

ANAHI HERRERA APARECIDA THOMAZINI

**Desenvolvimento de Estruturas Porosas de Polietileno de Ultra Alto
Peso Molecular (PEUAPM) Recobertas com Apatitas para
Substituição e Regeneração Óssea**

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

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Guastaldi

**Araraquara
2009**

FICHA CATALOGRÁFICA

T465d Thomazini, Anahi Herrera Aparecida
Desenvolvimento de estruturas porosas de polietileno de ultra alto peso molecular (PEUAPM) recobertas com apatitas para substituição e regeneração óssea / Anahi Herrera Aparecida Thomazini.- Araraquara : [s.n], 2009
141 f. : il.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Química
Orientador: Antonio Carlos Guastaldi

1. Biomateriais. 2. Método Biomimético. 3. Apatitas. 4. Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM). I. Título.

Elaboração: Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação do Instituto de Química de Araraquara
Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação

ANAHÍ HERRERA APARECIDA THOMAZINI

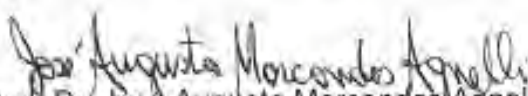
Tese apresentada ao Instituto de Química,
Universidade Estadual Paulista, como parte
dos requisitos para obtenção do título de
Doutor em Química.

Araraquara, 29 de outubro de 2009.

BANCA EXAMINADORA



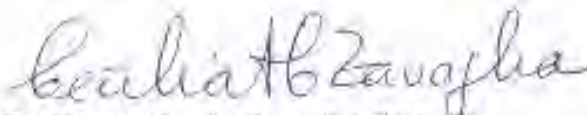
Prof. Dr. Antônio Carlos Guastaldi (Orientador)
Instituto de Química – UNESP, Araraquara



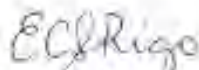
Prof. Dr. José Augusto Marcondes Agnelli
Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia – UFSCar, São Carlos



Prof. Dr. José Carlos Bressiani
Comissão Nacional de Energia Nuclear – IPEN/USP, São Paulo



Profª Drª Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia
Faculdade de Engenharia Mecânica – UNICAMP, Campinas



Profª Drª Eliana Cristina da Silva Rigo
Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos – USP, Pirassununga

1. DADOS PESSOAIS

Nome: Anahi Herrera Aparecida Thomazini

Filiação: Marcílio Aparecida e Ana Lúcia Herrera Aparecida

Nascimento: 14/10/1979, Boa Esperança do Sul – SP

RG: 30.843.763-9 / SP / 03/03/1994

CPF: 284.717.518-01

Endereço residencial: Av. Celso Tibiriçá de Camargo, 206

Jardim Tabapuã – Araraquara – SP

CEP: 14.810-229

Telefone: (16) 3337-2951

2. FORMAÇÃO ACADÊMICA/TITULAÇÃO

2006 – 2009

Doutorado em Química

Universidade Estadual Paulista – UNESP

Título: Desenvolvimento de Compósitos Porosos
PEUAPM/Apatitas para Reposição e Regeneração Óssea.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Guastaldi

Bolsista: FAPESP

2004 – 2006

Mestrado em Química

Universidade Estadual Paulista - UNESP

Título: Recobrimento de Apatitas Empregando-se o Método
Biomimético: Estudo da Influência dos Íons K^+ , Mg^{2+} , SO_4^{2-} e
 HCO_3^- na Formação de HA.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Guastaldi

Bolsista: Capes

1999 – 2003

Graduação em Licenciatura em Química

Universidade Estadual Paulista - UNESP

3. ATUAÇÃO PROFISSIONAL

2009 – Atual: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA

Colabora Externa para a emissão de pareceres técnico-científicos relacionados à Tecnologia de Materiais de Uso em Saúde, junto a Gerência de Tecnologia de Materiais de Uso em Saúde – GEMAT.

4. PRODUÇÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 Artigos completos publicados em periódicos:

1. APARECIDA, A. H., FOOK, M. V. L., GUASTALDI, A. C. Biomimetic apatite formation on Ultra-High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE) using modified biomimetic solution. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, n. 20, p. 1215-1222, 2009.
2. APARECIDA, A. H., GUASTALDI, A. C., FOOK, M. V. L. Desenvolvimento e caracterização de suportes porosos de Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM) para utilização como biomaterial para reposição e regeneração óssea. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v.18, p. 277-280, 2009.
3. FOOK, A. C. B. M., APARECIDA, A. H., FIDÉLES, T. B., COSTA, R. C., FOOK, M. V. L. Porous hydroxyapatite scaffolds by polymer sponge method. *Key Engineering Materials*, v. 396-398, p. 703-706, 2009.
4. FOOK, M. V. L., APARECIDA, A. H., FOOK, A. C. B. M., GUASTALDI, A. C. Desenvolvimento de técnica de modificação da superfície do PEUAPM para deposição biomimética de apatita. *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, v. 2, p. 33-41, 2007.
5. APARECIDA, A. H., FOOK, M. V. L., SANTOS, M. L., GUASTALDI, A. C. Estudo da influência dos íons K^+ , Mg^{2+} , SO_4^{2-} e CO_3^{2-} na cristalização biomimética de fosfato de cálcio amorfo (ACP) e conversão a fosfato octacálcico (OCP). *Química Nova*, v.30, p.892-896, 2007.
6. FOOK, MARCUS VINÍCIUS LIA, SOUZA, A.G. DE, PRASAD, S., APARECIDA, A. H. Avaliação de Variáveis Climáticas sobre Blendas de Polietileno Pós-Consumo. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, v.6(4), p. 321-332, 2005.
7. APARECIDA, A. H., FOOK, MARCUS VINÍCIUS LIA, SANTOS, M. L., GUASTALDI, A. C. Influência dos íons K^+ e Mg^{2+} na obtenção de apatitas biomiméticas. *Eclética Química (Araraquara)*, v. 30, p. 13-18, 2005.

8. SANTOS, M. L., FLORENTINO, A., SAEKI, M. J., APARECIDA, A. H., FOOK, M. V. L., GUASTALDI, A. C. Síntese de hidroxiapatita pelo método sol-gel utilizando precursores alternativos: nitrato de cálcio e ácido fosfórico. *Eclética Química*, v. 30, p. 29-35, 2005.

4.2 Trabalhos completos publicados em anais de eventos:

1. APARECIDA, A. H., FOOK, M. V. L., GUASTALDI, A. C. Estudo da modificação da superfície do PEUAPM por solução de H_2O_2 para utilização como biomaterial. In: 10º Congresso Brasileiro de Polímeros – CBPol, 2009, Foz do Iguaçu – PR.
2. APARECIDA, A. H., FOOK, M. V. L., GUASTALDI, A. C. Desenvolvimento de scaffold poroso bioativo de PEUAPM para utilização como biomaterial para reposição e regeneração óssea. In: 10º Congresso Brasileiro de Polímeros – CBPol, 2009, Foz do Iguaçu – PR.
3. APARECIDA, A. H., FOOK, M. V. L., GUASTALDI, A. C. Desenvolvimento de novo método biomimético para deposição de apatita sobre PEUAPM. in: 10º congresso Brasileiro de Polímeros – CBPol, 2009, Foz do Iguaçu – PR.
4. APARECIDA, A. H., FOOK, M. V. L., GUASTALDI, A. C. Modificação da solução biomimética (SBF) para a deposição de apatitas sobre Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM). In: 5º Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais - COLAOB, 2008, Ouro Preto - MG.
5. APARECIDA, A. H., FOOK, M. V. L., SILVA, L. A. F. E., TAFURI, R. A. M., GUASTALDI, A. C. Desenvolvimento de suporte poroso de Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM) para deposição de apatitas e utilização como biomaterial para reposição e regeneração óssea. In: 9º Congresso Brasileiro de Polímeros (CBPol), 2007, Campina Grande - PB.
6. SILVA, L. A. F. E., FOOK, M. V. L., APARECIDA, A. H., GUASTALDI, A. C. Caracterização da superfície do PEUAPM após modificação para aplicação como biomaterial In: 4º Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais - COLAOB, 2006, Caxambu - MG.
7. APARECIDA, A. H., FOOK, M. V. L., GUASTALDI, A. C. Efeito dos íons K^+ e Mg^{2+} na formação de fosfato de cálcio amorfo (ACP) e na sua conversão a hidroxiapatita (HA) após tratamento térmico a $800^\circ C$ In: 4º Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais - COLAOB, 2006, Caxambu - MG.

8. FOOK, M. V. L., APARECIDA, A. H., SILVA, L. A. F. E., GUASTALDI, A. C. Modificação da superfície do polietileno de ultra alto peso molecular - PEUAPM, empregado como biomaterial, para deposição biomimética de apatita. In: 4º Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais - COLAOB, 2006, Caxambu - MG.

4.3 Resumos publicados em anais de eventos:

1. QUEIROZ, T. P., MARGONAR, R., GUASTALDI, A. C., GARCIA JR., I. R., APARECIDA, A. H., VIEIRA, E. H. Estudo comparativo in vivo empregando-se implantes de Ti c.p. com diferentes superfícies. In: 7º Simpósio Internacional de Próteses e Implantes (SIPI), 2009, São Paulo.
2. TAVARES, H. S., RIBEIRO, L. N. M., GUASTALDI, A. C., APARECIDA, A. H., TÓMAZ, H., SANTOS, J. L. Biomineralization of human stem cells on nanostructured titanium surfaces by YB:Yag laser. In: 1st Neodent International Congress, 2009, Curitiba.
3. APARECIDA, A. H., FOOK, M. V. L., GUASTALDI, A. C. Desenvolvimento de novo processo biomimético para a deposição de apatitas sobre polietileno de ultra alto peso molecular (PEUAPM) In: 18º Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais (CBECiMat), 2008, Porto de Galinhas - PE.
4. APARECIDA, A. H., SILVA, L. A. F. E., SAVIOLLI, J. P., FOOK, M. V. L., GUASTALDI, A. C. Development of UHMWPE/HA porous composite for use as biomaterial for osseous regeneration and replacement. In: 6º Encontro da Sociedade Brasileira de Pesquisa em Materiais (SBPMat), 2007.
5. TAFURI, R. A. M., GUASTALDI, A. C., APARECIDA, A. H., FOOK, M. V. L. Estudo da influência do nível de lixamento na obtenção de diferentes fases de apatita sobre PEUAPM. In: XVIII Congresso de Iniciação Científica, 2006, Bauru.
6. SILVA, L. A. F. E., GUASTALDI, A. C., APARECIDA, A. H., FOOK, M. V. L. Estudo e desenvolvimento de superfícies bioativas do PEUAPM para aplicações como um biomaterial. In: XVIII Congresso de Iniciação Científico, 2006, Bauru.
7. APARECIDA, A. H., FOOK, M. V. L., SILVA, L. A. F. E., GUASTALDI, A. C. Método biomimético de deposição de apatitas: influência da concentração de CO_3^{2-} na obtenção de hidroxiapatita. In: 17º Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais (CBECiMat), 2006, Foz do Iguaçu.
8. APARECIDA, A. H., FOOK, Marcus Vinícius Lia, SILVA, L. A. F. E., SANTOS, M.

L., GUASTALDI, A. C. Estudo da Influência dos Íons K^+ , Mg^{2+} , SO_4^{2-} e HCO_3^- na Formação de Apatitas Biomiméticas. In: 15º Encontro Regional de Química da Secretaria Regional Araraquara-Ribeirão Preto e São Carlos (SBQ-ARPSC), 2005, Ribeirão Preto.

9. APARECIDA, A. H., FOOK, Marcus Vinícius Lia, OLIVEIRA, Luci Cristina de, GUASTALDI, Antonio Carlos. Avaliação das Fases da Liga Ti-Nb Obtida por Plasma-Skull em Variadas Concentrações In: 2º SULMAT - Congresso em Ciência dos Materiais do Mercosul, 2004, Joinville-SC.

10. APARECIDA, A. H., FOOK, Marcus Vinícius Lia, GUASTALDI, Antonio Carlos, CARRODEGUAS, R. G. Influência da Ozonização do PEUAPM na Formação de Filmes de Hidroxiapatita pelo Método Biomimético In: XVI Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais (CBECiMat), 2004, Porto Alegre - RS.

11. APARECIDA, A. H., CAPELA, M. V., SOUZA, A.G. Influência do nível de radiação solar nas propriedades mecânicas do polietileno reciclado coletado em diversas regiões do nordeste do Brasil In: XVI XVI Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais (CBECiMat), 2004, Porto Alegre - RS.

12. APARECIDA, A. H., GUASTALDI, A. C., FOOK, M. V. L., SANTOS, L. DOS, OLIVEIRA, L. C. Avaliação da Formação de Fases Alotrópicas em Ligas Ti-Nb para Aplicação como Biomateriais. In: XV Congresso de Iniciação Científica da Unesp, 2003, Marília.

13. MEIRA, C. R., APARECIDA, A. H., FOOK, M. V. L., GUASTALDI, A. C. Comparação microestrutural das ligas binárias Ti-Al e Ti-Nb In: 1º Congresso Internacional de Inicicação Científica e 3º Congresso Nacional de Iniciação Científica, 2003, São Paulo.

14. OLIVEIRA, J. K., FURLAN, E. G. M., APARECIDA, A. H., Professores das escolas Léa de F. Monteiro e Victor Lacôrte. Estágio Supervisionado presencial e atividades de formação de professores: do rascunho à arte final In: VI Jornada de Educação da Unesp - Assis, 2003, Assis.

15. APARECIDA, A. H., FOOK, M. V. L., SANTOS, L., VERCİK, L. C. O., GUASTALDI, A. C. Estudo das Condições de Solubilidade do Níóbio na Liga com o Titânio Preparada por Plasma Skull para Aplicação em Biomateriais. In: XI Congresso de Iniciação Científica da UFSCar, 2003, São Carlos.

16. MEIRA, C. R., GUASTALDI, A. C., FOOK, M. V. L., APARECIDA, A. H., SANTOS, M. L., VERCİK, L. C. O. Um Estudo Teórico sobre a Solubilidade de

Metais em Ligas à base de Titânio aplicadas como biomateriais In: XIV Congresso de Iniciação Científica, 2002, Presidente Prudente.

17. APARECIDA, A. H., MEIRA, C. R., PIMENTA, R. S. O., CAPELA, M. V., CAPELA, J. M. V. Aplicação de Modelo Matemático no Estudo de Cinética Química de Fármacos no Organismo In: 48ª Jornada Farmacêutica da Unesp, 2001, Araraquara.

18. MEIRA, C. R., APARECIDA, A. H., PIMENTA, R. S. O., CAPELA, M. V., CAPELA, J. M. V. Estudo da Cinética das Reações Químicas utilizando Métodos Numéricos In: XIII Congresso de Iniciação Científica, 2001, Bauru.

19. APARECIDA, A. H., MEIRA, C. R., PIMENTA, R. S. O., CAPELA, M. V., CAPELA, J. M. V. Estudo de Equações na Cinética Química utilizando Métodos Numéricos e Transformada de Laplace In: XXIV Congresso Nacional de Matemática Aplicada e Computacional, 2001, Belo Horizonte.

20. PIMENTA, R. S. O., APARECIDA, A. H., MEIRA, C. R., CAPELA, M. V., CAPELA, J. M. V. Estudo Isocrônico da Variação da Microdureza das Ligas Cu-AL-Ag In: XIII Congresso de Iniciação Científica, 2001, Bauru.

21. PIMENTA, R. S. O., APARECIDA, A. H., MEIRA, C. R., CAPELA, M. V., CAPELA, J. M. V. Funções Sigmoidais utilizadas na Cinética de Transformação de Fase nas Liga Cu-Al-Ag In: 28º Colóquio de Incentivo à Pesquisa, 2001, São José do Rio Preto.

22. CAPELA, M. V., CAPELA, J. M. V., MEIRA, C. R., APARECIDA, A. H., PIMENTA, R. S. O. Métodos Matemáticos aplicados em Cinética Química In: XXXI Semana da Química, 2001, Araraquara.

23. CAPELA, M. V., CAPELA, J. M. V., MEIRA, C. R., APARECIDA, A. H., PIMENTA, R. S. O. Métodos Matemáticos em Cinética Química In: XIII Encontro Regional de Química da Sociedade Brasileira de Química e XXXI Semana da Química, 2001, Araraquara.

24. PIMENTA, R. S. O., APARECIDA, A. H., MEIRA, C. R., CAPELA, M. V., CAPELA, J. M. V. Modelos não-lineares utilizados na cinética do estado sólido In: XXIV Congresso Nacional de Matemática Aplicada e Computacional, 2001, Belo Horizonte.

25. APARECIDA, A. H., MEIRA, C. R., PIMENTA, R. S. O., CAPELA, M. V., CAPELA, J. M. V. Utilização do Método Numérico de Euler e Transformada de Laplace na Resolução de Equações envolvidas na Cinética Química In: 28º Colóquio

de Incentivo à Pesquisa, 2001, São José do Rio Preto.

5. PRÊMIOS

2º lugar no Concurso de Painéis durante o 7º Simpósio Internacional de Próteses e Implantes (SIPI), Instituto Conexão Saúde. “Estudo comparativo *in vivo* empregando-se implantes de Ti c.p. com diferentes superfícies”, Queiroz, T.P.; Margonar, R.; Guastaldi, A. C.; Garcia Jr., I. R.; Aparecida, A. H.; Vieira, E. H.

1º lugar no Concurso de Painéis durante o 1st Neodent International Congress. “Biom mineralization of human stem cells on nanostructured titanium surfaces by YB:Yag laser”, Tavares, H. S., Ribeiro, L. N. M., Guastaldi, A. C., Aparecida, A. H., Tómasz, H., Santos, J. L.

6. ORIENTAÇÕES E SUPERVISÕES

6.1 Concluídas:

1. Renan A. M. Tafuri. BIOPOLIMEROS: Estudo e desenvolvimento de superfícies bioativas de PEUAPM para aplicações biológicas, 2007. Iniciação científica - Instituto de Química – UNESP.

2. Juliana P. Saviolli. Desenvolvimento de biocompósitos polímero/cerâmica para aplicação como implantes ósseos, 2007. Iniciação científica - Instituto de Química UNESP.

3. Leonardo de Almeida e Silva. Desenvolvimento de biocompósitos polímero/cerâmica: Polietileno de ultra alto peso molecular/Hidroxiapatita, 2007. Iniciação científica - Instituto de Química – UNESP.

6.2 Em andamento:

1. Diego Clemente de Souza. Desenvolvimento de biocompósitos de Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM) com diferentes fases de apatita para reposição e regeneração óssea, 2008. Iniciação científica - Instituto de Química – UNESP.

7. VISITAS TÉCNICAS

Instituto de Ortopedia e Traumatologia “Prof. F. E. Godoy Moreira” - IOT. Hospital das Clínicas – USP. São Paulo – SP. Visita realizada em 29 de Abril de 2005, no período das 14 às 18h.

Biomecânica Indústria e Comércio de Produtos Ortopédicos Ltda. Jaú – SP. Visita em realizada 08 de Novembro de 2005, no período das 10 às 18h.

DEDICATÓRIA

*A minha família,
razão da minha força, das minhas lutas, das minhas vitórias e da minha existência.*

“Eu te amarei, ó SENHOR, fortaleza minha.
O SENHOR é o meu rochedo, e o meu lugar forte, e o meu libertador; o meu Deus, a minha
fortaleza, em quem confio; o meu escudo, a força da minha salvação, e o meu alto refúgio.
(...) Recompensou-me o SENHOR conforme a minha justiça, retribuiu-me conforme a
pureza das minhas mãos.
(...) O caminho de Deus é perfeito; a palavra do SENHOR é provada; é um escudo para
todos os que nele confiam.
(...) Deus é o que me cinge de força e aperfeiçoa o meu caminho.
(...) O SENHOR vive; e bendito seja o meu rochedo, e exaltado seja o Deus da minha
salvação.
Assim que, ó SENHOR, te louvarei entre os gentios, e cantarei louvores ao teu nome.”

(Salmo 18)

AGRADECIMENTOS

A Deus por iluminar, orientar e abençoar a minha vida, tornando-me capaz de realizar este e todos os meus sonhos.

Ao Prof.^o Antonio Carlos Guastaldi, pela orientação durante a realização deste trabalho.

Ao Prof.^o Marcus Vinícius L. Fook pela cooperação, pelos ensinamentos e pela amizade.

Ao Grupo de Biomateriais, pelo apoio e cooperação prestados.

Aos meus pais, Ana Lúcia e Marcílio (*in memorian*), pelos ensinamentos deixados e pelo amor e presença constantes em minha vida.

Aos meus avós, Francisca e Antonio, pelo preenchimento de um vazio e pelo papel fundamental em minha vida.

Ao meu irmão, Mário Antonio, pelos ensinamentos passados pelo amor e pela dor.

Ao meu grande amor, meu esposo Leandro, razão maior da minha força e vontade de continuar, pelo verdadeiro amor dedicado em todos os dias das nossas vidas.

As minhas amigas, Giselle e Marinalva, por me mostraram o verdadeiro significado da amizade, e às “meninas da copa”, Dirce, Mariana e Vilma, por tornarem este período o mais divertido e valioso possível.

A todas as pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização e conclusão deste trabalho.

A FAPESP, pelo apoio financeiro indispensável.

RESUMO

Neste trabalho, estruturas porosas de Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM) recobertas com diferentes fases de apatita de importância biológica foram desenvolvidas com o objetivo de se obter um biomaterial adequado para a substituição e regeneração óssea, com a combinação das propriedades mecânicas do polímero, da bioatividade das biocerâmicas de apatita e do comportamento favorável dos materiais porosos. Devido às dificuldades de obtenção de recobrimentos de apatita sobre o PEUAPM relatadas na literatura, realizou-se inicialmente um *Estudo Preliminar* para avaliar a utilização de solução de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) 30% para a modificação química da superfície do polímero, analisando a influência dos períodos de modificação de 24 e 48 horas na variação das propriedades mecânicas do PEUAPM e na obtenção das diferentes fases de apatita de importância biológica empregando-se o método biomimético. Os resultados obtidos, analisados por Microscopia Eletrônica de Varredura – MEV, Microanálise Semi-quantitativa por Energia Dispersiva de Raios X – EDX, Difractometria de Raios X – DRX, Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier – FTIR, medidas de ângulo de contato e ensaio mecânico de resistência à tração, indicaram que a utilização de solução de H_2O_2 30% pelo período de 48 horas mostrou-se adequada como método de modificação da superfície do PEUAPM, pois possibilitou a formação de grupos funcionais hidrofílicos na superfície do polímero e resultou em menores alterações das propriedades mecânicas e elásticas do polímero. Constatou-se também que o emprego do método biomimético para o recobrimento da superfície do PEUAPM somente foi adequado com a utilização de soluções SBF com composições modificadas. Para o desenvolvimento das estruturas porosas de PEUAPM recobertas com apatitas, suportes porosos de PEUAPM foram obtidos utilizando-se NaCl como agente porogênico nas proporções de 50, 60 e 70% (m/m) com tamanho de partículas nas faixas de 175-350 μ m, 350-500 μ m e 175-500 μ m. Recobrimentos de apatita foram obtidos utilizando-se o método biomimético de recobrimento com soluções SBF modificadas e a prévia modificação da superfície polimérica utilizando-se solução de H_2O_2 30% por 48 horas, de acordo com resultados obtidos no Estudo Preliminar. A análise dos resultados, realizada empregando-se as técnicas MEV, EDX, DRX, FTIR e medidas de ângulo de contato, mostrou que a utilização de NaCl nas proporções e

tamanhos selecionados possibilitou a obtenção de amostras com elevada porosidade e com a presença de poros interconectados e com diâmetros superiores a 100µm. Os recobrimentos obtidos foram compostos por fases de apatita de importância biológica, sendo sua composição determinada pela solução SBF utilizada, estando presentes tanto na superfície do polímero quanto no interior dos poros. De acordo com os critérios de tamanho de poros, porosidade, interconectividade e presença de fases de apatita de importância biológica, as estruturas porosas de PEUAPM com apatitas desenvolvidas neste trabalho apresentam-se adequadas para utilização como biomaterial poroso para a substituição e regeneração óssea.

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

ABSTRACT

In this work, porous samples of Ultra High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE) coated with different apatite phases of biological importance were developed, aiming to obtain a suitable biomaterial for bone replacement and regeneration, balancing the mechanical properties of the polymer, the bioactivity of apatite bioceramics and the favorable behavior of the porous materials. Due to the difficulties in obtaining apatite coatings on UHMWPE in the literature, a Preliminary Study was conducted to evaluate the use of a 30% solution of hydrogen peroxide (H_2O_2) for the chemical modification of the polymer surface, analyzing the influence of the modification periods of 24 and 48 hours on the variation of the mechanical properties of UHMWPE and in obtaining the different apatite phases of biological importance using the biomimetic method. The results obtained, analyzed by Scanning Electron Microscopy - SEM, Semi-quantitative microanalysis by Energy Dispersive X-ray - EDX, X-Ray Diffractometry - XRD, Fourier Transform Infrared Spectroscopy - FTIR, contact angle measurements and tensile strength mechanical tests, indicated that the use of a 30% solution of H_2O_2 for a period of 48 hours proved adequate as a surface modification method of UHMWPE, since it allowed the formation of hydrophilic functional groups on the surface of the polymer, resulting in lower changes of the mechanical and elastic properties of the polymer. It was also found that the use of the biomimetic method for the surface coating of UHMWPE was only appropriate with the use of SBF solutions with modified compositions. For the development of porous samples of UHMWPE coated with apatites, UHMWPE porous supports were obtained using NaCl as a pore-forming agent in proportions of 50, 60 and 70% (m/m) with particle size in the range of 175-350 μm , 350-500 μm and 175-500 μm . The apatite coatings were obtained using the biomimetic coating method with modified SBF solutions and the prior surface polymer modification using a 30% H_2O_2 solution for 48 hours, in agreement with the results obtained in the Preliminary Study. The analysis of the results performed using the techniques SEM, EDX, XRD, FTIR and contact angle measurements showed that the use of NaCl in the selected proportions and sizes enabled obtaining high porosity samples and the presence of interconnected pores and with diameters greater than 100 μm . The coatings obtained were composed of apatite phases of biological importance, with its composition determined by the SBF solution used, and found both on the surface of the polymer

as well as inside the pores. According to the pore size, porosity, interconnectivity, and the presence of apatite phases of biological importance criteria, the porous samples of UHMWPE coated with apatites developed in the work herein are suitable to be used as porous biomaterial for bone replacement and regeneration.

Keywords: Biomaterials, Ultra High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE), Apatites, Biomimetic Method, Porous Biomaterials.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Polímeros utilizados como biomateriais	37
Figura 2: Reação de polimerização do polietileno.....	43
Figura 3: Representação das regiões cristalina e amorfa do PEUAPM.....	44
Figura 4: Comparação da perda relativa de volume para diferentes polímeros	46
Figura 5: a) Montagem de uma prótese total de quadril, b) componente metálico de fixação (copo acetabular metálico) e c) conjunto metal-PEUAPM (copo acetabular metálico-copo acetabular de PEUAPM).....	47
Figura 6: Diagrama de solubilidade para o sistema ternário $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ a 37°C: isoterma de solubilidade mostrando $\log[\text{Ca}]$ e pH de soluções em equilíbrio com vários sais	52
Figura 7: Arranjo do colágeno no tecido ósseo e semelhança dos padrões de difração de raios X do componente inorgânico do tecido ósseo e da HA	53
Figura 8: Representações esquemáticas da estrutura cristalina da HA	55
Figura 9: Morfologias características do ACP1(a) e ACP2(b)	57
Figura 10: Distribuição dos clusters de ACP	58
Figura 11: Estrutura cristalina do OCP	60
Figura 12: Regiões de pH e temperatura de formação do OCP	60
Figura 13: Fluxograma da metodologia de desenvolvimento deste trabalho	70
Figura 14: Representação dos níveis de interação sólido-líquido de acordo com o ângulo de contato: a) molhamento parcial ou total, b) limite de molhamento e c) sem molhamento	82
Figura 15: Curva tensão-deformação de polímeros termoplásticos com a representação das respectivas etapas do estiramento do corpo de prova	83
Figura 16: Corpos de prova do tipo V utilizados para os ensaios mecânicos de resistência a tração.....	84
Figura 17: Micrografia a) do pó de PEUAPM como recebido e b) da amostra compacta de PEUAPM	85
Figura 18: Espectro de FTIR das amostras compactas de PEUAPM: a) sem modificação de superfície, b) após modificação de superfície por 24 horas e c) após modificação de superfície por 48 horas.....	86
Figura 19: Comparação dos espectros de FTIR da superfície do PEUAPM: a) sem modificação, b) após modificação por 24 horas e c) após modificação por 48 horas (destaque para as bandas apresentadas pelo polímero sem modificação)	86
Figura 20: Incisões das ligações C-H da cadeia polimérica do PEUAPM por exposição a meios oxidantes	87
Figura 21: Ciclo de Bolland: esquema de oxidação do PEUAPM em baixa temperatura	88
Figura 22: Curva tensão-deformação do PEUAPM antes e após a modificação de superfície por 24 e 48 horas: (a) região elástica da curva mostrando as diferenças no módulo de elasticidade e (b) curva total mostrando a resistência à tração no escoamento e na ruptura e deformação total	90
Figura 23: Superfície do PEUAPM compacto submetido à modificação de superfície por 24 horas após imersão em SBF 0: a) MEV e b) espectro de EDX ..	92
Figura 24: Superfície do PEUAPM compacto submetido à modificação de superfície por 48 horas após imersão em SBF 0: a) e b) MEV da região 2 , c) espectro de EDX da região 1 e d) espectro de EDX da região 2	93

Figura 25: Recobrimento de apatita obtido por imersão em SBF 1 sobre PEUAPM modificado por 24 horas: a) MEV, b) espectro de EDX, c) DRX e e) espectro de FTIR	95
Figura 26: Recobrimento de apatita obtido por imersão em SBF 1 das amostras de PEUAPM modificado por 48 horas: a) MEV, b) espectro EDX, d) DRX e e) espectro de FTIR.....	96
Figura 27: Recobrimento de apatita obtido por imersão em SBF 2 das amostras de PEUAPM modificado por 24 horas: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR	97
Figura 28: Recobrimento de apatita obtido por imersão em SBF 2 das amostras de PEUAPM modificado por 48 horas: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR	98
Figura 29: Recobrimento de apatita obtido por imersão das amostras de PEUAPM modificado por 24 horas em SBF 3: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR	99
Figura 30: Recobrimento de apatita obtido por imersão das amostras de PEUAPM modificado por 48 horas em SBF 3: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR	100
Figura 31: Recobrimento de apatita obtido por imersão das amostras de PEUAPM modificado por 24 horas em SBF 4: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR	101
Figura 32: Recobrimento de apatita obtido por imersão das amostras de PEUAPM modificado por 48 horas em SBF 4: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR	102
Figura 33: Recobrimento de apatita obtido por imersão das amostras de PEUAPM modificado por 24 horas em SBF 5: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR	103
Figura 34: Recobrimento de apatita obtido por imersão das amostras de PEUAPM modificado por 48 horas em SBF 5: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR	104
Figura 35: Recobrimento de apatita obtido por imersão das amostras de PEUAPM modificado por 24 horas em SBF 6: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR	105
Figura 36: Recobrimento de apatita obtido por imersão das amostras de PEUAPM modificado por 48 horas em SBF 6: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR	105
Figura 37: Amostras porosas de PEUAPM obtidas utilizando-se: a, d, g) 50% NaCl (a: 175-350µm, d: 350-500µm e g: 175-500µm); b, e, h) 60% NaCl(b: 175-350µm, e: 350-500µm e h:175-500µm); c, f, i) 70% NaCl(c: 175-350µm, f: 350-500µm e i:175-500µm).....	110
Figura 38: Amostras porosas de PEUAPM obtidas utilizando-se: a, d, g) 50% NaCl (a: 175-350µm, d: 350-500µm e g: 175-500µm); b, e, h) 60% NaCl(b: 175-350µm, e: 350-500µm e h:175-500µm); c, f, i) 70% NaCl(c: 175-350µm, f: 350-500µm e i:175-500µm).....	111
Figura 39: Superfície das amostras porosas de PEUAPM após submetidas ao método biomimético de recobrimento utilizando-se: a) SBF 1, b) SBF 2, c) SBF 3, d) SBF 4, e) SBF 5 e f) SBF 6	116
Figura 40: DRX das amostras porosas de PEUAPM após submetidas ao método biomimético de recobrimento	117

Figura 41: Recobrimento de apatita obtido sobre PEUAPM poroso utilizando-se a solução SBF 1: a) e b) MEV, c) espectro de EDX, d) DRX e e) espectro de FTIR	119
Figura 42: Recobrimento de apatita obtido sobre PEUAPM poroso utilizando-se a solução SBF 2: a) e b) MEV, c) espectro de EDX, d) DRX e e) espectro de FTIR	120
Figura 43: Recobrimento de apatita obtido sobre PEUAPM poroso utilizando-se a solução SBF 3: a) e b) MEV, c) espectro de EDX, d) DRX e e) espectro de FTIR	122
Figura 44: Recobrimento de apatita obtido sobre PEUAPM poroso utilizando-se a solução SBF 4: a) e b) MEV, c) espectro de EDX, d) DRX e e) espectro de FTIR	123
Figura 45: Recobrimento de apatita obtido sobre PEUAPM poroso utilizando-se a solução SBF 5: a) e b) MEV, c) espectro de EDX, d) DRX e e) espectro de FTIR	125
Figura 46: Recobrimento de apatita obtido sobre PEUAPM poroso utilizando-se a solução SBF 6: a) e b) MEV, c) espectro de EDX, d) DRX e e) espectro de FTIR	126

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Evolução da medicina, dos biomateriais e suas aplicações	26
Tabela 2: Classificação dos Biomateriais de acordo com Cao et al. [1996] e respectiva ligação com o tecido vivo	27
Tabela 3: Exemplos de Biomateriais para Substituição e Preenchimento de Defeitos Ósseos.....	31
Tabela 4: Biomateriais poliméricos e suas aplicações	36
Tabela 5: Comparação dos métodos de obtenção de polímeros porosos	40
Tabela 6: Propriedades dos principais tipos de polietileno	42
Tabela 7: Propriedades física, mecânicas e térmicas do PEUAPM	43
Tabela 8: Comparação do módulo de elasticidade e da resistência à tração de metais, cerâmicas e polímeros com os tecidos rígidos	45
Tabela 9: Elementos que podem ocupar os sítios atômicos da apatita	50
Tabela 10: Razão Ca/P dos fosfatos de cálcio	51
Tabela 11: Ocorrências de fosfatos de cálcio em sistemas biológicos	54
Tabela 12: Composição inorgânica de ossos e dentes	56
Tabela 13: Estruturas cristalinas e parâmetros de rede das fases alotrópicas do TCP	62
Tabela 14: Propriedades físicas e mecânicas do PEUAPM UTEC6541	71
Tabela 15: Concentrações iônicas das soluções SBF utilizadas (mmol.dm^{-3})	73
Tabela 16: Sequência de adição de sais para a preparação das soluções SBF ..	73
Tabela 17: Frequências de absorção no IV características do PEUAPM e dos fosfatos de cálcio	80
Tabela 18: Ângulos de contato e condições de molhamento	81
Tabela 19: Medidas de ângulo de contato das amostras compactas de PEUAPM antes e após modificação de superfície	89
Tabela 20: Propriedades mecânicas de resistência à tração das amostras de PEUAPM antes e após a modificação de superfície	91
Tabela 21: Fases de apatita obtidas nos recobrimentos para cada solução SBF utilizada	107
Tabela 22: Porosidade (P_0) das amostras de PEUAPM em função da concentração e do tamanho de partículas de NaCl	111
Tabela 23: Taxa de lixiviação das amostras porosas obtidas pela utilização de 60% e 70% de NaCl	112
Tabela 24: Medidas de ângulo de contato das amostras porosas de PEUAPM após modificação de superfície por 48 horas	114
Tabela 25: Porcentagem de recobrimento obtido em função da solução SBF utilizada	117
Tabela 26: Medidas de ângulo de contato das amostras porosas de PEUAPM recobertas pelo método biomimético	118
Tabela 27: Comparação da composição dos recobrimentos obtidos sobre PEUAPM compacto e poroso modificado nas mesmas condições	127
Tabela 28: Número das fichas padrões da base de dados JCPDS utilizadas para a identificação das fases de apatita	128

LISTA DE SIGLAS

ACP – Fosfato de Cálcio Amorfo

CA – Apatita Carbonatada do Tipo A

CB – Apatita Carbonatada do Tipo B

DCP – Monohidrogênio fosfato de cálcio

DCPD – Monohidrogênio fosfato de cálcio dihidratado

DRX – Difractometria de Raios X

EDX – Espectrometria de Energia Dispersiva de Raios X

FTIR – Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier

HA – Hidroxiapatita

HA_D – Hidroxiapatita Deficiente em Cálcio

MEV – Microscopia Eletrônica de Varredura

OCP – Fosfato Octacálcico

PEUAPM – Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular

PMMA - Poli(Metacrilato de Metila)

SBF – Simulated Body Fluid

TCP – Fosfato Tricálcico

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	25
1.1 Biomateriais	25
1.1.1 Definição e classificações	25
1.1.2 Biomateriais utilizados para substituição óssea	29
1.1.3 Biomateriais porosos	32
1.1.4 Biomateriais poliméricos	34
1.1.4.1 Biomateriais poliméricos porosos	39
1.2 Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular – PEUAPM	41
1.2.1 Utilização do PEUAPM como biomaterial	45
1.3 Biocerâmicas de fosfatos de cálcio – Apatitas	49
1.3.1 Fosfatos de cálcio de interesse biológico	54
1.3.1.1 Hidroxiapatita (HA)	54
1.3.1.2 Fosfato de cálcio amorfo (ACP)	57
1.3.1.3 Fosfato octacálcico (OCP)	59
1.3.1.4 Fosfato tricálcico (TCP)	62
1.4 Métodos de recobrimento de superfícies com biocerâmicas de fosfatos de cálcio	63
1.4.1 Método Biomimético de Recobrimento	64
2. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS	67
3. MATERIAIS E MÉTODOS	69
3.1 Materiais	71
3.1.1 Estudo Preliminar	71
3.1.1.1 Obtenção de amostras compactas de PEUAPM	71
3.1.1.2 Modificação de superfície das amostras compactas de PEUAPM	72
3.1.1.3 Recobrimento biomimético das amostras compactas de PEUAPM	72
3.1.2 Desenvolvimento de Estruturas Porosas de PEUAPM recobertas com Apatitas	74
3.1.2.1 Obtenção de amostras porosas de PEUAPM	74
3.1.2.2 Modificação de superfície das amostras porosas de PEUAPM	75
3.1.2.3 Recobrimento biomimético das amostras porosas de PEUAPM	75
3.2 Métodos	76
3.2.1 Microscopia Eletrônica de Varredura – MEV	76
3.2.2 Espectrometria por Dispersão de Energia de raios X – EDX	77
3.2.3 Difractometria de Raios X – DRX	78
3.2.4 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier – FTIR	79
3.2.5 Medida de Ângulo de Contato	80
3.2.6 Ensaio Mecânico de Resistência a Tração	82
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES	85
4.1 Estudo Preliminar	85
4.1.1 Caracterização das amostras compactas de PEUAPM antes e após modificação de superfície	85
4.1.2 Recobrimento biomimético das amostras compactas de PEUAPM - Estudo da influência do tempo de exposição ao meio oxidativo na obtenção de diferentes fases de apatita	91

4.1.2.1 Recobrimento obtido por imersão em SBF padrão (SBF 0)	92
4.1.2.2 Recobrimento obtido por imersão em SBF 1	94
4.1.2.3 Recobrimento obtido por imersão em SBF 2	97
4.1.2.4 Recobrimento obtido por imersão em SBF 3	99
4.1.2.5 Recobrimento obtido por imersão em SBF 4	100
4.1.2.6 Recobrimento obtido por imersão em SBF 5	102
4.1.2.7 Recobrimento obtido por imersão em SBF 6	104
4.2 Desenvolvimento de Estruturas Porosas de PEUAPM recobertas com Apatitas	109
4.2.1 Caracterização das amostras porosas de PEUAPM	109
4.2.2 Recobrimento Biomimético das amostras porosas de PEUAPM	115
4.2.2.1 Recobrimento obtido por imersão em SBF 1	118
4.2.2.2 Recobrimento obtido por imersão em SBF 2	119
4.2.2.3 Recobrimento obtido por imersão em SBF 3	121
4.2.2.4 Recobrimento obtido por imersão em SBF 4	122
4.2.2.5 Recobrimento obtido por imersão em SBF 5	124
4.2.2.6 Recobrimento obtido por imersão em SBF 6	125
5. CONCLUSÕES	129
5.1 Estudo Preliminar	129
5.1.1 Modificação da superfície do PEUAPM	129
5.1.2 Recobrimento biomimético das amostras compactas de PEUAPM	129
5.2 Desenvolvimento de Estruturas Porosas de PEUAPM recobertas com Apatitas	130
5.2.1 Obtenção de amostras porosas de PEUAPM	130
5.2.2 Recobrimento biomimético das amostras porosas de PEUAPM	130
REFERÊNCIAS	132

Capítulo I

Introdução

1.1 Biomateriais

1.1.1 Definição e Classificações

A utilização de materiais com a finalidade de substituir e tratar órgãos que haviam perdido suas funções data do início da civilização humana, existindo descrição detalhada de algumas aplicações na medicina oriental há mais de 2.500 anos, tornando evidente a constante preocupação do Homem em compreender, interagir e interferir no seu meio, ou seja, viver mais e melhor. Dos primeiros materiais utilizados para esta finalidade destacam-se o ouro, o vidro e a madeira, utilizados há aproximadamente 2.000 anos para substituir dentes. A utilização do amálgama por Plaster no final do século XIX constituiu-se como um avanço na área de restaurações dentárias, mantendo-se como a única alternativa durante cerca de 150 anos. O uso de materiais sintéticos e a aplicação de estruturas de engenharia alcançaram significativo crescimento a partir da segunda metade do século XX. A descoberta dos antisépticos e antibióticos foi o marco para o sucesso da utilização de materiais para a substituição de órgãos e tecidos. Alguns dados históricos presentes na tabela 1 mostram a evolução da medicina, dos biomateriais e das suas aplicações [Fook, 2005; Leal, 2006].

Tabela 1: Evolução da medicina, dos biomateriais e suas aplicações.

Ano	Evento
1504	Desenvolvimento de prótese de mão de ferro com juntas de dedos flexíveis
1597	Reconstrução de nariz por enxerto de tecidos
1666	Primeira transfusão de sangue – realizada entre dois cachorros
1667	Transfusão de sangue entre coelho e humano
1682	Reparo de crânio humano com osso de crânio de cachorro
1847	Introdução de prata para preenchimentos dentários
1863	Introdução de técnicas antisépticas para cirurgias
1881	Primeiro enxerto temporário de pele
1883	Desenvolvimento de solução de Ringer para manter tecidos vivos fora do corpo
1888	Primeiros relatos sobre uso de lentes de contato para corrigir visão
1905	Primeiros relatos de transplante de córnea
1905	Descoberta de técnica para crescimento de células de tecido <i>in vitro</i>
1905	Transfusão de sangue entre humanos com sucesso
1908	Tentativa de cirurgia de substituição de joelho, utilizando um cadáver para retirar o implante
1914	Identificação de citrato como anticoagulante sanguíneo, permitindo o armazenamento de sangue
1951	Primeira válvula de coração artificial implantada
1956	Primeiro transplante de medula óssea com sucesso
1958	Tentativa em desenvolver um marcapasso implantável
1969	Primeira cerâmica biocompatível desenvolvida que forma ligação com colágeno e o osso
1972	Desenvolvimento de uma moderna junta de quadril de aço e polímero
1982	Implante total de um coração artificial permanente
1987	Primeiro uso clínico de um fígado bioartificial
1998	Transplante de mão humana
1998	Transplante total de laringe
2000	Implante de um protótipo de pâncreas artificial
2005	Transplante de rosto

Fonte: Leal, 2006.

Os Biomateriais podem ser considerados como produtos aptos para serem utilizados nos seres humanos com a finalidade de tratamento ou alívio de uma enfermidade ou lesão, e também para a substituição e modificação de sua anatomia ou de um processo fisiológico. Por isso, incluem qualquer produto natural, sintético e natural modificado que pode ser utilizado como um dispositivo médico ou parte dele. Assim, compreendem os materiais empregados em implantes de qualquer tipo até os utilizados na fabricação de instrumentos médicos e cirúrgicos que entram em contato com o organismo. Os materiais sintéticos utilizados para este fim incluem

metais, polímeros e cerâmicas e também a combinação destes nos chamados compósitos [Biomateriales, 2005].

Para que um material seja aceito para aplicação como Biomaterial deve ser submetido a uma série de ensaios, rigidamente controlados de acordo com a norma ISO 10993, que exige o cumprimento de normas relacionadas com o caráter não tóxico, não carcinogênico, biocompatível e não gerador de efeitos adversos no organismo. Por isso, quando se analisa as possibilidades de utilização de um produto como biomaterial, este deve apresentar Biofuncionalidade e Biocompatibilidade [Biomateriales, 2005].

A **Biofuncionalidade** é o conjunto de propriedades que permite ao material desempenhar a função desejada, enquanto que a **Biocompatibilidade** se refere à compatibilidade entre o material e o meio biológico no qual ele deve permanecer [Boschi, 1995].

Cao et al. [1996], baseando-se na classificação de Hench [1993] que considera que a biocompatibilidade de um biomaterial pode ser considerada ótima quando este promover a formação de tecido normal na sua superfície, além de estabelecer com o meio biológico adjacente uma interface capaz de suportar as cargas normais ao local do implante, classificam os biomateriais em quatro tipos, conforme apresentado na tabela 2.

Tabela 2: Classificação dos Biomateriais de acordo com Cao et al. [1996] e respectiva ligação com o tecido vivo.

Tipo de Biomateriais	Tipo de ligação com o tecido vivo	Exemplo
Quase Inerte	Ligação mecânica (fixação morfológica)	Alumina, Zircônia, Polietileno (PE).
Bioativo	Ligação interfacial (fixação bioativa)	Hidroxiapatita (HA), Vitrocerâmicas Bioativas.
Poroso	Crescimento de tecido nos poros (fixação biológica)	HA, Metais recobertos com HA.
Reabsorvível	Troca por tecido vivo	Fosfato Tricálcico (TCP), Ácido Polilático (PLA).

Fonte: Cao, 1996.

Da mesma forma que Hench [1993], Cao et al. [1996] descrevem que a resposta do meio biológico aos materiais quase inertes é a sua encapsulação por

uma camada de tecido fibroso não aderente, a qual impede sua interação direta com o tecido vivo. A espessura desta camada depende de muitos fatores como condições do implante, do tecido hospedeiro e da interface e das cargas mecânicas aplicadas sobre o implante [Cao, 1996].

A resposta do meio biológico aos biomateriais bioativos é o estabelecimento de uma ligação química interfacial entre o implante e o tecido vivo, sem a interposição de tecido fibroso, denominada Fixação Bioativa. Uma importante vantagem da fixação bioativa é que a ligação do implante com o tecido ósseo pode alcançar uma resistência igual ou superior a existente no próprio osso, num intervalo de 3 a 6 meses. Segundo Hench [1993] e Cao et al. [1996], os materiais bioativos podem ainda ser classificados em:

Materiais Osteoindutores: são materiais bioativos que promovem uma resposta intra e extracelular na interface com o tecido vivo, induzindo células mesenquimais indiferenciadas a se diferenciarem em osteoblastos.

Materiais Osteocondutores: Os materiais bioativos osteocondutores promovem uma superfície biocompatível que favorece o desenvolvimento das células ósseas, orientado a proliferação celular e permitindo a aposição do tecido ósseo originado de células osteoprogenitoras já existente [Cao, 1996].

Diferentemente da classificação de Hench [1993], Cao et al. [1996] consideram em sua classificação o comportamento dos biomateriais porosos. Segundo os autores, os biomateriais porosos proporcionam uma fixação por crescimento de tecido através dos poros por todo o implante. Esta ligação tecido-implante poroso, denominada Fixação Biológica, é capaz de suportar estados mais complexos de carga que a camada fibrosa formada nos implantes quase inertes.

Os implantes reabsorvíveis se degradam gradualmente com o tempo, ocasionando a formação de tecido vivo no local antes ocupado pelo implante. Devido à grande quantidade de material que deve ser trocado por células, os constituintes dos implantes reabsorvíveis devem ser metabolicamente aceitos. Outra característica que deve ser apresentada por estes implantes é que a velocidade de reabsorção do implante deve ser proporcional à velocidade de reposição por tecido vivo.

Segundo Shirliff [2003], o desenvolvimento de materiais bioinertes [Hench, 1993] ou quase inertes [Cao, 1966] ocorreu na primeira geração de biomateriais, cuja meta principal era conseguir uma combinação de propriedades que fossem

próximas as do tecido que seria substituído de forma a provocar a mínima reação tóxica possível. As limitações dos biomateriais da primeira geração incentivaram o desenvolvimento de biomaterias mais parecidos com os tecidos vivos e a preocupação com a qualidade química e biológica da interação destes dispositivos com o meio biológico, dando início a utilização de materiais reabsorvíveis e bioativos, sendo estes classificados como segunda geração de biomateriais.

Apesar dos grandes avanços ocorridos nos últimos anos, poucos biomateriais podem substituir completamente todas as complexas funções biológicas, carecendo de três das mais importantes características dos tecidos vivos: capacidade de autorreparação, habilidade de manter o fluxo sanguíneo e capacidade de modificação de suas estruturas e propriedades para responder a estímulos externos. De acordo com Ratner et al. [2004] a nova geração de Biomateriais será desenvolvida baseando-se no conhecimento dos processos de inflamação e cicatrização, possibilitando o controle de tais processos com precisão, na modificação da superfície dos dispositivos já existentes para minimizar a reação de corpo estranho e promover a cicatrização normal, e no desenvolvimento de processos que auxiliem a regeneração e a formação de novo tecido. Dessa forma, o desafio futuro é desenvolver novos biomateriais que sejam capazes de regenerar tecidos.

1.1.2 Biomateriais Utilizados para Substituição Óssea

Desde que o gesso foi utilizado no início do século XIX para a reparação óssea, numerosos materiais têm sido desenvolvidos para este fim. Atualmente, todas as classes de materiais são utilizadas em uma variedade de implantes e dispositivos para a substituição total ou parcial e reposição do osso [Wang, 2003].

Os primeiros materiais utilizados para a substituição do tecido ósseo foram os metais, devido às suas superiores propriedades mecânicas, ductilidade e resistência ao desgaste. As desvantagens dos metais incluem baixa biocompatibilidade, corrosão, alta densidade, liberação de íons que podem causar reações alérgicas e módulo de elasticidade muito superior ao do tecido ósseo natural. A diferença de módulo de elasticidade entre um implante e o tecido hospedeiro pode causar a perda óssea, denominada osteólise, na interface osso-implante, levando a instabilidade e, conseqüentemente, à falha do implante [Wang, 2003; Katti, 2004; Ramakrishna, 2001].

Quando comparadas aos metais, as cerâmicas geralmente resultam em reduzida osteólise e são consideradas materiais favoráveis para a reposição óssea. Propriedades como biocompatibilidade, resistência a corrosão e elevada resistência a compressão fazem com que diferentes cerâmicas sejam utilizadas como substitutos ósseos. Cerâmicas convencionais como a alumina apresentam propriedades mecânicas, resistência ao desgaste, boa biocompatibilidade e estabilidade no meio biológico. Devido à ausência de ligação química com o tecido ósseo, a aplicação da alumina como potencial substituto ósseo é limitada. Cerâmicas de fosfatos de cálcio, especialmente HA e o β -fosfato tricálcico (β -TCP), são extensivamente utilizadas para substituição do tecido ósseo devido à sua similaridade com este tecido, que lhe conferem excelente biocompatibilidade e propriedades osteocondutivas, permitindo o estabelecimento de uma ligação química com o tecido vivo além de possibilitar a regeneração tecidual. Apesar das vantagens das cerâmicas em relação aos metais, o emprego destes materiais como substituto ósseo é limitado devido à baixa resistência à fratura, dificuldade de fabricação, alta densidade e fragilidade. O recobrimento de superfícies metálicas com HA tem sido uma alternativa utilizada nos últimos 40 anos para conciliar as propriedades bioativas e osteocondutivas das biocerâmicas de HA com a resistência mecânica dos metais [Ramakrishna, 2001; Katti, 2004].

Resultados clínicos têm mostrado que materiais com baixo módulo de elasticidade, como os polímeros, apresentam-se mais adequados para utilização como biomateriais para a reposição óssea. Um grande número de polímeros é utilizado em várias aplicações biomédicas, pois estes materiais estão disponíveis em uma ampla variedade de composições, propriedades e formas e podem ser facilmente obtidos como estruturas complexas. Contudo, os polímeros tendem a apresentar dois comportamentos opostos: rígidos e frágeis, flexíveis e dúcteis. O desafio tecnológico é atingir um adequado balanço de rigidez e resistência e resistência ao desgaste para satisfazer as demandas mecânicas de certas aplicações, como por exemplo, implantes ortopédicos [Ramakrishna, 2001; Katti, 2004].

A tabela 3 apresenta alguns dos materiais mais utilizados como biomateriais para reposição e reparo do tecido ósseo.

Tabela 3: Exemplos de Biomateriais para Substituição e Preenchimento de Defeitos Ósseos.

Metais	Polímeros	Cerâmicas
Ti c.p.	Polietileno de Alta Densidade (PEAD)	Zircônia
Ti6Al4V	Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM)	Alumina
Ti6Al7Nb	Poli(metacrilato de metila) (PMMA)	Hidroxiapatita (HA)
Ti13Nb13Zr	Politetrafluoretileno (PTFE)	Biovidro
Ti15Mo5Zr3Al	Polietilenotereftalato (PET)	C-(grafite)
Aço inoxidável ISI 318	Poliestireno (SR)	C-(vítreo)
Cr-Co-Mo	Poliamida (PA)	Vitrocerâmica (AW)

Fonte: Katti, 2004 (Adaptado).

Um biomaterial adequado para a reposição óssea requer o estabelecimento de uma interface estável entre osso e implante, o qual exige a adequação do comportamento e das propriedades mecânicas do implante com o tecido natural. Além disso, materiais utilizados para a reposição óssea devem suportar qualquer carga física imposta pelas ações do corpo sem sofrer alterações dimensionais substanciais, fraturas ou falhas devido ao impacto. Atualmente é reconhecido que o melhor material para a reposição do tecido ósseo é aquele similar, se não idêntico, ao próprio tecido vivo. Os avanços tecnológicos têm conduzido as pesquisas para o desenvolvimento de materiais compósitos de matriz polimérica que mimetizam a estrutura e as propriedades dos tecidos vivos. Estes compósitos podem superar os problemas encontrados com a utilização de implantes convencionais [Wang, 2003].

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

O desenvolvimento de biomateriais compósitos análogos ao osso iniciou-se em 1980 por Bonfield et al. [1981] com a incorporação de partículas cerâmicas

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

Apesar das propriedades satisfatórias dos compósitos de PEAD reforçado com HA, um comportamento bioativo satisfatório somente foi observado com a utilização de volume de HA superior a 40%, concentração esta que ocasiona a perda de deformabilidade e compromete o módulo de elasticidade do polímero, apresentando problemas de estabilidade interfacial semelhante à utilização de metais e cerâmicas puras. Além disso, observa-se que nestes compósitos ocorre apenas uma ligação mecânica entre o componente polimérico e a biocerâmica [Wang, 1998; Kawashita, 2007]. Esforços têm sido conduzidos para o desenvolvimento de compósitos de superfície, combinando um substrato polimérico com recobrimentos biocerâmicos de HA, na tentativa de se obter um adequado comportamento bioativo sem o comprometimento das propriedades mecânicas do polímero [Kawashita, 2007; Kim, 2001; Yamaguchi, 2009; Baker, 2007; Pal, 2008; Aparecida, 2009].

Grande atenção tem sido dada ao desenvolvimento de materiais porosos para utilização como biomaterial para reposição óssea, pois a presença de poros permite a completa vascularização do implante e o crescimento ósseo de poro a poro, reduzindo o risco de infecções e de migração do implante após implantação [Pal, 2008]. Este tipo de biomaterial será apresentado na próxima seção.

1.1.3 Biomateriais Porosos

O substituto ósseo ideal é o biomaterial que, além de apresentar similaridade com o tecido vivo, possibilite a formação de uma ligação segura com os tecidos, permitindo, e até mesmo incentivando, o crescimento e a penetração de novas células ósseas. Uma forma de alcançar tais resultados é a utilização de materiais porosos para que os novos tecidos e, conseqüentemente, o novo osso, possam ser

induzidos a crescer entre os poros, evitando a movimentação e o afrouxamento do implante. Além disso, a presença de poros nos biomateriais permite também a completa vascularização do implante, reduzindo o risco de infecções. O interesse na utilização de materiais porosos na odontologia e ortopedia vem crescendo acentuadamente nos últimos anos, incluindo o emprego desses materiais como membranas, recobrimentos, implantes e suportes para o crescimento de tecidos para a Engenharia de Tecidos [Saiz, 2006; Otsuki, 2006].

Quando implantes porosos são implantados na cavidade medular, é observada primeiramente a formação de tecido fibroso, e em seguida a formação de tecido ósseo. O osso criado é reconstruído em uma lamela óssea e a medula óssea substitui o tecido fibroso. A diferenciação celular progride da abertura ao centro do material, e a velocidade de crescimento da medula é estimada ser de 3 a 4 mm por 6 semanas [Otsuki, 2006].

Os critérios que devem ser considerados na concepção de biomateriais porosos incluem resistência mecânica adequada para a aplicação específica, volume de poros adequado para acomodar e transportar a quantidade de células necessárias para a reparação do tecido, interconectividade entre os poros, poros com tamanhos suficientes para permitir o crescimento contínuo dos tecidos e propriedades de transporte que permitam a difusão dos nutrientes [Jones, 2009].

O tamanho e a interconectividade dos poros têm crucial influência no crescimento ósseo. Um tamanho ideal de poros na faixa de 100 a 400µm foi estabelecido como critério importante para um crescimento continuado do osso no interior dos poros, devido ao tamanho das células e necessidade de migração e transporte de nutrientes, contudo isto ainda é controverso [Otsuki, 2006; Jones, 2007; Jones, 2009].

Klawitter et al. e Simslke et al. estabeleceram um tamanho mínimo de poros de aproximadamente 100µm para o crescimento ósseo dentro das estruturas porosas de cerâmicas. Os autores concluíram que a porosidade deve ser interconectada para permitir o crescimento interno das células, a vascularização e a difusão de nutrientes. Tamai et al. determinaram que a interconexão dos poros menores que 10 µm não permitirá a migração celular de poro a poro [Saiz, 2007]. Contudo, Ítala et al. [2001] mostraram um bom crescimento ósseo dentro de poros com tamanhos de 50µm, utilizando implantes de titânio sem qualquer tratamento de superfície específico perfurados com o uso de laser.

Um problema comum da utilização de biomateriais porosos é a rápida formação de tecido na superfície do material enquanto que o tecido no interior do implante torna-se necrótico. Estudo realizado por Rose et al. [2004], utilizando amostras porosas de HA com diferentes tamanhos de poros, mostrou que a penetração celular foi significativamente maior nos biomateriais com poros de diâmetros de 421 μ m que o observado nos biomateriais com poros de 170 μ m.

Na Engenharia de Tecidos, que consiste na regeneração de órgãos e tecidos vivos por meio do cultivo de células do próprio paciente sobre suportes conhecidos como *scaffolds*, os quais são então reinseridos no paciente, os critérios para o desenvolvimento de um *scaffold* ideal incluem, além da utilização de materiais bioreabsorvíveis cujos produtos da dissolução sejam metabolizados pelo organismo, a presença de poros interconectados com diâmetros superiores a 100 μ m, sendo este o diâmetro mínimo para a ocorrência da angiogênese, ou seja, o crescimento de novos vasos sanguíneos [Hench, 2005; Barbanti, 2005].

Além do tamanho dos poros, o tratamento superficial e a estrutura do implante apresentam papel importante no crescimento ósseo. A diferenciação celular e o crescimento ósseo são acelerados quando a superfície e o interior dos poros do implante poroso são revestidos por um material bioativo [Otsuki, 2006]. A presença de material bioativo induz o crescimento de novo tecido para o interior dos poros [Saiz, 2007].

1.1.4 Biomateriais Poliméricos

Os polímeros apresentam grande potencial de utilização como biomateriais, pois são, geralmente, fáceis de produzir e manusear e apresentam propriedades mecânicas semelhantes às dos materiais biológicos.

A utilização de polímeros em aplicações biomédicas data do início da civilização humana, com a utilização de polímeros de origem natural como o algodão, a seda e a celulose. Os polímeros sintéticos começaram a ser utilizados como biomateriais a partir de 1940, quando se encontra informações sobre a utilização de suturas à base de poliamidas sintéticas (Nylon). Um pouco mais tarde, por volta de 1945, foram documentadas as primeiras aplicações de poli(metacrilato de metila) (PMMA), politereftalato de etileno (Dacron) e policloreto de vinila (PVC). Já em 1950, polímeros como polietileno, poliuretano e politetrafluoroetileno (Teflon) começaram também a ser utilizados em aplicações médicas. Atualmente, mais de

20 diferentes polímeros sintéticos são usados neste tipo de aplicação [Oréfice, 2006].

Graças às características físico-químicas dos polímeros e sua versatilidade estrutural, que permite adequá-los em termos de propriedades a cada aplicação específica, uma grande variedade deste material vem sendo usada em aplicações biomédicas. A possibilidade de alteração de um ou mais grupamentos químicos pertencentes à arquitetura macromolecular das cadeias poliméricas pode viabilizar, por exemplo, o estabelecimento de alguma interação específica entre o biomaterial e o tecido hospedeiro. Dentre os polímeros utilizados como biomateriais, tem-se os de origem natural ou sintética, assim como os biodegradáveis ou estáveis quando expostos ao ambiente corpóreo. Na tabela 4 são apresentados vários dos mais importantes polímeros utilizados como biomateriais, bem como suas respectivas aplicações, enquanto que a figura 1 ilustra a aplicação de alguns polímeros junto aos tecidos e partes do corpo [Oréfice, 2006].

Tabela 4: Biomateriais poliméricos e suas aplicações.

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

Fonte: Oréfice, 2006.

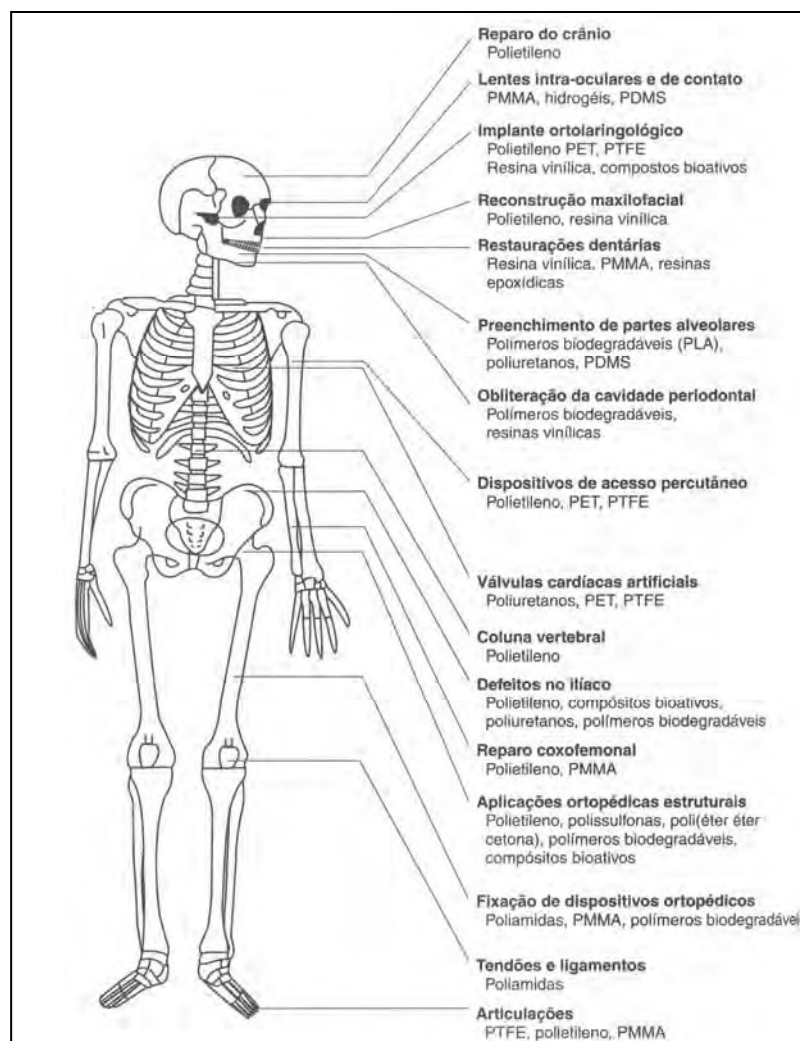


Figura 1: Polímeros utilizados como biomateriais.

Fonte: Oréfice, 2006.

Os polímeros utilizados como Biomateriais podem ser classificados em [Hench, 2005]:

- **Bioinertes:** são, geralmente, não degradáveis e com alto peso molecular. Este tipo de polímeros inclui importantes polímeros que são também usados extensivamente em outras aplicações de engenharia, tais como PET, Nylon, poliuretana (PU), politetrafluoretileno (PTFE) e polietileno (PE) [Hench, 2005].

- **Bioreabsorvíveis:** são aqueles que apresentam uma redução de sua massa molar quando em contato com o ambiente corpóreo. Tais degradações podem ser originadas tanto da atuação de entidades biológicas, como células, microorganismos, enzimas, como do ataque de espécies iônicas, radicais livres ou água. Este tipo de polímero apresenta interesse cada vez maior, visto que não precisam ser removidos e não causam efeitos indesejáveis em longo prazo.

Aplicações para este tipo de polímero incluem: suturas, dispositivos de liberação controlada de fármacos, fixação de dispositivos ortopédicos, prevenção de adesão e *scaffolds* para engenharia de tecidos [Hench, 2005]. Destacam-se neste grupo o poli(ácido láctico) (PLA), poli(ácido glicólico) (PGA), poli(caprolactona) (PCL), poli(hidroxi butirato) (PHB), polianidridos e poliuretanos. Esses polímeros apresentam grupamentos polares em suas estruturas que são suscetíveis ao ataque hidrolítico das enzimas [Oréfice, 2006].

A biocompatibilidade de polímeros envolve normalmente quatro fenômenos [Oréfice, 2006]:

- 1) processos de concentração de biomacromoléculas junto à superfície dos materiais (adsorção), logo após a implantação destes no organismo;
- 2) resposta local do tecido à presença do biomaterial, observada na forma de respostas inflamatórias e imunológicas;
- 3) efeito do ambiente corpóreo no material, visualizado, por exemplo, pelo estabelecimento de processos de degradação do polímero;
- 4) resposta do organismo como um todo à presença do biomaterial percebida pelo aparecimento de tumores, alergias, infecções generalizadas e etc.

Boa parte dos polímeros utilizados em aplicações biomédicas são materiais projetados e produzidos para aplicações mais gerais de engenharia. Assim sendo, o polietileno, por exemplo, foi projetado e é utilizado extensivamente em aplicações não-biomédicas, como na produção de embalagens, sacolas, brinquedos, etc. A partir do momento que estes polímeros foram testados como biomateriais e mostraram resultados satisfatórios, se tornaram rapidamente uma opção interessante para este tipo de aplicação. Mais recentemente, situações e aplicações clínicas forçaram a necessidade de uma série de novos desempenhos para os polímeros que motivaram alterações químicas e estruturais nos materiais. Assim, polímeros contendo grupos peptídeos capazes de serem reconhecidos por receptores em células e polímeros capazes de alterar sua morfologia e biodegradabilidade quando da alteração de pH ou temperatura, por exemplo, são novos sistemas desenvolvidos especificamente para produzir resultados mais bem sucedidos quando da utilização desses materiais em aplicações biomédicas [Oréfice, 2006].

1.1.4.1 Biomateriais poliméricos porosos

Polímeros porosos são usados em várias aplicações biomédicas devido às suas vantagens em relação aos polímeros densos, tais como: baixa densidade, adequada processabilidade e principalmente maior eficiência na fixação com o tecido vivo. Uma das principais desvantagens da utilização de polímeros porosos é a redução de suas propriedades mecânicas com a elevação da porosidade [Oréfice, 2006].

Membranas porosas de celulose, Teflon e polipropileno com poros de tamanhos programados para a separação de células e macromoléculas são utilizadas para procedimentos de diálise. Implantes porosos de polietileno, polipropileno e poliuretanos são utilizados como dispositivos para a fixação de tecidos moles.

Implantes porosos de polietileno de alta densidade (PEAD) têm sido utilizados com sucesso em diversas aplicações, tais como: oftalmologia, reconstrução óssea facial, reparo de fratura orbital e reconstrução crânio-facial. Nesta última aplicação, os implantes porosos de PEAD, comercialmente designados de MEDPOR®, apresentam tamanho médio de poros superior a 100µm e volume de poros na faixa de 50%. Análise *in vivo* e *in vitro* mostram que o MEDPOR® permite o crescimento de tecido, resultando na integração do implante com os tecidos vizinhos, devido à presença de porosidade aberta e interconectada [MEDPOR®, 2009; Park, 2007].

Suportes porosos (*scaffolds*) de polímeros bioreabsorvíveis vêm sendo usados com destaque na engenharia de tecidos. Dentre os polímeros bioreabsorvíveis utilizados destacam-se o poli(ácido glicólico) (PGA), poli(ácido láctico-co-ácido glicólico) (PLGA) e poli(ε-caprolactona). Estes polímeros porosos atuam como substratos para fornecer células e facilitar a proliferação e diferenciação celular e também para organizar a regeneração tecidual. Para reproduzir este objetivo, as características físicas e químicas do substrato polimérico poroso, bem como a arquitetura de seus poros, têm de cumprir uma série de requisitos que são específicos para o tecido a ser regenerado [Vidaurre, 2007; Barbanti, 2005].

Vários tipos de processamento possibilitam a obtenção de polímeros porosos, dos quais podem se destacar [Oréfice, 2006; Wu, 2006]:

- **Lixiviação de partículas de sal:** partículas de NaCl são incorporadas ao polímero em solução ou fundido. Após o resfriamento da mistura ou eliminação do solvente, as amostras são introduzidas em água para promover a lixiviação do sal.

- **Freeze-drying:** neste processo, uma solução contendo o polímero é resfriada rapidamente e, em seguida, a pressão do sistema é reduzida para permitir a sublimação do solvente. O espaço antes ocupado pelo solvente congelado constitui a porosidade do material.

- **Utilização de agente expensor:** agentes porogênicos dão origem a gases que expandem a massa polimérica fundida produzindo poros esféricos com baixo nível de interconexão. Agentes porogênicos típicos são CO₂, solventes que se volatilizam com o aumento da temperatura e compostos químicos que se degradam dando origem a gases.

- **Impressão tridimensional por prototipagem rápida:** a construção tridimensional de matrizes porosas permite a criação de modelos com morfologia próxima à dos tecidos vivos. O método permite a montagem, assistida por computador, camada por camada de estruturas porosas. Normalmente, partículas de polímeros são espalhadas em uma superfície e um bico impressor, controlado por computador, deposita solvente nas posições pré-definidas. O solvente dissolve o polímero nos pontos marcados e solda as partículas. Uma nova camada de partículas é então adicionada.

Alguns trabalhos mostram que a combinação de lixiviação de partículas de sal com moldagem a alta temperatura mostrou-se eficiente na obtenção de superfícies poliméricas altamente porosas, tendo sido muito empregada atualmente [Wu, 2006]. A tabela 5 compara os métodos de obtenção de polímeros porosos.

Tabela 5: Comparação dos métodos de obtenção de polímeros porosos

Método	Diâmetro de Poros (µm)	Porosidade (%)	Características
Lixiviação de partículas de sal	30 – 300	20 - 60	Poros esféricos interconectados
<i>Freeze-drying</i>	< 200	< 97	Macroporos interconectados e microporosidade presente
Utilização de agente expensor	20 - 500	< 60	Poros não totalmente interconectados
Impressão tridimensional por prototipagem rápida	45 – 100	< 60	Poros totalmente interconectados

Fonte: Oréfice, 2006.

1.2 Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular – PEUAPM

A história do Polietileno se inicia em 1930 na Grã-Bretanha, quando os pesquisadores Eric William Fawcett e Reginald Oswald Gibson começaram a investigar os fenômenos que ocorrem em altas pressões, de 1.000 atm a pressões superiores, entre eles, o efeito possível da alta pressão em reações químicas. Cinquenta reações químicas diferentes foram estudadas sem nenhum sucesso, mas uma das falhas resultou, com uma série de coincidências, na descoberta do polietileno. O polietileno emergiu pouco depois como um produto comercial, encontrando rapidamente muitos usos, mas o principal problema apresentado por este material era o seu fácil derretimento. A razão para isto é que, idealmente, a cadeia polimérica do polietileno é uma cadeia longa de átomos de carbono, contudo, sob condições de polimerização a alta pressão, às vezes, as moléculas do etileno não são adicionadas em uma forma regular, e assim podem formar pequenas ramificações ao longo da cadeia polimérica que diminuem o ponto de fusão [Polyethylene, 2007].

Dependendo das condições reacionais e do sistema catalítico empregado na polimerização, cinco diferentes tipos de polietileno podem ser produzidos:

- Polietileno de baixa densidade (PEBD);
- Polietileno de alta densidade (PEAD);
- Polietileno de ultra alto peso molecular (PEUAPM);
- Polietileno linear de baixa densidade (PELBD);
- Polietileno de ultra baixa densidade (PEUBD).

O polietileno de alta densidade (PEAD) é o polietileno mais comum e apresenta cadeias mais lineares e elevada cristalinidade e translucidez. O polietileno de baixa densidade (PEBD) possui cadeias com ramificações e, dessa forma, apresenta baixa cristalinidade. Já, o polietileno de ultra alto peso molecular (PEUAPM) tem cadeias lineares mais longas e elevada cristalinidade, conferindo a este tipo de polietileno elevadas propriedades mecânicas. O polietileno linear de baixa densidade (PELBD) apresenta estrutura molecular essencialmente linear e sua cristalinidade, embora muito menor que a do polietileno de alta densidade (PEAD), é maior que a do polietileno de baixa densidade (PEBD), conferindo a este material elevada capacidade de selagem, sendo muito utilizado em embalagens e filmes para uso industrial. O polietileno de ultra baixa densidade (PEUBD) é o mais novo membro da família do polietileno. Oferece maior resistência, mais flexibilidade e

melhores propriedades ópticas em relação ao polietileno linear de baixa densidade (PELBD) [Oréface, 2006; Park, 1992; Coutinho, 2003]. A tabela 6 apresenta algumas propriedades dos principais tipos de polietileno.

Tabela 6: Propriedades dos principais tipos de polietileno.

Propriedade	Polietileno de baixa densidade (PEBD)	Polietileno de alta densidade (PEAD)	Polietileno de ultra alto peso molecular (PEUAPM)
Peso molecular (g/mol)	4×10^3	5×10^5	8×10^6
Densidade (g/cm ³)	0,90 – 0,92	0,92 – 0,96	0,93 – 0,94
Resistência à abrasão e ao desgaste	Ruím	Ruím	Excelente
Tensão na ruptura (MPa)	7,6	23 – 40	27
Alongamento (%)	150	400 – 500	200 – 250
Módulo de elasticidade (MPa)	96 – 260	410 – 1240	< 2200
Cristalinidade (%)	50 – 70	70 – 80	Maior que o PEAD

Fonte: Oréface, 2006 [Adaptado].

O processo de polimerização do Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular - PEUAPM emprega um catalisador do tipo Ziegler-Natta, que são catalisadores utilizados para polimerizar sob pressões próximas à atmosférica e inclusive à pressão atmosférica, pois são reativos o suficiente para permitir que a reação ocorra e temperaturas inferiores a 100°C. Foram descobertos pelos pesquisadores Ziegler e Natta em seus estudos sobre compostos organo-metálicos, particularmente organoalumínio. O primeiro sistema catalítico Ziegler-Natta que forneceu resultados satisfatórios foi uma combinação de trietilalumínio e tetracloreto de titânio. O sistema catalítico empregado para a polimerização do PEUAPM é um catalisador sólido constituído por um composto de magnésio e um composto de titânio, utilizando como co-catalisador um triálquilalumínio. A polimerização é efetuada em uma ou mais etapas, utilizando como solvente inerte um hidrocarboneto, como isobutano, pentano ou hexano, com pressões que ficam entre a atmosférica e 30kgf/cm² e temperatura que não ultrapassa 200°C. O polímero é obtido como um pó fino que

pode ser extrusado ou moldado por compressão [Coutinho, 2003]. O processo simplificado de polimerização é apresentado na figura 2 [Solomons, 1994].

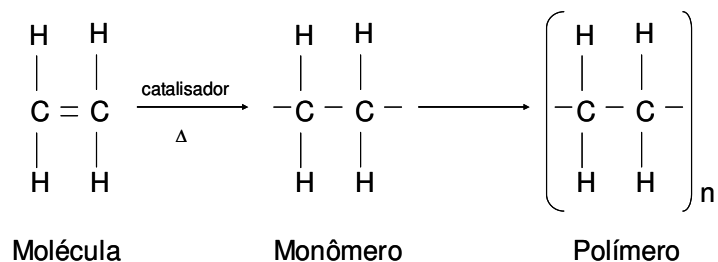


Figura 2: Reação de polimerização do polietileno.
Fonte: Solomons, 1994.

O PEUAPM é um termoplástico linear de alta densidade, branco e opaco, com temperatura de transição vítrea (T_g) que varia entre -100°C e -125°C e temperatura de fusão (T_m) de 135°C , com cristalinidade de 45%. Atinge valores de peso molecular viscosimétrico médio superior a 3×10^6 , de acordo com a norma ASTM D 4020 [Coutinho, 2003]. Na tabela 7 são apresentadas algumas propriedades físicas, mecânicas e térmicas do PEUAPM.

Tabela 7: Propriedades física, mecânicas e térmicas do PEUAPM.

Físicas	
Densidade (g/cm^3)	0,928-0,941
Absorção de água 24h, 3mm espessura (%)	<0,01
Mecânicas	
Resistência à tração (MPa)	27-41
Alongamento na ruptura (%)	500
Módulo de flexão (MPa)	686-1176
Resistência ao impacto	Não quebra
Dureza Rockwell (R)	67
Térmicas	
Condutividade térmica ($10^{-4} \text{cal}/\text{s cm}^2 ^{\circ}\text{C}/\text{cm}$)	11,0
Expansão térmica ($10^{-5} \text{cm}/^{\circ}\text{C}$)	15
Temperatura de deflexão ($^{\circ}\text{C}$)	50

Fonte: Coutinho, 2003.

O PEUAPM é um polímero semicristalino, sendo composto por regiões cristalinas envolvidas numa matriz amorfa. A fase cristalina consiste de cadeias de

átomos de carbono organizadas como dobras, denominadas lamelas, com espessura de 10nm a 50nm e cerca de 10 μ m a 50 μ m de comprimento. A fase amorfa consiste de cadeias dispostas aleatoriamente e que interconectam as lamelas, conferindo resistência à deformação mecânica. A estrutura cristalina do PEUAPM é influenciada pela estrutura molecular (tipo e grau de ramificação), peso molecular, distribuição do peso molecular e condições de processamento (pressão, temperatura, tempo). A estrutura semicristalina do PEUAPM fornece possibilidades para a modificação das regiões cristalina e amorfa, em ordem para influenciar as propriedades macroscópicas e para produzir um material com propriedades otimizadas de ambas as regiões [Reggiani, 2006; Turell, 2004]. A figura 3 apresenta uma representação das regiões cristalina e amorfa do PEUAPM.

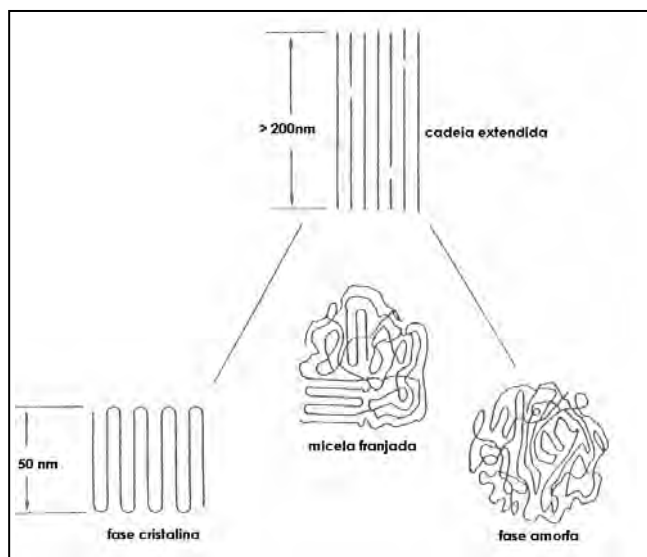


Figura 3: Representação das regiões cristalina e amorfa do PEUAPM.

Fonte: Canevarolo Jr., 2006.

O elevado peso molecular e a linearidade da cadeia polimérica conferem ao PEUAPM importantes características, tais como: elevada resistência à abrasão e ao impacto, baixo coeficiente de atrito, absorção de ruídos, autolubrificação e elevada resistência química a uma ampla gama de produtos (ácidos, álcalis, solventes, combustíveis, detergentes e oxidantes), tornando este material amplamente utilizado nas mais diversificadas aplicações [Coutinho, 2003].

1.2.1 Utilização do PEUAPM como Biomaterial

Com propriedades elásticas similares ao tecido biológico encontrado em articulações, baixo coeficiente de atrito, reduzida perda de volume por abrasão e excelente biocompatibilidade, o PEUAPM ganhou aceitação como material de escolha para a confecção de próteses de ombro, joelho e quadril nos últimos 40 anos [Baker, 2007; Turrel, 2004].

O módulo de elasticidade do PEUAPM é o mais próximo do osso dentre os materiais utilizados para a reposição óssea, como pode ser evidenciado na tabela 8, [Fook, 2005].

Tabela 8: Comparação do módulo de elasticidade e da resistência à tração de metais, cerâmicas e polímeros com os tecidos rígidos.

	Módulo de Elasticidade (GPa)	Resistência a Tração (MPa)
Tecido Rígido		
Osso cortical (direção longitudinal)	17,7	133,0
Osso cortical (direção transversal)	12,8	52,0
Osso trabecular	0,4	7,4
Esmalte	84,3	10,0
Dentina	11,0	39,3
Metais		
Aço	190	586
Liga Co-Cr	280	1085
Liga Ti6Al4V	116	965
Amalgama	300	58
Cerâmica		
Alumina	360	300
Zircônia	220	820
Biovidro	35	42
HA	95	50
Polímeros		
PEUAPM	0,88	35
Poliuretano - PU	0,02	35
Politetrafluoretileno - PTFE	0,5	27,5
Poliamida - PA	2,1	67
Poli(metilmacrilato) - PMMA	2,55	59
Polietilenotereftalato - PET	2,85	61
Poli(éter-éter-cetona) - PEEK	3,3	110

Fonte: Fook, 2005.

Em relação aos diferentes polímeros utilizados como biomaterial, o PEUAPM apresenta o menor coeficiente de atrito, conferindo menor desgaste ao implante. Na figura 4 é apresentado um gráfico comparativo da perda relativa de volume de diferentes polímeros em função do volume do PEUAPM, mostrando o comportamento superior deste polímero. Todas estas propriedades promissoras do

PEUAPM lhe são conferidas pelo seu elevado peso molecular e pela conformação da cadeia polimérica [Fook, 2005; Stein, 1999].

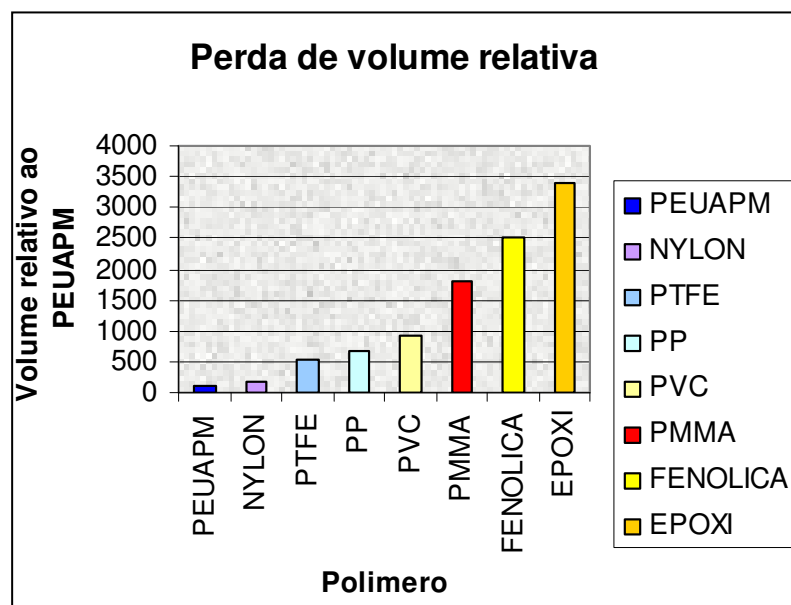


Figura 4: Comparação da perda relativa de volume para diferentes polímeros.
Fonte: Fook, 2005.

Apesar das propriedades vantajosas apresentadas pelo PEUAPM, seu caráter bioinerte e sua baixa reatividade química apresentam-se como desvantagens quando este material entra em contato com osso. Desde 1962, quando introduzida por John Charnley, a configuração mais utilizada de próteses totais de quadril tem sido um componente polimérico produzido à partir de PEUAPM fixado ao osso por componentes metálicos de fixação, que incluem copos acetabulares e parafusos metálicos, devido ao caráter bioinerte do polímero. Embora outras configurações tenham sido investigadas nos últimos anos, tais como combinações de metal-metal e cerâmica-cerâmica, o conjunto metal-PEUAPM continua sendo a configuração padrão, sendo as melhores combinações um copo acetabular de PEUAPM e um componente metálico de fixação de aço inoxidável ou liga de Co-Cr-Mo. Em próteses cimentadas, o componente de PEUAPM é fixado ao osso por cimentos ósseos à base de poli(metacrilato de metila) (PMMA) [Reggiani, 2006]. Na figura 5 é apresentada a montagem de uma prótese total de quadril.

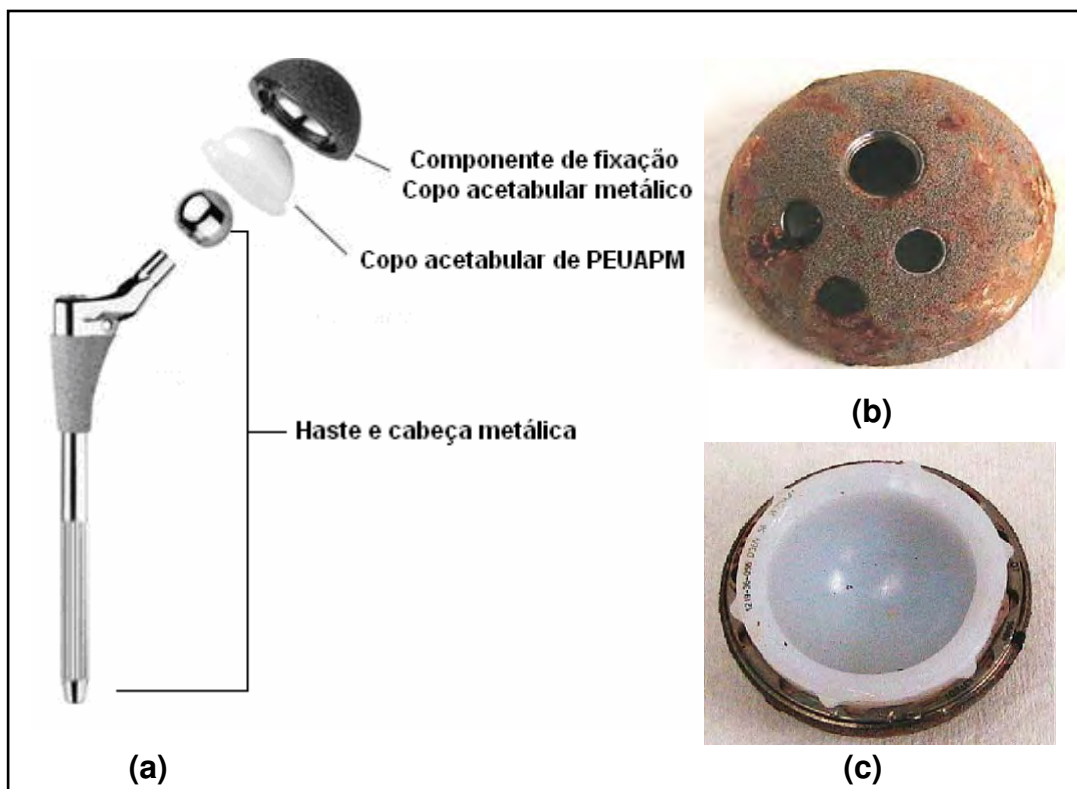


Figura 5: a) Montagem de uma prótese total de quadril, b) componente metálico de fixação (copo acetabular metálico) e c) conjunto metal-PEUAPM (copo acetabular metálico-copo acetabular de PEUAPM).

Fonte: Baker, 2007.

A utilização de cimentos ósseos a base de PMMA é indesejada, pois o processo de cura destes cimentos ocorre *in situ* e sua natureza extremamente exotérmica pode ocasionar efeitos biológicos severos. O calor liberado pode alcançar até 80°C provocando severos danos, pois o sangue coagula a 56°C e o colágeno desnatura a 72°C. Estes cimentos podem também ocasionar a liberação de monômeros residuais que são tóxicos. Além disso, quando da necessidade de revisão de próteses ocorre a dificuldade de remoção tanto do cimento restante na cavidade óssea quanto dos tecidos necrosados ali presentes [Baker, 2007].

Apesar dos avanços ocorridos no desenho e nos métodos de fixação, os problemas de desgaste do componente polimérico em próteses para substituição de articulações continuam sendo um grande problema clínico, devido à sua importância crucial na longevidade destes dispositivos. Os componentes metálicos de fixação utilizados em conjunto com o PEUAPM têm sido reportados como principais responsáveis pelo desgaste do componente polimérico em próteses totais de quadril. Apesar de o desgaste ser mais intenso na face inferior do componente polimérico, aquela em contato com a haste e a cabeça metálica, a face superior, aquela em contato com os componentes de fixação, também sofre considerável

desgaste. As partículas poliméricas geradas pelo desgaste do PEUAPM na superfície de articulação levam a respostas inflamatórias do tecido hospedeiro e podem causar osteólise na interface osso-implante e o afrouxamento do implante. A osteólise é a maior causa de falhas em próteses totais de quadril, com incidência em mais de 25% dos pacientes submetidos à implantação. O mecanismo pelo qual o desgaste do PEUAPM resulta na osteólise ainda não é bem definido, contudo é aceito que a presença de partículas poliméricas desencadeia um processo biológico de reação granulomatosa de corpo estranho ao redor dos componentes femoral e acetabular, ocasionando a formação de elevada concentração de osteoclastos em torno dos componentes protéticos, resultando na perda óssea [Knoch, 2005, Baker, 2007; Reggiani, 2006; Yang, 2002; Queiroz, 2001].

Outro fator que contribui para o desgaste dos componentes poliméricos de próteses ortopédicas é o processo de esterilização dos implantes. Atualmente o método de escolha para a esterilização dos componentes protéticos de PEUAPM é a radiação gama em atmosfera de gás inerte e/ou com embalagem dos componentes protéticos a vácuo. A irradiação do PEUAPM ocasiona incisões oxidativas nas ligações C-H da cadeia polimérica formando radicais alquil, que podem persistir por anos tanto em temperatura ambiente quanto no meio biológico. Por sua vez, os radicais alquil podem reagir com o oxigênio das vizinhanças, levando a quebra da cadeia carbônica e comprometendo o alto peso molecular do polímero. Dessa forma, o processo oxidativo ocasionado pela esterilização gama compromete as propriedades mecânicas do polímero, reduzindo principalmente sua resistência mecânica, ductilidade e resistência ao desgaste. Uma alternativa é a utilização de processos não ionizantes como o emprego de plasma ou óxido de etileno [Toohei, 2003; Kurtz, 2003].

Com a crescente demanda por implantes ortopédicos pela população mundial e o aumento da utilização de tais implantes por pacientes cada vez mais jovens e ativos, os problemas apresentados pelas próteses convencionais necessitam ser urgentemente resolvidos.

Uma forma de reduzir o desgaste do PEUAPM ocasionado pela utilização dos dispositivos metálicos de fixação em próteses totais de quadril é pela modificação da superfície do polímero por deposição de recobrimento bioativo, tornando-o capaz de se ligar diretamente ao tecido ósseo. Além de reduzir a geração de partículas poliméricas provenientes do desgaste do PEUAPM, a eliminação dos componentes

metálicos reduz a massa e o número de componentes a serem implantados, reduzindo também o custo do implante. A presença de recobrimentos bioativos na superfície do PEUAPM pode também eliminar a necessidade de utilização dos cimentos ósseos à base de PMMA em próteses cimentadas [Baker, 2007].

Recobrimentos biocerâmicos bioativos de fosfatos de cálcio têm sido extensivamente explorados em diversas aplicações ortopédicas e odontológicas por providenciarem um ambiente condutivo para o crescimento ósseo. A presença de biocerâmicas de fosfatos de cálcio na superfície do PEUAPM propicia a combinação das propriedades mecânicas satisfatórias do PEUAPM com a excelente bioatividade destas biocerâmicas [Baker, 2007; Feng, 2001].

O método de *Plasma-Spray* é o método empregado comercialmente para o recobrimento de implantes com biocerâmicas de fosfatos de cálcio, contudo, além de resultar em recobrimento não uniforme quanto à cobertura do substrato e espessura do recobrimento, utiliza elevadas temperaturas de processo, podendo a superfície do substrato alcançar até 300°C, sendo inadequado para o recobrimento de superfícies poliméricas [Baker, 2007; Rigo, 1999].

Grande atenção tem sido dada para o emprego do Método Biomimético para o recobrimento da superfície do PEUAPM com fosfatos de cálcio. Trata-se de um método de imersão química que resulta em recobrimentos homogêneos e uniformes e que utiliza temperatura inferior a 40°C, sendo adequado para o recobrimento de superfícies poliméricas. Diversos autores relatam resultados satisfatórios da obtenção de recobrimentos de fosfatos de cálcio sobre a superfície do PEUAPM pela utilização deste método [Baker, 2007; Kim, 2005; Kawashita, 2007; Feng, 2001; Fook, 2005; Aparecida, 2009].

1.3 Biocerâmicas de Fosfatos de Cálcio – Apatitas

Apatita é um termo geral para minerais com composição $M_{10}(ZO_4)_6X_2$. Diferentes elementos podem ocupar os sítios M, Z e X, como mostra a tabela 9. Particularmente, decorrente da posição ocupada na estrutura, podem ocorrer vacâncias no sítio referente a X [Aoki, 1991].

Tabela 9: Elementos que podem ocupar os sítios atômicos da apatita.

Sítios	Elementos
M	Ca, Mg, Sr, Ba, Cd, Pb
Z	P, V, As, S, Si, Ge, C (como CO_3^{2-})
X	F, C, OH, O, Br, C (como CO_3^{2-}), vacâncias

Fonte: Aoki, 1991.

Na natureza as apatitas são encontradas em rochas ígneas. No sistema biológico são encontradas como constituintes de ossos e dentes de vertebrados, na forma de fosfatos de cálcio, onde os sítios M e Z são ocupados pelos elementos Ca e P, respectivamente, podendo o sítio X ser ocupado pelos íons OH^- , F^- , CO_3^{2-} e Cl^- .

Durante aproximadamente 100 anos os fosfatos de cálcio foram considerados adequados apenas para utilização como fertilizantes e reagentes químicos. No início da década de 1970 estes materiais passaram a apresentar interesse na utilização em outras aplicações, tais como tratamento de águas residuais, sensor de umidade, adsorvente em cromatografia líquida e catalisador para a decomposição de compostos orgânicos clorados. Na área de Biomateriais estes materiais passaram a ser utilizados somente no início da década de 1980, principalmente como materiais para a reposição e regeneração óssea [Kanazawa, 1989].

Os fosfatos de cálcio têm merecido lugar de destaque entre os materiais utilizados para a reposição e regeneração óssea por apresentarem ausência de toxicidade local e sistêmica, ausência de respostas inflamatórias e habilidade em se ligar ao tecido hospedeiro. Tais características são explicadas pela natureza química destes materiais que, por serem formados basicamente por íons cálcio e fosfato, participam ativamente do equilíbrio iônico com o fluido biológico. Os fosfatos de cálcio são hoje utilizados numa variedade de diferentes aplicações para o tratamento do sistema ósseo, incluindo o emprego do material isolado, como recobrimento de próteses e na associação com materiais poliméricos, tais como colágeno e polietileno [Kawachi, 2000; Best, 2008].

Uma forma conveniente de classificar os fosfatos de cálcio é através da razão molar entre os átomos de cálcio e fósforo (razão Ca/P), a qual varia de 0,5 a 2,0, conforme mostra a tabela 10 [Aoki, 1991].

Tabela 10: Razão Ca/P dos fosfatos de cálcio.

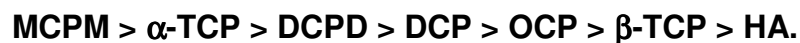
Fosfato de Cálcio	Fórmula Química	Ca/P
Fosfato Tetracálcico (TeCP)	$\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$	2,0
Hidroxiapatita (HA)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1,67
Fosfato de Cálcio Amorfo (ACP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	1,5
Fosfato tricálcico (α, α', β, γ)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

Fonte: Aoki, 1991.

Estes fosfatos de cálcio podem ser sintetizados por precipitação a partir de soluções contendo íons Ca^{2+} e PO_4^{3-} . Os compostos que apresentam o grupo H_2PO_4^- somente são obtidos em meio ácido, enquanto que os que apresentam os grupos HPO_4^{2-} e PO_4^{3-} podem ser obtidos sob condições neutras ou alcalinas [Kanazawa, 1989].

Uma das propriedades mais importantes dos fosfatos de cálcio, a qual é explorada nas diversas aplicações e que pode predizer o seu comportamento *in vivo*, é a solubilidade em água. De forma geral, quanto maior a razão Ca/P, menor será a solubilidade. Observando-se as isotermas de solubilidade de sete fosfatos de

cálcio, figura 6, nota-se a inclinação negativa nas regiões neutras e ácidas do diagrama de fases. Isso reflete o fato de que todos os compostos são mais solúveis conforme o pH diminui. Na região alcalina, a concentração de cálcio aumenta com o aumento do pH [Santos, 2002]. Dessa forma, em pH fisiológico, a solubilidade dos fosfatos de cálcio, e consequentemente sua degradação *in vivo*, é dada pela seguinte ordem:



A degradação do material é também afetada pela desintegração física em partículas menores e por fatores biológicos como fagocitose e a presença de leucocitose de mediadores químicos que causam a redução do pH local. A velocidade de reabsorção pode aumentar com o aumento da área específica ($A_{\text{pó}} > A_{\text{sólido poroso}} > A_{\text{sólido denso}}$), com o decréscimo da cristalinidade e, no caso da HA, pela substituição de CO_3^{2-} nos sítios de PO_4^{3-} e por Mg^{2+} e Sr^{2+} nos sítios de Ca^{2+} [Kanazawa, 1989; Aoki, 1991].

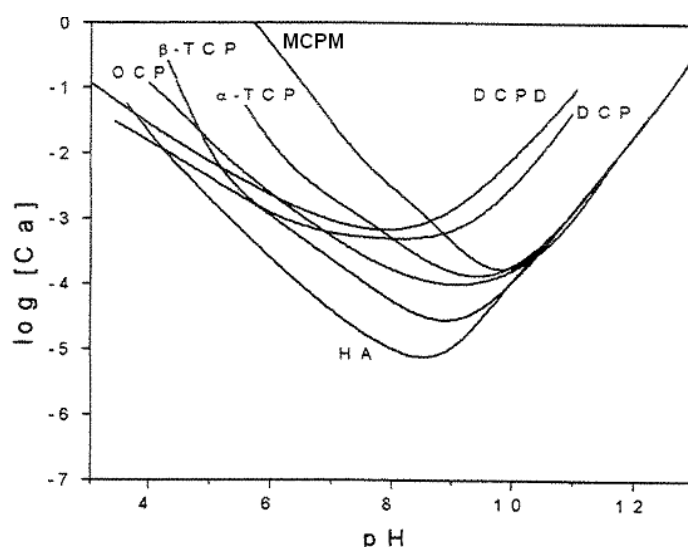


Figura 6: Diagrama de solubilidade para o sistema ternário $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ a 37°C : isoterma de solubilidade mostrando $\log[\text{Ca}]$ e pH de soluções em equilíbrio com vários sais.

Fonte: Santos, 2002.

Os ossos e dentes de todos os vertebrados são compósitos naturais formados por moléculas de colágeno ligadas em cadeias lineares arranjadas em fibras. Entre estas moléculas há pequenos compartimentos intersticiais regularmente espaçados onde estão presentes nanocristais de um sólido inorgânico, que representa cerca de 65% da massa total do osso, figura 7. Em 1926 De Jong observou a semelhança

entre os padrões de difração de raios X destes nanocristais inorgânicos e de um fosfato de cálcio. Apesar do componente mineral do tecido ósseo não apresentar composição definida e mostrar variações entre os estágios de maturação e envelhecimento, sua estrutura cristalina e razão Ca/P se assemelhavam as da HA, apresentando ainda a presença de íons Na^+ , Mg^{2+} e CO_3^{2-} e em menor quantidade K^+ , F^- e Cl^- , podendo ser caracterizada como uma HA carbonatada de composição representada por:



onde $\square$ representa as possíveis substituições catiônicas. Desde então vários estudos foram conduzidos para testar os efeitos de diferentes fosfatos de cálcio em contato com o tecido ósseo vivo [Vallet-Regi, 2004].

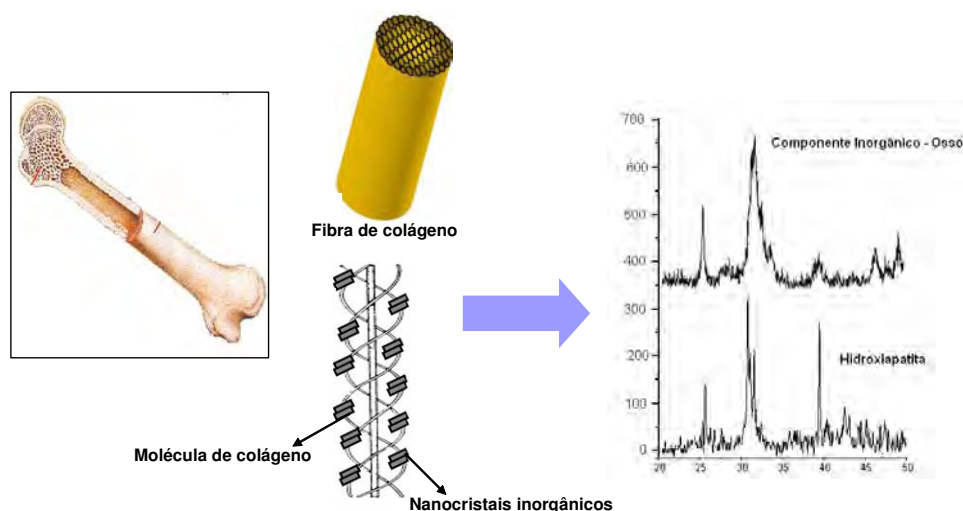


Figura 7: Arranjo do colágeno no tecido ósseo e semelhança dos padrões de difração de raios X do componente inorgânico do tecido ósseo e da HA.

Fonte: Vallet-Regi, 2004; Vercik, 2004.

A deposição do fosfato de cálcio nas moléculas de colágeno ocorre por um processo de biomineralização controlado envolvendo mais de 200 diferentes proteínas, que atuam como inibidores e nucleadores para o crescimento epitaxial e ancoragem ao colágeno. Por outro lado, a cristalização do fosfato de cálcio presente no tecido ósseo envolve a formação cineticamente controlada de produtos intermediários metaestáveis. Dentro de condições *in vitro*, é observada a transformação de ACP a OCP, o qual se converte ao fosfato de cálcio com composição semelhante ao presente no tecido ósseo [Vallet-Regi, 2004].

Os fosfatos de cálcio apresentam-se hoje como os principais materiais estudados e empregados como biomaterial para a reposição e regeneração do tecido ósseo, pois apresentam como principais características:

- Semelhança com a fase mineral de ossos, dentes e tecidos calcificados;
- Excelente biocompatibilidade;
- Bioatividade;
- Ausência de toxicidade;
- Taxas de degradação variáveis;
- Osteocondutividade.

Devido às semelhanças química e estrutural com a fase mineral de ossos e dentes, a HA é o fosfato de cálcio mais pesquisado e utilizado como biomaterial. Contudo, outros fosfatos de cálcio também são considerados de interesse biológico, pois ocorrem em calcificações normais e patológicas e durante as diferentes etapas de desenvolvimento ósseo [Kawachi, 2000]. A tabela 11 relaciona diversos fosfatos de cálcio e suas ocorrências em sistemas biológicos.

Tabela 11: Ocorrências de fosfatos de cálcio em sistemas biológicos.

Fosfato de Cálcio	Ocorrências
Hidroxiapatita (HA)	Esmalte, dentina, osso, cálculo dentário e urinário.
Fosfato de Cálcio Amorfo (ACP)	Cálculo dentário e urinário.
Fosfato octacálcico (OCP)	Cálculo dentário e urinário.
Monohidrogênio fosfato de cálcio dihidratado (DCPD)	Cálculo dentário, ossos decompostos.
Fosfato tricálcico (TCP)	Cálculo dentário e urinário, cáries dentárias. Calcificação de tecido mole.
Pirofosfato de cálcio dihidratado (CPPD)	Depósitos de pseudo-gotas em fluidos.

Fonte: Kawachi, 2000.

1.3.1 Fosfatos de Cálcio de interesse biológico

1.3.1.1 Hidroxiapatita (HA):

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

Apresenta fórmula química $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$, podendo ser escrita também como $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, mostrando que há 2 unidades de fórmula na célula unitária. Cristaliza-se no sistema hexagonal com grupo espacial $\text{P6}_3/\text{m}$, onde “P” indica que é

um sistema hexagonal primitivo, ou seja, $a = b = 9,43 \text{ \AA}$, $c = 6,88 \text{ \AA}$, $\alpha = \beta = 90^\circ$ e $\gamma = 120^\circ$. Os átomos de cálcio estão localizados em sítios não equivalentes, sendo 4 no sítio I (Ca_1) e 6 no sítio II (Ca_2), e os íons OH^- ocupam os denominados sítios canais, como apresentado na figura 8 [Desai, 2007].

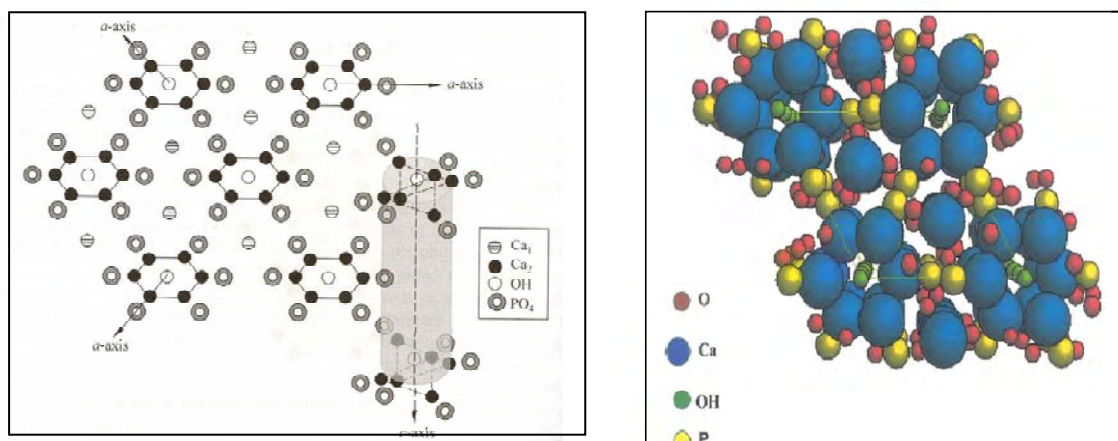


Figura 8: Representações esquemáticas da estrutura cristalina da HA.

A estrutura cristalina da HA lhe confere umas de suas mais importantes propriedades, a facilidade de substituições catiônicas e aniônicas, sendo referida como capaz de incorporar metade dos elementos da tabela periódica em sua estrutura. Íons Ca^{2+} podem ser substituídos por um grande número de cátions metálicos mono e divalentes, tais como K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} , Fe^{2+} , e íons trivalentes de elementos terra-rara. A diferença de valência causada por qualquer substituição requer uma redução na carga aniônica para manter o balanço de carga. Íons PO_4^{3-} podem ser substituídos por íons AsO_4^{3-} , SO_4^{2-} , CO_3^{2-} , SiO_4^{4-} , VO_4^{3-} e os íons OH^- por íons CO_3^{2-} , F^- , Cl^- . Todas as substituições podem alterar a cristalinidade, os parâmetros de rede, as dimensões dos cristais, a textura superficial, a estabilidade e a solubilidade da HA, que por sua vez alteram a degradação e o comportamento *in vivo*. O íon CO_3^{2-} pode fazer tanto substituições no sítio do OH^- , originando a denominada HA carbonatada do tipo A, quanto no sítio do PO_4^{3-} , originando HA carbonatada do tipo B. Para estas substituições ocorrem efeitos opostos nos parâmetros de rede: substituição do tipo A causa expansão no eixo a e contração no eixo c, enquanto que a substituição do tipo B causa contração no eixo a e expansão no eixo c. Além disso, a substituição do tipo B acarreta também a diminuição do tamanho dos cristais e da cristalinidade. As

substituições catiônicas por Sr^{2+} e Mg^{2+} causam aumento da solubilidade [Rey, 2007].

Nos organismos vivos, sua facilidade de substituições catiônicas e aniônicas faz com que a HA atue como reserva de cálcio e fósforo e um sistema regulador de diferentes íons nos líquidos corporais por meio de sua liberação ou armazenamento. Essa característica é também responsável pela crescente utilização da HA na área ambiental para o tratamento de solos e águas contaminados [Campbell, 2003]. A tabela 12 apresenta a composição inorgânica de ossos e dentes.

Tabela 12: Composição inorgânica de ossos e dentes

Elementos	Osso (%)	Dente	
		Dentina (%)	Esmalte (%)
Ca	34	35	37
P	15	16	17
Mg	0,5	1	0,4
Na	0,8	0,4	0,6
K	0,2	0,1	0,2
C	1,5	1,1	0,8
Cl	0,2	Traços	0,3
F	0,08	0,03	0,01

Fonte: Aoki, 1991.

Outra propriedade da HA é a adsorção de proteínas em sua superfície. Proteínas com ponto isoelétrico maior que 8 são adsorvidas na superfície da HA devido à interação elétrica entre os grupos PO_4 da HA com grupos NH_4 da proteína. No caso de proteínas ácidas, a adsorção ocorre pela formação do complexo $\text{HA-Ca}^{2+} \cdots ^-\text{OOC-proteína}$ [Rey, 2007].

A HA apresenta-se como material de referência para substituição e regeneração óssea, pois além da sua similaridade com a parte mineral de ossos e dentes, exibe excelente biocompatibilidade, osteocondutividade, bioatividade, permite a proliferação de células ósseas (fibroblastos e osteoblastos), as quais não a distingue da superfície do osso, e hidrofiliabilidade, permitindo o molhamento de sua superfície por líquidos corporais [Rey, 2007].

Apesar de todas as vantagens exibidas pela HA, seu uso clínico é limitado devido à sua lenta biodegradação. Estudos efetuados por longos períodos de tempo têm mostrado que a HA começa a ser reabsorvida gradualmente após 4 a 5 anos de implantação. A reabsorção é uma característica desejada para biomateriais nos

quais o processo de degradação é concomitante com a reposição do osso em formação.

1.3.1.2 Fosfato de Cálcio Amorfo (ACP):

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

Apresenta fórmula química $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$, com n variando de 3 a 4,5. Corresponde em composição a HA deficiente em cálcio de composição $\text{Ca}_9\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot n\text{H}_2\text{O}$.

Análises por Microscopia Eletrônica de Transmissão mostram que o ACP é formado por partículas esféricas com diâmetros de 20 a 120nm sem estrutura, que são aglomerados de pequenas partículas. Há a possibilidade que o ACP apresente uma estrutura semelhante a da HA, mas como os cristais são muito pequenos esta fase aparece como amorfa. Alguns autores descrevem a ocorrência de dois tipos de ACP, denominados de ACP1 e ACP2, os quais apresentam a mesma composição, diferindo apenas em morfologia. As morfologias características para estes compostos são, respectivamente, grãos esféricos e morfologia flocular, apresentadas na figura 9 [Kim, 2005].

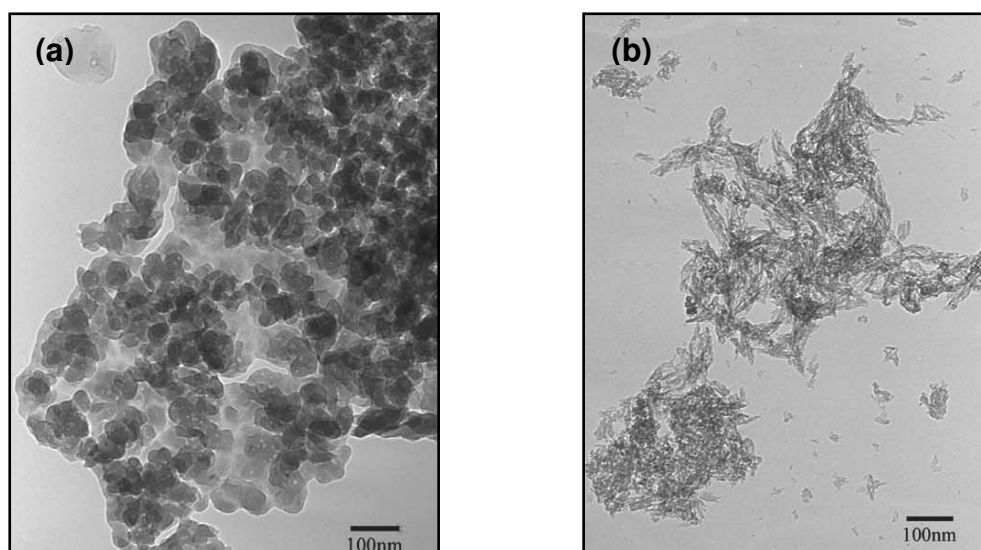


Figura 9: Morfologias características do ACP1(a) e ACP2(b).
Fonte: Kim, 2005.

Baseado no método de distribuição radial de raios X é proposto que o ACP é formado por clusters esféricos de aproximadamente 0,95nm de diâmetro de composição $\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_6$, denominados clusters de Posner, com moléculas de água nos interstícios, figura 10.

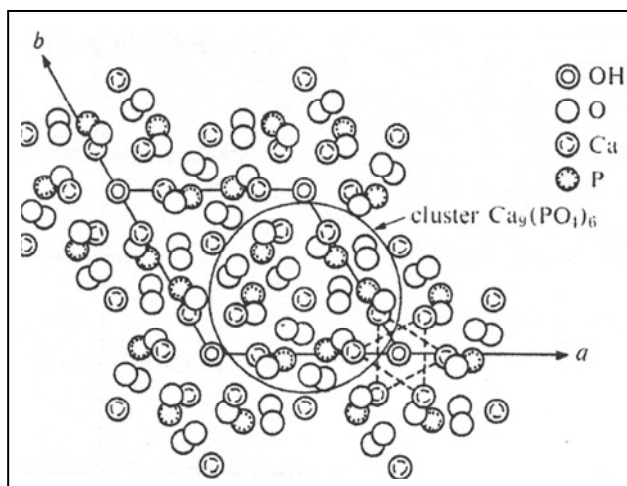
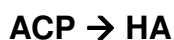


Figura 10: Distribuição dos clusters de ACP.
Fonte: Kanazawa, 1989.

As principais propriedades apresentadas pelo ACP incluem:

- *Possibilidade de substituições catiônicas e aniônicas:* apresenta tal propriedade semelhante a HA, porém com menor número de possibilidades de substituições, incluindo apenas os íons Mg^{2+} como substituinte do Ca^{2+} e CO_3^{2-} e F^- como substituintes do PO_4^{3-} .
- *Habilidade de transformação a outros fosfatos de cálcio:* o ACP é reconhecido ocorrer como uma fase metaestável nos estágios iniciais da formação de fosfatos de cálcio a partir de soluções aquosas supersaturadas com pH neutro ou alcalino e também durante a mineralização dos tecidos vivos. Pode converter-se diretamente a HA ou tendo como fases intermediárias o fosfato octacálcico (OCP) e HA deficiente em cálcio (HA_D), conforme descrito [Kanazawa, 1989]:

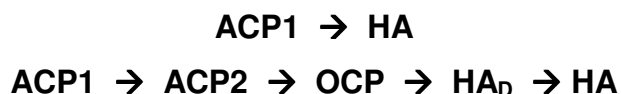


ou



Alguns autores descrevem que a transformação de ACP a HA ocorre diretamente a partir de ACP1, enquanto que a sua transformação através da

formação de intermediários ocorre tendo ACP2 como outro intermediário, conforme descrito abaixo [Dekker, 2005; Iijima, 1998]:



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

1.3.1.3 Fosfato Octacálcico (OCP):

Além de ocorrer como fase intermediária durante a formação de ossos e dentes, convertendo-se diretamente a HA, o OCP participa do processo de controle da morfologia dos cristais presentes no tecido ósseo através da sua adsorção na superfície da matriz proteica *amelogenina*, a qual é responsável por este processo [Suzuki, 2006].

Apresenta fórmula química $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ e estrutura cristalina pertencente ao sistema triclinico ($P \bar{1}$) com parâmetros de rede $a = 19,71\text{\AA}$, $b = 9,53\text{\AA}$ e $c = 6,83\text{\AA}$ e $\alpha = 9,014^\circ$, $\beta = 92,52^\circ$ e $\gamma = 108,67^\circ$. Consiste de um arranjo alternado entre camadas com estrutura semelhante a da HA de composição $4[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}]$ e camadas hidratadas de composição $4[\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$, conforme apresentado na figura 11 [Elliot, 1984; Kanazawa, 1989].

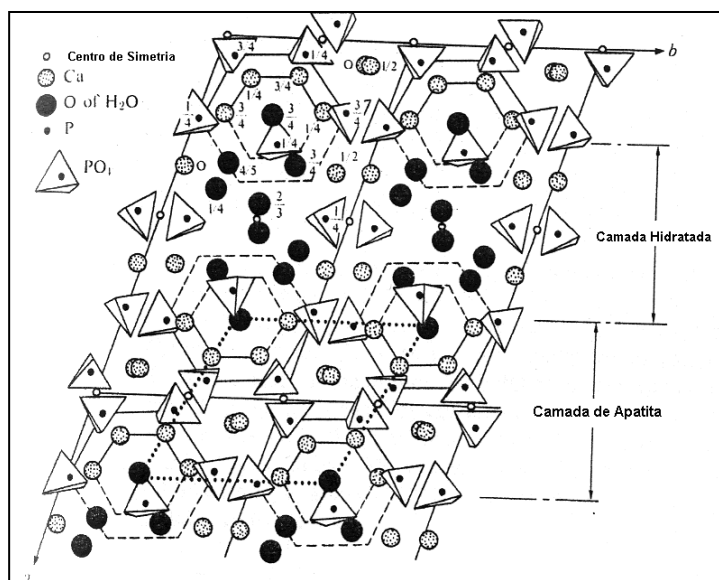


Figura 11: Estrutura cristalina do OCP.
Fonte: Kanazawa, 1989.

A figura 12 mostra as regiões de pH e temperatura nas quais o OCP pode ser formado. Como pode ser visto, a formação do OCP ocorre numa região intermediária entre a HA e o $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (DCPD – Monohidrogênio fosfato de cálcio dihidratado) ou CaHPO_4 (DCP – Monohidrogênio fosfato de cálcio). Dessa forma, nota-se que o OCP apresenta estrutura e composição intermediárias entre o DCPD e a HA, explicando a similaridade de suas propriedades com a HA.

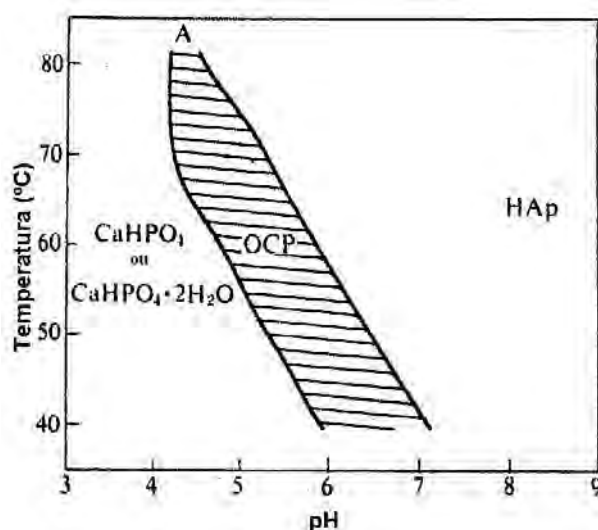


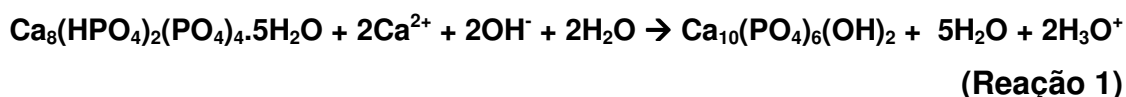
Figura 12: Regiões de pH e temperatura de formação do OCP.
Fonte: Kanazawa, 1989.

As principais propriedades do OCP incluem [Dekker, 2005; Imaizumi, 2006]:

- *Possibilidade de substituições catiônicas e aniônicas:* a estrutura do OCP permite a incorporação de íons Cd^{2+} , Cu^{2+} e F^- , este último levando à formação de fluorapatita $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}_2]$. A capacidade de adsorção destes íons pelo OCP é maior que a da HA e menor que do composto $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

- *Adsorção de proteínas:* o OCP adsorve proteínas em sua superfície tão bem quanto a HA.

- *Conversão a HA:* O OCP é uma fase metaestável e sua transformação a HA é termodinamicamente favorável, sendo espontânea e irreversível. Esta transformação ocorre por hidrólise do OCP, acompanhada pelo consumo de íons Ca^{2+} da solução ou do fluido biológico, segundo a reação 1 [Somrani, 2005]:



- *Proliferação celular e osteocondutividade:* a utilização de OCP como biomaterial vem crescendo acentuadamente, pois estudos revelam que este composto apresenta as propriedades de proliferação celular e osteocondutividade mais acentuadas que da HA.

Dekker et al. [2005] analisaram o comportamento *in vitro*, mediante cultura de células da medula óssea, e *in vivo*, mediante implantação em ratos, de amostras de Ti recobertas com HA carbonatada e OCP. Os resultados mostraram que a proliferação e adesão celular foram maiores nas amostras recobertas por OCP. Além disso, o recobrimento de OCP ocasionou a formação de maior volume de tecido ósseo na superfície do Ti, sendo este osso mais organizado que o formado sobre o recobrimento de HA carbonatada.

Estudo semelhante foi realizado por Imaizumi et al. [2006], confirmando os resultados de Dekker et al. [2005]. Os autores atribuíram o melhor comportamento do OCP à sua maior velocidade de reabsorção que é seguida pela formação de novo tecido ósseo. Esses resultados indicam que o OCP é um substituto ósseo mais adequado que a HA em aplicações onde se requer rápida formação óssea.

1.3.1.4 Fosfato Tricálcico (TCP):

Este fosfato de cálcio ocorre em várias calcificações patológicas, como cálculos dentários e urinários e é o principal constituinte de cáries dentárias.

Pode ocorrer em 4 formas alotrópicas, onde as temperaturas de transição e sequência de ocorrência são:



a fase γ -TCP só ocorre em altas pressões.

A estrutura cristalina e os parâmetros de rede de cada fase são apresentados na tabela 13. A estrutura cristalina da fase α' -TCP não é conhecida devido à dificuldade de preparação.

Tabela 13: Estruturas cristalinas e parâmetros de rede das fases alotrópicas do TCP.

	Sistema	a (nm)	b (nm)	c (nm)
α -TCP	Monoclínico	1,287	2,728	1,521
β -TCP	Romboédrico	1,043	1,043	3,737
γ -TCP	Romboédrico	0,524	-	1,867

Fonte: Kanazawa, 1989.

As principais propriedades apresentada pelo TCP incluem [Kawachi, 2000; Kwon, 2003; Campbell, 2003; Xin, 2005]:

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

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

- *Biodegradação*: a utilização do TCP juntamente com a HA tem sido uma alternativa viável para aumentar a velocidade de reabsorção da HA. Nestes casos, a velocidade de dissolução da mistura HA/TCP é controlada pela quantidade de TCP utilizado.

Devido ao seu comportamento biodegradável, o TCP na formas alotrópicas α e β , tem se tornado objeto de interesse na área de biomateriais, sendo utilizado na ortopedia e odontologia como material de preenchimento de cavidades e defeitos ósseos e fixação de tecidos moles.

1.4 Métodos de Recobrimentos de Superfícies com Biocerâmicas de Fosfatos de Cálcio

Apesar das características que levam as biocerâmicas de fosfatos de cálcio a uma resposta biológica favorável, suas propriedades mecânicas inerentes determinam e limitam suas aplicações. De forma geral, devido à sua rigidez, as biocerâmicas são utilizadas como substitutos de tecidos duros. Entretanto, seu módulo de elasticidade é ainda muito maior do que os destes, o que compromete a distribuição de esforços no conjunto implante-tecido hospedeiro. Além disso, a baixa tenacidade das biocerâmicas tem limitado seu uso a aplicações em que a solicitação mecânica não é muito elevada ou é essencialmente de compressão [Hench, 2005].

Uma forma de contornar este problema é a utilização das biocerâmica de fosfatos de cálcio como recobrimentos de materiais com adequadas propriedades mecânicas, como metais e polímeros. Neste caso, a capacidade de ligação com o tecido ósseo apresentada pela superfície bioativa é associada às propriedades mecânicas apresentadas pelo substrato. O interesse em usar recobrimentos bioativos é principalmente o de promover a estabilização do implante em longo e curto prazo e favorecer a conciliação de propriedades mecânicas e biológicas [Oréfice, 2006].

Os principais métodos utilizados para o recobrimento de superfícies com fosfatos de cálcio são: *Ion Sputtering*, Eletrolítico, *Plasma Spray*, Sol-Gel e Biomimético.

Dentre os métodos citados, o método de *Plasma Spray* é o único utilizado para fins comerciais, em decorrência da disponibilidade do equipamento tecnológico a um preço acessível. Contudo, além da utilização de altas temperaturas, a natureza da ligação recobrimento-substrato é puramente mecânica e os recobrimentos se comportam como uma cerâmica frágil, falhando quando submetidos às cargas de tração, devido à grande diferença entre os coeficientes de expansão térmica do substrato e dos fosfatos de cálcio. Além disso, o recobrimento se decompõe

parcialmente ao atingir as altas temperaturas do plasma, alterando sua bioatividade [Vossen, 1990; Klein, 1993; Lacefield, 1993].

A utilização e exploração de métodos de recobrimento que utilizam soluções aquosas e baixa temperatura ($<100^{\circ}\text{C}$) têm aumentado nos últimos anos, aumentando o interesse na aplicação e entendimento do Método Biomimético [Feng, 2000].

1.4.1 Método Biomimético de Recobrimento

Em 1990, foi desenvolvido por Abe e colaboradores [1990] um procedimento que permite recobrir praticamente qualquer substrato com uma camada uniforme de HA similar à biológica com até $15\mu\text{m}$ de espessura, denominado Método Biomimético de Recobrimento. O procedimento foi originalmente empregado sobre Ti c.p., ligas de Ti-6Al-4V, aço inoxidável F138, Pt e Cu, além da Al_2O_3 , ZrO_2 , vidro de sílica, poli(metacrilato de metila) e polietileno. Posteriormente foi aplicado com êxito a poli(etilenotereftalato), poli(etersulfona), poliamida 6, poli(tetrafluoretileno) e poli(alcoolvinílico), sendo que a única limitação aparente é a natureza do substrato que deve ser estável no meio utilizado e não liberar substâncias inibidoras da nucleação da HA [Vossen, 1990].

O método utiliza uma solução sintética com composição iônica e pH semelhantes ao plasma sanguíneo, denominada *Simulated Blood Fluid – SBF*. O procedimento inicial proposto consistia em colocar o substrato a ser recoberto em SBF conjuntamente com uma placa de vidro G bioativo distante cerca de $0,5\text{mm}$ deste substrato. Depois de mantido o sistema durante 7 dias à $36,5^{\circ}\text{C}$, forma-se sobre o substrato uma camada contínua e homogênea de $1\mu\text{m}$ de espessura composta por cristalitos de HA semelhante à biológica muito finos e de aparência fibrosa. Por reimersão durante mais 7 dias em uma solução 1,5 vezes mais concentrada que a primeira, obtém-se um aumento na espessura da camada de até $15\mu\text{m}$. Abe e colaboradores [1990] atribuíram papel fundamental à formação do recobrimento aos íons silicatos presentes no vidro G, os quais adsorvem-se na superfície do substrato atuando como sítios ativos para a nucleação de HA.

Desde a sua primeira formulação, o método Biomimético sofreu significantes variações, visando acelerar o processo de deposição e alterar a cristalinidade do recobrimento, incluindo pré-tratamentos do substrato e a utilização de soluções com

concentração variada [Bigi, 2005; Barrere, p.2211, 2002]. Outra alteração consistiu na modificação da composição da solução biomimética, realizada por Aparecida [2006], com o objetivo de possibilitar a obtenção das diferentes fases de apatita de importância biológica como recobrimento, tendo em vista que o Método Biomimético foi inicialmente desenvolvido com o propósito de se obter no recobrimento a HA. Com o crescente interesse na utilização de outros fosfatos de cálcio como recobrimento, a autora desenvolveu 6 diferentes soluções biomiméticas, as quais foram denominadas de SBF modificadas, possibilitando a obtenção das diferentes fases de apatita de importância biológica e o planejamento da composição do recobrimento de acordo com a solução utilizada [Aparecida, 2006].

O processo de formação de apatitas empregando-se o Método Biomimético ocorre pela interação eletrostática entre as cargas presentes na superfície do substrato e os íons da solução, sendo aceito como pré-requisito importante a presença de grupos funcionais na superfície do substrato a ser recoberto. Nos últimos anos, tem sido demonstrado que diversos grupos funcionais, tais como Si-OH, Ti-OH, Zr-OH, Nb-OH e COOH, quando incorporados na superfície do substrato induzem a nucleação de apatitas nestas superfícies. Grupos funcionais carregados negativamente são mais efetivos para a nucleação que grupos carregados positivamente [Leonor, 2007].

O emprego do Método Biomimético para o recobrimento da superfície do PEUAPM tem sido um desafio nos últimos anos, pois trata-se de um polímero de cadeia apolar, hidrofóbico e de baixa reatividade química, propriedades estas que dificultam a interação eletrostática entre o substrato polimérico e os íons presentes na solução biomimética empregada [Kawashita, 2007].

Tratamentos de superfícies comumente empregados para biomateriais metálicos, tais como a prévia imersão dos substratos em gel de silicato de sódio e solução de NaOH e a utilização de partículas de biovidro em conjunto com a SBF, não foram eficazes para a formação de recobrimento biomimético sobre a superfície do PEUAPM [Reis, 1997; Oliveira, 2003; Pino, 2008].

Recobrimentos biomiméticos de apatitas somente foram obtidos com a prévia modificação química da superfície do PEUAPM empregando-se métodos como irradiação por feixe de íons (*ion beam process*), irradiação com cluster de O₂, irradiação com radiação ultravioleta (UV) e *glow discharge* (GD). Estes métodos ocasionam a oxidação da superfície polimérica, levando à formação de grupos

funcionais COOH e C=O na cadeia polimérica, os quais atuam como os grupos funcionais necessários para a interação eletrostática entre o substrato e a solução biomimética. Apesar dos resultados satisfatórios quanto à formação de recobrimento, o emprego destes métodos, além de necessitarem de equipamentos tecnológicos específicos, causa uma oxidação acentuada da superfície do polímero, podendo comprometer suas propriedades mecânicas, tais como sua resistência ao desgaste [Baker, 2007; Kim, 2001; Kawashita, 2007; Feng, 2001].

Fook [2005] desenvolveu um método de modificação da superfície do PEUAPM baseado na imersão dos substratos poliméricos em solução de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) 30%. O autor descreve que o método ocasiona a oxidação superficial do PEUAPM, levando à formação dos sítios ativos necessários para a deposição biomimética, resultando na obtenção de recobrimentos de apatita. Contudo, apesar dos resultados satisfatórios, o autor observa maior efetividade do método desenvolvido com a prévia modificação física da superfície polimérica por aplicação de diferentes níveis de lixamento, metodologia esta inadequada em situações onde necessita-se que a morfologia da superfície do polímero não seja alterada, como por exemplo quando da presença de poros [Fook, 2005].

Aparecida et al. [2009] desenvolveram um novo Método Biomimético para o recobrimento da superfície do PEUAPM com apatitas. O método consiste na utilização de solução de H_2O_2 30% para o pré-tratamento da superfície polimérica, conforme metodologia aplicada por Fook [2005], e de soluções biomiméticas com composições modificadas. O novo método desenvolvido possibilitou a obtenção de recobrimentos densos compostos por fases de apatita de importância biológica sem o comprometimento das propriedades mecânicas do polímero. Além disso, o novo método desenvolvido é adequado para o recobrimento de substratos poliméricos porosos, pois não há a aplicação de nenhum nível de lixamento na superfície.

Capítulo II

Justificativa e Objetivo

A demanda por biomateriais vem crescendo acentuadamente nos últimos anos, graças principalmente ao aumento da expectativa de vida da população mundial. Um dos setores de maior demanda é o de ortopedia, com maior concentração em próteses totais de quadril. Diversos autores alertam para a premência na priorização de políticas públicas voltadas aos problemas osteoarticulares, relacionados principalmente com o envelhecimento da população mundial. Estima-se que até o ano de 2050 ocorrerão mais de 6 milhões de fraturas do colo de fêmur em decorrência da osteoporose. Este número é ainda maior considerando-se os casos relacionados a outras patologias e ocorrência de acidentes. Neste cenário, aliado a realidade que indica a necessidade de utilização de biomateriais por indivíduos cada vez mais jovens, fica clara a necessidade de desenvolvimento de novos materiais e o aprimoramento dos dispositivos já disponíveis para a correção de problemas existentes e possibilitar melhor qualidade de vida aos pacientes [Soares, 2005].

Tem sido reportado que o principal responsável pela ocorrência de falhas em próteses totais de quadril é o desgaste do componente polimérico de PEUAPM, pois liberação de partículas poliméricas para o meio biológico resulta em osteólise na interface osso-implante levando ao afrouxamento do implante, tendo incidência em 25% dos pacientes submetidos à implantação. Apesar de o desgaste do PEUAPM ser mais intenso na face inferior do componente polimérico, aquela em contato com a haste e a cabeça metálica, o desgaste ocasionado pela utilização dos componentes metálicos de fixação, que ocorre na face superior do componente polimérico, também representa considerável contribuição para a ocorrência de osteólise.

Em próteses cimentadas, a utilização de cimentos ósseos à base de PMMA para a fixação do PEUAPM ao osso também é indesejada, devido aos efeitos biológicos severos ocasionados pela natureza extremamente exotérmica do seu processo de cura.

Uma forma de reduzir o desgaste do PEUAPM em próteses totais de quadril e a necessidade da utilização de cimentos ósseos à base de PMMA, é aliando a modificação morfológica deste polímero, tornando-o um material poroso, e o recobrimento de sua superfície com biocerâmicas bioativas de fosfatos de cálcio. Para o correto desempenho do implante, a presença de poros e de recobrimento bioativo deve se dar apenas na face do componente polimérico que entrará em contato com o osso. O recobrimento bioativo da superfície do PEUAPM com biocerâmicas de fosfatos de cálcio pode propiciar condições adequadas para o estabelecimento de uma ligação química entre este polímero e o osso, eliminando assim a necessidade de utilização de componentes metálicos e cimentos ósseos para a sua fixação. A presença de poros no material propicia a obtenção de fixação biológica do implante, possibilitando a formação de uma ligação segura com os tecidos pelo crescimento e penetração de novas células ósseas no interior do implante.

De acordo com o exposto, o objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de estruturas porosas de PEUAPM recobertas com diferentes fases de apatita de importância biológica para a utilização como biomaterial para substituição e regeneração óssea.

Capítulo III

Materiais e Métodos

Devido às dificuldades de obtenção de recobrimentos de apatita sobre a superfície do PEUAPM utilizando-se o método biomimético relatadas na literatura, para o desenvolvimento das estruturas porosas de PEUAPM recobertas com apatitas realizou-se primeiramente um estudo preliminar do método de modificação de superfície adotado, ou seja, pré-tratamento das superfícies poliméricas em solução de H_2O_2 30%. Neste estudo, realizado utilizando-se amostras compactas de PEUAPM devido à maior facilidade de preparação, avaliou-se a influência do período de exposição ao meio oxidativo nas propriedades mecânicas do PEUAPM e na obtenção de diferentes fases de apatita pelo método biomimético. Determinados os parâmetros de modificação de superfície, as estruturas porosas de PEUAPM foram preparadas e recobertas com apatitas.

A figura 13 apresenta o fluxograma do desenvolvimento deste trabalho.

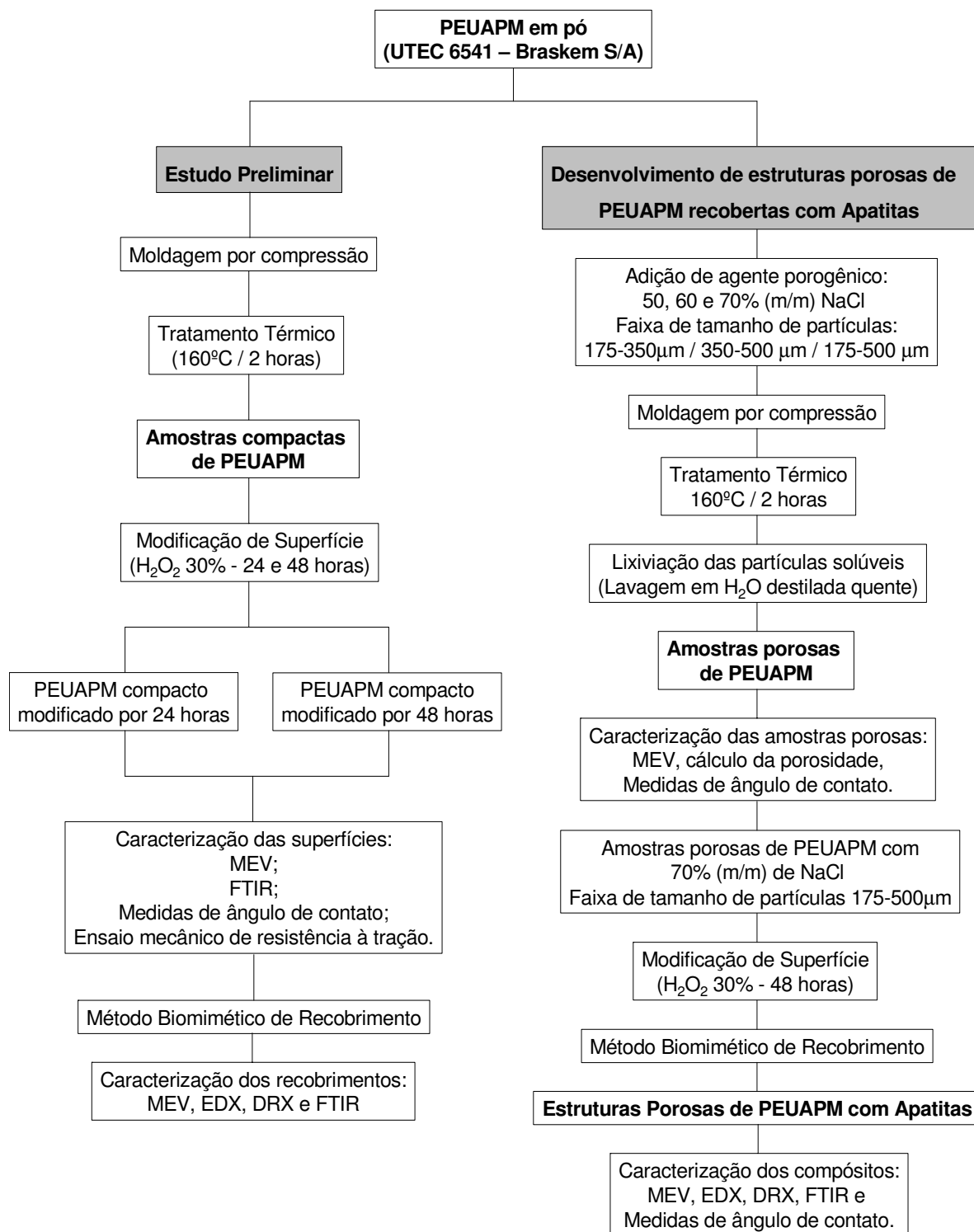


Figura 13: Fluxograma da metodologia de desenvolvimento deste trabalho.

3.1 Materiais

3.1.1 Estudo Preliminar

3.1.1.1 Obtenção de amostras compactas de PEUAPM

Amostras compactas de PEUAPM foram obtidas na forma de pastilhas à partir da moldagem por compressão do pó de PEUAPM fornecido pela empresa brasileira Braskem S/A. O tipo de PEUAPM utilizado foi o UTEC 6541, onde suas principais características são apresentadas na tabela 14.

Tabela 14: Propriedades físicas e mecânicas do PEUAPM UTEC6541.

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

Fonte: UTEC, 2009.

As amostras foram moldadas utilizando-se uma prensa uniaxial e molde metálico com 1,2cm de diâmetro com a aplicação de pressão de 5,0 toneladas. Após moldadas, as amostras foram submetidas a tratamento térmico a 160°C por 2 horas, com taxa de aquecimento e resfriamento de 5°C/minuto. A caracterização foi realizada utilizando-se as técnicas de Microscopia Eletrônica de Varredura – MEV, Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier - FTIR e medidas de ângulo de contato.

3.1.1.2 Modificação de superfície das amostras compactas de PEUAPM

Por se tratar de um polímero de cadeia apolar, hidrofóbico e de baixa reatividade química, a obtenção de recobrimentos de apatitas pelo método biomimético somente é possível com a prévia modificação química da superfície do polímero, pois o processo de formação de apatitas empregando-se este método ocorre pela interação eletrostática entre as cargas presentes na superfície do substrato e os íons da solução biomimética [Leonor, 2007].

Fook [2005] desenvolveu um método de modificação da superfície do PEUAPM baseado na imersão dos substratos poliméricos em solução de H_2O_2 30% (v/v) a temperatura ambiente. O autor descreve que o método promove a formação de grupos polares na superfície do material, os quais atuam como sítios ativos e induzem a nucleação de apatitas sobre o material.

As amostras compactas de PEUAPM foram limpas em ultrassom por 15 minutos em acetona e 15 minutos em água desmineralizada, secas ao ar e então submetidas à modificação de superfície utilizando-se solução de H_2O_2 30% a temperatura ambiente. Para a análise da influência do tempo de exposição ao meio oxidativo nas propriedades mecânicas do PEUAPM e na obtenção de recobrimentos de apatitas, as amostras foram submetidas à modificação de superfície por 24 e 48 horas. Após modificadas, as amostras foram lavadas em água desmineralizada e secas ao ar. A caracterização foi realizada utilizando-se Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier – FTIR, medidas de ângulo de contato e ensaio mecânico de resistência à tração.

3.1.1.3 Recobrimento biomimético das amostras compactas de PEUAPM

Aparecida [2006] analisou o efeito da composição da solução SBF na obtenção de diferentes fases de apatita sobre amostras de titânio comercialmente puro (Ti c.p.). A autora, além de utilizar a solução SBF padrão do método biomimético, desenvolveu 6 diferentes soluções biomiméticas, as quais foram denominadas de SBF modificadas. Estas modificações possibilitaram a obtenção de recobrimentos compostos por diferentes fases de apatita de importância biológica além do planejamento da composição do recobrimento de acordo com a solução utilizada.

Neste trabalho foram utilizadas, além da solução SBF padrão, as 6 diferentes soluções SBF modificadas desenvolvidas por Aparecida [2006], com o objetivo de se

obter recobrimentos compostos pelas diferentes fases de apatita de importância biológica. A tabela 15 apresenta a composição das soluções SBF utilizadas neste trabalho.

Tabela 15: Concentrações iônicas das soluções SBF utilizadas (mmol.dm⁻³).

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻
SBF 0 (padrão)	142,0	5,0	1,5	2,5	147,8	1,0	0,5	4,2
SBF modificada 1	140,4	-	-	3,1	142,9	1,86	-	-
SBF modificada 2	140,4	-	1,0	3,1	142,9	1,86	-	-
SBF modificada 3	140,4	1,0	-	3,1	142,9	1,86	-	-
SBF modificada 4	140,4	-	-	3,1	142,9	1,86	1,0	-
SBF modificada 5	140,4	-	-	3,1	142,9	1,86	-	3,0
SBF modificada 6	140,4	-	-	3,1	142,9	1,86	-	5,0

A metodologia de preparação da solução SBF proposta por Abe [1990] também foi modificada, quanto à ordem de adição dos sais utilizados, por Aparecida [2006], a fim de minimizar a possibilidade de perda de solução ocasionada por sua precipitação. Neste trabalho, as diferentes soluções SBF utilizadas foram preparadas adotando-se a metodologia descrita por Aparecida [2006]. A tabela 16 apresenta a sequência de adição dos sais inicialmente proposta por Abe et al. [1990] e a adotada neste trabalho.

Tabela 16: Sequência de adição de sais para a preparação das soluções SBF.

Abe et al. [1990]			Aparecida [2006]		
Ordem	Substância	Quantidade	Ordem	Substância	Quantidade
1	NaCl	7,996g	1	NaCl	8,003g
2	NaHCO ₃	0,335g	2	NaHCO ₃	0,335g
3	KCl	0,224g	3	KCl	0,224g
4	K ₂ PO ₄	0,174g	4	K ₂ PO ₄	0,174g
5	MgCl ₂ .H ₂ O	0,305g	5	Na₂SO₄	0,071
6	HCl	40,0mL	6	HCl	40,0mL
7	CaCl ₂ .2H ₂ O	0,368g	7	CaCl ₂ .2H ₂ O	0,368g
8	Na ₂ SO ₄	0,071g	8	MgCl₂.H₂O	0,305g
9	NH ₂ C(CH ₂ OH) ₃	6,057g	9	NH ₂ C(CH ₂ OH) ₃	6,057g

As amostras compactas de PEUAPM, após modificadas por 24 e 48 horas, foram imersas em cada solução SBF e mantidas a 37°C pelo período de 7 dias. Efetuou-se a troca da solução a cada 48 horas com o propósito de favorecer as condições de supersaturação da solução.

Após o período para a obtenção dos recobrimentos, as amostras foram secas ao ar e analisadas utilizando-se as técnicas de Microscopia Eletrônica de Varredura – MEV, Microanálise Semi-quantitativa por Energia Dispersiva de Raios X – EDX, Difratometria de Raios X – DRX e Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier– FTIR.

3.1.2 Desenvolvimento de Estruturas Porosas de PEUAPM recobertas com Apatitas

3.1.2.1 Obtenção de amostras porosas de PEUAPM

Amostras porosas de PEUAPM foram obtidas utilizando-se NaCl como agente porogênico nas concentrações de 50, 60 e 70% (m/m). Para cada concentração de NaCl, o tamanho das partículas do sal foi controlado nas faixas de 175-350µm, 350-500µm e de 175-500µm. Os componentes em pó (PEUAPM do tipo UTEC 6541 e NaCl de grau analítico) foram misturados em almofariz e então moldados por compressão utilizando-se prensa uniaxial e molde metálico de 1,2cm de diâmetro, aplicando-se pressão de 5,0 toneladas. Após moldadas, as amostras foram submetidas a tratamento térmico a 160°C por 2 horas, com taxa de aquecimento e resfriamento de 5°C/minuto, e então lavadas em água destilada quente para promover a lixiviação das partículas de NaCl. As amostras porosas obtidas foram analisadas por Microscopia Eletrônica de Varredura – MEV e medidas de ângulo de contato.

A porosidade (P_0) foi determinada pela medida das dimensões e da massa das amostras obtidas, aplicando-se as equações de 1 a 3 [Karageorgiou, 2005; Hou, 2003]:

$$P_0 = 1 - d_p/d_{np} \quad \text{Equação 1}$$

$$d = m/V \quad \text{Equação 2}$$

$$V = \pi R^2 L \quad \text{Equação 3}$$

onde: d_p = densidade da amostra porosa;

d_{np} = densidade da amostra não porosa obtida nas mesmas condições de processamento;

m = massa das amostras;

V = volume das amostras;

R = raio das amostras;

L = altura das amostras.

3.1.2.2 Modificação de superfície das amostras porosas de PEUAPM

Como verificado no estudo preliminar, resultados que serão apresentados na seção 4.1.1, entre os dois períodos de imersão em solução de H_2O_2 30% avaliados, o período de 48 horas mostrou-se mais adequado, pois permitiu a transformação das fases de apatita presentes nos recobrimentos e não comprometeu as propriedades mecânicas do polímero. Adotou-se, então, como modificação de superfície das amostras porosas de PEUAPM a utilização de solução de H_2O_2 30% pelo período de 48 horas. Dessa forma, as amostras porosas de PEUAPM obtidas utilizando-se 70% (m/m) de NaCl com tamanho de partículas na faixa de 175-500 μm , as quais apresentaram melhores resultados de tamanho de poros e porosidade (resultados que serão apresentados na seção 4.2.1), foram limpas em ultrassom por 15 minutos em acetona e 15 minutos em água desmineralizada, secas ao ar e então submetidas à modificação de superfície utilizando-se solução de H_2O_2 30% pelo período de 48 horas. Após modificadas, as amostras foram lavadas em água desmineralizada e secas ao ar.

3.1.2.3 Recobrimento biomimético das amostras porosas de PEUAPM

Como verificado no estudo preliminar, resultados que serão apresentados na seção 4.1.2, recobrimentos de apatitas somente foram obtidos sobre a superfície do PEUAPM pela utilização das soluções SBF modificadas, não tendo sido observado formação de recobrimento pela utilização da solução SBF padrão. Dessa forma, o recobrimento biomimético das amostras porosas de PEUAPM foi realizado utilizando-se apenas as soluções SBF modificadas.

As amostras porosas de PEUAPM, obtidas utilizando-se 70% (m/m) de NaCl com tamanho de partículas na faixa de 175-500 μm , após modificação de superfície por 48 horas, foram imersas nas soluções SBF modificadas apresentada na tabela 15 e mantidas a 37°C pelo período de 7 dias. Efetuou-se a troca da solução a cada 48 horas com o propósito de favorecer as condições de supersaturação da solução. Após o período de imersão, as amostras foram secas ao ar e analisadas utilizando-se as técnicas de Microscopia Eletrônica de Varredura – MEV, Microanálise Semi-quantitativa por Energia Dispersiva de Raios X – EDX, Difractometria de Raios X –

DRX, Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier – FTIR e medidas de ângulo de contato. As técnicas de DRX e FTIR foram também aplicadas nos pós extraídos das superfícies para uma adequada identificação da composição do recobrimento.

A porcentagem de recobrimento formado foi obtido pela medida do peso das amostras antes e após a imersão em cada solução SBF, aplicando-se a equação 4 [Rea, 2004]:

$$\Delta m(\%) = 100 \frac{m_f - m_i}{m_i} \quad \text{Equação 4}$$

onde: $\Delta m(\%)$ = porcentagem de variação da massa das amostras após recobrimento;

m_i = massa da amostra antes da imersão em cada SBF;

m_f = massa da amostra após imersão em cada SBF.

3.2 Métodos

3.2.1 Microscopia Eletrônica de Varredura - MEV

O microscópio eletrônico de varredura consiste basicamente de coluna óptico-eletrônica, câmara para a amostra, sistema de vácuo, controle eletrônico e sistema de imagem. As imagens são construídas ponto a ponto, de modo similar à formação de uma imagem de televisão. Um feixe de elétrons de alta energia é focalizado num ponto da amostra, o que causa emissão de elétrons com grande espalhamento de energia, que são coletados e amplificados para fornecer um sinal elétrico. Este sinal é utilizado para modular a intensidade de um feixe de elétrons num tubo de raios catódicos (TRC). Para construir a imagem completa, o feixe de elétrons é varrido sobre uma área da superfície da amostra enquanto que um feixe no TRC é varrido sincronicamente sobre um Lastro geometricamente similar.

A microscopia eletrônica de varredura – MEV possibilita a observação e registro de imagens tridimensionais de uma amostra a ser examinada, quando a amostra é irradiada com a emissão de um fino feixe de elétrons primários. Superfícies finas seriam atravessadas pelo feixe de elétrons. A imagem formada seria composta pelo sinal (elétrons secundários) emitido pela superfície fina da amostra e pela superfície do suporte onde ela foi fixada. Uma voltagem aceleradora alta demais pode ainda ter outra consequência: o feixe de elétrons primário pode penetrar profundamente, abaixo da superfície, aumentando a zona de excitação

primária em profundidade e diâmetro. Isso resultaria em uma perda de detalhes estruturais da superfície observada, dada ao aumento na geração adicional de sinais. A voltagem aceleradora, portanto, é um dos fatores de grande importância para a resolução em MEV. Além disso, salienta-se o fato de que alta voltagem aceleradora pode ser danosa para amostras delicadas, pois pode promover seu aquecimento. Uma consequência comum, nesse caso, é o aparecimento de rachaduras na superfície da amostra, se bem que este problema pode também ter outras causas [Louthan Jr., 1992; Chinaglia, 1999].

O aspecto mais atrativo da microscopia eletrônica de varredura - MEV é a facilidade de preparação da amostra. Materiais não condutores, como a maioria dos polímeros, requerem em geral apenas revestimento com camada de material condutor ou o uso de baixa voltagem de aceleração do feixe para evitar a ionização da amostra, que pode levar à reticulação ou mesmo à ruptura de ligações químicas. Como a topografia da superfície é geralmente a principal característica de interesse na análise, a espessura da amostra não é um aspecto crítico. A camada de metal deve ser suficientemente contínua e fina (menor que 20nm) para não mascarar a topografia da superfície, porém deve ser adequada para aumentar a condutividade. Os materiais condutores mais utilizados como revestimento são ouro, liga de ouro-paládio, platina, alumínio e carbono, dependendo do tipo de sinal que é utilizado na análise [Canevarolo Jr., 2003; Louthan Jr., 1992; Chinaglia, 1999].

No presente trabalho, a caracterização por Microscopia Eletrônica de Varredura – MEV foi realizada num microscópio Philips XL Series, modelo XL 30 TMP, acoplado a um sistema de análise espectroscópica por energia dispersiva de raios X – EDX, utilizando-se ouro como material condutor.

3.2.2 Espectrometria por Dispersão de Energia de raios X - EDX

O espectrômetro de EDX trabalha sobre o princípio de que a energia de um fóton (E) está relacionada com a frequência da onda eletromagnética (ν), pela relação $E = h\nu$, onde h é a constante de Planck. A equação de Moseley, $\nu^{1/2} \propto Z-C$ pode ser formulada em termos de energia $(E/h)^{1/2} = Z-C$ e portanto a medida da energia de um fóton identifica o elemento considerado; na relação, C é uma constante.

O EDX possibilita a observação do espectro inteiro de raios X de modo simultâneo, o que permite a análise qualitativa rápida dos constituintes principais da

amostra. Para a análise de elementos leves, o EDX tem condições de detectar raios X de elementos de número atômico acima de 5.

3.2.3 Difratometria de Raios X – DRX

Quanto à natureza e geração dos raios X, pode-se dizer que estes são uma porção do espectro eletromagnético com comprimento de onda de 10^{-10} a 10^{-8} m (1 a 100 Å), embora somente o intervalo de 0,3 a 2,5 Å seja utilizado para a difração de raios X. Como uma radiação eletromagnética, os raios X têm propriedades de ondas e de partículas. A derivação de todos os fenômenos de dependências angulares baseia-se nas características de suas ondas. Todavia, detectores eletrônicos medem as propriedades dos fótons, cujas medidas das intensidades são registradas como contagem por segundo.

As técnicas de difração de raios X são muito utilizadas na caracterização de materiais cristalinos, tais como metais, compostos intermetálicos, cerâmicas, minerais, polímeros, plásticos ou outros compostos orgânicos ou inorgânicos. As técnicas de difração podem ser usadas para identificar as fases presentes nas amostras de materiais inicialmente não-refinados a produtos acabados e fornecer informações sobre o estado físico das amostras, tais como o tamanho de grão, textura e perfeição cristalina. Muitas das técnicas de difração de raios X são rápidas e não destrutivas; alguns instrumentos são portáteis e podem ser transportados com as amostras.

Em geral, as análises por raios X são restritas a materiais cristalinos, embora algumas informações possam ser obtidas em sólidos amorfos e líquidos.

As amostras são aceitáveis sob muitas formas, dependendo da disponibilidade do material e do tipo de análise a ser desempenhada.

Esta técnica cobre várias investigações, incluindo análises de fases qualitativas e quantitativas, determinação da cristalinidade, microidentificação, determinação de parâmetros de rede, caracterização de filmes finos, e em alguns casos, análise da estrutura do cristal [Cullity, 1978; Dieter, 1961].

Neste trabalho, utilizou-se um difratômetro de raios X SIEMENS D5000 com varredura angular entre 4 e 70°, na montagem de Bragg-Brentano, utilizando-se radiação de Cu ($K\alpha_1$) com passo de 0,05 (2θ), sendo que o tempo de passo foi de 1,0 segundo para cada amostra. A identificação das fases de apatita presentes nos recobrimentos foi realizada comparando-se os dados obtidos com as fichas padrões

da base de dados mantida pelo JCPDS – Joint Committee for Powder Diffraction Studies [Joint, 2003].

3.2.4 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier - FTIR

O espectro de infravermelho se estende do limite superior da faixa do micro-ondas até o começo da região visível, em um comprimento de onda compreendido entre 0,7 μm e 500 μm (14000 cm^{-1} e 20 cm^{-1} , respectivamente). A banda espectral mais utilizada corresponde ao infravermelho médio que cobre as frequências de 50 μm e 2,5 μm (200 cm^{-1} e 4000 cm^{-1}) [Taddei, 2001].

A caracterização por infravermelho envolve radiação que promove transições nas moléculas, entre os níveis de energia rotacional e vibracional, a partir do menor estado de energia atômica. Em uma molécula diatômica tem-se apenas vibração de estiramento (simétrico ou assimétrico), e em moléculas com mais de dois átomos não-lineares, tem-se $3n$ graus de liberdade, sendo: 3 rotacionais, 3 translacionais e $3n-6$ vibracionais. Cada grau tem uma banda de frequência fundamental característica, e cada modo vibracional está dividido em dois tipos distintos: vibração de estiramento, a qual ocorre quando há uma mudança na distância interatômica entre dois átomos, e de deformação, que ocorre quando existe uma mudança no ângulo de ligação entre dois átomos [Nakamoto, 1999].

O equipamento utilizado neste trabalho foi o fabricado pela empresa Perkin Elmer, FT-IR Spectrometer-Spectrum 2000.

Para a interpretação das bandas de absorção obtidas para os grupos presentes na superfície do PEUAPM e nos recobrimentos de apatitas, utilizou-se dados da literatura [Barrere, 1999; Silverstein, 1994; Stoch, 2000; Vercik, 2004; Fook, 2005], os quais são apresentados na tabela 17.

Tabela 17: Frequências de absorção no IV características do PEUAPM e dos fosfatos de cálcio.

Grupos	Número de Ondas (cm ⁻¹)
PEUAPM	
C-C alcanos	700-1260/ 445-600 / 925-1150/ 1000-1350
C-H alcanos	600-900/ 1300-1465 / 3000-3350
CH ₂ alcanos	720-750 / 1150-1485 / 2840-2940
CH ₃ alcanos	1370-1470/ 2860-2970
C=C (trans-vinileno)	965
C=C	1545-1680 / 2100-2260
C=O	1705-1725 / 1540-1870 / 1100 / 1356 / 1875/ 3200-3550
Fosfatos de cálcio	
PO ₄ ³⁻	474, 562, 580, 640 e 960-1200.
P-OH	527, 870 e 910-1040.
CO ₃ ²⁻ (substituição do tipo A)	880, 1450 e 1514.
CO ₃ ²⁻ (substituição do tipo B)	870, 1412 e 1465.
OH ⁻ (livre)	630 e 3569.
OH ⁻ (H ₂ O)	1600-1650 e 3000-3700.

3.2.5 Medida de Ângulo de Contato

Nos últimos 25 anos estudos têm sido realizados para a interpretação e tratamento termodinâmico da tensão interfacial entre sólidos e líquidos. Fowkes propôs que a tensão superficial de um determinado material (γ_i) pode ser resultado da contribuição de diversos tipos de forças (γ_j), por exemplo, dispersão, dipolo, indução, ligação de hidrogênio e ligação metálica, conforme a equação 5 [Yildirim, 2001].

$$\gamma_i = \sum_j \gamma_j^i \quad \text{Equação 5}$$

Estas contribuições podem ser agrupadas em duas classes: polares, interações entre ácidos e bases de Lewis (AB), e apolares, interações de Lifshitz-van der Waals (LW). Assim, a equação 5 pode assumir a contribuição separadamente destas interações, originando a equação 6.

$$\gamma_i = \gamma_i^{LW} + \gamma_i^{AB}$$

Equação 6

A energia de superfície (γ_{sv}) é um parâmetro útil para a caracterização de um biomaterial, pois está fortemente correlacionada com a interação deste com o meio biológico. Pode ser descrita como o balanço das forças entre a tensão superficial líquido-vapor (γ_{lv}) de uma gota de um líquido e a tensão interfacial entre um sólido e esta gota (γ_{sl}), expressa através do ângulo de contato (θ). A equação que descreve a relação entre estas forças foi desenvolvida em 1805 por Thomas Young e, posteriormente por Dupré, tornando-se conhecida como equação de Young-Dupré, apresentada abaixo.

$$\gamma_{sv} = \gamma_{sl} + \gamma_{lv} \cos \theta$$

Equação 7

A energia de superfície de um material está diretamente relacionada com sua molhabilidade que, por sua vez, pode ser medida quantitativa e qualitativamente pelo ângulo de contato (θ). A medida do ângulo de contato de uma gota do líquido numa superfície tem sido usada para caracterizar a molhabilidade desta superfície, conforme apresentado na tabela 18. A molhabilidade da superfície é um dos parâmetros mais importantes que afetam a resposta biológica de um implante, influenciando a adsorção de proteínas, a coagulação sanguínea e a adesão de bactérias e células [Xu, 2007].

Tabela 18: Ângulos de contato e condições de molhamento.

$\theta = 0$	molhamento completo
$0 < \theta < 90^\circ$	molhamento parcial
$\theta > 90^\circ$	não há molhamento

Fonte: Park, 1992.

Quando a força de adesão supera a força de coesão entre as moléculas do líquido, ocorre espalhamento da gota do líquido ou molhabilidade em variado grau. Quando a força de atração entre as moléculas for superior à força da coesão entre as fases não há espalhamento da gota do líquido ou molhabilidade. Este fenômeno pode ser definido geometricamente como o ângulo formado por um líquido no limite onde sólido, líquido e gás interceptam-se, conforme mostrado na figura 14 [Yildirim, 2001; Shaw, 1975; Ratner, 1996; Park, 1992].

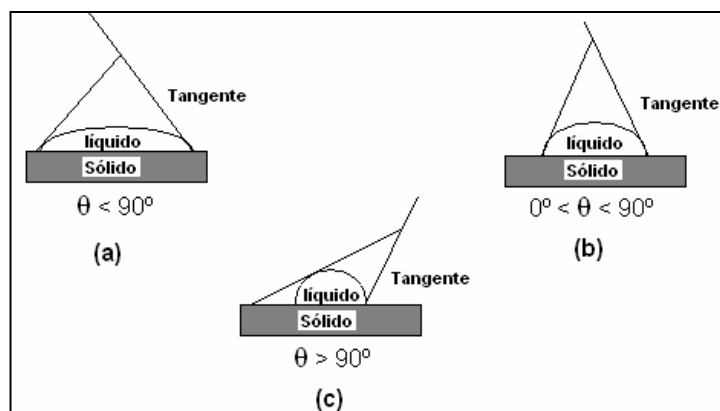


Figura 14: Representação dos níveis de interação sólido-líquido de acordo com o ângulo de contato: a) molhamento parcial ou total, b) limite de molhamento e c) sem molhamento.

Neste trabalho, as medidas de ângulo de contato foram realizadas utilizando-se o método da gota pendente, num medidor vídeo-based Dataphysics, modelo OCA-15, controlado por software. Foi utilizada água destilada como líquido de medida. As medidas foram realizadas à temperatura ambiente com umidade relativa do ar de 75%. A leitura do ângulo de contato foi realizada 20 segundos após deposição da gota na superfície das amostras para estabelecimento do equilíbrio das forças envolvidas. Cada valor de θ foi uma média de 3 medidas.

3.2.6 Ensaio Mecânico de Resistência à Tração

O estudo das propriedades mecânicas dos materiais é não só de reconhecida importância na moderna tecnologia como também apresenta perspectivas de grande incremento, visando satisfazer a demanda científica e os conhecimentos de novos materiais. O ensaio de tração é considerado um ensaio padrão, pois a maior parte dos ensaios mecânicos são variações deste ou estão, de alguma forma, relacionados com este tipo de ensaio.

A aplicação de uma força num corpo sólido promove uma deformação do material na direção do esforço e o ensaio de tração consiste em submeter um material a um esforço que tende a esticá-lo ou alongá-lo. O ensaio é realizado num corpo de prova de formas e dimensões padronizadas para que os resultados obtidos possam ser comparados ou, se necessário, reproduzidos. Este corpo de prova é fixado numa máquina de ensaio que aplica esforços crescentes na sua direção axial, sendo medidas as deformações correspondentes por intermédio de um

extensômetro. A tensão cresce linearmente com o tempo e a deformação é medida em função da carga aplicada até a ruptura do material.

Com este tipo de ensaio pode-se afirmar que as deformações promovidas no material são uniformemente distribuídas em todo o seu corpo, pelo menos até ser atingida uma carga máxima próxima do final do ensaio permitindo medir satisfatoriamente a resistência do material. A uniformidade da deformação permite ainda obter medições precisas da variação dessa deformação em função da tensão aplicada, sendo determinada pelo traçado da curva tensão-deformação. A uniformidade de deformações termina no momento em que é atingida a carga máxima suportada pelo material, quando começa a aparecer o fenômeno de estricção ou diminuição da secção do corpo de prova.

Na figura 15 é apresentada uma curva tensão-deformação característica de um polímero termoplástico. Por esta curva pode-se obter o módulo de elasticidade (ou módulo de Young) da porção da curva dentro do regime elástico, e a região quase horizontal significa que ocorre estricção do corpo de prova. O primeiro aumento da tensão até um máximo representa o limite de fluência ou ponto de escoamento, onde a partir do qual o material sofre estricção local que se propaga sob tensão praticamente constante até ter ocorrido em todo o material. Os efeitos decorrentes da aplicação de tensões em polímeros termoplásticos não são simples e variam amplamente com a temperatura, velocidade de alongamento da peça e orientação molecular [Marinho, 2005; Souza, 1995].

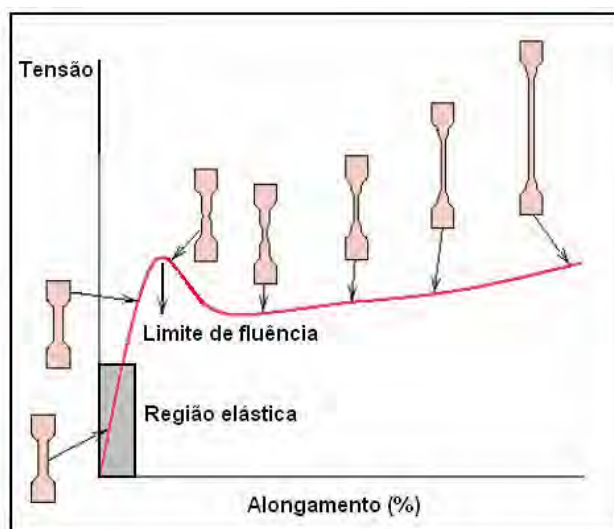


Figura 15: Curva tensão-deformação de polímeros termoplásticos com a representação das respectivas etapas do estiramento do corpo de prova.

Fonte: Marinho, 2005.

Os ensaios mecânicos de resistência à tração foram realizados utilizando-se uma máquina de testes universal INSTRON 5500 com célula de carga de 5kN. Segundo a norma ASTM 638, utilizou-se corpos de prova do tipo V com 4,0mm de espessura, figura 16. Os testes foram realizados a temperatura ambiente com um mínimo de 5 amostras para cada período de modificação de superfície. Para a obtenção do módulo de elasticidade, os testes foram realizados numa velocidade de 2,5 mm/min na região inicial da curva tensão-deformação ($< 3\%$ de deformação) utilizando-se um extensômetro óptico. Para a medida de resistência à tração no escoamento e na ruptura e deformação total os testes foram conduzidos com velocidade de 50 mm/min.

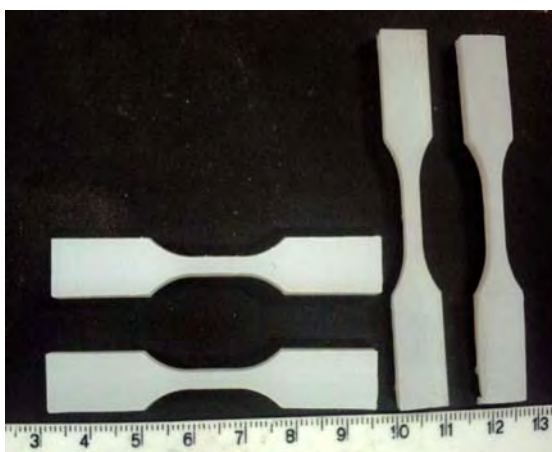


Figura 16: Corpos de prova do tipo V utilizados para os ensaios mecânicos de resistência a tração.

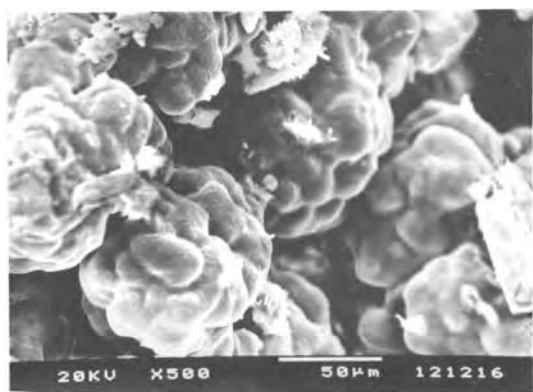
Capítulo IV

Resultados e Discussões

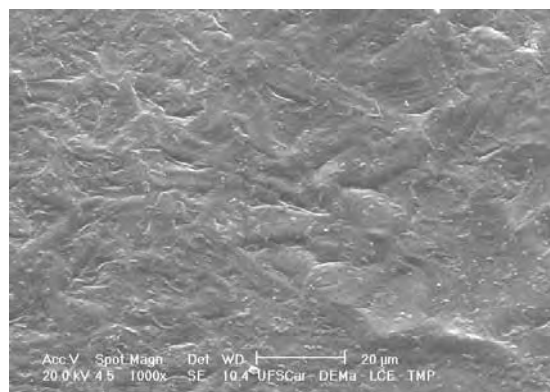
4.1 Estudo Preliminar:

4.1.1 Caracterização das amostras compactas de PEUAPM antes e após a modificação de superfície

A figura 17 apresenta a micrografia do pó de PEUAPM como recebido e a amostra compacta de PEUAPM obtida a partir da moldagem por compressão. Observa-se, na figura 17(a), uma morfologia típica das partículas do PEUAPM, similar ao reportado por Gao et al., Farrar et al. e Wu et al. [Wu, 2002], tratando-se de um agregado de muitas pequenas partículas, eventualmente resultante das diversas partículas catalisadas e fundidas durante ou após o processo de polimerização [Wu, 2002]. A amostra compacta obtida, figura 17(b), apresentou superfície regular, livre de imperfeições, evidenciando a eficiência do método de preparação utilizado. Devido à elevada viscosidade do PEUAPM, a literatura relata a dificuldade de preparação de amostras poliméricas com superfície regular igual à obtida neste trabalho, evidenciando, mais uma vez, a eficiência do método empregado.



(a)



(b)

Figura 17: Micrografia a) do pó de PEUAPM como recebido e b) da amostra compacta de PEUAPM.

As figuras 18 e 19 apresentam os espectros de FTIR das amostras compactas de PEUAPM antes e após a modificação de superfície.

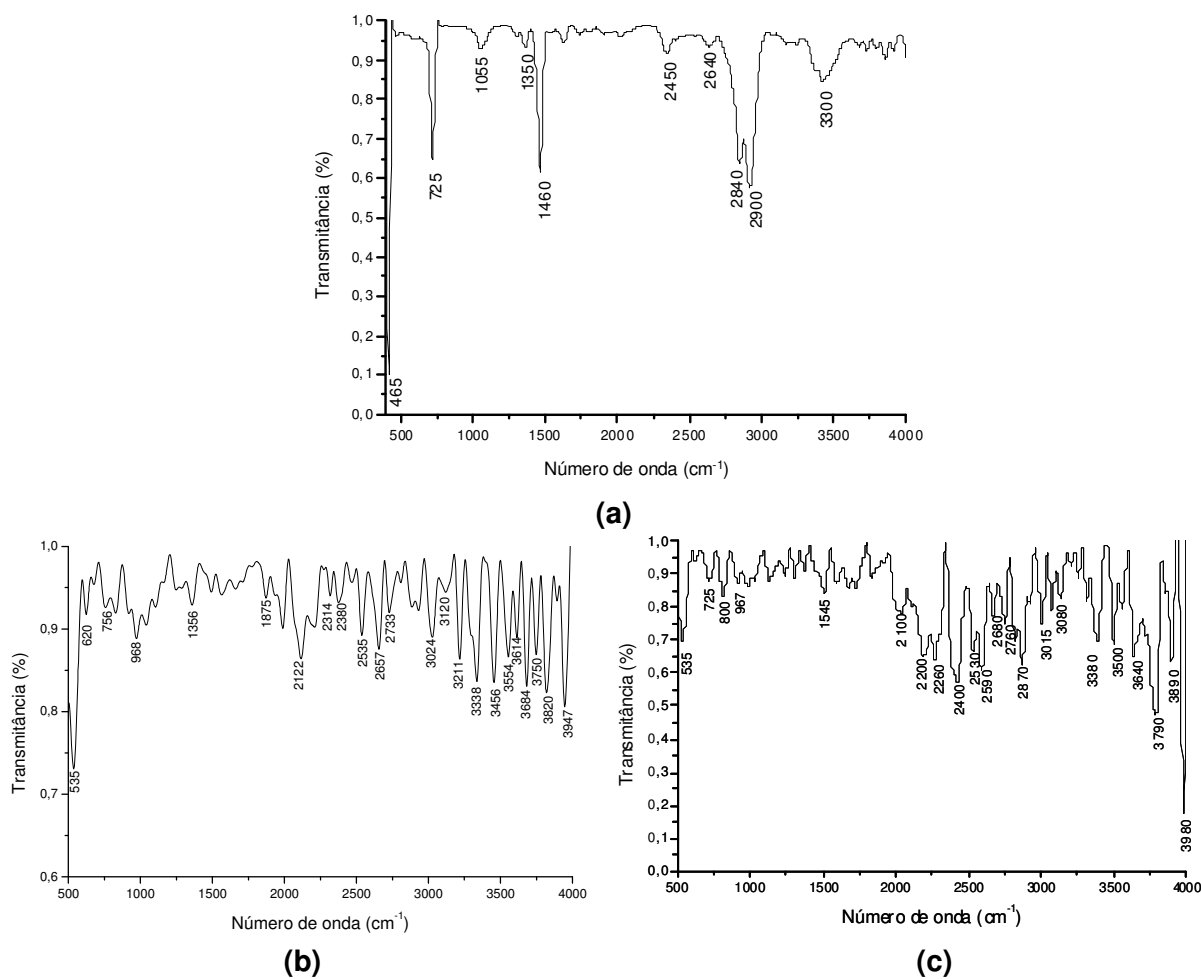


Figura 18: Espectro de FTIR das amostras compactas de PEUAPM: a) sem modificação de superfície, b) após modificação de superfície por 24 horas e c) após modificação de superfície por 48 horas.

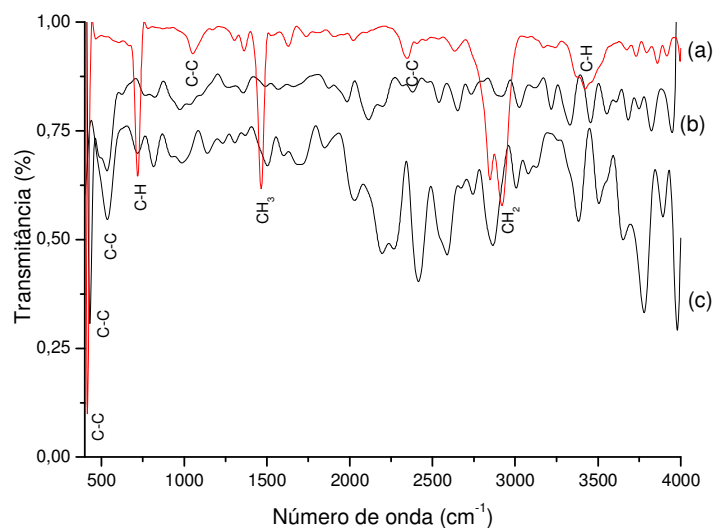


Figura 19: Comparação dos espectros de FTIR da superfície do PEUAPM: a) sem modificação, b) após modificação por 24 horas e c) após modificação por 48 horas (destaque para as bandas apresentadas pelo polímero sem modificação).

O espectro de FTIR da amostra sem modificação de superfície, figura 18(a), apresentou conformidade com o espectro de um hidrocarboneto alifático, com bandas características dos grupos CH_2 (725 e 2840 cm^{-1}) e CH_3 (1460 cm^{-1}) e das ligações C-C (465 , 1055 e 1350 cm^{-1}) e C-H (2450 - 2640 e 2600 - 2900 cm^{-1}) de alcanos.

Pela análise da figura 19 constata-se uma efetiva alteração da superfície do polímero após modificação pelos períodos de 24 e 48 horas, onde se observa o desaparecimento das bandas características da ligação C-H e dos grupos CH_2 e CH_3 , indicando a ocorrência de quebras de ligações C-H. Os espectros de FTIR das amostras poliméricas modificadas por 24 e 48 horas, figuras 18(b) e 18(c) respectivamente, passaram a exibir bandas características das ligações C=C (1545 e 2100 - 2400 cm^{-1}), C=O de cetonas (em 1875 e 3400 - 3550 cm^{-1}) e dos grupos C-OH característicos de álcoois (2530 e 3500 - 3690 cm^{-1}) e trans-vinileno (967 e 968 cm^{-1}) [Silverstein, 1994; Stoch, 2000; Fook, 2005; Costa, 1998; Turos, 2006].

O uso de solução de H_2O_2 30% resultou na formação dos grupos funcionais descritos na superfície do PEUAPM devido ao processo de oxidação apresentado nas figuras 20 e 21. A exposição do PEUAPM à radiação gama ou a oxidantes como H_2O_2 leva, por meio de um processo complexo de transferência de energia, a incisões nas ligações C-H da cadeia polimérica, como evidenciado na figura 19, originando grupos trans-vinileno, radicais H e radicais alquil, em ambas as fases do polímero, amorfa e cristalina, figura 16 [Costa, 2009].

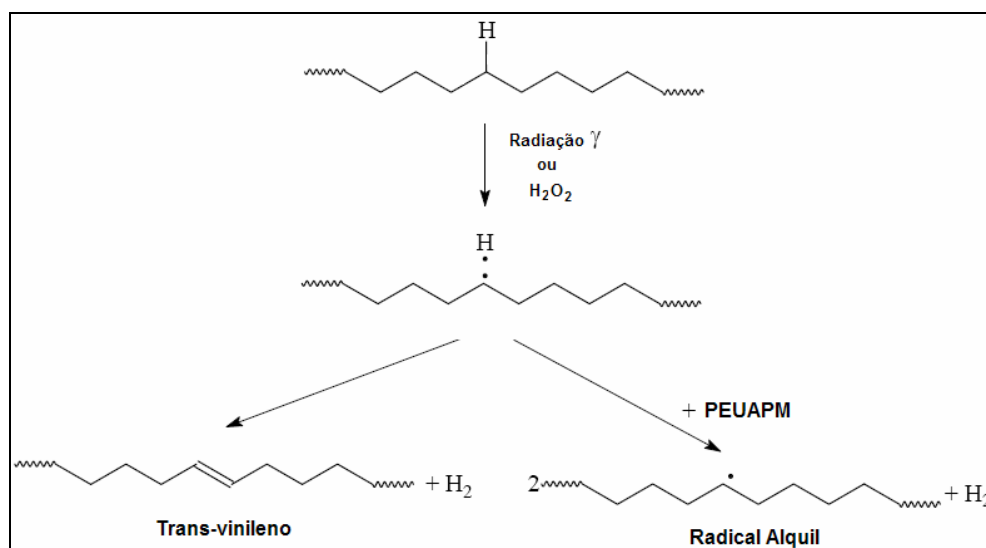


Figura 20: Incisões das ligações C-H da cadeia polimérica do PEUAPM por exposição a meios oxidantes.
Fonte: Costa, 2009.

Os radicais alquil, por sua vez, reagem com o oxigênio residual do material, desencadeando o processo oxidativo conhecido como Ciclo de Bolland, apresentado na figura 21, dando origem a hidroperóxidos. Os hidroperóxidos se decompõem levando à formação de cetonas, álcoois, ácidos carboxílicos e ésteres, grupos funcionais conhecidos como efetivos para a nucleação de apatitas [Costa, 2009; Leonor, 2007]. Este processo ocorre extremamente rápido em temperatura ambiente e preferencialmente na região amorfa da cadeia polimérica [Costa, 1998; Costa, 2009].

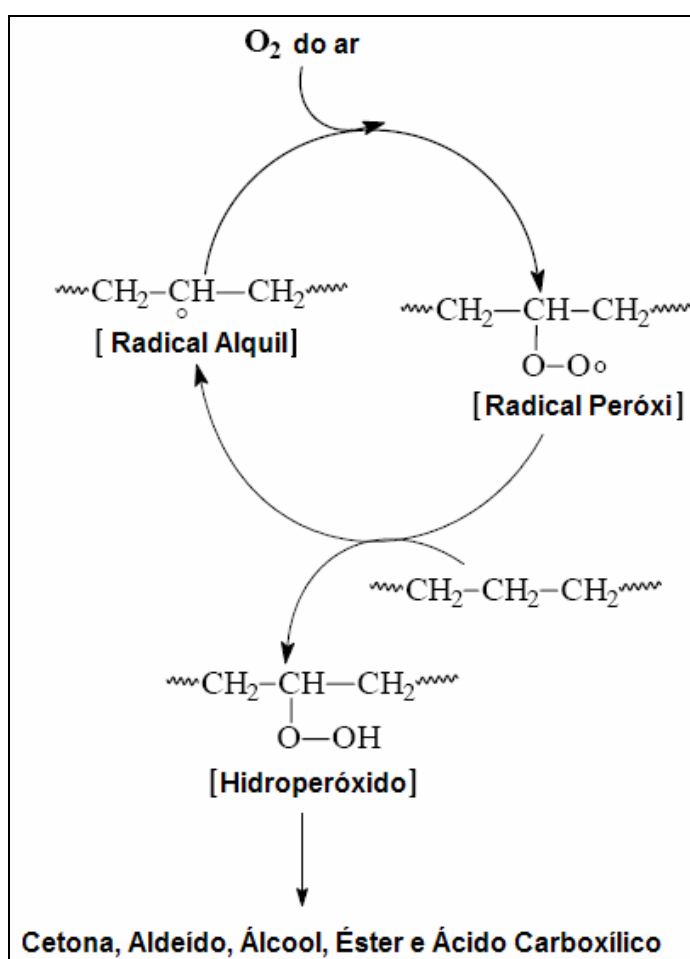


Figura 21: Ciclo de Bolland: esquema de oxidação do PEUAPM em baixa temperatura.
Fonte: Costa, 2009.

Dentre os compostos formados pela decomposição dos hidroperóxidos, a formação de cetonas é a única que não compromete o elevado peso molecular e as propriedades mecânicas do PEUAPM. Por sua vez, como ocorre por quebra da cadeia polimérica, a formação de ésteres e ácidos carboxílicos compromete as propriedades mecânicas do PEUAPM, principalmente sua resistência ao desgaste. A

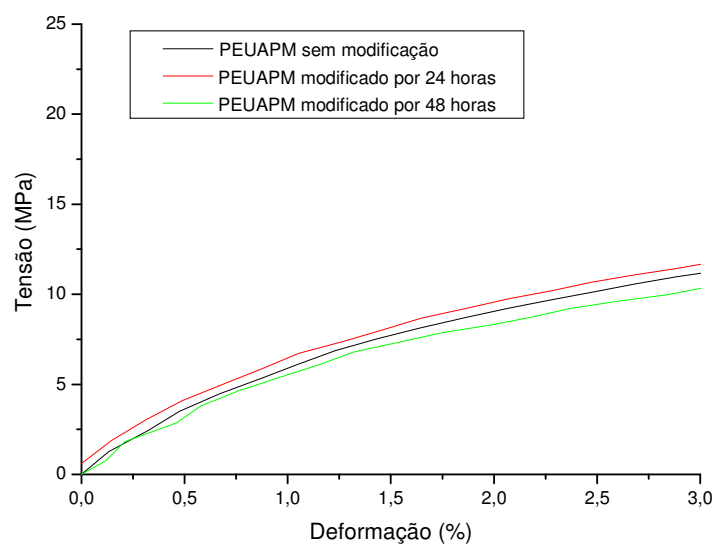
formação de alcoóis não ocorre por quebra da cadeia polimérica, contudo acarreta a formação de novos radicais alquil, podendo propagar a oxidação [Costa, 1998; Costa, 2009]. Dessa forma, observa-se que os grupos funcionais formados pela oxidação da superfície polimérica não representam comprometimento para as propriedades mecânicas do PEUAPM.

A tabela 19 apresenta os valores da medida de ângulo de contato das amostras compactas de PEUAPM antes e após modificação de superfície. Os resultados indicam que a oxidação da superfície polimérica resultou em melhor condição de molhamento, fato este devido à presença de grupos funcionais hidrofílicos na superfície oxidada, como evidenciado pelos resultados de FTIR. Apesar da diminuição do ângulo de contato para a amostra submetida à modificação de superfície pelo período de 48 horas, a amostra submetida à modificação por 24 horas apresentou a melhor condição de molhamento.

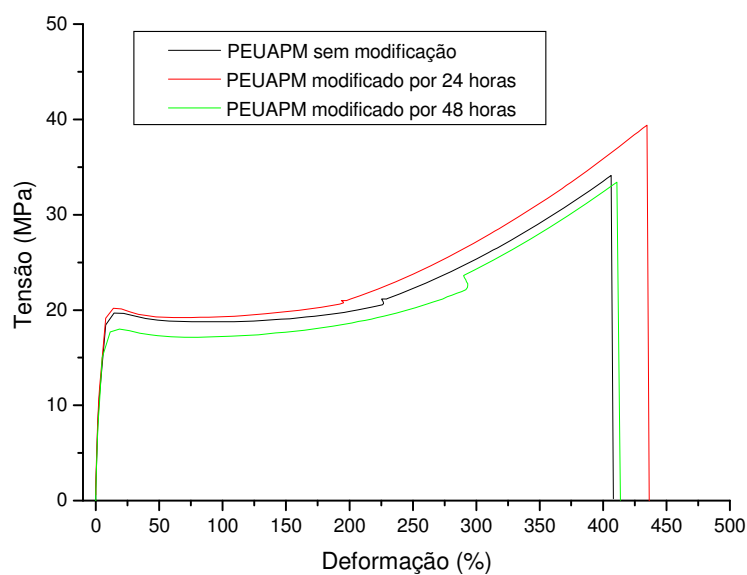
Tabela 19: Medidas de ângulo de contato das amostras compactas de PEUAPM antes e após modificação de superfície.

Amostra	Ângulo de contato (θ médio)
PEUAPM sem modificação de superfície	96,3°
PEUAPM após modificação de superfície por 24 horas	80,5°
PEUAPM após modificação de superfície por 48 horas	84,3°

A figura 22 apresenta as curvas de tensão-deformação do PEUAPM antes e após a modificação de superfície por 24 e 48 horas. Os resultados obtidos das curvas são apresentados na tabela 20.



(a)



(b)

Figura 22: Curva tensão-deformação do PEUAPM antes e após a modificação de superfície por 24 e 48 horas: (a) região elástica da curva mostrando as diferenças no módulo de elasticidade e (b) curva total mostrando a resistência à tração no escoamento e na ruptura e deformação total.

Tabela 20: Propriedades mecânicas de resistência à tração das amostras de PEUAPM antes e após a modificação de superfície.

Amostras	Módulo de elasticidade (GPa)	Deformação máxima (%)	Resistência à Tração no Escoamento (MPa)	Resistência à tração na ruptura (MPa)
PEUAPM sem modificação	0,34 (D.P.: 0,017)	424,12 (D.P.: 37,41)	16,92 (D.P.: 1,31)	36,96 (D.P.: 2,032)
PEUAPM modificado por 24 horas	0,36 (D.P.: 0,024)	440,10 (D.P.: 27,98)	18,03 (D.P.: 0,46)	38,28 (D.P.: 1,95)
PEUAPM modificado por 48 horas	0,35 (D.P.: 0,019)	434,56 (D.P.: 25,00)	17,75 (D.P.: 0,97)	36,09 (D.P.: 3,00)

Pela análise da figura 22 e da tabela 20, observa-se que a oxidação ocasionada pela utilização de solução de H_2O_2 30% não alterou significativamente as propriedades mecânicas do PEUAPM. A similaridade dos valores presentes na tabela 20, aliada à espessura dos corpos-de-prova utilizados (4,0mm), indicam que o ataque oxidativo foi somente superficial. As pequenas variações observadas para as amostras modificadas são devido à mudança estrutural da cadeia polimérica ocasiona pela oxidação. As propriedades mecânicas do PEUAPM submetido à modificação pelo período de 48 horas apresentaram menores alterações, mantendo-se mais semelhantes às propriedades do polímero sem modificação.

À partir dos resultados apresentados, nota-se que a utilização de solução de H_2O_2 30% é adequada para a modificação da superfície do PEUAPM, pois ocasiona somente um ataque oxidativo superficial, não comprometendo as propriedades mecânicas do polímero, mas sendo suficiente para a alteração do caráter apolar da cadeia polimérica, por meio da formação de grupos funcionais hidrofílicos na superfície.

4.1.2 Recobrimento biomimético das amostras compactas de PEUAPM - Estudo da influência do tempo de exposição ao meio oxidativo na obtenção de diferentes fases de apatita

O método biomimético de recobrimento foi realizado nas amostras compactas de PEUAPM modificadas por 24 e 48 horas, com o objetivo de analisar a influência

do tempo de exposição ao meio oxidativo tanto na formação de recobrimento de apatita quanto na fase de apatita obtida.

4.1.2.1 Recobrimento obtido por imersão em SBF padrão (SBF 0):

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻
SBF 0	142.0	5.0	1.5	2.5	147.8	1.0	0.5	4.2

A imersão da amostra de PEUAPM modificada por 24 horas em SBF 0 não resultou na formação de recobrimento de apatita, como pode ser evidenciado pela análise da figura 23(a), onde nota-se a semelhança com a superfície do polímero não submetido ao método biomimético apresentada na figura 17(b). O espectro de EDX, figura 23(b), confirmou o resultado observado, pois apresentou somente o elemento utilizado como material condutor (Au), estando ausente qualquer outro elemento componente das apatitas.

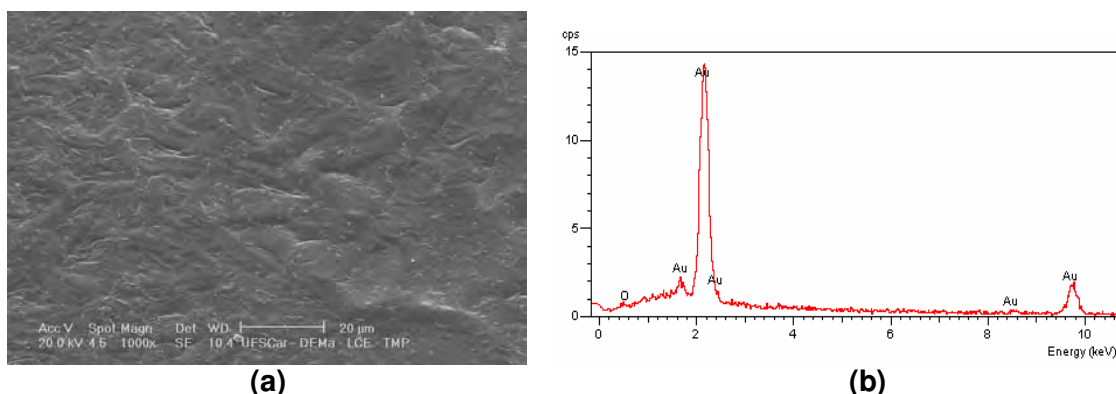


Figura 23: Superfície do PEUAPM compacto submetido à modificação de superfície por 24 horas após imersão em SBF 0: a) MEV e b) espectro de EDX.

Diferentemente, a imersão da amostra compacta de PEUAPM modificada por 48 horas em SBF 0 resultou na formação de partículas com diferentes morfologias, figuras 24(a) e (b). A análise do espectro de EDX da região 1, figura 24(c), mostra que as partículas presentes são formadas somente pelos elementos Na e Cl, podendo ser caracterizadas como cristais de NaCl. Nas partículas presentes na região 2 foi detectada a presença do elemento Ca, contudo em pequena quantidade e na ausência do elemento P, figura 24(d).

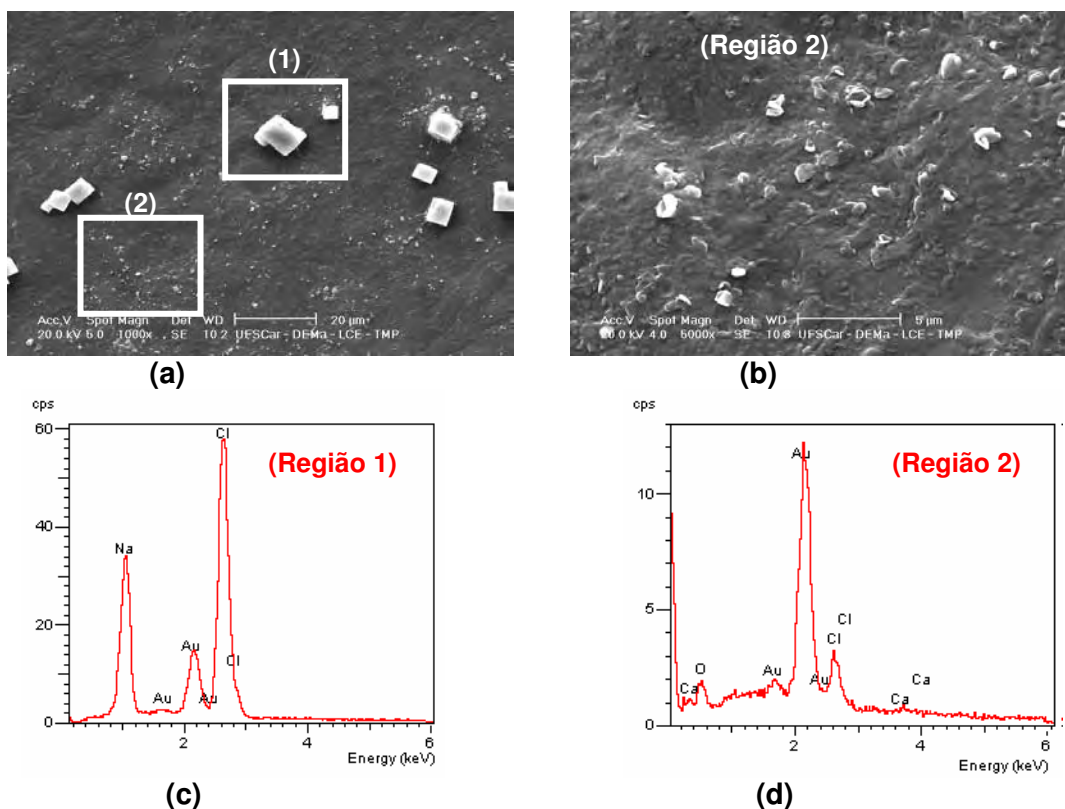


Figura 24: Superfície do PEUAPM compacto submetido à modificação de superfície por 48 horas após imersão em SBF 0: a) e b) MEV da região 2, c) espectro de EDX da região 1 e d) espectro de EDX da região 2.

Nota-se que a utilização da solução SBF padrão (SBF 0) não resultou na formação de recobrimento de apatita sobre as amostras de PEUAPM, mesmo estas apresentando grupos funcionais hidrofílicos em suas superfícies.

A ausência de recobrimento de apatita sobre a superfície de PEUAPM após imersão na SBF padrão também foi evidenciada por Oliveira et al. [2003]. Mesmo com pré-tratamento em gel de silicato de sódio, utilizado como agente nucleante, e imersão em SBF por 30 dias, os autores não observaram a formação de recobrimento, evidenciando assim a dificuldade de obtenção de recobrimento de apatita sobre este polímero. Outros tratamentos foram realizados na superfície do PEUAPM, incluindo imersão em solução de NaOH [Pino, 2008] e utilização de partículas de biovidro em conjunto com a SBF [Reis, 1997], porém não se obtendo êxito na formação de apatitas sobre a superfície polimérica. Fook [2005] obteve recobrimento de apatita sobre PEUAPM somente aliando à modificação química da superfície, por utilização de solução de peróxido de hidrogênio 30% pelo período de 24 horas, a modificação física por aplicação de diferentes níveis de lixamento, observando o aumento da relação Ca/P com o aumento da intensidade de

lixamento, devido à oxidação superficial ocasionada também pela aplicação de lixamento. Apesar dos resultados satisfatórios obtidos quanto à formação de recobrimento, em condições onde se necessita que a morfologia da superfície do polímero não seja alterada, por exemplo quando da presença de poros, tal metodologia torna-se inadequada.

Apesar da ausência de recobrimento, nota-se que a modificação da superfície do PEUAPM por 48 horas mostrou-se mais efetiva, pois possibilitou o início da deposição de cálcio, provavelmente devido à maior quantidade de grupos hidrofílicos na superfície ocasionada pelo maior período de exposição das amostras poliméricas ao meio oxidativo.

4.1.2.2 Recobrimento obtido por imersão em SBF 1:

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻
SBF 1	140.4	-	-	3.1	142.9	1.86	-	-

A figura 25 apresenta a superfície da amostra de PEUAPM modificada por 24 horas após imersão em SBF 1.

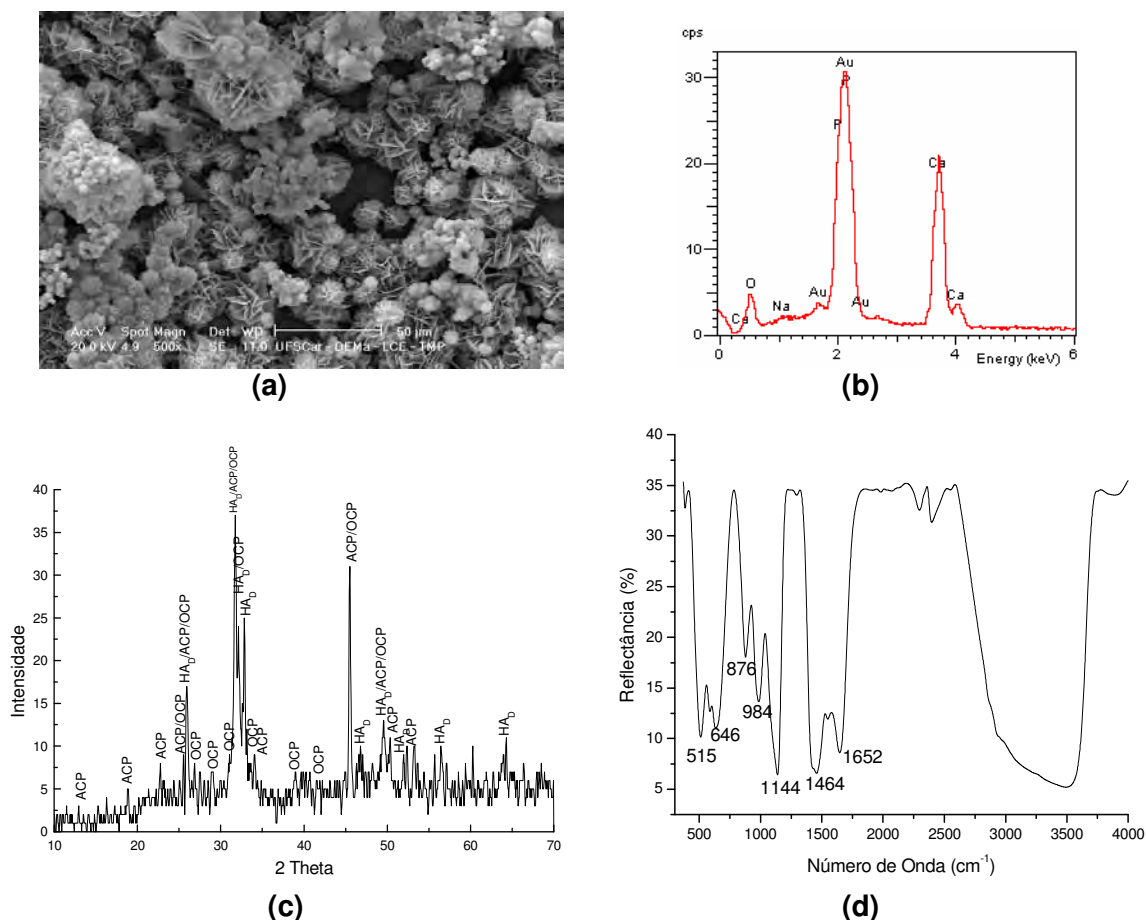


Figura 25: Recobrimento de apatita obtido por imersão em SBF 1 sobre PEUAPM modificado por 24 horas: a) MEV, b) espectro de EDX, c) DRX e e) espectro de FTIR.

A utilização da solução SBF 1 ocasionou, sobre a superfície da amostra de PEUAPM modificada por 24 horas, a formação de um recobrimento composto por diferentes fases de apatita, sendo evidenciado pela presença de partículas com diferentes morfologias, características das fases ACP, pequenos grãos esféricos, OCP, cristais orientados perpendicularmente semelhante à agulhas, e HA, partículas com morfologia em forma de flor, figura 25(a) [Kanazawa, 1989; Barrere, 1999; Graham, 1996; Dekker, 2005]. A presença dos elementos Ca e P se deu numa razão de 1,53, figura 25(b). Por DRX, figura 25(c), observou-se a presença das fases ACP, OCP e hidroxiapatita deficiente em cálcio - HA_D de fórmula $Ca_{8,86}(PO_4)_6(OH)_2$ no recobrimento. O espectro de FTIR, figura 25(d), confirmou os resultados observados, pois apresentou bandas dos grupos PO_4 em 646, 984 e 1144 cm^{-1} e P-OH em 515 cm^{-1} . Além destas bandas, bandas características de apatita carbonatada do tipo AB apareceram em 876 e 1464 cm^{-1} . A banda em 1652 cm^{-1} é devido à incorporação de moléculas de água. Mesmo a solução SBF 1 não contendo o íon CO_3^{2-} em sua composição, a presença de apatita carbonatada no recobrimento

é possível pela reação entre os íons OH^- da apatita com CO_2 do ar, durante o período de imersão, segundo a seguinte reação: $2\text{OH}^-_{(\text{apatita})} + \text{CO}_{2(\text{ar})} \rightarrow \text{CO}_3^{2-}_{(\text{apatita})} + \text{H}_2\text{O}$ [Kanazawa, 1989].

Sobre as amostras de PEUAPM modificadas por 48 horas e imersas em SBF 1, obteve-se recobrimento composto por apenas uma fase de apatita, tendo morfologia característica de HA, ou seja, composto por partículas em forma de flor, figura 26(a). A presença dos elementos Ca e P se deu numa razão de 1,54, figura 26(b). Por DRX, observou-se somente a presença de HA_b , figura 26(c). O espectro de FTIR, figura 26(d), apresentou bandas do grupo PO_4 em 562 e 1016 cm^{-1} e apatita carbonatada do tipo A em 1457 e 1528 cm^{-1} . A banda em 1636 cm^{-1} é devido à presença de moléculas de água.

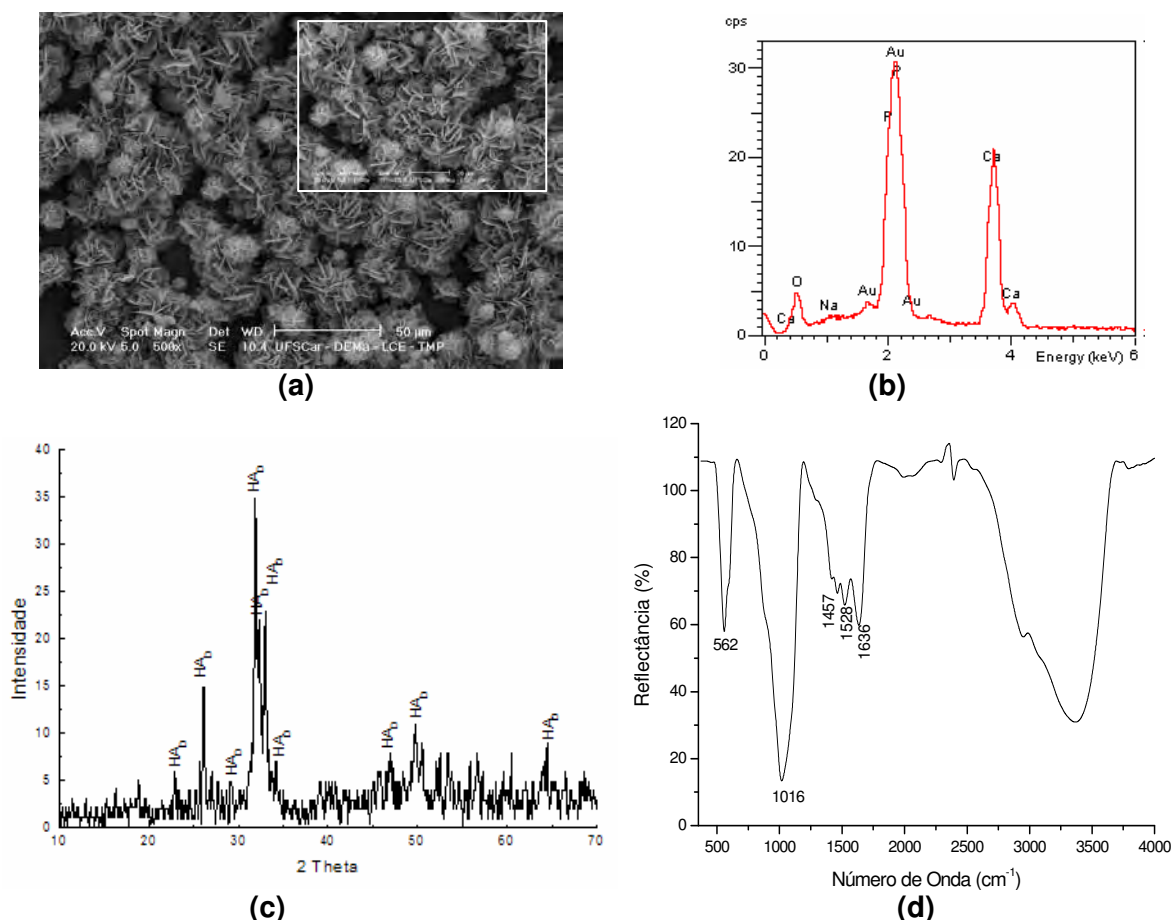


Figura 26: Recobrimento de apatita obtido por imersão em SBF 1 das amostras de PEUAPM modificado por 48 horas: a) MEV, b) espectro EDX, d) DRX e e) espectro de FTIR.

4.1.2.3 Recobrimento obtido por imersão em SBF 2:

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻
SBF 2	140.4	-	1.0	3.1	142.9	1.86	-	-

Por imersão das amostras de PEUAPM modificadas por 24 horas em SBF 2 obteve-se um recobrimento denso com morfologia característica da fase OCP, figura 27(a). A presença dos elementos Ca e P se deu numa razão de 1,35, estando presente também o elemento Mg, figura 27(b). Por DRX, figura 27(c), observou-se a presença da fase OCP juntamente com o composto β -Ca_{2,59}Mg_{0,41}(PO₄)₂, denominado β -TCP substituído por magnésio. O espectro de FTIR apresentou bandas características dos grupos P-OH (no intervalo de 1000-1104 cm⁻¹) e PO₄ (em 573 cm⁻¹), figura 27(d). Bandas de apatita carbonatada do tipo A apareceram em 1457 e 1528 cm⁻¹. A banda em 1645 cm⁻¹ é referente às moléculas de água incorporadas.

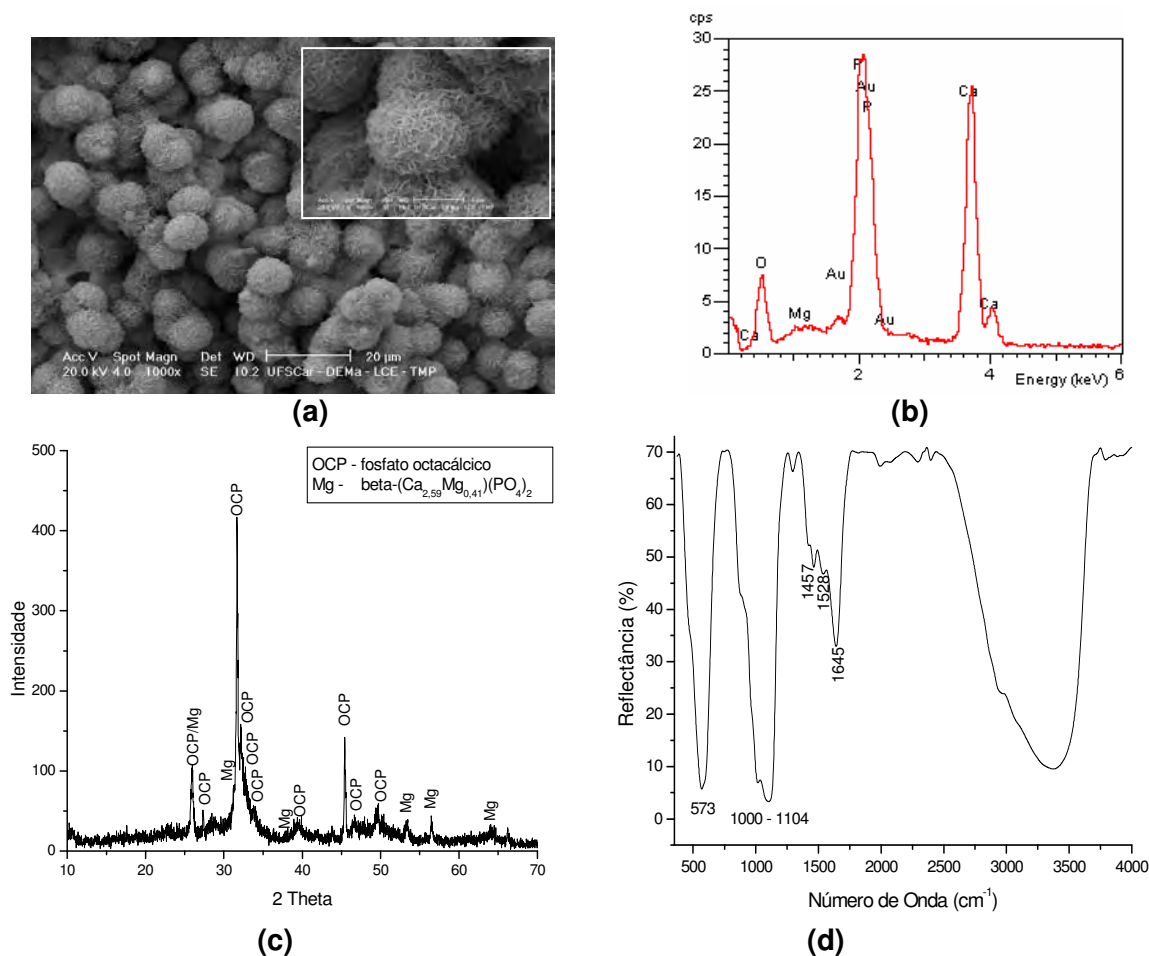


Figura 27: Recobrimento de apatita obtido por imersão em SBF 2 das amostras de PEUAPM modificado por 24 horas: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR.

O recobrimento obtido sobre as amostras de PEUAPM modificadas por 48 horas apresentou mesma morfologia e composição que o obtido sobre PEUAPM modificado por 24 horas, figura 28. A presença dos elementos Ca e P se deu numa razão de 1,39, estando também presente o elemento Mg, figura 28(b). Por DRX, figura 28(c), constatou-se a presença de OCP e β - $\text{Ca}_{2,59}\text{Mg}_{0,41}(\text{PO}_4)_2$. O espectro de FTIR apresentou bandas dos grupos PO_4 em 646, 984 e 1144 cm^{-1} , P-OH em 515 cm^{-1} , apatita carbonatada do tipo A em 876 e 1464 cm^{-1} e água em 1652 cm^{-1} , figura 28(d).

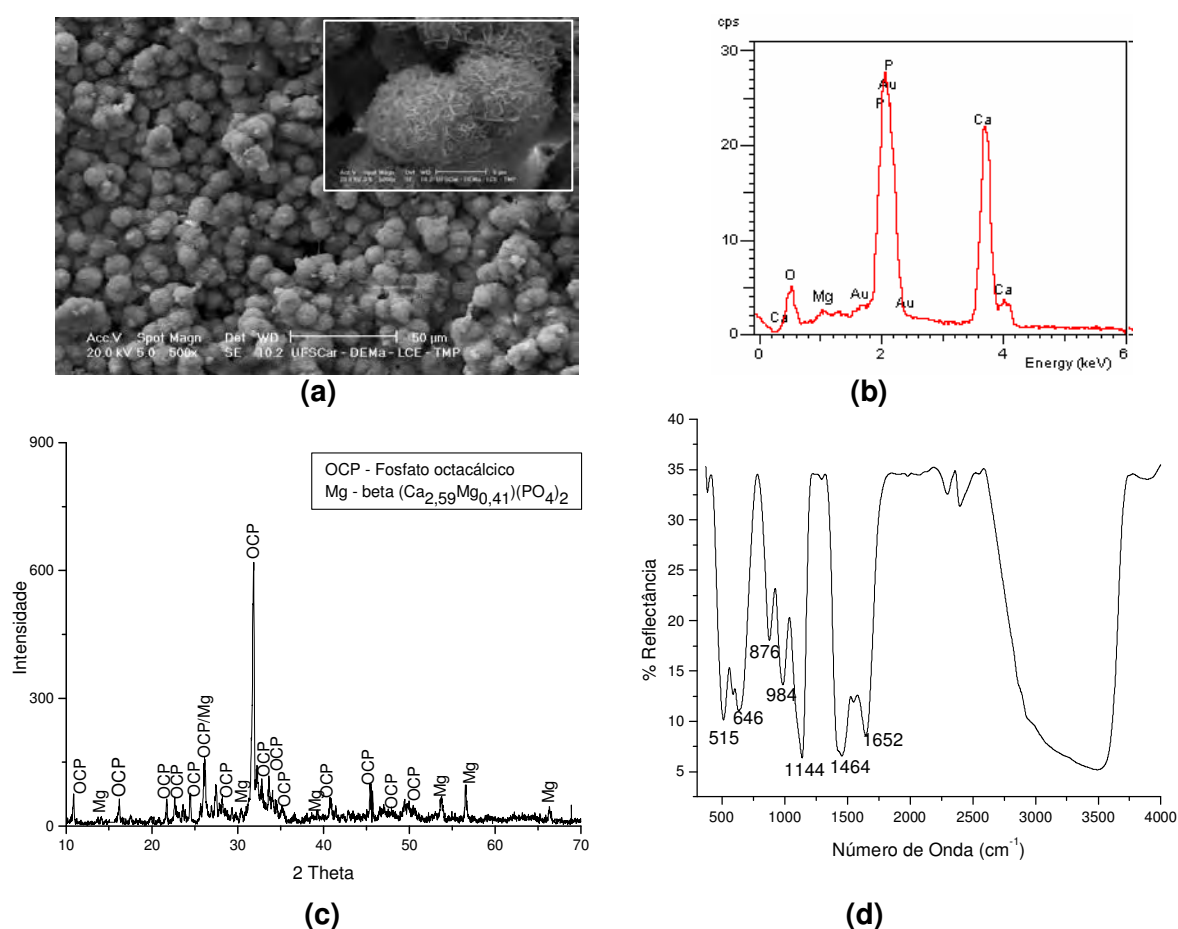


Figura 28: Recobrimento de apatita obtido por imersão em SBF 2 das amostras de PEUAPM modificado por 48 horas: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR.

4.1.2.4 Recobrimento obtido por imersão em SBF 3:

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻
SBF 3	140.4	1.0	-	3.1	142.9	1.86	-	-

Por imersão das amostras de PEUAPM modificadas por 24 horas em SBF 3 obteve-se um recobrimento composto por partículas de morfologia típica da fase HA, figura 29(a). Por EDX obteve-se a razão Ca/P de 1,54, figura 29(b). A análise do DRX indica a presença somente da fase HA_D, figura 29(c). As bandas apresentadas pelo espectro de FTIR, figura 29(d), foram características dos grupos P-OH em 1016 cm⁻¹, PO₄ em 562 cm⁻¹, de apatita carbonatada do tipo A em 1457 e 1528 cm⁻¹ e moléculas de água em 1636 cm⁻¹.

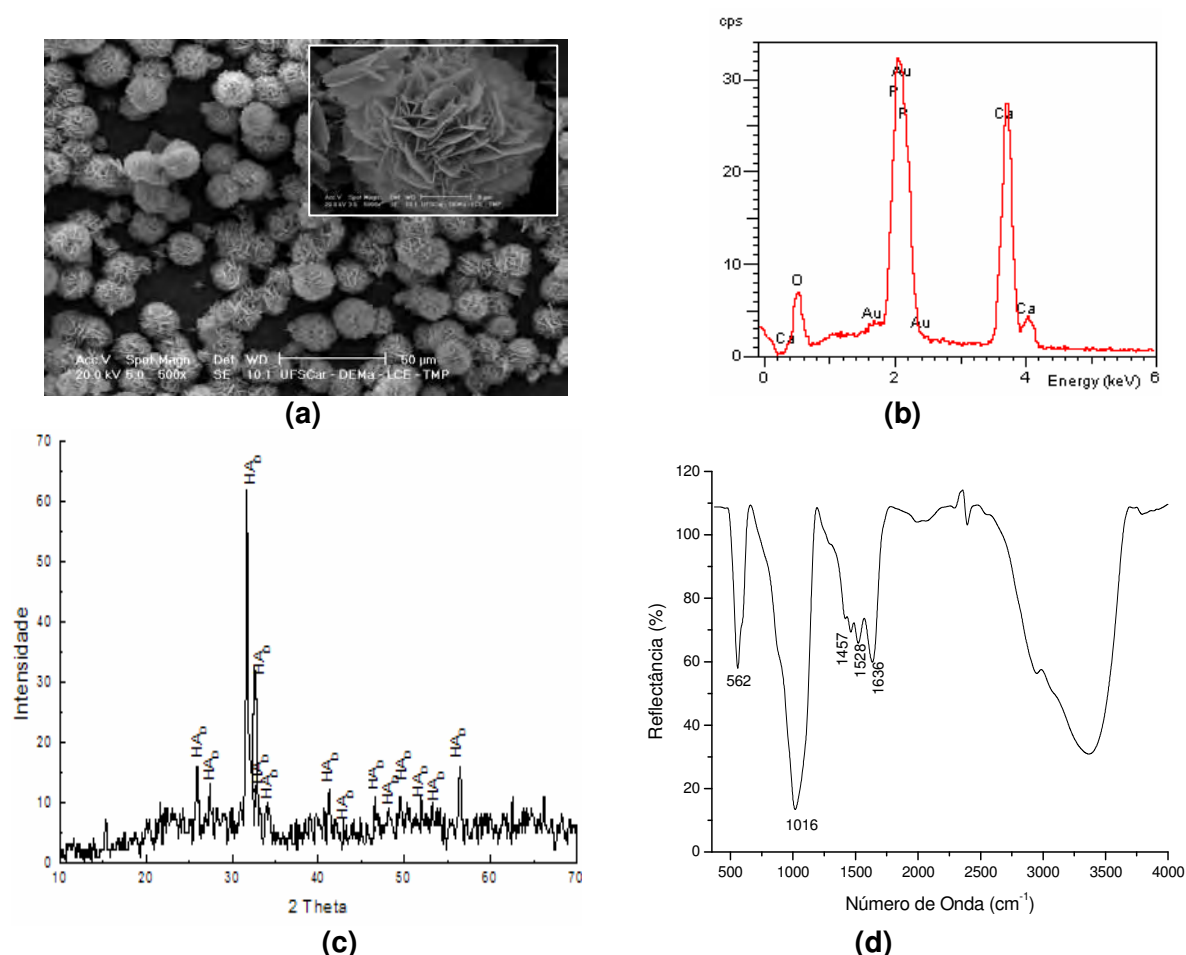


Figura 29: Recobrimento de apatita obtido por imersão das amostras de PEUAPM modificado por 24 horas em SBF 3: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR.

A modificação das amostras de PEUAPM por 48 horas resultou na formação de recobrimento com mesmas morfologia e composição que a modificação por 24 horas, após imersão em SBF 3, figura 30. A análise de DRX confirmou a presença

somente da fase HA_D, figura 30(c). O espectro de FTIR, figura 30(d), apresentou bandas características do grupo PO₄ em 515, 646, 980 e 1144 cm⁻¹, da apatita carbonatada do tipo A em 880 e 1454 cm⁻¹ e de água em 1632 cm⁻¹.

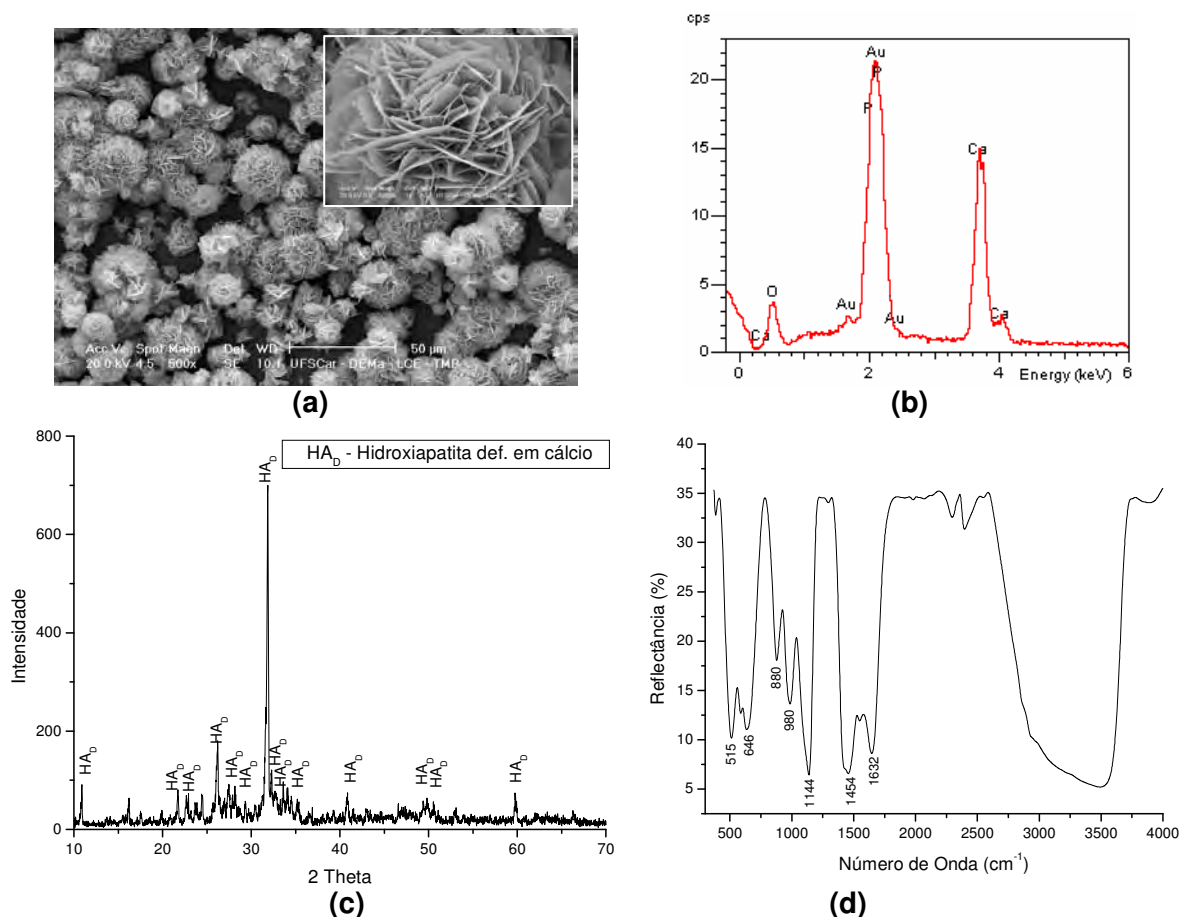


Figura 30: Recobrimento de apatita obtido por imersão das amostras de PEUAPM modificado por 48 horas em SBF 3: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR.

4.1.2.5 Recobrimento obtido por imersão em SBF 4:

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻
SBF 4	140.4	-	-	3.1	142.9	1.86	1.0	-

Por imersão das amostras de PEUAPM modificadas por 24 horas em SBF 4 obteve-se um recobrimento denso composto por partículas com morfologia característica de OCP, figura 31(a). O DRX mostrou a presença de somente esta fase no recobrimento, figura 31(c). O espectro de FTIR, figura 31(d), apresentou bandas dos grupos PO₄ (em 573 cm⁻¹), P-OH (em 1000-1104 cm⁻¹) e apatita carbonatada do tipo A e B (em 1518 e 1467 cm⁻¹, respectivamente). A banda em 1655 cm⁻¹ é referente à moléculas de água.

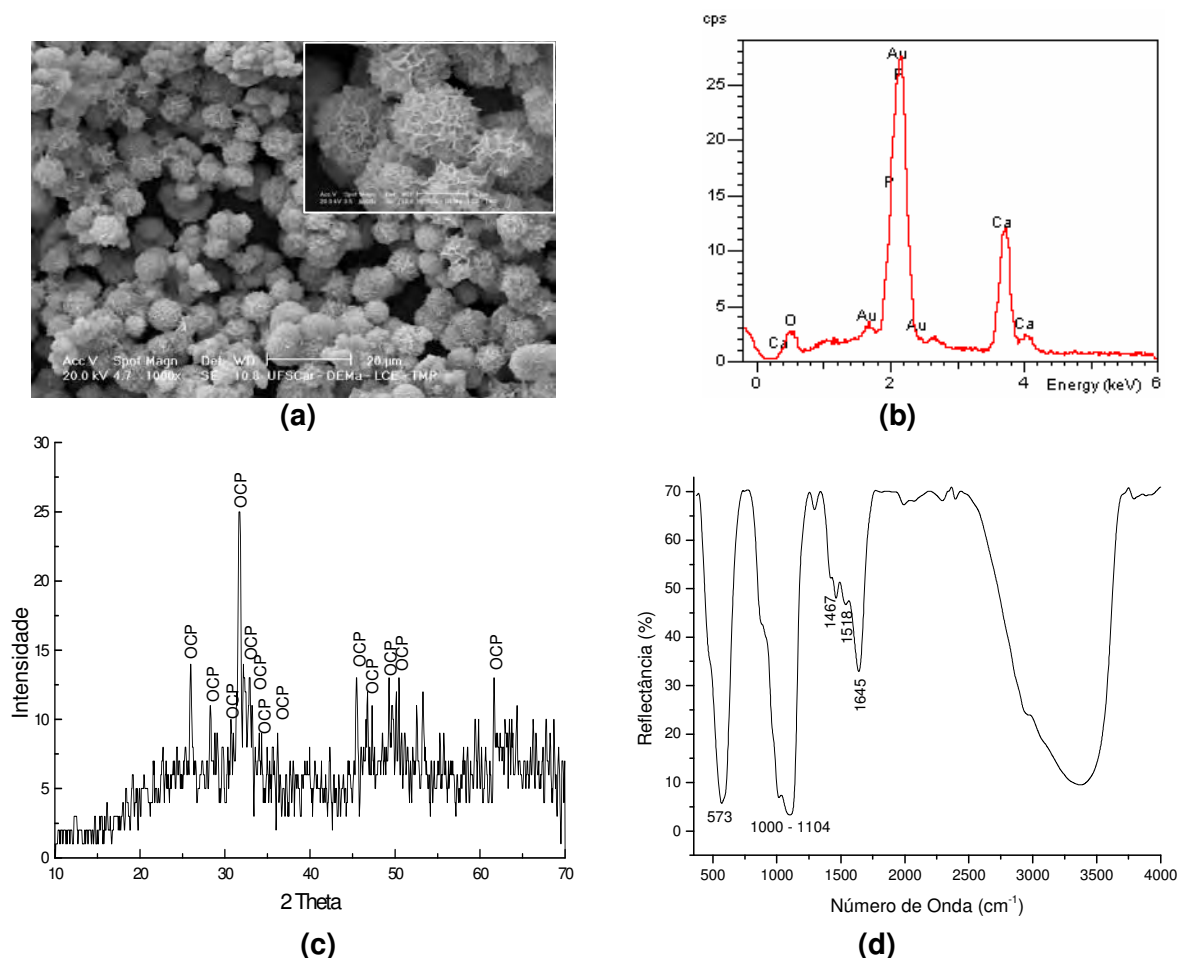


Figura 31: Recobrimento de apatita obtido por imersão das amostras de PEUAPM modificado por 24 horas em SBF 4: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR.

A modificação da superfície das amostras poliméricas por 48 horas não alterou a morfologia e a composição do recobrimento obtido após imersão em SBF 4, figura 32. A presença única da fase OCP foi confirmada por DRX, figura 32(c). O espectro de FTIR, figura 32(d), apresentou bandas dos grupos PO_4 (em 559 cm^{-1}), P-OH (em 1100 cm^{-1}) e apatita carbonatada do tipo A (em 1457 e 1514 cm^{-1}).

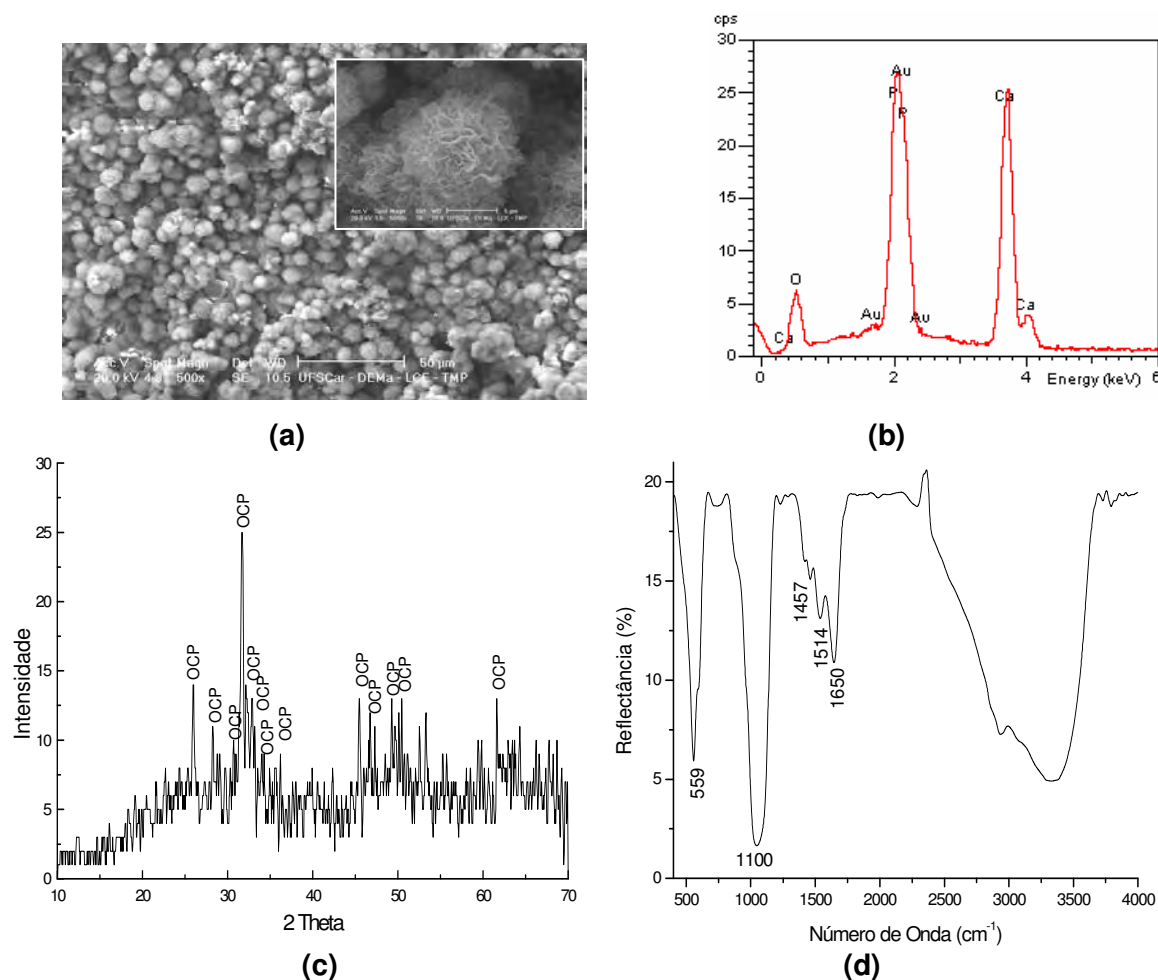


Figura 32: Recobrimento de apatita obtido por imersão das amostras de PEUAPM modificado por 48 horas em SBF 4: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR.

4.1.2.6 Recobrimento obtido por imersão em SBF 5:

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻
SBF 5	140.4	-	-	3.1	142.9	1.86	-	3.0

Os recobrimentos obtidos por imersão das amostras de PEUAPM modificadas por 24 e 48 horas em SBF 5 apresentaram mesma morfologia, característica da fase HA, e composição, como pode ser visto nas figuras 33 e 34 respectivamente. A análise dos DRX revela a presença das fases HA_D e apatita carbonatada do tipo AB em ambos os recobrimentos, figuras 33(c) e 34(c). A presença dos elementos Ca e P se deu numa razão de 1,57, para a amostra modificada por 24 horas, e 1,53, para a amostra modificada por 48 horas, figuras 33(b) e 34(b) respectivamente. Os espectros de FTIR apresentaram bandas dos grupos PO₄ (464 e 564 cm⁻¹ e 470 e

587 cm^{-1}), P-OH (944-1095 cm^{-1} e 940-1100 cm^{-1}), apatita carbonatada do tipo A (880 e 1517 e 1450 cm^{-1}) e apatita carbonatada do tipo B (1468 e 875 cm^{-1}).

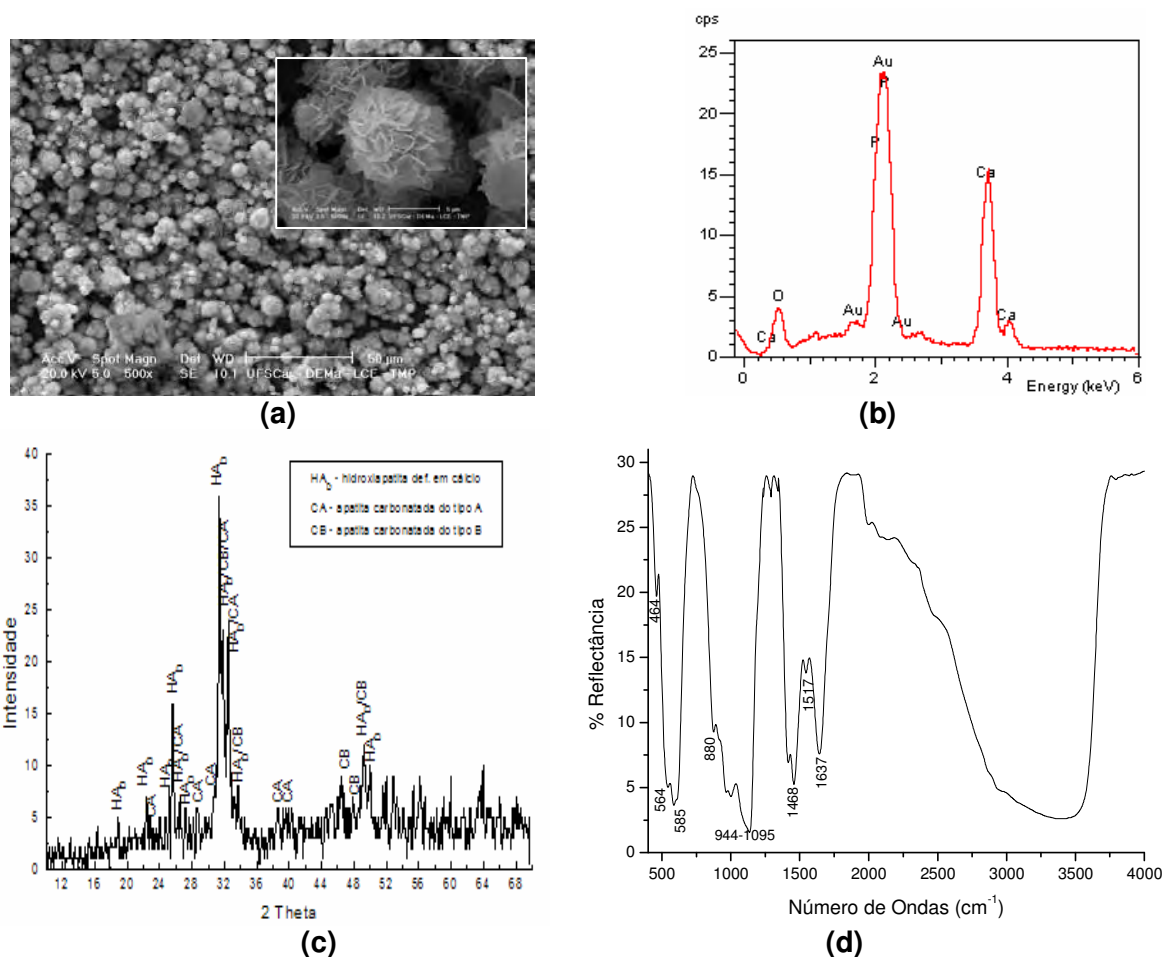


Figura 33: Recobrimento de apatita obtido por imersão das amostras de PEUAPM modificado por 24 horas em SBF 5: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR.

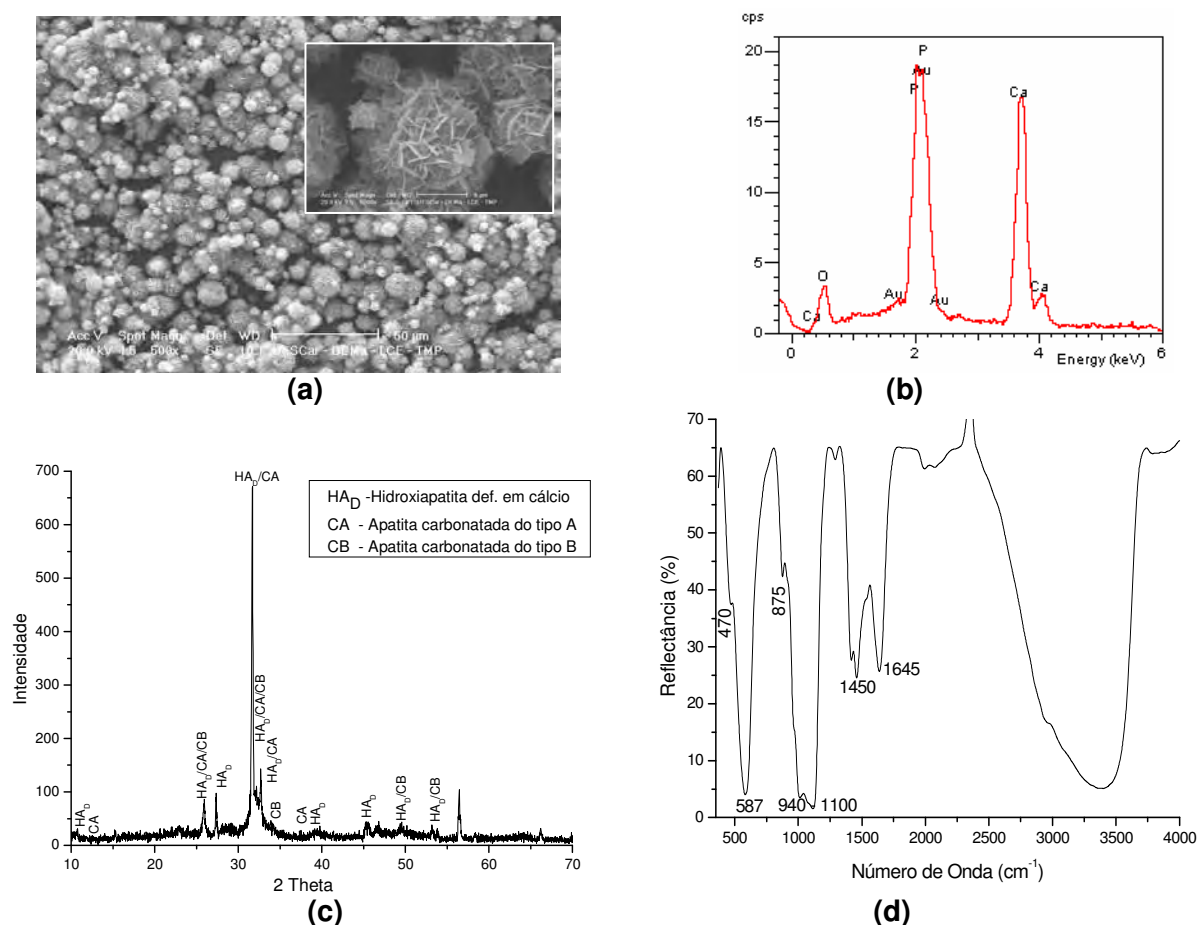


Figura 34: Recobrimento de apatita obtido por imersão das amostras de PEUAPM modificado por 48 horas em SBF 5: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR.

4.1.2.7 Recobrimento obtido por imersão em SBF 6:

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻
SBF 6	140.4	-	-	3.1	142.9	1.86	-	5.0

Os períodos de modificação da superfície das amostras de PEUAPM não influenciaram na fase de apatita obtida após imersão em SBF 6, como pode ser visto nas figuras 35 e 36, onde se nota que os recobrimentos obtidos apresentaram mesma morfologia, compostos por pequenos grãos esféricos característicos da fase ACP, e mesma composição. Os resultados de DRX confirmaram a presença desta fase juntamente com apatita carbonatada do tipo AB em ambos os recobrimentos, figuras 35(c) e 36(c). A razão Ca/P também foi a mesma, 1,55. Os espectros de FTIR exibiram bandas dos grupos PO₄ (em 454, 544 e 595 cm⁻¹ e 474, 550 e 590 cm⁻¹), P-OH (em 879, 944-1095 e 1100 cm⁻¹) e apatita carbonatada dos tipos A (em 1547 e 1468 cm⁻¹ e 1514 cm⁻¹) e B (em 1311 e 1412 cm⁻¹).

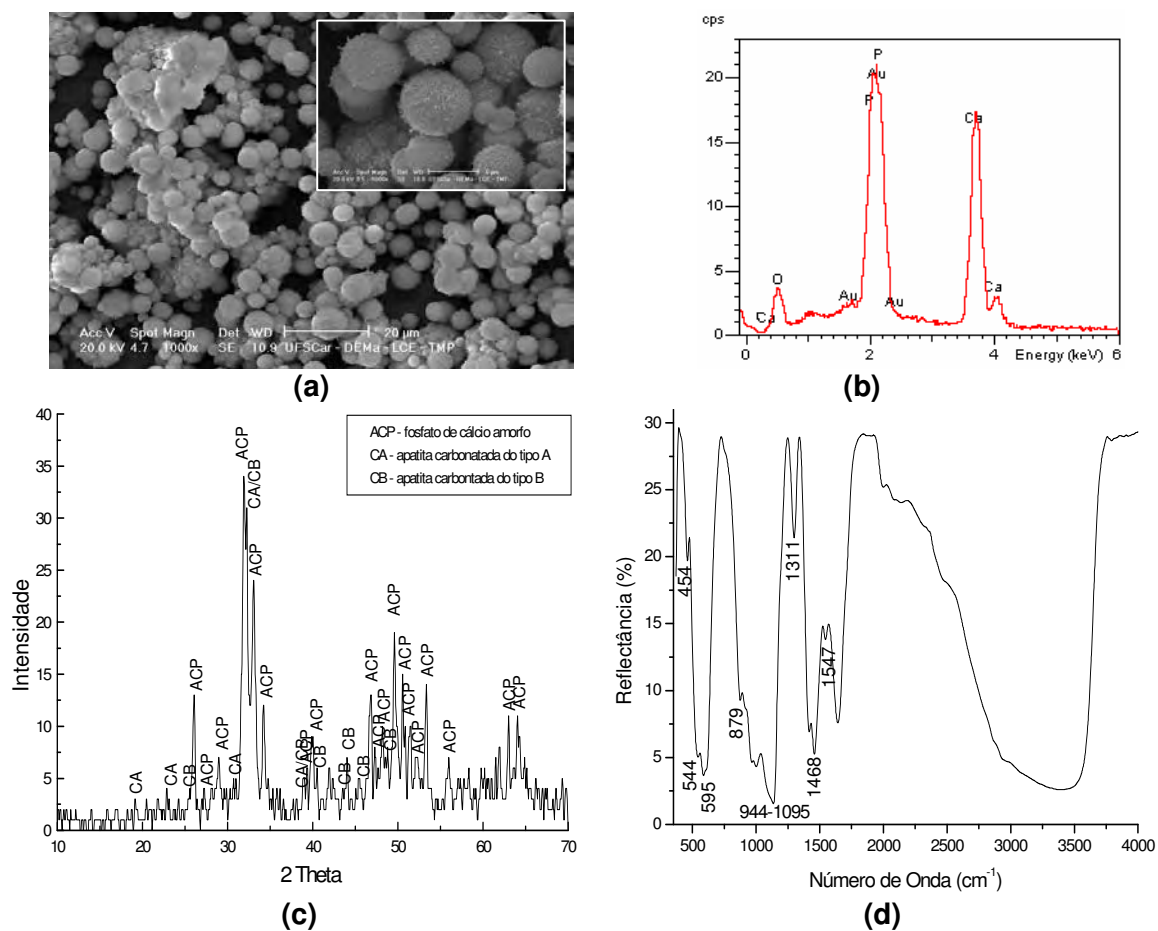


Figura 35: Recobrimento de apatita obtido por imersão das amostras de PEUAPM modificado por 24 horas em SBF 6: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR.

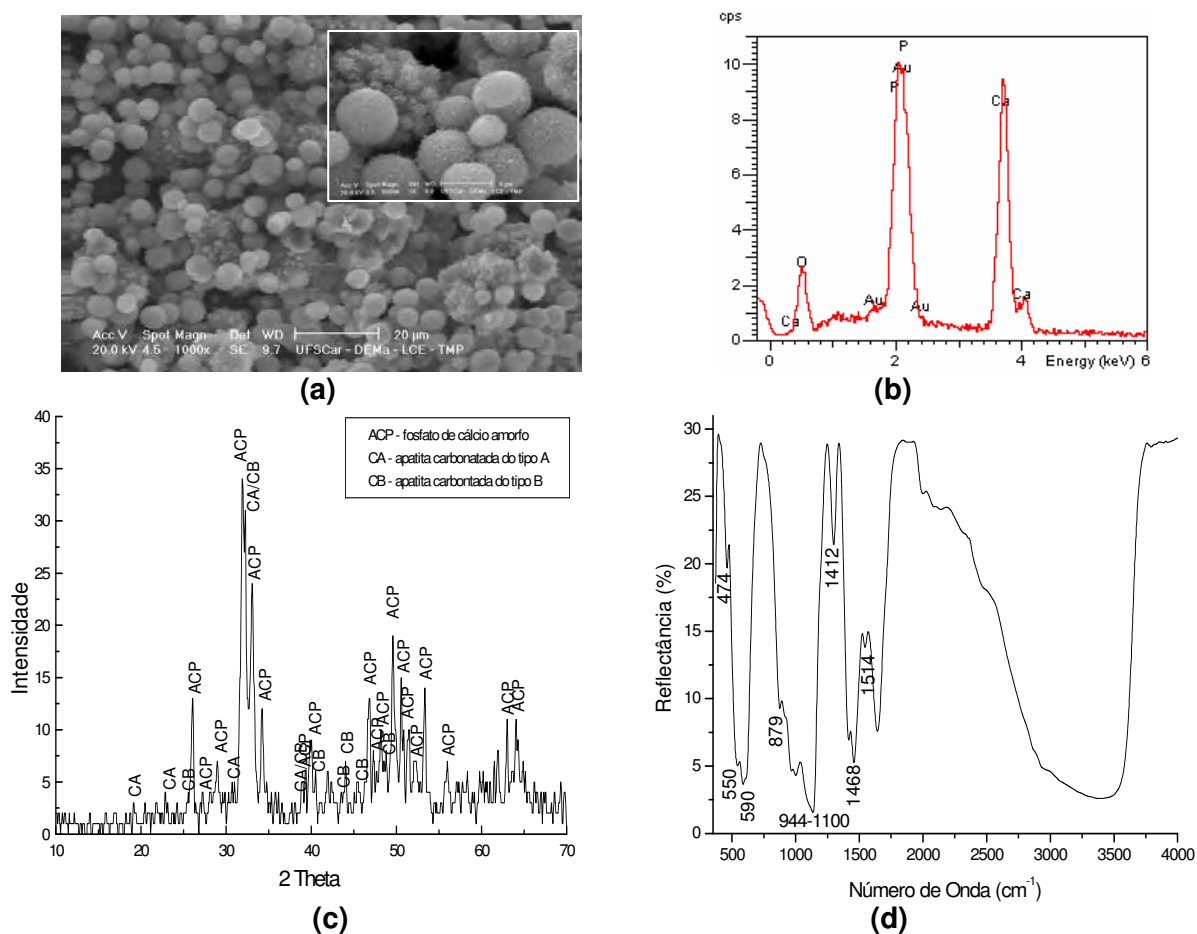


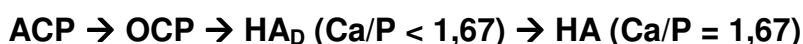
Figura 36: Recobrimento de apatita obtido por imersão das amostras de PEUAPM modificado por 48 horas em SBF 6: a) MEV, b) espectro EDX, c) DRX e d) espectro de FTIR.

Pela análise dos resultados apresentados, observa-se que a obtenção de recobrimento de apatita sobre a superfície do PEUAPM modificado por solução de H_2O_2 somente foi possível utilizando-se soluções SBF com composições modificadas. A utilização destas soluções resultou na formação de recobrimentos compostos por fases de apatita de importância biológica. A tabela 21 apresenta, de forma resumida, a composição dos recobrimentos obtidos sobre as amostras de PEUAPM modificadas por 24 e 48 horas para cada solução SBF utilizada, bem como os íons presentes nestas soluções, a fim de facilitar a observação e análise dos resultados obtidos neste trabalho.

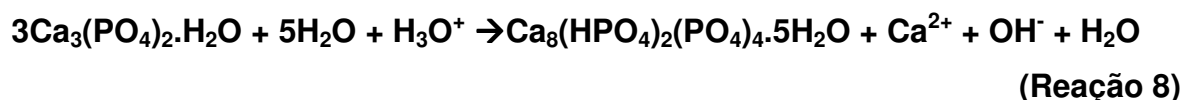
Tabela 21: Fases de apatita obtidas nos recobrimentos para cada solução SBF utilizada.

SBF / Íons Presentes	Fase de Apatita Obtida no Recobrimento	
	PEUAPM modificado por 24 horas	PEUAPM modificado por 48 horas
SBF 0 (padrão) / todos	-	-
SBF 1 / Ca²⁺, PO₄³⁻	ACP / OCP / HA _D	HA _D
SBF 2 / Ca²⁺, PO₄³⁻, Mg²⁺	OCP	OCP
SBF 3 / Ca²⁺, PO₄³⁻, K⁺	HA _D	HA _D
SBF 4 / Ca²⁺, PO₄³⁻, SO₄²⁻	OCP	OCP
SBF 5 / Ca²⁺, PO₄³⁻, HCO₃⁻ (3mM)	HA _D / CA / CB	HA _D / CA / CB
SBF 6 / Ca²⁺, PO₄³⁻, HCO₃⁻ (5mM)	ACP/ CA / CB	ACP/ CA / CB

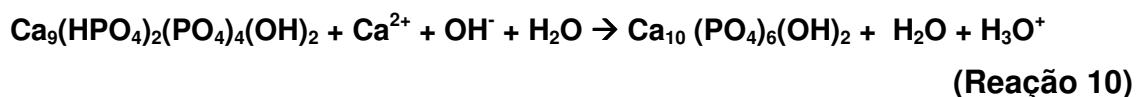
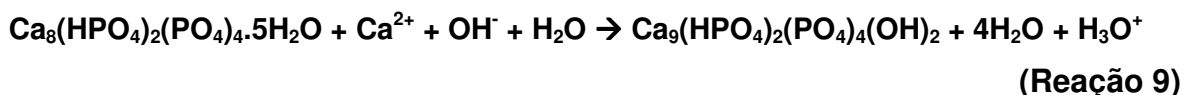
A formação de fosfatos de cálcio à partir de uma solução aquosa pode ser descrita segundo o mecanismo:



Em pH fisiológico (7,4) este mecanismo é descrito ocorrer em duas etapas [Somrani, 2005]. Na primeira etapa, ocorre uma diminuição da razão Ca/P da fase sólida, associada ao aumento do pH e da razão Ca/P da solução. O produto iônico nesta solução aproxima-se do produto iônico do OCP. Esta etapa é correspondente à hidrólise do ACP a OCP e é descrita na reação abaixo (reação 8):



Na segunda etapa, um aumento na razão Ca/P da fase sólida é observado com consumo de íons OH⁻ da solução, e uma diminuição da razão Ca/P desta solução. Este estágio tem sido interpretado como a hidrólise do OCP a HA e é descrito pelas reações abaixo (reações 9 e 10):



Alguns estudos mostram que os íons Mg²⁺ e HCO₃⁻ ocasionam distúrbios nos mecanismos descritos acima, sendo conhecidos como íons interferentes [Aparecida, 2005; Aparecida, 2006; Aparecida, 2007; Mayer, 1997; Kanzaki, 2000; Iijima, 1994; Barrere, 1999; Barrere, 2002; Fleisch, 1981, Kanazawa, 1989].

Como pode ser observado nas reações 9 e 10, para que ocorra a hidrólise de OCP a HA_D é necessária a adsorção de íons Ca^{2+} na fase sólida. O íon Mg^{2+} atua como interferente nesta etapa estando presente na solução em quantidades suficientes para competir com os íons Ca^{2+} (razão molar Mg/Ca superior a 0,05), pois é mais rapidamente adsorvido na superfície, bloqueando a adsorção de íons Ca^{2+} e favorecendo a formação de um fosfato de cálcio substituído por magnésio [Barrere, 2002; Sahai, 2003]. Estudos sobre o comportamento dos íons Mg^{2+} e H^+ na nucleação heterogênea de fosfatos de cálcio realizados por Sahai [2003] mostram que o íon Mg^{2+} inibe a nucleação de apatitas por bloquear os sítios de adsorção dos íons Ca^{2+} , pois é mais rapidamente adsorvido na superfície apesar da sua desidratação ser mais lenta que do Ca^{2+} , sendo este comportamento impulsionado por efeitos eletrostáticos.

O efeito inibidor do íon HCO_3^- na cristalização de apatitas foi observado ocorrer em concentrações superiores a 5,0mMol [Barrere, 2002]. À partir desta concentração, este íon pode ser incorporado na estrutura cristalina das apatitas, interferindo no crescimento cristalino do OCP e tornando predominante a formação de apatita carbonatada. Este íon, portanto, interfere no mecanismo de hidrólise do ACP a OCP, descrito na reação 8.

Dessa forma, constata-se que a presença conjunta dos íons interferentes (Mg^{2+} e HCO_3^-) na composição da solução SBF 0 foi responsável pela inibição da formação de recobrimento de apatita sobre o PEUAPM. À partir destas observações, evidencia-se a necessidade de modificação da solução biomimética padrão para a obtenção de recobrimento de apatita sobre PEUAPM.

A ausência de íons interferentes na composição da solução SBF 1 possibilitou a ocorrência do mecanismo descrito acima, sendo observada a cristalização de ACP e sua conversão a OCP, e deste último a HA_D . A modificação da superfície do PEUAPM por 48 horas novamente mostrou-se mais efetiva, pois possibilitou a total conversão de ACP a OCP, tendo esta última fase também sido convertida completamente a HA_D .

A presença do íon Mg^{2+} na composição da solução SBF 2 possibilitou apenas a cristalização de ACP e sua completa conversão a OCP, interferindo na hidrólise desta fase a HA_D e favorecendo a formação do composto $\text{Ca}_{2,58}\text{Mg}_{0,41}(\text{PO}_4)_2$.

O efeito interferente do íon HCO_3^- foi observado somente com a utilização da solução SBF 6, estando este íon presente na concentração de 5,0mM, acarretando a

formação de recobrimento composto por apatita carbonatada e ACP, interferindo na conversão desta fase a OCP. A utilização das demais soluções, onde o íon HCO_3^- estava presente na concentração de 3,0mM (SBF 5) e estavam ausentes os demais íons conhecidos como interferentes (SBF 1, 3 e 4) não foi observada a inibição do mecanismo de formação e conversão das fases de apatita descritas.

À partir dos resultados obtidos no Estudo Preliminar, pode-se concluir que a utilização de solução de H_2O_2 30% é adequada para a modificação da superfície do PEUAPM, pois possibilita a formação de grupos funcionais hidrofílicos na superfície polimérica, os quais atuam como sítios ativos para a deposição de apatitas, sem ocasionar o comprometimento das propriedades mecânicas do polímero. Dentre os períodos de modificação da superfície polimérica estudados, o período de 48 horas mostrou-se mais satisfatório, pois possibilitou a transformação das fases de apatita presentes nos recobrimentos e manteve as propriedades mecânicas do polímero mais próximas às do polímero sem modificação. Além disso, observa-se que o emprego do Método Biomimético para o recobrimento da superfície do PEUAPM somente é adequado pela utilização das soluções SBF de composições modificadas. Os recobrimentos obtidos pela utilização destas soluções foram compostos por fases de apatita de importância biológica.

4.2 Desenvolvimento de Estruturas Porosas de PEUAPM Recobertas com Apatitas:

4.2.1 Caracterização das amostras porosas de PEUAPM

A figura 37 apresenta uma visão geral das amostras porosas de PEUAPM obtidas pela utilização de partículas de NaCl, com diferentes tamanhos, nas concentrações de 50, 60 e 70% (m/m), enquanto que na figura 38 são apresentadas as micrografias das mesmas amostras em maior aumento para possibilitar a adequada observação dos tamanhos dos poros obtidos. Na tabela 22 estão presentes os valores de porosidade (P_0) em função da quantidade e do tamanho das partículas de NaCl utilizados.

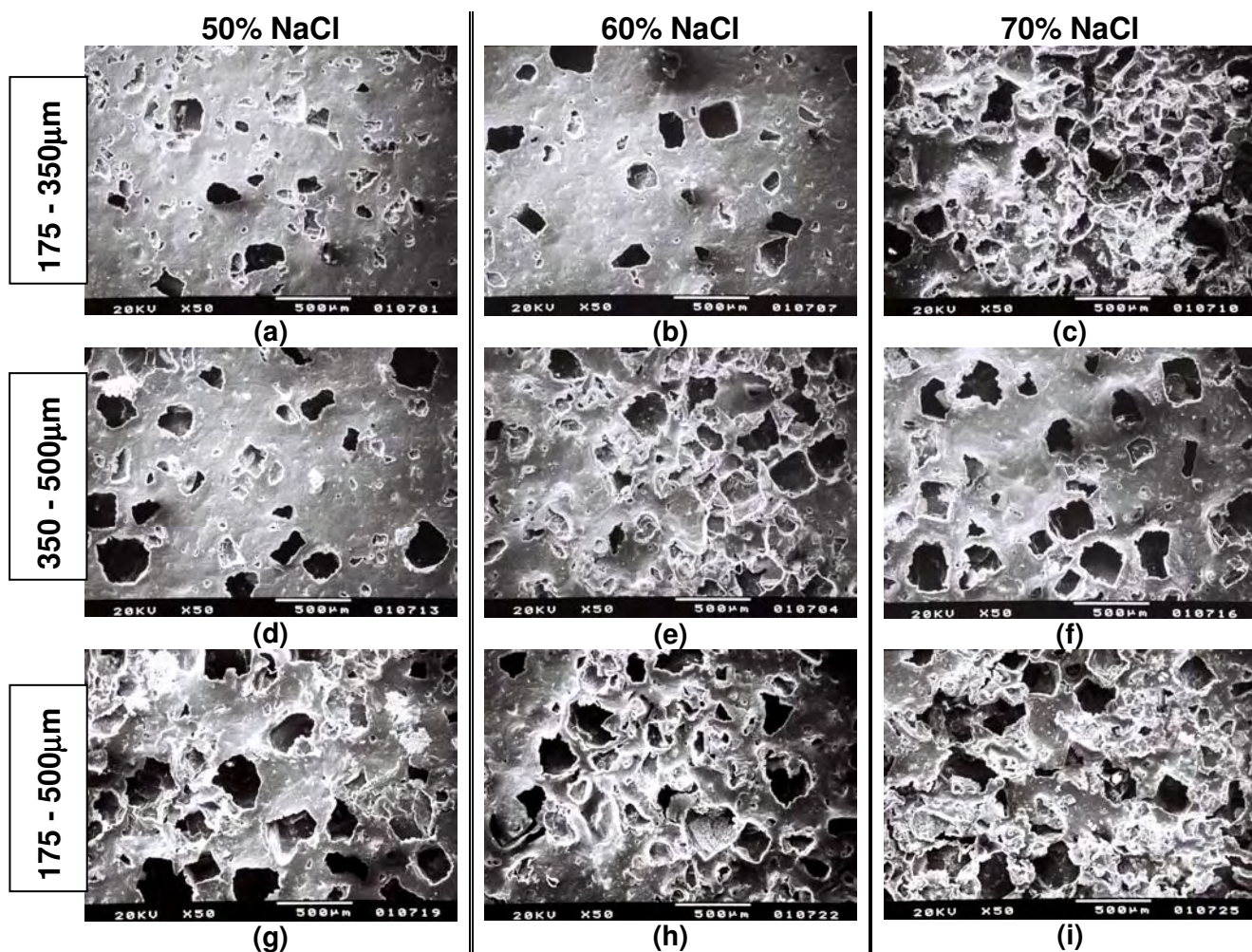


Figura 37: Amostras porosas de PEUAPM obtidas utilizando-se: a, d, g) 50% NaCl (a: 175-350µm, d: 350-500µm e g: 175-500µm); b, e, h) 60% NaCl(b: 175-350µm, e: 350-500µm e h:175-500µm); c, f, i) 70% NaCl(c: 175-350µm, f: 350-500µm e i:175-500µm).

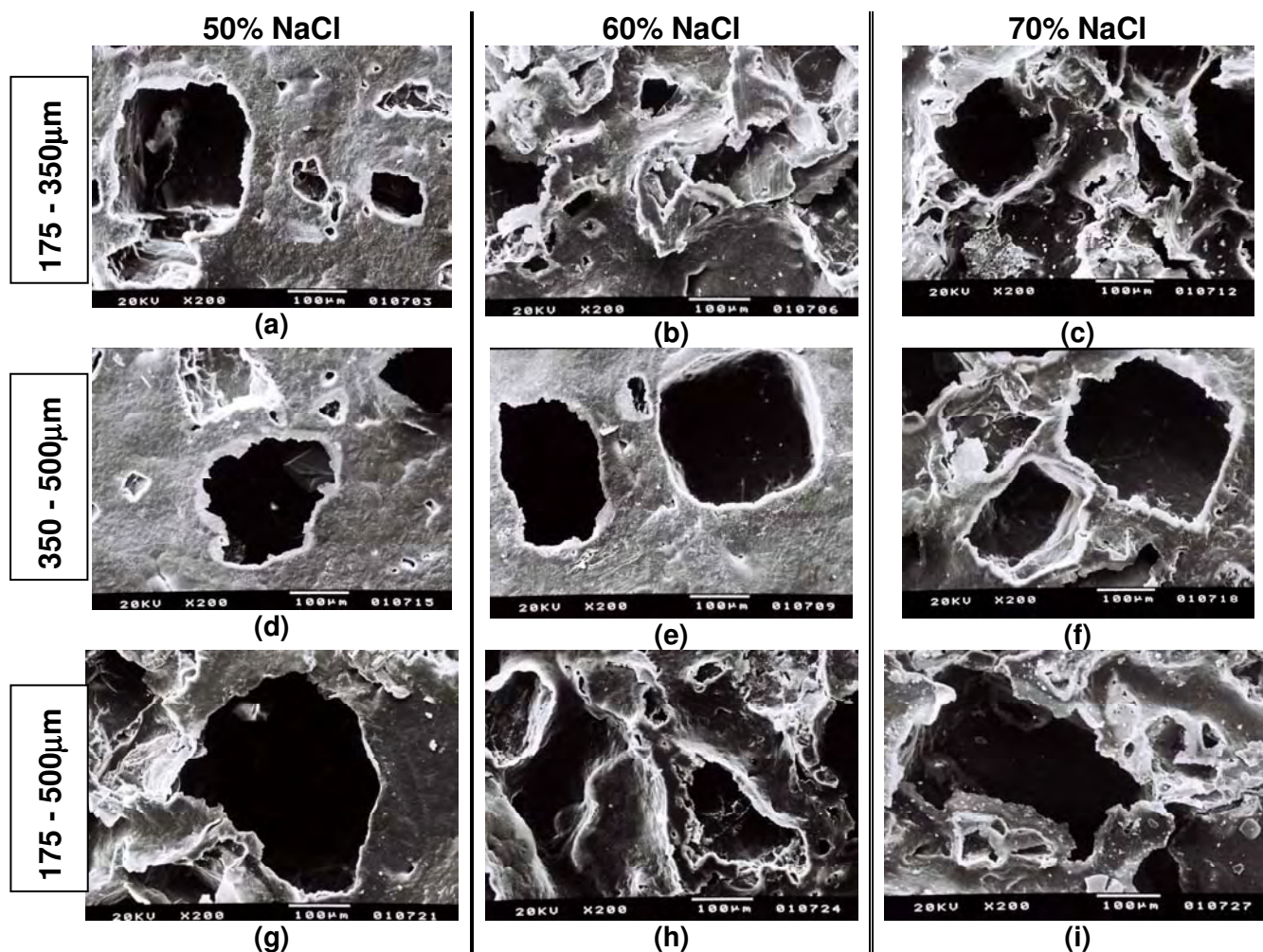


Figura 38: Amostras porosas de PEUAPM obtidas utilizando-se: a, d, g) 50% NaCl (a: 175-350µm, d: 350-500µm e g: 175-500µm); b, e, h) 60% NaCl(b: 175-350µm, e: 350-500µm e h:175-500µm); c, f, i) 70% NaCl(c: 175-350µm, f: 350-500µm e i:175-500µm).

Tabela 22: Porosidade (P_0) das amostras de PEUAPM em função da concentração e do tamanho de partículas de NaCl.

Concentração de NaCl (% m/m)	Faixa de tamanho de partículas de NaCl (µm)	Porosidade P_0 (%)
50	175-350	40
50	350-500	41
50	175-500	45
60	175-350	50
60	350-500	54
60	175-500	56
70	175-350	60
70	350-500	61
70	175-500	66

Pela análise da figura 37, observa-se que o tamanho dos poros variou de acordo com a quantidade e o tamanho das partículas de NaCl utilizadas. A utilização de menor quantidade de NaCl (50% m/m) ocasionou a formação de poros fechados

e isolados, enquanto que maiores quantidades de NaCl (60% e 70% m/m) resultaram na formação de poros interconectados. A interconectividade entre os poros presentes nas amostras obtidas com 60% e 70% de NaCl pode também ser evidenciada pela análise da tabela 23. Os valores denominados de Taxa de Lixiviação, que correspondem à porcentagem de perda de massa das amostras após o procedimento de lixiviação das partículas solúveis, mostram que mais de 60% do NaCl presente em cada amostra foi lixiviado, sendo este fato indicativo da presença de interconexão entre os poros presentes na superfície e no interior das amostras.

Tabela 23: Taxa de lixiviação das amostras porosas obtidas pela utilização de 60% e 70% de NaCl.

Amostra Porosa	M_{NaCl} (g)	M_{inicial} (g)	M_{final} (g)	Taxa de Lixiviação* (%)
60 % (175-350µm)	0,3005	0,5017	0,3176	61,26
60% (350-500µm)	0,3126	0,5193	0,3185	64,24
60% (175-500µm)	0,3174	0,5175	0,3028	67,64
70% (175-350µm)	0,3497	0,5108	0,2995	60,42
70% (350-500µm)	0,3514	0,5024	0,2601	68,95
70% (175-500µm)	0,3509	0,5009	0,2453	72,84

$$* \text{ Taxa de Lixiviação: } \Delta m (\%) = 100 \frac{(M_{\text{inicial}} - M_{\text{final}})}{M_{\text{NaCl}}}$$

onde: $\Delta m(\%)$ = porcentagem de perda de massa das amostras após lixiviação das partículas solúveis (NaCl); M_{inicial} = Massa inicial da amostra porosa (antes do procedimento de lavagem); M_{final} = massa final da amostra porosa (após o procedimento de lavagem); M_{NaCl} = massa de NaCl adicionado para a obtenção da amostra porosa.

Analisando-se a tabela 22, observa-se que a porosidade das amostras também variou de acordo com a quantidade e o tamanho das partículas de NaCl utilizadas. A porosidade aumentou com o aumento da quantidade de NaCl, comparando-se as amostras obtidas utilizando-se partículas com tamanho na mesma faixa granulométrica, e com a utilização de partículas com larga faixa de tamanho (175-500µm), comparando-se as amostras obtidas utilizando a mesma quantidade de NaCl.

Analisando-se a figura 38, observa-se que o tamanho dos poros variou com a faixa de tamanho de partículas de NaCl utilizada. Em todas as amostras nota-se a presença de poros com diferentes tamanhos, inclusive poros com diâmetros superiores a 100µm.

Apesar da controvérsia observada na literatura, alguns estudos mostram que, devido ao tamanho das células e necessidade de migração de nutrientes, um biomaterial poroso deve apresentar poros com diâmetro médio superior a 100µm e com porosidade interconectada [Otsuki, 2006; Jones, 2007; Jones, 2009; Saiz, 2007]. Dessa forma, de acordo com estes critérios, pode-se constatar que os materiais poliméricos porosos desenvolvidos neste trabalho, principalmente os obtidos com 60 e 70% (m/m) de NaCl, apresentam-se adequados para a utilização como biomateriais porosos. De forma geral, a utilização de NaCl na proporção de 70% (m/m) com partículas de tamanhos na faixa de 175-500µm apresentou-se mais adequada para a preparação dos biomateriais poliméricos porosos, pois possibilitou a obtenção de amostras com maior porosidade e com a presença de poros interconectados e de diferentes tamanhos.

Pal et al. [2008] obtiveram amostras porosas de PEUAPM aplicando-se o mesmo método utilizado neste trabalho. Os autores descrevem a obtenção de amostras com 60 e 70% de porosidade e com poros de diâmetros médios entre 170 e 210µm, porém constata-se a presença de poros sem interconexão e com tamanhos semelhantes.

Na tabela 24 são apresentados os valores da medida de ângulo de contato das amostras poliméricas porosas. Devido ao período de 48 horas ter se apresentado mais adequado para a modificação da superfície do PEUAPM, resultados apresentados na seção 4.1, os valores presentes na tabela 23 referem-se às amostras porosas modificadas com H₂O₂ 30% por este período, bem como à amostra compacta de PEUAPM modificada nas mesmas condições.

Tabela 24: Medidas de ângulo de contato das amostras porosas de PEUAPM após modificação de superfície por 48 horas.

Amostra	Porosidade*	Ângulo de contato (θ médio)
PEUAPM compacto modificado por 48 horas**		84,3°
50% (175-350μm)	40	80,1°
50% (350-500μm)	41	80,6°
50% (175-500μm)	45	80,4°
60% (175-350μm)	50	79,4°
60% (350-500μm)	54	76,9°
60% (175-500μm)	56	79,5°
70% (175-350μm)	60	70,8°
70% (350-500μm)	61	68,0°
70% (175-500μm)	66	59,8°

* Valor apresentado na Tabela 22.

** Valor apresentado na Seção 4.1.1, Tabela 19.

Pela análise da tabela 23 constata-se que a presença de poros na superfície do PEUAPM possibilitou a difusão do líquido de medida para o interior dos poros, acarretando a diminuição dos valores de ângulo de contato, em comparação a amostra compacta. Observa-se também uma diminuição gradativa do ângulo com o aumento da porosidade das amostras, onde a amostra porosa obtida pela utilização de 70% (m/m) de NaCl na faixa granulométrica de 175-500μm apresentou o menor valor de ângulo de contato. Dessa forma, como as superfícies de todas as amostras analisadas foram modificadas nas mesmas condições e, assim, apresentam a mesma composição quanto à presença de grupos funcionais hidrofílicos, constata-se que a diminuição do ângulo de contato observado se deve apenas ao fator morfológico, ou seja, à presença de poros.

De acordo com Shaw [1975], a presença de poros e irregularidades na superfície de um material tem o efeito de alterar o ângulo de contato. Se o material apresenta ângulo de contato inferior a 90°, como é o caso do PEUAPM submetido às modificações de superfície, o líquido de medida penetra no sólido e preenche a maioria dos poros e espaços vazios, formando uma superfície plana que pertence efetivamente ao sólido, mas também ao líquido. Como o ângulo de contato entre líquido e líquido é zero, isso acarreta a diminuição do valor do ângulo de contato entre o líquido e a superfície do material.

Os resultados apresentados na tabela 23 indicam ainda a possibilidade de difusão das soluções SBF para o interior dos poros, possibilitando a obtenção de

recobrimentos de apatita também no interior dos materiais poliméricos. De acordo com a literatura, a diferenciação celular e o crescimento ósseo são acelerados quando a superfície e o interior dos poros do implante poroso são revestidos por um material bioativo [Otsuki, 2006].

4.2.2 Recobrimento Biomimético das amostras porosas de PEUAPM

O método biomimético de recobrimento foi realizado apenas nas amostras porosas de PEUAPM obtidas utilizando-se NaCl na proporção de 70% (m/m) com partículas de tamanhos na faixa de 175-500 μ m, pois estas apresentaram maior porosidade e presença de poros interconectados e com diferentes tamanhos, características desejáveis para a utilização como biomaterial poroso. Utilizou-se somente as soluções SBF modificadas, devido aos resultados obtidos no Estudo Preliminar.

A prévia modificação da superfície das amostras porosas selecionadas foi realizada empregando-se solução de H₂O₂ 30% pelo período de 48 horas, pois, como evidenciado no Estudo Preliminar, este período de exposição ao meio oxidativo apresentou as menores alterações das propriedades mecânicas do polímero, além de possibilitar a transformação das fases de apatita presentes nos recobrimentos obtidos sobre as amostras compactas de PEUAPM.

A figura 39 apresenta uma visão geral da superfície das amostras porosas após a realização do método biomimético de recobrimento utilizando-se as soluções SBF modificadas.

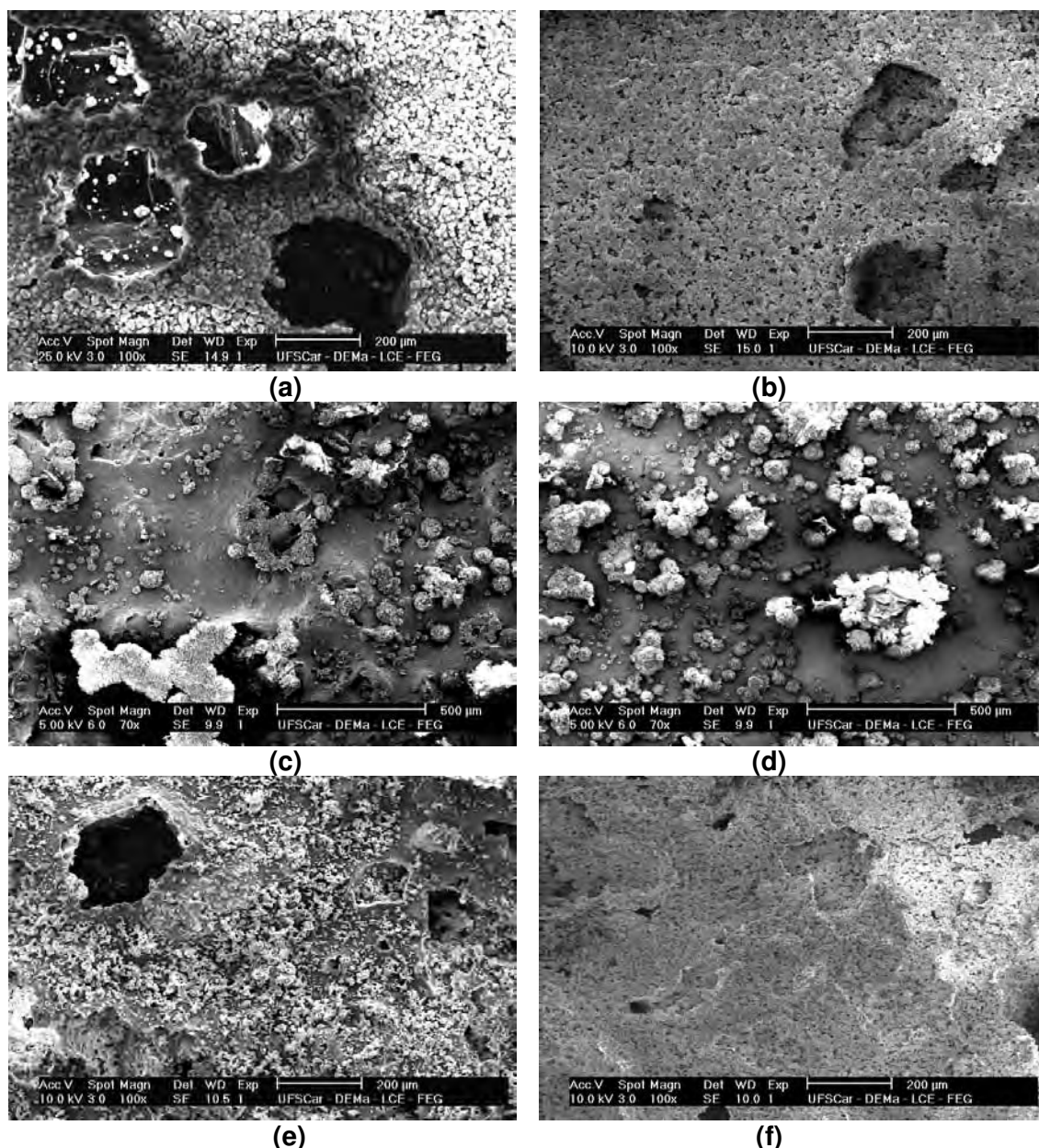


Figura 39: Superfície das amostras porosas de PEUAPM após submetidas ao método biomimético de recobrimento utilizando-se: a) SBF 1, b) SBF 2, c) SBF 3, d) SBF 4, e) SBF 5 e f) SBF 6.

Pela análise da figura 39 pode-se observar que a utilização de todas as soluções SBF modificadas possibilitou a obtenção de recobrimento de apatita sobre as amostras porosas de PEUAPM. A utilização das soluções SBF 3 e 4 ocasionou a formação de menor quantidade de recobrimento, estando este presente somente na superfície do polímero, figuras 39 (c) e (d). Utilizando-se as soluções SBF 1, 2, 5 e 6 obteve-se recobrimentos mais densos presentes tanto sobre a superfície quanto no interior dos poros do PEUAPM poroso, resultado esse satisfatório para o desenvolvimento de biomateriais porosos para a substituição e regeneração óssea,

figuras 39 (a), (b), (e) e (f). A tabela 25 confirma estes resultados, pois apresenta a porcentagem de recobrimento obtido em função da solução SBF utilizada.

Tabela 25: Porcentagem de recobrimento obtido em função da solução SBF utilizada.

Solução utilizada	Quantidade de recobrimento formado (%)
SBF 1	1,08
SBF 2	1,24
SBF 3	0,25
SBF 4	0,41
SBF 5	1,03
SBF 6	1,14

A presença de recobrimento pode também ser evidenciada pela análise do DRX das amostras recobertas apresentado na figura 40. Pode-se observar a presença de picos referentes ao substrato polimérico e a fosfatos de cálcio. Para uma melhor identificação das fases de apatita presentes em cada recobrimento, nas sessões seguintes serão apresentados os DRX dos pós extraídos das superfícies.

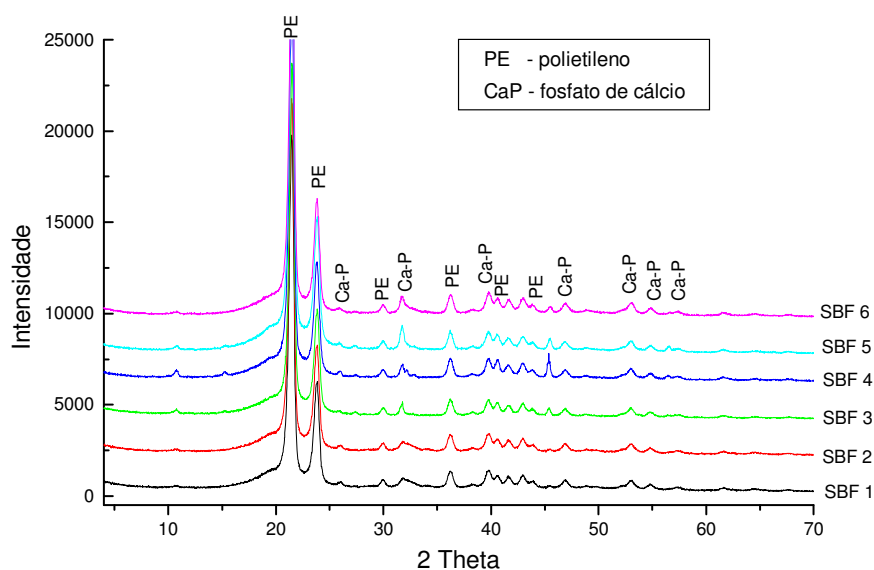


Figura 40: DRX das amostras porosas de PEUAPM após submetidas ao método biomimético de recobrimento.

A tabela 26 apresenta os valores da medida de ângulo de contato das amostras porosas de PEUAPM recobertas pelo método biomimético.

Tabela 26: Medidas de ângulo de contato das amostras porosas de PEUAPM recobertas pelo método biomimético.

Solução SBF utilizada	Quantidade de recobrimento (%) [*]	Ângulo de contato (θ médio)
PEUAPM poroso sem recobrimento^{**}		59,8°
SBF 1	1,08	0,0°
SBF 2	1,24	0,0°
SBF 3	0,25	54,7°
SBF 4	0,41	47,5°
SBF 5	1,03	45,5°
SBF 6	1,14	0,0°

^{*} Valor apresentado na Tabela 24.

^{**} Valor apresentado na Tabela 23.

Observa-se, pela análise da tabela 25, que a presença de recobrimento de apatita sobre a superfície das amostras porosas de PEUAPM ocasionou a diminuição dos valores de ângulo de contato, em relação à amostra porosa sem recobrimento. Constata-se a diminuição progressiva dos valores de ângulo de contato em função da quantidade de recobrimento presente nas superfícies. Todas as amostras apresentaram ângulos inferiores a 60°, onde 50% delas apresentaram molhabilidade completa da superfície. A diminuição do ângulo de contato observado não se deu devido ao fator morfológico, como o ocorrido para as amostras porosas, mas como resultado da alteração química da superfície dada pela presença dos recobrimentos, os quais exibem caráter hidrofílico.

4.2.2.1 Recobrimento obtido por imersão em SBF 1:

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻
SBF 1	140.4	-	-	3.1	142.9	1.86	-	-

Por imersão das amostras porosas de PEUAPM em SBF 1 obteve-se um recobrimento composto apenas por uma fase de apatita, tendo morfologia característica da HA, ou seja, formado por partículas em forma de flor [Kanazawa, 1989]. A presença dos elementos Ca e P se deu numa razão de 1,5, figura 41(c). Por DRX, observou-se a presença de HA_D de fórmula Ca_{8,86}(PO₄)₆(OH)₂, figura 41(d). O espectro de FTIR, figura 41(e), apresentou bandas características dos grupos P-OH (912 e 1030 cm⁻¹), PO₄ (474, 562, 600, 640, 1100 e 1295 cm⁻¹) e OH (3759 cm⁻¹) e apatita carbonatada dos tipos A (1516 cm⁻¹) e B (1465 cm⁻¹). As

bandas em 1629 cm^{-1} , 2900 e 3400 cm^{-1} são devido à presença de moléculas de água.

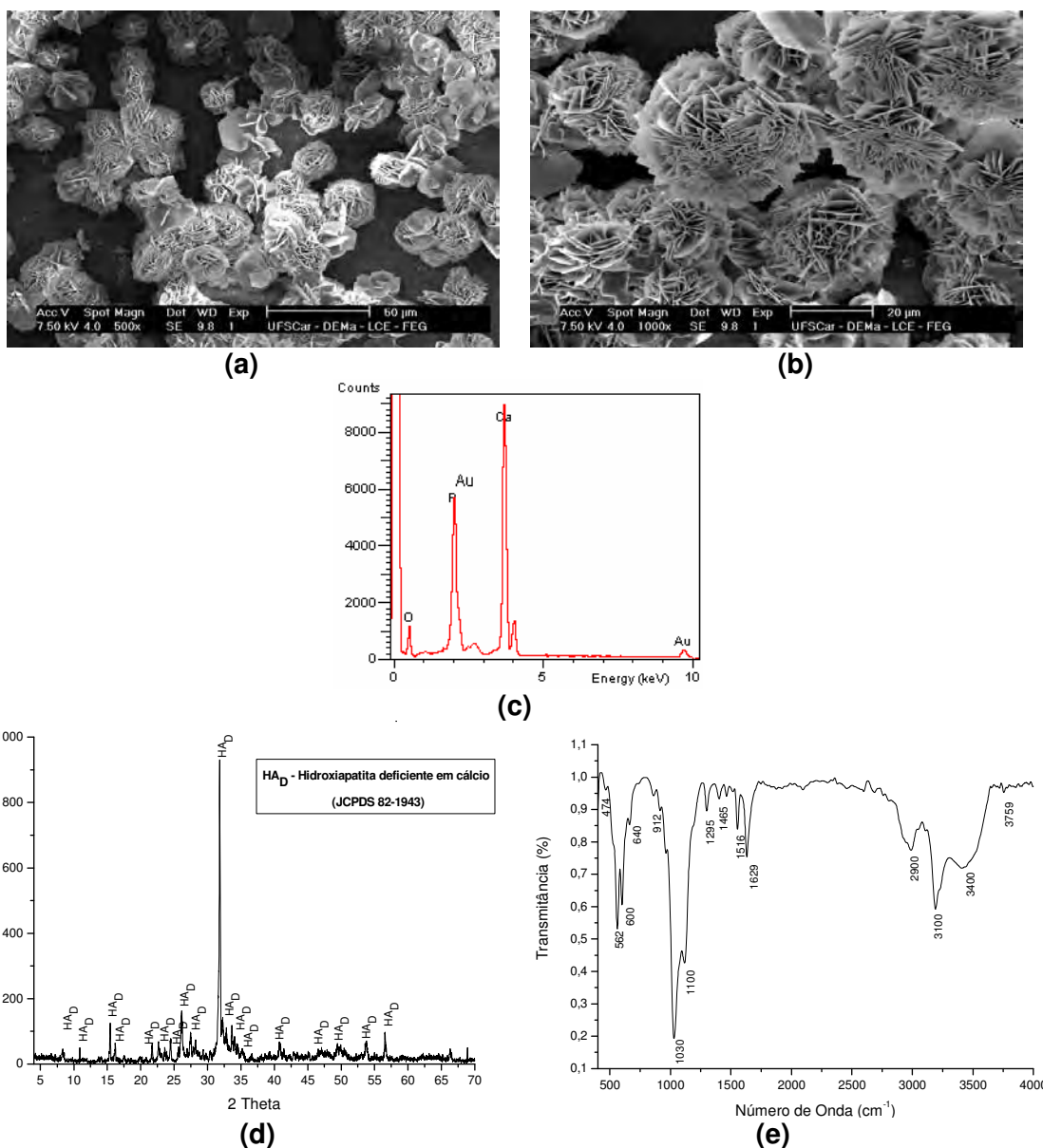


Figura 41: Recobrimento de apatita obtido sobre PEUAPM poroso utilizando-se a solução SBF 1: a) e b) MEV, c) espectro de EDX, d) DRX e e) espectro de FTIR.

4.2.2.2 Recobrimento obtido por imersão em SBF 2:

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻
SBF 1	140.4	-	-	3.1	142.9	1.86	-	-

A figura 42 apresenta o recobrimento obtido sobre a superfície da amostra porosa de PEUAPM por imersão na solução SBF 2.

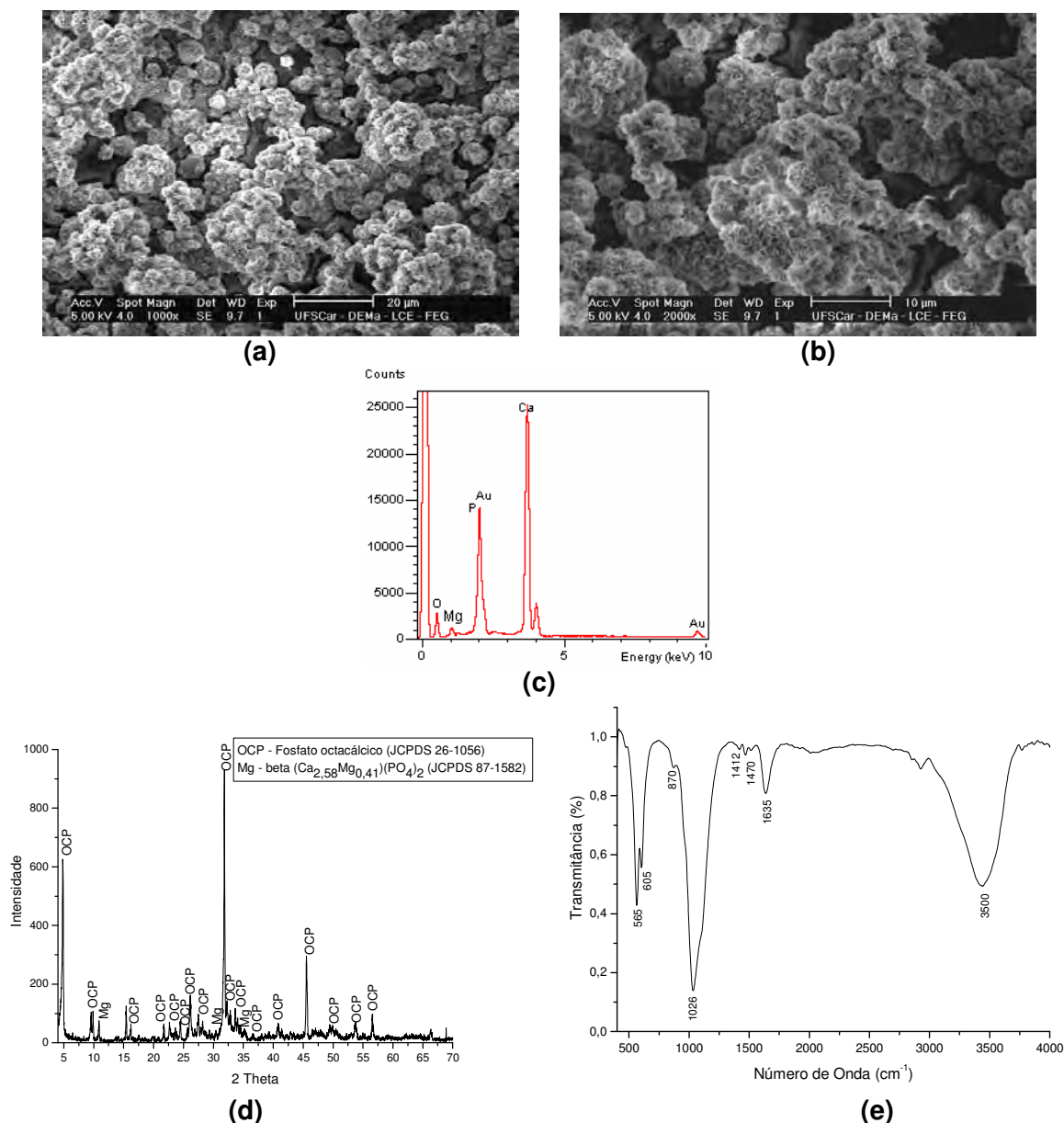


Figura 42: Recobrimento de apatita obtido sobre PEUAPM poroso utilizando-se a solução SBF 2: a) e b) MEV, c) espectro de EDX, d) DRX e e) espectro de FTIR.

Por imersão das amostras porosas de PEUAPM em SBF 2 obteve-se um recobrimento composto por apenas uma fase de apatita, apresentando morfologia característica da fase OCP, ou seja formado por cristais orientados perpendicularmente semelhante à agulhas [Barrere, 1999; Graham, 1996; Dekker, 2005], figura 42(a) e (b). A presença dos elementos Ca e P se deu numa razão de 1,47, estando presente também o elemento Mg, figura 42 (c). Por DRX, figura 42(d), observou-se a presença da fase OCP juntamente com o composto $\text{Ca}_{2,58}\text{Mg}_{0,41}(\text{PO}_4)_2$. O espectro de FTIR apresentou bandas características dos grupos P-OH (870 e 1026 cm^{-1}) e PO_4 (565 e 605 cm^{-1}) e de apatita carbonatada do

tipo B (1412 e 1465 cm^{-1}). As bandas em 1635 e 3500 cm^{-1} são referentes às moléculas de água incorporadas, figura 42(e).

4.2.2.3 Recobrimento obtido por imersão em SBF 3:

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻
SBF 3	140.4	1.0	-	3.1	142.9	1.86	-	-

O recobrimento obtido sobre as amostras porosas de PEUAPM por imersão na solução SBF 3 apresentou-se menos denso que os anteriores, estando ausente no interior dos poros, sendo composto por partículas com morfologia característica da HA, figura 43 (a) e (b). O DRX indicou a presença apenas de HA_D de fórmula $\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, figura 43(d). A presença dos elementos Ca e P se deu numa razão de 1,42, figura 43(c). O espectro de FTIR apresentou bandas características dos grupos P-OH (860 , 912 e 1020 cm^{-1}) e PO_4 (559 , 600 , 640 , 963 e 1100 cm^{-1}) e de apatita carbonatada do tipo B (1465 cm^{-1}). As bandas em 1635 , 3100 e 3500 cm^{-1} são referentes às moléculas de água, figura 43 (e).

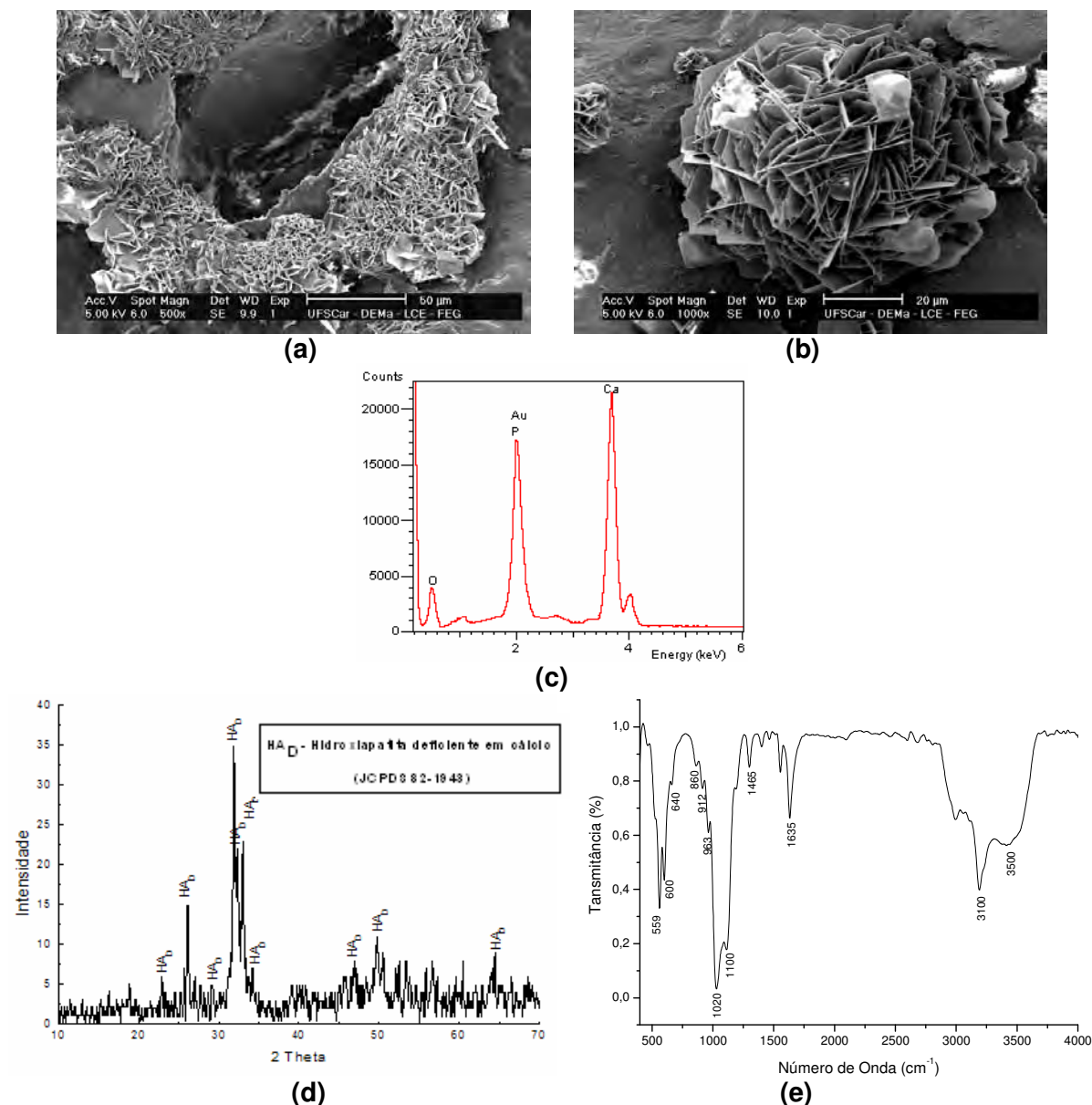


Figura 43: Recobrimento de apatita obtido sobre PEUAPM poroso utilizando-se a solução SBF 3: a) e b) MEV, c) espectro de EDX, d) DRX e e) espectro de FTIR.

4.2.2.4 Recobrimento obtido por imersão em SBF 4:

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻
SBF 4	140.4	-	-	3.1	142.9	1.86	1.0	-

A imersão das amostras porosas de PEUAPM na solução SBF 4 resultou na formação de recobrimento composto por partículas de morfologia característica da HA, figura 44(a) e (b). Observa-se que tal recobrimento está presente apenas na superfície das amostras e não no interior dos poros, figura 44(a). A presença dos elementos Ca e P se deu numa razão de 1,26, figura 44(c). Por DRX, figura 44(d), constata-se a presença apenas de HA_D de fórmula Ca_{9,04}(PO₄)₆(OH)₂. O espectro de

FTIR apresentou bandas características dos grupos PO_4 (559, 600, 964 e 1100 cm^{-1}) e P-OH (860, 912 e 1020 cm^{-1}) e de apatita carbonatada do tipo B (1465 cm^{-1}). As bandas em 1629, 3100 e 3500 cm^{-1} são referentes às moléculas de água, figura 44 (e).

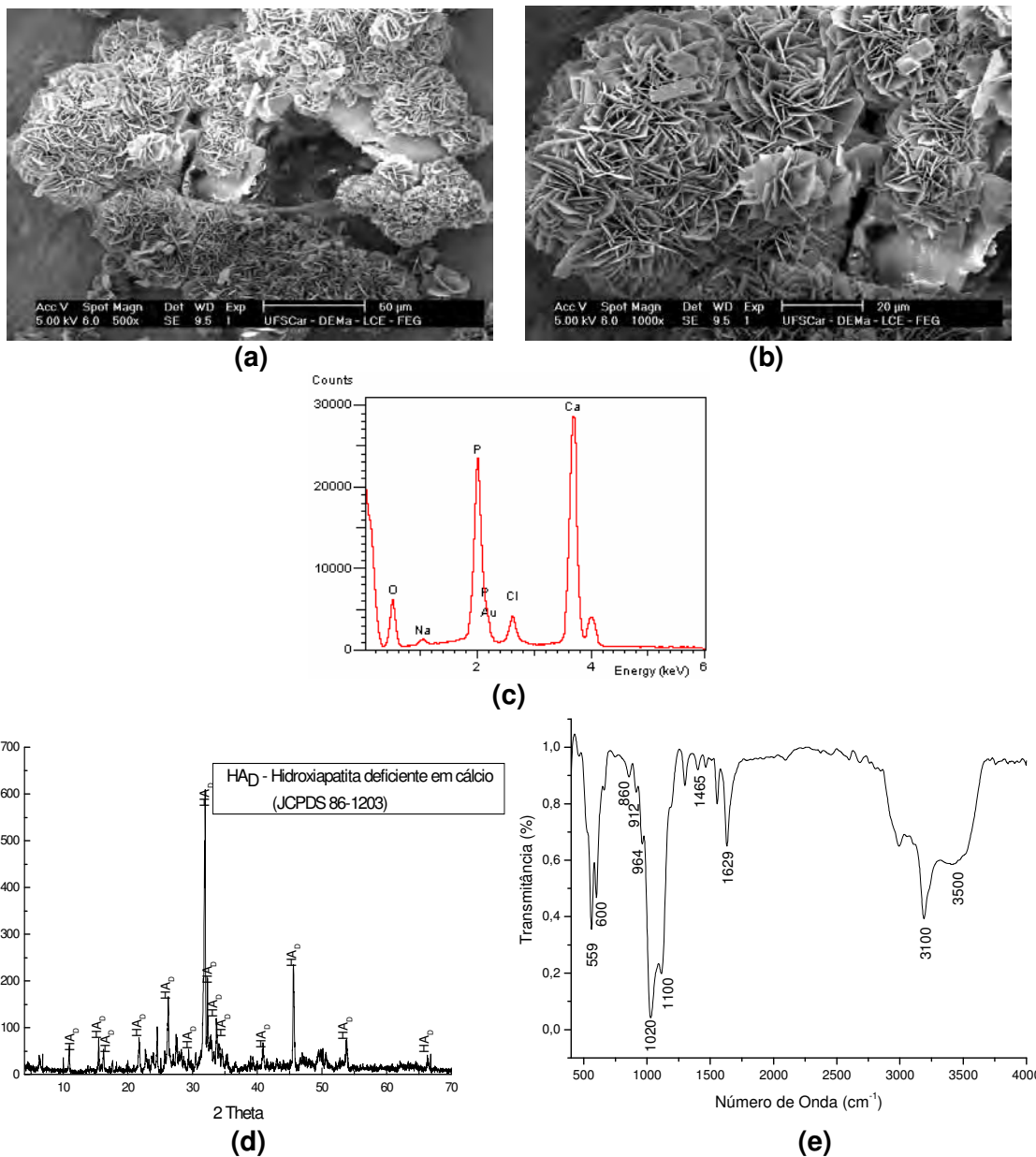


Figura 44: Recobrimento de apatita obtido sobre PEUAPM poroso utilizando-se a solução SBF 4: a) e b) MEV, c) espectro de EDX, d) DRX e e) espectro de FTIR.

4.2.2.5 Recobrimento obtido por imersão em SBF 5:

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻
SBF 5	140.4	-	-	3.1	142.9	1.86	-	3.0

Por imersão das amostras porosas de PEUAPM na solução SBF 5 obteve-se um recobrimento denso, presente também no interior dos poros, composto por pequenas partículas com morfologia característica da fase HA, figura 45(a) e (b). A análise do DRX, figura 45(d), mostra a presença de HA_D de fórmula Ca_{8,86}(PO₄)₆(OH)₂ e apatita carbonatada do tipo B. O espectro de FTIR confirma os resultados, pois apresenta bandas características dos grupos PO₄ (565 e 600 cm⁻¹), mostrando que a substituição pelo íon CO₃²⁻ não foi completa, e P-OH (870 e 1030 cm⁻¹) e de apatita carbonatada do tipo B (1412 e 1465 cm⁻¹). As bandas em 1640 e 3500 cm⁻¹ são referentes às moléculas de água, figura 45 (e).

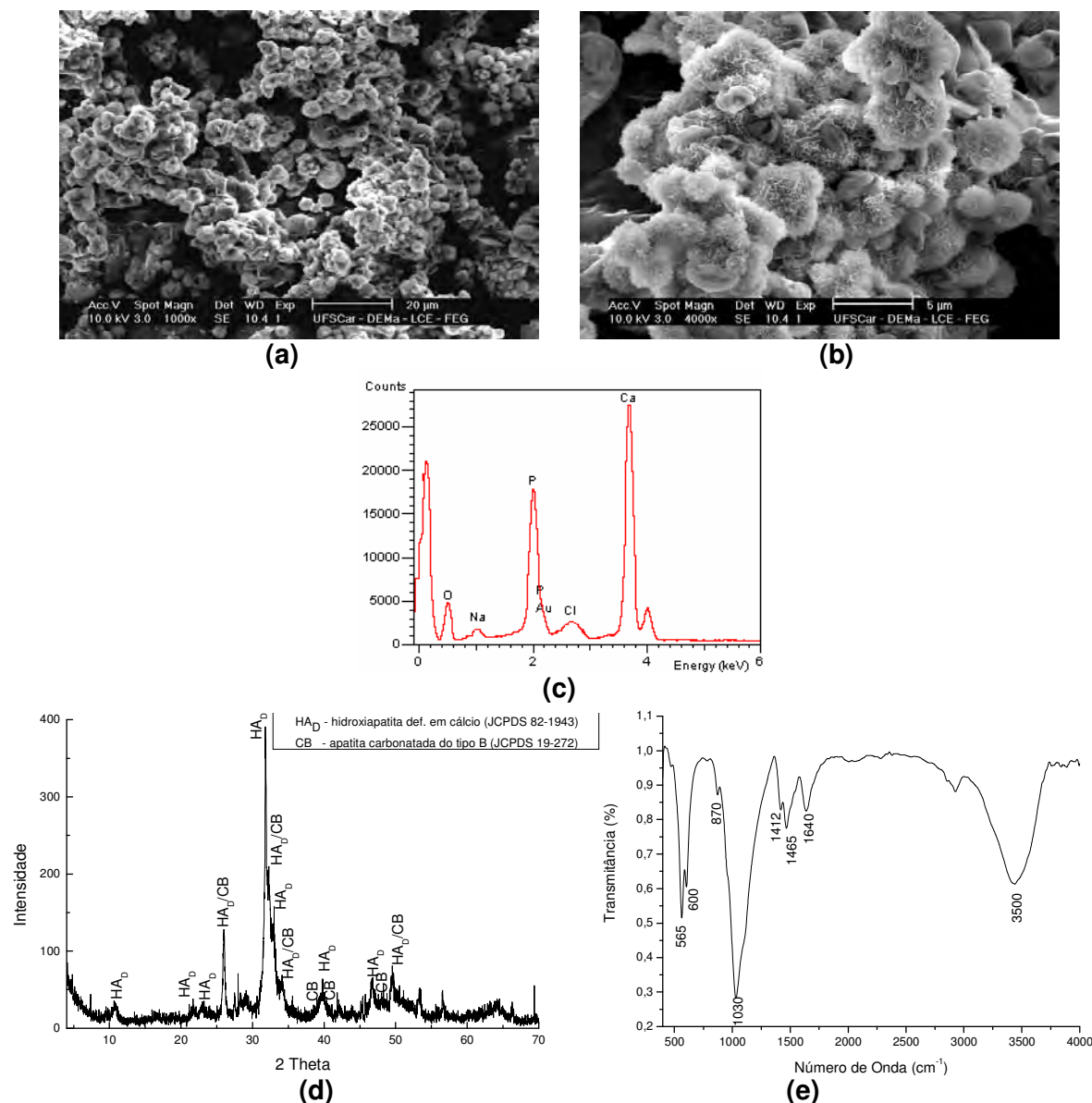


Figura 45: Recobrimento de apatita obtido sobre PEUAPM poroso utilizando-se a solução SBF 5: a) e b) MEV, c) espectro de EDX, d) DRX e e) espectro de FTIR.

4.2.2.6 Recobrimento obtido por imersão em SBF 6:

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻
SBF 6	140.4	-	-	3.1	142.9	1.86	-	5.0

A imersão das amostras porosas de PEUAPM na solução SBF 6 ocasionou a formação de recobrimento denso composto por pequenas partículas esféricas, características da fase ACP, figura 46(a) e (b) [Kanazawa, 1989]. A presença dos elementos Ca e P se deu numa razão de 1,40, figura 46 (c). Analisando-se o DRX, figura 46(d), nota-se que o recobrimento é composto por ACP e apatita carbonatada dos tipos A e B. O espectro de FTIR confirma os resultados, pois apresenta bandas

características dos grupos PO_4 (565 cm^{-1}), indicando que a substituição pelo íon CO_3^{2-} não foi completa, e P-OH (1020 cm^{-1}), de apatita carbonatada dos tipos A (880 cm^{-1}) e B (1412 e 1465 cm^{-1}) e da fase amorfa de fosfato de cálcio (602 cm^{-1}). As bandas em 1640 e 3500 cm^{-1} são referentes às moléculas de água, figura 46 (e).

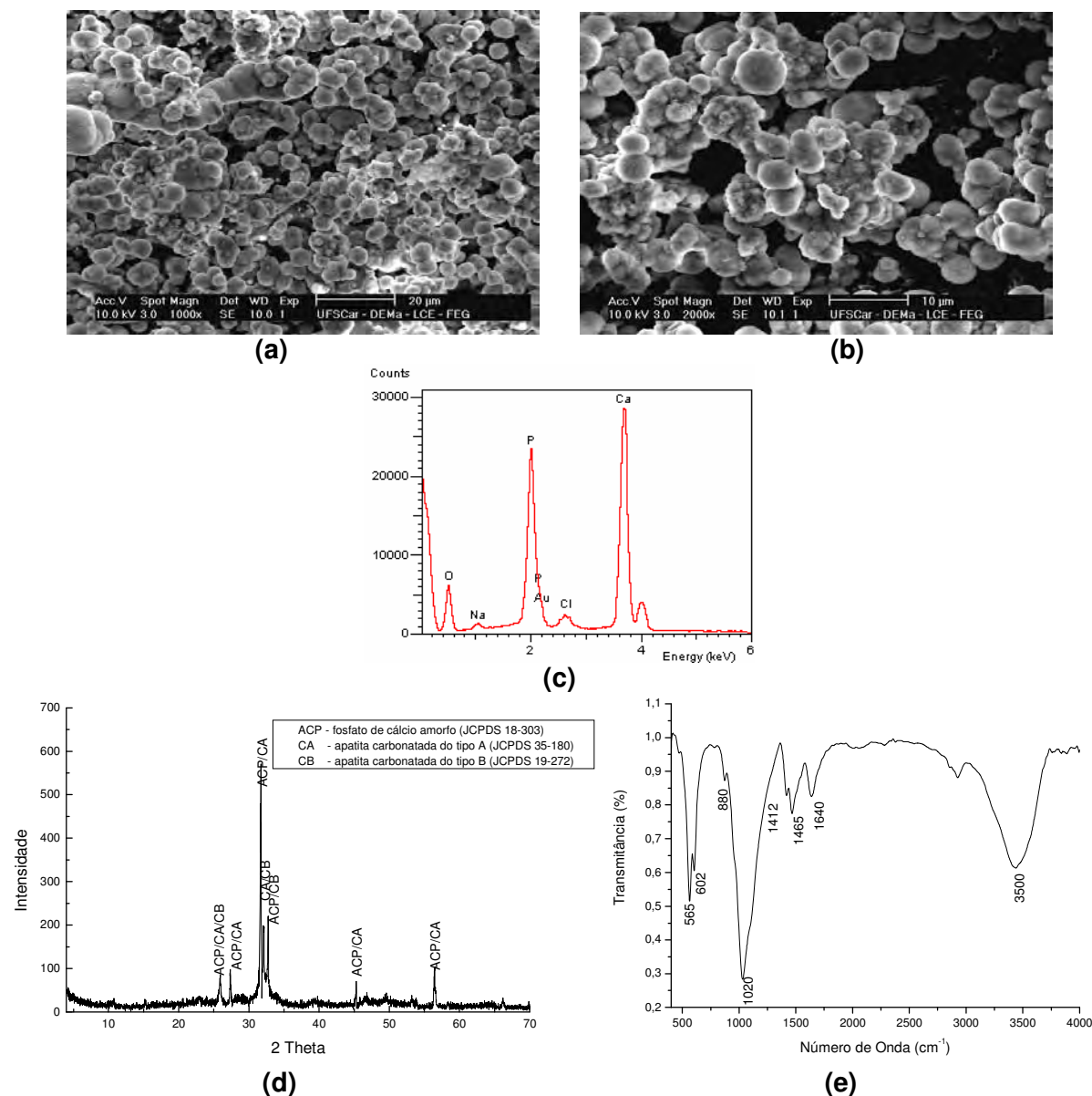


Figura 46: Recobrimento de apatita obtido sobre PEUAPM poroso utilizando-se a solução SBF 6: a) e b) MEV, c) espectro de EDX, d) DRX e e) espectro de FTIR.

Na tabela 27 é apresentada a comparação das composições dos recobrimentos obtidos sobre as amostras compactas e porosas de PEUAPM modificadas nas mesmas condições. Como pode ser observado, os recobrimentos obtidos sobre as amostras porosas de PEUAPM utilizando-se as soluções SBF 1, 2, 3 e 6 apresentaram composição similar aos obtidos sobre as amostras compactas

submetidas à modificação de superfície nas mesmas condições e utilizando as mesmas soluções. Os recobrimentos obtidos pela utilização das soluções SBF 4 e 5 apresentaram composições diferentes dos obtidos sobre as amostras compactas. Tais diferenças de composição são referentes à fase de apatita, para a solução SBF 4, e ao tipo de substituição do íon CO_3^{2-} na estrutura da apatita, para a solução SBF 5, originando, dessa forma, compostos com propriedades estruturais, químicas, físico-químicas e, conseqüentemente, biológicas diferentes.

Tabela 27: Comparação da composição dos recobrimentos obtidos sobre PEUAPM compacto e poroso modificado nas mesmas condições.

Composição dos recobrimentos obtidos sobre:		
	PEUAPM compacto	PEUAPM poroso
	(modificado por 48 horas)	(modificado por 48 horas)
SBF 1	HA_D	HA_D
SBF 2	OCP	OCP
SBF 3	HA_D	HA_D
SBF 4	OCP	HA_D
SBF 5	HA_D / CA / CB	HA_D / CB
SBF 6	ACP / CA / CB	ACP / CA / CB

Da mesma forma que o ocorrido nas amostras poliméricas compactas, a presença dos íons Mg^{2+} e HCO_3^- na composição das soluções SBF 2 e SBF 6 resultou na formação de recobrimentos compostos pelas fases OCP e ACP, respectivamente, sobre as amostras porosas de PEUAPM. O íon Mg^{2+} , como descrito no Estudo Preliminar, atuou como interferente no mecanismo de hidrólise do OCP a HA_D , enquanto que o íon HCO_3^- interferiu na conversão da fase ACP a OCP, acarretando a formação de recobrimento composto por apatita carbonatada e ACP. A ausência dos íons interferentes na composição das soluções SBF 1, 3 e 4 e a presença do íon HCO_3^- na concentração de 3,0mM na composição da solução SBF 5 permitiu a adequada ocorrência do mecanismo de formação e conversão das fases de fosfatos de cálcio. Contudo, observa-se que a presença de poros na superfície das amostras poliméricas permitiu que tal mecanismo ocorresse de forma mais efetiva, analisando-se os resultados da utilização da solução SBF 4.

A interpretação dos difratogramas de raios X, quanto à caracterização das fases de apatita presentes nos recobrimentos, foi realizada comparando-os com fichas padrões de cada fase presentes na base de dados mantidas pelo Joint Committee for Powder Diffraction Studies [Joint, 2003]. A tabela 28 apresenta os números das fichas padrões utilizadas neste trabalho.

Tabela 28: Número das fichas padrões da base de dados JCPDS utilizadas para a identificação das fases de apatita.

Fases de apatita	Número das fichas padrões
Hidroxiapatita deficiente em cálcio - HA _D $\text{Ca}_{8,86}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	86-0740
Fosfato de cálcio amorfo – ACP	18-0303
Fosfato octacálcico – OCP $\text{Ca}_{2,59}\text{Mg}_{0,41}(\text{PO}_4)_2$	26-1056
	70-0682
Apatita carbonatada do tipo A	35-0180
Apatita carbonatada do tipo B	19-0272

Capítulo V

Conclusões

5.1 Estudo Preliminar:

5.1.1 Modificação da superfície do PEUAPM:

A utilização de solução de H_2O_2 30% mostrou-se satisfatória como método de modificação da superfície do PEUAPM, pois possibilitou a formação de grupos funcionais hidrofílicos na superfície do polímero, os quais atuaram como sítios ativos para a deposição biomimética de apatitas, sem o comprometimento das propriedades mecânicas do polímero.

A exposição das amostras poliméricas ao meio oxidativo pelo período de 48 horas mostrou-se mais adequada, pois possibilitou a transformação das fases de apatita presentes nos recobrimentos e resultou em menores alterações das propriedades mecânicas do polímero, mantendo-se mais semelhantes às propriedades do PEUAPM sem modificação.

5.1.2 Recobrimento biomimético das amostras compactas de PEUAPM:

O emprego do método biomimético para o recobrimento da superfície do PEUAPM somente foi adequado com a utilização de soluções SBF modificadas (SBF 1 a SBF 6). A ausência de recobrimento de apatita sobre a superfície do PEUAPM ocasionada pela utilização da solução SBF 0 foi devido à presença conjunta de íons interferentes (Mg^{2+} e HCO_3^-) em sua composição.

A composição das soluções SBF modificadas possibilitou a obtenção de recobrimentos de apatita compostos por fases de importância biológica (ACP, OCP e HA_D) sobre a superfície do PEUAPM. A composição dos recobrimentos foi determinada pela composição da solução SBF utilizada.

A partir dos resultados obtidos no **Estudo Preliminar**, foi possível o desenvolvimento de um novo método biomimético para o recobrimento da superfície do PEUAPM sem o comprometimento de suas propriedades mecânicas e, ainda, possibilitando a obtenção das diferentes fases de apatita de importância biológica e o planejamento da composição destes recobrimentos.

5.2 Desenvolvimento de Estruturas Porosas de PEUAPM Recobertas com Apatitas:

5.2.1 Obtenção de amostras porosas de PEUAPM:

A utilização de NaCl nas concentrações de 50, 60 e 70% (m/m) e com os tamanhos de partículas selecionados mostrou-se adequada para o desenvolvimento de biomateriais poliméricos porosos, pois possibilitou a obtenção de amostras porosas de PEUAPM com elevada porosidade e poros com diâmetros superiores a 100µm e interconectados.

A porosidade e o tamanho dos poros variaram de acordo com a quantidade e o tamanho das partículas de NaCl utilizadas. A utilização de NaCl na proporção de 70% (m/m) com partículas de tamanho na faixa de 175-500µm apresentou-se mais adequada, pois possibilitou a obtenção de amostras com maior porosidade e com a presença de poros interconectados e de diferentes tamanhos.

Os valores de ângulo de contato indicaram que a presença de poros nas amostras polimérica possibilitou a penetração do líquido de medida para o interior do material, fato este importante para a obtenção de recobrimentos de apatita tanto na superfície quanto no interior do material poroso.

De acordo com os critérios de tamanho de poros, porosidade e interconectividade, as amostras porosas de PEUAPM desenvolvidas neste trabalho apresentam-se adequadas para utilização como biomaterial poroso.

5.2.2 Recobrimento biomimético das amostras porosas de PEUAPM:

A utilização das soluções SBF modificadas possibilitou a formação de recobrimentos de apatita tanto na superfície quanto no interior dos poros das amostras porosas de PEUAPM, fato este importante para uma adequada diferenciação celular e crescimento ósseo.

Os recobrimentos obtidos pela utilização de todas as soluções SBF modificadas foram compostos por fases de apatita de importância biológica (ACP, OCP e HA_D). Pela utilização das soluções SBF 1, 2, 3 e 6 obteve-se recobrimentos com composições semelhantes aos obtidos sobre as amostras compactas modificadas nas mesmas condições, enquanto que a utilização das soluções SBF 4 e 5 ocasionou a formação de recobrimentos com composições diferentes.

A partir dos resultados apresentados, pode-se verificar que este trabalho constitui-se um avanço para o desenvolvimento de biomateriais baseados em PEUAPM, pois permitiu:

- o desenvolvimento de um novo método biomimético para o recobrimento da superfície do PEUAPM, possibilitando a obtenção de recobrimentos compostos por fases de apatita de importância biológica sem o comprometimento das propriedades mecânicas do polímero;

- a obtenção de amostras porosas de PEUAPM com adequadas características de tamanho de poros, porosidade e interconectividade para a aplicação como biomaterial poroso;

- o desenvolvimento de estruturas porosas de PEUAPM recobertas com Apatitas com adequada conciliação das propriedades mecânicas do polímero, a bioatividade das biocerâmicas de apatita e o comportamento favorável dos materiais porosos.

Destaca-se ainda que, para a aplicação das estruturas porosas de PEUAPM com apatitas desenvolvidas neste trabalho como componente acetabular de implantes totais de quadril, a presença de poros e de recobrimento bioativo deve se dar apenas na face superior do componente polimérico, aquela que entrará em contato com o osso, para o correto desempenho do implante.

Referências

ABE, Y. et al. Apatite coating on ceramics, metals and polymers utilising a biological process. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, n. 1, p. 536-540, May 1990.

AOKI, H. **Science and medical applications of hydroxyapatite**. Tokio: JAAS, 1991. 230 p.

APARECIDA, A. H. et al. Influência dos íons K^+ e Mg^{2+} na obtenção de apatitas biomiméticas. **Eclética Química**, v. 30, n. 4, p. 13-18, ago. 2005.

APARECIDA, A. H. **Recobrimento de apatitas empregando-se o método biomimético**: estudo da influência dos íons K^+ , Mg^{2+} , SO_4^{2-} e HCO_3^- na formação de hidroxiapatita. 2006. 116 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2006.

APARECIDA, A. H. et al. Estudo da influência dos íons K^+ , Mg^{2+} , SO_4^{2-} e CO_3^{2-} na cristalização biomimética de fosfato de cálcio amorfo (ACP) e conversão a fosfato octacálcico (OCP). **Química Nova**, v. 30, p. 892-896, jul./ago. 2007.

APARECIDA, A. H. et al. Biomimetic apatite formation on Ultra-High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE) using modified biomimetic solution. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 20, p. 1215-1222, June 2009.

BAKER, K. C. et al. Effect of polyethylene pretreatments on the biomimético deposition and adhesion of calcium phosphate films. **Acta Biomaterialia**, n. 3, p. 391-401, May 2007.

BARBANTI, S. H. et al. Polímeros bioreabsorvíveis na engenharia de tecidos. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 15, n. 1, p. 13-21, jan./mar. 2005.

BARRERE, F. et al. Biomimetic calcium phosphate coatings on Ti6Al4V: a crystal growth of octacalcium phosphate and inhibition by Mg^{2+} and HCO_3^- . **Bone**, v. 25, p. 107S-111S, Aug. 1999.

BARRERE, F. et al. Nucleation of biomimetic Ca-P coatings on Ti6Al4V from a SBFX5 solution: influence of magnesium. **Biomaterials**, n. 23, p. 2211-2220, May 2002.

BEST, S. M. et al. Bioceramics: past, present and for the future. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 28, n. 7, p. 1319-1327, Feb. 2008.

BIGI, A. et al. Nanocrystalline hydroxyapatite coatings on titanium: a new fast biomimetic method. **Biomaterials**, n. 26, p. 4085-4089, July 2005.

BIOMATERIALES de naturaleza inorgânica: metales, aleaciones y cerâmicas. Disponível em: <www.raf.es/pdf/acadcorresp_recepcion>. Acesso em: 4 jan. 2005.

BONFIELD, W. et al. Hydroxyapatite reinforced polyethylene: a mechanically compatible implant material for bone replacement. **Biomaterials**, n. 3, p. 185-186, July 1981.

BOSCHI, A. O. O que é necessário para que um material possa ser considerado um biomaterial? In: CONGRESSO ANUAL DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE METALURGIA, 50., 1995, São Pedro. **Anais ...** São Paulo: ABM, 1996. v. 6, p.43-53.

BRASKEM. **UTEC Folha de dados**. Disponível em: <www.braskem.com.br/upload/portal_braskem/pt/produtos_e_servicos/folha_dados/UTEC_6541_port.pdf> Acesso em: 27 jan. 2009.

CAMPBELL, A. A. Bioceramics for implant coatings. **Materials Today**, p. 26-31, Nov. 2003.

CANEVAROLO JÚNIOR, S. V. **Ciência dos polímeros**: um texto básico para tecnólogos e engenheiros. São Paulo: Artliber, 2006. 280p.

CAO, W. et. al. Bioactive materials. **Ceramic International**, n. 22, p. 493-507, Sept. 1996.

CHINAGLIA, C. R. Introdução. In: _____. **Introdução à microscopia eletrônica de varredura e micro-análise**. São Carlos: CCDM, 1999. Cap. 1, p. 1-31.

COSTA, L. et al. *In vivo* UHMWPE biodegradation of retrieved prosthesis. **Biomaterials**, v. 19, p. 1371-1385, Aug. 1998.

COSTA, L. et al. **Oxidation and stabilization of orthopedic UHMWPE**. Disponível em: < <http://www.uhmwpe.unito.it/web3/Costa.pdf> >. Acesso em: 30 jan. 2009.

COUTINHO, F. M. B. et al. Polietileno: principais tipos e aplicações. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, n. 1, v. 13, p. 1-13, jan./mar. 2003.

CULLITY, B. D. **Elements of X-Ray diffraction**. 2nd ed. Reading: Addison-Wesley, 1978. 555 p.

DEKKER, R. J. et al. Bone tissue engineering on amorphous carbonated apatite and crystalline octacalcium phosphate-coated titanium discs. **Biomaterials**, n. 26, p. 5231-5239, Sept. 2005.

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

DIETER, G. E. Jr. **Mechanical metallurgy**. 2nd ed. Tokyo: Mc Graw-Hill, 1961. 774 p.

ELLIOT, J. C. **Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates**. New York: Elsevier, 1984. p. 389.

FENG, Q. L. et al. Influence of solution conditions on deposition of calcium phosphate on titanium by NaOH-treatment. **Journal of Crystal Growth**, n. 210, p. 735-740, Mar. 2000.

FENG, Q. L. et al. Highly adhesive calcium phosphate layer on UHMWPE prepared by IBAD. **Current Applied Physics**, n. 1, p. 213-217, Aug. 2001.

FLEISCH, H. Inhibitors of calcium phosphate precipitation and their role in biological mineralization. **Journal of Crystal Growth**, v. 53, p. 120-134, May 1981.

FOOK, M. V. L. **Desenvolvimento de técnica de deposição de hidroxiapatita pelo método biomimético na superfície do polietileno de ultra-alto peso molecular para aplicação como biomaterial**. 2005. 127 f. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2005.

GRAHAM, S. et al. Reactions of octacalcium phosphate to form hydroxyapatite. **Journal of Crystal Growth**, v. 165, p. 106-115, July 1996.

HENCH, L. L. et al. **An introduction to bioceramics**. Londres: World Scientific, 1993. 386 p.

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

HOU, Q. et al. Porous polymeric structures for tissue engineering prepared by a coagulation, compression moulding and salt leaching technique. **Biomaterials**, n. 24, p. 1937-1947, May 2003.

IJIMA, M. et al. Effects of CO_3^{2-} ion on the formation of octacalcium phosphate at pH 7.4 and at 37°C. **Journal of Crystal Growth**, v. 135, p. 229-234, Jan. 1994.

IJIMA, M. et al. Effects of Ca addition on the formation of octacalcium phosphate and apatite in solution at pH 7.4 and at 37°C. **Journal of Crystal Growth**, v. 193, p. 182-188, Nov. 1998.

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

ITALA, A. I. et al. Pore diameter of more than 100 micron is not requisite for bone ingrowth in rabbits. **Journal of Biomedical Materials Research**, n. 58, p. 679-683, Jan. 2001.

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

JONES, A. C. et al. Assessment of bone ingrowth into porous biomaterials using MICRO-CT. **Biomaterials**, n. 28, p. 2491-2504, May 2007.

JONES, A. C. et al. The correlation of pore morphology, interconnectivity and physical properties of 3D ceramic scaffolds with bone ingrowth. **Biomaterials**, n. 30, p. 1440-1451, Mar. 2009.

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

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

KANZAKI, N. et al. Inhibitory effect of magnesium and zinc on crystallization kinetics of hydroxyapatite (0001) face. **Journal of Physical Chemistry**, n. 104, p. 4189-4194, Apr. 2000.

KARAGEORGIU, V. et al. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. **Biomaterials**, n. 26, p. 5474-5491, Sept. 2005.

KATTI, K. S. Biomaterials in total joint replacement. **Colloids Surface**, n. 39, p. 133-142, Feb. 2004.

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

KAWASHITA, M. et al. Surface structure and apatite-forming ability of polyethylene substrates irradiated by oxygen cluster ion beams. **Journal of Biomedical Materials Research A**, n. 82, p. 995-1003, Mar. 2007.

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

KLEIN, C. P. T. et al. Stability of calcium phosphate ceramics and plasma sprayed coating. In: HENCH, L. L. et al. **An introduction to bioceramics**: advanced series in ceramics. Singapore: World Scientific, 1993. v. 1, cap. 11, p. 199-223.

KNOCH, F. Von et al. Promotion of bone formation by simvastatin in polyethylene particle-induced osteolysis. **Biomaterials**, n. 26, p. 5783-5789, Oct. 2005.

KOKUBO, T. Formation of biologically active bone-like apatite on metals and polymers by a biomimetic process. **Termochimica Acta**, n. 280/281, p. 479-490, July 1996.

KURTZ, S. M. et al. Degradation of mechanical properties of uhmwpe acetabular liners following long-term implantation. **Journal of Arthroplasty**, v. 18, n. 7, p. 68-78, Oct. 2003.

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

LACEFIELD, W. R. Hydroxyapatite coating. In: HENCH, L. L. et al. **An introduction to bioceramics**: advanced series in ceramics. Singapore: World Scientific, 1993. v. 1, cap. 12, p. 223-239.

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

LEONOR, I. B. et al. Surface potential change in bioactive polymer during the process of biomimetic apatite formation in a simulated body fluid. **Journal of Materials Chemistry**, v. 17, p. 4057-4063, Sept. 2007.

LOUTHAN, M. R. Jr. Optical metallography. In: ASM HANDBOOK COMMITTEE. **Materials characterization**. Metals Park, 1992. p. 297-320.

MARINHO, J. R. D. **Macromoléculas e polímeros**. Barueri: Manole, 2005. 506 p.

MAYER, I. et al. Magnesium – containing carbonate apatites. **Journal of Inorganic Biochemistry**, n. 66, p. 1-6, Apr. 1997.

MEDPOR® Biomaterial and Surgical Implants. Disponível em:
< www.porexmedical.com/english/surgical/smedpor.asp>. Acesso em: 26 jan. 2009.

NAKAMOTO, K. **Infrared and raman spectra of inorganic and coordination compounds**. 4th ed. New York: John Wiley & Sons, 1986. 484 p.

OLIVEIRA, A. L. et al. Sodium silicate gel as a precursor for the *in vitro* nucleation and growth of a bone-like apatite coating in compact and porous polymeric structures. **Biomaterials**, n. 24, p. 2575-2584, July 2003.

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

OTSUKI, B. et. al. Pore throat size and connectivity determine bone and tissue ingrowth into porous implants: three-dimensional micro-CT based structural analyses of porous bioactive titanium implants. **Biomaterials**, n. 27, p. 5892-5900, Dec. 2006.

PAL, K. et al. Development of porous ultra high molecular weight polyethylene scaffolds for the fabrication of orbital implant. **Journal of Porous Materials**, n. 15, p. 53-59, Feb. 2008.

PARK, B. W. et al. The efficacy of acrylic acid grafting and arginine–glycine–aspartic acid peptide immobilization on fibrovascular ingrowth into porous polyethylene implants in rabbits. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**, n. 245, p. 855-862, Nov. 2007.

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

PINO, M. et al. Nucleation and growth of apatite on NaOH-treated PEEK, HDPE and UHMWPE for artificial cornea materials. **Acta Biomaterialia**, v. 4, n. 6, p. 1827-1836, Nov. 2008.

POLYETHYLENE: discovery and growth. Disponível em:
< www.uhmwpe.unito.it/web3/Trossarelli.pdf>. Acesso em: 23 jan. 2007.

QUEIROZ, R. D. et al. Análise do desgaste do polietileno do componente acetabular da prótese total do quadril, utilizando o método de elementos finitos de simulação computadorizada. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 36, n. 5, p. 149-154, maio 2001.

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

RATNER, B. D. et al. **Biomaterials Science**: an introduction to materials in medicine. San Diego: Academic Press, 1996. 484 p.

RATNER, B. D. et al. Biomaterials: where we have been and where we are going. **Annual Reviews of Biomedical Engineering**, v. 6, p. 41-75, Mar. 2004.

REA, S. M. et al. Bioactivity of ceramic-polymer composites with varied composition and surface topography. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, n. 15, p. 997-1005, Sept. 2004.

REGGIANI, M. et al. Phase transformation in explanted crystalline UHMWPE acetabular cups and debris after *in vivo* wear. **Journal of Molecular Structure**, v. 785, n. 1-3, p. 98-105, Mar. 2006.

REIS, R. L. et al. Treatments to induce the nucleation and growth of apatite-like layers on polymeric surfaces and foams. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 8, p. 897-905, Dec. 1997.

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

RIGO, E. C. S. et al. Implantes metálicos recobertos com hidroxiapatita. **Revista Brasileira de Engenharia Biomédica**, v. 15, n. 1/2, p. 21-29, jan./ago. 1999.

ROSE, F. R. et al. *In vitro* assessment of cell penetration into porous hydroxyapatite scaffolds with a central aligned channel. **Biomaterials**, n. 25, p. 5507-5514, Nov. 2004.

SAHAI, N. The effects of Mg^{2+} and H^+ on apatite nucleation at silica surfaces. **Geochimica et Cosmochimica Acta**, v. 67, n. 5, p. 1017-1030, Mar. 2003.

SAIZ, E. et al. Preparation of porous hydroxyapatite scaffolds. **Materials Science and Engineering C**, v. 27, p. 546-550, Aug. 2007.

SANTOS, L. A. **Desenvolvimento de cimento de fosfato de cálcio reforçado por fibras para uso na área médico-odontológica**. 2002. 247 f. Tese (Doutorado em Engenharia Mecânica) – Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2002.

SHAW, D. J. **Introdução à química dos colóides e de superfícies**. São Paulo: Edgard Blücher, 1975. 185p.

SHIRTLIFF, V. J. et al. Bioactive materials for tissue engineering, regeneration and repair. **Journal of Materials Science**, v. 38, n. 23, p. 4697-4707, Dec. 2003.

SILVERSTEIN, R. M. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. 387 p.

SOARES, G. A. **Biomateriais**. Disponível em:
<http://anbio.org.br/pdf/2/tr10_biomateriais.pdf> Acesso em: 27 jan. 2009.

SOLOMONS, T. W. G. **Química orgânica**. Rio de Janeiro: LTC, 1994. 1048 p.

SOMRANI, S. et al. Physico-chemical and thermochemical studies of the hydrolytic conversion of amorphous tricalcium phosphate into apatite. **Journal of Solid State Chemistry**, n. 178, p. 1337-1348, May 2005.

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

SOUZA, S. A. **Ensaio mecânicos de materiais metálicos**: fundamentos teóricos e práticos. 5. ed. São Paulo: Edgard Blücher, 1995. 286 p.

STEIN, H. L. **Ultra high molecular weight polyethylene (UHMWPE)**. Disponível em: <http://www.biomet.com/filelibrary/wp_arcom.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2005.

STOCH, A. et al. FTIR absorption-relection study of biomimetic growth of phosphates on titanium implants. **Journal of Molecular Structure**, n. 555, p. 375-382, Nov. 2000.

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

TADDEI, P. et al. Vibrational spectroscopy of polymeric biomaterials. **Journal of Raman Spectroscopy**, v. 32, p. 619-629, Aug. 2001.

TOOHEI, K. S. et al. Effect of accelerated aging conditions on resultant depth-dependent oxidation and wear resistance of UHMWPE joint replacement bearing materials. **Wear**, n. 255, p. 1076-1084, Aug. 2003.

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

TUROS, A. et al. The effects of ion bombardment of ultra-high molecular weight polyethylene. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B**, v. 249, p. 660-664, Aug. 2006.

VALLET-REGI, M. et al. Calcium phosphates as substitution of bone tissues. **Progress in Solid State Chemistry**, v. 32, p. 1-31, July 2004.

VERCIK, L. C. O. **Estudo do recobrimento de hidroxiapatita sobre superfície de Ti c.p. e liga Ti-6Al-4V, sem e com deposição de TiO₂ por plasma-spray**. 2004. 127 f. Tese (Doutorado em Química) - Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2004.

VIDAURRE, A. et al. Polymeric scaffolds with a double pore structure. **Journal of Non-Crystalline Solids**, n. 353, p. 1095-1100, May 2007.

VOSSEN, J. L. et al. **Thin film processes**. San Diego: Academic Press, 1990. 888 p.

WANG, M. Developing bioactive composite materials for tissue replacement. **Biomaterials**, v. 24, p. 2133-2151, June 2003.

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

WU, J. J. et al. Mechanical integrity of compression-moulded ultra-high molecular weight polyethylene: effects of varying process conditions. **Biomaterials**, n. 23, p. 3773-3783, Sept. 2002.

WU, L. A room-temperature injection molding/particulate leaching approach for fabrication of biodegradable three-dimensional porous scaffolds. **Biomaterials**, n. 27, p. 185-191, Jan. 2006.

YILDIRIM, I. **Surface free energy characterization of powders**. 2001. 50 p. Tese (Doctor of Philosophy in Mining and Minerals Engineering) - Faculty of the Virginia Polytechnic, Institute and State University, 2001.