

TALITA KATHLEEN CORREIA DE SOUSA

**Modificação de superfície de suportes de regeneração óssea da liga de Ti-6Al-4V
empregando oxidação anódica**

Guaratinguetá – SP
2022

Talita Kathleen Correia de Sousa

**Modificação de superfície de suportes de regeneração óssea da liga
Ti-6Al-4V empregando oxidação anódica**

Dissertação apresentada à Faculdade de Engenharia do Campus de Guaratinguetá, Universidade Estadual Paulista, para obtenção do título de Mestre em Engenharia Mecânica na área de Materiais.

Orientador (a): Prof^a. Dra. Ana Paula Rosifini
Alves Claro

Coorientador (a): Dr. Guilherme Arthur
Longhitano

Guaratinguetá SP
2022

S725m	Sousa, Talita Kathleen Correia de Modificação de superfície de suportes de regeneração óssea da liga de TI-6Al-4V empregando oxidação anódica / Talita Kathleen Correia de Sousa – Guaratinguetá, 2022. 80 f : il. Bibliografia: f. 75-80 Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Engenharia de Guaratinguetá, 2022. Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Ana Paula Rosifini Alves Claro Coorientador: Prof. Dr. Guilherme Arthur Longhitano 1. Materiais biomédicos. 2. Metais - Oxidação anódica. 3. Regeneração óssea. I. Título. CDU 620.1(043)
-------	--



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CAMPUS DE GUARATINGUETÁ

TALITA KATHLEEN CORREIA DE SOUSA

**ESTA DISSERTAÇÃO FOI JULGADA ADEQUADA PARA A OBTENÇÃO DO TÍTULO DE
“MESTRE EM ENGENHARIA MECÂNICA”**

PROGRAMA: ENGENHARIA MECÂNICA
CURSO: MESTRADO

APROVADA EM SUA FORMA FINAL PELO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Manoel Cleber de Sampaio Alves
Coordenador

BANCA EXAMINADORA:

Prof^ª. Dr^ª. ANA PAULA ROSIFINI ALVES CLARO

Orientador - UNESP
participou por videoconferência

Prof. Dr. ROBERTO ZENHEI NAKAZATO

UNESP
participou por videoconferência

Prof. Dr. ROSINEI BATISTA RIBEIRO

CEETEPS
participou por videoconferência

Março de 2022

DADOS CURRICULARES

TALITA KATHLEEN CORREIA DE SOUSA

NASCIMENTO	04/07/1995 – Roseira / SP
FILIAÇÃO	Anderson Mauricio Cortez de Sousa Mara Lucia Correia
2013/2016	Bacharelado em Design Centro Universitário Teresa D'Ávila (UNIFATEA)
2019/2022	Curso de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica, nível de Mestrado, na Faculdade de Engenharia do Campus de Guaratinguetá da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP)

dedico este trabalho de modo especial,
à minha avó, Maria do Carmo Fernandes.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Prof^a. Dr^a. *Ana Paula Rosifini Alves Claro* e ao meu coorientador *Guilherme Arthur Longhitano* por todo incentivo, motivação e dedicação;

À minha avó *Maria do Carmo Fernandes* por sempre me apoiar em minha trajetória acadêmica e a Dra. *Elisabeth Tavares Granado* por todo suporte e por me abrigar em Guaratinguetá durante esses anos de estudo;

aos amigos do Grupo de Biomateriais pelo apoio e ajuda;

ao *Paulo Inforçatti* e *Marcelo Oliveira* do Centro de Tecnologia de Informação (CTI) Renato Archer por possibilitarem a produção e fabricação das amostras via EBM;

à Prof.(a) *Geraldine Merle* da Polytechnique Montréal (Canadá) pela oportunidade de fazer parte de seu grupo de pesquisa para a realização do estágio de pesquisa;

ao Prof. Dr. *Roberto Zenhei Nakazato* por toda a contribuição durante o desenvolvimento do trabalho;

ao Prof. Dr. *Luís Rogério de Oliveira Hein*, pela colaboração na microscopia eletrônica de varredura.

a Dra. *Gislene*, do Laboratório Associado de Sensores e Materiais (LAS), no Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE) pela colaboração na microscopia eletrônica de varredura.

ao Departamento de Materiais e Tecnologia - FEG/UNESP, especialmente aos técnicos, pela dedicação e colaboração na realização das etapas deste trabalho;

aos funcionários da Biblioteca do *campus* de Guaratinguetá pela dedicação, presteza e principalmente pela vontade de ajudar;

aos funcionários da Faculdade de Engenharia do Campus de Guaratinguetá (FEG/UNESP) pela dedicação e alegria no atendimento;

ao CTI Renato Archer pela parceria e produção das amostras utilizadas nesta pesquisa.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior- Brasil (CAPES) - código de financiamento 001.

“Nunca estou realmente satisfeita quanto a entender alguma coisa; porque, até onde entendo, a minha compreensão só pode ser uma fração infinitesimal de tudo o que eu quero compreender.”

Ada Lovelace

RESUMO

A Manufatura Aditiva (MA) permite a fabricação de estruturas altamente complexas - a partir de modelos computacionais em 3D - o que é particularmente útil na Medicina 4.0 e principalmente na aplicação na área de biomateriais. Estruturas celulares são suportes que podem auxiliar a regeneração óssea - e são difíceis ou impossíveis de se produzir usando técnicas tradicionais de fabricação. Atualmente, existem diversas técnicas de MA para materiais metálicos que são viáveis para a fabricação de estruturas celulares. A liga Ti-6Al-4V é uma das principais ligas de titânio utilizadas e estudadas na área de biomateriais. Apenas a geometria da estrutura celular e a composição do material não são o suficiente para a indução da regeneração óssea. Técnicas de modificação de superfície vem sendo estudadas há anos para melhorar a resposta celular e auxiliar a regeneração óssea. A proposta dessa pesquisa é avaliar a influência do tratamento de superfície de oxidação anódica em estruturas celulares da liga Ti-6Al-4V produzidas por fusão de feixe de elétrons (EBM). Foram realizados estudos a fim de encontrar os parâmetros ideais para a aplicação do tratamento de superfície. Variou-se a composição do eletrólito, tempo, tensão e agitação. As amostras foram analisadas por meio de microscopia eletrônica de varredura (MEV) para avaliação da superfície. Foi possível observar a formação de nanotubos TiO_2 utilizando a condição PQAN3. Os parâmetros e soluções para a anodização utilizados para o TiCP, validaram-se para amostras na liga Ti-6Al-4V fabricadas por manufatura aditiva independentemente do processo de fabricação ou da geometria da estrutura celular.

PALAVRAS-CHAVE: Estruturas celulares de Ti-6Al-4V. Implantes Metálicos. Regeneração óssea. Manufatura Aditiva. Tratamento de Superfície. Biomateriais.

ABSTRACT

Additive Manufacturing (AM) allows the fabrication of highly complex structures from 3D computational models, which is particularly useful in Medicine 4.0 and especially in the application in the area of biomaterials. Lattice Structures are supports that can aid bone regeneration, and are difficult or impossible to produce using traditional fabrication techniques. Currently, there are several AM techniques for metallic materials that are viable for the fabrication of these cell structures. The Ti-6Al-4V alloy is one of the main titanium alloys used and studied in the area of biomaterials. The geometry of the cell structure and the composition of the material alone are not enough to induce bone regeneration. Surface modification techniques have been studied for years to improve cellular response and aid bone regeneration. The purpose of this research is to evaluate the influence of anodic oxidation surface treatment on cellular structures of Ti-6Al-4V alloy produced by electron beam melting (EBM). Preliminary studies were carried out in order to find the ideal parameters for the application of the surface treatment. The composition of the electrolyte, time, voltage and agitation were varied. The samples were analyzed using scanning electron microscopy (SEM) for surface evaluation. It was possible to observe the formation of TiO₂ nanotubes using the PQAN3 condition. The parameters and solutions for anodizing used for TiCP were validated for samples in Ti-6Al-4V alloy manufactured by additive manufacturing regardless of the manufacturing process or the geometry of the cell structure.

KEYWORDS: Ti-6Al-4V Cell Structures. Metallic Implants. Bone Regeneration. Additive Manufacturing. Surface Treatment. Biomaterials.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – (a) pé direito com área de amputação bem curada, coberta por uma camada de pele intacta; (b) prótese de madeira e couro fixada ao pé; (c) superfície da prótese, demonstrando abrasão na madeira; (d) radiografia mostrando a amputação de longa	20
Figura 2 – Evolução da área de biomateriais.....	23
Figura 3 – (a) representação gráfica da composição do tecido ósseo (b) MEV representando o osso compacto e osso esponjoso (cortical)	26
Figura 4 – Alteração alotrópica do titânio, representação da estrutura hexagonal compacta (HC) e estrutura cúbica de corpo centrado (CCC)	28
Figura 5 – Estruturas cristalinas do TiO ₂ : (a) rutilo (tetragonal), (b) anatase (tetragonal) (c) broquita (ortorrômbica)	29
Figura 6 – Influência dos elementos em diagramas de fase genérico de ligas de Titânio.....	30
Figura 7 – Diagrama de fases para adições de um elemento beta estabilizador. A linha Ms representa a temperatura de formação da martensita.....	31
Figura 8 – Micrografia da Martensita acicular (α') formada a partir do resfriamento rápido da fase β na liga Ti- 6Al-4V ELI, produzida por meio do processo de DMLS	31
Figura 9 – Aplicações do titânio e suas ligas como biomaterial	34
Figura 10 – Algumas das atuais variações da nomenclatura da área de MA	36
Figura 11 – Dinheiro gasto anualmente na produção de peças finais pela AM em todo o mundo. (os valores estão em bilhões de dólares americanos)	37
Figura 12 – Representação das etapas de fabricação camada a camada da MA a partir de um modelo em CAD	38
Figura 13 – (a) Esquema de fusão por feixe de elétrons (EBM)	43
Figura 14 – Fluxograma do processo de design, fabricação e implantação do biomodelo de calota craniana de Ti- 6Al-4V ELI produzidos por MA	49
Figura 15 – Osseointegração adequada entre implante metálico e osso.....	50
Figura 16 – Insucesso dos implantes	50
Figura 17 – Representação de uma célula utilizada para a oxidação anódica	52
Figura 18 a) mecanismo de formação do óxido no metal, b) morfologias obtidas por anodização eletroquímica - um filme de óxido compacto, uma camada de óxido porosa desordenada, uma camada nanoporosa ordenada ou uma camada nanotubular ordenada	53
Figura 19 – Estágios de formação de camadas porosas e nanotubos	54
Figura 20 – Gerações de Nanotubos de TiO ₂	56

Figura 21 – Fluxograma da metodologia aplicada neste trabalho	57
Figura 22 – Visão superior e isométrica do projeto em CAD da estrutura celular.....	58
Figura 23 – EBM Arcam - GE Additive Modelo Q10 Plus	58
Figura 24 – Amostras com resíduos do processo de produção via EBM	59
Figura 25 – Processo de jateamento	60
Figura 26 – Amostras após o processo de jateamento	60
Figura 27 – Amostras imersas na solução sob um agitador magnético para limpeza química	61
Figura 28 – (a) Célula de anodização, constituída por uma fonte corrente contínua, um eletrodo auxiliar de platina e o eletrodo de trabalho contendo a amostra de Ti-6Al-4V e (b) Célula de anodização utilizando um agitador magnético	62
Figura 29 – Forno mufla EDG para cristalização da camada de TiO ₂	64
Figura 30 – Amostras sobre uma placa de Ti, inseridas no forno mufla EDG para o processo de calcinação.....	64
Figura 31 – (a) Microscópio Eletrônico de Varredura modelo Zeiss EVO LS15 da e Microscópio eletrônico de varredura de emissão de campo MIRA3 – Tescan	65
Figura 32 – Amostras sem irregularidades, fabricadas via EBM	67
Figura 33 – (a) e (b) Análise macrográfica da célula unitária cúbica e diamante e (b) e (c) estrutura de diamante as-built comparada a amostra reciclada	68
Figura 34 – (a), (b) e (c) - MEV da célula unitária cúbica AB produzida via DMLS e (d), (e) e (f) célula unitária diamante AB produzida via DMLS	69
Figura 35 – MEV da estrutura celular AB produzida via EBM	70
Figura 36 – (a) estrutura celular AB e (b) estrutura celular com PQ.....	70
Figura 37 – Análise da superfície da célula unitária cúbica utilizando o PQAN1	71
Figura 38 – Análise da superfície da célula unitária diamante utilizando o PQAN2.....	72
Figura 39 – Análise da superfície da célula unitária cúbica produzida via DMLS utilizando o PQAN3	73
Figura 40 – Análise da superfície da estrutura celular produzida via EBM utilizando o parâmetro 3	74

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Algumas aplicações dos biomateriais e suas respectivas classificações	24
Quadro 2 – Comparação entre o osso e os materiais empregados na área biomédica	32
Quadro 3 – Propriedades do Ti-6Al-4V comercial	33
Quadro 4 – Normas ASTM de titânio e ligas à base de titânio utilizadas como implantes cirúrgicos em dispositivos ortopédicos.....	34
Quadro 5 – Classificação das tecnologias MA por princípios para adição e adesão do material	40
Quadro 6 – Resumo dos processos de manufatura aditiva de metal	46
Quadro 7 – Métodos de modificação de superfície empregados para titânio e suas ligas.....	51
Quadro 8 – Características do processamento da EBM	59
Quadro 9 – Resumo das condições realizadas	63

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

μCT – Microtomografia Computadorizada

BJ – *Binder Jetting*

CAD – *Computer-aided Design*

CAM – Fabricação Assistida por Computador

CNC – Controle Numérico por Computador

CT – Tomografia Computadorizada

DED – Deposição de energia dirigida

DICOM – *Digital Imaging and Communication in Medicine*

ELI – *Extra low interstitial*

FEG – Faculdade de Engenharia de Guaratinguetá

MA – Manufatura Aditiva

PBF – Fusão em Leito de pó (*Powder Bed Fusion*)

RM – Ressonância Magnética

SL – *Sheet lamination*

SLA – Estereolitografia

STL – *Standard Triangularization Language*

TiCP – Titânio Comercialmente Puro

UNESP – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

UV – Luz Ultravioleta

LISTA DE SÍMBOLOS

α – Fase com estrutura hexagonal compacta

α' – Estrutura metaestável martensita hexagonal

α'' – Estrutura metaestável martensita ortorrômbica

β – Fase com estrutura cúbica de corpo centrado

β' – Estrutura metaestável com estrutura cúbica de corpo centrado

β_e – Ponto crítico de estabilização da fase β

β_m – Ponto crítico de supressão da transformação martensítica por resfriamento rápido

E – Módulo de elasticidade

ε – Deformação

M_s – Linha de transformação martensítica a partir do resfriamento rápido

σ_e – Limite de escoamento

$\sigma_{m\acute{a}x}$ – Limite de resistência

ω – Fase metaestável com estrutura cúbica de corpo centrado distorcida

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
1.1	OBJETIVOS.....	19
1.1.1	Objetivos específicos	19
2.1	BIOMATERIAIS E SUAS APLICAÇÕES	20
2.1.1	Tecido Ósseo	25
2.1.1.1	Osseointegração	26
2.2	TITÂNIO E SUAS LIGAS.....	27
2.2.1	Liga Ti-6Al-4V	32
2.2.1.1	Utilização do titânio na área médica	33
2.3	MANUFATURA ADITIVA.....	36
2.3.1.	Técnicas de Manufatura Aditiva	39
2.3.1.1	Fusão por feixe de elétrons (Electron Beam Melting - EBM).....	42
2.3.1.1.1	<i>Manufatura Aditiva na área médica</i>	48
2.4	ANODIZAÇÃO ELETROQUÍMICA	52
2.4.1	Parâmetros do processo de oxidação anódica	54
3	MATERIAIS E MÉTODOS	57
3.1	PROJETO EM CAD	57
3.2	PRODUÇÃO DAS AMOSTRAS.....	58
3.2.1	Limpeza e polimento químico	59
3.4	CARACTERIZAÇÃO DE SUPERFÍCIE.....	65
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	66
4.1	OBTENÇÃO DAS AMOSTRAS.....	67
4.2	ANÁLISE DE SUPERFÍCIE DE AMOSTRAS PRODUZIDAS VIA DMLS E EBM.....	67
5	CONCLUSÃO	75

REFERÊNCIAS.....	76
-------------------------	-----------

1 INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida e o envelhecimento da população, e considerando o aumento do número de acidentes com a população idosa, há um crescimento da demanda pela pesquisa de novos materiais e técnicas para obtenção de novos produtos na área médica que auxiliem o tratamento e melhorem a qualidade de vida da população. Atualmente, na Medicina 4.0, a tendência é a fabricação de implantes personalizados por meio de técnicas de Manufatura Aditiva (MA), que economiza tempo e pode reduzir os custos. O desenvolvimento de estruturas celulares vem sendo explorado, pois busca morfologias e propriedades próximas às dos tecidos ósseos, auxiliando a osseointegração devido às suas geometrias complexas.

De modo geral, a tecnologia de Manufatura Aditiva tem como princípio básico de funcionamento a geração de objetos tridimensionais (3D) por meio de processo de adição de material camada por camada. As características dessa tecnologia tornam-a adequada para aplicações biomédicas. A capacidade de fabricar estruturas altamente complexas a partir de modelos computacionais em 3D é particularmente útil na fabricação de modelos de órgãos, estruturas celulares de engenharia de tecidos com arquiteturas altamente irregulares e hierárquicas difíceis ou impossíveis de se produzir usando técnicas tradicionais de fabricação (CUNICO, 2015; ZHANG, 2017).

A técnica de Fusão por Feixe de Elétrons (*Electron Beam Melting* - EBM) é uma tecnologia de MA que usa como matéria-prima materiais na forma de pó metálico. As estruturas celulares fabricadas por EBM possuem porosidades interconectadas e tamanhos de poros apropriados para fornecer ancoragem biológica para o tecido ósseo. As propriedades mecânicas, como a rigidez, podem ser adaptadas à gama dos ossos humanos, reduzindo assim o efeito de *stress shielding* e aumentando a vida útil dos implantes. Portanto, as estruturas celulares de Ti-6Al-4V produzidas por EBM são consideradas materiais promissores para implantes ósseos.

No entanto, independente da topografia da superfície do titânio, a bioatividade desta superfície não é a suficiente para induzir o crescimento do tecido ósseo em um curto período de tempo. Neste sentido, diferentes técnicas de recobrimentos/funcionalização estão sendo propostas para promover interações químicas com os tecidos e células. A qualidade da osseointegração está relacionada às propriedades de superfície dos biomateriais. Tanto a composição química, a hidrofiliabilidade, e a rugosidade são parâmetros importantes no aumento da união mecânica do implante ao osso (MACHADO, 2008).

Uma das abordagens que são consideradas relativamente simples e eficientes para gerar superfícies bioativas é anodizar eletroquimicamente o titânio para o crescimento de uma camada de óxido com nanoestruturas de TiO_2 . Devido às suas características de superfície nanotopográficas (aproximando-se da morfologia óssea), sabe-se que os implantes com esse tratamento eletroquímico podem modular e controlar o comportamento celular e a interação superficial.

Além da morfologia da superfície em nanoescala, a adesão, proliferação, migração e diferenciação celular subsequentes são dependentes das dimensões dos poros. Parâmetros de superfície como rugosidade, propriedades químicas, molhabilidade, carga e fase cristalina também afetam a fisiologia celular. Nanotubos de TiO_2 com dimensões variáveis e propriedades de superfície mostraram influenciar o comportamento de uma variedade de tipos de células cultivadas na superfície, como osteoblastos, fibroblastos, condrócitos, miócitos, queratinócitos, células endoteliais e células-tronco mesenquimais (BARIANA *et al.* 2017).

1.1 OBJETIVOS

A partir do exposto, o presente trabalho tem como objetivo principal avaliar a influência do tratamento de superfície de anodização eletroquímica em estruturas celulares da liga Ti-6Al-4V na regeneração óssea.

1.1.1 Objetivos específicos

- Desenvolver e produzir as amostras por meio da técnica de EBM;
- Estudo dos parâmetros de oxidação anódica (tempo, tensão e eletrólito) para a obtenção de uma camada de TiO_2 porosa na superfície das estruturas celulares da liga Ti-6Al-4V produzida por manufatura aditiva;
- Caracterização da camada de TiO_2 formada: avaliação da morfologia e microestrutura;

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 BIOMATERIAIS E SUAS APLICAÇÕES

O termo biomaterial é considerado recente, entretanto, a utilização de materiais para reparar as deficiências totais ou parciais de partes do corpo humano são aplicados desde a antiguidade e, provavelmente, desde as origens do ser humano. Nos últimos dois séculos, foram encontradas durante escavações evidências do uso de implantes ou próteses em esqueletos ou crânios humanos, e foram atribuídos a diferentes civilizações da antiguidade: egípcia, romana, grega e etrusca (MIGONNEY, 2014).

De acordo com Nerlich *et al.* (2000), a prótese mais antiga é datada de 950 - 710 a. C. e pertenceu à Tabaketenmutl, uma mulher que foi mumificada aproximadamente com 55-60 anos. O dedão do pé direito foi removido durante seu tempo de vida e, com isso, foi produzida uma prótese de madeira e tiras de couro para fixação. A prótese foi delicadamente fabricada e moldada como um dedão do pé, auxiliando a locomoção sem grandes restrições (Figura 1 (b)).

Figura 1 – (a) pé direito com área de amputação bem curada, coberta por uma camada de pele intacta; (b) prótese de madeira e couro fixada ao pé; (c) superfície da prótese, demonstrando abrasão na madeira; (d) radiografia mostrando a amputação de longa



Fonte: Nerlich *et al.* (2000).

Também há evidências de que suturas para tratar lesões foram feitas no período neolítico. Grandes feridas foram fechadas por meio de dois métodos - cautério ou suturas. Suturas de linho foram utilizadas pelos primeiros egípcios e cautério foi usado na Europa na Idade Média (MIGONNEY, 2014). Devido às suas propriedades químicas (como excelente resistência à corrosão), o ouro é considerado um dos primeiros biomateriais utilizados nas antigas civilizações. Suturas metálicas de ouro são mencionadas pela primeira vez na

literatura grega antiga - Galeno de Pérgamo (130 - 200 d.C.). A primeira prótese dentária que se tem conhecimento pode ser datada de cerca de 2600 anos atrás, pela civilização etrusca. Foi utilizado um dente de vaca, fixado com fio de ouro para substituir os incisivos superiores. (MIGONNEY, 2014).

Em 1508, Leonardo da Vinci desenvolveu o conceito de lentes de contato. Em 1632, René Descartes foi creditado pela ideia de lentes de contatos corneanas. Sir John F. W. Hershel sugeriu em 1827 que uma lente de vidro pudesse proteger os olhos. Aproximadamente em 1860, Adolf Gaston Eugen Fick desenvolveu, possivelmente, a primeira lente de contato funcional, realizando experimentos em animais e humanos. De 1936 a 1948, lentes de contato de polímeros foram desenvolvidas (RATNER & ZHANG, 2013). Atualmente, as próteses oculares são produzidas de vidro ou resinas sintéticas e são fabricadas conforme a necessidade de cada paciente (MIGONNEY, 2014).

Atualmente, mesmo que amplamente difundido na área acadêmica, o termo “biomaterial” ainda não possui um consenso, acarretando diversas definições e discussões ao longo das últimas décadas pelos especialistas da área. Zhang & Williams (2019), propõem uma definição concisa e atual sobre um biomaterial que pode ser definido como: “Uma substância que foi projetada para assumir uma forma que pode dirigir, por controle de interações com sistemas vivos, o curso de qualquer procedimento terapêutico ou diagnóstico”. A pesquisa em biomateriais é considerada uma das áreas mais importantes da medicina moderna (IGE *et al.*, 2012). A área de biomateriais é transdisciplinar, ou seja, integra diversas áreas do conhecimento como: engenharia e ciência dos materiais, para o desenvolvimento de novos materiais; biologia e medicina, para investigação de respostas a nível molecular dos tecidos; engenharia mecânica, para ensaios mecânicos e durabilidade de uma prótese ou implante etc (FERREIRA, 2015). A evolução dos biomateriais depende dos avanços tecnológicos dessas diversas áreas, e, mesmo que considerada uma área de estudo recente, de acordo com Relvas (2007), a evolução dos biomateriais podem ser divididas em três gerações:

i.) Primeira geração (materiais bioinertes)

Nas décadas de 1960 a 1970, foram produzidos materiais que podem ser inseridos no corpo humano. A primeira geração de biomateriais é conhecida também como a geração dos materiais bioinertes. Um dos principais requisitos era que os materiais fossem inertes, ou seja, não causassem grandes reações e/ou rejeições - ao introduzir um corpo estranho no organismo. Outros requisitos eram a combinação entre propriedades mecânicas e físicas que fossem minimamente eficientes na substituição dos tecidos.

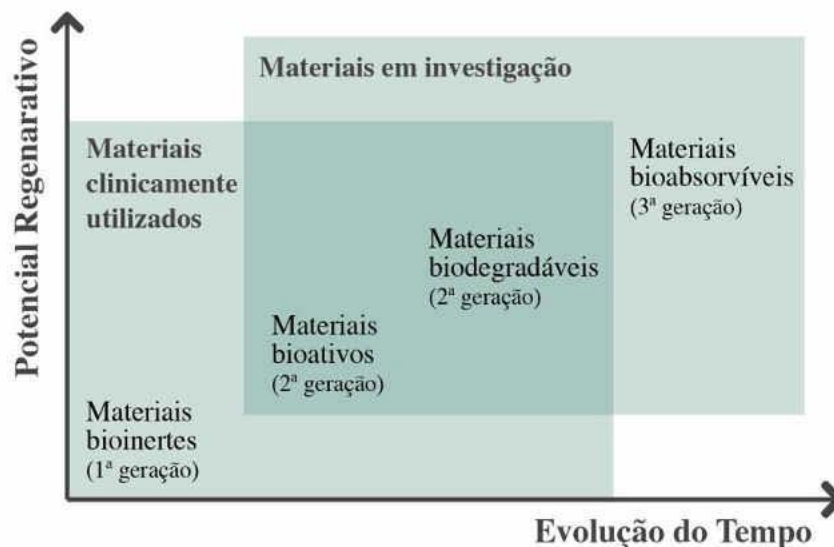
ii.) Segunda geração (materiais bioativos e biodegradáveis)

A segunda geração é a mais longa, começando na década de 80, marcada pelo desenvolvimento de materiais bioativos e biodegradáveis. Biomateriais da segunda geração são caracterizados por possuírem componentes bioativos (hidroxiapatita sintética, biovidros, fosfatos de cálcio etc.) que provocam uma reação química controlada no ambiente fisiológico e melhoram a interação da interface do implante com o tecido. Além disso, foram desenvolvidos polímeros biodegradáveis em que exibiam um controle da degradação das cadeias poliméricas no corpo, tais como: Poli (Ácido Lático), poliglicólico, quitosana, ácido hialurônico e outros hidrogéis.

iii.) Terceira geração (materiais bioabsorvíveis)

A terceira geração de biomateriais é a atual, caracterizada por estimular o comportamento celular a nível molecular, ou seja, aprimorar os mecanismos da regeneração dos tecidos. O objetivo dessa geração é mimetizar a matriz extracelular (ECM), como por exemplo, o desenvolvimento de estruturas celulares tridimensionais que auxiliam na fixação, migração e proliferação das células. A Figura 2 demonstra a evolução dos materiais ao longo do seu desenvolvimento.

Figura 2 – Evolução da área de biomateriais



Fonte: Adaptado de Ferreira *et al.* (2015).

Os biomateriais podem ser naturais ou sintéticos e são divididos em quatro principais categorias: metais e suas ligas, polímeros, cerâmicas, e materiais naturais (KAUR & SINGH, 2019). Os materiais compósitos (compostos por duas ou mais classes de materiais) são considerados como a quinta classe de biomateriais (IGE *et al.*, 2012). Dentre as classes de biomateriais, os materiais metálicos são os mais adequados para utilização em implantes ortopédicos, pois possuem elevada rigidez e elevada resistência mecânica (LIU *et al.*, 2004 *apud* LONGHITANO, 2019; RELVAS, 2007). Os materiais cerâmicos podem ser formados por elementos metálicos ou não-metálicos e possuem uma imensa gama de propriedades, como elevada resistência ao desgaste, propriedades osteocondutoras, como por exemplo, biovidro e hidroxiapatita (RELVAS, 2007). Os materiais poliméricos possuem excelentes características de biocompatibilidade e biodegradação. A classe de biomateriais mais recentes e com uma aplicação clínica consideravelmente reduzida são os materiais compósitos, em que é possível criar estruturas com propriedades variáveis, tornando-os promissores para futuras aplicações em próteses (RELVAS, 2007).

De acordo com Hench & Wilson (1993), os biomateriais também podem ser classificados de acordo com a resposta ao tecido. E as classificações são:

i.) bioinertes: materiais que não causam nenhuma reação indesejada ao entrar em contato com o tecido, como inflamação ou coagulação do sangue.

ii.) bioativos: materiais que, ao contrário dos bioinertes, são produzidos para terem reações bioquímicas e biofísicas que auxiliam e melhoram a osseointegração.

iii.) biodegradáveis: ocorre uma degradação do biomaterial devido ao processo de fagocitação pelas células do organismo até a massa ser totalmente reduzida e eliminada.

iv.) bioabsorvíveis: liberação gradual da massa pelo organismo, podendo se dissolver completamente com o passar do tempo sem gerar resíduos tóxicos para o corpo.

As aplicações dos biomateriais no corpo humano são diversas principalmente nas áreas de ortopedia, odontologia, *drug delivery* (liberação controlada de fármacos), engenharia de tecidos e dispositivos cardiovasculares. Alguns exemplos são: *stents* em vasos sanguíneos, válvulas cardíacas até as substituições mais comuns como implantes utilizados para coluna vertebral, quadril e joelho (GEETHA *et al.*, 2009). O quadro 1 exemplifica as aplicações mais comuns dos biomateriais.

Quadro 1 – Algumas aplicações dos biomateriais e suas respectivas classificações

APLICAÇÕES		TIPOS DE MATERIAIS
Ósseo	● Próteses (quadril, joelho) ● Placas ósseas para fixação de fraturas cimento ósseos; reparação de defeitos ósseos ● Tendões e ligamentos artificiais ● Implantes dentários para fixação de dentes	Titânio, ligas de Ti, polietileno, aço inoxidável, ligas cobalto-cromo polimetacrilato de metila, hidroxiapatita, teflon, dacron, fosfato de cálcio, alumina
Sistema Cardiovascular	● Vasos sanguíneos ● Válvulas cardíacas ● Catéteres	Dacron, teflon, poliuretano aço inoxidável, carbono, silicone, poliuretano
Órgãos	● Coração artificial ● Pele artificial ● Rins	Poliuretano, compósito silicone-colágeno, celulose, poliacrilonitrilo
Olhos	● Lentes intra-oculares ● Lentes de contato	Polimetacrilato de metila, silicone, hidrogel Silicone-acrilato.

Fonte: Adaptado de Ferreira (2015).

O osso humano é responsável por várias funções na estrutura do corpo humano como:

- Proteção: as estruturas protegem os órgãos mais frágeis como os pulmões e coração;
- Sustentação: são base estrutural de sustentação do corpo;
- Armazenamento de cálcio e fósforo: os ossos funcionam como locais de armazenamento de minerais,
- Dar formato ao corpo: a geometria depende da forma e dimensão dos ossos.

Entre outros (RELVAS, 2007).

2.1.1 Tecido Ósseo

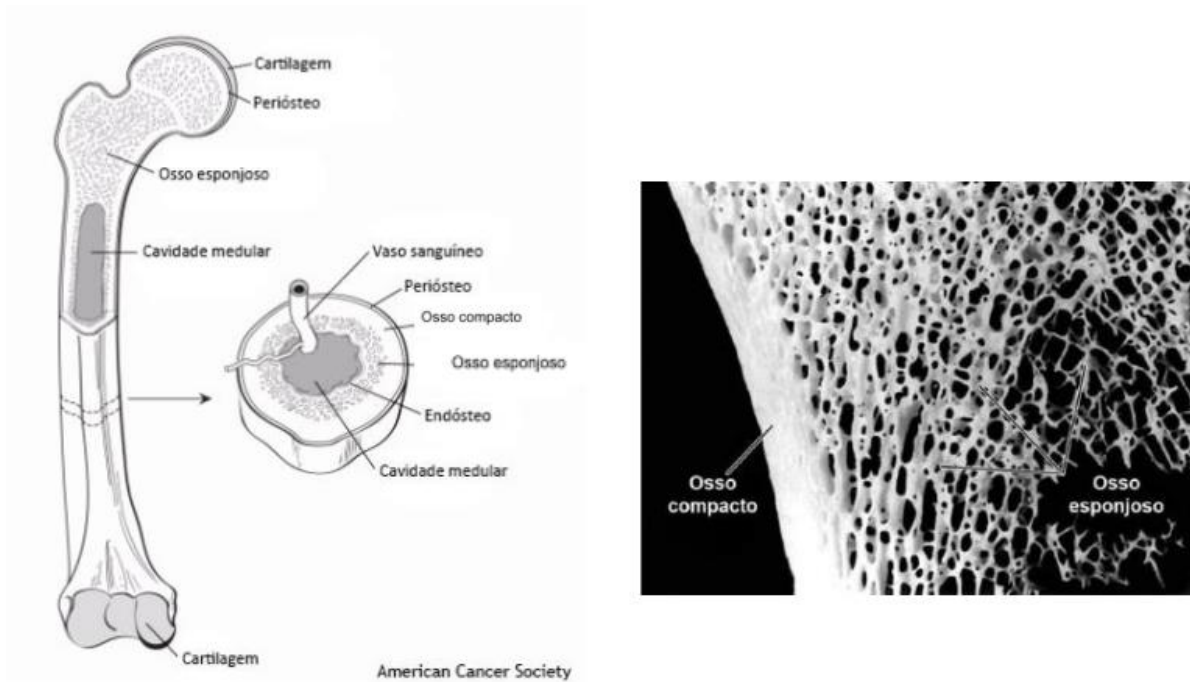
Os ossos podem ser classificados de acordo com seu formato, podendo ser: curto, longo (ou tubular), laminar ou irregular. Além de também serem classificados pela porosidade: osso cortical e trabecular. O osso cortical é composto por uma camada densa e compacta, com alta resistência a torção e flexão, sendo representado por 80% da massa óssea do esqueleto de um humano. O osso trabecular, assemelha-se à estrutura de uma esponja, sendo menos denso e mais elástico, com uma maior taxa de renovação que o osso cortical. Contribui para o suporte mecânico, principalmente nas vértebras, além de fornecer suprimento mineral (HADJIDAKIS & ANDROULAKI, 2006; RELVAS, 2007). A figura 3 representa um osso longo formado por uma camada externa de osso cortical e por osso esponjoso (trabecular) em seu interior.

O tecido ósseo é composto por células ósseas que cercam uma matriz extracelular (ECM). Os componentes dessa matriz são do tipo orgânico (colágeno, por exemplo) e inorgânicos (a principal sendo a hidroxiapatita) (RELVAS, 2007). O processo de remodelação do tecido ósseo é de extrema importância, pois permite a manutenção da forma, qualidade e tamanho do esqueleto, e ocorre por meio da reparação de microfraturas que sucederam em resposta à tensão de esforços biomecânicos (HADJIDAKIS & ANDROULAKI, 2006).

De acordo com Relvas (2007), o tecido ósseo é composto por três tipos de células responsáveis pela sua remodelação:

- Osteoclastos: possui a função de degradar e reabsorver a matéria óssea, é envolvida com os osteoblastos na remodelação óssea.
- Osteoblastos: células mononucleares responsáveis por produzir a parte orgânica da matriz extracelular;
- Osteócitos: localizados nas lacunas ou cavidades da matriz óssea, possuem papel fundamental na manutenção da matriz óssea.

Figura 3 – (a) representação gráfica da composição do tecido ósseo (b) MEV representando o osso compacto e osso esponjoso (cortical)



Fonte: Adaptado de American Cancer Society (2008) e Judas *et al.* (2012).

Devido às suas funções na estrutura do corpo humano, os ossos são submetidos a diversos tipos de esforços mecânicos. São caracterizados como anisotrópicos, ou seja, as propriedades mecânicas estão relacionadas com a capacidade de resistência das cargas aplicadas, podendo ser representadas em curvas de tensão x deformação, módulo de elasticidade (região elástica) e limites de escoamento e ruptura (região plástica). Em função disso, as propriedades mecânicas dos implantes são de extrema importância na substituição do tecido ósseo.

2.1.1.1 Osseointegração

Em 1952, o cirurgião e professor sueco, Per-Ingvar Branemark, realizava um estudo sobre padrões de cura e crescimento ósseo e descobriu que o titânio puro, quando entra em contato com o tecido ósseo, se regenera e forma uma adesão biológica permanente. Assim foi

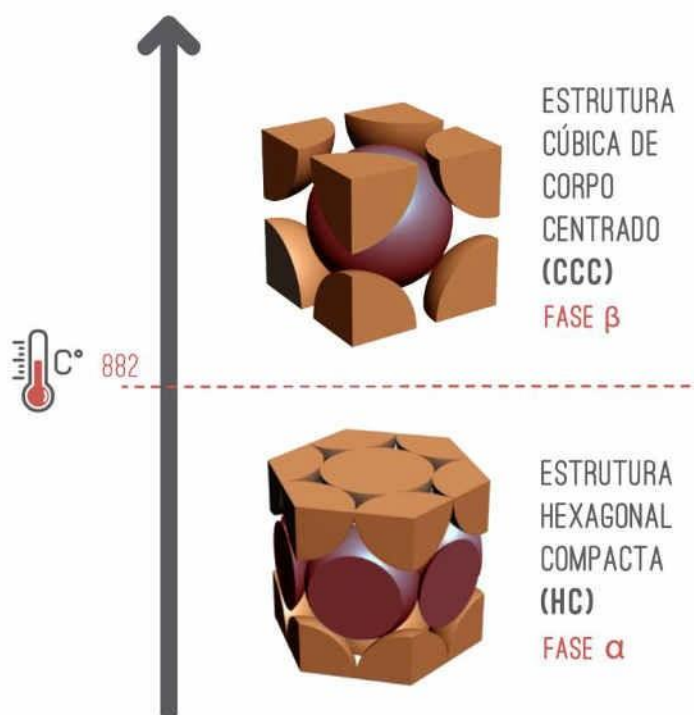
nomeado o fenômeno de osseointegração (PARITHIMARKALAI GNAN & PADMANABHAN, 2013). O processo de osseointegração é a ancoragem de componentes não vitais incorporados ao osso e que persistem sob as condições normais de carregamento e esforços diários. A osseointegração une o osso à superfície de um material estranho: um implante. Ou seja, o material desempenha uma função essencial na união (PARITHIMARKALAI GNAN & PADMANABHAN, 2013). A porosidade, química, rugosidade e topografia da superfície desempenham um papel importante no desenvolvimento de uma boa osseointegração (GEETHA, 2009). Materiais com superfície adequada são essenciais para a integração entre o implante e o osso adjacente.

2.2 TITÂNIO E SUAS LIGAS

O titânio e suas ligas são materiais que possuem uma estratégica e ampla aplicação, sendo as principais delas, na indústria aeronáutica, petroleira, química e biomédica, devido à resistência mecânica, biocompatibilidade, baixa massa específica e à elevada resistência à corrosão.

O titânio é um material alotrópico, ou seja, apresenta mais de uma forma cristalográfica (figura 4), que pode ser transformada por meio de tratamentos térmicos ou mecânicos. A alteração alotrópica do titânio comercialmente puro ocorre a partir da temperatura de 882°C, passando de uma estrutura hexagonal compacta (HC - Fase α) a uma estrutura cúbica de corpo centrado (CCC - Fase β), que influencia diretamente em diversas propriedades como por exemplo, módulo de elasticidade e resistência à tração (CHEN *et al.*, 2015). Cada modificação é estável apenas dentro de faixas de temperatura particulares. A temperatura de transformação é chamada de temperatura *transus* (PETERS *et. al*, 2003).

Figura 4 – Alteração alotrópica do titânio, representação da estrutura hexagonal compacta (HC) e estrutura cúbica de corpo centrado (CCC)



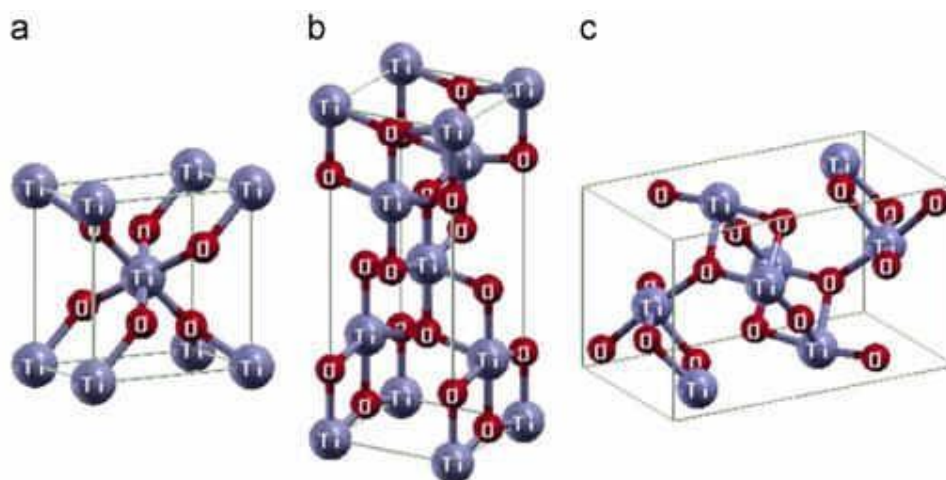
Fonte: Adaptado de Carobolante (2017).

A biocompatibilidade das ligas de titânio ocorre devido à formação de uma camada de TiO_2 de aproximadamente entre 2 e 10 nm. O Ti é altamente reativo e a formação da camada ocorre de maneira rápida, em nanossegundos. A formação da camada espontânea de óxido estável (TiO_2), está relacionada com a resistência à corrosão, pois impede a liberação de íons de Ti para o meio e atua como proteção do metal. (VERA *et al.*, 2005; CHEN *et al.*, 2015).

Quando exposta a temperaturas acima de 400°C, a camada de TiO_2 sofre uma transformação irreversível, modificando da forma amorfa para a cristalina. (PALOMBARI *et al.*, 2001). As três fases cristalinas polimorfos são rutilo, anatase e broquita (figura 5).

Rutilo e Anatase são as fases cristalinas mais comuns do TiO_2 . O rutilo (estrutura tetragonal) é formado em condições de equilíbrio, porque é o mais estável da fase termodinâmica e a anatase (estrutura tetragonal) é obtida a baixas temperaturas em processos que controlam a cinética (VERA *et al.*, 2005). Broquita é a forma mais rara e não é facilmente obtida sinteticamente (REGONINI, 2013).

Figura 5 – Estruturas cristalinas do TiO_2 : (a) rutilo (tetragonal), (b) anatase (tetragonal) (c) broquita (ortorrômbica)

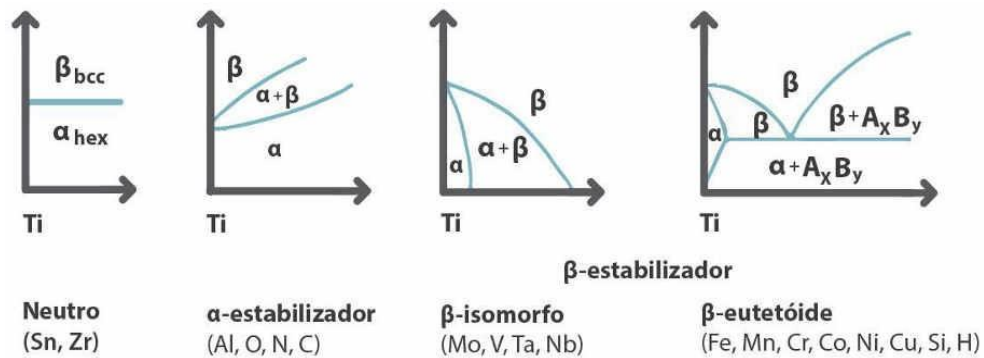


Fonte: Mohamad *et al.* (2015).

Para estabilização da fase desejada, elementos de liga são adicionados. Quando adicionados modificam a temperatura β -*transus* e as fases de equilíbrio presentes podem sofrer alterações (Fig. 6). Os elementos de liga são classificados como: neutros, α -estabilizadores ou β -estabilizadores (PETERS, 2003).

Os elementos neutros (Sn e Zr) não alteram a temperatura β -*transus*. Os elementos α -estabilizadores (Al, O, N e C) aumentam a temperatura da fase α para β ; enquanto os elementos β -estabilizadores deslocam o campo de fase para temperaturas mais baixas. Os elementos estabilizadores da fase β são subdivididos em dois grupos: β -eutetóides e β -isomorfos. Os β -eutetóides (Fe, Mn, Cr, Co, Ni, Cu, Si, H) formam um composto intermetálico e os β -isomorfos (Mo, V, Ta, Nb) possuem uma solubilidade maior, não formando um composto intermetálico (KONATU, 2018). A figura 7 demonstra a influência dos elementos na formação das fases de um diagrama genérico para as ligas de titânio.

Figura 6 – Influência dos elementos em diagramas de fase genérico de ligas de Titânio

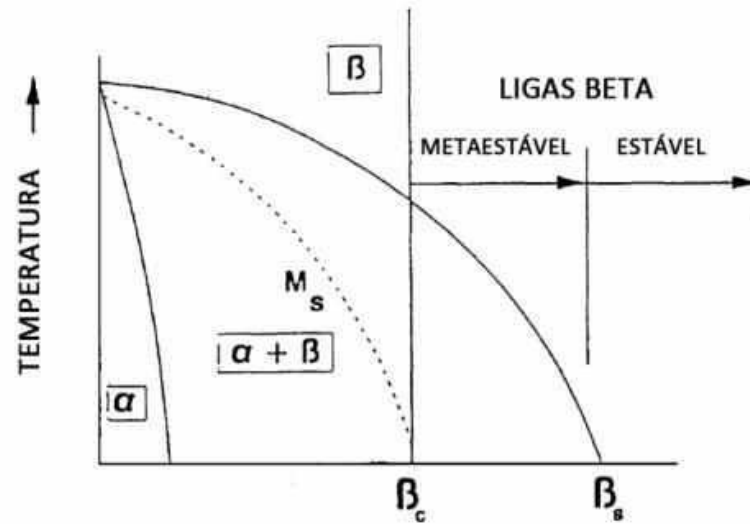


Fonte: Adaptado de Peters (2003).

O titânio também pode apresentar fases metaestáveis, são as ligas quase- β que surgem quando não ocorre a transformação total da fase β em α , devido ao resfriamento rápido. Essas ligas possuem uma pequena quantidade de α -estabilizadores e de 10 a 15% de β -estabilizadores. Os estabilizadores promovem a retenção da fase β em condição de temperatura ambiente e podem ser realizados tratamentos térmicos como por exemplo, envelhecimento, levando a precipitação de uma fase α na matriz β . Além de que, o nível de resistência pode ser elevado a 1400 MPa (VEIGA *et al.*, 2012).

As estruturas metaestáveis são α' , α'' e ω . As fases α' e α'' possuem propriedades como módulo de elasticidade e resistência a fratura semelhantes com a fase α . A fase ω não é recomendada para aplicação em implantes, pois aumenta o módulo de elasticidade do material (SUN *et al.*, 2011).

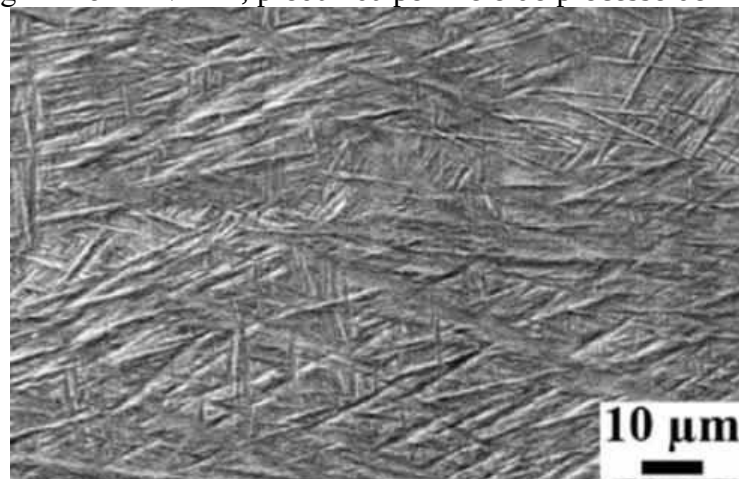
Figura 7 – Diagrama de fases para adições de um elemento beta estabilizador. A linha M_s representa a temperatura de formação da martensita



Fonte: Peters *et al.* (2003).

A morfologia da martensita hexagonal possui aspecto de agulhas, ocasionando o nome de martensita acicular (PETERS *et al.*, 2003). A figura 9 apresenta uma micrografia da estrutura martensítica na liga Ti-6Al-4V ELI fabricada pelo processo de Sinterização Direta a Laser de Metal (DMLS).

Figura 8 – Micrografia da Martensita acicular (α') formada a partir do resfriamento rápido da fase β na liga Ti- 6Al-4V ELI, produzida por meio do processo de DMLS



Fonte: Longhitano (2019).

As propriedades mecânicas são de grande importância na aplicação de implantes metálicos para substituição de tecidos duros, dentre elas, resistência a fadiga e módulo de elasticidade.

O titânio é conhecido devido a sua excelente combinação de propriedades, com massa específica de $4,507 \text{ g/cm}^3$, módulo de elasticidade de 107 GPa, módulo de cisalhamento de 45 GPa, limite de escoamento de 450 MPa, limite de resistência de 520 MPa e um alto ponto de fusão de $1668 \text{ }^\circ\text{C}$. Além de que, é um material que não apresenta propriedades magnéticas, aspecto positivo para a aplicação de implantes (JARDINI *et al.*, 2014).

Os materiais metálicos mais comumente aplicados como biomateriais, possuem módulo de elasticidade muito maior do que osso, conforme quadro 2. O fenômeno de *stress shielding* ocorre devido a larga diferença entre as propriedades dos materiais e do osso, pois devido a função do osso, os esforços gerados espontaneamente pelo corpo, não são distribuídos igualmente entre o osso e o metal podendo acarretar a perda do implante.

Devido às propriedades do titânio serem mais próximas do osso quando comparado às outras ligas utilizadas para aplicações biomédicas, ocorre um menor efeito de stress shielding e, nesta perspectiva, menor reabsorção óssea, mas permitem maior mobilidade do implante (RELVAS, 2007).

Quadro 2 – Comparação entre o osso e os materiais empregados na área biomédica

Material	Módulo de elasticidade E (GPa)	Resistência à tração (MPa)
Aço inoxidável 316L	190 ^a	586 - 1.351 ^b
Liga Cobalto-Cromo Co-Cr	210 - 253 ^a	655 - 1.896 ^b
Titânio	110 ^a	760 ^b
Liga de Titânio Ti-6Al-4V	116 ^a	965 - 1103 ^b
Osso Cortical	15 - 30 ^a	70 - 150 ^b
Osso Trabecular	0.02 - 2 ^c	-

^a Fonte: Adaptado de Geetha *et al.* (2009).

^b Fonte: Adaptado de Chen *et al.* (2002).

^c Fonte: Adaptado de Shibata *et al.* (2015).

2.2.1 Liga Ti-6Al-4V

A liga Ti-6Al-4V, também conhecida como Ti64, pertence ao grupo $\alpha+\beta$, e é a mais utilizada industrialmente. Mais de 50% de todas as ligas em uso hoje são desta composição (PETERS, 2005). Foi originalmente desenvolvida para aplicações estruturais de aeronaves na década de 1950, e, embora a indústria aeroespacial ainda domine a demanda de Ti-6Al-4V,

esta liga tem sido amplamente utilizada como biomaterial. Atualmente, 2% do uso do titânio é dedicado a aplicações biomédicas (KAUR & SINGH, 2019). Devido à sua biocompatibilidade, juntamente com uma boa combinação de propriedades mecânicas e resistência à corrosão, é atualmente o material a base de titânio mais popular na fabricação de produtos biomédicos, como próteses, implantes, dispositivos para uso cardiovascular, fixação de fraturas etc. (VEIGA *et al.*, 2012; PIRES *et al.*, 2015; LIU E SHIN, 2019).

O titânio está disponível comercialmente puro (Ti-CP) e como ligas. Essas ligas são geralmente divididas em três categorias: alfa (α), alfa-beta ($\alpha+\beta$) e beta (β); e em duas subdivisões de estruturas *near* α e β metaestável (VEIGA *et al.*, 2012). A liga Ti-6Al-4V contém o alumínio como estabilizador α e vanádio como estabilizador β . Com a adição de vanádio, a fase β é estável à temperatura ambiente. Entretanto, com a adição de alumínio, a temperatura T_β é elevada para 995 °C. O quadro 3 demonstra algumas propriedades mecânicas da liga Ti-6Al-4V comercial.

Quadro 3 – Propriedades do Ti-6Al-4V comercial

Liga Ti-6Al-4V					
Dureza ^a	E ^a	$\sigma_{\max}$ ^a	σ_e ^a	ϵ ^a	Densidade ^b
300 - 400 HV	110-140 GPa	900-1200 MPa	0,012	13-16%	4,43 g/cm ³

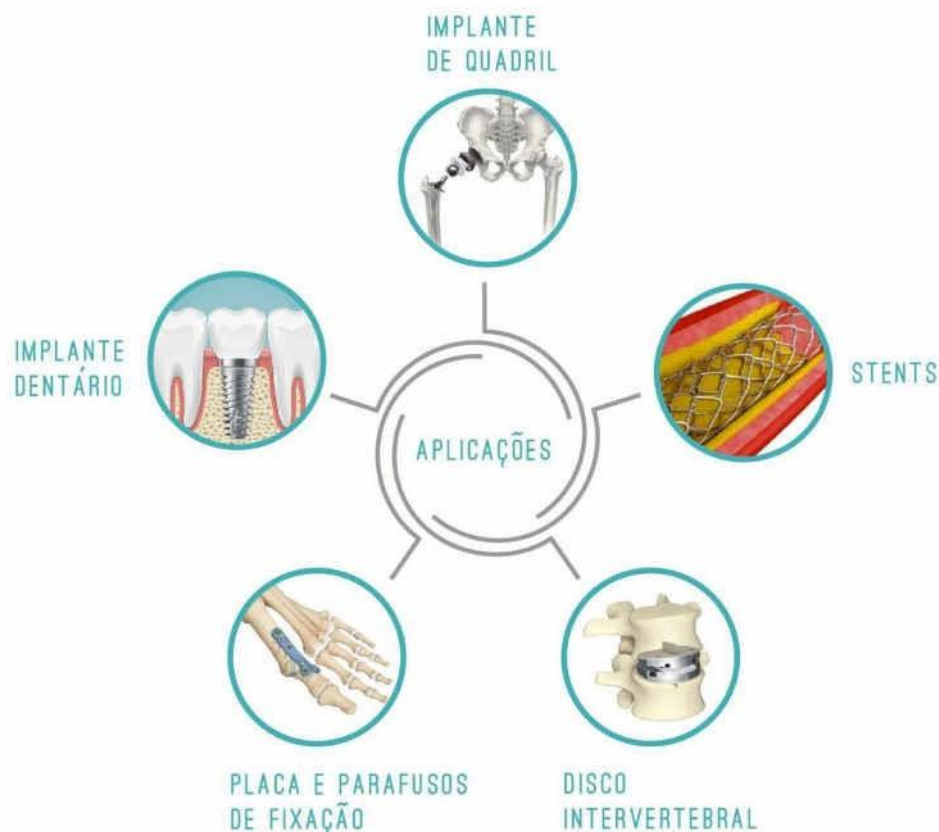
^a Fonte: Adaptado de Peters *et al.* (2003).

^b Fonte: Adaptado de Vandenbroucke e Kruth (2007).

2.2.1.1 Utilização do titânio na área médica

Os metais têm sido usados para fabricação de implantes há mais de 120 anos (SINGH, 2017). Devido a capacidade da criação de ligas metálicas, as propriedades mecânicas podem ser alteradas e adequadas de acordo com a necessidade de aplicação. As ligas de titânio e o titânio puro são utilizados para a substituição do tecido duro, como quadril, articulações do joelho; no auxílio da cicatrização de fraturas, como placas e parafusos ósseos; dispositivos de fixação espinhal e implantes dentários; Válvulas cardíacas, corações artificiais e *stents* (OLDANI & DOMINGUEZ, 2012). A Figura 9 mostra exemplos de aplicações do titânio e suas ligas em implantes diversos.

Figura 9 – Aplicações do titânio e suas ligas como biomaterial



Fonte: Elaborado pela autora

O titânio comercialmente puro (Ti-CP) e Ti-6Al-4V são os mais utilizados em aplicações biomédicas, e são classificados como bioinertes e considerados seguros para uso humano. O quadro 4 apresenta as normas ASTM de Ti-CP e ligas à base de titânio que são usados em dispositivos ortopédicos (KAUR & SINGH, 2019).

Quadro 4 – Normas ASTM de titânio e ligas à base de titânio utilizadas como implantes cirúrgicos em dispositivos ortopédicos

Liga	Norma ASTM
CP-Ti (Grau de pureza 1,2,3,4)	F67
Ti-6Al-4V (ELI) forjada	F136
Ti-6Al-4V forjada	F1472
Ti-6Al-7Nb forjada	F1295

Fonte: Adaptado de Kaur & Singh (2019).

Os elementos mais comumente utilizados em ligas de titânio são alumínio e vanádio (KAUR & SINGH, 2019). Embora apresente boa resistência mecânica e a corrosão, a liberação dos íons de vanádio e alumínio podem limitar a durabilidade como biomaterial. Foi reportado em alguns estudos a relação da exposição ao vanádio e seus compostos a um desconforto gastrointestinal e diminuição do ganho de peso corporal; estudos em animais mostram que a substância pode ser cancerígena, além de uma possível conexão entre liberação de vanádio e falha do implante (MORETTI *et al.*, 2012; KAUR & SINGH, 2019). O alumínio possui pouca função no corpo humano, mas é tóxico em altas quantidades. Alguns estudos demonstraram que o acúmulo de alumínio pode ser um neurotóxico poderoso, pois existem possíveis ligações com a doença de Alzheimer (FLATEN, 2001; HERNÁNDEZ- LÓPEZ *et al.*, 2015). Diante do exposto acima, percebe-se a relevância do tratamento de oxidação anódica, pois reduz a liberação de íons que podem ser prejudiciais ao corpo humano. O 2.5 oxidação anódica aborda com maiores detalhes a relevância desse tratamento de superfície.

Devido a esses motivos, novas ligas vêm sendo desenvolvidas a fim de substituir esses elementos e otimizar as aplicações na área biomédica. A redução da fase α em ligas de titânio diminui o módulo de elasticidade; e as ligas com fase β têm sido exploradas para uso de implantes (ABDULLAH & GOHARIAN, 2017). Foram realizados estudos de biocompatibilidade com as ligas Ti-Zr, com implantes de Ti, Zr, Ti-Zr e Co-Cr, nos estudos *in vivo*, não foi apresentada toxicidade (IKARASHI *et al.*, 2007). A liga Ti-13Nb-13Zr foi desenvolvida com o objetivo de remover o alumínio, reduzir o módulo de elasticidade e aumentar a resistência à corrosão (SCHNEIDER *et al.*, 2000). Diversas ligas do sistema Ti-Mo e Ti-Nb, como Ti-7,5Mo e Ti-15Mo não demonstraram citotoxicidade ou interferência no crescimento celular (CHELARIU *et al.* 2014).

Apesar de algumas desvantagens dos elementos da liga Ti-6Al-4V, esta é a liga metálica pioneira e mais bem-sucedida na área de manufatura aditiva. Foram desenvolvidas diversas rotas de manufatura que são viáveis economicamente por meio de técnicas de MA, capazes de processar a liga e que vem amplamente exploradas para fabricação de formas e peças complexas em metais, determinante para a personalização de produtos para aplicações biomédicas (LIU & SHIN, 2019).

2.3 MANUFATURA ADITIVA

A norma ISO ASTM 52900 define a MA como “o processo de união de materiais para criar objetos a partir de modelos 3D, geralmente camada sobre camada, em oposição a metodologias de fabricação subtrativas” (ISO ASTM 52900).

Ao longo dos anos, essas tecnologias para fabricação de objetos camada sobre camada vêm sendo difundidas por diversos nomes. Entre eles, destacam-se: prototipagem rápida (*Rapid Prototyping*), manufatura por camada (*layer manufacturing*), fabricação de formas livres (*free-form fabrication*), impressão 3D (*3D printing*), dentre outros. (ISO 52900). No entanto, há um grande esforço em âmbito global da comunidade científica e da indústria para a padronização dessa nomenclatura para Manufatura Aditiva (*Additive Manufacturing*) (CUNICO, 2014; ATTARAN, 2017; VOLPATO, 2017).

Figura 10 – Algumas das atuais variações da nomenclatura da área de MA

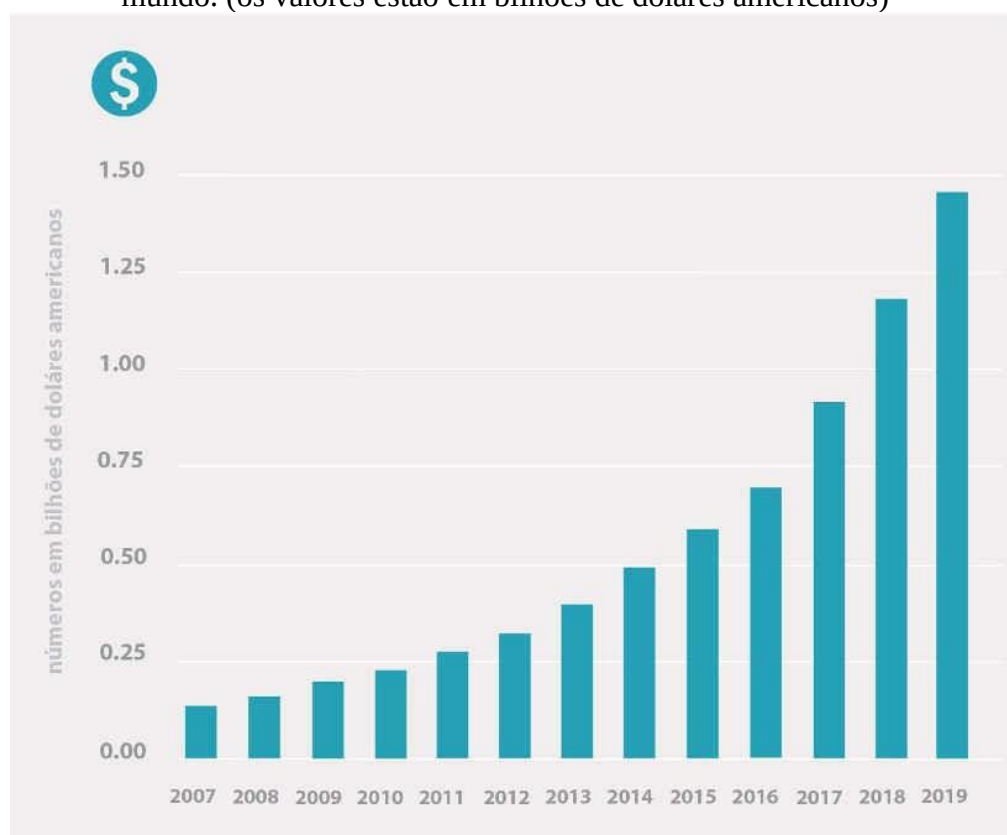


Fonte: Adaptado de Volpato (2017).

De acordo com o relatório anual de 2020 da empresa estadunidense *Wohlers Associates Inc.*, as receitas mundiais de MA atingiram a marca de 1,5 bilhões de dólares americanos. Esses números representam um mercado de MA que está crescendo de maneira robusta. O rápido crescimento e a redução no custo para acessar a tecnologia, bem como um aumento nas aplicações, estão entre os principais motivos.

O mesmo relatório cita que houve um crescimento recorde no desenvolvimento de materiais, principalmente ligas de pó metálicas, com crescimento de 41% quando comparado ao ano anterior.

Figura 11 – Dinheiro gasto anualmente na produção de peças finais pela AM em todo o mundo. (os valores estão em bilhões de dólares americanos)



Fonte: Adaptado do relatório anual Wohlers (2020).

A MA existe há mais de 30 anos, mas apenas recentemente essa tecnologia aumentou sua popularidade e despertou o interesse dos especialistas em tecnologia e do público. Quando a última grande patente (*US patent 5121329*) de modelagem por fusão e deposição fundida (FDM) foi expirada em 2009, iniciou-se o processo de produção de impressoras, sem violar os direitos de propriedade intelectual, que gerou um interesse recente e investimento em tecnologias MA (VAN LANCKER, 2015). A indústria de MA ainda é muito jovem e os avanços tecnológicos, bem como a descoberta de novas aplicações da tecnologia, ainda estão em desenvolvimento.

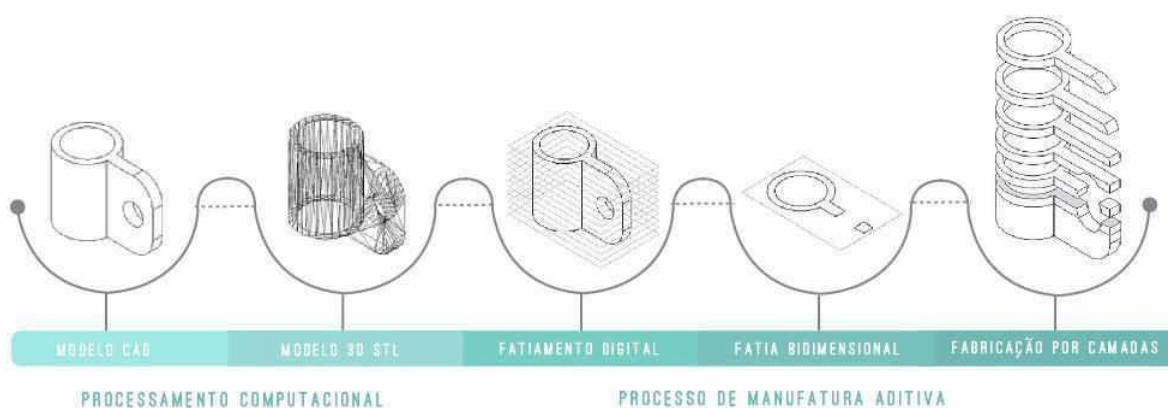
Com a tecnologia de MA, um modelo de CAD (*computer-aided design*) pode ser transformado diretamente em um modelo físico. A fabricação rápida só se tornou possível pois empregou o uso de processos tradicionais de manufatura, como por exemplo, metalurgia do pó, CAD, fabricação assistida por computador (CAM), controle numérico por computador (CNC), e integrou com diversas outras tecnologias (como, laser, feixe de elétrons, etc.). Essas tecnologias combinadas possibilitam o desenvolvimento de materiais adequados para a impressão de modelos físicos (WONG & HERNANDEZ, 2012).

O processo de MA inicia-se com a modelagem computacional em 3D da peça. A peça é

representada por uma malha de triângulos, convertida em formato .STL (*standard triangularization language*) e fatiada para a impressão. Essas camadas definirão onde existe ou não material a ser adicionado, assim, gerando a construção da peça física camada por camada, da base ao topo do objeto conforme demonstrado na figura 13. Esse processo permite fabricar componentes físicos a partir de vários tipos de materiais, em diferentes formas e a partir de diversos princípios (VOLPATO & CARVALHO, 2017).

Atualmente, o campo de aplicações de MA está cada vez mais amplo. Com o aumento da percepção do potencial oferecido e a exigência do mercado, houve uma evolução nos processos de fabricação, os equipamentos e as técnicas foram aperfeiçoadas, além do aumento da gama de materiais para uso. As aplicações da MA estão em diversos setores como bioengenharia, setores de educação, brinquedos, joalheria, artes, engenharia civil, arquitetura etc. (VOLPATO & CARVALHO, 2017).

Figura 12 – Representação das etapas de fabricação camada a camada da MA a partir de um modelo em CAD



Fonte: Adaptado de Vandresen (2003).

Os processos de manufatura aditiva possuem algumas vantagens e limitações. Algumas vantagens são:

- Facilidade de customização, pois é produzida a partir do modelo CAD;
- Capacidade de modelagem dos objetos, ou seja, a produção de peças complexas, às vezes impossível de serem fabricadas quando comparada aos métodos tradicionais de fabricação como usinagem, moldagem, conformação, entre outros;
- Redução de resíduos, que, ao contrário da manufatura subtrativa convencional, em que uma grande quantidade de materiais precisa ser removida, a MA usa as matérias-primas de maneira eficiente, construindo as peças camada por camada;
- Dispensa moldes e ferramentas adicionais específicos, como por exemplo para a

fixação, sendo que as peças geralmente ficam aderidas à base de construção;

- Facilidade de automação, o operador realiza a preparação do equipamento de acordo com os parâmetros e a matéria-prima da máquina e ao final do processo, efetua a retirada e a limpeza da peça. Ou seja, a qualidade das peças depende do processo ao invés de habilidades do operador.

No entanto, também existem algumas limitações como:

- Devido ao princípio de adição de camadas, algumas peças podem apresentar anisotropia, com propriedades mecânicas, precisão e acabamento superficial inferior aos processos convencionais;

- Limitação de materiais, somente alguns materiais estão disponíveis, limitando a tecnologia a certas aplicações;

- Custo elevado em escala industrial, principalmente na aquisição e operação do equipamento, incluindo materiais e insumos nos processos;

- Baixa velocidade e altos custos de produção quando aplicada a grandes lotes de peças. (VOLPATO, 2007; HUANG *et. al* 2012; CUNICO, 2014; HERZOG, 2016; CONSTANZA 2019).

2.3.1 Técnicas de Manufatura Aditiva

Atualmente existe uma grande variedade de técnicas de MA no mercado. Essas técnicas se baseiam no princípio de fabricação por camadas e podem ser divididas de acordo com a forma inicial da matéria-prima e com técnica de processamento. A matéria-prima pode ser utilizada na forma sólida, líquida ou em pó (VOLPATO & CARVALHO, 2017), enquanto as técnicas de processamento podem ser radiação UV, jato de tinta, extrusão, feixe de elétrons ou laser (LONGHITANO, 2019). Uma grande variedade de materiais pode ser processada, como: polímeros, metais, cerâmicas, compósitos e materiais biológicos (BOGUE, 2013; ZHANG, 2020).

Quadro 5 – Classificação das tecnologias MA por princípios para adição e adesão do material

Classificação das tecnologias AM	Descrição dos princípios	Algumas tecnologias na categoria
Fotopolimerização em cuba	Polímero fotossensível líquido é curado seletivamente em uma cuba por polimerização ativada por luz*	Estereolitografia (<i>stereolithography</i> – SL), produção contínua com interface líquida (<i>continuous liquid interface production</i> – CLIP), tecnologia da empresa Invision- TEC, entre outros.
Extrusão de material	Material é extrudado através de um bico ou orifício, sendo seletivamente depositado.	Modelagem por fusão e deposição (<i>fused deposition modeling</i> – FDM), MakerBot, RepRap, Fab@Home, outros.
Jateamento de material	Material é depositado em pequenas gotas de forma seletiva	PolyJet, impressão por múltiplos jatos (<i>MultiJet printing</i> – MJP), tecnologia da Solidscape, entre outros.
Jateamento de aglutinante	Um agente aglutinante líquido é seletivamente depositado para unir materiais em pó	Impressão colorida por jato (<i>ColorJet Printing</i> – CJP), tecnologia da VoxelJet, tecnologia da ExOne, entre outros.
Fusão de leito em pó	Energia térmica funde seletivamente regiões de um leito de pó	Sinterização seletiva a laser (<i>selective laser sintering</i> – SLS), sinterização direta de metal a laser (<i>direct metal laser sintering</i> –

(conclusão)

Classificação das tecnologias AM	Descrição dos princípios	Algumas tecnologias na categoria
		DMLS), fusão seletiva a laser (<i>selective laser melting</i> – SLM), LaserCUSING, fusão por feixe de elétrons (<i>electron beam melting</i> – EBM), outros
Adição de lâminas	Lâminas recortadas de material são unidas (coladas) para formar um objeto	Manufatura laminar de objetos (<i>laminated object manufacturing</i> – LOM), tecnologia da Solido, deposição seletiva de laminados (<i>selective deposition lamination</i> – SDL), outros
Deposição com energia direcionada	Energia térmica é usada para fundir materiais à medida que estes são depositados	Forma final obtida com laser (<i>laser engineered net shaping</i> – LENS), deposição direta de metal (<i>direct metal deposition</i> – DMD), revestimento a laser tridimensional (<i>3D laser cladding</i>), entre outros.

*Observação: os processos que utilizam projeção de luz UV (com ou sem máscara) e cujo material não ficam necessariamente em uma cuba estão inclusos nesse grupo.

Fonte: Volpato & Carvalho (2017).

2.3.1.1 Fusão por feixe de elétrons (*Electron Beam Melting* - EBM)

A técnica de fusão por feixe de elétrons ou fusão seletiva por feixe de elétrons é uma tecnologia de MA baseada na fusão de leito em pó/ *powder bed fusion* (PBF). Foi criada pela empresa *Arcam AB* na Suécia. A comercialização do primeiro modelo *EBM S12* ocorreu somente no final de 2002 e, até o momento, é a única empresa que comercializa esse tipo de equipamento (SINGH, 2017; ABDULHAMEED *et al.* 2019; ZHANG, 2020). A multinacional General Electric (GE), adquiriu a *Arcam AB* em 2017 e, de acordo com o site da empresa, até o momento, mais de 100 mil implantes de quadril foram produzidos (GE, 2021).

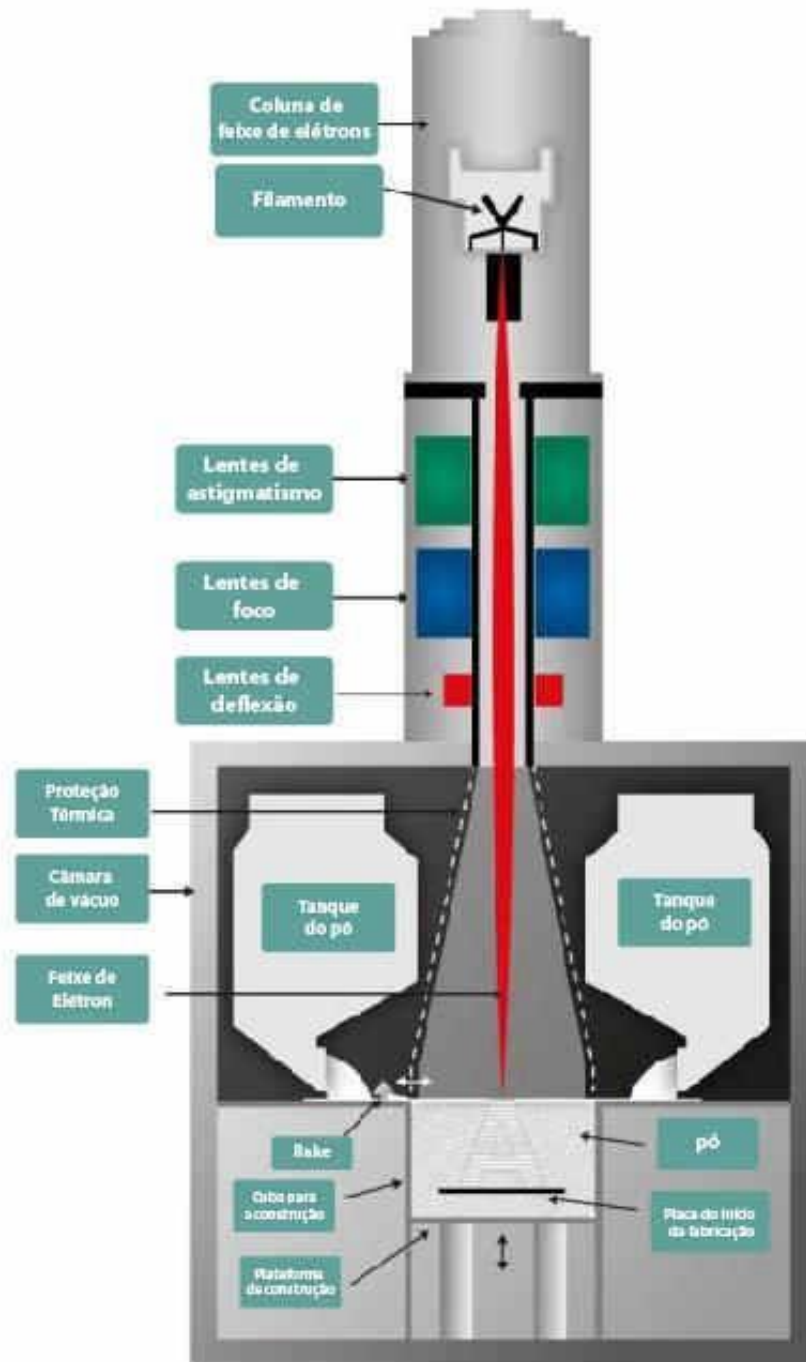
O processo se assemelha a fusão seletiva a laser (SLM), de forma que ambas são tecnologias de camada por camada baseada em leito de pó metálico, que consiste em espalhar o material na forma de pó sobre uma plataforma, onde uma fonte de calor móvel funde seletivamente uma área específica de construção. A diferença entre as técnicas é que, ao invés de um feixe de laser, a EBM utiliza um feixe de elétrons como fonte de calor (WONG & HERNANDEZ, 2012; KÖRNER, 2016).

Nos primórdios da utilização da tecnologia de PBF para materiais metálicos, existia um alto nível de porosidade residual. Atualmente, o sucesso da utilização desse processo é devido à qualidade dos materiais, existindo uma grande variedade de ligas metálicas e materiais de alto desempenho que podem ser processados com sucesso (KÖRNER 2016). Diversos materiais são processados pela EBM, como aços inoxidáveis, aços ferramenta, superligas à base de Co, superligas à base de Ni e ligas de Ti (GALATI *et al.*, 2020). Entre as ligas de Ti disponíveis, a Ti-6Al-4V é uma das mais promissoras que podem ser processadas pelo processo de EBM (GALARRAGA *et. al.*, 2017; DEL GUERCIO *et al.*, 2020).

As aplicações das peças produzidas são inúmeras e atendem diversas indústrias, como aeroespacial (lâminas de turbina e impulsor de bomba), automotiva (turbocompressores) e na área biomédica (implantes, próteses) (KOLAMROUDI, 2020). A EBM permite a produção de peças complexas, como malhas e peças com estruturas internas, não possíveis por técnicas de fabricação tradicionais, além de reduzir os prazos e custos de ferramentas de fabricação. Nas aplicações em implantes, existem estudos como de Heintz *et al.* (2007) em que novas estruturas celulares de Ti-6Al-4V foram fabricadas via EBM. A análise de microtomografia computadorizada realizada em seu trabalho demonstrou que a capacidade da EBM de fabricar estruturas 3D com porosidade interconectada é adequada para o crescimento de tecidos

(CHERN, 2018; ZHANG, 2020). A Figura 13 representa o esquema de fusão por feixe de elétrons.

Figura 13 – (a) Esquema de fusão por feixe de elétrons (EBM)



Fonte: Adaptado de Sames (2015).

Funcionamento

Como foi citado no capítulo 2.3, as etapas de manufatura aditiva iniciam-se com a modelagem computacional em 3D da peça, procedendo para o fatiamento em camadas pelo software do equipamento, então com o envio para a construção da peça física. O princípio de funcionamento do EBM consiste em ciclos consecutivos de fabricação camada por camada (GALARRAGA *et. al*, 2017).

O processo da EBM ocorre em atmosfera controlada a vácuo ($10^{-4} - 10^{-5}$ mbar) para evitar problemas de oxidação, sendo extremamente importante para metais e ligas com alta reatividade com gases como oxigênio e nitrogênio (WONG & HERNANDEZ, 2012; KÖRNER, 2016). A EBM é considerada um processo quente pois a fonte de energia utilizada para o processo de fusão do material é um feixe de elétrons emitido por um filamento de tungstênio (modelos Arcam S12, A2, A2x) ou um cátodo de hexaboreto de lantânio LaB6 (modelos Arcam Q10, Q20) (KÖRNER, 2016). Esse feixe é controlado por duas bobinas (lentes) magnéticas, tipicamente de 30 a 60 kV, uma focaliza o diâmetro do foco do feixe e outra contra a posição do feixe no plano x-y. A corrente do feixe está entre 1 e 50 mA, resultando em uma potência máxima do feixe de cerca de 3 kW (WONG & HERNANDEZ, 2012; KÖRNER, 2016).

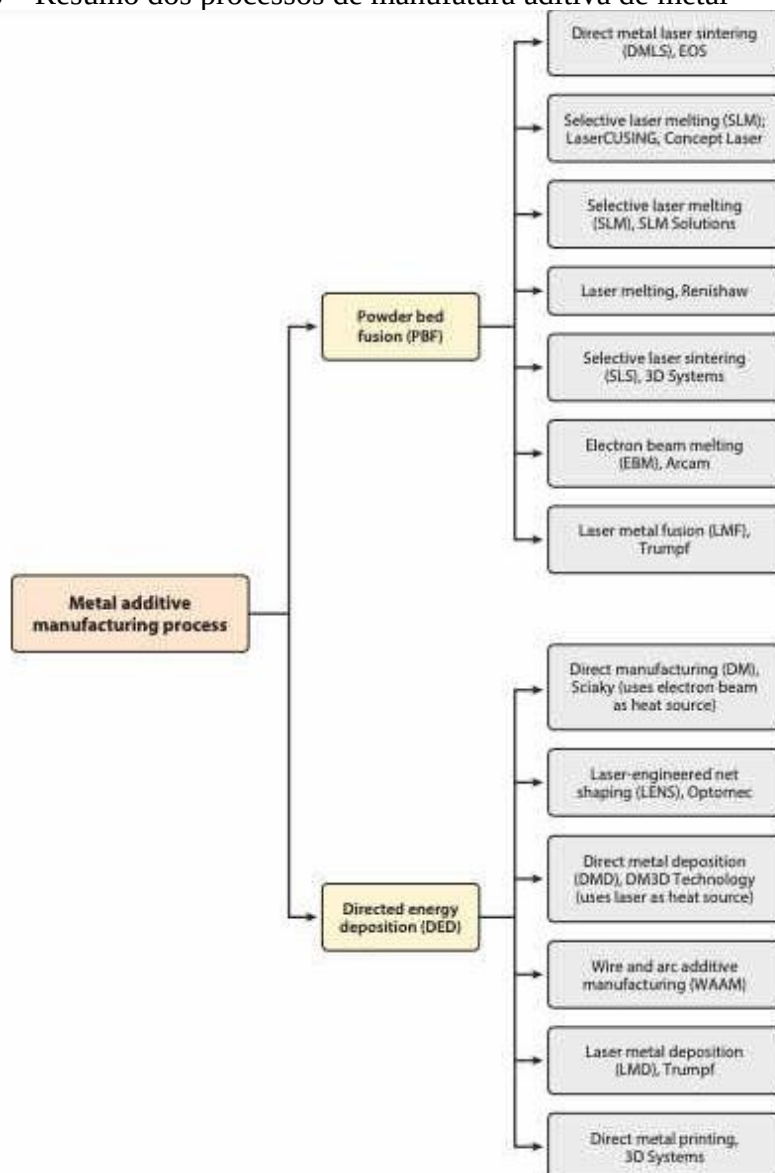
O processo inicia-se com um pré-aquecimento da plataforma de manufatura, utilizando os feixes de elétrons para o aquecimento do material. O pré-aquecimento sinteriza a cama de pó, facilita a condução de calor e minimiza o estresse térmico durante o processo de fabricação (DEL GUERCIO *et. al*, 2020). A temperatura de pré-aquecimento para a liga Ti-6Al-4V é em torno de 650 - 700°C (GALARRAGA *et. al*, 2017). Em seguida, o feixe de elétrons incide sobre a superfície do pó em regiões específicas, de acordo com o design da peça, causando a fusão seletiva do material. Para a produção da próxima camada, a mesa é então deslocada no sentido negativo Z, e uma nova camada de pó é espalhada pelo *rake* sobre sua superfície. O processo é repetido diversas vezes até a construção da última camada. Posteriormente, a peça esfria no próprio equipamento. O resfriamento normalmente ocorre com a injeção de pequenas quantidades de hélio na atmosfera controlada a vácuo (KÖRNER, 2016). O resfriamento lento para a temperatura ambiente é crucial para evitar empenamento, tensão residual e trincas do produto (BOSE, 2017). Após a remoção da máquina, o pó não fundido é recuperado em um sistema de jateamento que utiliza o próprio pó, sendo então possível a sua reutilização em um novo processo.

Vantagens e desvantagens da tecnologia EBM comparada a outros processos de MA de materiais metálicos

No capítulo de manufatura aditiva foram mencionadas algumas vantagens e desvantagens do processo de MA, comparado aos processos tradicionais de fabricação. Entretanto, é necessário salientar vantagens e desvantagens das tecnologias PBF (EBM, DMLS, SLM etc.), comparado a outros métodos de manufatura aditiva de materiais metálicos.

Existem dois principais métodos disponíveis para uso comercial de tecnologias de MA em metal: Fusão em leito de pó/*powder bed fusion* (PBF) e deposição de energia dirigida/*direct energy deposition* (DED), que se desdobram em técnicas específicas, conforme demonstrado no fluxograma da figura 15 (Lewandowski & Seifi, 2016). O método DED é o segundo mais popular, ficando atrás do PBF (DUTTA, 2020).

Quadro 6 – Resumo dos processos de manufatura aditiva de metal



Fonte: Adaptado de Lewandowski & Seifi (2016).

A categoria PBF pertence à primeira geração de comercialização dos processos de fabricação de manufatura aditiva, em que a fonte de alta energia (feixe de elétrons ou feixe de laser) é programada para fundir seletivamente a camada de pó metálico na forma desejada (FRAZIER, 2014). As vantagens do método PBF são a produção de peças de alta resolução, com maior complexidade, com porosidades internas, além de manter o controle dimensional e possuir um melhor acabamento de superfície (FRAZIER, 2014; VARTANIAN *et. al*, 2018). As técnicas de PBF são amplamente utilizadas para a construção de pequenos componentes de metal (VARTANIAN *et. al*, 2018), o que é um fator importante para a área de biomateriais, principalmente para a fabricação de estruturas celulares.

O método DED envolve o uso de uma fonte de calor, como laser, feixe de elétrons ou um arco de gás-tungstênio, que são as mesmas fontes de energia utilizadas para soldagem de materiais. Os principais processos dessa categoria são: *Laser-engineered net shaping* (LENS) e *direct manufacturing* (DM).

O método DED possui maior velocidade de produção se comparado aos métodos de PBF e é capaz de adicionar material a peças existentes (reparos ou fabricação híbrida). Dessa forma, ele permite com que se conserte ou remanufature peças danificadas, além de possuir a capacidade de adicionar diversos metais em uma única construção, sendo um processo multimaterial (VARTANIAN *et al.* 2018; DUTTA, 2020). Esse método produz peças totalmente densas com excelentes propriedades mecânicas e de fadiga (VARTANIAN *et al.*, 2018).

A reciclagem também é um fator importante nos processos de MA. Dependendo de fatores como diâmetros do feixe e coleta do pó da mesa da máquina, é possível reciclar de 50% a 90% do material em técnicas de DED (DUTTA, 2020). Comparado às outras técnicas de PBF como a EBM, cerca de 95 a 98% do pó que não é fundido pode ser reutilizado (PETROVIC & NIÑEROLA, 2015). Entretanto, estudos como de Popov Jr. (2018), demonstraram que a reciclagem do pó da liga de Ti-6Al-4V faz com que apareçam alguns pontos negativos no processo de impressão de EBM com o pó reciclado, como por exemplo, uma vida útil significativamente menor em esforços cíclicos e também uma redução significativa nos resultados de ductilidade no ensaio de tração.

A rugosidade é outro ponto importante que deve ser levado em consideração pois é um parâmetro extremamente importante para biomateriais, visto que a interface influencia diretamente na osseointegração do implante. Um estudo de rugosidade realizado por Lewandowski & Seifi (2016) mostra a comparação de taxa de deposição e rugosidade superficial entre as tecnologias PBF e DED. As tecnologias PBF oferecem melhores acabamentos de superfície, devido ao tamanho do feixe ser menor (independente do tipo de fonte de energia utilizada - laser ou feixe de elétrons) e espessura de camada menor, comparado a tecnologias DED. No entanto, a taxa de deposição para PBF também é menor (DUTTA, 2020). A rugosidade da superfície dos materiais produzidos por DED é maior do que os materiais PBF, apresentando a uniformidade e conseqüentemente menor resistência à fadiga. O uso de peças produzidas por DED sem acabamento de superfície, pode não ser viável em aplicações críticas de fadiga (DUTTA, 2020).

Portanto, a técnica PBF é mais adequada para objetos menores, mais complexos e com maior precisão, enquanto o DED é mais adequado para a construção de peças relativamente

maiores, sem a necessidade de um acabamento de superfície.

2.3.1.1.1. Manufatura Aditiva na área médica

A fabricação de peças complexas a partir de um modelo CAD e que podem ser utilizadas diretamente como peças funcionais é um dos fatores que contribuíram para a popularidade da MA na área médica. O produto é personalizado, sendo projetado e fabricado especificamente para o cliente. Essa tecnologia cria um ajuste específico para a necessidade do paciente, além de economizar tempo e reduzir os custos de fabricação. (GUO & LEO, 2013; SINGH, 2017; JAVAID & HALEEM, 2018).

Tuomi, 2014 sugere a aplicação da MA na área médica em cinco áreas principais:

- a). Modelos médicos;
- b). Implante cirúrgico;
- c). Guias cirúrgicos;
- d). Ajudas externas;
- e). Biofabricação.

Até o momento, inúmeras aplicações médicas foram fabricadas com MA, que inclui: estruturas celulares, sistemas de *drug delivery*; instrumentos médicos, ferramentas auxiliares (como talheres customizados para pessoas com doenças crônicas), cartilagem, articulação do quadril, articulação do joelho, osso, tecidos, etc. (SINGH, 2017; CULMONE *et. al*, 2019).

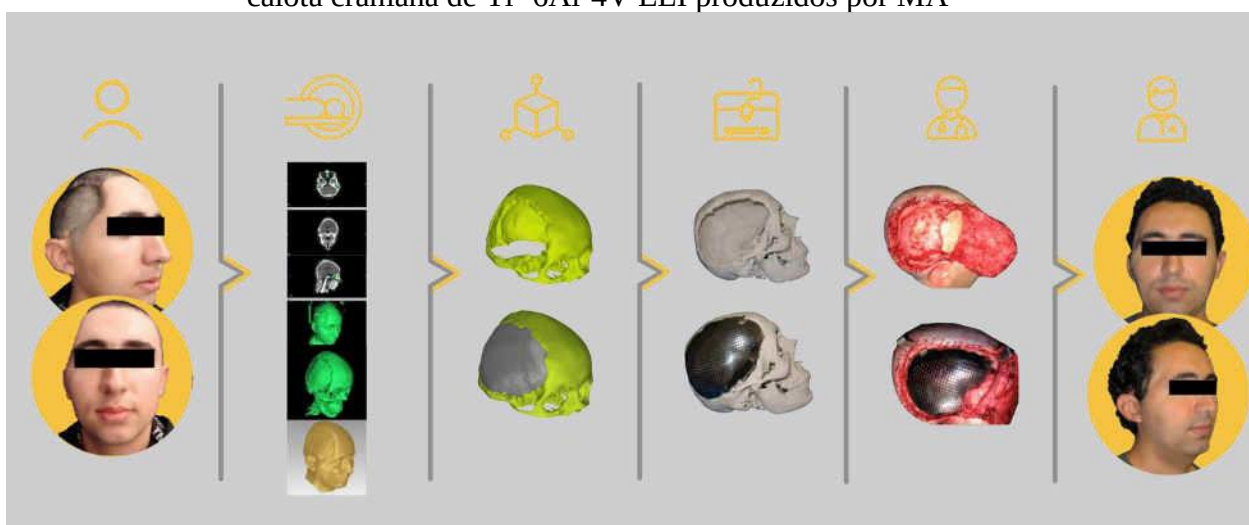
Comparado aos processos tradicionais, a tecnologia MA permite a fabricação de biomodelos do paciente, sem a necessidade de artistas e escultores para a modelagem das peças. (YAP *et al.*, 2017). As tecnologias de imagem por ressonância magnética (RM) ou tomografia computadorizada (CT) geralmente são utilizadas para coletar os dados do paciente. Outros métodos, como varredura a laser, ultrassom e tomografia por emissão de pós-nitrogênio também são usados para a obtenção dos dados (JAVAID & HALEEM, 2018).

Os biomodelos são modelos físicos que replicam a geometria ou forma de uma estrutura biológica e fornecem uma réplica visual e física real à equipe médica, com informações precisas da anatomia do paciente. Dessa forma se fornece aos cirurgiões uma precisão maior para o planejamento cirúrgico. Ademais, os biomodelos podem ser utilizados para a instrução e comunicação entre médico e paciente (YAP *et al.*, 2017).

A elaboração do implante por MA é desenvolvida em diversas etapas e é composta por uma equipe multidisciplinar, como engenheiros, designers, médicos etc. Na primeira etapa, os

dados do paciente são obtidos a partir de uma digitalização de objetos reais, que possibilite a geração de imagens tridimensionais da região de interesse. Em seguida, os dados são processados em um software de imagens médicas e os arquivos em formato digital DECOM (*digital imaging and communication in medicine*) são processados e convertidos para formato .STL - formato de leitura padrão para os equipamentos de MA. Assim que o arquivo .STL é importado para o equipamento, os materiais necessários devem ser selecionados com base na aplicação e na finalidade de cada biomodelo (LONGHITANO, 2017; YAP *et al.*, 2017).

Figura 14 – Fluxograma do processo de design, fabricação e implantação do biomodelo de calota craniana de Ti- 6Al-4V ELI produzidos por MA



Fonte: Adaptado de Jardini *et al.* (2014).

Interação entre superfície do implante e tecido

A engenharia de tecidos surgiu no início dos anos 1990 como uma abordagem alternativa e promissora no tratamento de órgãos com defeito ou perdidos. Para a formação de um novo tecido ou órgão, um suporte temporário - chamado de Estrutura celular - é necessário para facilitar a adesão e promover o crescimento celular (CHEN, *et al.* 2002; HOLLISTER, 2005).

Estruturas celulares fabricadas por manufatura aditiva são uma nova classe de biomateriais, que apresentam várias vantagens sobre os implantes sólidos tradicionais. Recentemente, foi dada uma grande atenção à EBM como uma nova tecnologia de MA para essa aplicação. Por exemplo, o alto grau e controle de porosidade no volume das estruturas diminui drasticamente a rigidez do implante metálico podendo chegar a valores próximos à rigidez do osso natural (HEDAYATI *et al.*, 2017; AHMADI *et al.*, 2017).

A porosidade controlada dos implantes produzidos por meio do processo de MA permite com que o osso cresça dentro da estrutura porosa (*bone ingrowth*), fornecendo uma

fixação biológica adequada. A figura 15 demonstra a interconectividade dos poros do implante com o tecido ósseo.

Figura 15 – Osseointegração adequada entre implante metálico e osso



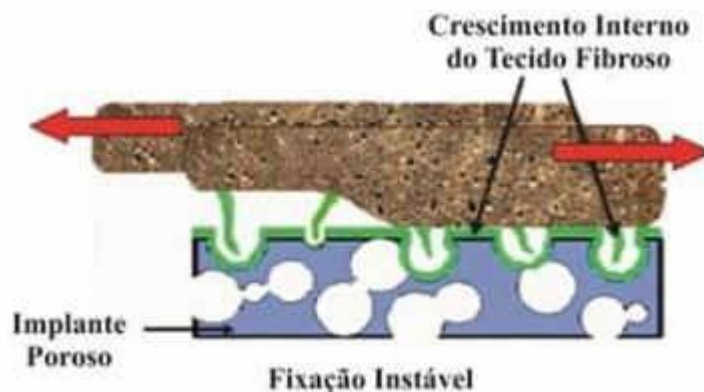
Fonte: Adaptado de Nouri *et al.* (2010).

Apesar da excelente biocompatibilidade das ligas de titânio, quando um implante é exposto ao tecido e fluidos, algumas reações podem ocorrer entre o hospedeiro e o implante, ditando a aceitabilidade do material no corpo. Algumas reações adversas podem ocorrer como:

- trombose: a coagulação do sangue e a adesão das plaquetas sanguíneas à superfície do biomaterial;
- encapsulação do tecido fibroso; quando uma cápsula fibrosa se interpõe entre a superfície do implante e o do osso. A longo prazo pode causar instabilidade no implante, pois as fibras colágenas podem se fixar ao osso e não ao implante (LEGEROS & CRAIG, 1993).

A figura 16 apresenta a formação da cápsula fibrosa na interface do osso/implante.

Figura 16 – Insucesso dos implantes



Fonte: Adaptado de Nouri *et al.* (2010).

Visando melhorar a biocompatibilidade, aumentando e acelerando o processo de

osseointegração, pesquisas estão sendo realizadas para o desenvolvimento de técnicas de modificação de superfície (BASTOS, 2016). Existem diversas classificações de modificações de superfície, entretanto, de acordo com Sobieszczyk *et al.* (2010) as mais comuns são divididas em 3 principais grupos: métodos mecânicos, químicos e físicos, demonstrado no quadro 7.

Quadro 7 – Métodos de modificação de superfície empregados para titânio e suas ligas

CLASSIFICAÇÃO DOS MÉTODOS DE MODIFICAÇÃO DE SUPERFÍCIE	TIPO	OBJETIVOS
Métodos mecânicos	● Usinagem ● Lixamento ● Polimento Jateamento	Aumento da adesão a partir de topografia de superfície específica.
Métodos Químicos	● Tratamento ácido ● Tratamento alcalino ● Tratamento com peróxido de hidrogênio ● Tratamento sol-gel ● Oxidação anódica ● Deposição química de vapor (CVD) ● Métodos bioquímicos	Aumento da biocompatibilidade, bioatividade e condutividade óssea; Aumento da resistência à corrosão; Remoção de contaminação.
Métodos físicos	● Plasma spray ● Aspersão térmica ● Deposição física de vapor (PVD) ● Implantação Iônica Plasma	Aumento da resistência ao desgaste, corrosão e biocompatibilidade.

Fonte: Adaptado de Sobieszczyk *et al.* (2010).

Dentre alguns dos exemplos citados acima, a oxidação anódica vem se destacando nos últimos anos, pois é relativamente simples de ser aplicada, além de possuir baixo custo quando comparada às outras técnicas de revestimento (ESCADA *et al.*, 2012).

2.4 ANODIZAÇÃO ELETROQUÍMICA

A técnica de anodização eletroquímica nomeada como oxidação anódica ou anodização, é considerada relativamente simples e consiste no tratamento e/ou modificação de superfície induzindo o crescimento de uma camada de óxido na superfície de um material metálico como por exemplo, o titânio (STEVENSON, 1994).

Basicamente o processo de anodização corresponde à aplicação diferença do potencial elétrico entre a amostra (ânodo - material a ser anodizado) e o contra-eletródo (platina) imersos em um eletrólito, ocorrendo a oxidação e redução do eletródo e transferência de íons por eletrólito, conforme figura 19 (LAUSMAA, 2001). O filme de óxido é uma proteção, atuando como barreira de migração de íons do metal, limitando seu crescimento.

A composição e temperatura do eletrólito, corrente ou tensão aplicada e tempo de anodização são parâmetros fundamentais para a execução da técnica (LAUSMAA, 2001).

Desde a década de 80 são utilizados íons de fluoreto na composição do eletrólito. Os íons fluoreto se desfazem da camada permitindo a migração de íons Ti^{4+} com a aplicação da tensão (Assefpour-Dezfuly *et al.*, 1984).

Figura 17 – Representação de uma célula utilizada para a oxidação anódica



Fonte: Adaptado de Regonini *et al.* (2013).

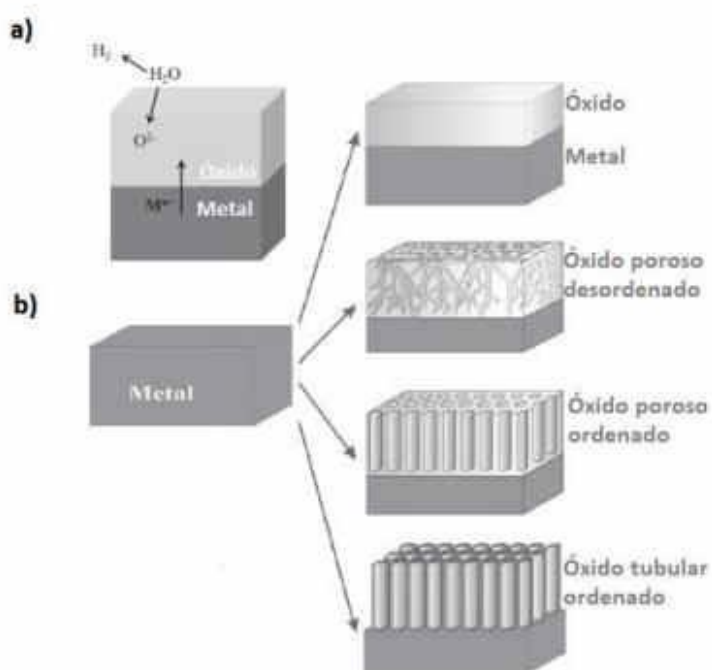
Dependendo dos parâmetros de anodização e a composição do eletrólito, três reações podem ocorrer:

- I) os íons M^{n+} são dissolvidos no eletrólito continuamente (corrosão);
- II) os íons M^{n+} formados reagem com O^{2-} (fornecido pela água presente no eletrólito) e formam uma camada de óxido compacta (MO), não solúvel no eletrólito;

III) sob algumas condições eletroquímicas ocorre uma competição entre a dissolução e a formação do óxido, levando à formação de uma camada de óxido porosa (ROY; BERGER; SCHMUKI, 2011).

Em condições experimentais específicas, os poros irão se auto-organizar durante o crescimento e conjuntos de poros organizados ou estruturas nanotubulares alinhadas e ordenadas podem ser obtidas. A princípio, quatro morfologias de óxidos podem ser formadas quando as condições de anodização são controladas, conforme demonstrado na figura 18.

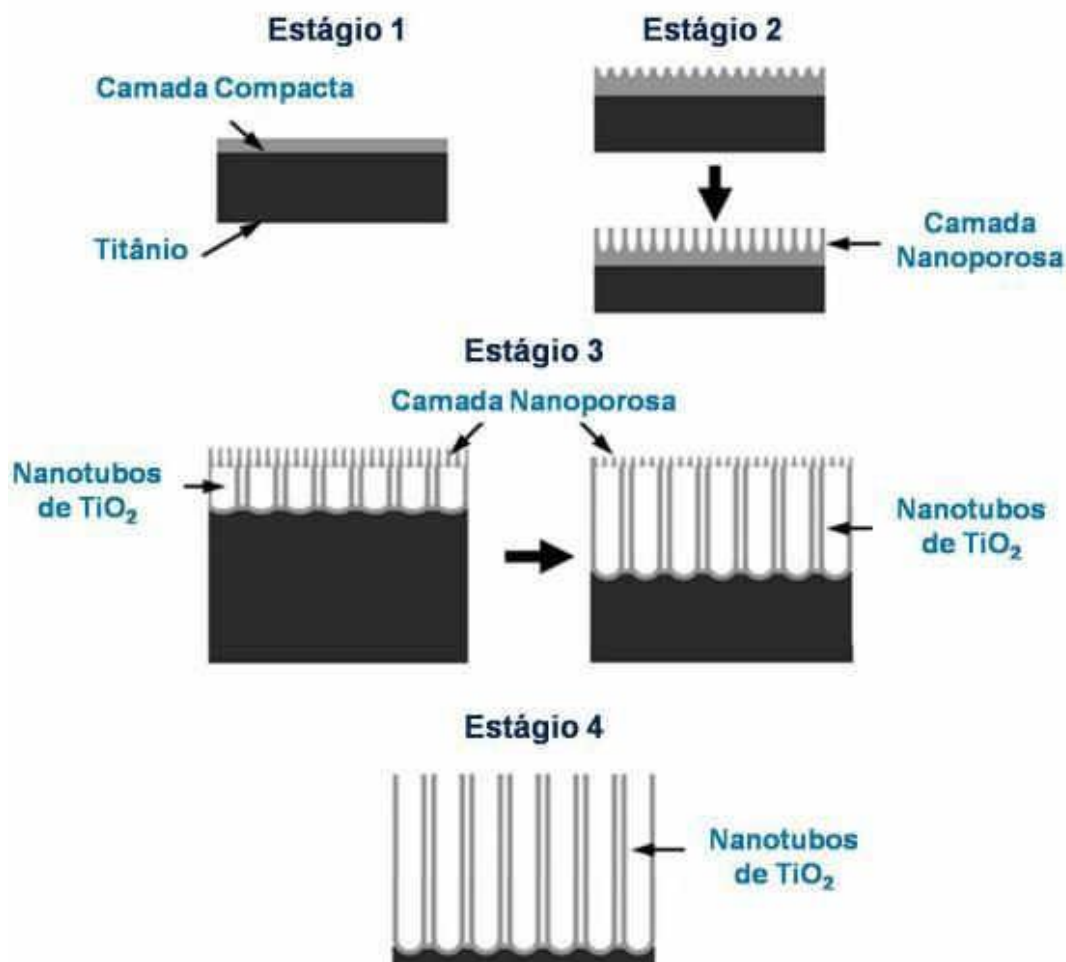
Figura 18 a) mecanismo de formação do óxido no metal, b) morfologias obtidas por anodização eletroquímica - um filme de óxido compacto, uma camada de óxido porosa desordenada, uma camada nanoporosa ordenada ou uma camada nanotubular ordenada



Fonte: Adaptado de Ghicov; Schmuki (2009).

O crescimento de nanoestruturas ocorre em 4 estágios (figura 19). No estágio inicial, a anodização é caracterizada pela diminuição da densidade de corrente com o tempo, devido à formação de uma camada de óxido densa pela dissolução de titânio. No estágio 2, a formação de nanoporos ocorre por meio da superfície da camada de TiO_2 . O estágio 3 é caracterizado pela transição abrupta de nanoporos para nanotubos, formando uma bicamada. O estágio 4 é caracterizado pela completa dissolução da camada porosa e compacta, formando nanotubos de TiO_2 altamente ordenados (CROWFORD & CHAWLA, 2009).

Figura 19 – Estágios de formação de camadas porosas e nanotubos



Fonte: Adaptado de Crawford & Chawla (2009).

2.4.1 Parâmetros do processo de oxidação anódica

O crescimento pode ser influenciado por diversos fatores como por exemplo, tempo de anodização, eletrólito (temperatura, composição e pH) e tensão (REGONINI *et al.*, 2013).

A escolha do eletrólito é um fator determinante no processo de anodização. Os eletrólitos podem ser classificados basicamente segundo a sua natureza em dois tipos: aquosos e orgânicos. A obtenção de camadas porosas ocorre em eletrólitos em que a composição envolva íons fluoreto, cloreto, brometo, nitrato ou perclorato (REGONINI *et al.*, 2013).

Eletrólitos aquosos são compostas por ácido crômico com fluoreto de amônio ou ácido fluorídrico. Esses meios são mais agressivos para o dióxido de titânio (TiO_2), resultando em camadas muito espessas, como por exemplo, filme de até $0,5 \mu\text{m}$ de espessura. Uma solução para a redução da espessura da camada, é utilizar soluções contendo sais de fluoreto como $\text{Na}_2\text{SO}_4/\text{NaF}$ e $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4/\text{NH}_4\text{F}$. Sendo possível obter filmes até oito vezes mais espessos (REGONINI *et al.*, 2013).

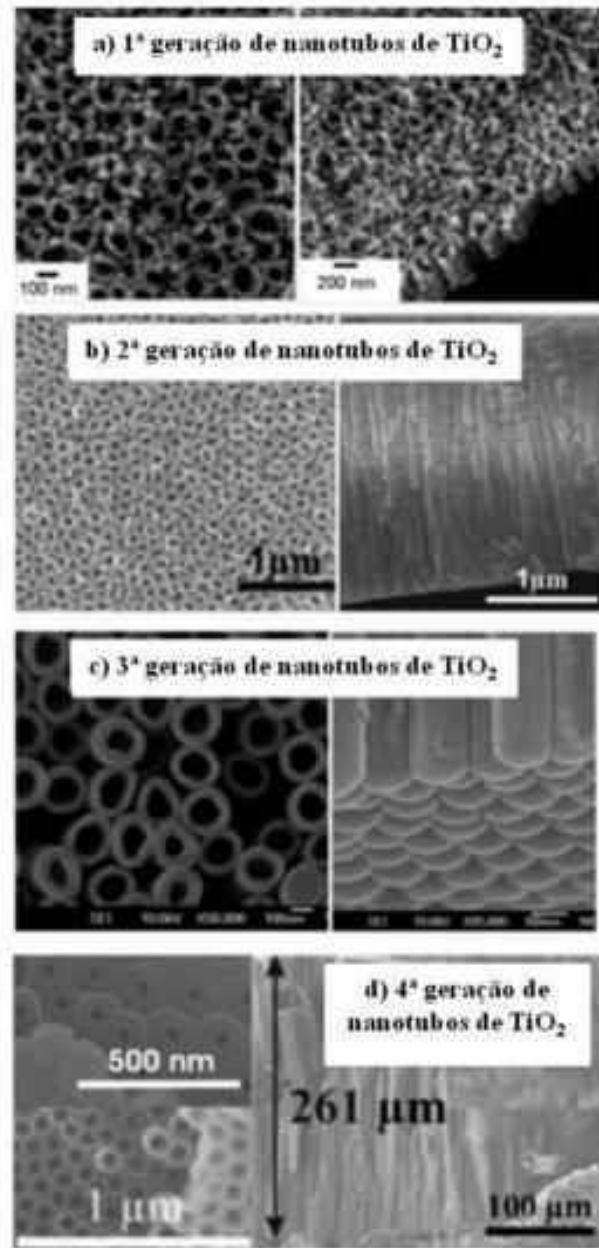
Em eletrólitos orgânicos, a movimentação e troca de íons na superfície do substrato são mais lentos, devido às ligações oxigênio/carbono serem mais energéticas quando comparadas com as ligações das moléculas de água. Sendo necessária uma quantidade mínima de água na solução, de acordo com Regonini *et al.*, (2013).

A dissolução de eletrólitos orgânicos ocorre em uma taxa menor, entretanto, possibilita um crescimento significativo da camada de óxido, com espessuras de até 1000 μm . (REGONINI *et al.*, 2013).

De acordo com Regonini *et al.* (2013), existem quatro gerações de camadas nanoporosas. A primeira é caracterizada pela utilização do eletrólito a base de ácido fluorídrico, com nanotubos curtos, em que são obtidas camadas de até 500 nm de espessura. A segunda geração, utiliza-se eletrólitos a base de água, contendo sais com fluoretos e gerando nanotubos mais longos e ordenados, com espessuras de até 5 μm . A terceira geração e quarta geração, utiliza-se soluções orgânicas com pouca água e sais de fluoreto, com nanotubos extremamente longos, atingindo até 1000 μm de comprimento, sendo classificados como ordenados (3ª geração) e altamente ordenados (4ª geração).

A tensão é responsável por gerar um campo elétrico, induzindo o crescimento da camada de óxido. A tensão aplicada influencia o diâmetro dos nanotubos em camadas porosas. Na camada barreira, a tensão está relacionada com a espessura. A tensão elétrica geralmente está na faixa de 5 a 60 V, entretanto em eletrólitos aquosos (por serem mais agressivos), são utilizados valores entre 5 e 30 V (MACAK *et al.*, 2007; REGONINI *et al.*, 2013).

O tempo depende diretamente dos outros parâmetros. De acordo com Macak *et al.* (2007) quanto maior o tempo de anodização, maior a espessura do óxido formado. Em soluções aquosas, varia-se de minutos até poucas horas, porém em meios orgânicos, pode durar até 24 horas. Entretanto, é possível aplicar tempos menores mesmo em condições mais brandas, diminuindo o pH e aumentando a tensão aplicada (REGONINI *et al.*, 2013).

Figura 20 – Gerações de Nanotubos de TiO_2 

Fonte: Adaptado de Regonini *et al.* (2013).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

A figura 21 apresenta o fluxograma com as principais etapas empregadas no desenvolvimento dessa pesquisa.

Figura 21 – Fluxograma da metodologia aplicada neste trabalho



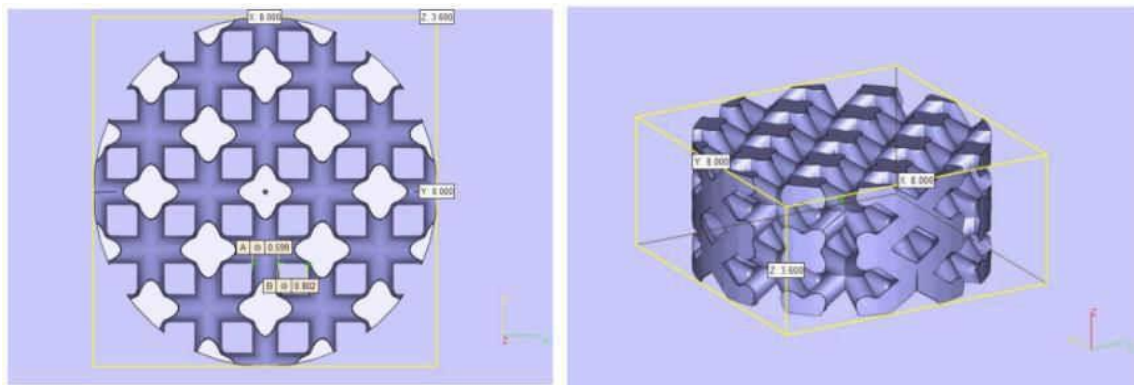
Fonte: Elaborado pela autora

3.1 PROJETO EM CAD

A célula unitária pode ser definida como a arquitetura básica das estruturas celulares que ao ser replicada em direções diferentes, gera um padrão. Foi projetado e fabricado amostras com célula unitária com arquitetura com base em diamante. O arquivo foi exportado em formato .STL para a produção por MA. O projeto das células e das geometrias finais das estruturas celulares foi realizado no software *Materialise Mimics®*.

As amostras possuem 8 mm de diâmetro por 3 mm de altura, passível da fabricação apenas via MA. A figura 22 demonstra o projeto em CAD com vista superior e isométrica da célula, que tem como base octaedros. Essa célula foi escolhida baseada no trabalho de Longhitano (2019), visando as propriedades mecânicas.

Figura 22 – Visão superior e isométrica do projeto em CAD da estrutura celular



Fonte: Elaborado pela autora

3.2 PRODUÇÃO DAS AMOSTRAS

As amostras foram fabricadas a partir do pó comercial da liga Ti-6Al-4V da *Arcam - GE Additive* por meio do processo de EBM. Para a produção foi utilizado o equipamento de manufatura aditiva Modelo Q10 Plus, do LApriint (Laboratório aberto de impressão 3D) do Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer (CTI), localizado em Campinas, São Paulo (figura 23). Foram confeccionadas 237 amostras de 8 mm por 3 mm de diâmetro por altura. A Figura 24 mostra as amostras na plataforma de construção, após o processo de fabricação.

Figura 23 – EBM Arcam - GE Additive Modelo Q10 Plus



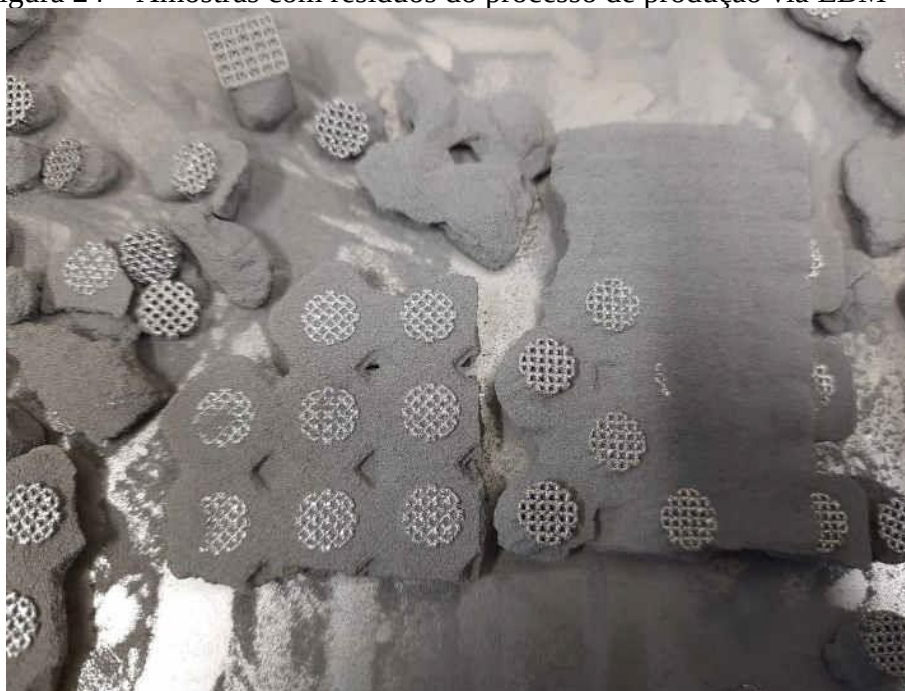
Fonte: CTI Renato Archer (2021).

Quadro 8 – Características do processamento da EBM

Características do Processamento	
Espessura mínima de camada	0,05 mm
Espessura mínima de parede	0,50 mm
Volume útil de construção	200x200x180 mm

Fonte: CTI Renato Archer (2021).

Figura 24 – Amostras com resíduos do processo de produção via EBM

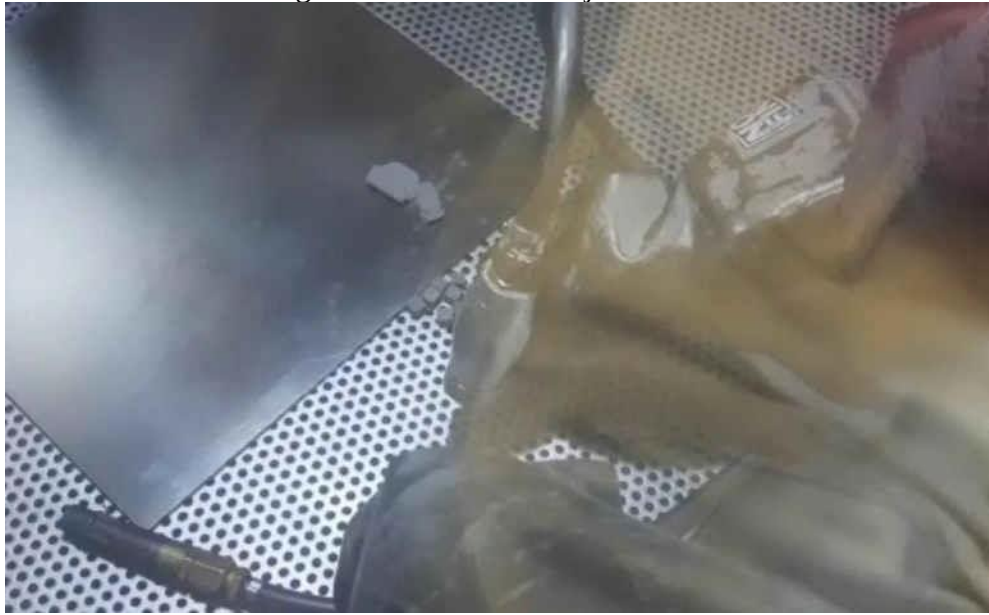


Fonte: Elaborado pela autora

3.2.1 Limpeza e polimento químico

Posteriormente ao processo de fabricação, é necessário realizar a limpeza de cada amostra por meio da técnica de jateamento: propulsão de partículas abrasivas (no caso, o próprio pó de Ti) a altas velocidades sobre a superfície. O processo de jateamento foi realizado no CTI em Campinas/SP. A figura 25 demonstra o processo de jateamento sendo executado e a figura 26, as amostras após o processo.

Figura 25 – Processo de jateamento



Fonte: Elaborado pela autora

Figura 26 – Amostras após o processo de jateamento



Fonte: Elaborado pela autora

Em seguida ao processo de jateamento, foi realizado o polimento químico - processo para remoção das partículas de pó aderidas na superfície, provenientes do processo de fabricação - com o objetivo de obter uma superfície uniforme e limpa, sem comprometer a estrutura das amostras.

As estruturas celulares foram submergidas em uma solução de 1:4:5 de HF (48%): HNO_3 (70%): H_2O em temperatura ambiente sob agitação contínua de 400 rpm durante 5 minutos. A agitação foi realizada utilizando-se um Agitador Magnético modelo Q221M

da marca Quimis (figura 27). Após o tempo pré-determinado, as amostras foram limpas com H_2O e secas a frio.

O procedimento de limpeza das amostras foi realizado no laboratório de Química da FEG/UNESP. Esse procedimento sempre deve ser realizado após a remoção das amostras do equipamento de MA e foi baseado no trabalho de Damborea (2015).

Figura 27 – Amostras imersas na solução sob um agitador magnético para limpeza química



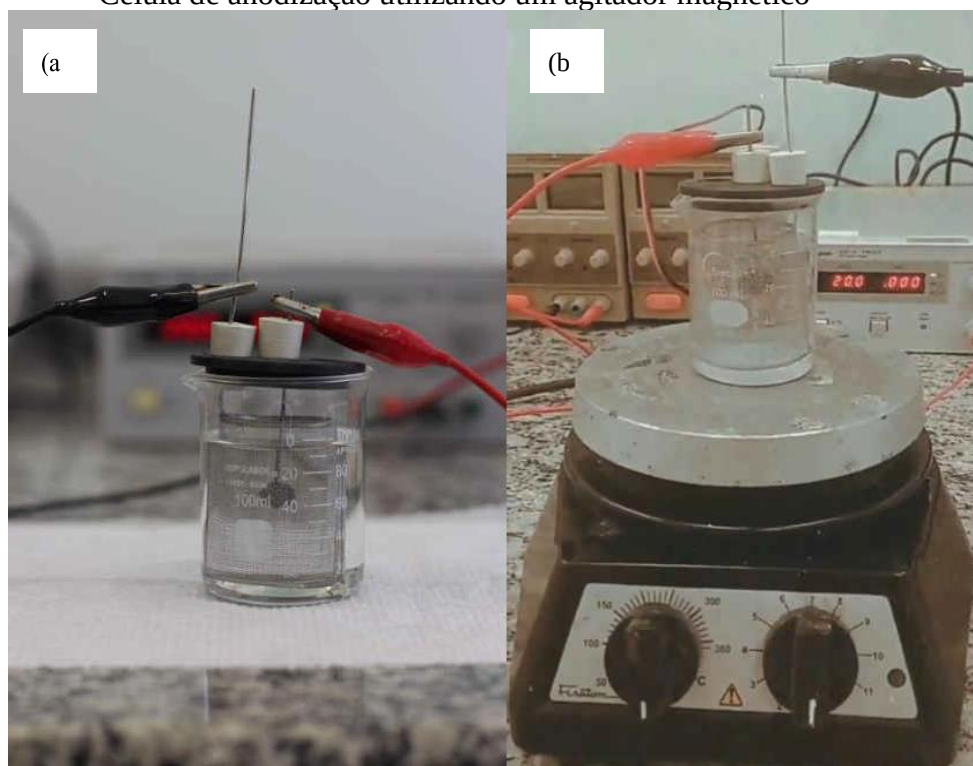
Fonte: Elaborado pela autora

3.3 ANODIZAÇÃO

As estruturas celulares foram submetidas a diversos parâmetros, fixando o tempo e a voltagem e variando a composição do eletrólito e agitação. As amostras foram levadas para a célula eletroquímica composta por dois eletrodos, de trabalho (ânodo) e um contra eletrodo de platina, ligados a uma fonte de tensão e um recipiente para conter o eletrólito.

O processo de anodização foi realizado no laboratório de Biomateriais da FEG/UNESP. O potencial foi ajustado para atingir a tensão de trabalho desejada e então mantido durante o tempo determinado para cada análise. Foi utilizado uma célula eletroquímica sobre um agitador magnético da marca Fisatom modelo 752A.

Figura 28 – (a) Célula de anodização, constituída por uma fonte corrente contínua, um eletrodo auxiliar de platina e o eletrodo de trabalho contendo a amostra de Ti-6Al-4V e (b) Célula de anodização utilizando um agitador magnético



Fonte: Elaborado pela autora

A amostras foram divididas em quatro grupos: como produzidas “*as-built*” (AB), com polimento químico (PQ) e amostras com polimento químico e posteriormente anodizadas na em três condições: em solução de solução de 94mL de Etilenoglicol $C_2H_6O_2$, 0.6 g 6 mL de H_2O , durante 3 horas em uma tensão constante de 20V, sem agitação (PQAN1) e 94mL de Etilenoglicol P.A (monoetilenoglicol) $C_2H_6O_2$, 0.3 g de NH_4F , 3 mL de H_2O , durante 3 horas em uma tensão constante de 20V, sem agitação (PQAN3). O quadro 9 simplifica as distintas condições em nomenclaturas. Os parâmetros empregados na anodização foram baseados em estudos desenvolvidos anteriormente no grupo para o TiCP (Titânio comercialmente puro).

Quadro 9 – Resumo das condições realizadas

Condição	Abreviatura
Como produzidas ("as-built")	AB
Polimento químico HF (48%): HNO ₃ (70%): H ₂ O, proporção de 1:4:5 em temperatura ambiente sob agitação contínua de 400 rpm durante 5 min	PQ
Polimento químico e anodizadas na condição 1 A cada 100 mL: solução de 94mL de Etilenoglicol C ₂ H ₆ O ₂ , 0.6 g de NH ₄ F, 6 mL de H ₂ O, durante 3 horas em uma tensão constante de 20V, sem agitação, calcinadas a 450 ^o C	PQAN1
Polimento químico e anodizadas na condição 2 A cada 100 mL: solução de 97mL de Etilenoglicol C ₂ H ₆ O ₂ , 0.3 g de NH ₄ F, sem água, durante 3 horas em uma tensão constante de 20V, com agitação, calcinadas a 450 ^o C	PQAN2
Polimento químico e anodizadas na condição 3 A cada 100 mL: solução de 94mL de Etilenoglicol C ₂ H ₆ O ₂ , 0.3 g de NH ₄ F, 3 mL de H ₂ O, durante 3 horas em uma tensão constante de 20V, sem agitação, calcinadas a 450 ^o C	PQAN3

Fonte: Elaborado pela autora

Decorrido o tempo de anodização, as amostras foram retiradas da célula de anodização e limpas em água deionizada por enxágue. O excesso foi removido com o auxílio de um soprador térmico.

Para obter a transformação da camada amorfa do óxido formado em fase cristalina (cristalizar a camada de TiO₂ nanoestruturada), as amostras foram submetidas a calcinação em forno mufla EDG com aquecimento por resistência elétrica (figura 29 e 30), com uma taxa de aquecimento de 5^oC/min mantidas por 1 hora a 450^oC, seguido de resfriamento lento dentro do forno. As amostras com nanotubos cristalizados foram armazenadas em um dessecador até a etapa subsequente do trabalho: caracterização de superfície.

Figura 29 – Forno mufla EDG para cristalização da camada de TiO_2



Fonte: Elaborado pela autora

Figura 30 – Amostras sobre uma placa de Ti, inseridas no forno mufla EDG para o processo de calcinação



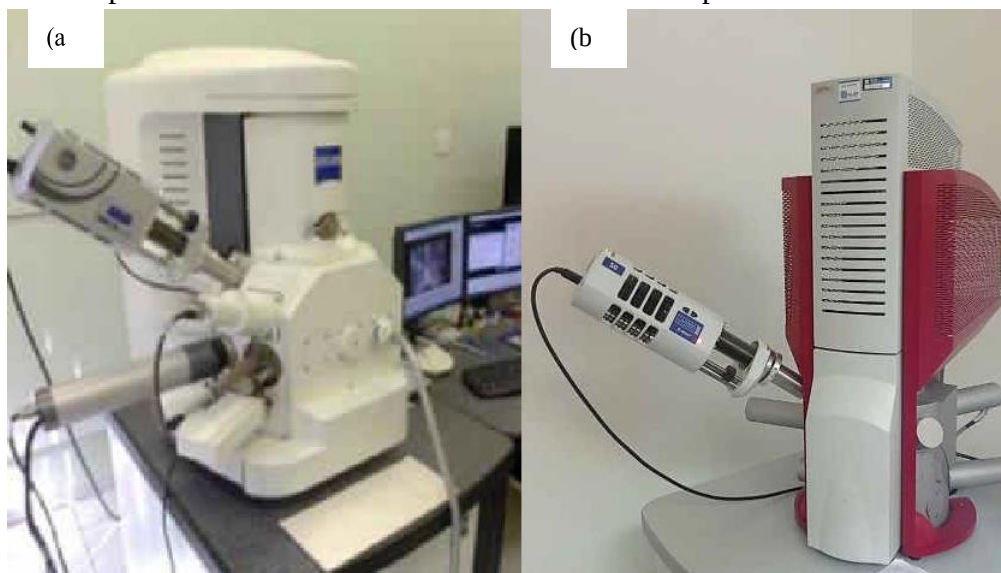
Fonte: Elaborado pela autora

3.4 CARACTERIZAÇÃO DE SUPERFÍCIE

Para avaliar a morfologia da superfície das amostras após o tratamento de oxidação anódica, foi utilizada a técnica de microscopia eletrônica de varredura (MEV). As imagens das amostras produzidas via DMLS foram coletadas por microscópios com filamentos de tungstênio (Zeiss EVO LS15) pertencente ao LAIMat - Laboratório de Imagens de Materiais, FEG/UNESP).

Para a análise das amostras produzidas via EBM, foi utilizado o Microscópio eletrônico de varredura de emissão de campo (MEV-FEG), de alta resolução, do modelo MIRA3 – Tescan, pertencente ao Laboratório Associado de Sensores e Materiais (LAS), no Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE) em São José dos Campos/SP (Figura 31).

Figura 31 – (a) Microscópio Eletrônico de Varredura modelo Zeiss EVO LS15 da e Microscópio eletrônico de varredura de emissão de campo MIRA3 – Tescan



Fonte Elaborado pela autora

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, a pesquisa seria desenvolvida em parceria com o Instituto de Biofabricação (INCT-BIOFABRIS) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), com amostras produzidas via DMLS.

Os primeiros ensaios e três variações de parâmetros de anodização foram realizados (quadro 8) utilizando amostras da pesquisa da tese de doutorado de Longhitano (2019).

As estruturas celulares recicladas possuem distintas células unitárias e foram nomeadas como: *as-built* (como fabricada), célula unitária cúbica e célula unitária diamante.

Para a reutilização das amostras, foi realizada a limpeza química para remoção de tratamentos anteriores, utilizando uma solução de ácido nítrico (HNO_3), ácido fluorídrico (HF) e H_2O . As amostras foram imersas durante 5 segundos e depois mergulhadas em carbonato de cálcio para a neutralização, posteriormente colocadas em ultrassom e banhadas em etanol durante 5 minutos e secas com soprador térmico. Os parâmetros para a limpeza química são baseados no que o grupo de pesquisa de biomateriais utiliza.

Variou-se diversos parâmetros de anodização e as amostras foram analisadas via MEV com resultados positivos e demonstrando uma superfície nanoestruturada (quadro 8).

Entretanto, devido a problemas técnicos com o equipamento de DMLS e o início da pandemia de COVID-19 no início de 2020, impossibilitou-se a chegada de um técnico especializado de outro país e o equipamento ficou suspenso durante grande parte do ano de 2020 e 2021, inviabilizando a produção de uma grande quantidade de amostras para ensaios biológicos e continuação da pesquisa. Devido a estes motivos, realizou-se uma nova parceria com o CTI Renato Archer para fabricação das estruturas celulares via técnica de EBM.

4.1 OBTENÇÃO DAS AMOSTRAS

No processo de EBM foram produzidas, ao total, 237 amostras. Do total analisado, 115 (48,53%) foram fabricadas com sucesso, com poros interconectados e não apresentaram irregularidades relevantes na estrutura quando comparado ao projeto CAD demonstrado na figura 22. A Figura 32 demonstra as estruturas celulares utilizadas neste trabalho, após o processo de fabricação.

Figura 32 – Amostras sem irregularidades, fabricadas via EBM

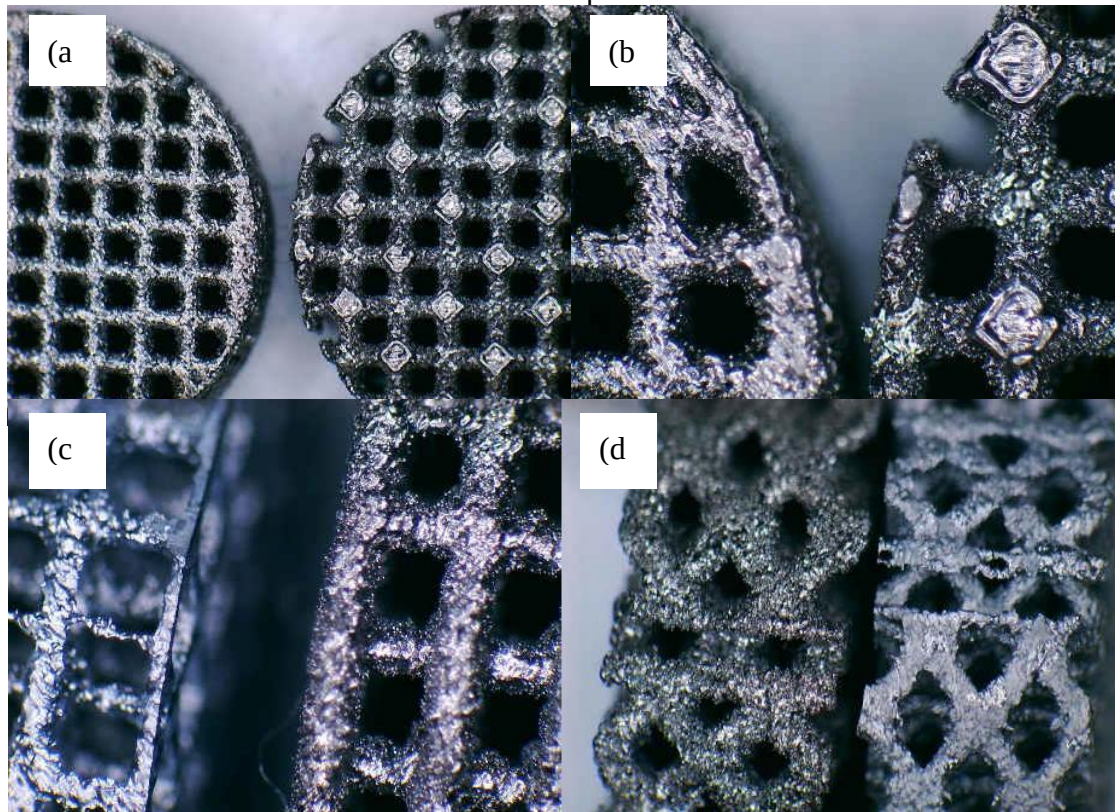


Fonte: Elaborado pela autora

4.2 ANÁLISE DE SUPERFÍCIE DE AMOSTRAS PRODUZIDAS VIA DMLS E EBM

Conforme abordado no tópico anterior, os primeiros ensaios foram desempenhados com amostras recicladas produzidas via DMLS. A figura 33 (c) e (d), mostra via microscópio óptico que as amostras AB possuem partículas de pó fundido totalmente em sua superfície, quando comparadas à superfície das amostras com PQ e recicladas. Nota-se por meio de análise visual o efeito do polimento químico: limpeza da superfície e redução da parede das amostras.

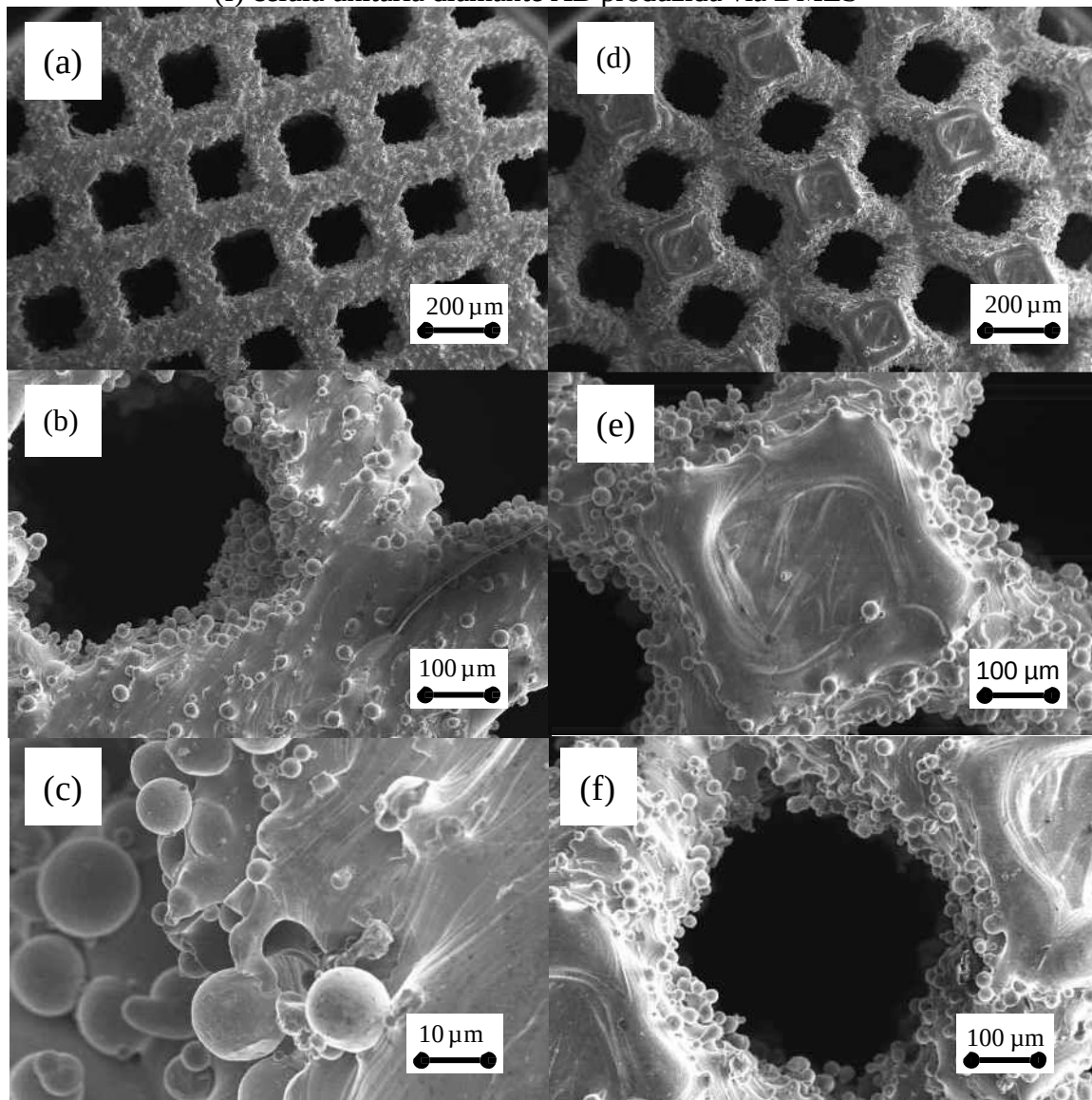
Figura 33 – (a) e (b) Análise macrográfica da célula unitária cúbica e diamante e (b) e (c) estrutura de diamante as-built comparada a amostra reciclada



Fonte: Elaborado pela autora

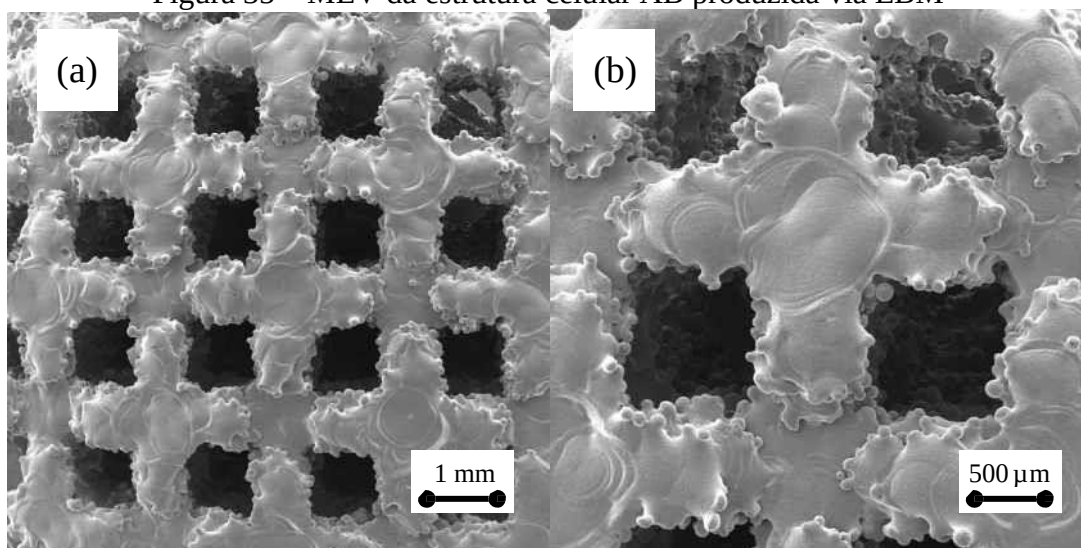
Na figura 34 e 35 observa-se por meio do MEV, tanto em amostras via DMLS (amostra cúbica ou amostra de diamante) quanto EBM, as partículas de pó do processo de fabricação. Essas partículas podem ser prejudiciais na corrente sanguínea e métodos de acabamento de superfície devem ser adotados a fim de se contornar esse problema, como citado anteriormente: limpeza e polimento químico.

Figura 34 – (a), (b) e (c) - MEV da célula unitária cúbica AB produzida via DMLS e (d), (e) e (f) célula unitária diamante AB produzida via DMLS



Fonte: Elaborado pela autora

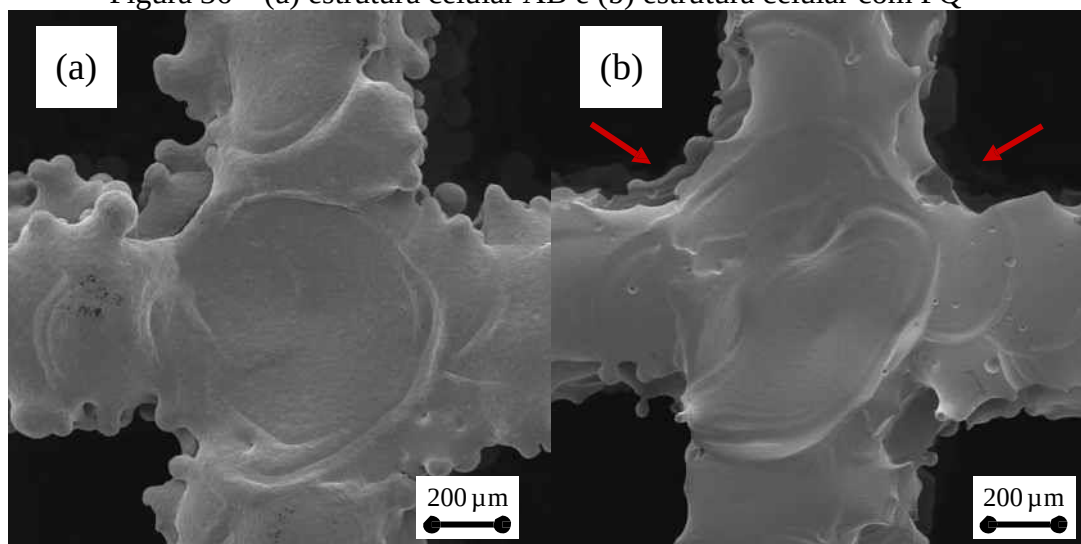
Figura 35 – MEV da estrutura celular AB produzida via EBM



Fonte Elaborado pela autora

Na figura 36 é possível comparar a superfície das amostras produzidas via EBM. Observa-se na figura 36 (b) a remoção das partículas pó fundido da parede interna da amostra após a limpeza e polimento químico, quando comparada a amostra AB (a).

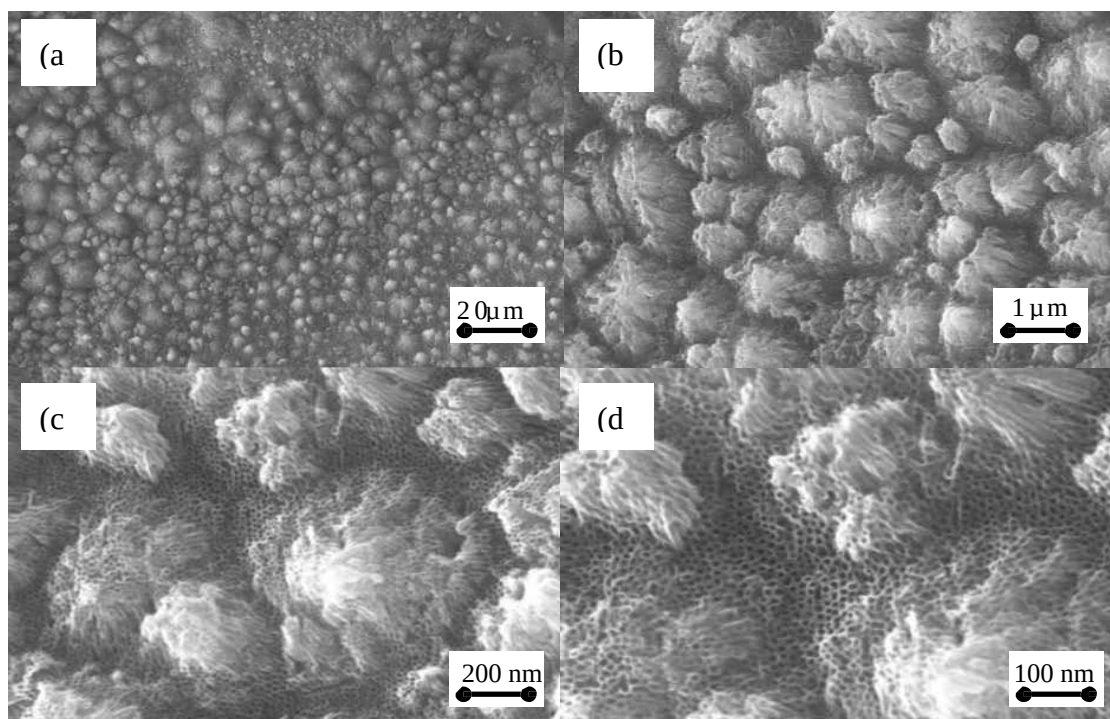
Figura 36 – (a) estrutura celular AB e (b) estrutura celular com PQ



Fonte: Elaborado pela autora

Foi realizada a análise de superfície via MEV após a anodização de amostras recicladas de DMLS com células unitárias distintas (cúbica e diamante). Para a anodização, foram variados três parâmetros do quadro 9 (parâmetros PQAN1, PQA2, PQAN3). A figura 37 mostra a superfície da amostra após a anodização no parâmetro PQAN1. Observou-se a formação de uma superfície nanoestruturada.

Figura 37 – Análise da superfície da célula unitária cúbica utilizando o PQAN1

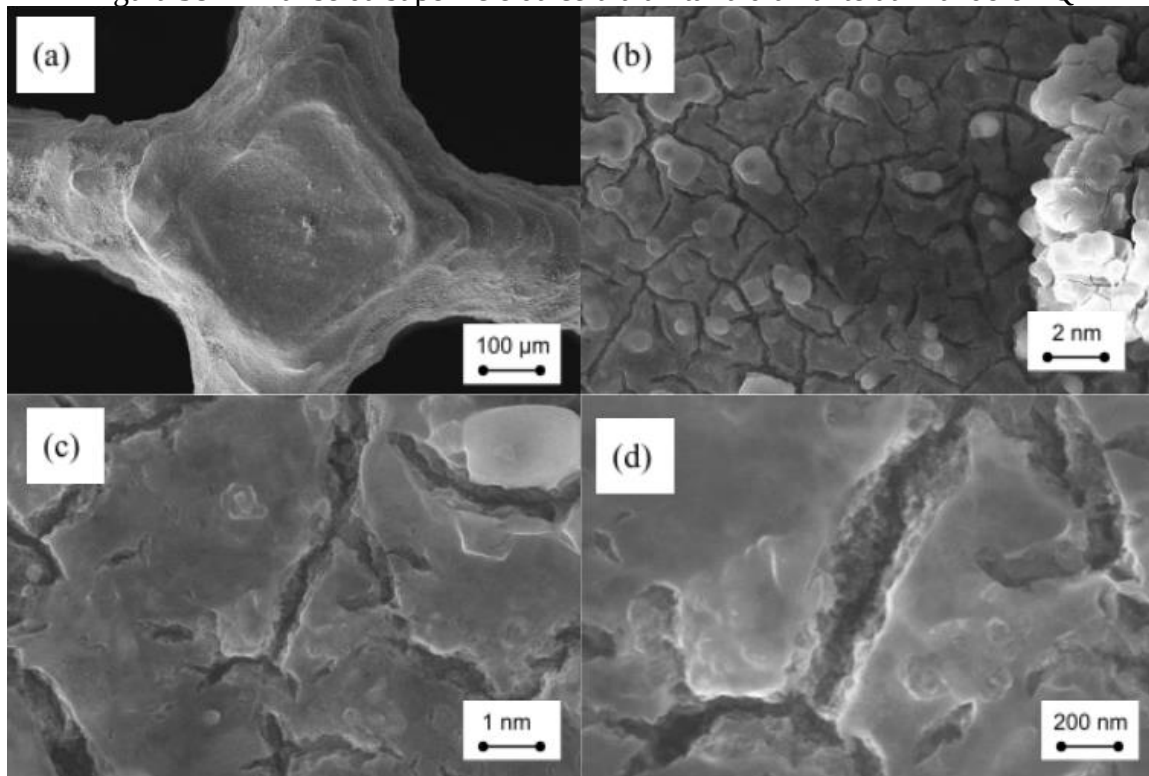


Fonte: Elaborado pela autora

A figura 38 (b), (c) e (d) demonstra a superfície após a anodização no parâmetro PQAN2. Há fendas formadas na camada de óxido quando é utilizado utilizado agitação magnética e não há água na composição do eletrólito no processo de anodização. Observa-se que a água possui uma função significativa na morfologia e estrutura da camada de óxido. Essa condição foi testada para avaliar se a agitação poderia acelerar o processo de anodização sem a presença de água.

De acordo com Regonini (2012), os fenômenos de dissolução são muito mais vigorosos na água. Os íons de F^- transferem mais rápido em água do que apenas em etilenoglicol, e há mais F^- na superfície das matrizes de TiO_2 na água do que no etilenoglicol, o que leva à velocidade corrosiva mais rápida. E uma mínima porcentagem de de água é necessária para induzir a formação de nanotubos. fluoreto, podendo auxiliar na formação da estrutura nanoporosa. Porém essas condições devem ser controladas, visto que uma velocidade de agitação muito alta pode destruir a estrutura nanoporosa.

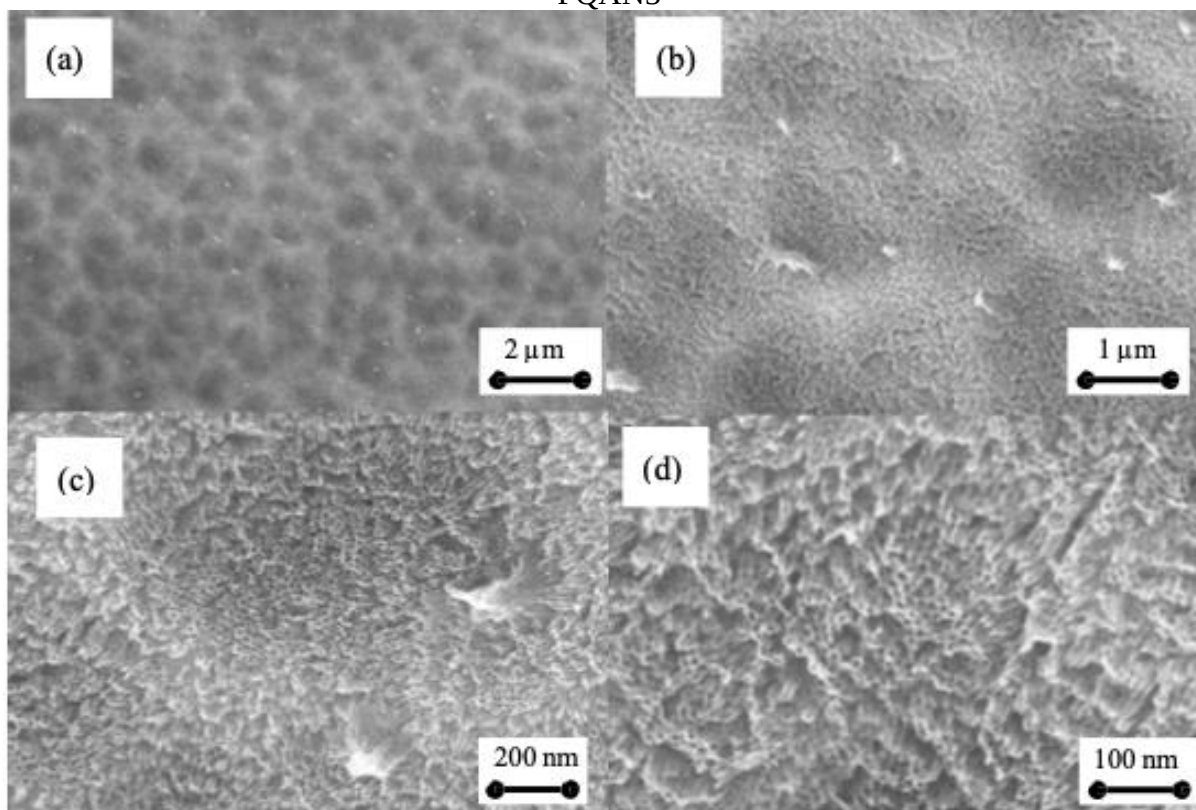
Figura 38 – Análise da superfície da célula unitária diamante utilizando o PQAN2



Fonte: Elaborado pela autora

Por fim, o PQAN3 expôs um resultado superior do que quando comparado aos outros parâmetros, apresentando uma superfície nanoestruturada com nanotubos de TiO_2 , conforme observa-se na figura 41. Esse parâmetro foi replicado para as estruturas celulares produzidas via EBM e obteve-se um resultado semelhante.

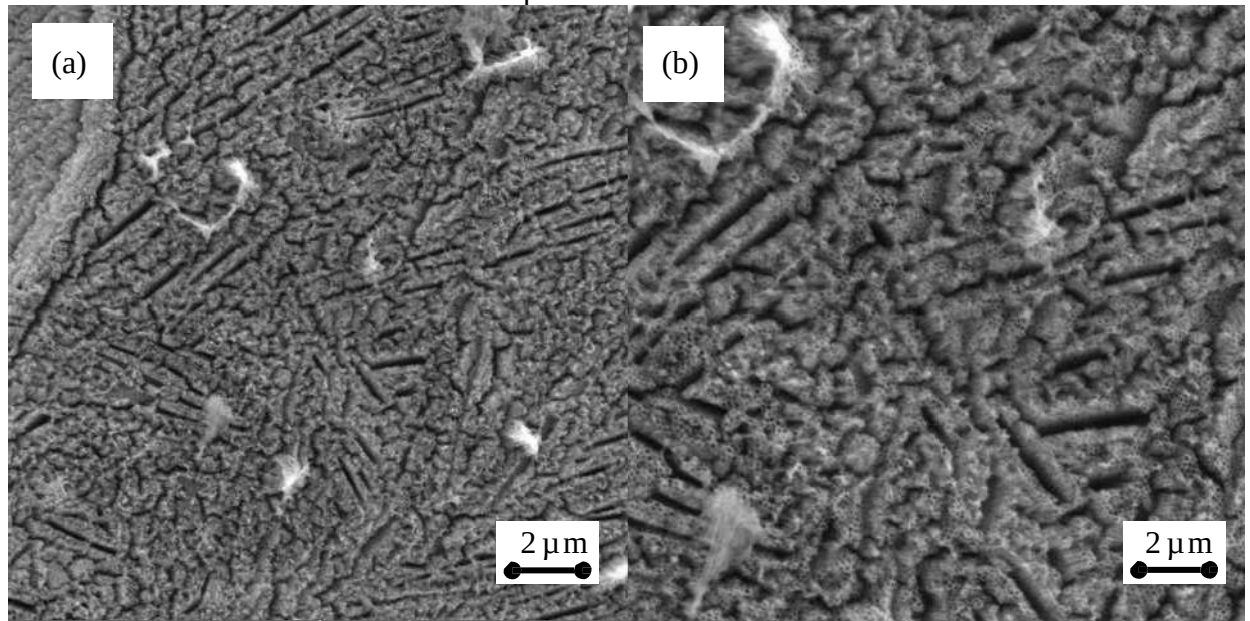
Figura 39 – Análise da superfície da célula unitária cúbica produzida via DMLS utilizando o PQAN3



Fonte: Elaborado pela autora

A figura 40 demonstra que ao replicar o parâmetro PQAN3 em amostras via EBM, o resultado é semelhante, é possível obter TiO_2 , independentemente do processo de fabricação. Além de que, observa-se que a liga Ti-6Al-4V quando processada via EBM possui a característica de grãos aciculares α e β . De acordo com Rafi *et al.* (2013), a microestrutura é composta principalmente por uma fase α e uma pequena quantidade de β dentro dos grãos. A fase α possui uma morfologia lamelar com β , circundando o limite de uma lamela. As lamelas estão dispostas em uma estrutura conhecida como "Widmanstätten" ou estruturas de Thomson com diferentes tamanhos e orientações e forma plaquetas alfa dentro dos grãos. Esse estudo analisa que para a liga Ti64, a microestrutura dos processos de EBM e DMLS são diferentes. Na figura 41 mesmo com os nanotubos, observa-se claramente a fase α (região clara) e β (região escura) e a diferença na microestrutura é devido a diferenças na taxa de resfriamento quando β se transforma em α a medida que esfria por meio da temperatura *transus* Rafi *et al.* (2013).

Figura 40 – Análise da superfície da estrutura celular produzida via EBM utilizando o parâmetro 3



Fonte: Elaborado pela autora

5 CONCLUSÃO

O objetivo geral deste trabalho foi avaliar a influência do tratamento de superfície de anodização eletroquímica em estruturas celulares da liga Ti-6Al-4V na regeneração óssea. Por meio dos resultados obtidos foi possível concluir:

Foram produzidas com êxito geometrias complexas de estruturas celulares com distintas células unitárias por meio de técnicas de MA: DMLS e EBM.

Posteriormente a fabricação das amostras em ambas as técnicas, foi realizado um jateamento e polimento químico para remoção de partículas de pó aderidas às superfícies das amostras. A etapa de limpeza é obrigatória para utilizar dispositivos produzidos por técnicas de manufatura aditiva de leito de pó metálico, entretanto, deve-se considerar a remoção de material devido a esse procedimento.

Foi possível observar a formação de nanotubos TiO_2 utilizando a condição PQAN3. Os parâmetros e soluções para a anodização utilizados para o TiCP, validaram-se para amostras na liga Ti-6Al-4V fabricadas por manufatura aditiva independentemente da técnica (DMLS ou EBM) ou da geometria da estrutura celular.

Dessa forma, as estruturas celulares contendo nanoporos em sua superfície apresentam viabilidade para aplicação biomédica, e combinadas com as técnicas de manufatura aditiva, é possível reduzir o desperdício de materia prima e confeccionar próteses e implantes personalizados, que se adaptam melhor às necessidades individuais dos pacientes, podendo colaborar na melhora da qualidade de vida da população.

REFERÊNCIAS

BARIANAA, M. *et al.* Biological response of human suture mesenchymal cells to Titania nanotube-based implants for advanced craniosynostosis therapy. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**. v. 150, p. 59-67, fev. 2017. ISSN: 0927-7765. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927776516307974>. Acesso em: 14 set. 2018.

CHUNZE, Y. *et al.* Microstructural and surface modifications and hydroxyapatite coating of Ti-6Al-4V triply periodic minimal surface lattices fabricated by selective laser melting. **Materials Science and Engineering C**. v. 75, p. 1515-1524, Jun. 2017. ISSN: 0928-4931. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.03.066>. Acesso em: 14 set. 2018.

ZHANG, Y. Post-printing surface modification and functionalization of 3D-printed biomedical device. **International Journal of Bioprinting**. V. 3, p. 93-99. Jun. 2017. ISSN: 2424-8002. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.18063/IJB.2017.02.001>. Acesso em: 14 set. 2018.

HENGEL, I.A.J.V. *et al.* Selective laser melting porous metallic implants with immobilized silver nanoparticles kill and prevent biofilm formation by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Biomaterials**. V.140, p. 1-15, Set. 2017. ISSN: 0142-9612. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S01429612173011871>. Acesso em: 14 set. 2018.

WONG, K. V.; HERNANDEZ, A. A Review of Additive Manufacturing. **International Scholarly Research Network**. V. 2012, ago. 2012. Disponível em: <https://doi:10.5402/2012/208760>. Acesso em: 05 ago. 2020.

BASTOS, J. S. **Reparo ósseo em Scaffolds de Ti-6Al-4V sinterizados pela tecnologia de sinterização direta de metais a laser (DMLS) submetidos a tratamento de superfície associado à aplicação de ultrassom de baixa intensidade (LIPUS)**. 2016. 145 f. Tese (doutorado em engenharia mecânica) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Engenharia de Guaratinguetá, 2016.

MACHADO, A. C. P. **Biocompatibilidade in vivo de implantes de titânio submetidos ao processo biomimético**. 2008. 138 f. Tese (Doutorado). Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, UNESP, 2008.

CUNICO, M. W. M. **Impressoras 3D: o novo meio produtivo**. Concep3D Pesquisas Científicas Ltda; Curitiba, 2014. ISBN: 978-85-67043-10-4.

CONSTANZA, C.; SMIT, G.; BREEDVELD, P. Additive manufacturing of medical instruments: A State-of-the-Art Review. **Additive Manufacturing**. V. 27, p. 461-473. mai 2019. Disponível em: <http://app.dimensions.ai/details/publication/pub.1113161309>. Acesso em: 11 ago. 2020.

CARVALHO, J.; VOLPATO, N. Prototipagem rápida como processo de fabricação. Em: VOLPATO, N. *et al.* **Prototipagem rápida: tecnologias e aplicações**. São Paulo: Edgard Blücher, cap.1, p.1-15, 2007. Disponível em:

http://www.researchgate.net/publication/269275546_Prototipagem_rapida_tecnologias_e_aplicacoes. Acesso em: 05 ago. 2020.

ATTARAN, M. The rise of 3-D printing: the advantages of additive manufacturing over traditional manufacturing. **Business Horizons**. V. 60(5), p. 677-688. Set. 2017. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.bushor.2017.05.011>. Acesso em: 11 ago. 2020.

BOGUE, R. 3-D printing: The dawn of a new era in manufacturing?. **Assembly Automation**. v. 33(4). p. 307- 311. Set. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1108/AA-06-2013-055>. Acesso em: 11 ago. 2020.

ZHANG C. *et al.* Additive manufacturing of products with functional fluid channels: A review. **Additive Manufacturing**. V. 36. p. Dez. 2020. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.addma.2020.101490>. Acesso em: 11 ago. 2020.

KÖRNER, C. Additive manufacturing of metallic components by selective electron beam melting — a review.

International Materials Reviews, V. 61 (5), p. 361-377. Mai. 2016. Disponível em: <http://doi.org/10.1080/09506608.2016.1176289>. Acesso em: 11 ago. 2020.

SINGH, S.; RAMAKRISHNA, S.; SINGH, R. Material issues in additive manufacturing: A review. **Journal of Manufacturing Processes**. V. 25, p. 185–200. Jan. 2017. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.jmapro.2016.11.006>. Acesso em: 11 ago. 2020.

CHERN, A. H. *et al.* A Review on the Fatigue Behavior of Ti-6Al-4V Fabricated by Electron Beam Melting Additive Manufacturing. **International Journal of Fatigue**. V. 119. p. 173-184. Fev. 2019. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.ijfatigue.2018.09.022>. Acesso em: 11 ago. 2020.

Arcam-AB. 2017; Disponível em: <http://www.arcam.com/company/aboutarcam/history/>. Acesso em: 12 ago. 2020.

AMEEN, W.; AL-AHMARI, A.; ABDULHAMEED, O. design for metal additive manufacturing: an investigation of key design application on electron beam melting. **Journal of Mechanical and Industrial Engineering**. V.13 (4). Mar. 2019. Disponível em: <http://doi.org/10.5281/zenodo.2643844>. Acesso em: 12 ago. 2020.

KING, W. E.; *et al.* Laser powder bed fusion additive manufacturing of metals; physics, computational, and materials challenges. **Applied Physics Reviews**. V. 2(4), 041304. Nov. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1063/1.4937809>. Acesso em: 05 ago. 2020.

MURPHY, S.; ATALA, A. 3D bioprinting of tissues and organs. **Nature Biotechnology**. v. 32. p. 773–785. Ago. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nbt.2958>. Acesso em: 17 ago. 2020.

AHMADI, S. M. *et al.* Effects of laser processing parameters on the mechanical properties, topology, and microstructure of additively manufactured porous metallic biomaterials: A vector-based approach. **Materials & Design**, v. 134, p. 234–243. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2017.08.046>. Acesso em: 17 ago. 2020.

JAVOID, M.; HALEEM, A. Additive manufacturing applications in medical cases: A literature based review. **Alexandria Journal of Medicine**. V. 54. p. 411–422. Mai. 2019. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.ajme.2017.09.003>. Acesso em: 18 ago. 2020.

TUOMI, J.; PALOHEIMO, K.S. *et al.* A novel classification and *online* platform for planning and documentation of medical applications of additive manufacturing. **Surgical Innovation**, v. 21, p. 553-559. Mar. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1553350614524838>. Access in: 18 aug. 2020.

YAP, Y.L. *et al.* 3D printed bio-models for medical applications. **Rapid Prototyping Journal**, v. 23, p. 227- 235. Mar. 2017. Available from: <http://doi.org/10.1108/RPJ-08-2015-0102>. Acesso em: 18 ago. 2020.

CULMONE, C.; SMIT, G.; BREEDVELD, P. Additive manufacturing of medical instruments: a state-of-the-art review. **Additive Manufacturing**. v. 27, p. 461-473, Mai. 2019. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.addma.2019.03.015>. Acesso em: 18 ago. 2020.

ATAEE, A. *et al.* Anisotropic Ti-6Al-4V gyroid scaffolds manufactured by electron beam melting (EBM) for bone implant applications. **Materials & Design**, v. 137, p. 345–354. Jan. 2018. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.matdes.2017.10.040>. Acesso em: 29 ago. 2020.

ALIL, M.A.; RAJABIL, M.; SALIL, S.S.. Additive manufacturing potential for medical devices and technology. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2211339820300289>. Acesso em: 29 ago. 2020.

HOLLISTER, J, S. Porous scaffold design for tissue engineering. **Nature materials**. v. 4. p. 518-524. Jul. 2005. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/nmat1421.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2020.

CHEN, G.; USHIDA, T.; & TATEISHI, T. Scaffold Design for Tissue Engineering. **Macromolecular Bioscience**. v. 2(2), p. 67–77. Fev. 2002. Disponível em: [http://doi:10.1002/1616-5195\(20020201\)2:2<67::aid-mabi67>3.0.co;2-f..](http://doi:10.1002/1616-5195(20020201)2:2<67::aid-mabi67>3.0.co;2-f..) Acesso em: 29 ago. 2020

JARDINI, A.L. *et al.* Cranial reconstruction: 3D biomodel and custom-built implant created using additive manufacturing. J. **Cranio-Maxillofacial Surgery**. v. 42, p. 1877–1884. Dez. 2014. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.jcms.2014.07.006>. Acesso em: 29 ago. 2020.

CAROBOLANTE, J.P.A. **Modificação da superfície da liga experimental Ti10Mo8Nb empregando oxidação anódica – estudos *in vitro***. Dissertação (mestrado em engenharia mecânica) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Engenharia de Guaratinguetá. 90 f. 2017.

KONATU, R. T. **Funcionalização da liga Ti15Zr15Mo após crescimento de nanotubos de TiO₂ com recobrimento de quitosana, ácido hialurônico e partículas de ZnO para aplicação biomédica**. Tese (doutorado em engenharia mecânica) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Engenharia de Guaratinguetá. 117 f. 2018.

PATEL, N.; GOHIL, P. A review on biomaterials: scope, applications & human anatomy significance. **International Journal of Emerging Technology and Advanced Engineering**, v. 2, p. 91–101, 2012. Disponível em: <http://api.semanticscholar.org/CorpusID:9528967>. Acesso em: 21 set. 2020.

PETERS, M. *et al.* Structure and Properties of Titanium and Titanium Alloys. Em: LEYENS, C.; PETERS, M. **Titanium and Titanium Alloys: Fundamentals and Applications**. p. 1-36. Jul. 2003. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527602119>. Acesso em: 22 set. 2020.

LIU, X.; CHU, P.; DING, C. Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications. **Materials Science and Engineering: R: Reports**, v. 47, p. 49–121, Dez. 2004. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.mser.2004.11.001>. Acesso em: 22 set. 2020.

PALOMBARI, R. *et al.* Oxidative photoelectrochemical technology with Ti/TiO₂ anodes. **Solar Energy Materials and Solar Cells**, v. 71(3), p. 359–368, Fev. 2002. Disponível em: [http://doi.org/10.1016/S0927-0248\(01\)00093-9](http://doi.org/10.1016/S0927-0248(01)00093-9). Acesso em: 29 set. 2020.

VERA, M. L. *et al.* Fabrication of TiO₂ Crystalline Coatings by Combining Ti-6Al-4V Anodic Oxidation and Heat Treatments. **International Journal of Biomaterials**. v. 2015, Fev. 2015. Disponível em: <http://doi.org/10.1155/2015/395657>. Acesso em: 29 set. 2020.

KAUR, M.; SINGH, K. Review on titanium and titanium based alloys as biomaterials for orthopaedic applications. **Materials Science and Engineering: C**. v. 102, p. 844–862. Set 2019. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.msec.2019.04.064>. Acesso em: 26 out. 2020.

MORETTI, B. *et al.* Peripheral neuropathy after hip replacement failure: is vanadium the culprit? **The Lancet**, V. 379, p. 1676. Abr. 2012. Disponível em: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60273-6](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60273-6). Acesso em: 28 out. 2020.

FLATEN, T. P. Aluminium as a risk factor in Alzheimer's disease, with emphasis on drinking water. **Brain Research Bulletin**, v. 55(2), p. 187–196, Mai 2001. Disponível em: [http://doi.org/10.1016/S0361-9230\(01\)00459-2](http://doi.org/10.1016/S0361-9230(01)00459-2). Acesso em: 01 nov. 2020.

LONG, M.; RACK, H. J. Titanium alloys in total joint replacement - A materials science perspective. **Biomaterials**, v. 19, p. 1621–1639, set. 1998. Disponível em: [http://doi.org/10.1016/S0142-9612\(97\)00146-4](http://doi.org/10.1016/S0142-9612(97)00146-4). Acesso em: 01 nov. 2020.

CHELARIU, R. *et al.* Metastable beta Ti-Nb-Mo alloys with improved corrosion resistance in saline solution. **Electrochimica Acta**, v. 137, p. 280–289, ago. 2014. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.electacta.2014.06.021>. Acesso em: 01 nov. 2020.

IKARASHI, Y. *et al.* Improved biocompatibility of titanium-zirconium (Ti-Zr) alloy: Tissue reaction and sensitization to Ti-Zr alloy compared with pure Ti and Zr in rat implantation study. **Journal of the Japan Institute of Metals**, v. 71, n. 4, p. 395–401, 2007. Disponível em: <http://doi.org/10.2320/jinstmet.71.395>. Acesso em: 01 nov. 2020.

HERNÁNDEZ-LÓPEZ, J. M. *et al.* Correlation of the nanostructure of the anodic layers fabricated on Ti₁₃Nb₁₃Zr with the electrochemical impedance response. **Corrosion Science**, v. 94, p. 61–69, Mai. 2015. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.corsci.2015.01.041>. Acesso em: 03 nov. 2020.

CHELARIU, R. *et al.* Metastable beta Ti-Nb-Mo alloys with improved corrosion resistance in saline solution. **Electrochimica Acta**, [s.l.], v. 137, p. 280-289, ago. 2014. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.electacta.2014.06.021>. Acesso em: 03 nov. 2020.

SCHNEIDER, S.G. *et al.* Mechanical properties and cytotoxic evaluation of the Ti-3Nb-13Zr alloy. **Biomecânica**, v. 8, n. 1, p. 84-87, dec. 2000. Disponível em: <http://doi.org/10.5821/sibb.v8i1.1653>. Acesso em: 03 nov. 2020.

GOHARIAN, A.; ABDULLAH, M.R. Bioinert Metals (Stainless Steel, Titanium, Cobalt Chromium). **Trauma Plating Systems: Biomechanical, Material, Biological, and Clinical Aspects**. v. 2017, p. 115-142. 2017. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-804634-0.00007-0>. Acesso em: 03 nov. 2020.

LIU, S.; SHIN, Y.C. Additive manufacturing of Ti6Al4V alloy: A review. **Materials and Design**. v. 164. Fev. 2019. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.matdes.2018.107552>. Acesso em: 03 nov. 2020.

MOHAMAD M. *et al.* A density functional study of structural, electronic and optical properties of titanium dioxide: Characterization of rutile, anatase and brookite polymorphs. **Materials Science in Semiconductor Processing**, v. 31, p. 405–414. 2015. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.mssp.2014.12.027>. Acesso em: 03 nov. 2020.

HUBS. **3 Additive manufacturing technologies to watch out for in 2017**. Disponível em: <http://www.hubs.com/guides/3d-printing/#introduction-to-3d-printing>. Acesso em: 24 mai. 2021.

GE Additive. *Who we are - Arcam EBM*. [S.I.] [2020]. Disponível em: <http://www.ge.com/additive/who-we-are/about-arcam>. Acesso em: 24 mai. 2021.

GALATI, M. *et al.* Ti-6Al-4V lattice structures produced by EBM: heat treatment and mechanical properties. **Procedia CIRP**. V. 88. P. 411-416. SEM MES. 2020. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.procir.2020.05.071>. Acesso em: 24 mai. 2021.

DEL GUERCIO, G. *et al.* Microstructure and Mechanical Performance of Ti–6Al–4V Lattice Structures Manufactured via Electron Beam Melting (EBM): A Review. **Acta Metallurgica Sinica**. V. 33. p. 183-203. 2020. Disponível em: <http://doi.org/10.1007/s40195-020-00998-1>. Acesso em: 24 mai. 2021.

HEINL P. *et al.* Cellular titanium by selective electron beam melting. **Adv Eng Mater**. v. 9. P. 360–4. 2007. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adem.200700025>. Acesso em: 28 mai. 2021.

FRAZIER, W. E. Metal Additive Manufacturing: A Review. **Journal of Materials Engineering and Performance**. v. 23. p. 1917-1928. Abr. 2014. Disponível em: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11665-014-0958-z>. Acesso em: 08 jun. 2021.

VARTANIAN. *et. al.* Powder bed fusion vs. Directed energy deposition benchmark study: **mid-size part with simple geometry**. Disponível em: http://optomec.com/wp-content/uploads/2018/06/PBF-vs-DED-STUDY_Final_PDF.pdf. Acesso em: 15 jun. 2021.

DUTTA, B. (2020). Directed Energy Deposition (DED) Technology. **Reference Module in Materials Science and Materials Engineering**. Available from: doi:10.1016/b978-0-12-819726-4.00035-1. Access in: 15. jun. 2021.

POPOV, JR. The effect of powder recycling on the mechanical properties and microstructure of electron beam melted Ti-6Al-4 V specimens. **Additive Manufacturing**. v. 22. P. 834-843. Ago. 2018. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.addma.2018.06.003>. Acesso em: 15 jun. 2021.

PETROVIC, V.; NIÑEROLA, R. Powder recyclability in electron beam melting for aeronautical use. **Aircraft Engineering and Aerospace Technology: An International Journal**, V. 87 Iss 2 pp. 147 – 155. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1108/AEAT-11-2013-0212>. Acesso em: 15 jun. 2021.

LEWANDOWSKI, J. J.; SEIFI, M. Metal additive manufacturing: a review of mechanical properties. **Annual Review of Materials Research**, V. 46. P. 151–186. Abr. 2016. Disponível em: <http://doi:10.1146/annurev-matsci-070115-032024>. Acesso em: 15 jun. 2021.

RELVAS, C. A. M. **Concepção e estudo de próteses de anca anatomicamente adaptadas por obtenção in situ da geometria do canal femoral**. 2007. 226 f. Tese (Doutorado em engenharia mecânica) – Universidade de Aveiro, Departamento de Engenharia Mecânica. 2007.

FERREIRA, P.M.S. **Estudo da maquinabilidade das ligas Ti-6Al-4V e Co-28Cr-6Mo na fresagem de dispositivos biomédicos**. 2015. 329 f. Tese (Doutorado em engenharia mecânica) – Universidade de Aveiro, Departamento de Engenharia Mecânica. 2015.

IGE, O. O.; UMORU, E. L; ARIBO, S. natural products: a minefield of biomaterials. **ISRN Materials Science**. V. 2012, p. 20, Mai. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.5402/2012/983062>. Acesso em: 20 ago. 2021.

HUDECKI, A.; KIRYCZYŃSKI, G.; ŁOS, M.J. Biomaterials, definition, overview. **Stem Cells and Biomaterials for Regenerative Medicine**. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812258-7.00007-1>. Acesso em: 20 ago. 2021.

RATNER, B. D.; ZHANG, G. A history of biomaterials. In: **Biomaterials science**. Academic Press, 2020. p. 21-34. Disponível em: <http://www.elsevier.com/books/biomaterials-science/ratner/978-0-08-087780-8>. Acesso em: 27 ago. 2021.

HADJIDAKIS, D. J.; ANDROULAKIS, L. L. Bone remodeling. **Anais the New York Academy of Sciences**, v. 1092, n. 1, p. 385-396, 2006. Disponível em: http://www.researchgate.net/publication/6497771_Bone_Remodeling. Acesso em: 27 ago. 2021.

STEVENSON, M. F. Anodizing. Em: **ASM Metals HandBook**. V. 5- Surface Engineering. ASM International, 1994.

NERLICH, A. G. *et al.* Ancient Egyptian prosthesis of the big toe. **The Lancet**, v. 356, n. 9248, p. 2176-2179, 2000. Disponível em: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03507-8](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03507-8). Acesso em: 15 ago. 2021.

ZHANG, X.; WILLIAMS, D. **Definitions of biomaterials for the twenty-first century**. Elsevier, 2019. *E-book*.

MIGONNEY, V. History of biomaterials. **Biomaterials**, p. 1-10, 2014. Disponível em: <http://doi.org/10.1002/9781119043553.ch1>. Acesso em: 15 ago. 2021.

HAMDY, T. M. Polymers and ceramics biomaterials in orthopedics and dentistry: A review article. **Egyptian Journal of Chemistry**, v. 61, n. 4, p. 723-730, 2018. Disponível em: <http://10.21608/EJCHEM.2018.3187.1273>. Acesso em: 15 ago. 2021.

PIRES, A. L. R.; BIERHALZ, A.C.K.; MORAES, A. M. Biomateriais: tipos, aplicações e mercado. **Química nova**, v. 38, p. 957-971, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/0100-4042.20150094>. Acesso em: 20 ago. 2020.

NOURI, A.; HODGSON, P. D.; WEN, C. Biomimetic Porous Titanium Scaffolds for Orthopedic and Dental Applications. **Biomimetics Learning from Nature**. Disponível em: <http://www.intechopen.com/books/biomimetics-learning-from-nature/biomimetic-porous-titanium-scaffolds-for-orthopedic-and-dental-applications>. Acesso em: 30 ago. 2021.

JUDAS, F. *et al.* **Estrutura e dinâmica do tecido ósseo**. 2012. Disponível em: <http://core.ac.uk/download/pdf/61497217.pdf>. Acesso em: 30 ago. 2021.

ESCADA, A. L. A. **Crescimento de nanotubos de TiO₂ na superfície da liga Ti-7,5Mo empregando oxidação anódica**. 2012. 109 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Engenharia de Guaratinguetá, 2012.

SAEMES, W., 2015. **Additive manufacturing of Inconel 718 using electron beam melting: processing, post- processing, & mechanical properties**. 2015. 339 f. Tese (doutorado). Texas A&M University, 2015.

ESCADA, A. L.; NAKAZATO A, R. Z.; CLARO, A. P. R. A. Influence of Anodization Parameters in the TiO₂ Nanotubes Formation on Ti-7.5Mo Alloy Surface for Biomedical Application. **Materials Research**, v. 20, n. 5, p. 1282–1290, 2017.

VASCONCELLOS, L.M.R. **Implantes porosos de titânio puro grau 2: osseointegração em tíbias de coelho**. 2005. 136 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista,

Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, 2005. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/100714>. Acesso em: 30 ago. 2021.

ARNOLD, C. *et al.* (2018). Layerwise monitoring of electron beam melting via backscatter electron detection. **Rapid Prototyping Journal**, V. 24 No. 8, pp. 1401-1406. Disponível em: <http://doi.org/10.1108/RPJ-02-2018-0034>. Acesso em: 30 ago. 2021.

LEGEROS, R.Z.; CRAIG, R.G. (1993). Strategies to affect bone remodeling: osteointegration. **Journal of Bone and Mineral Research**. 8 (S2), pp.S583-S596. Disponível em: <http://doi.org/10.1002/jbmr.5650081328>. Acesso em: 30 ago. 2021.

HENCH, L.L., WILSON, J. Bioactive Glasses. An Introduction to Bioceramics. **World Scientific**. Singapore, Cap.3, p. 41–62, 1993. Disponível em: http://doi.org/10.1142/9789814317351_0003. Acesso em: 30 ago. 2021.

VANDENBROUCKE, B.; KRUTH, J.-P. Selective laser melting of biocompatible metals for rapid manufacturing of medical parts. **Rapid Prototyping Journal**, v. 13, n. 4, p. 196–203, 2007. Disponível em: <http://doi.org/10.1108/13552540710776142>. Acesso em: 30 ago. 2021.

SHIBATA, Y., *et al.* (2015). A review of improved fixation methods for dental implants. Part II: Biomechanical integrity at bone–implant interface. **Journal of Prosthodontic Research**, 59 (2), 84–95. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.jpor.2015.01.003>. Acesso em: 30 ago. 2021.

LAUSMAA, J. *et al.* Mechanical, Thermal, Chemical and Electrochemical Surface Treatment of Titanium. Em: **Titanium in Medicine**. p. 231-266, 2001. Disponível em: http://doi.org/10.1007/978-3-642-56486-4_8. Acesso em: 30 ago. 2021.

ASSEFPOUR-DEZFULY, M.; VLACHOS, C.; ANDREWS, E. H. Oxide morphology and adhesive bonding on titanium surfaces. **Journal of materials science**, [s.l.], v. 19, n. 11, p. 3626-3639, nov. 1984. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF02396935>. Acesso em: 30 ago. 2020.