

ANDRESSA BERTONCINI MARTINS

Técnicas de tratamento químico de superfície em titânio e suas ligas para aplicações em biomateriais

Guaratinguetá
2024

Andressa Bertoncini Martins

Técnicas de tratamento químico de superfície em titânio e suas ligas para aplicações em biomateriais

Trabalho de Graduação apresentado ao Conselho de Curso de Graduação em Engenharia de Materiais da Faculdade de Engenharia e Ciências do Campus de Guaratinguetá, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do diploma de Graduação em Engenharia de Materiais.

Orientador (a): Prof^ª Dr^ª Ana Lúcia do Amaral Escada

Coorientador (a): Prof^ª Dr^ª Ana Paula Rosifini Alves

Guaratinguetá
2024

M386t	<p>Martins, Andressa Bertoncini</p> <p>Técnicas de tratamento químico de superfície em titânio e suas ligas para aplicações em biomateriais / Andressa Bertoncini Martins - Guaratinguetá, 2024.</p> <p>73 f : il.</p> <p>Bibliografia: f. 64-73</p> <p>Trabalho de Graduação em Engenharia de Materiais – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Engenharia e Ciências de Guaratinguetá, 2024.</p> <p>Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Lúcia do Amaral Escada</p> <p>Coorientador: Prof.^a Dr^a. Ana Paula Rosifini Alves</p> <p>1. Biomateriais. 2. Ligas de titânio. 3. Osseointegração. 4. Materiais biomédicos. I. Título.</p> <p>CDU 620.1</p>
-------	--

Luciana Máximo
Bibliotecária/CRB-8 3595

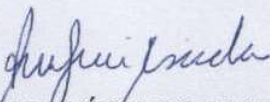
ANDRESSA BERTONCINI MARTINS

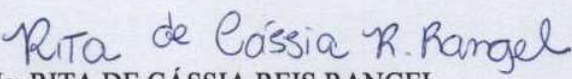
ESTE TRABALHO DE GRADUAÇÃO FOI JULGADO ADEQUADO COMO PARTE
DO REQUISITO PARA OBTENÇÃO DO DIPLOMA DE
"GRADUADO(A) EM ENGENHARIA DE MATERIAIS"

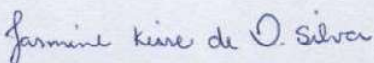
APROVADO EM SUA FORMA FINAL PELO CONSELHO DE CURSO DE
GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE MATERIAIS

Prof. Dr. José Vitor Candido de Souza
Coordenador

BANCA EXAMINADORA:


Prof.^a Dr.^a ANA LÚCIA DO AMARAL ESCADA
Orientador(a)/UNESP-FEG


Ma. RITA DE CÁSSIA REIS RANGEL
UNESP-FEG


Eng.^(a). JASMINE KEISE DE OLIVEIRA SILVA
UNESP-FEG

Janeiro 2024

Ao pilar fundamental da minha jornada acadêmica, minhas queridas irmãs Thais e Amanda. Seu apoio incondicional e amor constante foram a luz que iluminou meu caminho durante toda a jornada deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus por me conceder força durante toda essa caminhada, especialmente nos momentos mais desafiadores. Obrigada pela dádiva da vida e por orientar meu caminho, proporcionando encontros com pessoas excepcionais e abrindo portas que me levaram ao caminho certo.

À minha querida avó, Terezinha, por sua incrível generosidade e amor incondicional ao longo da minha jornada acadêmica. Embora seu sonho de testemunhar minha formatura tenha sido interrompido pela sua partida, sinto sua presença e apoio constante em cada conquista alcançada. Agradeço por todo o amor, sabedoria e sacrifícios que ela fez por mim. Sua influência positiva continuará a ser uma fonte eterna de inspiração em minha vida.

À minha amada família, minhas irmãs, sobrinhos e cunhados, agradeço por serem meu alicerce constante. Seu amor e apoio incondicionais foram a motivação que impulsionou cada passo deste caminho acadêmico.

Ao Eduardo, meu parceiro de vida, agradeço por compartilhar esta jornada comigo, tornando-a mais leve e significativa.

À minha república em Guaratinguetá, que se tornou minha segunda família durante a faculdade. Juntas, compartilhamos aprendizados e experiências valiosas que jamais esqueerei.

Às minhas queridas tias do coração, Andréa e Adriana, pelo apoio emocional e financeiro que tornaram possível a conclusão deste trabalho. Sua crença inabalável em mim foi a força motriz que me impulsionou a superar desafios e perseverar até o fim.

À todos os funcionários da Faculdade de Engenharia (FEG/UNESP), minha instituição de ensino, expresse minha gratidão por proporcionar um ambiente propício ao aprendizado e crescimento acadêmico.

Um agradecimento especial à minha orientadora, Prof. Dr. Ana Lucia do Amaral Escada, pela orientação valiosa, paciência e sabedoria compartilhada ao longo deste processo. Sua dedicação e apoio foram fundamentais para o sucesso deste trabalho.

“Conhecimento só ganha valor quando é compartilhado.”

Marcos Lenine

RESUMO

Os biomateriais estão ganhando destaque no mercado devido à crescente necessidade de substituir tecidos vivos. Entre os biomateriais, o titânio e suas ligas destacam-se em aplicações ortopédicas e odontológicas, sendo especialmente indicados para a substituição de tecidos duros, graças às suas excelentes propriedades mecânicas, como alta resistência específica e baixo módulo de elasticidade. No entanto, o titânio é considerado bioinerte, não interagindo com o meio biológico circundante e isolando-se por meio de uma camada fibrosa. Essa característica pode acarretar riscos de movimentação e até rejeição do implante. Uma das maneiras de preservar as excelentes propriedades volumétricas do titânio e aprimorar sua bioatividade é através da modificação da superfície para acelerar a osseointegração, estimulando a formação de tecido ósseo ao redor do implante. Atualmente, existem vários métodos para atingir esse objetivo, podendo ser físicos, químicos ou mecânicos. Este trabalho tem como objetivo revisar as pesquisas relacionadas aos tratamentos químicos de modificação de superfície em titânio e suas ligas, concentrando-se nos métodos amplamente empregados na atualidade e introduzindo abordagens promissoras. Foram contemplados tópicos fundamentais, iniciando com elementos essenciais para estabelecer a base, como a definição, histórico, tipos e propriedades dos biomateriais e em seguida, abordou-se as características do titânio e suas ligas, bem como a metodologia empregada em determinados tratamentos químicos, incluindo as modificações químicas ocorridas na superfície e as propriedades notáveis adquiridas. Foi utilizado as bases de dados como Google Acadêmico, Repositório Institucional UNESP, Science Direct, Scielo e Pubmed, focando em estudos publicados nos últimos 15 anos para garantir a atualidade das informações. A literatura revela que os métodos químicos visam principalmente alterar a morfologia da superfície, tornando-a rugosa e porosa. Essa abordagem amplia a área de contato e a ancoragem mecânica, além de tornar a superfície hidrofílica, potencializando a absorção de fluidos biológicos. Isso, por sua vez, promove a adsorção de proteínas, migração celular e proliferação, melhorando a bioatividade, biocompatibilidade e condutividade óssea do material.

PALAVRAS-CHAVE: biomateriais; titânio; ligas de titânio, osseointegração; implante; modificação de superfície; tratamentos químicos.

ABSTRACT

Biomaterials are gaining prominence in the market due to the growing need to replace living tissues. Among biomaterials, titanium and its alloys stand out in orthopedic and dental applications, particularly for the replacement of hard tissues, thanks to their excellent mechanical properties such as high specific strength and low modulus of elasticity. However, titanium is considered bioinert, not interacting with the surrounding biological environment and isolating itself through a fibrous layer. This characteristic can pose risks of movement and even implant rejection. One way to preserve the excellent volumetric properties of titanium and enhance its bioactivity is through surface modification to accelerate osseointegration, stimulating the formation of bone tissue around the implant. Currently, there are various methods to achieve this goal, including physical, chemical, or mechanical approaches. This study aims to review research related to chemical surface modification treatments on titanium and its alloys, focusing on widely employed methods and introducing promising approaches. Fundamental topics were addressed, starting with essential elements to establish the foundation, such as the definition, history, types, and properties of biomaterials. Subsequently, the characteristics of titanium and its alloys were discussed, along with the methodology employed in certain chemical treatments, including surface chemical modifications and the notable properties acquired. Databases such as Google Scholar, UNESP Institutional Repository, Science Direct, Scielo, and Pubmed were utilized, with a focus on studies published in the last 15 years to ensure the currency of the information. The literature indicates that chemical methods primarily aim to alter the surface morphology, making it rough and porous. This approach increases the contact area and mechanical anchoring, as well as rendering the surface hydrophilic, enhancing the absorption of biological fluids. Consequently, this promotes protein adsorption, cell migration, and proliferation, improving the bioactivity, biocompatibility, and bone conductivity of the material.

KEYWORDS: biomaterials; titanium; titanium alloys; osseointegration; implant; surface modification; chemical treatments.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquerda: Sir John Charnley. À direita: A prótese de anca original de Charnley.....	21
Figura 2 – Evolução da capacidade regenerativa dos biomateriais ao longo do tempo.....	22
Figura 3 – Crescimento ideal de novos ossos sobre a superfície de um implante dentário.....	29
Figura 4 – Exemplos de componentes produzidos a partir do TiCP.....	31
Figura 5 – Estrutura cristalina da fase a (esquerda) e da fase b (direita).....	31
Figura 6 – Comportamento biológico dos biomateriais: (a) bioinertes e biotoleráveis e (b) bioativos.....	34
Figura 7 – Ilustração esquemática do processo de osseointegração implante-osso).....	35
Figura 8 – Micrografia SEM-EDS da camada de HA/TiO ₂ formada na superfície da liga TiZr após tratamento de sol-gel.....	39
Figura 9 – Variação na concentração de Ci/Ti na superfície das amostras tratadas com ácidos distintos, em diferentes concentrações e processos de enxágue.....	43
Figura 10 – Varreduras amplas de XPS de cp-Ti de granulação grossa antes e após o tratamento químico em ácido fluorídrico (1% e 40% HF).....	44
Figura 11 – Micrografias MEV (A) dos discos e (B) da célula MC3T3-E1 após 1 dia de cultura em contato direto com os discos de cpTi, sendo PO a superfície sem tratamento e A60 a superfície após tratamento com ácido. Barra de escala = 10 μm.....	45
Figura 12 – A) Micrografias MEV dos implantes SLA não tratados em diferentes ampliações e (B) imagens de SEM da (a) superfície de TiO ₂ jateada, (b) superfície de TiO ₂ jateada e modificada com íons fluoreto, (c) avaliação histológica do contato osso-implante da superfície de TiO ₂ do implante jateado e (d) superfície de TiO ₂ do implante jateado e modificado com íons fluoreto.....	46
Figura 13 – Imagens MEV de Ti-cp com diferentes tratamentos. A) e a) jateados com Al ₂ O ₃ ; B e b) SLA; C e c) SLAA.....	48
Figura 14 – Imagens AFM (topografia de superfície 2D e 3D) da superfície da liga Ti ₂₅ Ta ₂₅ Nb ₃ Sn após tratamento alcalino com diferentes molaridades de NaOH: (a) 0,5 M (b) 1,0 M (c) 1,5 M.....	49

Figura 15 – Micrografias MEV da liga Ti-7,5Mo: controle da amostra (a); Tratamento alcalino com NaOH e tratamento térmico (b); Liga de Ti-7,5Mo com tratamento alcalino e tratamento térmico + imersão em SBFx5 (c).....	51
Figura 16 – Formação de nódulos mineralizados semelhantes a ossos após 21 dias de cultura de células nas amostras: (G1) Controle, sem tratamento; (G2): tratamento alcalino e tratamento térmico; e (G3): com tratamento alcalino e tratamento térmico + imersão em SBF.....	52
Figura 17 – Radiografias de uma mulher de 49 anos com osteoartrite secundária. (A) Seu escore JOA pré-operatório foi de 31 pontos. (B) Foi realizada uma ATQ usando próteses com revestimento poroso tratado com solução alcalina e calor. (C) Seu escore JOA de quadril melhorou para 98 pontos e não foram encontrados sinais de afrouxamento radiográfico dos componentes 11 anos após a cirurgia.....	53
Figura 18 – Diagrama esquemático da anodização no qual a voltagem é fornecida por uma fonte de alimentação CC.....	54
Figura 19 – Imagens FESEM da matriz de nanotubos de TiO ₂ (esquerda) e imagens 3D (direita) para (a e b) 10 V, (c e d) 20 V e (e e f) 30 V.....	56
Figura 20 – Padrão de difração de raios-X para o substrato Ti-6Al-7Nb, matriz de nanotubos como formado e recozido em temperaturas diferentes.....	57
Figura 21 – Curva de tensão-tempo e vários estágios da MAO.....	59
Figura 22 – Fênomeno de micro descarga nos vários estágios da MAO na mesma amostra: (a) 15 s; (b) 30 s; (c) 150 s; (d) 300 s; (e) 600 s e (f) 1200 s.....	59
Figura 23 – Os eletrólitos usados no MEV de superfície (a-d) são Li ₂ B ₄ O ₇ , Na ₂ B ₄ O ₇ , K ₂ B ₄ O ₇ e Na ₂ HPO ₄ , respectivamente. De cima para baixo temos a vista ampliada correspondente (e-h) e vista em corte transversal (i-l) e o ângulo de contato com a água (m-p).....	61
Figura 24 – Imagens de MEV de revestimentos de MZn-300 V, MZn-400 V e MZn-530 V e sem MZn preparados por oxidação de microarco.....	62

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Comparação do módulo de elasticidade das ligas de titânio com as suas principais concorrentes e o osso humano.....	15
Quadro 2 – Metais habitualmente utilizados em aplicações biomédicas.....	23
Quadro 3 – Cerâmicas habitualmente utilizados em aplicações biomédicas.....	24
Quadro 4 – Polímeros sintéticos e derivados naturais habitualmente utilizados em aplicações biomédicas.....	25
Quadro 5 – Relevância das propriedades para os biomateriais.....	27
Quadro 6 – Comparação das ligas de titânio de fase α , quase- α , $\alpha+\beta$ e β	32
Quadro 7 – Visão geral dos métodos mecânicos, químicos e físicos usados para modificação da superfície de Ti e ligas de Ti.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Concentração de Ti, C e O estimada a partir de espectros XPS.....	43
Tabela 2 – Valores do ângulo de contato da liga $Ti_{25}Ta_{25}Nb_3Sn$ somente lixada e após tratamento alcalino com as variações de molaridade.....	50
Tabela 3 – Valores de ângulo de contato e energia de superfície.....	51
Tabela 4 – Análise 2D da matriz de nanotubos em diferentes condições.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LIO	Lente Intraocular
PMMA	Polimetilmetacrilato
AO	Oxidação Anódica
MAO	Oxidação de Micro-arco
cp-Ti	Titânio comercialmente puro
XPS	Espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios-X
MEV	Micrografia eletrônica de varredura
DAE	Ataque ácido duplo
SLA	Jatos de areia de granulação grossa seguido de ataque ácido
SLAA	Jatos de areia de granulação grossa seguido de ataque ácido e alcalino
AFM	Microscopia de força atômica
SBF	Fluido corporal simulado
ATQ	Artroplastia total do quadril
JOA	Associação Ortopédica do Japão
HCA	Anodização de alta corrente
FESEM	Microscopia eletrônica de varredura por emissão de campo
OES	Espectroscopia de Emissão Óptica
ICCD	Dispositivo Acoplado de Carga Intensificada

LISTA DE SÍMBOLOS

β	Fase beta
α	Fase alfa
\sim	Aproximadamente
$<$	Menos do que
\pm	Mais ou menos
μ	Micro

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	OBJETIVOS.....	17
2	METODOLOGIA	18
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
3.1	CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	18
3.2	CONTEXTO HISTÓRICO DOS BIOMATERIAIS.....	19
3.3	CLASSES DOS BIOMATERIAIS.....	22
3.4	PROPRIEDADES DOS BIOMATERIAIS.....	26
3.5	TITÂNIO E LIGAS DE TITÂNIO EM APLICAÇÕES BIOMÉDICAS.....	30
3.6	OSSEointegração e a necessidade de modificar a superfície.....	34
3.7	TRATAMENTOS DE SUPERFÍCIE PARA TITÂNIO E LIGAS DE TITÂNIO.....	36
3.8	MÉTODOS QUÍMICOS.....	38
3.8.1	Tratamento ácido	42
3.8.2	Tratamento alcalino	46
3.8.3	Oxidação Anódica (AO)	53
3.8.4	Oxidação de Micro-Arco (MAO)	57
4	CONCLUSÃO	63
	REFERÊNCIAS	64

1 INTRODUÇÃO

O titânio (Ti) e as suas ligas possuem diversas características e propriedades favoráveis para os biomateriais, tais como uma excelente biocompatibilidade, resistência a corrosão, e propriedades mecânicas superiores quando comparado as ligas de Co-Cr e 316LSS, apresentando uma boa resistência à tração e um módulo de elasticidade mais baixo conforme evidenciado no Quadro 1 (MOHAN; ANANDAN; RAJENDRAN, 2015). As ligas de titânio amplamente utilizadas incluem o titânio comercial puro (Ti CP) e o Ti-6Al-4V. O Ti CP é empregado principalmente em setores que demandam uma biocompatibilidade superior, como odontologia, enquanto o Ti-6Al-4V é preferencialmente utilizado em aplicações de suporte de carga (XU *et al.*, 2022).

Quadro 1 – Comparação do módulo de elasticidade das ligas de titânio com as suas principais concorrentes e o osso humano.

Material	Módulo de Elasticidade (GPa)
Ti CP	100-110
Ti-6Al-4V	100-130
Aço Inoxidável (316L)	200
Ligas de Co-Cr	210-230
Osso Humano	10-30

Fonte: Adaptado de Kulkarni et al. (2014).

Um baixo módulo de elasticidade é desejável, pois o material deve se assemelhar ao osso, minimizando o efeito de "stress shielding". Isso ocorre quando o módulo de elasticidade entre a prótese e o osso é significativamente diferente, podendo levar a tensões e, conseqüentemente, causar uma fraca osseointegração (NIINOMI, NAKAI, 2011; ESCADA *et al.*, 2017a). No entanto, observa-se que, embora possuam um módulo de elasticidade inferior em comparação com outros metais, a maioria das ligas de titânio ainda apresenta um módulo superior ao do osso humano. Diante dessa limitação, nos últimos anos, várias ligas foram desenvolvidas com o propósito de aprimorar essas propriedades mecânicas. Exemplos incluem as ligas dos sistemas Ti-Nb-Zr, Ti-Nb-Ta-Zr, Ti-Mo-Zr-Fe, Ti-Mo e Ti-Mo-Nb, que apresentaram elementos de liga mais seguros quando comparados com o vanádio e o alumínio, e propriedades de menor módulo de elasticidade e maior resistência mecânica (CAROBOLANTE *et al.*, 2020).

Porém, além do baixo módulo de elasticidade, as propriedades de superfície do material também desempenham um papel crucial na osseointegração. O titânio e suas ligas formam espontaneamente uma camada compacta de óxido de titânio (TiO₂) em sua superfície, considerada bioinerte. Isso implica que, quando inseridos no corpo humano, não desencadeiam uma resposta celular no tecido circundante que resultaria na formação de osso na superfície do implante. Em vez disso, materiais bioinertes tendem a favorecer a formação de uma camada fibrosa não aderente ao redor do componente implantado, isolando-o do meio circundante. Todos estes fatores não contribuem para a melhoria da osseointegração, podendo ocasionar problemas de adesão e estabilidade do implante a longo prazo (SOUZA *et al.*, 2023).

O cenário ideal é que, ao ser inserido no osso, uma cascata de reações seja desencadeada, estabelecendo uma conexão biológica na interface osso-implante. Este processo deve ocorrer no menor período de tempo possível; em outras palavras, é necessário estimular esses eventos para acelerar a taxa de formação óssea (CAMARGO *et al.*, 2017; RANGEL *et al.*, 2020).

Fatores como a topologia, rugosidade e a composição química da superfície desempenham um papel fundamental para um resultado favorável. Todas estas características estão relacionadas, uma vez que a rugosidade da superfície é primordial para determinar o perfil de molhabilidade e o tamanho da área de contato osso-implante. Uma superfície hidrofílica e com uma maior área de contato com o osso pode favorecer propriedades de adesão, proliferação e diferenciação das células ósseas. Além disso, a composição química da superfície alterada também podem induzir a ligação e afinidade com o osso, promovendo a precipitação de hidroxiapatite a partir de fluidos corporais (OLIVEIRA *et al.*, 2021; RANGEL *et al.*, 2020).

Seguindo esta premissa, foram conduzidos vários estudos de tratamento de superfície nas últimas décadas visando acelerar a osseointegração. Atualmente, modificação de superfície das ligas de titânio envolvem geralmente a deposição de um revestimento compatível na superfície, ou a alteração da morfologia e composição química da superfície para melhorar diretamente a resistência à corrosão e a biocompatibilidade. As técnicas de modificação de superfície podem ser classificadas entre mecânicas, físicas e químicas (XU *et al.*, 2022).

Os métodos mecânicos buscam obter uma superfície rugosa ou lisa, através de processos de subtração ou atrito que requerem intervenção externa mediante a aplicação de forças físicas. Procedimentos comuns de modificação mecânica, como maquinagem, polimento e jato de areia, implicam na modelação ou remoção da superfície do titânio. O principal objetivo da modificação mecânica é atingir topografias específicas na superfície, seja para limpeza ou para criar uma textura mais rugosa, possibilitando uma adesão mais eficiente (KULKARNI *et al.*, 2014).

Os métodos físicos incluem processos como a pulverização térmica, deposição física de vapor (PVD), a implantação de íons e tratamentos por descarga de plasma, nos quais não ocorrem reações químicas. O revestimento obtido no substrato de titânio, após estes tratamentos, é essencialmente um produto da energia térmica, cinética e elétrica envolvida. Esta camada formada, pode ser composta por exemplo de HA, silicato de cálcio, Al_2O_3 , ZrO_2 , TiO_2 e tendem a melhorar principalmente a biocompatibilidade e resistência à corrosão e ao desgaste do titânio (ZHAN *et al.*, 2020; KULKARNI *et al.*, 2014).

Os métodos químicos, que são o foco desta pesquisa, têm como objetivo principal aprimorar a bioatividade, a condutividade óssea, a resistência à corrosão e a remoção de contaminação. Alguns dos métodos químicos mais utilizados incluem ataque ácido e alcalino, anodização eletroquímica (AO), deposição química de vapor (CVD) e métodos bioquímicos de revestimento de superfícies. Nos tratamentos químicos do titânio e suas ligas, reações químicas ocorrem na interface entre o titânio e uma solução, podendo ser usado uma base, ácido ou peróxido de hidrogênio, com o intuito de criar uma camada de gel bioativa ou remover contaminação. A oxidação anódica é comumente empregada para obter uma estrutura uniforme e microporosa de óxido na superfície, assemelhando-se à composição óssea. Já a deposição química de vapor (CVD) é um processo que envolve reações químicas entre substâncias gasosas e a superfície do substrato, resultando na deposição de um composto não volátil na superfície. Por fim, os métodos bioquímicos visam induzir uma resposta específica das células e tecidos, utilizando proteínas imobilizadas ou fatores de crescimento na superfície (SOBIESZCZYK, 2010).

1.1 OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é conduzir uma revisão bibliográfica dos tratamentos químicos de superfície para titânio e ligas de titânio para aplicações em biomateriais. O foco recai sobre os métodos amplamente desenvolvidos e empregados nas últimas décadas, analisando sua eficácia e os resultados obtidos na modificação de superfície, considerando parâmetros cruciais como biocompatibilidade e osseointegração.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho constitui uma revisão de literatura, para a qual foram realizadas pesquisas nas seguintes bases de dados: Google Acadêmico, Repositório Institucional UNESP, Science Direct, Scielo e Pubmed. A seleção abrangeu uma ampla variedade de fontes, como artigos de revistas científicas, livros, monografias, dissertações e teses, sendo consideradas apenas publicações em língua portuguesa e inglesa.

A busca teve como foco identificar publicações dos últimos 15 anos, visando manter este trabalho atualizado, embora informações relevantes em publicações anteriores não tenham sido excluídas. O critério de inclusão para as publicações selecionadas abrangeu artigos que demonstraram interesse no estudo de biomateriais, nas características do titânio e suas ligas, na osseointegração de implantes com finalidade odontológica ou ortopédica, e nos tratamentos químicos de modificação de superfície em titânio e suas ligas. Foram selecionados apenas trabalhos de pesquisa originais com resultados científicos. As estratégias de busca foram conduzidas utilizando as palavras-chave apresentadas no Resumo.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

O termo biomaterial vem sendo abordado de diversas maneiras ao longo da história por vários autores. Uma das definições mais recentes emergiu em junho de 2018, durante uma Conferência de Consenso realizada em Chengdu, organizada sob os auspícios da União Internacional das Associações de Ciência e Engenharia de Biomateriais. Nessa ocasião, foi estabelecido que biomaterial é: “Um material projetado para assumir uma forma capaz de orientar, por meio de interações com sistemas vivos, o curso de qualquer procedimento terapêutico ou diagnóstico.” (WILLIAMS, 2019).

Os biomateriais possuem um mercado significativo tanto em termos do número de unidades comercializadas anualmente quanto do volume financeiro envolvido. Ele pode ser segmentado com base em dois critérios distintos. O primeiro critério refere-se aos tipos de compostos dos quais os biomateriais são constituídos, incluindo metais, cerâmicas, polímeros e materiais de origem natural. O segundo critério está relacionado à aplicação do biomaterial, abrangendo áreas como ortopedia, cardiovascular, odontologia, oftalmologia, entre outras (PIRES, BIERHALZ, MORAES, 2015).

Observa-se um notável crescimento no mercado global de biomateriais nos últimos anos. Em 2020, esse mercado movimentou cerca de US\$ 35,5 bilhões em todo o mundo, com projeções de atingir US\$ 47,5 bilhões até 2025. No cenário atual, os biomateriais metálicos detêm aproximadamente 50% do mercado global, destacando-se especialmente os implantes ortopédicos como o segmento mais bem-sucedido, alcançando US\$ 36,3 bilhões em 2022. Vale ressaltar também a crescente importância dos implantes dentários dentro dessa categoria, com uma receita de US\$ 10,4 bilhões em 2023 e uma taxa de crescimento anual de 7,5% (MARKETS AND MARKETS, 2021, 2023, 2024).

Para estas aplicações o titânio e suas ligas são os materiais preferidos, pois suas propriedades atendem aos requisitos mais importantes, como excelente biocompatibilidade, resistência à corrosão, alta resistência e módulo de elasticidade relativamente baixo, boa conformabilidade e usinabilidade. Por outro lado, devido às propriedades bioinertes do titânio, as modificações de superfície estão sendo utilizadas nas superfícies dos implantes, principalmente para melhorar a molhabilidade, a adesão e o apego entre as células e o implante, a proliferação celular e a osseointegração e, portanto, uma cicatrização mais rápida e uma duração mais curta do tratamento. Como resultado, muitos trabalhos de pesquisa foram realizados para aprimorar as modificações de superfície do titânio existentes a fim de obter as respostas biológicas desejadas (JEMAT *et al.*, 2015).

3.2 CONTEXTO HISTÓRICO DOS BIOMATERIAIS

O campo de estudo dos biomateriais é relativamente recente, tendo cerca de 70-80 anos na altura da publicação deste trabalho. Atualmente, os biomateriais desempenham um papel fundamental em diversas áreas, incluindo a medicina, medicina dentária e biotecnologia. No entanto, é importante notar que há apenas alguns anos, os conceitos e materiais que hoje reconhecemos como biomateriais não existiam. A palavra "biomaterial" não era utilizada. Não existiam fabricantes de dispositivos médicos (exceto próteses externas, como membros, olhos de vidro, obturações e dispositivos dentários), nem processos formais de regulamentação, não havia conhecimento da biocompatibilidade e, certamente, não havia cursos acadêmicos sobre biomateriais (RATNER, 2013).

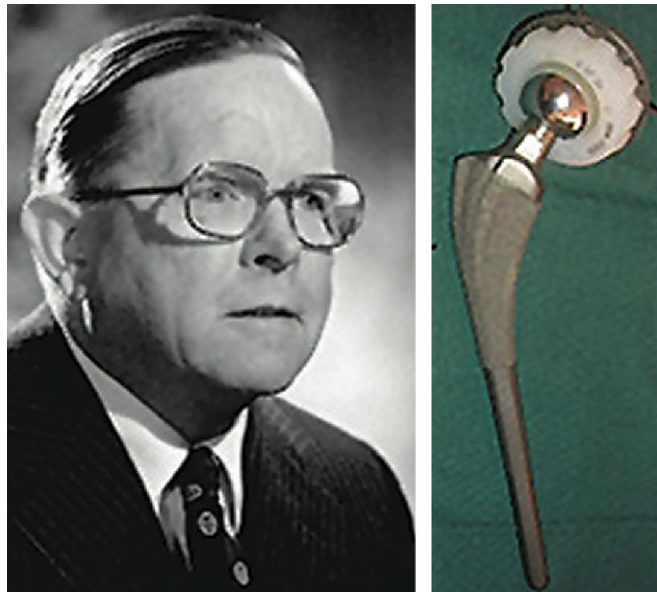
Embora o conceito e o desenvolvimento desta área sejam relativamente recentes, o uso destes materiais não é. A introdução de materiais não-biológicos no corpo humano tem sido uma prática ao longo da história para corrigir uma ampla gama de problemas de saúde. Isso se deve à notável adaptabilidade do corpo humano e à constante busca, mesmo em tempos pré-

históricos, por soluções para a perda de função fisiológica ou anatômica por meio de implantes. Segundo Ratner (2013) é conveniente organizar a história dos biomateriais em quatro épocas: a pré-história, a era do cirurgião-herói, os biomateriais concebidos e a era contemporânea que nos leva ao novo milênio.

Antes mesmo da civilização, na época que chamamos aqui de pré-histórica, há registros que datam a utilização, por exemplo, de implantes dentários feitos de ferro forjado na França (200 d.C) e de conchas do mar pelo povo maia (600 d.C). Também há indícios de que suturas de linho tenham sido usadas pelos egípcios (2000 a.C.) e de fios de colágeno purificado retirado do intestino delgado de ruminantes domesticados, na Europa, durante a Idade Média. As suturas metálicas são mencionadas pela primeira vez na literatura grega antiga (cerca de 130-200 d.C.) utilizando fio de ouro. Posteriormente, médicos nos Estados Unidos no século XIX começaram a empregar suturas feitas de chumbo e prata em procedimentos cirúrgicos, obtendo notáveis resultados (RATNER, 2013).

O período do “cirurgião-herói” surgiu após a Segunda Guerra Mundial, marcado pela colaboração pioneira entre cirurgiões, dentistas e engenheiros. Nesse momento, materiais anteriormente destinados à indústria aeroespacial e militar começaram a ser usados na área médica e os profissionais tinham bastante liberdade para experimentar em situações de alto risco. Ocasionalmente, essas experiências obtinham sucesso, justificando o nome da época. Neste período tivemos grandes avanços, como a primeira lente intraocular (LIO) feita de polimetacrilato de metilo (PMMA) e a primeira prótese de articulação do quadril (Figura 1) bem-sucedida, constituída por um encaixe de plástico feito de polietileno de alta densidade para o acetábulo e uma cabeça femoral de aço inoxidável (RATNER, 2013).

Figura 1 – Esquerda: Sir John Charnley. À direita: A prótese de anca original de Charnley.



Fonte: Ratner (2013).

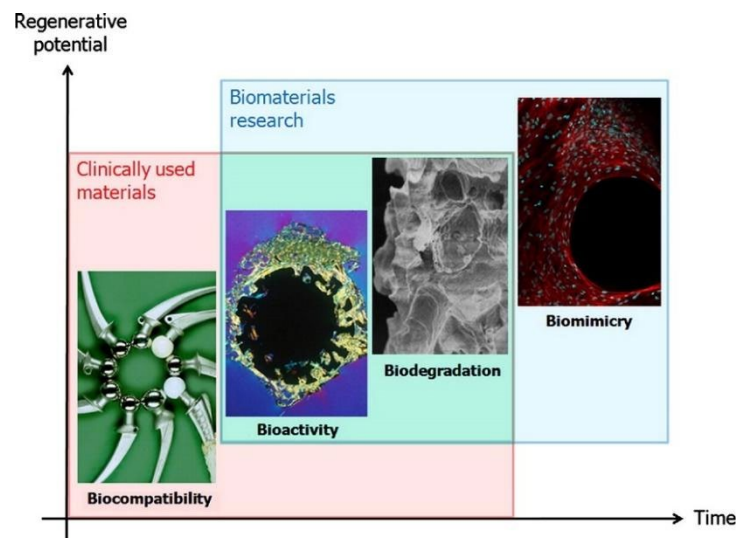
Diferentemente dos biomateriais da era do “cirurgião-herói”, que faziam uso de materiais pré-fabricados para dispositivos médicos, a partir da década de 1960, houve um avanço no desenvolvimento de materiais projetados exclusivamente para aplicações médicas. Por exemplo, iniciou-se a fabricação em grande escala de silicones comerciais através da reação de cloreto de metilo com silício e a extração comercial de titânio para aplicação em implantes de tecido ósseo. Essa aplicação possibilitou um grande avanço devido a descoberta da osseointegração por Brånemark, um conceito que abordaremos mais adiante (RATNER, 2013).

A era moderna dos biomateriais, projetados para controlar reações biológicas específicas, teve início com avanços na biologia moderna. A comunidade de biomateriais rapidamente incorporou as ideias emergentes da biologia e da ciência dos materiais em seu trabalho. Além disso, várias ideias importantes, como adsorção de proteínas, materiais bioespecíficos, engenharia de tecidos e nanotecnologia, prepararam o terreno para a ciência de biomateriais contemporânea que conhecemos hoje (RATNER, 2013).

Ao traçar a linha do tempo da história dos biomateriais, evidencia-se uma progressiva transformação na abordagem e ênfase dadas ao seu desenvolvimento ao longo dos anos. No início do uso dos biomateriais por volta dos anos 50, buscavam-se materiais bioinertes e com propriedades físicas adequadas para corresponder ao tecido substituído, que teriam o mínimo de resposta biológica do paciente (foco no material em si, uma vez que eram usados materiais industriais prontos devido à falta de desenvolvimento específico para uso médico). Pouco

tempo depois, década de 80, o objetivo passou a ser provocar uma reação controlada entre o biomaterial e os tecidos em que eram implantados, além do desenvolvimento de materiais biodegradáveis, com capacidade de serem incorporados ou absorvidos (após dissolução) pelo tecido hospedeiro; ou seja, o foco passou a ser a bioatividade dos biomateriais. Recentemente, no início do século XXI, a meta tem sido promover a regeneração de tecidos funcionais, procurando materiais que desempenhem um papel ativo no processo de recuperação, com estimulação em nível celular, dando foco ao aspecto biológico (RATNER, HOFFMAN, SCHOEN, LEMONS, 2013; HOLZAPFEL *et al.*, 2013). A evolução no desenvolvimento e uso de biomateriais está demonstrado na Figura 2.

Figura 2 – Evolução da capacidade regenerativa dos biomateriais ao longo do tempo.



Fonte: Holzapfel et al. (2013)

3.3 CLASSES DOS BIOMATERIAIS

Um dos papéis essenciais de um Engenheiro(a) de Materiais é selecionar a fonte de material apropriada para uma aplicação particular. Em termos gerais, os materiais podem ser classificados como orgânicos, se contêm carbono, ou inorgânicos, caso contrário. Em um contexto mais específico, os biomateriais se encaixam em uma das quatro categorias de materiais: metais, cerâmicas, polímeros ou compósitos (TEMENOFF; MIKOS, 2008).

Os metais são materiais inorgânicos que possuem ligações metálicas não-direcionadas e com elétrons livres (altamente móveis). Eles têm sido extensivamente empregados como elementos estruturais com o intuito de substituir, reforçar ou estabilizar tecidos rígidos sujeitos

a constantes cargas de tração e compressão por apresentarem excelentes propriedades mecânicas, como tenacidade, plasticidade e alta resistência à fratura e à fadiga. A lista de metais e ligas metálicas normalmente utilizados em aplicações biomédicas encontra-se no Quadro 2 (PIRES; BIERHALZ; MORAES, 2015).

Quadro 2 – Metais habitualmente utilizados em aplicações biomédicas.

Metal	Aplicações
Ligas de cobalto-crômio	Válvulas cardíacas artificiais, próteses dentárias, placas de fixação ortopédica, componentes de articulações artificiais, endopróteses vasculares (<i>stents</i>).
Ouro e platina Ligas de prata-estanho-cobre Aço inoxidável	Obturações dentárias, eléctrodos para implantes cocleares. Amálgamas dentárias. Próteses dentárias, placas de fixação ortopédica, endopróteses vasculares (<i>stents</i>).
Ligas de titânio	Válvulas cardíacas artificiais, implantes dentários, componentes de articulações artificiais, parafusos ortopédicos, marcapassos cardíacos, endopróteses vasculares (<i>stents</i>).

Fonte: Temenoff, Mikos (2008).

Além de desempenharem funções estruturais, os metais também podem ser aplicados na confecção de válvulas, endopróteses e dispositivos de estímulo neuromuscular. Sua notável versatilidade para o uso biomédico deve-se, além da resistência mecânica apropriada, à sua capacidade de conduzir eletricidade, durabilidade e de serem relativamente fáceis de moldar em formas complexas (TEMENOFF; MIKOS, 2008)

As cerâmicas são compostos inorgânicos, compostos por ligações iônicas não-direcionais entre elementos que doam e aceitam elétrons. Nessas ligações, os elétrons não possuem a mobilidade encontrada nos metais; em vez disso, ficam localizados entre os íons ou átomo, tornando as cerâmicas materiais de baixa condutividade elétrica e térmica. Os materiais cerâmicos mais frequentemente utilizados como biomateriais estão descritos no Quadro 3. A

ampla utilização em implantes ortopédicos e materiais odontológicos deve-se às propriedades cristalográficas e à superior compatibilidade química das cerâmicas com o meio fisiológico e com tecidos rígidos, como ossos e dentes (PIRES, BIERHALZ, MORAES, 2015; TEMENOFF, MIKOS, 2008).

Quadro 3 – Cerâmicas habitualmente utilizados em aplicações biomédicas.

Cerâmica	Aplicações
Óxidos de alumínio	Componentes ortopédicos de substituição de articulações, implantes ortopédicos de suporte de carga, revestimentos de implantes, implantes dentários.
Vidros bioativos	Revestimentos para implantes ortopédicos e dentários, implantes dentários, componentes de reconstrução facial, materiais de substituição de enxertos ósseos.
Fosfatos de cálcio	Revestimentos para implantes ortopédicos e dentários, materiais para implantes dentários, materiais de substituição de enxertos ósseos, cimentos ósseos.

Fonte: Temenoff, Mikos (2008).

As cerâmicas são muito duras e mais resistentes à degradação em muitos ambientes do que os metais, no entanto, são bastante frágeis devido à natureza das ligações iônicas. Por isso, são normalmente utilizadas em aplicações que requerem pequenas cargas (TEMENOFF; MIKOS, 2008).

Ao contrário dos materiais cerâmicos ou metálicos, os polímeros são materiais orgânicos que possuem cadeias longas que são mantidas juntas por ligações covalentes direcionais. Os polímeros sintéticos e naturais são amplamente utilizados em aplicações biomédicas (Quadro 4) devido a facilidade de fabricação para produzir formas variadas (partículas, filmes, fios, etc.), custo razoável e à variedade de propriedades físicas e químicas que esses materiais podem oferecer (PIRES, BIERHALZ, MORAES, 2015; TEMENOFF, MIKOS, 2008).

Quadro 4 – Polímeros sintéticos e derivados naturais habitualmente utilizados em aplicações biomédicas.

Polímero	Aplicações
<i>Sintéticos</i>	
Poli(metacrilato de 2-hidroxietilo)	Lentes de contato
Poli(dimetil siloxano)	Implantes mamários, lentes de contato, substituição de articulações
Poli(etileno)	Implantes ortopédicos para articulações
Poli(etileno glicol)	Enchimentos farmacêuticos, revestimentos de feridas
Poli(tereftalato de etileno)	Enxertos vasculares, suturas
Poli(ε-caprolactona)	Dispositivos de liberação de fármacos, suturas
Poli(ácido láctico-co-glicólico)	Malhas e suturas reabsorvíveis
Poli(metacrilato de metilo)	Cimentos ósseos, lentes de contato de diagnóstico
Poli(tetrafluoroetileno)	Enxertos vasculares, suturas
Poli(isopreno)	Luvas
Poli(propileno)	Suturas
<i>Derivados naturais</i>	
Alginato e quitosano	Revestimentos de feridas
Colágeno	Matrizes de reparação ortopédica, de reparação de nervos e de engenharia de tecidos.
Elastina	Matrizes de reparação da pele
Fibrina	Produtos hemostáticos, selantes de tecidos
Glicosaminoglicanos e ácido hialurônico	Matrizes de reparação ortopédica

Fonte: Temenoff, Mikos (2008).

As possibilidades são praticamente ilimitadas quando se trata de polímeros. Elastômeros, por exemplo, podem suportar grandes deformações com baixas tensões e recuperar rapidamente suas dimensões originais, tornando-os adequados para aplicações cardiovasculares que requerem elasticidade. Por outro lado, os hidrogéis são transparentes e podem absorver água sem se dissolver, tornando-os ideais para uso em tecidos moles, como lentes de contato e sistemas de liberação de fármacos (PIRES, BIERHALZ, MORAES, 2015).

Os compósitos são materiais formados por dois ou mais componentes quimicamente distintos, projetados para unir características específicas dos constituintes individuais. Em termos mais específicos, eles são constituídos por uma fase contínua (matriz) e uma fase dispersa (componente de reforço ou modificador) separadas por interfaces. Essa característica abre um vasto leque de possíveis combinações, com associações predominantes sendo aquelas de polímero-cerâmica e metal-cerâmica (TEMENOFF, MIKOS, 2008).

O material de reforço ou modificador, seja na forma de fibras ou partículas, é adicionado com diferentes finalidades, como aprimorar propriedades mecânicas, ajustar a taxa de degradação, melhorar a biocompatibilidade e bioatividade. Por exemplo, em biomateriais poliméricos para implantes ósseos, a inclusão de partículas de biovidro visa aprimorar tanto a biocompatibilidade quanto o módulo elástico da matriz. Da mesma forma, em implantes metálicos ortopédicos e odontológicos, fosfatos de cálcio, especialmente a hidroxiapatita, são usados como revestimentos para criar um ambiente favorável à formação e ao crescimento ósseo na superfície do implante e para promover sua estabilização ((PIRES, BIERHALZ, MORAES, 2015; TEMENOFF, MIKOS, 2008).

De modo geral, os compósitos têm um grande potencial como biomateriais e estão em constante estudo e desenvolvimento. Isso ocorre devido à notável semelhança da estrutura dos tecidos humanos com a de um compósito e a flexibilidade de ajustar o desempenho mecânico e biológico de acordo com as necessidades clínicas (PIRES, BIERHALZ, MORAES, 2015; TEMENOFF, MIKOS, 2008).

3.4 PROPRIEDADES DOS BIOMATERIAIS

Compreendendo as categorias de materiais disponíveis, a escolha do tipo de biomaterial adequado para uma aplicação específica é principalmente definida por suas propriedades. As propriedades desejadas em um biomaterial variam significativamente dependendo do tecido no qual o implante será inserido e da função que ele desempenhará. Por exemplo, uma prótese de quadril que visa substituir permanentemente essa articulação, precisa ter alta resistência à fadiga para suportar cargas substanciais e durabilidade para atender à expectativa de vida do paciente; no entanto, no caso dos *scaffolds* utilizados para a criação de vasos sanguíneos artificiais, a ênfase se desloca para propriedades como alta porosidade e biodegradabilidade, já que eles funcionam como uma espécie de estrutura temporária que permite a adesão e proliferação celular, sendo posteriormente absorvidos e eliminados pelo organismo. Tendo isso em consideração, não é viável estabelecer uma lista universal de propriedades necessárias para

todos os biomateriais, mas é factível destacar aquelas mais críticas e frequentemente controladas nessa classe de materiais (OLIVEIRA, 2013; LIU, 2020).

Podemos classificar as propriedades relevantes dos biomateriais em três categorias: do material (abrangendo propriedades mecânicas, físicas e químicas), da superfície e biológicas. Todas essas propriedades afetam diretamente a biocompatibilidade, que segundo Williams (1997), pode ser definida como a capacidade de um material de desempenhar uma resposta adequada do hospedeiro em uma aplicação específica. O Quadro 5 mostra um resumo das principais propriedades dos biomateriais e sua relevância (TEMENOFF, MIKOS, 2008; RATNER *et al.*, 2013).

Quadro 5 – Relevância das propriedades para os biomateriais.

(continua)

Propriedades	Relevância para os biomateriais
<i>Do material</i>	
Mecânicas	De acordo com o carregamento
Limite de escoamento	Importante
Limite de resistência à tração	Importante
Ductilidade	Importante
Tenacidade à fratura	Importante
Limite de fadiga	Muito importante
Módulo de elasticidade	Muito importante
Resistência à fluência	Importante para polímeros
Resistência ao desgaste	Muito importante
Físicas	Somente em aplicações específicas (exemplos)
Densidade	Implantes ortopédicos
Acústica	Monitoramento ultrassônico
Resistividade elétrica	Marcapasso cardíaco
Magnetismo	Ressonância
Expansão térmica	Osso cimentado e compósitos
Cor	Implantes dentários
Transparência	Catéter
Cristalinidade	Lentes de contato

Quadro 5 – Relevância das propriedades para os biomateriais

(conclusão)

Propriedades	Relevância para os biomateriais
<i>Do material</i>	
Químicas	
Oxidação	Importante para metais
Resistência a corrosão	Importante para metais
Taxa de degradação	Importante para bioativos
<i>Da superfície</i>	
Rugosidade	Muito importante
Molhabilidade	Muito importante
Porosidade	Muito importante
<i>Biológicas</i>	
Bioatividade	Muito importante
Alergenicidade	Muito importante
Toxicidade	Muito importante

Fonte: Adaptado de Helsen, Breme (1998).

As propriedades mecânicas variam de acordo com o tecido a ser substituído, devendo se assemelhar o máximo possível. É importante também considerar as direções, pois os tecidos podem exibir diferenças nas propriedades mecânicas em direções distintas (anisotropia). Por exemplo, um osso longo da perna deve suportar mais carga ao longo de seu comprimento do que em outras direções, já que é nessa direção que a maior parte da força é exercida durante a caminhada ou em pé (DA SILVA, 2007).

As propriedades físicas desejadas variam de acordo com a aplicação. No entanto, a cristalinidade merece destaque, uma vez que influencia não apenas as propriedades mecânicas, mas também a absorção de água e permeabilidade, que desempenham um papel fundamental na interação com as células e proteínas circundantes (DA SILVA, 2007).

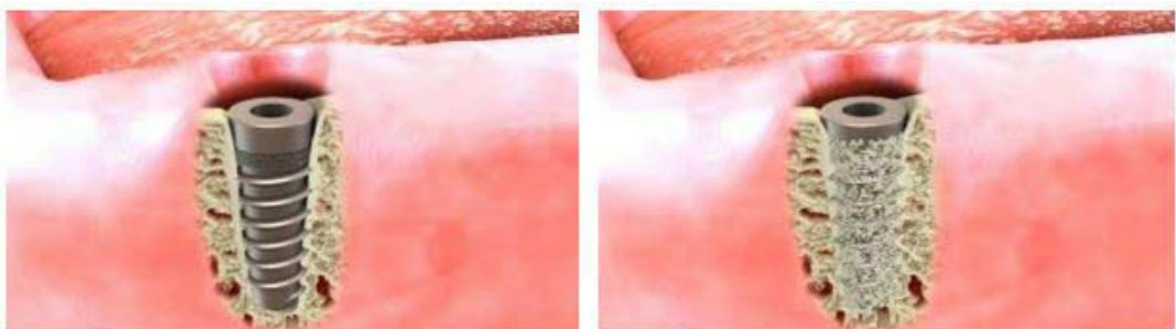
Entre as propriedades químicas, a taxa de degradação merece atenção especial, uma vez que essa taxa deve ser controlada em todos os materiais bioativos. Isso ocorre porque os biomateriais são projetados para terem durabilidades específicas, quer se trate de próteses permanentes que duram cerca de 20 anos ou próteses biodegradáveis com duração de 6 meses (DA SILVA, 2007).

As propriedades de superfície desempenham um papel crucial no sucesso de um implante, pois representam a interface inicial entre o biomaterial e o tecido hospedeiro. Em aplicações voltadas para tecido ósseo, por exemplo, a presença de uma topografia de superfície altamente rugosa no material desempenha um papel significativo na osseointegração. Essa rugosidade contribui positivamente para a ancoragem mecânica, além de favorecer a adesão celular, promovendo uma cicatrização mais eficiente (GITTENS *et al.*, 2014).

Dentre as propriedades biológicas, destaca-se a bioatividade, que consiste na habilidade de um material emular a resposta em um sistema vivo. Materiais bioativos devem provocar uma resposta biológica na interface por meio de reações com tecidos vivos, organismos ou até mesmo células, desenvolvendo assim, uma ligação robusta entre eles e o corpo. Essa bioatividade é predominantemente obtida através da customização de compósitos bioativos e de revestimentos de superfície (WILSON, 2018).

No geral, os biomateriais metálicos, como aço inoxidável, ligas de CoCr, Ti e suas ligas, apresentam uma limitação na durabilidade a longo prazo e não estabelecem uma ligação suficientemente forte com o osso humano devido à sua falta de bioatividade. Dado que o tecido humano é composto principalmente por polímeros auto-organizados (proteínas) e cerâmicas (minerais ósseos), com os metais presentes apenas como elementos residuais desempenhando funções em escala molecular, esses biomateriais não conseguem se unir diretamente ao tecido ósseo e promover uma nova formação óssea sobre sua superfície logo após a sua implantação. Para aprimorar essa propriedade e acelerar a osseointegração, é essencial realizar modificações na superfície por meio de técnicas como tratamento alcalino, ataque ácido e anodização, entre outras (GOMATHI *et al.*, 2018; HO, 2009).

Figura 3 – Crescimento ideal de novos ossos sobre a superfície de um implante dentário.



Fonte: Rahmani (2023).

3.5 TITÂNIO E LIGAS DE TITÂNIO EM APLICAÇÕES BIOMÉDICAS

Desde a década de 1960, com a descoberta de Bränemark, o titânio e suas ligas ganharam destaque em aplicações biomédicas (SOUZA, 2015). Segundo Palmquist et al. (2010), a primeira geração de implantes de titânio, que abrangeu os primeiros 50 anos, foi marcada pelo uso de implantes usinados com superfície plana. Por outro lado, a segunda geração, clinicamente adotada nos últimos 15 anos, incorpora modificações químicas e topográficas em suas superfícies.

Devido às suas excelentes propriedades mecânicas, como alta resistência específica, e baixo módulo de elasticidade, o titânio torna-se especialmente compatível em aplicações que exigem grandes solicitações. Por essas razões, têm sido amplamente utilizados nos campos da osteossíntese, implantologia oral e próteses articulares (DAVIS, 2003; TADDEI *et al.*, 2004).

No campo odontológico, o titânio comercialmente puro (TiCP) e suas ligas destacam-se, liderando como os materiais mais utilizados na fabricação de implantes dentários (GEETHA *et al.*, 2009). Conforme dados do IBGE e Ibope de 2018, apenas no Brasil, cerca de 39 milhões de pessoas fazem uso de próteses dentárias para a recuperação de dentes perdidos, resultantes de problemas periodontais ou traumas.

O campo das próteses articulares também é altamente promissor devido à crescente demanda. As articulações humanas são frequentemente afetadas por doenças degenerativas, como a artrite, resultando em dor ou até perda de função, o que implica a necessidade de substituição por meio de implantes. Entre todos eles, o número de implantes usados para substituição da coluna vertebral, do quadril e do joelho é extremamente alto. Estima-se que cerca de 90% da população com mais de 40 anos seja afetada por essas condições degenerativas e o envelhecimento populacional tem experimentado um notável aumento nos últimos anos (GEETHA *et al.*, 2009). Segundo dados da ONU (Organização das Nações Unidas) de 2023, o número de pessoas com 65 anos ou mais no planeta atualmente é de 761 milhões, prevendo-se mais que dobrar até meados do século, atingindo 1,6 bilhão em 2050. Na figura 4, temos alguns exemplos de aplicações do titânio comercialmente puro no campo biomédico, como a fabricação de próteses de quadril e joelho.

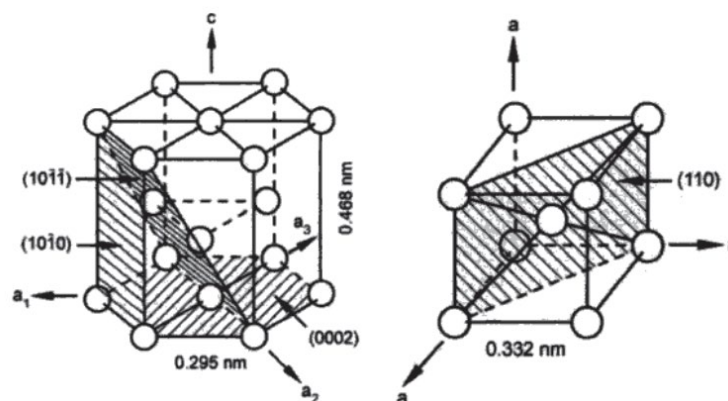
Figura 4 – Exemplos de componentes produzidos a partir do TiCP.



Fonte: Jornal da Unicamp (2008).

Para compreender melhor o titânio e suas ligas, é relevante saber que ele passa por uma transformação alotrópica em torno de 885°C , alterando sua estrutura cristalina de hexagonal compacta (fase α) para cúbica de corpo centrado (fase β). Baseado em sua microestrutura depois do processamento, as ligas de titânio podem apresentar somente a fase α , somente a fase β , ou as duas fases simultaneamente ($\alpha+\beta$). Elas são categorizadas em quatro classes: ligas α , quase- α , β e $\alpha+\beta$ (DAVIS, 2003).

Figura 5 – Estrutura cristalina da fase a (esquerda) e da fase b (direita).



Fonte: Adaptado de Konatu (2011).

Para o titânio, o procedimento de adicionar elementos de liga geralmente visa melhorar as propriedades mecânicas do material. Os elementos intersticiais como oxigênio, nitrogênio, alumínio e carbono são fortes estabilizadores da fase α , já os elementos como vanádio,

molibdênio, nióbio, cromo, ferro e silício, entre outros, atuam como β estabilizadores (DAVIS, 2003; LUTJERING, WILLIAMS, 2003).

As ligas de titânio da fase β são frequentemente referidas como a segunda geração de biomateriais de titânio. Elas demonstram vantagens notáveis, destacando-se não apenas pela boa formabilidade, mas também por apresentar um módulo de elasticidade próximo ao do osso em comparação com outras ligas metálicas (COJOCARU *et al.*, 2011; EISENBARTH *et al.*, 2004).

Quadro 6 – Comparação das ligas de titânio de fase α , quase- α , $\alpha+\beta$ e β .

(continua)

Ti/Ligas	Exemplo	Vantagens	Desvantagens	Aplicações biomédicas
Ti-cp		Excelente Resistência à corrosão; Excelente Biocompatibilidade; Boa soldabilidade	Não pode ser significativamente fortalecido por tratamento térmico; Baixa conformabilidade; Baixa resistência mecânica à temperatura ambiente	Marcapasso; Implantes odontológicos; Implantes maxilofacial e cranio-facial
Microestrutura α ou quase-α	Ti-cp grau 1 Ti-cp grau 2 Ti-cp grau 3 Ti-cp grau 4	Similar ao Ti-cp	Similar ao Ti-cp	Sem aplicações médicas
Microestrutura $\alpha+\beta$	Ti-6Al-4V Ti-6Al-7Nb Ti-5Al-2.5Fe Ti-15Mo-5Zr-3Al	Pode ser fortalecido por tratamento térmico		Substituição total de articulações; Hastes femorais, Chapas de fixação de fratura

Quadro 6 – Comparação das ligas de titânio de fase α , quase- α , $\alpha+\beta$ e β .

(conclusão)

Ti/Ligas	Exemplo	Vantagens	Desvantagens	Aplicações biomédicas
Microestrutura β	Ti-13Nb-13Zr Ti-12Mo-6Zr-2Fe Ti-35.5Nb-7.3Zr-5.7Ta	Elevada dureza; Boa ductilidade e tenacidade, excelente conformabilidade; Boa tenacidade à fratura	Alta densidade; Baixa ductilidade em estado envelhecido; Baixa resistência ao desgaste	

Fonte: Adaptado de Lutjering, Williams (2003); Davis (2003).

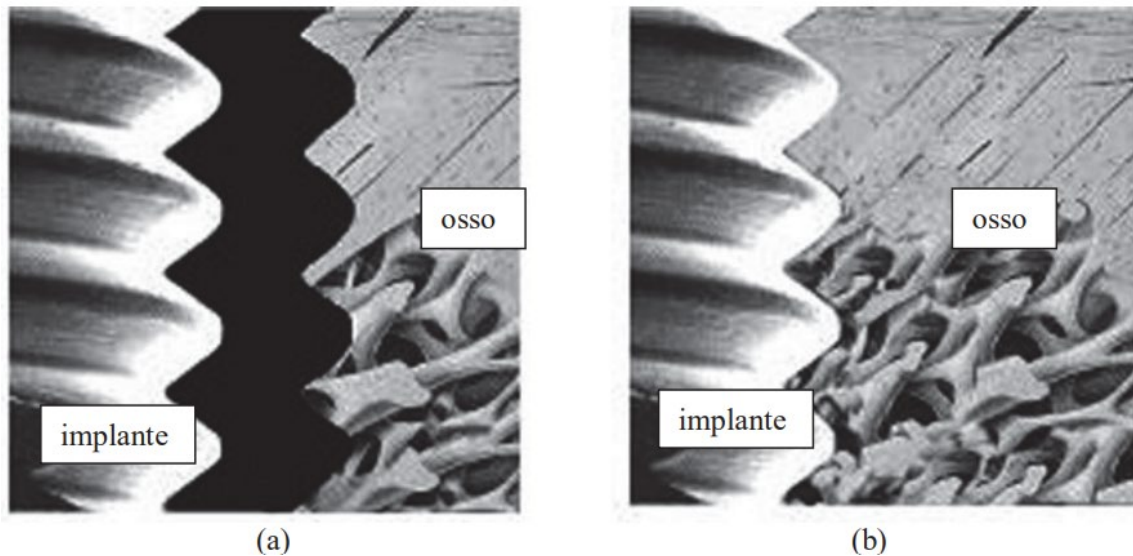
Além das excelentes propriedades mecânicas, que foram o foco até o momento, o titânio e suas ligas chamam a atenção dentro da classe de biomateriais devido à sua biocompatibilidade. Permanecendo praticamente inalterados quando implantados, graças à sua alta resistência à corrosão, esses materiais são conhecidos como bioestáveis ou bioinertes (WILLIAMS, 2001).

A excelente resistência à corrosão do titânio e das ligas de titânio em ambientes *in vivo* se deve, principalmente, à sua capacidade de formar uma camada protetora de óxido quimicamente estável, altamente aderente e contínua em sua superfície. Como o titânio é um material reativo e possui uma afinidade muito alta com o oxigênio, essa película de óxido é formada espontaneamente. Além disso, essa camada é prontamente reparada em caso de ruptura ou dano se o metal estiver na presença de ar ou de meios oxidantes, como é o caso em um sistema biológico. Geralmente, a composição do filme de óxido protetor baseia-se em TiO_2 , Ti_2O_3 ou TiO (KULKARNI *et al.*, 2014).

Pertencendo a uma classe de materiais que, quando implantados, não induzem resposta do organismo, o corpo humano pode reconhecer o implante como um corpo estranho e tentar isolá-lo. Isso resulta na formação de uma camada fibrosa não aderente ao redor do metal, com uma espessura de 20-50 nm, impedindo interações diretas com o tecido circundante. Nesse cenário, a ligação entre esses materiais e o tecido ósseo é puramente mecânica, exigindo um longo período de osseointegração e pode comprometer a transmissão de carga entre os ossos e o implante, favorecendo movimentos microscópicos que, eventualmente, podem causar à falha

do implante (KULKARNI *et al.*, 2014; GUASTALDI, APARECIDA, 2010). A Figura 6 apresenta o comportamento das classes de biomateriais quando implantados em lesões ósseas.

Figura 6 – Comportamento biológico dos biomateriais: (a) bioinertes e biotoleráveis e (b) bioativos



Fonte: Adaptado de Gustaldi, Aparecida (2010).

3.6 OSSEOINTEGRAÇÃO E A NECESSIDADE DE MODIFICAR A SUPERFÍCIE

A depender da finalidade almejada para o implante, isto é, a utilização pretendida do biomaterial, existem variados aspectos a serem ponderados. Por exemplo, caso o implante esteja destinado a ser um dispositivo em contato com o sangue (catéter, enxerto e *stent*), a hemocompatibilidade torna-se crucial, enquanto para aplicações em tecido ósseo, a osseointegração assume o papel principal. Em ambas as categorias de aplicações, a reação do hospedeiro está intimamente ligadas às características superficiais do biomaterial (BAKIR, 2012).

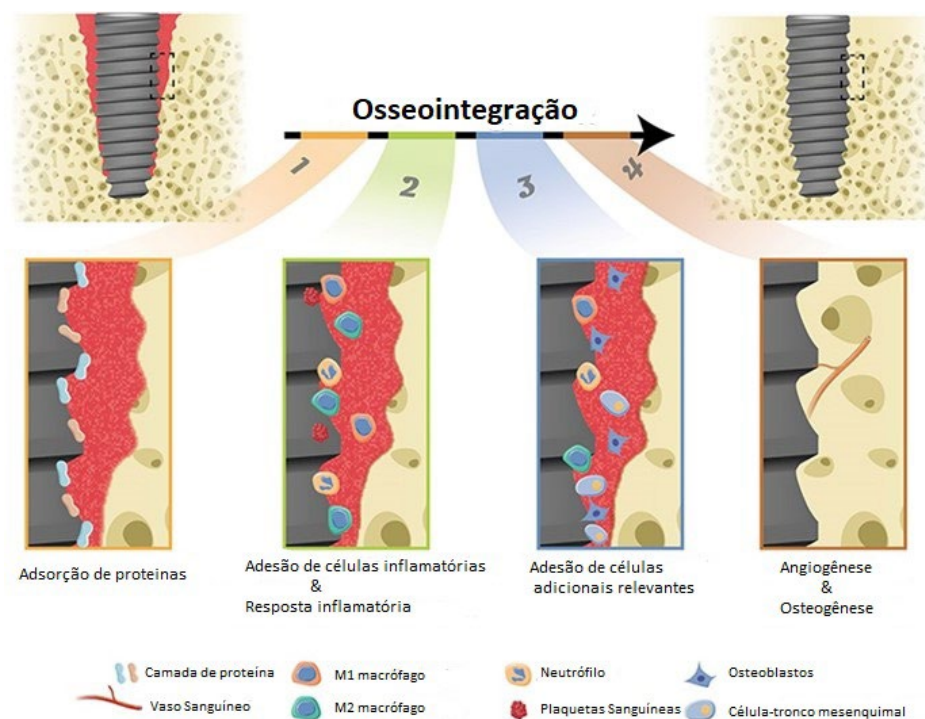
Como mencionado anteriormente, o titânio e suas ligas são amplamente empregados na fabricação de implantes ósseos, tanto na ortopedia quanto na odontologia. Assim, alcançar a osseointegração emerge como um fator crucial ao considerarmos a aplicação dessa classe de metais em biomateriais (WU *et al.*, 2022).

A osseointegração é a união estável e funcional entre o osso e uma superfície implantada. Este fenômeno ocorre após a inserção do dispositivo dentro do osso e a migração das células ósseas ao redor do implante, sem crescimento ou desenvolvimento de tecido fibroso

(NASAB, HASSAN, 2010; ALBREKTSSON, 1993). O processo completo de osseointegração, tem a duração de três a cinco meses, e segundo Kirmanidou *et al.* (2016) tem início com a absorção de íons, proteínas e polissacarídeos pela camada de óxido de titânio e mais tarde, os macrófagos, os neutrófilos e as células osteoprogenitoras migram para a interface ósseo-implante. Dado que a osseointegração é um processo complexo envolvendo múltiplos eventos biológicos, torna-se interessante dividi-la em quatro fases: adsorção de proteínas, adesão de células inflamatórias/resposta inflamatória, adesão de células adicionais relevantes e angiogênese/osteogênese. Um esboço desse processo em um implante é apresentado na Figura 7 (WU *et al.*, 2022).

Portanto, as interações da interface osso/implante podem levar a: 1) osseointegração bem-sucedida como resultado da ancoragem direta de um implante pela formação de tecido ósseo ao redor do mesmo; 2) Rejeição do implante que pode ocorrer devido a uma resposta aguda do corpo estranho, desencadeada pela reação inflamatória do corpo ao implante; 3) Micromovimentos do implante, favorecendo a formação de tecido fibroso em vez de uma interface óssea, devido à falta de estabilidade entre o tecido circundante e a superfície do implante, podendo levar à falha; 4) Infecção bacteriana na superfície do implante que pode levar à formação de biofilme e, conseqüentemente, à falha do implante em curto ou longo prazo (KULKARNI *et al.*, 2014).

Figura 7 – Ilustração esquemática do processo de osseointegração implante-osso.



Fonte: Adaptado de Wu et al. (2022).

É evidente que a osseointegração está intrinsecamente ligada às propriedades da superfície do material tais como rugosidade, molhabilidade, porosidade, microtopografia e fotocatalise (HANIB et al., 2016). Estudos experimentais conduzidos por Kokubo et al. (2003) indicaram que, devido ao crescimento lento do osso na superfície de titânio e à fixação retardada do implante ao osso, muitos pesquisadores têm concentrado seus esforços na modificação da superfície para aprimorar a bioatividade e reduzir o tempo necessário para uma osseointegração eficaz (OLIVEIRA et al., 2016).

Atualmente, a forma mais comum de alcançar melhorias é por meio da modificação das propriedades superficiais do implante, seja morfologicamente e/ou através de revestimentos bioquímicos empregando tratamentos físicos, químicos mecânicos (KULKARNI *et al.*, 2014).

3.7 TRATAMENTOS DE SUPERFÍCIE PARA TITÂNIO E LIGAS DE TITÂNIO

A biointegração de biomateriais exige que as reações na interface entre a superfície do implante e os tecidos do hospedeiro não provoquem efeitos prejudiciais, como inflamação e respostas teciduais irregulares. Infelizmente, materiais que apresentam propriedades vantajosas em sua estrutura, como resistência mecânica, frequentemente possuem propriedades biológicas superficiais inadequadas, como a incompatibilidade sanguínea. Nesse contexto, a modificação da superfície desempenha um papel crucial, proporcionando uma abordagem para ajustar seletivamente as propriedades superficiais sem comprometer as características de volume desejáveis dos materiais (CHU, 2007).

Para biomateriais metálicos, a modificação de superfície pode partir de 2 principais abordagens: a primeira, envolve modificações biomiméticas com o revestimento de biomoléculas na superfície de titânio. Geralmente, os peptídeos que incorporam os domínios de ligação celular presentes nas proteínas da matriz extracelular são fixados no material para estimular a adesão celular por meio da interação ligante-receptor. A interface é modificada quimicamente a partir da incorporação de fases inorgânicas, tais como fosfato de cálcio, sobre ou dentro da camada de TiO_2 . Uma outra abordagem é a modificação física da interface, a partir da alteração da topografia da superfície. A modificação no padrão topográfico da superfície foi comprovadamente eficaz não apenas para aumentar o contato entre osso e implante, mas também para aprimorar a interação biomecânica na fase inicial da implantação. As técnicas para tornar as superfícies mais rugosas têm sido amplamente empregadas, pois conferem ao implante uma área maior em comparação com uma superfície plana. Em nível nanométrico, a rugosidade eleva a energia superficial, tornando a superfície hidrofílica e potencializando a absorção de

fluidos biológicos, promovendo a adsorção de proteínas, migração celular e proliferação (NOVAES *et al.*, 2010).

No quadro 7, abaixo, será apresentado um resumo métodos de modificação de superfície para titânio e ligas de titânio, englobando métodos mecânicos, químicos e físicos. Esses métodos visam realizar alterações morfológicas (aumento de rugosidade, porosidade, transição da topografia para nanoescala, etc.) ou para obter diferentes revestimentos na superfície (hidroxiapatita, revestimentos biomiméticos de fosfato de cálcio, revestimentos funcionalizados com biomoléculas, etc.). A combinação de alterações morfológicas e revestimentos busca potencializar a bioatividade, biocompatibilidade, resistência ao desgaste e à corrosão de titânio e suas ligas, otimizando assim suas aplicações específicas (KULKARNI, 2014).

Quadro 7 – Visão geral dos métodos mecânicos, químicos e físicos usados para modificação da superfície de Ti e ligas de Ti.

MÉTODOS DE MODIFICAÇÃO DE SUPERFÍCIE	CAMADA MODIFICADA	OBJETIVOS PRINCIPAIS
Métodos mecânicos		
Usinagem Lixamento Polimento Jateamento	Superfície rugosa ou lisa formada pelo processo de subtração	Produz topografias de superfície específicas; Limpa e torna áspera a superfície; Melhora a aderência no contato
Métodos Químicos		
Tratamento ácido	<10 nm de camada de óxido superficial	Remove as camadas de óxido e contaminação
Tratamento alcalino	~1µm de gel de titanato de sódio	Melhora a biocompatibilidade, bioatividade ou condutividade óssea
Tratamento com peróxido de hidrogênio	~5 nm de óxido interno denso e camada externa porosa	Melhora a biocompatibilidade, bioatividade ou condutividade óssea
Tratamento sol-gel	~10µm de filme fino, como fosfato de cálcio, TiO ₂ e sílica	Melhora a biocompatibilidade, bioatividade ou condutividade óssea
Oxidação anódica	~10 nm a 40µm de camada de TiO ₂ adsorção e incorporação de ânions do eletrólito	Produz topografias de superfície específicas; melhora a resistência à corrosão; melhora a biocompatibilidade, a bioatividade ou a condutividade óssea
Deposição química de vapor (CVD)	~1 µm de filme fino de TiN, TiC, TiCN, diamante e carbono tipo diamante	Melhora a resistência ao desgaste, resistência à corrosão e hemocompatibilidade

Métodos bioquímicos	Deposição de revestimento: modificação por meio de titânia silanizada, fotoquímica, monocamadas automontadas, resistência a proteínas, etc.	Induzir respostas específicas de células e tecidos por meio de peptídeos, proteínas ou fatores de crescimento imobilizados na superfície
Métodos físicos		
Pulverização térmica, pulverização com plasma.	~30 a ~200 µm de revestimentos, como titânio, HA, silicato de cálcio, Al ₂ O ₃ , ZrO ₂ , TiO ₂	Melhora a resistência ao desgaste, resistência à corrosão e propriedades biológicas
Deposição física de vapor (PVD) Implantação iônica	~10 nm de camada de superfície modificada camada e/ou um de filme fino	Melhora a resistência ao desgaste, a resistência à corrosão e a compatibilidade com o sangue
Plasma	~1nm a ~100 nm de camada de superfície modificada	Limpeza, esterilização ou oxidação da superfície; Nitretação da superfície; Remoção da camada de óxido nativa

Fonte: Adaptado de Kulkarni et al. (2014).

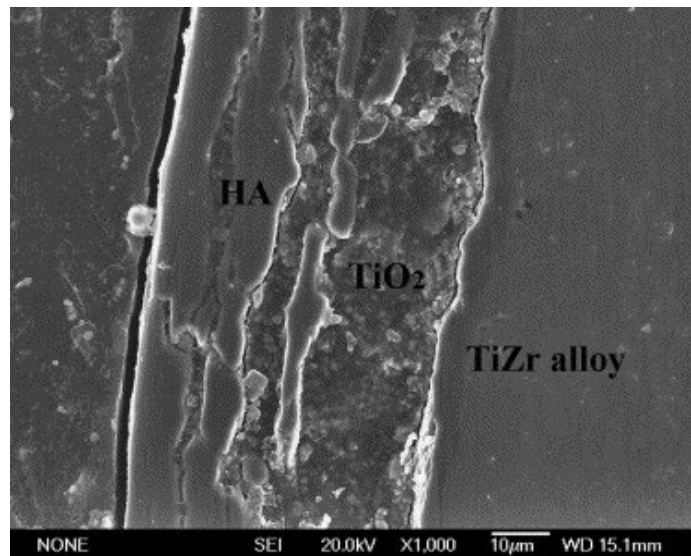
3.8 MÉTODOS QUÍMICOS

Os métodos químicos incluem principalmente as técnicas de deposição química de vapor (CVD), tratamentos eletroquímicos, sol-gel, tratamentos químicos como imersão em solução alcalina seguida de tratamento térmico e pré-tratamento com ácido, e as modificações bioquímicas. Nestas técnicas, normalmente formam-se novas substâncias na superfície do titânio através de reações químicas, electroquímicas ou bioquímicas para melhorar o desempenho do implante. O principal objetivo da utilização de métodos químicos é melhorar a biocompatibilidade, a bioatividade e a condutividade óssea, a resistência à corrosão e a remoção da contaminação (WEI *et al.*, 2023; KULKARNI *et al.*, 2014).

A deposição química de vapor é uma reação entre a superfície da amostra e substâncias químicas na fase de vapor, que podem depositar compostos não voláteis no substrato (WEI *et al.*, 2023). Li et al. (2013) utilizaram a técnica de deposição química de vapor a baixa temperatura, a partir de uma fase gasosa de TaCl₅-H₂, para depositar um filme de tântalo (Ta) em suportes porosos da liga Ti-6Al-4V. Esse revestimento de Ta teve efeitos positivos na adesão, crescimento e proliferação de células-tronco mesenquimais (MSC), apresentando melhor biocompatibilidade e osteogênese.

No método sol-gel, as reações químicas ocorrem na solução, não na interface entre a superfície da amostra e a solução ou gel. Geralmente, este método é amplamente utilizado para depositar revestimentos cerâmicos finos ($<10\mu\text{m}$). Em comparação com os processos convencionais de filmes finos, o método sol-gel oferece um melhor controle sobre a composição química e a microestrutura do revestimento, além de ter um menor custo por usar de equipamentos mais simples. Revestimentos comuns aplicados em titânio e suas ligas incluem fosfato de cálcio (CaP), hidroxiapatita, compostos à base de sílica e óxido de titânio (TiO_2) (WEI *et al.*, 2023; KULKARNI *et al.*, 2014). Wen et al. (2007) conseguiram depositar com sucesso um filme de HA/ TiO_2 em amostras da liga TiZr pelo método sol-gel. O material revestido demonstrou excelente capacidade de formação de apatita, semelhante à do osso, quando imerso em fluido corporal simulado (SBF), provando ser um método promissor para obter alta adesão ao substrato, com uma bioatividade muito boa.

Figura 8 – Micrografia SEM-EDS da camada de HA/ TiO_2 formada na superfície da liga TiZr após tratamento de sol-gel.



Fonte: Wen et al. (2007)

A realização de tratamentos eletroquímicos envolve a conexão do dispositivo metálico ao polo positivo de um circuito elétrico, enquanto todo o dispositivo é imerso em uma solução eletrolítica contendo substâncias iônicas ou oxidantes. Essa metodologia pode resultar na incorporação de íons na superfície do material, proporcionando a oportunidade de modificar o acabamento da superfície (KULKARNI *et al.*, 2014). Dentre os métodos desta categoria, a oxidação anódica se tornou um método atraente que fornece uma camada nanoestruturada em

na superfície do titânio, capaz de estimular a adesão celular e o crescimento ósseo (CAROBOLANTE *et al.*, 2020). Em um estudo recente, Carobolante et al. (2020) submeteram a liga de Ti10Mo8Nb ao tratamento de oxidação anódica para obter uma superfície de TiO₂ nanoporosa. De acordo com o estudo, a camada de óxido nanoporoso formada demonstrou uma propensão a aprimorar o comportamento celular devido à sua natureza hidrofílica, quando comparada à amostra sem tratamento de superfície.

Um método promissor desta categoria é o de oxidação por micro-arco (MAO), que se diferencia da AO principalmente pelo fenômeno de descarga de faísca gerada pela alta tensão aplicada, por volta de 200 a 500 V. Isso aumenta o tamanho dos poros (em uma escala micrométrica de cerca de 4-5 µm) e reduz a densidade do revestimento. As camadas de óxido MAO têm sido amplamente estudadas devido à maior formação de apatita, à capacidade de osteointegração, ao intertravamento mecânico com o osso adjacente e à boa resistência à corrosão. (CUI, JIN, ZHOU, 2013; CHANG *et al.*, 2015).

Os métodos de tratamento químico do titânio e de suas ligas são baseados em reações químicas que ocorrem na interface entre o titânio e uma solução. Esses tratamentos são comumente conduzidos para remover contaminações, e melhorar a bioatividade, resistência à corrosão e condutividade óssea. Entre os procedimentos mais comuns, destaca-se a imersão do implante em ácido, base ou peróxido de hidrogênio (H₂O₂), seguida por tratamento térmico (SOBIESZCZYK, 2010; KULKARNI *et al.*, 2014). O tratamento ácido é frequentemente empregado como pré-tratamento, visando obter um material livre de contaminações e com acabamento de superfície uniforme. Uma solução padrão para esse pré-tratamento em ligas de Ti é uma combinação de ácidos, que inclui HNO₃ (10-30 vol%) e HF (1-3 vol%) em água destilada. Esse procedimento resulta na formação de uma fina camada de TiO₂ na superfície do titânio, cuja espessura é inferior a 10 nm (JOHN *et al.*, 2016).

Entre os tratamentos químicos, o tratamento alcalino e tratamento térmico têm sido amplamente estudados devido à simplicidade do método e à facilidade de controle do processo. O tratamento alcalino e térmico envolve imergir a amostra em uma solução de NaOH, com concentração entre 2 e 10 M, a uma temperatura de 60 a 100 °C, por 24 horas, resultando na formação de uma camada de hidrogenotitanato de sódio. Como essa camada precisa ser desidratada e espessada, o tratamento térmico geralmente é realizado entre 600 e 800 °C para obter uma camada mecanicamente estável de gel de titanato de sódio. Estudos anteriores relataram que as superfícies de Ti tratadas com este método tem o potencial de formar espontaneamente uma camada de apatita óssea em sua superfície quando imersas em SBF (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

A formação da camada de gel de titânia no substrato de titânio também pode ser possível com o uso de solução de peróxido de hidrogênio (H_2O_2). Durante esse tratamento, ocorrem a dissolução química e a oxidação da superfície do titânio, sendo que o desempenho desse método é afetado pela concentração e pelo pH do peróxido de hidrogênio (KHODAEI; KELISHADI, 2018). Em alguns casos, é aplicado um tratamento térmico subsequente, geralmente acima de $400^\circ C$, para transformar o gel amorfo em cristalino, buscando frequentemente obter uma estrutura de anatase, uma vez que esta tem demonstrado ser significativamente mais eficaz em termos de bioatividade em comparação com a estrutura rutilo (MIRDAMADI *et al.*, 2022). Karthega et al. relataram que o tratamento da superfície do titânio usando 15 wt% de peróxido de hidrogênio na presença de HCl 0,1 M por 1 h produziu uma camada porosa uniforme de anatase, com maior capacidade de formação de apatita e resistência à corrosão.

Por fim, temos os métodos bioquímicos que oferecem a oportunidade de incorporar e unir biomoléculas específicas à superfície do implante, como proteínas imobilizadas ou fatores de crescimento. Esses tratamentos visam controlar e orientar a complexa sequência de fenômenos bioquímicos que ocorrem na interface entre um dispositivo implantado e o tecido biológico, incluindo o processo de osseointegração. São capazes de influenciar diversos aspectos, como a função celular, adesão, diferenciação e remodelação do tecido ósseo. (SOBIESZCZYK, 2010; KULKARNI *et al.*, 2014). As monocamadas automontadas (SAMs) são uma técnica bioquímica frequentemente utilizada para modificar as superfícies de Ti devido à sua alta versatilidade. São geradas por meio de uma montagem altamente ordenada de componentes moleculares adsorvidos na superfície, formando assim, uma camada fina espontânea. Com adsorventes como alquenos, alquinos, aminas, iodetos de alquila, carboxilatos, silanos, fosfonatos e derivados de catecol, as SAMs atuam como estruturas intermediárias estáveis e organizadas, permitindo o controle da funcionalidade química na interface. As propriedades da superfície, incluindo físicas, químicas, elétricas, de bioatividade e ópticas, podem ser moduladas pela incorporação do grupo terminal específico das SAMs (SÁNCHEZ-BODÓN *et al.*, 2022).

Com o intuito de realizar uma investigação mais aprofundada sobre os efeitos da modificação de superfície por métodos químicos em ligas de Ti e titânio, foram escolhidos quatro tratamentos químicos amplamente estudados nas últimas décadas: tratamento ácido, alcalino, oxidação anódica (AO) e oxidação por micro-arco (MAO) como foco deste estudo. Apresentaremos os resultados obtidos em estudos de caso usando os principais testes, como microscopia eletrônica de varredura (MEV), ângulo de contato, análise *in vitro*, para assegurar uma análise comparativa completa.

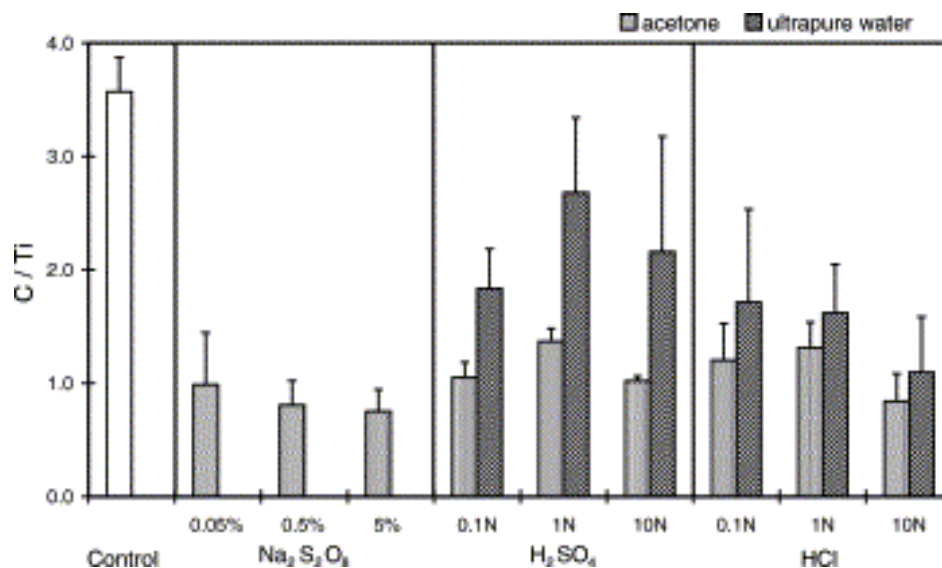
3.8.1 Tratamento Ácido

O tratamento com ataque ácido é uma técnica de baixo custo e fácil operação. O processo consiste basicamente em imergir os implantes metálicos em ácido, quer seja em sua forma pura ou em solução. O uso de ácidos em superfícies de Ti não serve apenas para remover o óxido e a contaminação, a fim de obter acabamentos de superfície limpos, mas também para modificar a rugosidade. Alguns ácidos fortes como o fluorídrico (HF), nítrico (HNO₃) e sulfúrico (H₂SO₄), clorídrico (HCl) ou uma combinação desses ácidos, são comumente adotados para tornar a superfície do Ti mais rugosa, apresentando características em microescala com tamanhos que variam de 0,5 a 2 µm de diâmetro. Isso ocorre porque os íons H⁺ atacam a camada de TiO₂ e Ti, resultando na produção de compostos solúveis de Ti e hidrogênio (JEMAT *et al.*, 2015; GUÉHENNEC *et al.*, 2007; JIANG *et al.*, 2023).

O aumento da rugosidade da superfície tem um impacto significativo na elevação da energia superficial e na molhabilidade. Esses fatores são críticos para influenciar as interações entre a superfície do implante e os fluidos no ambiente circundante. Tal melhoria pode resultar em uma adesão celular aprimorada e no estímulo à formação óssea, contribuindo positivamente para o processo de osseointegração (IWAYA *et al.*, 2008; JEMAT *et al.*, 2015).

Estudos anteriores relataram que a eficiência da descontaminação e a rugosidade da superfície dependem do tipo e da concentração do ácido usado, da temperatura da solução e do tempo de exposição (JOHN *et al.*, 2016; JEMAT *et al.*, 2015). Takeuchi *et al.* (2003) avaliaram a eficácia de diversos métodos de limpeza da superfície de titânio como pré-tratamento para modificações superficiais. Foram analisados três ácidos (Na₂S₂O₈, H₂SO₄ e HCl) em diferentes concentrações, seguidos de enxágue com acetona ou água ultrapura. Constatou-se que a combinação de HCl 10 N e acetona foi o método mais eficaz para descontaminar o Ti em comparação com os outros dois ácidos. Este método reduziu de maneira mais eficiente os valores dos parâmetros de contaminação C/Ti e N/Ti. Além disso, a intensidade do óxido de titânio foi significativamente reduzida e o cloro praticamente não foi detectado na superfície. A Figura 9 apresenta os resultados da concentração de C/Ti encontrada nas amostras após a descontaminação com os ácidos, em comparação com as amostras sem tratamento (controle).

Figura 9 – Variação na concentração de C/Ti na superfície das amostras tratadas com ácidos distintos, em diferentes concentrações e processos de enxágue.



Fonte: Takeuchi et al. (2003)

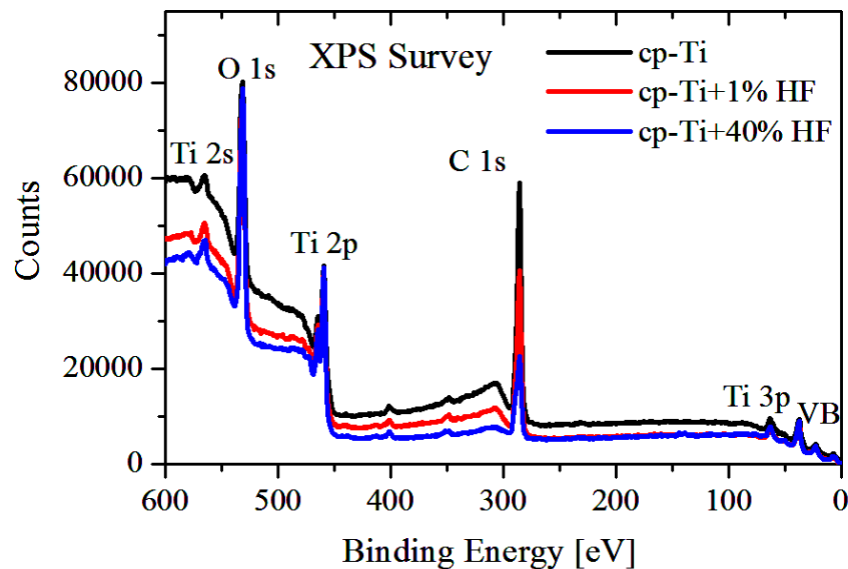
Os microporos criados pelo ataque ácido, tendem a favorecer as atividades celulares (glóbulos vermelhos e osteoblastos) e a integração óssea. Muitos estudos revelaram o efeito positivo do condicionamento ácido na regeneração óssea (JIANG *et al.*, 2023). Korotin et al. (2012) trataram a superfície de cp-Ti com ácido fluorídrico (1% e 40% HF) por 1 min. Como pode ser visto (Tabela 1 e Figura 10), a relação de intensidade C/Ti estimada a partir dos espectros do mapeados no XPS diminuiu de 6,3 para 5,3 após o tratamento com 1% de HF e de 6,3 para 2,9 após o tratamento com 40% de HF. Portanto, o tratamento com ácido reduz a contaminação da superfície de cp-Ti com hidrocarbonetos e aumenta a energia da superfície e a biocompatibilidade potencial do implante de Ti.

Tabela 1 – Concentração de Ti, C e O estimada a partir de espectros XPS.

Amostra	Ti (at%)	O (at%)	C (at%)	O/Ti razão (at%)
cp-Ti, sem tratamento	9,8	28.2 (13,4/14,8) (ombro/pico)	62.0	14,8/9,8 = 1,51
cp-Ti, 1% HF, 1 min	10,7	32.5 (14,3/18,2) (ombro/pico)	56.8	18,2/10,7 = 1,70
cp-Ti, 40% HF, 1 min	13,8	46.3 (23,2/23,1) (ombro/pico)	39.9	23,1/13,8 = 1,67

Fonte: Korotin et al. (2012)

Figura 10 – Varreduras amplas de XPS de cp-Ti de granulação grossa antes e após o tratamento químico em ácido fluorídrico (1% e 40% HF).



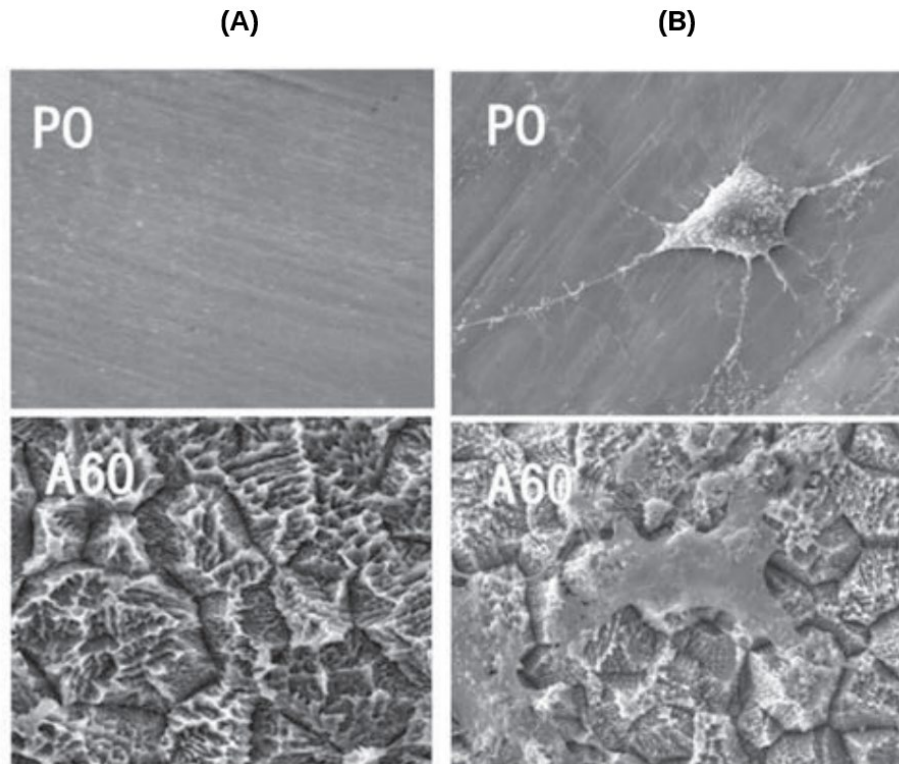
Fonte: Korotin et al. (2012)

De acordo com as medições, o tratamento ácido reduz o nível de contaminação da superfície e induz a formação de uma camada espessa de óxido de Ti (KOROTIN *et al.*, 2012).

Pesquisas evidenciam que amostras de titânio tratadas por ácido sulfúrico em diferentes concentrações também apresentaram resultados positivos no estímulo ao crescimento ósseo. Iwaya et al. (2008) cultivaram células MC3T3-E1 na superfície de cp-Ti que foi tratada com uma solução de 48% H_2SO_4 a 60°C por 1 hora, e observaram um aumento significativo na rugosidade. As células semelhantes a osteoblastos se fixaram, se espalharam e proliferaram bem nos discos de cp-Ti, conforme demonstrado na Figura 11.

Nos últimos anos, descobriu-se que as superfícies com ataque ácido duplo (DAE) aumentam o processo osteocondutor por meio da fixação de fibrina e células osteogênicas, resultando na formação óssea diretamente na superfície do implante (GUÉHENNEC *et al.*, 2007). Um estudo comparativo entre uma superfície usinada e aquelas submetidas a diferentes tratamentos ácidos, como HF e HCl/ H_2SO_4 (DAE), revelou que as superfícies tratadas com uma combinação de ácidos fortes apresentam parâmetros de amplitude de rugosidade mais elevados em comparação com a superfície usinada ou tratada com apenas um ácido (CHRCANOVIC, MARTINS, 2014).

Figura 11 – Micrografias MEV (A) dos discos e (B) da célula MC3T3-E1 após 1 dia de cultura em contato direto com os discos de cp-Ti, sendo PO a superfície sem tratamento e A60 a superfície após tratamento com ácido. Barra de escala = 10 μ m.



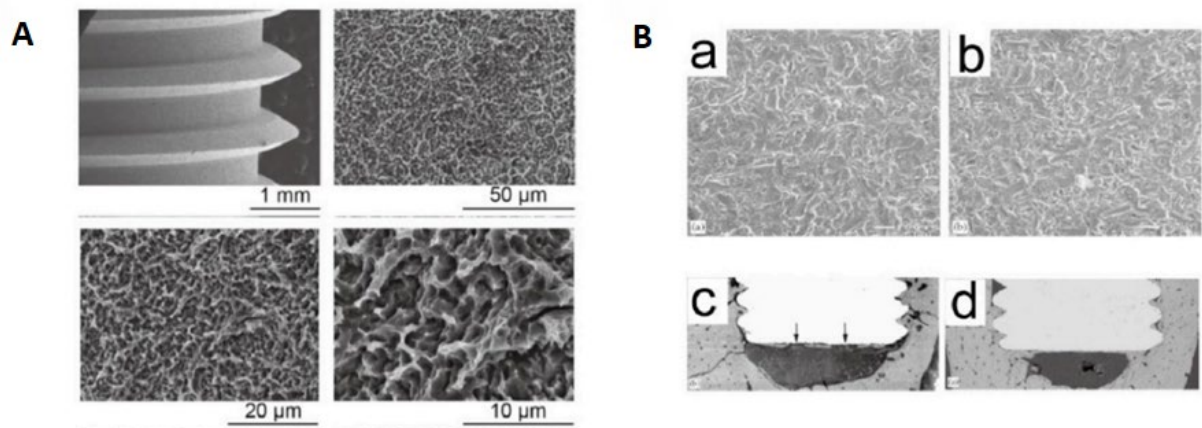
Fonte: Adaptado de Iwaya et al. (2008)

Para investigar a superfície rugosa obtida com o DAE, Yang et al. (2008) implantaram quinze dispositivos em tíbias de coelhos. Notavelmente, os implantes com superfícies rugosas exibiram valores superiores de torque de remoção nas semanas 2, 4 e 8 em comparação com as superfícies usinadas. Simultaneamente, análises histomorfométricas indicaram um aumento significativo no contato osso-implante, acompanhado por uma formação óssea peri-implantar. Portanto, o DAE pode proporcionar uma superfície com uma microrrugosidade específica, contribuindo assim para uma osseointegração rápida.

O tratamento ácido também pode ser combinado com outras modificações de superfície para aprimorar as características do Ti e de suas ligas. Além de ser frequentemente empregado como pré-tratamento para a remoção de contaminantes antes de aplicar o método principal, uma técnica bastante comum é a realização do ataque ácido após uma etapa de jateamento de areia, visando remover resíduos do jateamento e refinar a morfologia e a rugosidade da superfície. Muitos estudos indicaram que o tratamento combinado de jateamento de areia e acidificação (SLA) em superfícies de Ti melhorou significativamente a osseointegração (JIANG *et al.*, 2023).

Uma morfologia típica após o tratamento SLA é mostrada na Figura 12A, com microporos irregulares em alguns micrômetros. Por exemplo, a superfície de TiO₂ jateada após modificação com HF promoveu significativamente a diferenciação osteoblástica e a formação óssea interfacial, quando comparada com a superfície de TiO₂ somente jateada (Figura 12B). Portanto, a acidificação fornece uma maneira eficiente de melhorar a bioatividade das superfícies de Ti jateadas (COOPER *et al.*, 2006; CHOI *et al.*, 2020) Em um estudo clínico que acompanhou implantes dentários tratados pela técnica SLA ao longo de 10 anos, se concluiu que a taxa de sobrevivência dos 511 implantes foi de 98,8% e a taxa de sucesso foi de 97,0%. Além disso, a prevalência de peri-implantite foi baixa, registrando apenas 1,8% nesse extenso grupo de pacientes considerados oralmente saudáveis (BUSER *et al.*, 2012)

Figura 12 – (A) Micrografias MEV dos implantes SLA não tratados em diferentes ampliações e (B) imagens de SEM da (a) superfície de TiO₂ jateada, (b) superfície de TiO₂ jateada e modificada com íons fluoreto, (c) avaliação histológica do contato osso-implante da superfície de TiO₂ do implante jateado e (d) superfície de TiO₂ do implante jateado e modificado com íons fluoreto.



Fonte: Adaptado de Cooper *et al.* (2006); CHOI *et al.* (2020).

3.8.2 Tratamento Alcalino

O método alcalino é uma abordagem química amplamente utilizada para aprimorar a bioatividade de titânio e suas ligas, sendo introduzido por Kim *et al.* (1997) na década de 1990. Ao longo dos anos, tem sido aplicado com sucesso na modificação das ligas Ti7,5Mo (ESCADA *et al.*, 2010), Ti30Ta (CAPELLATO *et al.*, 2013) e Ti25Ta25Nb3Sn (SOUZA *at*

al., 2018) demonstrando consistentemente uma resposta aprimorada em termos de adesão e proliferação celular.

A técnica é simples e envolve a imersão das ligas em uma solução de hidróxido de sódio (NaOH) ou hidróxido de potássio (KOH), sendo o NaOH mais comumente utilizado devido ao seu baixo custo. Parâmetros como a molaridade, temperatura e tempo de imersão podem variar de acordo com a composição química da camada passiva resultante dos elementos de liga presentes no material (JIANG *et al.*, 2023; SOUZA *et al.*, 2018). No geral, a concentração da solução situa-se entre 2-10 M, com temperatura entre 60-70 °C durante uma imersão de 24 horas. Em seguida, o implante é submetido a um tratamento térmico para desidratação e estabilização da camada formada, a uma temperatura que normalmente varia entre 600-800 °C, com duração de 1 hora (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Quando tratado em uma solução de NaOH, o substrato de titânio reage com os íons hidroxila para formar uma camada de hidrogel de óxido de titânio. Em seguida, o óxido de titânio hidratado reage com os íons hidroxila para formar eventualmente um hidrogel de titanato de sódio. O processo de reação é interpretado nas seguintes fórmulas de reação (1)-(4) (CHEN *et al.*, 2020).



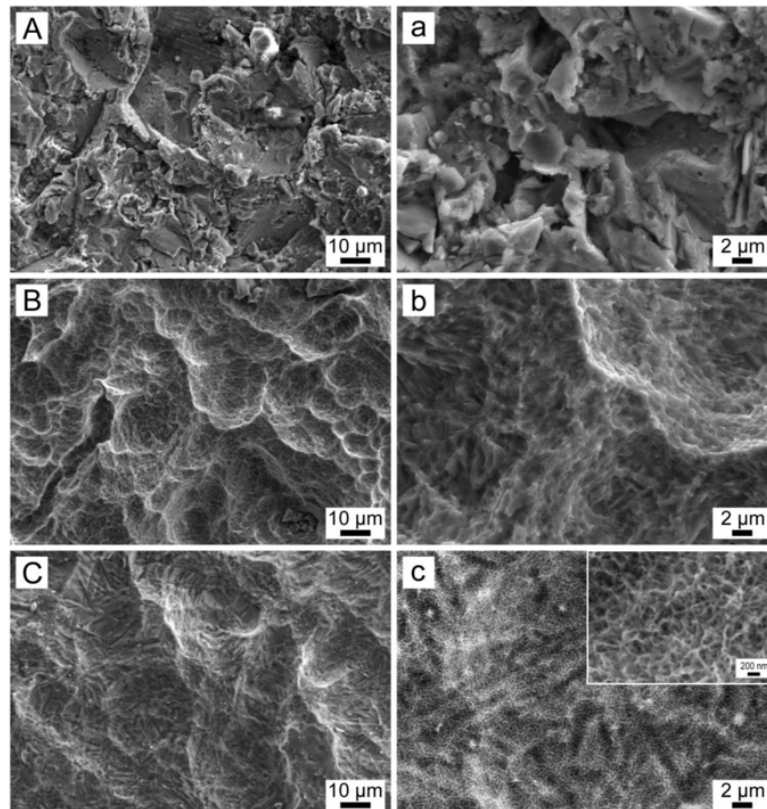
No entanto, a camada de hidrogel de titanato de sódio gerada é instável, podendo comprometer a eficácia da implantação. O tratamento térmico subsequente é essencial para estabilizar essa camada, visto que a desidratação do hidrogel amorfo resulta na formação de titanato de sódio cristalino. A estrutura anatase/rutílica da titânia é formada na camada de óxido ao atingir uma temperatura de 800 °C (CHEN *et al.*, 2020).

O tratamento alcalino da superfície tem um impacto direto na molhabilidade, tornando-a hidrofílica. Essa propriedade pode influenciar quatro aspectos importantes no sistema biológico: 1) adesão de proteínas e outras macromoléculas; 2) interação entre tecidos moles e duros com as superfícies; 3) adesão bacteriana e formação de biofilmes; 4) taxa de osseointegração. Superfícies hidrofílicas tendem a promover uma formação óssea favorável, contribuindo para maior sucesso clínico (GITTENS *et al.*, 2014).

A pesquisa realizada por Chen et al., em 2020, contribui para a compreensão do impacto do tratamento alcalino no tamanho dos poros formados na superfície. Neste cenário, foram utilizadas amostras de cp-Ti, que passaram pelo processo de jateamento com partículas de Al_2O_3 para criar uma superfície áspera. Posteriormente, as amostras foram submetidas a um pré-tratamento com HF 4% (SLA) e, finalmente, receberam tratamento com NaOH 5 M a 60 °C por 24 h (SLAA).

A Figura 13 mostra as morfologias dos grupos jateados com areia (Fig. 13A, a), SLA (Fig. 13B, b) e SLAA (Fig. 13C, c). Após o jateamento de areia, obtém-se uma superfície áspera e irregular, com algumas partículas de alumina depositadas na superfície. As Figuras 13B e b descrevem as morfologias da superfície da amostra tratada com HF, mostrando a criação de sulcos irregulares e estruturas hierárquicas (côncavos de macroescala, ninhos de microescala e cavidades de sub-microescala) benéficas para a osseointegração. Nas amostras de SLAA (Fig. 13C), observa-se bordas levemente arredondadas e a formação de um hidrogel de titanato de sódio poroso tridimensional semelhante a uma esponja. A Figura 13c indica que o tamanho dos poros formados é de cerca de 50 nm a 200 nm (CHEN *et al.*, 2020).

Figura 13 – Imagens MEV de Ti-cp com diferentes tratamentos. A) e a) jateados com Al_2O_3 ; B e b) SLA; C e c) SLAA.

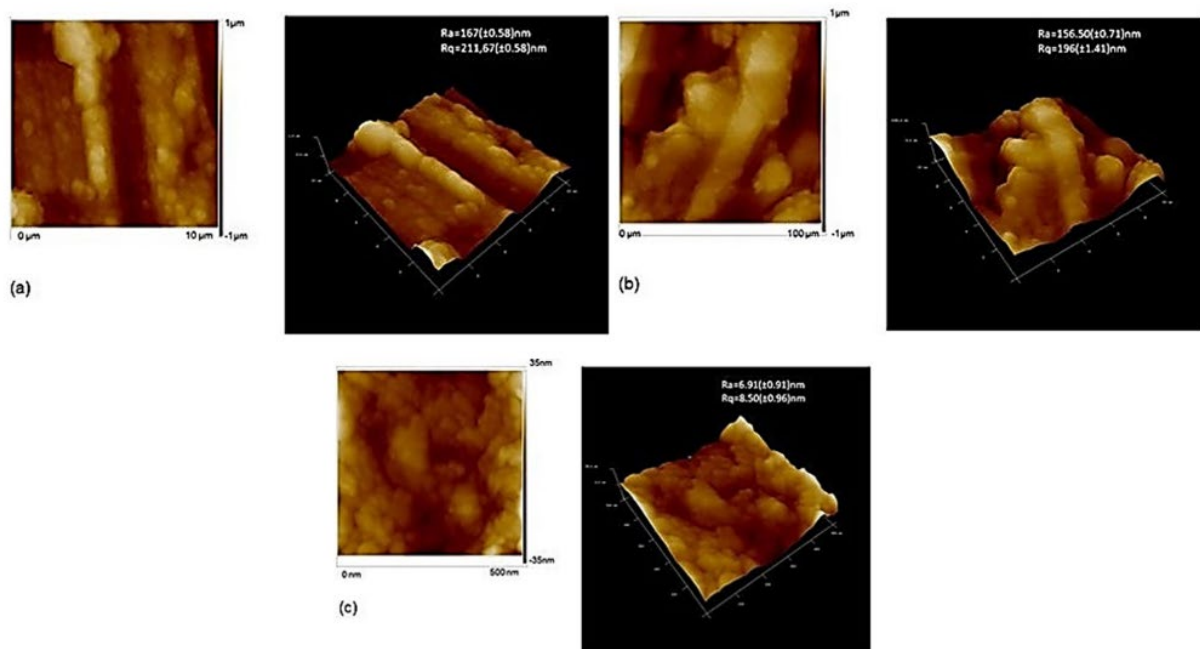


Fonte: Chen et al. (2020).

Diante disso, podemos notar que o tratamento alcalino desempenha um papel crucial na transformação da topografia da superfície do titânio, conferindo-lhe uniformidade e nanoporosidade. Já é comprovado que a nanotopografia aumenta significativamente a adesão e diferenciação de células osteogênicas. Comparado com os materiais convencionais, os nanoestruturados têm demonstrado uma capacidade mais eficiente de induzir a osseointegração, facilitando interações proteicas específicas (SU *et al.*, 2016).

Souza et al. (2018) também estudou os efeitos do tratamento alcalino na superfície da liga de titânio Ti25Ta25Nb3Sn com diferentes concentrações: 0,5 M, 1 M e 1,5 M de NaOH. A variação na topografia da liga só foi confirmada por meio de imagens de AFM, evidenciadas na Figura 14. A análise de rugosidade da superfície obtida com AFM revelou que, à medida que a concentração de NaOH aumenta, a rugosidade diminui. Os resultados comprovam que para a concentração de 0,5 M ($R_a = 167$ nm), a rugosidade foi superior em comparação com as concentrações de 1,0 M ($R_a = 167$ nm) e 1,5 M ($R_a = 6,91$ nm).

Figura 14 – Imagens AFM (topografia de superfície 2D e 3D) da superfície da liga Ti25Ta25Nb3Sn após tratamento alcalino com diferentes molaridades de NaOH: (a) 0,5 M (b) 1,0 M (c) 1,5 M.







Fonte: Souza et al. (2018)

Além disso, essa morfologia alterou a molhabilidade das superfícies (Tabela 2). Antes do tratamento alcalino, o ângulo de contato era de 68° . Após o tratamento alcalino, o ângulo de

contato era de 0° , indicando que a superfície apresentava um comportamento superhidrofílico para todas as molaridades (SOUZA *et al.*, 2018).

Tabela 2 – Valores do ângulo de contato da liga Ti25Ta25Nb3Sn somente lixada e após tratamento alcalino com as variações de molaridade.

Tratamento da Superfície da Liga	Ângulo de Contato	
Lixada	$68,25^\circ \pm 17,72$	
NaOH 0,5M	0°	
NaOH 1,0M	0°	
NaOH 1,5 M	0°	

Fonte: Souza et al. (2018)

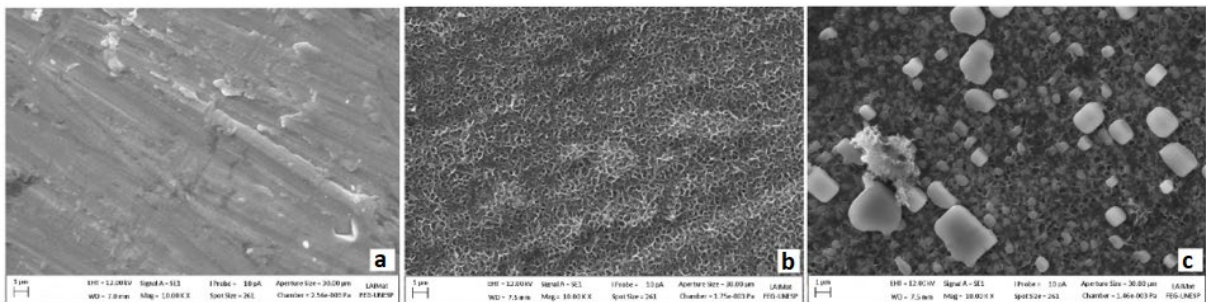
Essas alterações na morfologia da superfície mostraram-se muito vantajosas nos estudos *in vitro* subsequentes, obtendo excelentes índices de adesão e proliferação celular (SOUZA *et al.*, 2018).

O tratamento alcalino também é considerado uma etapa preliminar do tratamento biomimético. Este método envolve a precipitação de cristais de apatita de fosfato de cálcio na superfície do titânio após entrar em contato com o fluido corporal simulado (SBF), resultando na formação de um revestimento (ESCADA *et al.*, 2017b; SOUZA *et al.*, 2018). Escada et al. (2017b) estudaram a influência do tratamento alcalino e do tratamento térmico na formação de uma camada de fosfato de cálcio na superfície de uma liga de Ti-7,5Mo, após imersão em fluido corporal simulado (SBF5).

A Figura 15 mostra as imagens obtidas no microscópio eletrônico de varredura. Na 15a temos a imagem da amostra controle que revela a camada passiva de TiO_2 na liga Ti-7,5Mo. Durante a imersão em NaOH 5M por 72 horas, a camada passiva se dissolve, formando um filme poroso de titanato de sódio (Figura 15b). Quando exposta ao SBF, o revestimento de titânio libera íons Na^+ da camada de titanato de sódio, aumentando o pH e promovendo a

nucleação de fosfatos. Os grupos Ti-OH reagem com íons Ca^+ para formar titanato de cálcio amorfo, que, por sua vez, reage com íons de fósforo para criar a camada de fosfato de cálcio (Figura 15c) (ESCADA *et al.*, 2017b).

Figura 15 – Micrografias MEV da liga Ti-7,5Mo: controle da amostra (a); Tratamento alcalino com NaOH e tratamento térmico (b); Liga de Ti-7,5Mo com tratamento alcalino e tratamento térmico + imersão em SBFx5 (c).



Fonte: Escada et al. (2017b).

Como mencionado anteriormente, o potencial hidrofílico é um parâmetro crucial para promover a interação com o SBF, desencadeando, assim, a nucleação e a deposição de apatita. Portanto, também foram realizados estudos de ângulo de contato para avaliar o potencial hidrofílico fornecido dos vários revestimentos de superfície com diferentes líquidos (Tabela 3) (ESCADA *et al.*, 2017b).

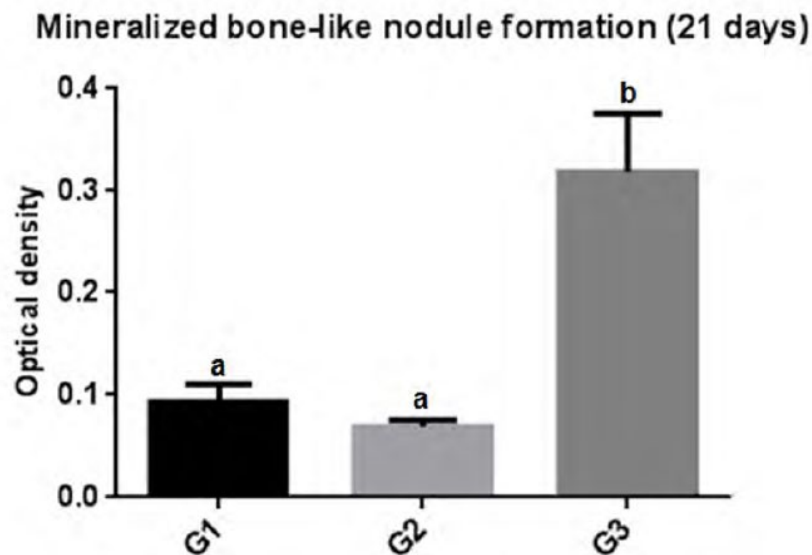
Tabela 3 – Valores de ângulo de contato e energia de superfície.

Amostra	Água	Etileno glicol	Energia de superfície
Controle, sem tratamento	$89,84 \pm 0,26$	$77,55 \pm 1,48$	$40,22 \pm 0,20$
Tratamento alcalino e tratamento térmico	$77,33 \pm 0,79$	$48,58 \pm 1,01$	$50,31 \pm 0,38$
Tratamento alcalino e tratamento térmico + imersão em SBFx5	$51,84 \pm 0,32$	$35,55 \pm 1,48$	$63,12 \pm 0,23$

Fonte: Escada et al. (2017b).

A redução do ângulo de contato de 89,9° para 51,84° confirma o aumento da hidrofobicidade das amostras submetidas ao tratamento alcalino, térmico e imersão em SBF. Os resultados positivos na melhoria da porosidade e molhabilidade da superfície tratada possibilitaram a formação de uma camada de fosfato de cálcio, estabelecendo assim uma superfície bioativa. Isso propiciou a aderência de células semelhantes a osteoblastos (MG-63) e promoveu o aumento na formação de nódulos ósseos semelhantes a minerais por essas células, como evidenciado na Figura 16 (ESCADA *et al.*, 2017b).

Figura 16 – Formação de nódulos mineralizados semelhantes a ossos após 21 dias de cultura de células nas amostras: (G1) Controle, sem tratamento; (G2): tratamento alcalino e tratamento térmico; e (G3): com tratamento alcalino e tratamento térmico + imersão em SBF.

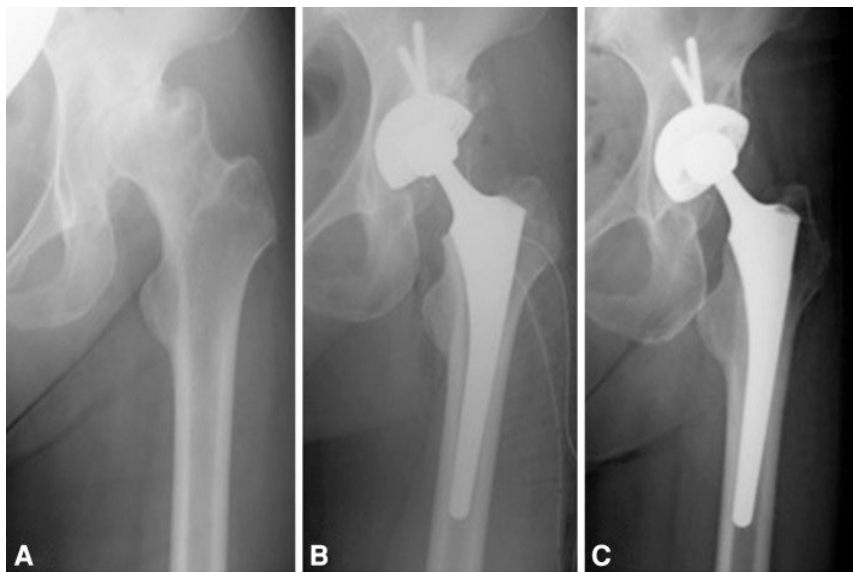


Fonte: Escada et al. (2017b).

Os efeitos a longo prazo das próteses com tratamento alcalino têm se mostrado promissores. Kazutaka et al. (2013) conduziram um estudo de acompanhamento médio de 10 anos, empregando implantes de artroplastia total do quadril (ATQ) com tratamentos alcalinos e térmicos, para avaliar se esse método proporciona uma fixação óssea e sobrevivência a longo prazo em humanos. Entre os 67 implantes, a taxa geral de sobrevivência foi notavelmente alta, atingindo 98% ao final dos 10 anos. A função do quadril foi avaliada usando os escores de quadril da Associação Ortopédica do Japão (JOA), evidenciando uma melhora de 47 pontos no pré-operatório para 91 pontos no último acompanhamento. Também não foram detectados sinais de osteólise, afrouxamento ou formação de uma camada reativa nas radiografias. A

Figura 17 exemplifica esses excelentes resultados, mostrando a evolução da implantação em uma paciente.

Figura 17 – Radiografias de uma mulher de 49 anos com osteoartrite secundária. (A) Seu escore JOA pré-operatório foi de 31 pontos. (B) Foi realizada uma ATQ usando próteses com revestimento poroso tratado com solução alcalina e calor. (C) Seu escore JOA de quadril melhorou para 98 pontos e não foram encontrados sinais de afrouxamento radiográfico dos componentes 11 anos após a cirurgia.



Fonte: Kazutaka et al. (2013)

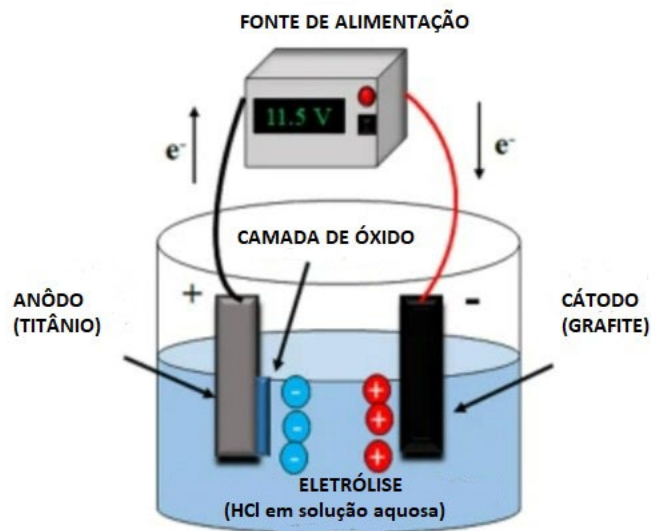
3.8.3 Oxidação Anódica (AO)

A anodização é uma técnica de passivação eletrolítica usada para aumentar a espessura da camada natural de óxido em superfícies metálicas. Esta técnica tem atraído grande atenção nos últimos anos devido à sua simplicidade, bem como à reprodutibilidade dos resultados obtidos (ESCADA *et al.*, 2017b).

Num procedimento típico, o titânio (Ti) desempenha o papel de ânodo, enquanto um material inerte, como grafite ou platina, funciona como eletrodo auxiliar (cátodo). Ambos os eletrodos são imersos em uma solução eletrolítica, geralmente composta por um ácido forte (H_2SO_4 , H_3PO_4 , HNO_3 , HF) ou uma solução contendo íons de fluor (mistura de glicerol com fluoreto de amônio (NH_4F)). Durante o processo de anodização, um potencial é aplicado entre esses eletrodos, normalmente variando de 10 a 100 V (GUÉHENNEC *et al.*, 2007; JIANG *et al.*, 2023). A Figura 18 proporciona uma representação visual do processo descrito, utilizando

um cátodo de grafite, eletrólito em solução HCl 3 M e um potencial constante de 11,5 V (MAYTORENA-SÁNCHEZ *et al.*, 2022).

Figura 18 – Diagrama esquemático da anodização no qual a voltagem é fornecida por uma fonte de alimentação CC.



Fonte: Adaptado de Maytorena-Sánchez et al. (2022)

Para demonstrar as reações eletroquímicas que ocorrem durante a anodização, consideraremos hipoteticamente o uso de um eletrólito contendo flúor. Inicialmente, forma-se uma camada compacta de óxido, conforme representado pelas Eqs. (1-4). Em seguida, os íons F^- presentes no eletrólito podem reagir com o Ti^{4+} dissolvido na interface óxido-eletrólito, resultando na corrosão do TiO_2 formado e na criação de poros irregulares em nanoescala, conforme demonstrado pelas Eqs. (5-6). Por fim, a competição entre a oxidação e a dissolução, mantendo-se em equilíbrio, conduz à formação de uma camada regular de nanoporos ou nanotubos (GAO *et al.*, 2018).



O resultado da anodização é a formação de uma camada nanoporosa capaz de estimular a adesão celular e o crescimento ósseo (CAROBOLANTE *et al.*, 2020). Zhang *et al.* (2019) usaram a técnica de anodização de alta corrente (HCA) para obter uma estrutura nanoporosa em cp-Ti formada por micro-poços e matrizes nanoporosas (camada de superfície hierárquica), e verificaram que a estrutura nanoporosa apresentava alta estabilidade mecânica associada a uma melhor adesão celular devido à superfície microestruturada. Em um outro estudo, conduzido por Huang *et al.* (2013), o tratamento de anodização eletroquímica foi usado para obter TiO₂ nanoporoso na superfície da liga Ti-6Al-7Nb e o efeito sobre a resistência à corrosão e a biocompatibilidade foi avaliado. De acordo com os autores, a camada de óxido nanoporoso formada melhora a adesão e a proliferação celular. Além disso, a resistência à corrosão aumentou em comparação com a liga não tratada.

A espessura, tamanho dos poros e estrutura da camada de óxido (amorfa ou cristalina), podem variar de acordo com a regulagem dos parâmetros de anodização, como a tensão aplicada, o tempo de anodização e o tipo de eletrólito utilizado (ESCADA *et al.*, 2017b; JIANG *et al.*, 2023). Bauer *et al.* (2011) avaliaram a influência do potencial de anodização no crescimento de nanotubos de TiO₂, e foi observado que o aumento do diâmetro era diretamente proporcional ao aumento do potencial.

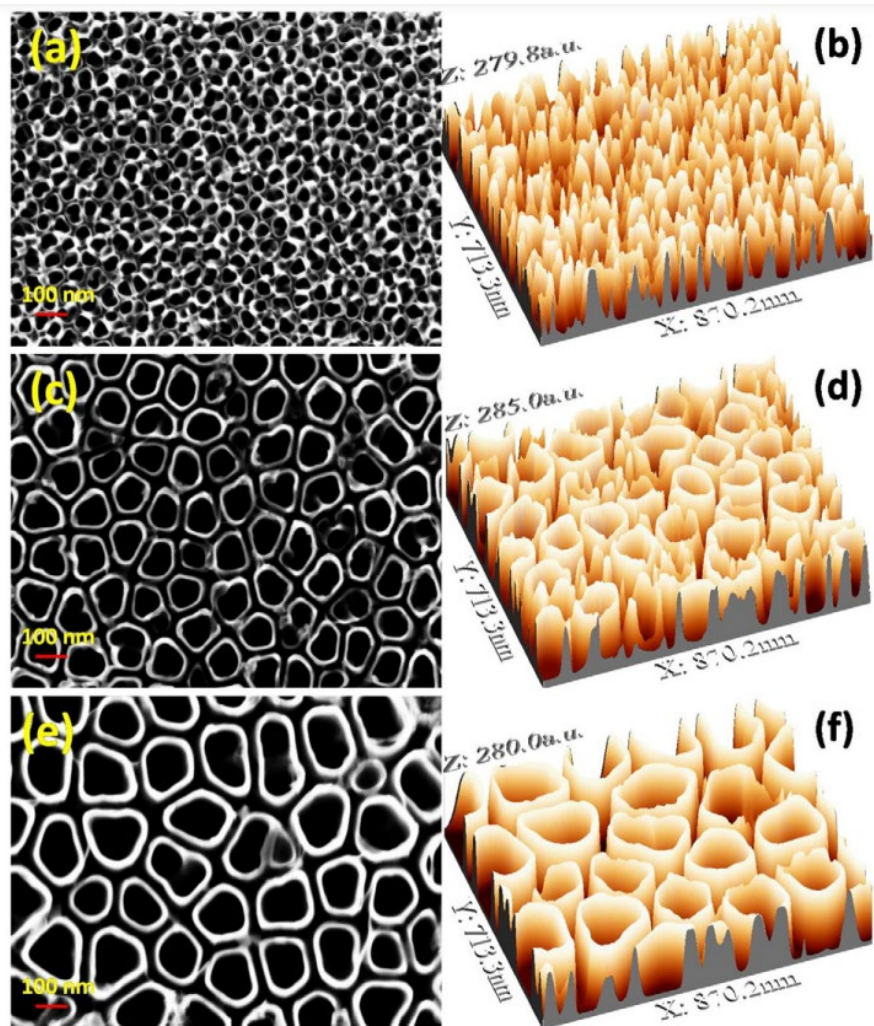
Em 2015, Mohan, Anandan e Rajendran investigaram a formação de camadas de nanotubos de TiO₂ auto-organizadas por oxidação anódica na liga Ti-6Al-7Nb por 1 hora a 10, 20 e 30 V em um eletrólito composto por 1 M de H₂SO₄ e 0,08 M de HF. Conforme demonstrado na Tabela 4 e Figura 19, as amostras anodizadas a 10 V apresentaram uma estrutura porosa com diâmetro de ~35 nm e sem espaços entre tubos. Para as amostras anodizadas a 20 e 30 V, os nanotubos apresentaram diâmetros de aproximadamente 100 nm e 125 nm e 30 nm e 35 nm de distância entre os tubos, respectivamente. Isso indica que o aumento da tensão aumenta o diâmetro do poro e a distância entre tubos.

Tabela 4 – Análise 2D da matriz de nanotubos em diferentes condições.

Tensão	Diâmetro do poro	Espaço entre tubos	Espessura da parede	Comprimento do tubo
10 V	~ 35 nm	Sem espaço entre tubos	Sem separação de parede	~ 250 nm
20 V	~ 100 nm	~ 30 nm	~ 20 nm	~ 250 nm
30 V	~ 125 nm	~ 35 nm	~ 35 nm	~ 250 nm

Fonte: Mohan, Anandan e Rajendran (2015).

Figura 19 – Imagens FESEM da matriz de nanotubos de TiO₂ (esquerda) e imagens 3D (direita) para (a e b) 10 V, (c e d) 20 V e (e e f) 30 V.

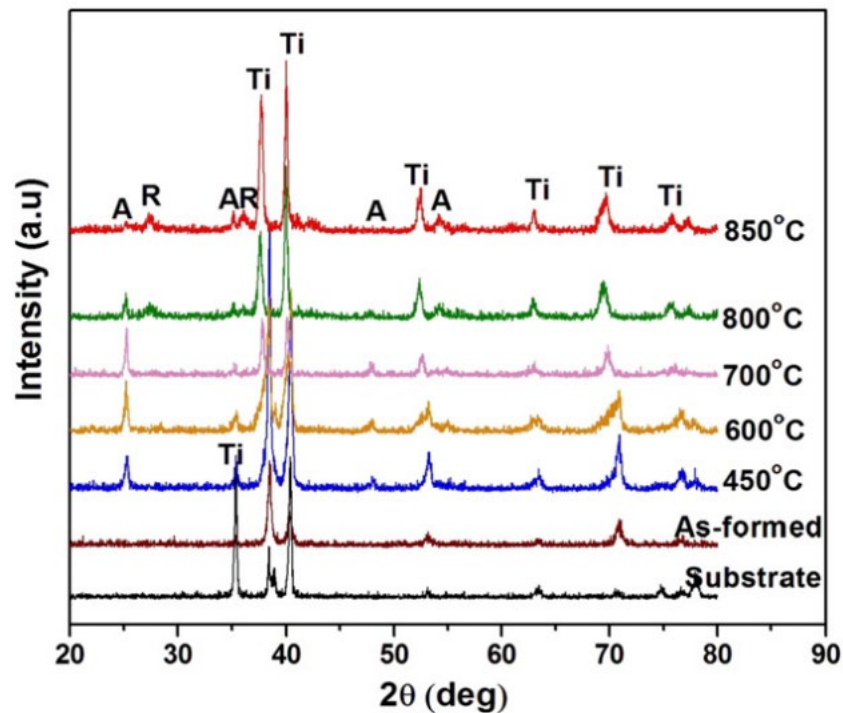


Fonte: Mohan, Anandan e Rajendran (2015).

Em seguida, as amostras que sofreram anodização a 20 V, foram submetidas ao recozimento de 450, 600, 700, 800 e 850 °C. Após o recozimento a 450 °C e 600 °C, foi identificada a fase anatase nos nanotubos de TiO₂. Para as amostras recozidas a 700 °C, foi observada a fase rutilo. A amostra recozida a 800 °C contém as fases anatase e rutilo, enquanto a fase rutilo predomina na amostra recozida a 850 °C (Figura 20). Fica claro que, a camada de nanotubos pode ser transformada em anatase ou em uma mistura de fases anatase e rutilo, dependendo da temperatura de recozimento (MOHAN; ANANDAN; RAJENDRAN, 2015).

As investigações também mostraram que as amostras recozidas de 450 a 700 °C apresentaram uma morfologia tubular, enquanto as recozidas acima de 800 °C mostram o colapso dos nanotubos com uma estrutura em forma de agulha (nanofios) na parte superior (MOHAN; ANANDAN; RAJENDRAN, 2015).

Figura 20 – Padrão de difração de raios-X para o substrato Ti-6Al-7Nb, matriz de nanotubos como formado e recozido em temperaturas diferentes.



Fonte: Mohan, Anandan e Rajendran (2015).

O crescimento e a proliferação de células de osteoblastos na superfície anodizada de titânio foram estudados por diferentes autores, e os resultados relativos ao número de células aderidas foram promissores, mesmo em um curto intervalo de tempo (RANGEL *et al.*, 2020). Oh *et al.* (2006) investigou o crescimento de células de osteoblastos MC3T3-E1 nos nanotubos de TiO_2 formados em cp-Ti por anodização. Eles evidenciaram que a adesão e propagação do osteoblasto é substancialmente melhorada pela topografia dos nanotubos de TiO_2 , com os filopódios das células em crescimento entrando de fato nos poros do nanotubo, produzindo uma estrutura celular interligada. A presença da estrutura de nanotubos induziu uma aceleração significativa na taxa de crescimento das células de osteoblastos em até ~300-400% quando comparado a superfície não tratada.

3.8.4 Oxidação De Micro-Arco (MAO)

A oxidação por micro-arco, também conhecida como MAO, é uma tecnologia inovadora de tratamento de superfície que vem sendo amplamente difundida no tratamento de superfícies

de titânio. Ela se destaca devido à sua tecnologia de processo simples, sem poluição para o eletrólito e boa combinação do filme preparado e do substrato (XU *et al.*, 2022).

O MAO é um processo químico derivado da oxidação anódica. A principal diferença nesta nova tecnologia é a aplicação de uma tensão mais alta, variando de 150 a 1000 V, produzindo uma descarga de microarco na superfície do material, gerando um filme de óxido *in situ* na superfície da liga de Ti (XU *et al.*, 2022; JIANG *et al.*, 2023).

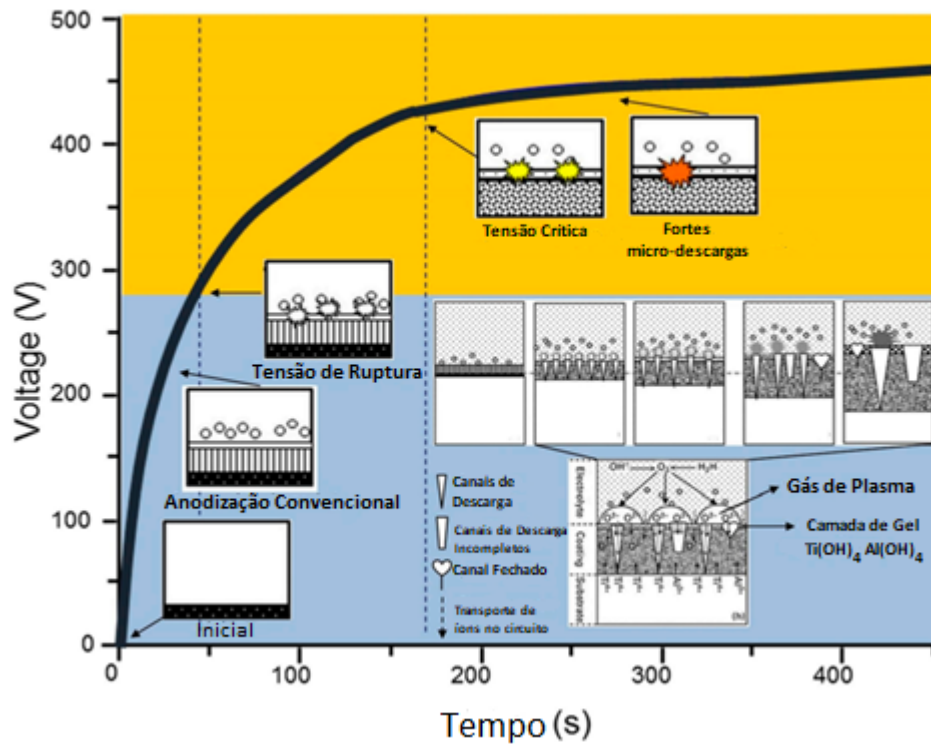
Atualmente, a maioria dos pesquisadores divide o processo de MAO em três etapas: descarga por faísca, descarga de micro-arco e descarga de arco. Alguns adicionam a fase inicial de anodização curta, totalizando quatro estágios (MING *et al.*, 2023).

O mecanismo de formação dos revestimentos MAO é essencialmente semelhante, independentemente do eletrólito ou do modo de controle utilizado. Tomando o modo de corrente constante como exemplo, a Figura 21 ilustra as mudanças durante o processo de MAO. Na primeira etapa, à medida que a corrente aumenta, a voltagem aumenta linearmente, iniciando a fase tradicional de oxidação anódica, envolvendo apenas reações eletroquímicas. Nesta fase, forma-se um filme isolante poroso no substrato metálico, acompanhado pela geração de gás, servindo como precursores para a ignição da descarga de plasma (MING *et al.*, 2023).

Com o aumento da corrente, a voltagem no revestimento também aumenta, passando para a segunda e terceira etapas. Uma vez que a voltagem ultrapassa o limiar crítico, conhecido como tensão de ruptura, isso leva à descarga por faísca. Existem várias áreas com defeitos, concentrações de estresse e espessura desigual no revestimento, e essas áreas vulneráveis são as primeiras a se romperem. Isso representa a etapa de descarga de micro-arco. Na fase posterior, quando se aproxima da espessura máxima do filme de óxido poroso, o filme de óxido cresce lentamente com o aumento do tempo, caracterizando a etapa de descarga de arco (MING *et al.*, 2023).

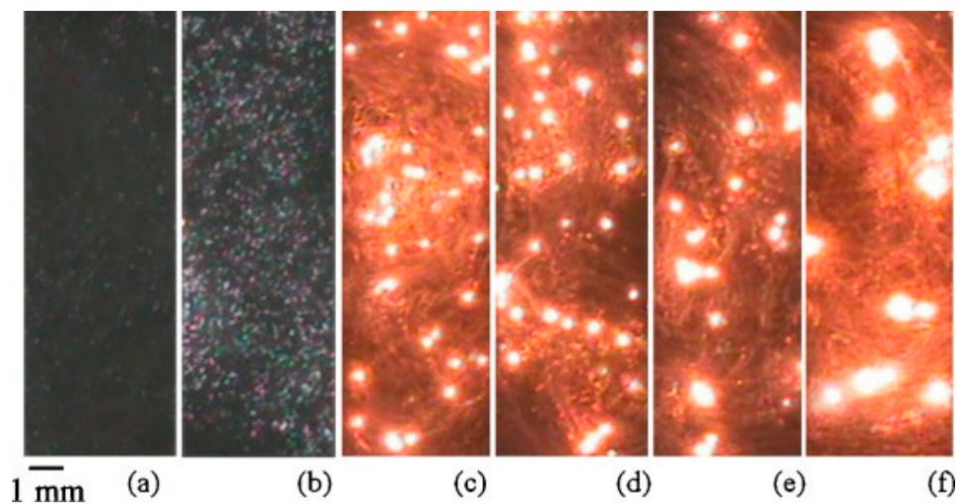
O fenômeno da descarga de microarco e da descarga de arco é muito semelhante, com apenas uma pequena diferença no nível de energia. Dois modelos de descarga de arco foram propostos: um envolvendo a quebra dielétrica do filme de óxido e o outro envolvendo a quebra de gás dentro dos microporos. Ambos os modelos resultam na geração de plasma de alta energia, possivelmente coexistindo. Os sistemas espectrais baseados em Espectroscopia de Emissão Óptica (OES) e Dispositivo Acoplado de Carga Intensificada (ICCD) fornecem imagens em tempo real do processo de descarga do MAO (Figura 2). Os pontos brilhantes na figura representam faíscas e, com o tempo, a intensidade e o alcance das faíscas aumentam, indicando um tamanho maior de poro formado na superfície do filme de óxido (STOJADINOVIC *et al.*, 2013).

Figura 21 – Curva de tensão-tempo e vários estágios da MAO.



Fonte: Adaptado de Ming et al. (2023).

Figura 22 – Fênomeno de micro descarga nos vários estágios da MAO na mesma amostra: (a) 15 s; (b) 30 s; (c) 150 s; (d) 300 s; (e) 600 s e (f) 1200 s.



Fonte: Stojadinovic et al. (2013)

É interessante notar que a morfologia da superfície porosa geralmente mostra crateras com orifícios no centro, cujo tamanho tende a ser de alguns microns. A qualidade e as características do revestimento MAO estão associadas aos parâmetros de

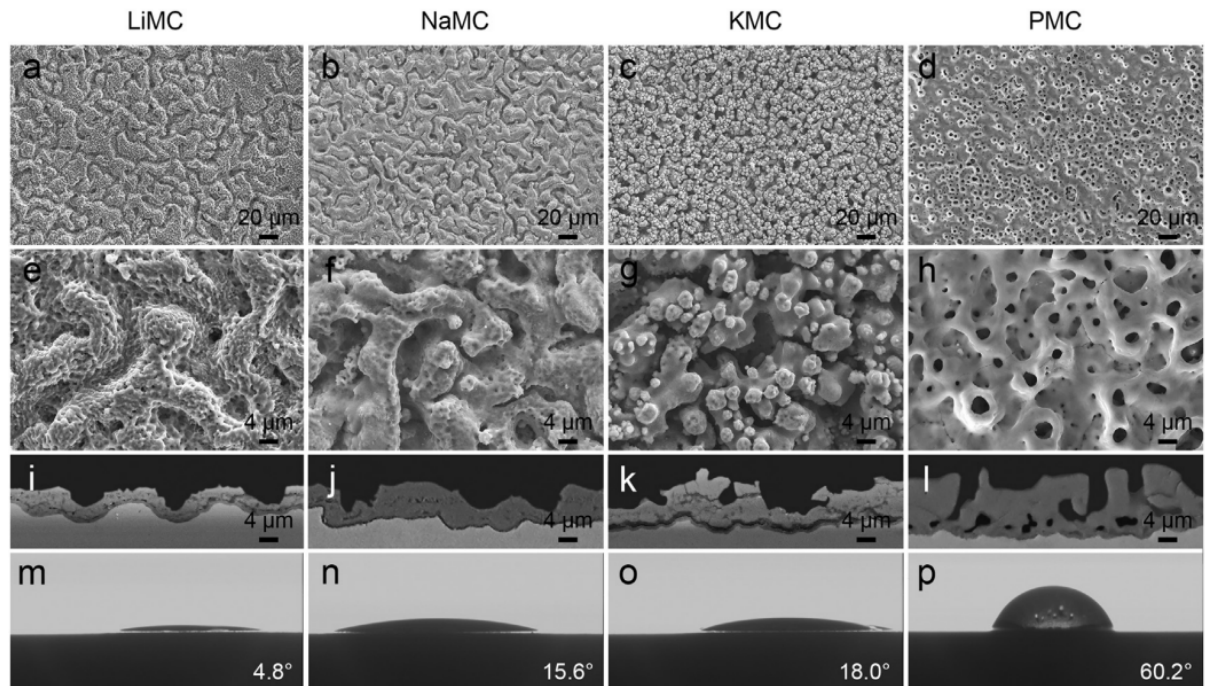
processamento, como a tensão aplicada, a composição do eletrólito e o tempo de anodização (JIANG *et al.*, 2023).

Muitos estudos têm se concentrado na preparação de revestimentos de óxido em superfícies de Ti por meio do tratamento MAO para obter maior bioatividade, biocompatibilidade e propriedades antibacterianas. A formulação do eletrólito afeta muito a composição dos revestimentos de óxido de superfície nesta técnica, de modo que alguns elementos biofuncionais, como Ca, P, Mg e S, podem ser prontamente incorporados à camada de óxido com a introdução de seus compostos correspondentes no eletrólito (JIANG *et al.*, 2023).

Li (2018) avaliou a formação e desempenho *in vitro/in vivo* de revestimentos de TiO₂ micro/nanoestruturados "semelhantes a córtex" em titânio por oxidação de microarco utilizando eletrólitos de tetraborato. Devido à suscetibilidade dos boratos à hidrólise, suas soluções apresentam maior alcalinidade e condutividade elétrica. No eletrólito de tetraborato de sódio, as superfícies das ligas à base de Ti passam por descargas mais intensas, resultando na formação de uma micro/nanoestrutura distinta do tipo "córtex" nos revestimentos (Figura 23). Esses revestimentos apresentaram maior hidroflicidade e osseointegração. Eles são compostos principalmente de anatase, TiO₂ rutilo e óxido de boro amorfo.

Por exemplo, o filme de TiO₂ incorporado com Fe³⁺ aumentou significativamente a proliferação, a diferenciação osteogênica e a mineralização da matriz extracelular de osteoblastos (hFOB1.19). Camadas de óxido incorporadas com Ca e P mostraram um melhor contato osso-implante e torques de remoção. Para reduzir infecções, alguns elementos antibacterianos, como Ag, Zn, Cu e Mn, podem ser incorporados ao filme de óxido para dificultar a adesão bacteriana e a formação de biofilme. Em um caso, os revestimentos TiO₂-Ag com diferentes concentrações de Ag NPs (designados como TiO₂-0.3Ag e TiO₂-3.0Ag) mostraram uma atividade antibacteriana eficaz contra *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), com porcentagem de eliminação tão alta quanto 98,0 ± 2% para TiO₂-0.3Ag e 99,75 ± 0% para TiO₂-3.0Ag, respectivamente (JIANG *et al.*, 2023).

Figura 23 – Os eletrólitos usados no MEV de superfície (a-d) são $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$, $\text{K}_2\text{B}_4\text{O}_7$ e Na_2HPO_4 , respectivamente. De cima para baixo temos a vista ampliada correspondente (e-h) e vista em corte transversal (i-l) e o ângulo de contato com a água (m-p).



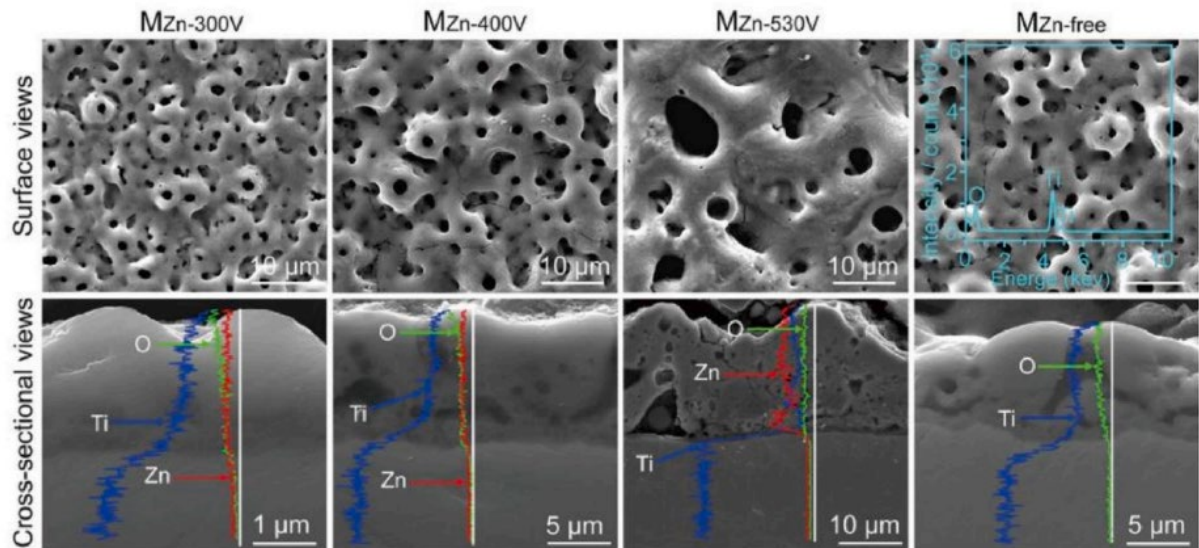
Fonte: Li (2018).

Quanto à viabilidade celular, o $\text{TiO}_2\text{-}0.3\text{Ag}$ não apresentou citotoxicidade óbvia para células osteoblásticas humanas (SV-HFO), mas o $\text{TiO}_2\text{-}3.0\text{Ag}$ inibiu significativamente a adesão e proliferação celular, pois concentrações mais elevadas de Ag NPs podem perturbar o comportamento celular normal. Como a prata, por ser um forte bactericida, pode induzir risco citotóxico, alguns bactericidas mais suaves, como Zn e Cu, podem ser mais seguros para células mamíferas (JIANG *et al.*, 2023).

Por exemplo, Ye *et al.* (2020) prepararam revestimentos de TiO_2 dopados com Zn, com o Zn existindo na forma de ligações Zn-O enfraquecidas na camada externa e Zn_2TiO_4 por baixo, conforme mostrado na Figura 24. As espécies reativas de óxidos (ROS) induzidas pelos íons Zn^{2+} liberados dos revestimentos dopados com Zn podem romper as paredes celulares e membranas plasmáticas e aumentar ainda mais o nível intracelular de ROS de *S. aureus*, resultando na morte das bactérias. Em contraste com a overdose de revestimento dopado com Zn (MZn-530 V), as doses moderadas de íons Zn (MZn-300 V e MZn-400 V) não geraram ROS intracelular e reduziram a viabilidade de osteoblastos, mas inversamente aumentaram a proliferação de osteoblastos e a osseointegração tanto em tíbias de ratos não infectadas quanto

infectadas. Os implantes de Ti submetidos ao tratamento de MAO foram aplicados com sucesso na clínica.

Figura 24 – Imagens de MEV de revestimentos de MZn-300 V, MZn-400 V e MZn-530 V e sem MZn preparados por oxidação de microarco.



Fonte: Ye et al. (2020)

Em um estudo de longo prazo, 210 implantes de Ti com uma superfície anodizada porosa foram implantados em 59 pacientes. Durante um estudo de acompanhamento de 10 anos, 47 (22,38%) implantes foram perdidos porque esses pacientes se recusaram a continuar o estudo, e outros 5 implantes foram perdidos. Com base no acompanhamento final, a taxa de sobrevivência cumulativa dos implantes colocados em locais cicatrizados e pós-extrativos foi de 98,05% e 96,52%, respectivamente, sugerindo um resultado positivo em termos de manutenção e integração óssea (DEGIDI, NARDI, PIATTELLI, 2012).

4 CONCLUSÃO

O titânio e suas ligas representam uma classe promissora de materiais no campo de biomateriais, impulsionada pelo aumento anual na demanda por implantes destinados à substituição de tecido ósseo. O titânio exibe propriedades mecânicas notáveis, como alta resistência específica e baixo módulo de elasticidade, além de apresentar biocompatibilidade. Contudo, sua bioinércia resulta na formação de um tecido fibroso que o isola do meio biológico, dificultando a ancoragem mecânica, retardando a osseointegração e, em alguns casos, causando micromovimentações que podem levar à falha do implante, um desafio significativo em sua aplicação na substituição de tecidos ósseos.

Os tratamentos de superfície desempenham um papel crucial ao combinar as excelentes propriedades de volume do titânio com características de superfície aprimoradas, permitindo reações biológicas e promovendo a formação de uma nova camada óssea. Entre esses métodos, os tratamentos químicos destacam-se devido à sua relativa facilidade, custo acessível e eficácia comprovada. Esses procedimentos aumentam significativamente a bioatividade, formando uma camada rugosa e hidrofílica capaz de interagir e absorver proteínas dos fluidos biológicos.

O tratamento ácido, além de remover a camada de óxido, elimina graus de contaminação. Por sua vez, o tratamento alcalino pode formar uma camada de titanato de sódio biologicamente ativa. Embora essas abordagens sejam comuns, muitas vezes são combinadas com outros tratamentos, como aqueles de natureza bioquímica e física.

Uma técnica promissora é a oxidação de microarco, semelhante à oxidação anódica. Esse processo cria uma camada porosa, e a morfologia dessa camada de óxido depende da tensão aplicada durante o tratamento de oxidação. Com o aumento da tensão, observa-se um aumento na rugosidade e na espessura do filme, oferecendo uma perspectiva promissora para melhorar as propriedades dos implantes de titânio.

REFERÊNCIAS

- ALBREKTSSON, T. On long-term maintenance of the osseointegrated response. **Australian prosthodontic journal**, Sydney, v. 7, p. 15-24, 1993. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8054223/>. Acesso em: 23 nov. 2023.
- BAKIR, M. Haemocompatibility of titanium and its alloys. **Journal of biomaterials applications**, Londres, v. 27, n. 1, p. 3-15, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22771936/>. Acesso em: 23 nov. 2023.
- BAUER, S. *et al.* Size-effects in TiO₂ nanotubes: diameter dependent anatase/rutile stabilization. **Electrochemistry communications**, Oxford, v. 13, n. 6, p. 538-541, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1388248111001044?via%3Dihub>. Acesso em: 5 jan. 2024.
- BREME, H. J.; HELSEN, J. A. **Metals as biomaterials**. Nova Jersey: Wiley, 1998.
- BUSER, D. *et al.* 10-Year survival and success rates of 511 titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a retrospective study in 303 partially edentulous patients. **Clinical implant dentistry and related research**, Seattle, v. 14, n. 6, p. 839-851, 2012. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1708-8208.2012.00456.x>. Acesso em: 3 jan. 2024.
- CAMARGO, W. A. *et al.* Effect of surface alkali-based treatment of titanium implants on ability to promote in vitro mineralization and in vivo bone formation. **Acta biomaterialia**, Pittsburgh, v. 57, p. 511-523, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1742706117302970>. Acesso em: 21 ago. 2023.
- CAPELLATO, P. *et al.* Surface modification on Ti-30Ta alloy for biomedical application. **Engineering**, Hendersonville, v. 5, n. 9, 2013. Disponível em: <https://www.scrip.org/journal/paperinformation?paperid=36178>. Acesso em: 3 jan. 2024.
- CAROBOLANTE, J. P. A. *et al.* Nanoporous layer formation on the Ti₁₀Mo₈Nb alloy surface using anodic oxidation. **Surface and coatings technology**, Manchester, v. 386, n. 125467, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0257897220301365>. Acesso em: 13 ago. 2023.
- CHANG, C. *et al.* High-current anodization: a novel strategy to functionalize titanium-based biomaterials. **Electrochimica acta**, Leicester, v. 173, p. 345-353, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013468615011986>. Acesso em: 4 dez. 2023.
- CHEN, X. *et al.* A high bioactive alkali-treated titanium surface induced by induction heat treatment. **Surface and coatings technology**, Manchester, v. 385, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0257897220300311>. Acesso em: 3 jan. 2024.

CHOI, J-Y. *et al.* A laminin-211-derived bioactive peptide promotes the osseointegration of a sandblasted, large-grit, acid-etched titanium implant. **Journal of biomedical materials research**, Seul, v. 108, n. 5, p. 1214-1222, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbm.a.36895>. Acesso em: 3 jan. 2024.

CHRCANOVIC, B. R.; MARTINS, M. D. Study of the influence of acid etching treatments on the superficial characteristics of Ti. **Materials research**, Belo Horizonte, v. 17, n. 2, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/mr/a/Bq8sVs6yHsjNBTkxLP6vCc/?lang=en>. Acesso em: 23 dez. 2023.

CHU, P. K. Enhancement of surface properties of biomaterials using plasma-based technologies. **Surface and coatings technology**, Istambul, v. 201, p. 8076-8082, 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0257897207002022>. Acesso em: 24 nov. 2023.

COJOCARU, V. D. *et al.* The mechanical properties evaluation for an as-cast Ti-Ta-Zr alloy. **Metalurgia international**, Barcelona, v. 16, n. 4, p. 35-38, 2011. Disponível em: <https://www.proquest.com/openview/9b0f86e88abb5b54adefee43a1e1fc3f/1?pq-origsite=gscholar&cbl=886383>. Acesso em: 14 nov. 2023.

COOPER, L. F. *et al.* Fluoride modification effects on osteoblast behavior and bone formation at TiO₂ grit-blasted c.p. titanium endosseous implants. **Biomaterials**, Colúmbia, v. 27, n. 6, p. 926-936, 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S014296120500606X?via%3Dihub>. Acesso em: 23 dez. 2023.

CUI, W. F.; JIN, L.; ZHOU, L. Surface characteristics and electrochemical corrosion behavior of a pre-anodized microarc oxidation coating on titanium alloy. **Materials science and engineering: C**, Amesterdã, v. 33, n. 7, p. 3775-3779, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493113002993>. Acesso em: 30 nov. 2023.

SILVA, M. H. P. **Apostila de biomateriais**. Curitiba: UFPR, [2007]. Disponível em: <http://ftp.demec.ufpr.br/disciplinas/EME715/AT%202021/ApostilaBiomateriais.pdf>. Acesso em: 17 out. 2023.

DAVIS, J. R. (ed.). **Handbook of materials for medical devices**. Columbus: ASM International, 2003.

DEGIDI, M.; NARDI, D.; PIATTELLI, A. 10-Year follow-up of immediately loaded implants with TiUnite porous anodized surface. **Clinical implant dentistry and related research**, Seattle, v. 14, n. 6, p. 828-838, 2012. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1708-8208.2012.00446.x>. Acesso em: 5 jan. 2024.

EISENBARTH, E. *et al.* Biocompatibility of β -stabilizing elements of titanium alloys. **Biomaterials**, Colúmbia, v. 25, n. 26 p. 5705-5713, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0142961204000663>. Acesso em: 14 nov. 2023.

ESCADA, A. L. A. *et al.* Cytotoxicity analysis of Ti-7.5Mo alloy after biomimetic surface treatment to use as dental materials. **Materials research**, São Paulo, v. 20, n. 6, p. 1614-1621, 2017b. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/mr/a/tZTg8rTyMrm3yZy8BqGYqGC/?lang=en>. Acesso em: 4 jan. 2024.

ESCADA, A. L. A. *et al.* Surface characterization of Ti-7.5Mo alloy modified by biomimetic method. **Surface and coatings technology**, São Paulo, v. 205, n. 2, p. 383-387, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0257897210005086>. Acesso em: 3 jan. 2024.

ESCADA, A. L. *et al.* Influence of anodization parameters in the TiO₂ nanotubes formation on Ti-7.5Mo alloy surface for biomedical application. **Materials research**, São Paulo, v. 20, p. 1282-1290, 2017a. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/mr/a/jqV5jWf8WYwbVbxKpGnPqjd/?lang=en>. Acesso em: 13 ago. 2023.

GAO, A. *et al.* Electrochemical surface engineering of titanium-based alloys for biomedical application. **Electrochim acta**, Leicester, v. 271, p. 699-718, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013468618307060>. Acesso em: 4 jan. 2024.

GEETHA, M. *et al.* Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants – a review. **Progress in materials science**, Los Angeles, v. 54, n. 3, p. 397-425, 2009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0079642508001126>. Acesso em: 1 nov. 2023.

GITTENS, R. A. *et al.* Implant osseointegration and the role of microroughness and nanostructures: lessons for spine implants. **Acta biomaterialia**, Pittsburgh, v. 10, n. 8, p. 3363-3371, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1742706114001573?via%3Dihub>. Acesso em: 19 out. 2023.

GOMATHI, T. *et al.* Bioactive metallic surfaces for bone tissue engineering. *In*: BALAKRISHNAN, P.; SREEKALA, M. S.; THOMAS, S. (ed.). **Fundamental biomaterials: metals**. Oxford: Woodhead Publishing, 2018. cap. 4, p. 79-110. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780081022054000040>. Acesso em: 22 out. 2023.

GUASTALDI, A. C.; APARECIDA, A. H. Fosfatos de cálcio de interesse biológico: importância como biomateriais, propriedades e métodos de obtenção de recobrimentos. **Química nova**, São Paulo, v. 33, n. 6, p. 1352-1358, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/j74cSrD8Y8Q5qykh5HJ3rHP/>. Acesso em: 14 nov. 2023.

GUÉHENNEC, L. L. *et al.* Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. **Dental materials**, Manchester, v. 23, n. 7, p. 844-854, 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0109564106001850>. Acesso em: 24 nov. 2023.

HANIB, N. H. *et al.* Surface characterization on alkali-heat-treatment on titanium alloy. **Malaysian journal of analytical sciences**, Putrajaya, v. 20, n. 6, p. 1429-1436, 2016. Disponível em: http://mjas.analis.com.my/wp-content/uploads/2018/10/NurulHazwani_20_6_23.pdf. Acesso em: 24 nov. 2023.

HO, W. F. A comparison of tensile properties and corrosion behavior of cast Ti-7.5Mo with c.p. Ti, Ti-15Mo and Ti-6Al-4V alloys. **Journal of alloys and compounds**, Exeter, v. 464, p. 580-583, 2008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0925838807020051>. Acesso em: 22 out. 2023.

HOLZAPFEL, B. M. *et al.* How smart do biomaterials need to be? a translational science and clinical point of view. **Advanced drug delivery reviews**, Amsterdã, v. 65, n. 4, p. 581-603, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0169409X12002311>. Acesso em: 2 set. 2023.

HUANG, H-H. *et al.* Improvements in the corrosion resistance and biocompatibility of biomedical Ti-6Al-7Nb alloy using an electrochemical anodization treatment. **Thin solid films**, Quebec, v. 528, p. 157-162, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040609012014186>. Acesso em: 4 jan. 2024.

IWAYA, Y. *et al.* Surface properties and biocompatibility of acid-etched titanium. **Dental materials journal**, Kagoshima, v. 27, n. 3, p. 415-421, 2008. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/dmj/27/3/27_3_415/_article. Acesso em: 22 dez. 2023.

JEMAT, A. *et al.* Surface modifications and their effects on titanium dental implants. **Biomed research international**, Dublin, v. 2015, 2015. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/791725/>. Acesso em: 4 dez. 2023.

JIANG, P. *et al.* Advanced surface engineering of titanium materials for biomedical applications: from static modification to dynamic responsive regulation. **Bioactive materials**, Pequim, v. 27, p. 15-57, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452199X2300083X>. Acesso em: 22 dez. 2023.

JOHN, A. A. *et al.* Surface modification of titanium and its alloys for the enhancement of osseointegration in orthopedics. **Current science**, Bangalore, v. 111, n. 6, p. 1003-1015, 2016. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/24908502>. Acesso em: 4 dez. 2023.

KARTHEGA, M.; NAGARAJAN, S.; RAJENDRAN, N. In vitro studies of hydrogen peroxide treated titanium for biomedical applications. **Electrochimica acta**, Leicester, v. 55, n. 6, p. 2201-2209, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013468609014352>. Acesso em: 4 dez. 2023.

KAZUTAK, S. *et al.* Is the bone-bonding ability of a cementless total hip prosthesis enhanced by alkaline and heat treatments?. **Clinical orthopaedics and related research**, Ishikawa, v. 471, p. 3847-3855, 2013. Disponível em:

https://journals.lww.com/clinorthop/fulltext/2013/12000/is_the_bone_bonding_ability_of_a_cementless_total.19.aspx. Acesso em: 4 jan. 2024.

KHODAEI, M.; KELISHADI, S. H. The effect of different oxidizing ions on hydrogen peroxide treatment of titanium dental implant. **Surface and coatings technology**, Manchester, v. 353, p. 158-162, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0257897218308594>. Acesso em: 4 dez. 2023.

KIM, H-M. *et al.* Apatite-forming ability of alkali-treated Ti metal in body environment. **Journal of the ceramic society of Japan**, Tóquio, v. 105, n. 1218, p. 111-116, 1997. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jcersj1988/105/1218/105_1218_111/_pdf. Acesso em: 3 jan. 2024.

KIRMANIDOU, Y. *et al.* New Ti-alloys and surface modifications to improve the mechanical properties and the biological response to orthopedic and dental implants: a review. **Biomed research international**, Dublin, v. 2016, 2016. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/2908570/>. Acesso em: 24 nov. 2023.

KOKUBO, T.; KIM, H. M.; KAWASHITA, M. Novel bioactive materials with different mechanical properties. **Biomaterials**, Colúmbia, v. 24, n. 13, p. 2161-2175, 2003. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0142961203000449>. Acesso em: 24 nov. 2023.

KOROTIN, D. M. *et al.* Surface characterization of titanium implants treated in hydrofluoric acid. **Journal of biomaterials and nanobiotechnology**, San Diego, v. 3, n. 1, p. 87-91, 2012. Disponível em: <https://www.scirp.org/journal/PaperInformation?PaperID=17005>. Acesso em: 23 dez. 2023.

KULKARNI, M. *et al.* Biomaterial surface modification of titanium and titanium alloys for medical applications. **Nanomedicine**, Erlangen, v. 111, n. 615, p. 111-136, 2014. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/265292794_Biomaterial_Surface_Modification_Of_Titanium_and_Titanium_Alloys_for_Medical_Applications. Acesso em: 14 nov. 2023.

LI, X. *et al.* Tantalum coating on porous Ti6Al4V scaffold using chemical vapor deposition and preliminary biological evaluation. **Materials science and engineering: C**, Amesterdã, v. 33, n. 5, p. 2987-2994, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493113001896>. Acesso em: 30 nov. 2023.

LI, Y. *et al.* Formation and in vitro/in vivo performance of “cortex-like” micro/nano-structured TiO₂ coatings on titanium by micro-arc oxidation. **Materials science and engineering: C**, Amesterdã, v. 87, p. 90-103, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092849311733583X>. Acesso em: 5 jan. 2024.

LIU, J. **Investigação do comportamento mecânico de scaffolds utilizados no tratamento de fraturas ósseas**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia

Mecânica) – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2020. Disponível em: https://repositorio.ufscar.br/handle/ufscar/13174?locale-attribute=pt_BR. Acesso em: 27 set. 2023.

LUTJERING G.; WILLIAMS J. C. **Titanium**. Nova York: Springer, 2003. *E-book*.

MARKETS AND MARKETS. **Biomaterials market**. Pune: Markets and Markets, 2021. Disponível em: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/biomaterials-393.html>. Acesso em: 22 dez. 2023.

MARKETS AND MARKETS. **Dental implants and prosthetics market**. Pune: Markets and Markets, 2024. Disponível em: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/dental-implants-prosthetics-market-695.html>. Acesso em: 22 dez. 2023.

MARKETS AND MARKETS. **Orthopedic devices market**. Pune: Markets and Markets, 2023. Disponível em: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/orthopedic-device-280.html>. Acesso em: 22 dez. 2023.

MAYTORENA-SÁNCHEZ, A. *et al.* Effect of temperature in annealing treatments on the morphology, hardness, and wear resistance of anodized grade 2 titanium. **MRS advances**, West Lafayette, v. 7, n. 34, p. 1085-1090, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1557/s43580-022-00474-1>. Acesso em: 4 jan. 2024.

MING, X. *et al.* Micro-arc oxidation in titanium and its alloys: development and potential of implants. **Coatings**, Seoul, v. 13, n. 12, 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-6412/13/12/2064>. Acesso em: 5 jan. 2024.

MIRDAMADI, S. H. *et al.* Effect of post heat treatment on surface properties of hydrogen peroxide (H₂O₂) treated titanium. **Journal of materials research and technology**, San Diego, v. 18, p. 584-589, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2238785422002678>. Acesso em: 4 dez. 2023.

MOHAN, L.; ANANDAN, C.; RAJENDRAN, N. Electrochemical behavior and effect of heat treatment on morphology, crystalline structure of self-organized TiO₂ nanotube arrays on Ti-6Al-7Nb for biomedical applications. **Materials science and engineering: C**, Amesterdã, v. 50, p. 394-401, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092849311500123X>. Acesso em: 13 ago. 2023.

NASAB, M. B.; HASSAN, M. R. Metallic biomaterials of knee and hip - a review. **Trends in biomaterials and artificial organs**, Nova York, v. 24, n. 1, p. 69-82, 2010. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/279700648_Metallic_biomaterials_of_knee_and_hip_-_A_review. Acesso em: 23 nov. 2023.

NIINOMI, M.; NAKAI M. Titanium-based biomaterials for preventing stress shielding between implant devices and bone. **International journal of biomaterials**, Londres, v. 2011, n. 836587, p. 10, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21765831/>. Acesso em: 13 ago. 2023.

NOVAES JR, A. B. *et al.* Influence of implant surfaces on osseointegration. **Brazilian dental journal**, Ribeirão Preto, v. 21, n. 6, p. 471-481, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bdj/a/6PgZgzYqqgd47mm7HCqW8nB/?lang=en>. Acesso em: 24 nov. 2023.

OH, S. *et al.* Significantly accelerated osteoblast cell growth on aligned TiO₂ nanotubes. **Journal of biomedical materials research**, Los Angeles, v. 78, n. 1, p. 97-103, 2006. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbm.a.30722>. Acesso em: 5 jan. 2024.

OLIVEIRA, F. S. **Caracterização e propriedades mecânicas de próteses para quadril**. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Materiais) – Instituto Militar de Engenharia, Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: https://www.ime.eb.mil.br/arquivos/teses/se4/cm/Dissertacao_Fabio_Silva_de_Oliveira.pdf. Acesso em: 27 set. 2023.

OLIVEIRA, L. L. *et al.* Caracterização da superfície da liga Ti-7.5Mo após crescimento organizado de nanotubos de TiO₂ via oxidação anódica para aplicações biomédicas. **Archives of health investigation**, Guaratinguetá, v. 5, n. 3, p. 160-164, 2016. Disponível em: <https://www.archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/1324>. Acesso em: 24 nov. 2023.

OLIVEIRA, M. G. *et al.* Titanium bioactive surface formation via alkali and heat treatments for rapid osseointegration. **Materials research**, São Paulo, v. 24, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/mr/a/Lxbvfhw4SP7vTqMgkzLZzvz/?lang=en>. Acesso em: 21 ago. 2023.

PALMQUIST, A. *et al.* Titanium oral implants: surface characteristics, interface biology and clinical outcome. **Journal of the royal society interface**, Londres, v. 7, p. 515-527, 2010. Disponível em: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsif.2010.0118.focus>. Acesso em: 1 nov. 2023.

PIRES, A. L. R.; BIERHALZ, A. C. K.; MORAES, A. M. Biomateriais: tipos, aplicações e mercado. **Química nova**, São Paulo, v. 38, n. 7, p. 957-971, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/th7gjVpvdphnctYbhtFznN>. Acesso em: 2 set. 2023.

RAHMANI, N. **What is osseointegration**. Nova York: NYC Dental Implants Center, 2023. Disponível em: <https://www.nycdentalimplantscenter.com/what-is-osseointegration/>. Acesso em: 30 nov. 2023.

RANGEL, L. R. *et al.* Nanostructured titanium alloy surfaces for enhanced osteoblast response: a combination of morphology and chemistry. **Surface and coatings technology**, Manchester, v. 383, n. 125226, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0257897219312162>. Acesso em: 21 ago. 2023.

RATNER, B. D. History of biomaterials. *In*: RATNER, B. D. *et al.* (ed.), **Biomaterials science: an introduction to materials in medicine**. 3. ed. Oxford: Elsevier, 2013. p. 42-53. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780080877808001546>. Acesso em: 2 set. 2023.

RATNER, B. D. *et al.* Biomaterials science: an evolving, multidisciplinary endeavor. *In*: RATNER, B. D. *et al.* (ed.), **Biomaterials science: an introduction to materials in medicine**. 3 ed. Oxford: Elsevier, 2013. p. 25-41. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780080877808001534>. Acesso em: 2 set. 2023.

SÁNCHEZ-BODÓN, J. *et al.* Bioactive coatings on titanium: a review on hydroxylation, self-assembled monolayers (SAMs) and surface modification strategies. **Polymers**, Leioa, v. 14, n. 1, p. 165-195, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4360/14/1/165>. Acesso em: 4 dez. 2023.

SOBIESZCZYK, S. Surface modifications of Ti and its alloys. **Advances in materials science**, Gdansk, v. 10, n. 1, p. 29-42, 2010. Disponível em: <https://sciendo.com/es/article/10.2478/v10077-010-0003-3>. Acesso em: 2 set. 2023.

SOUZA, M. A. *et al.* Surface modification of the Ti₂₅Ta₂₅Nb₃Sn alloy and its influence on the cell and bacteria adhesion – in vitro studies. **Materials research**, São Paulo, v. 26, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/mr/a/QfMSwHg6Kwm78B7JC3SC8jg/?lang=en>. Acesso em: 13 ago. 2023.

SOUZA, M. A. **Incorporação de apatita na superfície da liga Ti30Ta empregando tratamento alcalino associado à eletrofiação de fibras de PCL**. 2015. Tese (Doutorado em Engenharia Mecânica) – Faculdade de Engenharia, Universidade Estadual Paulista, Guaratinguetá, 2015. Disponível em: <http://acervodigital.unesp.br/handle/11449/123266>. Acesso em: 22 out. 2023.

STOJADINOVIĆ, S. *et al.* Characterization of the plasma electrolytic oxidation of titanium in sodium metasilicate. **Applied surface science**, Berlim, v. 265, p. 226-233, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0169433212019393>. Acesso em: 5 jan. 2024.

SU, Y. *et al.* Nanostructured Ti6Al4V alloy fabricated using modified alkali-heat treatment: characterization and cell adhesion. **Materials science and engineering: C**, Raleigh, v. 59, p. 617-623, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493115305051?via%3Dihub>. Acesso em: 4 jan. 2024.

SUGIMOTO, L. Grupo da Unicamp vai avaliar qualidade de implantes ortopédicos usados no país. **Jornal da Unicamp**, Campinas, p.7, jun. 2008. Disponível em: https://www.unicamp.br/unicamp/unicamp_hoje/jornalPDF/ju396pag07.pdf. Acesso em: 30 nov. 2023

TADDEI, E. B. *et al.* Production of new titanium alloy for orthopedic implants. **Materials science and engineering: C**, Amsterdã, v. 24, n. 5, p. 683-687, 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493104000803>. Acesso em: 1 nov. 2023.

TAKEUCHI, M. *et al.* Acid pretreatment of titanium implants. **Biomaterials**, Colúmbia, v. 24, n. 10, p. 1821-1827, 2003. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0142961202005768>. Acesso em: 22 dez. 2023.

TEMENOFF, J. S.; MIKOS A. G. **Biomaterials**: the intersection of biology and materials science. New Jersey: Pearson Prentice Hall, 2008. *E-book*.

WEI, G. *et al.* An overview of surface modification, a way toward fabrication of nascent biomedical Ti-6Al-4V alloys. **Journal of materials research and technology**, Xangai, v. 24, p. 5896-5921, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2238785423007408>. Acesso em: 30 nov. 2023.

WEN, C. E. *et al.* Hydroxyapatite/titania sol-gel coatings on titanium-zirconium alloy for biomedical applications. **Acta biomaterialia**, Pittsburgh, v. 3, n. 3, p. 403-410, 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1742706106001425>. Acesso em: 30 nov. 2023.

WILLIAMS, D. F. Titanium for medical applications. *In*: BRUNETTE, D. M. *et al.* (ed.), **Titanium in medicine**: material science, surface science, engineering, biological responses and medical applications. Berlin: Springer, 2001. p. 13-24.

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

WILSON, J. Metallic biomaterials: state of the art and new challenges. *In*: BALAKRISHNAN, P.; SREEKALA, M. S.; THOMAS, S. (ed.). **Fundamental biomaterials**: metals, Oxford: Woodhead Publishing, 2018. cap. 1, p. 1-33. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780081022054000015>. Acesso em: 22 out. 2023.

XU, J. *et al.* Surface modification of biomedical Ti and Ti alloys: a review on current advances. **Materials**, Basiléia, v. 15, n. 1749, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1996-1944/15/5/1749>. Acesso em: 13 ago. 2023.

YANG, G-L. *et al.* Bone responses to titanium implants surface-roughened by sandblasted and double etched treatments in a rabbit model. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontology**, Nova York, v. 106, n. 4, p. 516-524, 2008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1079210408002357>. Acesso em: 23 dez. 2023.

YE, J. *et al.* ROS induced bactericidal activity of amorphous Zn-doped titanium oxide coatings and enhanced osseointegration in bacteria-infected rat tibias. **Acta biomaterialia**, Londres, v. 107, p. 313-324, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1742706120301240?via%3Dihub>. Acesso em: 5 jan. 2024.

ZHAN, X. *et al.* Comparison of the osteoblastic activity of low elastic modulus Ti-24Nb-4Zr-8Sn alloy and pure titanium modified by physical and chemical methods. **Materials science and engineering**: C, Amsterdã, v. 113, n. 111018, 2020. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493119335398?via%3Dihub>. Acesso em: 21 ago. 2023.

ZHANG, M. *et al.* A high current anodization to fabricate a nano-porous structure on the surface of Ti-based implants. **Journal of materials science: materials in medicine**, Nápoles, v. 30, n. 2, p. 1-9, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10856-018-6206-6>. Acesso em: 4 jan. 2024.