermomechanical Treatments on the Phases, Microstructure, Microhardness and Young's Modulus of Ti-25Ta-Zr Alloys*. Materials, 2019. **12**, DOI: 10.3390/ma12193210.
41. Yumak, N. and K. Aslantaş, *A review on heat treatment efficiency in metastable β titanium alloys: the role of treatment process and parameters.* Journal of Materials Research and Technology, 2020. **9**(6): p. 15360-15380.
42. Correa, D.R.N., *Efeito de elementos substitucionais e intersticiais nas propriedades mecânicas e na biocompatibilidade de ligas do sistema Ti-15Zr-xMo*. 2015, (Doutorado em Ciência e Tecnologia de Materiais) – UNESP, Bauru
43. HALLIDAY, D.R., R.; WALKER, J, *Fundamentos de Física - Mecânica.* 2016
44. CALLISTER Jr., W.D., *Fundamentos da Ciência e Engenharia de Materiais*. 2ª ed ed. 2006, Rio de Janeiro: LTC.
45. Kuroda, P.A.B., *Preparation, Microstructural Characterization, and Selected Mechanical Properties of Ti-20Zr-2.5Mo and Ti-20Zr-7.5Mo Used as Biomaterial.* 2016. **869**: p. 946-951.
46. Correa, D.R.N., P.A.B. Kuroda, and C.R. Grandini, *Structure, Microstructure, and Selected Mechanical Properties of Ti-Zr-Mo Alloys for Biomedical Applications.* Advanced Materials Research, 2014. **922**: p. 75-80.
47. Ma, W., et al., *Improved biological performance of magnesium by micro-arc oxidation.* Brazilian journal of medical and biological research, 2014. **48**(3): p. 214-225.
48. Toby, B.H., *EXPGUI, a graphical user interface for GSAS.* Journal of applied crystallography, 2001. **34**(2): p. 210-213.
49. Rietveld, H.M., *A profile refinement method for nuclear and magnetic structures.* Journal of applied Crystallography, 1969. **2**(2): p. 65-71.
50. O'Donnell, J.H., et al., *A scripting interface for GSAS-II.* Journal of Applied Crystallography, 2018. **51**(4): p. 1244-1250.
51. Kuroda, P.A.B., et al., *Preparation, structural, microstructural, mechanical and cytotoxic characterization of as-cast Ti-25Ta-Zr alloys.* Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2020. **31**(2): p. 19.
52. Lord, J.D.M., R, *Elastic modulus measurement. Measurement Good Practice* 2007.
53. E92−16, A.D., *Standard Test Methods for Vickers Hardness and Knoop Hardness of Metallic Materials*. 2016, ASTM International.
54. Shackelford, J.F., *Introdução à ciência dos materiais para engenheiros*. 2008, Pearson Education: São Paulo (SP) - Brasil. p. 556.

55. Kuroda, P.A.B., et al., *Influence of Zr addition in β Ti-25Ta-xZr alloys on oxide formation by MAO-treatment.* Vacuum, 2023. **217**: p. 112541.
56. Cardoso, G.C., et al., *Antimicrobial Cu-Doped TiO2 Coatings on the β Ti-30Nb-5Mo Alloy by Micro-Arc Oxidation.* Materials, 2023. **17**(1): p. 156.
57. Saraiva, E.d.O., et al., *Development of a Novel β-Type Zr-25Ta-5Ti Alloy.* Journal of Materials Engineering and Performance, 2024.
58. Kuroda, P.A.B., C.R. Grandini, and C.R. Afonso, *Development of new β Ti and Zr-based alloys in the Ta-(75-x)Ti-xZr system.* Journal of Materials Research and Technology, 2024. **29**: p. 4579-4587.
59. Zhou, Y.-L. and M. Niinomi, *Ti–25Ta alloy with the best mechanical compatibility in Ti–Ta alloys for biomedical applications.* Materials Science and Engineering: C, 2009. **29**(3): p. 1061-1065.
60. Kuroda, P.A.B., et al., *Unveiling the effect of Nb and Zr additions on microstructure and properties of β Ti-25Ta alloys for biomedical applications.* Materials Characterization, 2024. **207**: p. 113577.
61. Jaffee, R., *The physical metallurgy of titanium alloys.* Progress in metal physics, 1958. **7**: p. 65-163.
62. Ghosh, S., et al., *Constitutive modeling and hot deformation processing map of a new biomaterial Ti–14Cr alloy.* Journal of Materials Research and Technology, 2022. **20**: p. 4097-4113.
63. HI, G.G., C. Morris, and A. Lawson. *Omega phase formation in Titanium and Titanium alloys*. in *Seventh World Conference on Titanium*. 1992.
64. Leyens, C. and M. Peters, *Titanium and titanium alloys: fundamentals and applications*. 2006: Wiley Online Library.
65. Kuroda, P.A.B., et al., *Effect of heat treatment on the phases, pore size, roughness, wettability, hardness, adhesion, and wear of Ti-25Ta MAO coatings for use as biomaterials.* Journal of Materials Science, 2023. **58**(39): p. 15485-15498.
66. Zhao, L., et al., *Corrosion resistance and calcium–phosphorus precipitation of micro-arc oxidized magnesium for biomedical applications.* Applied Surface Science, 2015. **330**: p. 431-438.
67. Zhou, Y.L., M. Niinomi, and T. Akahori, *Effects of Ta content on Young's modulus and tensile properties of binary Ti–Ta alloys for biomedical applications.* Materials Science and Engineering: A, 2004. **371**(1): p. 283-290.
68. Liu, J., et al., *Microstructure, mechanical behavior and biocompatibility of powder metallurgy Nb-Ti-Ta alloys as biomedical material.* Materials Science and Engineering: C, 2017. **71**: p. 512-519.
69. Zhou, Y.-L., et al., *Comparison of Various Properties between Titanium-Tantalum Alloy and Pure Titanium for Biomedical Applications.* MATERIALS TRANSACTIONS, 2007. **48**(3): p. 380-384.
70. Ikeda, M., S.-y. Komatsu, and Y. Nakamura, *The Effect of Ta Content on Phase Constitution and Aging Behavior of Ti-Ta Binary Alloys.* MATERIALS TRANSACTIONS, 2002. **43**(12): p. 2984-2990.
71. Kuroda, P.A.B., et al., *The Effect of Solution Heat Treatment Temperature on Phase Transformations, Microstructure and Properties of Ti-25Ta-xZr Alloys Used as a Biomaterial.* Journal of Materials Engineering and Performance, 2020. **29**(4): p. 2410-2417.
72. Liang, S., *Review of the design of titanium alloys with low elastic modulus as implant materials.* Advanced Engineering Materials, 2020. **22**(11): p. 2000555.

73. Gabriel, S.B., C.A. Nunes, and G.d.A. Soares, *Production, Microstructural Characterization and Mechanical Properties of As-Cast Ti-10Mo-xNb Alloys.* Artificial Organs, 2008. **32**(4): p. 299-304.
74. Cardoso, G.C., et al., *Effect of Thermomechanical Treatments on Microstructure, Phase Composition, Vickers Microhardness, and Young's Modulus of Ti-xNb-5Mo Alloys for Biomedical Applications.* Metals, 2022. **12**(5): p. 788.
75. Geetha, M., et al., *Effect of thermomechanical processing on microstructure of a Ti–13Nb–13Zr alloy.* Journal of Alloys and Compounds, 2001. **329**(1–2): p. 264-271.
76. Liang, S., et al., *Review of major technologies improving surface performances of Ti alloys for implant biomaterials.* Journal of Vacuum Science & Technology A, 2022. **40**(3).
77. Correa, D., et al., *Adjustment of the microstructure and selected mechanical properties of biomedical Ti-15Zr-Mo alloys through oxygen doping.* Journal of Alloys and Compounds, 2019. **775**: p. 158-167.
78. Nogueira, R.A., *Efeito do oxigênio nas propriedades anelásticas da liga Ti-10Mo para aplicação biomédica.* 2008.
79. de Araújo, R.O., M.A.R. Buzalaf, and C.R. Grandini, *Preparation and Characterization of Ti-10Mo-xZr Alloys for Biomedical Applications.* Materials Science Forum, 2016. **869**: p. 940-945.
80. Wei, Q., et al., *Influence of oxygen content on microstructure and mechanical properties of Ti–Nb–Ta–Zr alloy.* Materials & Design, 2011. **32**(5): p. 2934-2939.
81. Delvat, E., et al., *Microstructure, mechanical properties and cytocompatibility of stable beta Ti-Mo-Ta sintered alloys.* J Mech Behav Biomed Mater, 2008. **1**(4): p. 345-51.
82. Ruiz, S., C. Grandini, and A. Claro, *Mechanical properties and biocompatibility in alloy Ti-Ta system containing oxygen.*
83. Ruiz, S.L., C. Grandini, and A.P. Claro, *Mechanical properties and biocompatibility in alloy Ti-Ta system containing oxygen; Propriedades mecanicas e biocompatibilidades em ligas do sistema Ti-Ta contendo oxigenio.* 2010.
84. Patricio, M.A.T., *Anelasticidade em titânio, tântalo e na liga Ti-40Ta.* 2014.
85. Stráský, J., et al., *4.2 - Biocompatible beta-Ti alloys with enhanced strength due to increased oxygen content*, in *Titanium in Medical and Dental Applications*, F.H. Froes and M. Qian, Editors. 2018, Woodhead Publishing. p. 371-392.
86. Weng, W., et al., *Effects of selected metallic and interstitial elements on the microstructure and mechanical properties of beta titanium alloys for orthopedic applications.* Materialia, 2019. **6**: p. 100323.