

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Escola de Engenharia
Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais

TIAGO MORENO VOLKMER

**OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE HIDROXIAPATITA POROSA PELO
MÉTODO *GELCASTING* DE ESPUMAS PARA USO COMO IMPLANTES**

Dissertação para obtenção do título de Mestre
em Engenharia

Porto Alegre

2006

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Escola de Engenharia
Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais

TIAGO MORENO VOLKMER

Engenheiro de Materiais

**OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE HIDROXIAPATITA POROSA PELO
MÉTODO *GELCASTING* DE ESPUMAS PARA USO COMO IMPLANTES**

Trabalho realizado no Departamento de Materiais da Escola de Engenharia da UFRGS, dentro do Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais - PPGEM, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Engenharia.

Área de Concentração: Ciência dos Materiais.

Porto Alegre

2006

Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do título de Mestre em Engenharia, área de concentração em Ciência dos Materiais e aprovada em sua forma final, pelo Orientador e pela Banca Examinadora do Curso de Pós-Graduação.

Orientador: Prof. Dr. Luis Alberto dos Santos

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Raúl Garcia Carrodéguas – Universidade de Havana – Cuba

Prof. Dr. Carlos Pérez Bergmann – UFRGS – RS

Prof. Dr. Álvaro Meneguzzi – UFRGS - RS

Prof. Dr. Antonio Cezar Faria Vilela
Coordenador do PPGEM

Porto Alegre

2006

“Se estirarmos demais a corda da Cítara ela se rompe, se não a esticamos suficiente, ela não produz música. O Ideal está na afinação perfeita, nem demais esticada nem demais solta”.

Siddhartha Gautama

AGRADECIMENTOS

Este trabalho não poderia ser concluído sem a ajuda de diversas pessoas às quais presto minha sincera homenagem:

Ao Prof. Dr. Luis Alberto dos Santos, pela magnífica orientação nesta dissertação de mestrado, por todo o aprendizado durante este período e períodos anteriores, além da confiança e apoio para a realização deste trabalho, bem como ao LABIOMAT - Laboratório de Biomateriais - da Escola de Engenharia da UFRGS, pelo auxílio na realização de alguns ensaios;

Em especial aos bolsistas de iniciação científica, que foram fundamentais para o andamento desse trabalho, durante todas as etapas deste, Daniel Breuer e Maria Beatriz Borsa de Oliveira Nunes por toda a sua dedicação durante a execução deste trabalho, e também pela grande amizade.

Aos amigos de LABIOMAT - Laboratório de Biomateriais, e de barra 99, Marco Aurélio Ishida, pela ajuda e amizade nos primeiros tempos de laboratório; Jéferson Luís de Moraes Machado pela grande amizade, auxílio na dissertação e pelas excelentes jantãs; Marcelo Bastos, pela amizade e companheirismo e Rafael Mendes Gelpi, além de grande companheiro de festas, pela ajuda nos ensaios de resistência mecânica.

Aos estimados companheiros e ex-companheiros de Laboratório, Vanusca Jahno, Hugo Alves, Gabriela Benderóvicz, Eduardo Avancini, Renato do Carmo pela ajuda e companhia.

Ao João Gabriel, professor Aurelício pelo grande auxílio para a realização nos ensaios *in vivo* e pela oportunidade de passeio pela ULBRA. E a todo o pessoal que auxiliou nesse ensaio.

À Maria Angélica Gollmann e ao professor João Henrique Z. dos Santos pela amizade e pelas diversas tentativas em se medir a área superficial da hidroxiapatita utilizada neste trabalho.

À todo o pessoal do CME – Centro de Microscopia Eletrônica pela ajuda na preparação das amostras de MEV e em especial para a Aline Rosa pelo curso para operar o MET e auxílio nessa análise.

Aos amigos de LACER pelo auxílio dado em alguns ensaios e pela amizade Rafael Trommer, Renato Bonadiman, Antônio Takimi, Rubens Camaratta, Felipe Nobre, Leonardo Ladeira, Leonardo Tagliapietra, Diogo Topolski, Bruno Diehl e Andrei Locatelli.

Aos amigos Giovani Rosa e Shana Sabbado Flores pela companhia nas longas madrugadas no MSN.

Aos membros do LACOR e LAPOL por sempre estarem dispostos a ajudar e a emprestar objetos quando necessário.

Aos meus pais Jorge e Mirian Volkmer, por além de terem me colocado no mundo terem me dado grande suporte afetivo e psicológico nos momentos difíceis. Tudo o que eu sou hoje eu devo a eles.

Aos meus avós Isolda e Jorge Volkmer por terem me auxiliado durante toda essa longa caminhada desde o início do colégio até ao fim dessa dissertação.

À minha namorada Alessandra Analu Moreira da Silva pelo carinho e suporte psicológico para a realização dessa dissertação, pelo auxílio quanto à formatação e por toda ajuda extra-dissertação.

Ao CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – pelo suporte financeiro para a realização desta dissertação de mestrado.

A UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul – pelo excelente ensino público, gratuito e de qualidade.

RESUMO

Biocerâmicas porosas são utilizadas para que se forneça local para o tecido ósseo crescer e fixar o implante biologicamente. Foi utilizada hidroxiapatita (HA), que é uma cerâmica bioativa e permite o crescimento de tecido ósseo e revascularização da área de implante pela ligação química estabelecida entre a fase mineral dos ossos com a hidroxiapatita sintética. Este estudo teve como objetivo a obtenção de blocos porosos de hidroxiapatita através do método *gelcasting* de espumas, utilizando matérias-primas nacionais e sem o uso de atmosfera controlada. A hidroxiapatita utilizada nesse trabalho foi obtida com um método inovador com a utilização de defloculantes. O método *gelcasting* de espumas consiste na incorporação de uma fase gasosa dispersa dentro de uma suspensão cerâmica contendo o pó cerâmico, água, defloculantes, ligantes e agentes de gelificação. Após a formação de espuma o gel é formado pela polimerização *in situ* de monômeros orgânicos e o controle do tempo de indução é primordial para a obtenção de porosidade controlada. Foram estudados os efeitos da quantidade de surfactante, do teor de sólidos e do tempo de indução na microestrutura e nas propriedades físicas da hidroxiapatita. Avaliou-se o volume de espuma formado, a viscosidade das suspensões, a resistência mecânica à compressão, a superfície de fratura, a densidade e porosidade, fases cristalinas e grupos químicos, assim como a permeabilidade das peças porosas. Foram realizados ensaios *in vitro* e *in vivo* para verificar o comportamento do material quando implantado. Obteve-se porosidade máxima de cerca de 87,5% para o teor de 60% de sólidos. Foram obtidos blocos porosos de hidroxiapatita pelo método *gelcasting* com tamanho de poros controlado, potencialmente aptos para uso em medicina e odontologia como implantes ósseos reparadores de defeitos ósseos em locais onde a solicitação mecânica seja baixa.

Palavras chave: Hidroxiapatita, *gelcasting* de espumas, surfactante, permeabilidade, biocerâmicas, biomateriais.

ABSTRACT

Porous bioceramics are used as a place where bone tissue can grow and fix implants biologically. In this work, hydroxyapatite (HA) was used. It is a bioactive ceramic which allows the growth of bone tissue and revascularization of implant area by the formation of a chemical bond between bones mineral phase and synthetic hydroxyapatite. The aim of this work is to obtain hydroxyapatite porous blocks through the gelcasting foams method, using national's raw materials and without the atmosphere control. The HA used in this work was obtained by a new method which consists in the addition of a defloculant. The gelcasting foams method consists in the incorporation of gaseous phase in a ceramic suspension containing the ceramic material, water, defloculants, binders and gelling agents. After the foam formation, the material turns in to a gel by the *in situ* polymerization of the organic monomers. The control of the induction time is very important to control the porosity. The effect of surfactant amounts, of the solids content and of the induction time in the hydroxyapatite microstructure and physical properties was studied. Also there was evaluated the *in vitro* and *in vivo* compartment of the produced porous hydroxyapatite foams. The amount of foam produced, the viscosity of suspensions, compression mechanical strength, fracture surface, apparent density, porosity, permeability, crystalline phases and chemical groups were evaluated. A maximal porosity of about 87.5% was obtained for a solids content of 60%. Obtained materials have a potential use as bone implants in both medical and odontological applications as bone defects repairers in places where low mechanical strengths were required.

Keywords: Hydroxyapatite, gelcasting foams, bioceramics, surfactant, permeability.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE FIGURAS	I
LISTA DE TABELAS	V
LISTA DE ABREVIACÕES	VI
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVO	4
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	5
3.1. Biomateriais	5
3.2. Classificação dos Biomateriais	6
3.3 Aplicações dos biomateriais.....	7
3.4. Biocerâmicas	8
3.4.1. Tipos de ligação tecidos e Biocerâmicas.....	10
3.4.2. Fosfatos de Cálcio	11
3.4.3. Biovidros	12
3.5. Hidroxiapatita.....	13
3.5.1. Métodos de Obtenção	18
3.5.1.1. Método via-úmida.....	19
3.5.1.2. Método via seca.....	20
3.5.1.3. Método hidrotermal.....	21
3.5.1.4. Método dos alcóxidos	21
3.5.1.5. Método por fluxo	21
3.5.1.6. Mecanosíntese	22
3.5.1.7. Método sonoquímico	22
3.5.2. Hidroxiapatita porosa	23
3.5.2.1. Método da incorporação de voláteis.....	24
3.5.2.2. Método da réplica da esponja polimérica.....	25
3.5.2.3. Método gel esponja.....	25
3.5.2.4. Método gelcasting de espumas	26
3.5.3. Sistema de polimerização	26
3.6. Suspensões Cerâmicas.....	28
3.6.1. Propriedades reológicas.....	28
3.6.1.1. Fluido newtoniano simples.....	29
3.6.1.2. Escoamento não-newtoniano.....	29
3.6.1.3. Comportamento pseudoplástico	30
3.6.1.4. Comportamento dilatante	31
3.6.2. Efeito do pó na reologia	31
3.6.2.1. Teor de sólidos	32
3.6.2.2. Distribuição de tamanho de partícula.....	32
3.6.2.3. Propriedades superficiais.....	33
3.6.2.4. Estado de gelação e floculação	33
3.6.2.5. Colisões partícula/partícula	34
3.7. Defloculação	34
3.8. Permeabilidade	35
3.9. Ensaios <i>in vitro</i> - Comportamento em SBF	39
3.9.1 História do SBF	39

3.9.2. Correlação qualitativa da formação de apatita em SBF com bioatividade in vivo	41
4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	43
4.1. Obtenção da hidroxiapatita	43
4.1.1. Reação via – úmida (ácido – base)	43
4.2. Obtenção de blocos porosos	46
4.3. Caracterização da hidroxiapatita	47
4.3.1. Difração de raios X.....	48
4.3.2. Espectroscopia de infravermelho	48
4.3.3. Difração de Laser (granulometria)	48
4.3.4. Microscopia eletrônica de transmissão (MET).....	49
4.3.5. Reometria	49
4.4. Caracterização dos blocos porosos.....	50
4.4.1. Volume de espuma	50
4.4.2. Tempo de indução	50
4.4.2. Porosidade	50
4.4.3. Resistência mecânica à compressão	51
4.4.4. Microscopia eletrônica de varredura (MEV).....	52
4.4.5. Distribuição de tamanho de poros	52
4.4.6. Permeabilidade	52
4.5. Ensaio <i>In Vitro</i>	53
4.6. Ensaio <i>In Vivo</i>	54
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	57
5.1. Caracterização da HA	57
5.2. Estudos preliminares.....	61
5.3. Influência do teor de surfactante	64
5.4. Influência do teor de sólidos	76
5.5. Influência do tempo de indução	92
5.6. Ensaio <i>in vitro</i>	103
5.7. Ensaio <i>in vivo</i>.....	108
6. CONCLUSÕES.....	111
7. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	114
REFERÊNCIAS	115

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 3.1 – Aplicação dos biomateriais.	8
Figura 3.2. Estrutura cristalina da hidroxiapatita.	14
Figura 3.3. Padrão de difração da hidroxiapatita.	15
Figura 3.4. Representação esquemática dos comportamentos das curvas de viscosidade aparente versus taxa de cisalhamento para fluidos dilatante, newtoniano e pseudoplástico.	31
Figura 4.1. Fluxograma das etapas de obtenção da hidroxiapatita utilizada.	43
Figura 4.2 Esquema da reação de precipitação via úmida.	44
Figura 4.3. Fluxograma das etapas do método <i>gelcasting</i> de espumas.	46
Figura 4.4. Esquema do permeâmetro.	52
Figura 4.5. Fluxograma da produção dos blocos para a análise <i>in vitro</i>	54
Figura 5.1. Histograma da distribuição de tamanho de partículas para a hidroxiapatita após moagem por 24 horas em álcool.	57
Figura 5.2. Micrografia obtida por MET do pó calcinado a 1200°C.	58
Figura 5.3. Difratogramas de raios X para o pó de hidroxiapatita calcinado a 1200 e 1300°C.	59
Figura 5.4. Espectroscopia de Infravermelho do pó de hidroxiapatita calcinado a 1200°C.	60
Figura 5.5. Micrografia da superfície de fratura de um corpo-de-prova obtido com velocidade de agitação de 800 RPM.	62
Figura 5.6. Porosidade (%) para cada temperatura de sinterização.	63
Figura 5.7. Resistência mecânica à compressão para cada temperatura de sinterização.	64
Figura 5.8. Volume de espuma formado (%) em função da quantidade de surfactante (% em massa).	66
Figura 5.9. Porosidade (%) após sinterização pela quantidade de surfactante.	67
Figura 5.10. Volume de espuma pela porosidade para cada teor de surfactante adicionado.	68
Figura 5.11. Resistência mecânica em função da porosidade dos blocos obtidos para cada teor de surfactante.	69
Figura 5.12. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 0,5% de surfactante.	70
(b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 0,5% de surfactante.	70

Figura 5.13. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 0,75% de surfactante.....	71
(b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 0,75% de surfactante.....	71
Figura 5.14. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 1,0% de surfactante.....	72
(b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 1,0% de surfactante.....	72
Figura 5.15. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 1,25% de surfactante.....	73
(b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 1,25% de surfactante.....	73
Figura 5.16. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 1,50% de surfactante.....	74
(b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 1,50% de surfactante.....	74
Figura 5.17. Volume de espuma formado (%) X Quantidade de surfactante (% em massa) para a região próxima à CMC.	76
Figura 5.18. Variação da viscosidade com o aumento da carga de sólidos para HA calcinada a 1200°C. Taxa de cisalhamento de 100 s ⁻¹	77
Figura 5.19. Volume de espuma formado (%) em função do teor de HA (% em massa)..	78
Figura 5.20. Volume de espuma produzido em função da viscosidade para os diferentes teores de hidroxiapatita avaliados. Taxa de cisalhamento de 100 s ⁻¹	79
Figura 5.21. Porosidade (%) após sinterização a 1300°C em função do teor de HA.....	80
Figura 5.22. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 60% de hidroxiapatita. (b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 60% de hidroxiapatita.	82
Figura 5.23. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 62% de hidroxiapatita. (b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 62% de hidroxiapatita.	83
Figura 5.24. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 65% de hidroxiapatita. (b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 65% de hidroxiapatita.	84
Figura 5.25. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 68% de hidroxiapatita. (b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 68% de hidroxiapatita.	85

Figura 5.26. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 70% de hidroxiapatita. (b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 70% de hidroxiapatita.	86
Figura 5.27. Micrografia obtida por MEV mostrando macroporo altamente interconectado do bloco poroso com 62% de HA, com aumento de 100X.	88
Figura 5.28. Comparação entre os resultados obtidos de k_1 (m^2) neste trabalho com os dos trabalhos de Ortega <i>et al.</i> (2002), Ortega <i>et al.</i> (2001) e Sepúlveda <i>et al.</i> (1999b).....	89
Figura 5.29. Comparação entre os resultados obtidos de k_2 (m) neste trabalho com os dos trabalhos de Ortega <i>et al.</i> (2002), Ortega <i>et al.</i> (2001) e Sepúlveda <i>et al.</i> (1999b).....	90
Figura 5.30. Constantes de permeabilidade k_1 (m^2) e k_2 (m) em função do tamanho médio de poros para os blocos porosos obtidos com a variação do teor de hidroxiapatita.	90
Figura 5.31. Resistência Mecânica (MPa) em função do teor de sólidos.....	92
Figura 5.32. Porosidade dos blocos porosos (%) em função do tempo de indução (s).	93
Figura 5.33. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com tempo de indução de 30s. (b) Distribuição de tamanho de poros para o tempo de indução de 30s...	96
Figura 5.34. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com tempo de indução de 60s. (b) Distribuição de tamanho de poros para o tempo de indução de 60s....	97
Figura 5.35. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com tempo de indução de 90s. (b) Distribuição de tamanho de poros para o tempo de indução de 90s....	98
Figura 5.36. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com tempo de indução de 180s. (b) Distribuição de tamanho de poros para o tempo de indução de 180s.99	
Figura 5.37. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com tempo de indução de 300s. (b) Distribuição de tamanho de poros para o tempo de indução de 300s.	100
Figura 5.38. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com tempo de indução de 540s. (b) Distribuição de tamanho de poros para o tempo de indução de 540s.	101
Figura 5.39. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com tempo de indução de 1680s. (b) Distribuição de tamanho de poros para o tempo de indução de 1680s.	102
Figura 5.40. Variação no valor médio da massa em função do tempo de imersão em dias.	103
Figura 5.41. Variação do pH da solução de SBF em função do tempo de imersão em dias.	103

Figura 5.42. Espectroscopia de Infravermelho dos blocos porosos de hidroxiapatita para os tempos de 0, 7, 14, 21 e 28 dias de imersão em SBF.	105
Figura 5.43. Difratoogramas de raios X para os corpos de hidroxiapatita para os tempos de 0, 1, 2, 3 e 4 semanas de imersão em SBF.	107
Figura 5.44. Fotografia do fêmur do rato com o osso autógeno e o implante de HA.	108
Figura 5.45. Fotomicroscopias ótica dos implantes (a) No fêmur esquerdo com aumento de 5X. (b) No fêmur esquerdo com aumento de 40X. (c) No fêmur esquerdo com aumento de 5X. (d) No fêmur direito com aumento de 100X.	109

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1. Tipos de biocerâmicas e seus tipos de ligação.....	10
Tabela 3.2. Compostos de fosfato de cálcio avaliados biologicamente.	12
Tabela 3.3. Possíveis utilizações da hidroxiapatita como implante.	17
Tabela 3.4. Propriedades mecânicas da hidroxiapatita sinterizada	17
Tabela 3.5. Propriedades mecânicas de alguns tecidos duros.	17
Tabela 3.4. Concentração de íons dos SBF's e do sangue humano.....	41
Tabela 4.1. Percentual e função dos elementos da solução pré-mix em relação à quantidade de água destilada e deionizada.....	47
Tabela 4.2. Composição iônica do SBF.	53
Tabela 5.1. Resistência mecânica (R.M) e porosidade (Por) em função da velocidade de agitação em rotações por minuto.	61
Tabela 5.2. Tamanho médio de poros para os teores de surfactante estudados.	69
Tabela 5.3. Tamanho médio e o tamanho modal para os percentuais de hidroxiapatita.	81
Tabela 5.4. Constantes Darcyana (k_1) e não-Darcyana (k_2) para os teores de sólidos medidos.....	88
Tabela 5.5. Quantidades de iniciador, catalisador, razão iniciador/catalisador e seus tempos de indução.....	93
Tabela 5.6. Tamanho médio e o tamanho modal para os tempos de indução obtidos.	94

LISTA DE ABREVIações

AM - acrilamida

APS - persulfato de amônia;

A/W vitrocerâmicas – cerâmica vítrea com apatita e wolastonita na composição;

Biovidro 45S5 – vidro biocompatível com 45% de sílica em sua composição;

c-SBF - SBF corrigido

CDHA - hidroxiapatita deficiente em cálcio;

CMC - concentração micelar crítica;

CMP - metafosfato de cálcio;

CPP - pirofosfato de cálcio;

DCP - fosfato dicálcico anidro;

DCPD - fosfato dicálcico dihidratado;

D.P. - desvio padrão;

d_{poro} - diâmetro do poro;

DRX - difração de raios X;

DRX-FF - difração de raios X de filme fino;

DTP - distribuição do tamanho de poros;

DTPa - distribuição do tamanho de partículas;

HA - $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ – hidroxiapatita;

HAC - Hidroxiapatita carbonatada;

HAP - hidroxiapatita porosa;

IV - Espectroscopia de Infravermelho,

IV-FT - Espectroscopia de Infravermelho com transformada de Fourier,

k_1 - constante de permeabilidade Darciana;

k_2 - constante de permeabilidade não-Darciana;

kg - quilograma;

L - espessura do meio poroso;

LR - linha basófila de reversão;

MAM - metacrilamida

MBAM - N,N' metilenobisacrilamida difuncional

MEV - microscopia eletrônica de varredura;

MET - microscopia eletrônica de transmissão;

mL - mililitro;
mm - milímetro;
MPa - Mega Pascal;
N - Newton;
n-SBF – SBF novo
NO - neoformação óssea;
OCP - Fosfato octacálcico;
OHA - Oxiapatita;
Pa - Pascal;
PEGDMA - Poli(etileno glicol) dimetacrilato
PES - potenciais eletrostáticos superficiais;
PPI - poros por polegada linear;
r-SBF - SBF revisado;
Re - número de Reynolds;
RPM - rotações por minuto;
SBF - simulated body fluid (solução simulada de fluidos corpóreos)
TCP - fosfato tricálcico;
TCP- α - fase alfa do fosfato tricálcico;
TCP- β - fase beta do fosfato tricálcico;
TeCP - Fosfato tetracálcico;
TEMED - N,N,N',N'-tetrametiletilenodiamina;
TMP - tamanho médio de poros;
TOP - Tecido ósseo primário;
Vs - velocidade de escoamento;
 μ - viscosidade do fluido;
 μm - micrômetro;
 σ_c - tensão máxima de compressão (MPa);
 ρ - densidade do fluido;

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de biomateriais mostra-se fundamentalmente importante, no sentido que desse desenvolvimento prescreve-se uma melhoria no nível de vida das pessoas, representada por um aumento na expectativa de vida, na saúde em geral e no bem estar da população. Dessa forma, observa-se nos últimos anos um enorme esforço no intuito de se produzir novas tecnologias nessa área.

A utilização de implantes e enxertos tem aumentado significativamente nos últimos anos, principalmente devido ao aumento da vida média da população e ao índice elevado de acidentes automobilísticos. Segundo dados do SUS, em 2004 foram gastos cerca de R\$ 103 milhões com implantes ortopédicos. Sendo que deste total R\$ 38 milhões foram gastos apenas com a compra das órteses e próteses, valor 13,50% maior do que o gasto em 2003 e 33% maior do que o gasto em 2002 (DATASUS, 2005). Além do impacto financeiro, as próteses contribuem para altas taxas de mortalidade e agravos, grande número de cirurgias de revisão e dias de internação, além dos impactos negativos na qualidade de vida dos pacientes.

O tecido ósseo tem a capacidade de regeneração com a produção de novo tecido com a mesma alta organização estrutural original. No entanto, esta capacidade regenerativa é limitada pelo tamanho da lesão. Assim, defeitos ósseos extensos, provocados por traumas, infecções, neoplasias e anomalias de desenvolvimento não se regeneram espontaneamente, representando um problema atual na medicina e odontologia. O preenchimento de defeitos ósseos com osso autógeno (do mesmo indivíduo) é uma opção de tratamento regenerativo. Entretanto, o osso autógeno tem uma disponibilidade limitada para enxertos. Substitutos apropriados e biocompatíveis para enxertos são, portanto requeridos. Uma outra opção é a utilização de osso alógeno (de outro indivíduo), o que geralmente não é desejável por constituir um possível vetor de doenças. Alguns biomateriais podem ser usados com sucesso para o preenchimento de cavidades óssea na reposição de osso perdido após a remoção de um tumor ou trauma.

Os biomateriais mais empregados como substitutos ósseos são as biocerâmicas à base de fosfatos de cálcio, em particular a hidroxiapatita - $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. A hidroxiapatita sob a forma sintética vem sendo bastante utilizada por ser um material bioativo (AFSHAR *et al.*, 2003; AOKI, 1991), o que a torna um excelente biomaterial para implantes de longa permanência (LE GEROS; LE GEROS, 1990). Por causa da sua

similaridade química com a fase mineral dos tecidos ósseos, ela favorece o crescimento ósseo nos locais onde ela se encontra, fenômeno chamado de osteocondução, estabelecendo ligações de natureza química com o tecido ósseo, sendo que as células não distinguem entre a hidroxiapatita e a superfície óssea. (AFSHAR *et al.*, 2003; AOKI, 1991; HENCH, 1997; SAERIA *et al.*, 2003).

Cerâmicas porosas à base de hidroxiapatita possuem grande potencial de aplicação na área de implantes ósseos, principalmente na reconstituição, reparos e preenchimento de cavidades ósseas decorrentes de processos inflamatórios, acidentes ou osteoporose (LIU, 1996; FABRI, 1995; RAVAGLIOLI; KRAJEWSKI, 1995; HENCH, 1998). Os implantes porosos possuem uma alta área superficial, o que permite uma maior área de contato entre o implante e o tecido hospedeiro, o que aumenta a resistência da interface e evita mobilidade do implante, diminuindo assim as chances de respostas inflamatórias. A presença de macroporosidade interconectada provê um reticulado permeável que permite a incorporação e crescimento de tecido ósseo em seu interior (RAVAGLIOLI; KRAJEWSKI, 1995; HENCH, 1998).

Inúmeros processos são atualmente utilizados para produzir cerâmicas porosas (SEPÚLVEDA, 1997; LIU, 1996). As técnicas mais simples se baseiam na incorporação de uma segunda fase orgânica na composição do material cerâmico, em proporções e tamanho controlados, que após sua eliminação deixam vazios de mesmo tamanho. A sinterização de compactos a temperaturas mais baixas do que a necessária para densificação da matriz possibilita a obtenção de poros micrométricos, geralmente menores que 0,5 μm . Outros métodos mais elaborados envolvem a produção de sistemas aerogel, hidrogel ou sol-gel, que geram uma estrutura com poros de tamanho nanométrico. Cerâmicas contendo poros maiores, da ordem de 100 μm - 5 mm, podem ser obtidas a partir da imersão de esponjas poliméricas em suspensões cerâmicas e a seguinte eliminação do substrato orgânico durante a queima. Pode ser feita, também, uma rápida polimerização após a imersão da esponja polimérica em uma suspensão cerâmica, o que aumenta a resistência mecânica a verde das peças (RAMAY *et al.*, 2004). Da mesma maneira, macroporosidade pode ser produzida a partir da incorporação de bolhas de ar em suspensões cerâmicas formando-se espumas, seguida de solidificação (SEPÚLVEDA, 1997).

O processo *gelcasting* de espumas consiste na incorporação de uma fase gasosa dispersa dentro de uma suspensão cerâmica contendo tipicamente o pó cerâmico, água, defloculantes, ligantes e agentes de gelificação. A incorporação pode ser feita através de

agitação da suspensão. Após a etapa de formação de espuma o material é geleificado pela polimerização *in situ* de monômeros orgânicos (YOUNG *et al.*, 1991). A rápida polimerização dos monômeros imediatamente após a formação da espuma impede o colapso desta, resultando, após secagem e sinterização em um material poroso, com paredes altamente densificadas, poros esféricos e uma relação entre resistência mecânica e porosidade superior à de cerâmicas porosas obtidas por outros processos.

A incorporação de uma segunda fase orgânica na composição do material cerâmico, em proporções e tamanho controlados, permite o controle do tamanho de poros pela eliminação posterior da fase orgânica, com a sinterização. Após a sinterização o corpo final apresenta poros com o mesmo tamanho das fases orgânicas inseridas na mistura.

O desenvolvimento de blocos porosos de hidroxiapatita é de grande utilização em ortopedia, traumatologia e odontologia. No entanto, não existem materiais disponíveis no mercado nacional, excetuando-se os de origem bovina. Existem diversos trabalhos publicados na área de biomateriais no Brasil, em especial sobre a obtenção e caracterização de hidroxiapatita na forma de pó. Entretanto, são poucos os trabalhos versando sobre a obtenção de blocos porosos. Apesar disso, a obtenção de materiais porosos requer tecnologias de processamento de pós e de caracterização de biomateriais que são disponíveis no país, o que pode permitir a obtenção de materiais com custos relativamente baixos e de elevada qualidade.

2. OBJETIVO

O objetivo do trabalho é a obtenção de blocos porosos de hidroxiapatita, com o uso de matérias-primas nacionais, com potencial uso como implantes nas áreas de ortopedia, traumatologia e odontologia, por meio de um processo de produção de espumas a partir de suspensões aquosas do pó cerâmico, o método *gelcasting* de espumas.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. Biomateriais

A definição mais aceita de biomateriais é a da Conferência de Consenso em Biomateriais para aplicações clínicas de 1982, a qual diz que se entende por biomaterial como “Toda substância (com exceção de drogas) ou combinação de substâncias, de origem sintética ou natural, que durante um período de tempo indeterminado é empregado como um todo ou parte integrante de um sistema para tratamento, ampliação ou substituição de quaisquer tecidos, órgãos ou funções corporais” (WILLIAMS, 1987). Isto significa que no sentido mais amplo são enquadrados nesta categoria todos os materiais empregados na medicina, odontologia, medicina veterinária e farmacologia, além daqueles que entram na forma de implantes em contato direto com o tecido do corpo. Uma definição prática é dada por Park, segundo o qual “biomateriais são tudo que, de modo contínuo ou intermitente, entra em contato com fluidos corpóreos, mesmo que esteja localizado fora do corpo” (PARK, 1979).

Inúmeros fatores devem ser examinados antes que um material possa ser utilizado como implante. Uma das primeiras etapas de avaliação do material biomédico é a avaliação biológica *in vitro* e um dos primeiros testes é o da citotoxicidade, onde o biomaterial é colocado em contato com células de mamíferos de uma maneira direta ou indireta. Observa-se o nível de letalidade das células que define se o material é ou não citotóxico. A seguir, testes *in vivo* se fazem necessários, para a avaliação do material em termos de biocompatibilidade, definida como a resposta do meio fisiológico ao corpo implantado. Uma etapa posterior verifica a adequação do material em exercer a função pré-estabelecida à qual o implante foi destinado, determinando sua biofuncionalidade. Testes mais prolongados podem ainda revelar se há chances de respostas carcinogênicas ao longo dos anos (SEPÚLVEDA *et al.*, 1999a).

Como característica imprescindível, estes materiais devem ser biocompatíveis, ou seja, devem atender ao requisito de biofuncionalidade (VALLET-REGÍ *et al.*, 1997) para o qual foram projetados, não estimulando ou provocando o mínimo de reações alérgicas ou inflamatórias. De acordo com os conceitos de biofuncionalidade é importante que o implante permita o desempenho imediato e com êxito da função específica (estática e dinâmica) da parte do corpo que está sendo substituída. Neste conceito estão incorporados

também, os problemas associados à degradação química dos materiais, visto que o meio fisiológico pode ser bastante agressivo, mesmo aos materiais considerados extremamente inertes quimicamente, levando a redução da eficiência do implante (HENCH; WILSON, 1999).

Biocompatibilidade significa que o material e seus possíveis produtos de degradação devem ser tolerados pelos tecidos envoltórios e não devem causar prejuízos ao organismo a curto e longo prazo. Para que um material seja aceito clinicamente como um material de implante, ele precisa atender a alguns requisitos fundamentais:

- O material deve ser biocompatível, ou seja, sua presença não deve causar efeitos nocivos no local do implante ou no sistema biológico;
- Os tecidos não devem causar a degradação do material, como por exemplo corrosão em metais, ou pelo menos de forma tolerável;
- O material deve ser biofuncional, ou seja, deve ter as características mecânicas adequadas para cumprir a função desejada, pelo tempo desejado;
- O material deve ser esterilizável.

3.2. Classificação dos Biomateriais

Nenhum material de implante é sempre inerte, quando em contato com os fluidos corpóreos, sendo que todos causam um tipo de resposta no tecido hospedeiro (WILSON, 1997). Assim os biomateriais podem ser classificados de acordo com seu comportamento em meio fisiológico em (HENCH; WILSON, 1999):

Biotoleráveis: materiais apenas tolerados pelo organismo, sendo isolados dos tecidos adjacentes através da formação de camada envoltória de tecido fibroso. Atinge-se assim, no máximo, a chamada “osteoproximação” a distância, provavelmente induzida pela liberação por parte do material de componentes (p. ex. monômeros, íons, produtos de corrosão) que se alojam no tecido hospedeiro. A espessura desta camada, assim como sua composição, depende do tipo de material empregado. Quanto maior a espessura da camada de tecido fibroso formado, menor a tolerabilidade dos tecidos ao material. Os materiais biotoleráveis são praticamente todos os polímeros sintéticos, como o Polietileno de Alta Densidade Linear (PEAD) utilizado na cabeça de próteses femorais, assim como a grande maioria dos metais.

Bioinertes: materiais também tolerados pelo organismo, mas a formação de envoltório fibroso é mínima, praticamente inexistente. O material não libera nenhum tipo

de componente ou, mais realisticamente, o faz em quantidades mínimas. A quantidade de células fagocitárias na interface é mínima. A resposta fagocitária será passageira e uma fina cápsula tomará lugar após o implante. Em alguns casos, esta camada é praticamente imperceptível. Os materiais bioinertes mais utilizados são alumina, zircônia, titânio, ligas de titânio e carbono.

Bioativos: materiais em que ocorrem ligações de natureza química entre material e tecido ósseo (osteointegração), em função da similaridade química entre estes materiais e a parte mineral óssea. O colágeno e a fase mineral do osso adjacente são depositados diretamente sobre a superfície do material do implante, dando origem a uma ligação resistente à tração entre o material bioativo e o osso. Os principais materiais desta classe são os vidros e vitrocerâmicas à base de fosfatos de cálcio, a hidroxiapatita e os compostos de fosfato de cálcio.

Reabsorvíveis: materiais que após certo período de tempo em contato com os tecidos acabam sendo degradados, solubilizados ou fagocitados pelo organismo. Tais materiais são extremamente interessantes em aplicações clínicas em função de ser desnecessária nova intervenção cirúrgica para a retirada do material de implante. Os principais exemplos destes materiais são: o fosfato tricálcico (TCP) e o ácido poliláctico.

Outra classificação dos biomateriais é dada por (VALLET-REGÍ *et al.*, 1997):

Biomédicos: a qual considera todos os materiais, biocompatíveis, de origem artificial.

Biológicos: a qual considera todos os materiais, biocompatíveis, de origem natural.

3.3 Aplicações dos biomateriais

Metais, cerâmicas, polímeros e compósitos são materiais comumente utilizados em cirurgias reconstrutivas de ossos danificados em várias regiões do corpo. A Figura 3.1 mostra algumas aplicações típicas dos biomateriais.

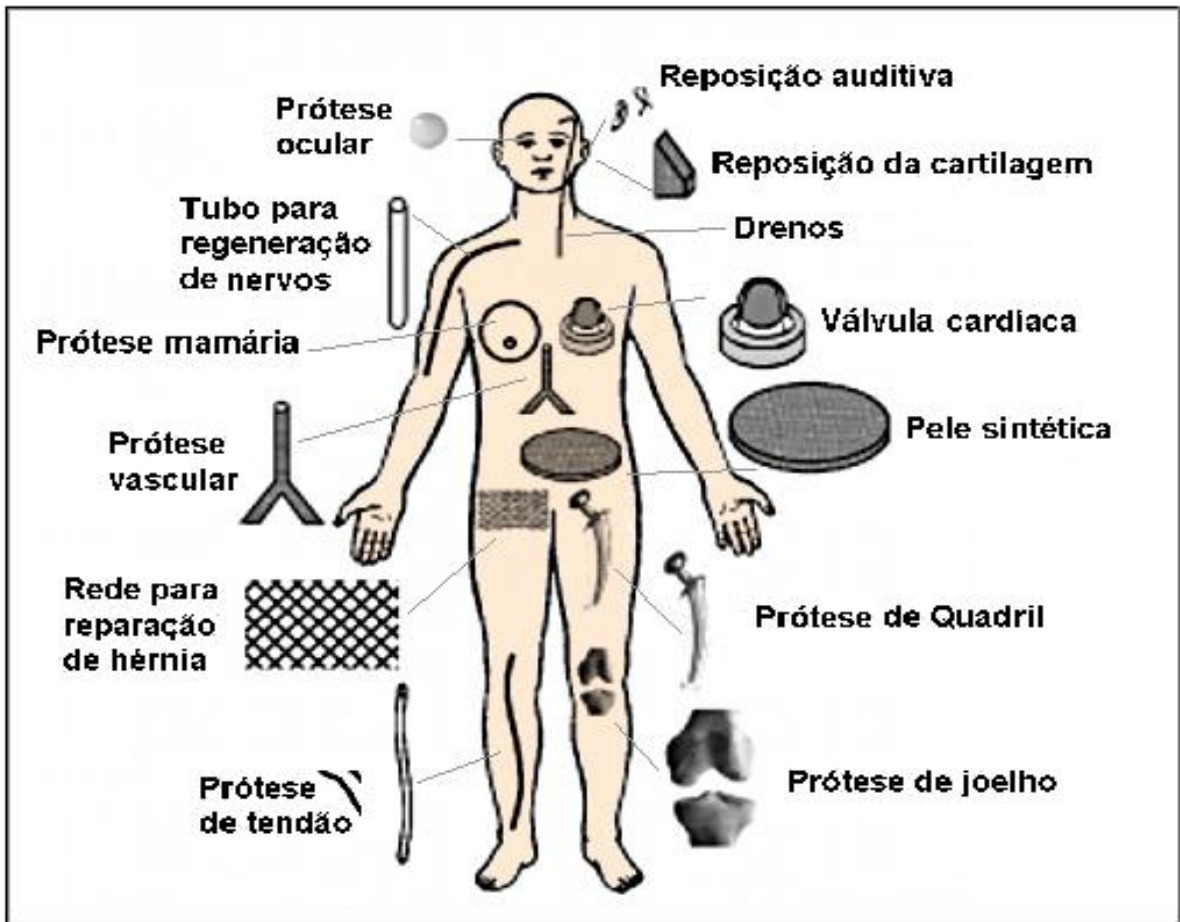


Figura 3.1 – Aplicação dos biomateriais (ROZIAK *et al.*, 1999).

3.4. Biocerâmicas

As cerâmicas utilizadas como biomateriais são consideradas biocompatíveis e frágeis. Em alguns casos, são duras, com excelente resistência à compressão, alta resistência ao desgaste e pequeno coeficiente de atrito, o que é interessante para aplicação em articulações - principalmente no caso de próteses de quadril. Este baixo coeficiente de atrito está relacionado ao fato de que cerâmicas à base de óxidos são hidrofílicas e podem ser altamente polidas, o que as permite suportar altos carregamentos, seja em contato consigo mesmo ou com materiais poliméricos em meios fisiológicos (BEN-NISSAN, 2003).

Em termos gerais, as biocerâmicas podem ser classificadas como bioinertes ou bioativas (VALLET-REGÍ *et al.*, 2004). Porém, a Conferência da Sociedade Européia para Biomateriais não considera o termo bioinerte adequado, pois quando um material é posto em contato com o corpo humano, induz algum tipo de resposta, mesmo que mínima (KAWACHI, 2000). No entanto, o termo ainda é comumente utilizado por diversos

autores, e sua definição mais aceita é de um material que apresenta uma resposta interfacial mínima que não resulta na ligação ou na rejeição do tecido hospedeiro, pela formação, por exemplo, de uma cápsula fibrosa ao redor do material. Já uma biocerâmica bioativa, termo bem aceito na comunidade científica, é conceituada como aquela que induz uma determinada atividade biológica por parte do tecido hospedeiro frente à presença do material.

Cerâmicas e vidros já vem sendo utilizadas externamente para a melhoria da vida das pessoas há muito tempo. Óculos, instrumentos de diagnóstico, termômetros, lasers e fibras óticas para endoscopia são produtos comumente utilizados para tal fim. Porém, a utilização de cerâmicas como biomateriais remonta a 1892, quando Dressman relatou o uso de gesso ($\text{CaSO}_4 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$) como um possível substituto para ossos, além de servir para o preenchimento de cavidades ósseas. Como este material possui uma resistência mecânica muito baixa, além de ser completamente reabsorvido pelo organismo, ocorre uma rápida fragmentação e degradação. Devido a estas propriedades pouco atrativas, a utilização do gesso como biocerâmica implantável foi praticamente excluída.

A primeira biocerâmica que teve um uso intenso foi a alumina, a qual é considerada bioinerte. Além da alumina, outras cerâmicas como a zircônia, o dióxido de titânio, os fosfatos de cálcio e as vitrocerâmicas de sílica/fosfato de cálcio, apresentam uso muito difundido atualmente.

As biocerâmicas podem ser produzidas em uma variedade de formas e fases e podem cumprir diferentes papéis na reparação do corpo. Em muitas aplicações as biocerâmicas são utilizadas na forma de materiais densos com um formato específico. Também são utilizadas para preencher espaço enquanto ocorre o processo natural de recuperação do organismo. Em outras situações as biocerâmicas são utilizadas como revestimento sobre um substrato, ou como segunda fase em um compósito, combinando as características dos dois materiais para a formação de um novo com melhores propriedades mecânicas e químicas.

As biocerâmicas podem ser utilizadas em diferentes estados cristalinos. Elas podem ser monocristais (safira), policristalino (alumina e HA), vidros (Bioglass®), vitrocerâmicas (A/W vitrocerâmicas) ou compósitos (polietileno – HA). A escolha da fase depende da aplicação. Por exemplo, safira monocristalina é usada como implante por causa da sua grande resistência. Os biovidros possuem baixa resistência mecânica, mas se ligam rapidamente ao osso, portanto são utilizados como enxerto para preencher defeitos ósseos.

3.4.1. Tipos de ligação tecidos e Biocerâmicas

O mecanismo de ligação do tecido com o implante é diretamente relacionado com a resposta da interface entre o tecido e o implante. Existem quatro tipos de biocerâmicas, com diferentes tipos de ligação com o tecido, os quais estão resumidos na Tabela 3.1 (HENCH, 1998).

Tabela 3.1. Tipos de biocerâmicas e seus tipos de ligação.

Tipo de Implante	Tipo de Ligação	Exemplo
Inerte	Bloqueio mecânico (fixação morfológica)	Alumina e Zircônia
Poroso	O tecido penetra nos poros (fixação biológica)	HA e recobrimento de HA sobre metais porosos
Bioativo	Ligação química com os tecidos (fixação bioativa)	Biovidros, vitrocerâmicas e HA
Reabsorvível	Substituída por tecido	Tricálcio fosfato e biovidros

Implantes inertes formam uma camada fibrosa superficial não aderente na interface. Estes tipos de implantes só são bem sucedidos quando são bem firmados, não permitindo que ocorram movimentos na interface. Quando isto não ocorre, a cápsula fibrosa pode ter centenas de micrômetros de espessura e o implante afrouxa rapidamente. O afrouxamento leva invariavelmente à falha clínica ou pela fratura do implante ou pela fratura do osso adjacente (HENCH, 1993).

Os implantes porosos foram desenvolvidos para prevenir o afrouxamento. O crescimento de tecido ósseo para dentro dos poros provê uma grande área superficial entre o implante e o seu hospedeiro. Este método de fixação é conhecido como “fixação biológica”, que é capaz de suportar cargas bem maiores do que implantes fixados morfológicamente.

Os implantes porosos precisam de um tamanho de poros mínimo de pelo menos 100 micrômetros para que ocorra a vascularização que permitirá o crescimento dos tecidos conectivos. Sem irrigação sanguínea e nutrição o osso irá morrer. Se ocorrerem micro movimentos na superfície do implante poroso, os vasos podem ser rompidos levando a morte do tecido, inflamação e destruição da estabilidade superficial (HENCH, 1993).

Implantes reabsorvíveis são projetados para se degradar gradativamente com o tempo, sendo substituídos por tecidos naturais. Uma camada muito fina ou praticamente inexistente é necessária para resolver os problemas de estabilidade superficial. O cumprimento de tais condições pode levar à regeneração dos tecidos ao invés da sua substituição. A taxa de reabsorção deve ser combinada com a taxa de reparação dos tecidos. Alguns materiais dissolvem muito rápido, enquanto outros muito devagar. Alguns exemplos de implantes reabsorvíveis são as cerâmicas de fosfato tricálcico (TCP) que se degradam em cálcio e sais de fosfatos e podem ser utilizados para preencher espaços do osso.

Implantes bioativos apresentam outro tipo de fixação superficial. O conceito de fixação bioativa é intermediária entre o comportamento reabsorvível e o bioinerte. Um material bioativo leva a reações químicas no corpo, mas somente na superfície. As reações superficiais são a ligação dos tecidos com a interface. Então, um material bioativo pode ser definido como: “um material que permite uma resposta biológica específica na interface do material que resulta na formação de ligações químicas entre os tecidos e o material.” Entre eles estão os biovidros, vitro-cerâmicas e hidroxiapatita. A dependência do tempo de formação da ligação com o osso, o mecanismo de ligação, a espessura da camada de ligação e a resistência da ligação varia de acordo com o material (HENCH; WILSON, 1993).

Uma característica em comum de todos os implantes bioativos é a formação de uma camada de hidroxicarbonato apatita (HCA) na superfície quando implantado. A fase HCA é equivalente em composição e em estrutura à fase mineral do osso. As camadas de HCA crescem como aglomerados policristalinos na superfície do implante. Fibrilas de colágeno são incorporadas aos aglomerados ligando o implante inorgânico com a matriz orgânica dos tecidos. Então, a interface entre o osso e o implante bioativo é praticamente idêntica à ligação natural entre ossos e tendões e ligamentos (HENCH; WILSON, 1993).

3.4.2. Fosfatos de Cálcio

Além da hidroxiapatita que será discutida na seção 3.5 em virtude da sua importância e extensivo uso comercial, existe ainda uma extensa lista de compostos de fosfatos de cálcio. Os compostos de fosfato de cálcio são substâncias similares quimicamente às que ocorrem nos processos biológicos, podendo ou não ser utilizadas como biomaterial em decorrência de sua resposta biológica.

Pode-se notar através da Tabela 3.2. que o fosfato tricálcico é o composto que apresenta relação Ca/P mais similar à hidroxiapatita, demonstrando-se como constituinte mais provável de aceitação na resposta biológica.

O fosfato tricálcico é solúvel em soluções ácidas, enquanto que em soluções alcalinas ele se apresenta insolúvel. Além disso, a solubilidade do fosfato tricálcico modifica-se na presença de aminoácidos, proteínas, enzimas e outros compostos orgânicos. Contudo, sua taxa de solubilidade depende diretamente da forma, porosidade, cristalinidade, etc.

Tabela 3.2. Compostos de fosfato de cálcio avaliados biologicamente (LE GEROS, 1991).

Composto	Sigla	Fórmula Química	Ca/P	Resposta Biológica
Metafosfato de cálcio	CMP	$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	0,5	Forte atividade macrofágica
Pirofosfato de cálcio	CPP	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	1,0	Forte atividade macrofágica
Fosfato dicálcico anidro	DCP	CaHPO_4	1,0	Fraca atividade macrofágica
Fosfato dicálcico dihidratado	DCPD	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,0	Fraca atividade macrofágica
Fosfato tricálcico	TCP	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5	Reabsorvível
Fosfato tetracálcico	TeCP	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2$	2,0	Sem relevância clínica
Fosfato octacálcico	OCP	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1,33	Reabsorvível
Oxiapatita	OHA	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6$	1,67	Reabsorvível
Hidroxiapatita	HA	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1,67	Ativo biologicamente

3.4.3. Biovidros

Em escala da estrutura atômica, o que difere os materiais vítreos dos materiais cristalinos é a ausência de periodicidade. Os vidros são normalmente formados pelo resfriamento de um material no estado líquido a alta temperatura. A taxa de resfriamento é extremamente importante para estes materiais, uma vez que taxas excessivamente lentas permitem o rearranjo dos átomos que se encontram dispersos na fase líquida, provocando a cristalização do material.

Vidros também podem ser formados utilizando-se formadores (normalmente a sílica, SiO₂) e modificadores da rede, normalmente íons alcalinos (Na, K). tais componentes permitem a formação de materiais vítreos devido à ocupação pelos íons alcalinos de sítios aleatórios na estrutura da sílica, o que ocasiona a formação de uma estrutura que não apresenta periodicidade. Outros íons ainda podem ser adicionados a essa estrutura aleatória, permitindo a modificação de suas propriedades.

Biovidro (Bioglass[®]), desenvolvido em 1971 por Larry Hench, Imperial College – Londres, é o nome dado a uma série de composições de vidros baseados no sistema SiO₂, Na₂O, CaO, P₂O₅ e que permitem a ligação do tecido ósseo a esses materiais, por meio da deposição de uma camada de hidroxicarbonatoapatita (HCA) biológica, que permite a ligação interfacial. A ligação resultante é extremamente resistente, equivalendo ou superando a resistência mecânica do material de implante ou do tecido ligado ao implante.

As principais aplicações dos biovidros são: recomposição do assoalho das órbitas oculares; substituição dos ossículos do ouvido médio; preenchimento de cavidades; equipamentos percutâneos; tratamento de doença periodontal; recobrimento de próteses de quadril. As aplicações clínicas dos vidros bioativos são basicamente as mesmas da hidroxiapatita.

3.5. Hidroxiapatita

A hidroxiapatita (HA) é um fosfato de cálcio hidratado [Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂], componente majoritário (cerca de 95%) da fase mineral dos ossos e dentes humanos, sua razão Ca/P é 1,67. A hidroxiapatita é o material utilizado pelos vertebrados para compor o esqueleto, devido à sua capacidade de atuar como reserva de cálcio e fósforo. A palavra hidroxiapatita é formada pela junção das palavras *hidroxi* e *apatita*. Hidroxi refere-se ao grupo hidroxila (OH) e apatita ao nome do mineral de fosfato de cálcio.

“Apatita” é um termo geral para minerais cristalinos com a composição de M₁₀(ZO₄)₆X₂. Muitos elementos ocupam as posições M, Z e X. Abaixo são apresentados alguns exemplos (AOKI, 1991).

M = Ca, Sr, Ba, Cd, Pb;

Z = P, V, As, S, Si, Ge, CO₃;

X = F, Cl, OH, O, Br, CO₃;

Minerais naturais de compostos de apatita são encontrados em rochas ígneas (especialmente pegmatitas) e em rochas de cálcio metamórfico, já as apatitas biológicas são encontradas em ossos e dentes de vertebrados (AOKI, 1991). As apatitas biológicas, que são denominadas de hidroxiapatita-cálcio, diferem da hidroxiapatita pura na estequiometria, composição e outras propriedades físicas e mecânicas. As hidroxiapatitas puras ou estequiométricas não estão presentes em sistemas biológicos. As hidroxiapatitas biológicas têm sido descritas como apatitas deficientes de cálcio, não estequiométricas, impuras, ou apatitas contendo carbonatos. Apatitas deficientes de cálcio sintéticas não são encontradas em sistemas biológicos.

A estrutura da hidroxiapatita pertence ao sistema hexagonal, grupo espacial $P6_3/m$ (caracterizado por um eixo C de 6 unidades perpendiculares a 3 eixos equivalentes mantendo um triângulo de 120°), com dimensões de célula cristalina de $a = 9,423$ e $c = 6,875$ Å. Esses valores das dimensões de célula unitária valem para hidroxiapatita mineral ou hidroxiapatita pura preparada por reação em estado sólido ou precipitação e sinterização a 1100°C . A célula unitária de hidroxiapatita tem seis grupos PO_4^{3-} , cinco grupos Ca^{+2} e dois grupos OH^- . A estrutura cristalina da hidroxiapatita é mostrada na Figura 3.2. Na Figura 3.3., são mostrados os padrões de difração da hidroxiapatita e vários outros tipos de apatita incluindo, o osso humano e esmalte. (LE GEROS; LE GEROS, 1990; LE GEROS, 1991).

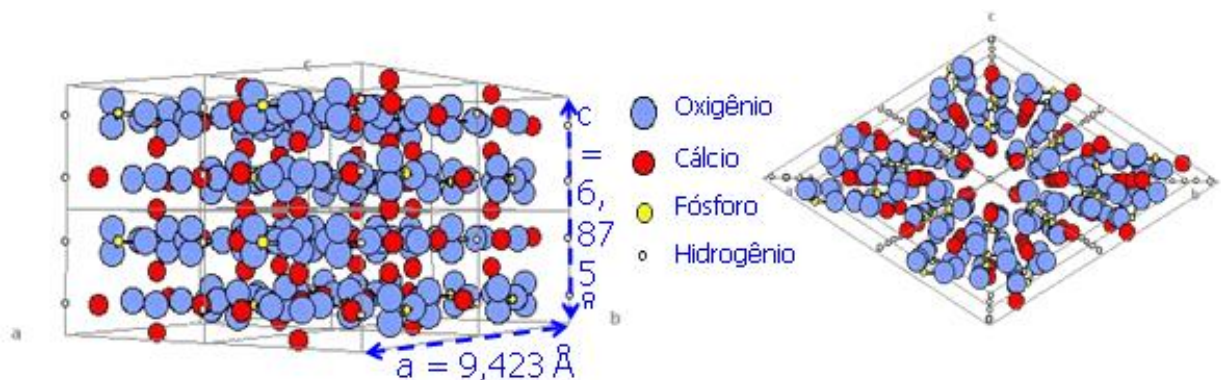


Figura 3.2. Estrutura cristalina da hidroxiapatita (AOKI, 1991).

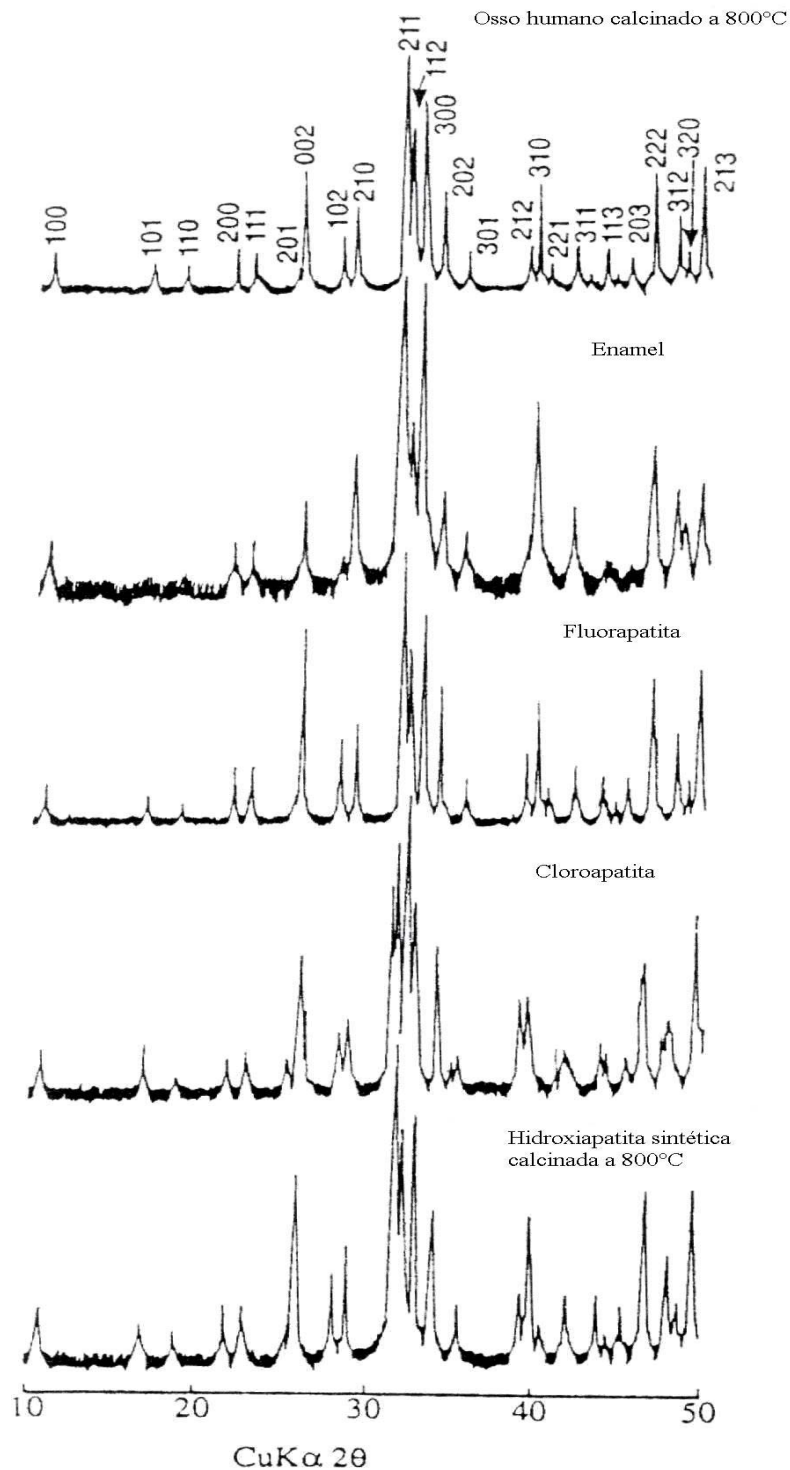


Figura 3.3. Padrão de difração da hidroxiapatita (AOKI, 1991).

A hidroxiapatita é solúvel em soluções ácidas, enquanto que em soluções alcalinas ela se apresenta insolúvel, e fracamente solúvel em água destilada. Porém, a solubilidade da hidroxiapatita em água destilada aumenta com a adição de eletrólitos. Além disso, a solubilidade da hidroxiapatita modifica-se na presença de aminoácidos, proteínas, enzimas

e outros compostos orgânicos. A solubilidade da hidroxiapatita sintética é extremamente baixa, sendo que para hidroxiapatita sinterizada a taxa de solubilidade em tecido subcutâneo é cerca de 0,1 mg/ano. Contudo, a taxa de solubilidade depende diretamente da forma, porosidade, cristalinidade. Através dos diferentes métodos de preparo, pode-se obter hidroxiapatita desde praticamente absorvível até não absorvível em meios fisiológicos (AOKI, 1991). É importante ressaltar que a solubilidade da hidroxiapatita não cristalina – deficiente de cálcio - é menor que a hidroxiapatita pura – estequiométrica.

Devido à similaridade química da hidroxiapatita com a fase mineral dos tecidos ósseos, a hidroxiapatita é um dos materiais mais biocompatíveis conhecidos, favorecendo o crescimento ósseo para os locais em que ela se encontra (osteocondutor), estabelecendo ligações de natureza química com o tecido ósseo, permitindo a proliferação de fibroblastos, osteoblastos e outras células ósseas, sendo que as células não distinguem entre a hidroxiapatita e a superfície óssea, o que indica a grande similaridade química superficial.

A superfície da hidroxiapatita permite a interação de ligações do tipo dipolo, fazendo que moléculas de água, proteínas e colágeno sejam adsorvidos na superfície induzindo, assim, a regeneração tecidual. As principais aplicações da hidroxiapatita são reparos de defeitos ósseos em aplicações odontológicas e ortopédicas, aumento de rebordo alveolar, regeneração guiada de tecidos ósseos, reconstrução bucomaxilofacial, equipamentos percutâneos, reparo e substituição de paredes orbitais, substituição do globo ocular e extensivamente no recobrimento de implantes metálicos.

As propriedades mecânicas da hidroxiapatita, como de qualquer material cerâmico, são fortemente influenciadas pela presença de defeitos ou porosidades. Com isso, sua aplicação é fortemente influenciada por esses fatores. Para aplicação como biomateriais porosos, são introduzidos poros (com diâmetro maior que 100 μm) na matriz cerâmica, visando possibilitar o crescimento de tecido ósseo.

O fator de Weibull (m) de implantes de hidroxiapatita é baixo na presença de soluções fisiológicas ($m = 12$), o qual representa uma baixa segurança sob carga de tração.

Devido as suas propriedades mecânicas, a utilização da hidroxiapatita, bem como as biocerâmicas de fosfato de cálcio, é restrita a alguns tipos de implantes. Na Tabela 3.3, são mostradas algumas dessas aplicações.

Tabela 3.3. Possíveis utilizações da hidroxiapatita como implante.

<ul style="list-style-type: none"> • Pós; • Peças pequenas, em locais nos quais os implantes não serão submetidos a carregamento mecânico, por exemplo, em implantes de ouvido médio; • Fase bioativa em compósitos cerâmica bioativa/polímero; 	<ul style="list-style-type: none"> • Reforço de ligas leves em implantes odontológicos; • Revestimento em implantes de ligas metálicas; • Implantes porosos com baixos níveis de carregamento, onde o crescimento ósseo atua como reforço do implante.
--	---

A seguir, encontram-se algumas propriedades mecânicas da hidroxiapatita sinterizada (Tabela 3.4.) e alguns tecidos duros (Tabela 3.5.).

Tabela 3.4. Propriedades mecânicas da hidroxiapatita sinterizada (AOKI, 1991).

Temperatura de Sinterização	Resistência à Compressão / MPa	Resistência à Flexão / MPa	Resistência à Torção / MPa	Módulo de Elasticidade / GPa
1150°C	308 ± 46	61 ± 8	50 ± 7	44,3 ± 3,5
1200°C	415 ± 46	104 ± 11	62 ± 5	80,0 ± 6,4
1250°C	465 ± 58	106 ± 10	75 ± 4	85,1 ± 6,1
1300°C	509 ± 57	113 ± 12	76 ± 5	87,8 ± 6,0

Tabela 3.5. Propriedades mecânicas de alguns tecidos duros (AOKI, 1991).

Material	Resistência à Compressão / MPa	Resistência à Flexão / MPa	Módulo de Elasticidade / GPa
Osso Cortical	88,3 – 163,8	88,9 – 113,8	3,88 – 11,7
Dentina	295	51,7	18,2
Esmalte Dentário	384	10,3	82,4

3.5.1. Métodos de Obtenção

Existem diversos métodos para a obtenção de hidroxiapatita, sendo o método via úmida o mais popularmente conhecido.

Para o método via úmida; em um primeiro estágio de reação, os íons cálcio e fosfato em solução alcalina, precipitam na forma de hidroxiapatita não estequiométrica ou hidroxiapatita deficiente em cálcio (também chamada de fosfato de cálcio amorfo). Este fato pode ser explicado pela regra de Ostwald (SECKLER *et al.*, 1996), a qual permite prever que compostos formar-se-ão em determinadas condições de processo. Segundo esta regra, a primeira fase que se forma será aquela de maior solubilidade. Essa fase se transforma seguidamente por dissolução e recristalização nas fases menos solúveis. A fase finalmente obtida é o composto menos solúvel. A consequência desta regra, prevista teoricamente e confirmada experimentalmente para os fosfatos de cálcio (VAN KEMENADE *et al.*, 1987), é que para valores de pH superiores a 7, a primeira fase a precipitar é o fosfato de cálcio amorfo, que se converte lentamente em hidroxiapatita. Para valores de pH entre 5 e 7, pode ocorrer também a formação de precursores como o fosfato octacálcico e o fosfato bicálcico. Desta forma, são propostos diversos processos de produção de hidroxiapatita, que se baseiam na mistura de reagentes em valores de pH elevados e o emprego de tempos de envelhecimento prolongados, necessários para a conversão da fase precursora inicialmente precipitada (geralmente fosfato de cálcio amorfo), em hidroxiapatita.

Para se alcançar hidroxiapatita de elevada pureza é de suma importância que se tenha processos de envelhecimento longos dentro de um rigoroso controle de pH, no caso de obtenção via úmida.

Para que uma cerâmica em forma de pó tenha propriedades adequadas para que essa possa ser utilizada como cerâmica biocompatível ela deve apresentar: partículas com composição homogênea, muito fina, e com distribuição granulométrica estreita. Isso só pode ser almejado através de controles rigorosos de síntese. A partir de diferentes pós é possível a obtenção de diferentes morfologias e formas (de denso até extremamente poroso) os quais incluem técnicas de processamentos cerâmicos tradicionais e avançados.

3.5.1.1. Método via-úmida

Esse tipo de processo é geralmente favorecido por satisfazer os requisitos para que se tenham propriedades adequadas como biocompatibilidade. Para tanto, urge um controle rigoroso para que se obtenha, com precisão, partículas com mesma estequiometria. Mesmo com esse rigoroso controle, esse método é o mais utilizado pela comunidade científica.

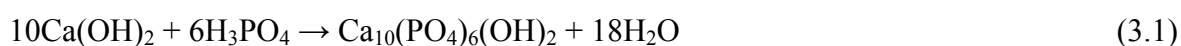
Uma das principais desvantagens dos métodos de síntese de pós de hidroxiapatita por via úmida é que este método, geralmente, resulta em pós com partículas aglomeradas. Os aglomerados ao se consolidarem formam grânulos, os quais apresentam uma característica indesejável para um pó cerâmico.

Para a preparação da apatita deficiente de cálcio sintética, cuja razão Ca/P encontra-se na faixa de 1,4 – 1,63, utiliza-se um sistema aquoso por precipitação ou hidrólise com temperaturas entre 25°C à 100°C. Já a hidroxiapatita sintética pura não é obtida por sistemas aquosos, mas por reação em estado sólido a temperaturas acima de 900°C ou hidrotermicamente a 375°C (LE GEROS, 1991).

O método via úmida é conveniente para produção de pós de hidroxiapatita com baixa ou nenhuma cristalinidade. Esse processo apresenta-se de duas formas: uma delas envolve reações de neutralização de soluções ácidas e alcalinas (A) e a outra, envolve reações entre sais de fosfato e cálcio (B).

A. Reação ácido – base

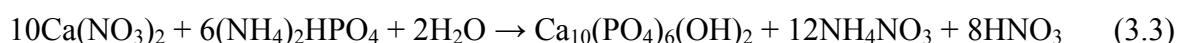
A partir desse método, pode-se obter, como produto final, partículas pequenas menores que 1µm e cristalinidade similar ao do tecido ósseo, ou seja, baixa cristalinidade. O controle dessa reação é de um grau elevado de complexidade para se obter pós de hidroxiapatita de características desejadas, pois não é fácil encontrar a proporção exata entre os íons Ca^{2+} e PO_4^{3-} na solução no processo de preparação. É de suma importância o controle da razão Ca/P, pois essa é decisiva na composição química e nas propriedades da hidroxiapatita resultante (AOKI, 1991). No entanto, esse método é apropriado para a produção industrial por apresentar, como subproduto de reação, a água (KOLTHOFF, 1969). Abaixo é mostrada a equação 3.1 para a obtenção via este processo (AOKI, 1991; LE GEROS, 1991):



É importante ressaltar que esta reação envolvendo ácido fosfórico e hidróxido de cálcio é muito utilizada pela comunidade científica.

B. Reações entre sais de fosfato e cálcio

Este método permite a obtenção de partículas pequenas menores que 10µm e baixa cristalinidade, característica similar ao tecido natural. Abaixo são mostradas as equações 3.2 e 3.3 para se alcançar a hidroxiapatita (AOKI, 1991; LE GEROS, 1991):



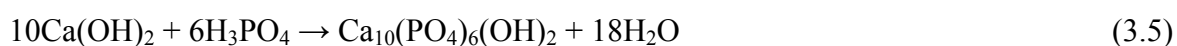
3.5.1.2. Método via seca

Ao contrário do método via úmida, o método via seca não apresenta o problema de aglomeração, porém não permite a obtenção de pós com estequiometria homogênea, além de apresentar controles complicados nas condições de síntese. Este método é utilizado para preparar hidroxiapatita de excelente cristalinidade e de tamanho de partícula muito fino, empregando reações no estado sólido (AOKI, 1991; LE GEROS, 1991; UCHIDA *et al.*, 1984). Por exemplo, quando brushita ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) e carbonato de cálcio (CaCO_3) são usados como matéria prima para a obtenção de hidroxiapatita. A reação de transformação em HA, que ocorre em temperaturas superiores a 900°C (AOKI, 1991; LE GEROS, 1991), é mostrada na Equação 3.4.



A hidroxiapatita sintética resultante apresenta uma cristalinidade maior que a obtida por via úmida.

Outra reação possível para a obtenção de hidroxiapatita sintética via seca é mostrado na equação (AOKI, 1991; LE GEROS, 1991):



Esta reação é executada adicionando-se lenta e gradualmente o ácido fosfórico numa massa de hidróxido de cálcio seca. O controle dessa última reação é de um grau

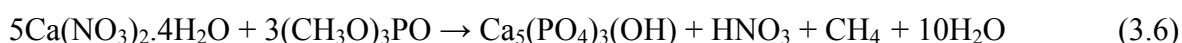
elevado de complexidade para se obter pós de hidroxiapatita de características desejadas. No entanto, esse método é apropriado para a produção industrial por apresentar como subproduto de reação apenas água.

3.5.1.3. Método hidrotermal

Hidroxiapatita preparada por método via úmida consiste em cristais pequenos com defeitos na rede. Para se obter uma hidroxiapatita com maior tamanho de cristalito e com poucos defeitos de rede é necessário utilizar-se do método hidrotermal. Esse método é muito similar ao de via úmida, porém emprega-se, além de temperatura, pressão. Pode-se alcançar hidroxiapatita de até 10mm (AOKI, 1991).

3.5.1.4. Método dos alcóxidos

O método dos alcóxidos é utilizado para produzir filmes finos de hidroxiapatita. Abaixo, é descrito um exemplo de obtenção. Nitrato de cálcio tetra hidratado e trimetil fosfato são usados como reagentes sendo dissolvidos em etanol ou formaldeído. Após a vaporização do solvente, a mistura de nitrato de cálcio e trimetil fosfato é aquecida entre 500-1000°C para produzir hidroxiapatita com alta cristalinidade. A equação 3.6 é representada abaixo (AOKI, 1991):



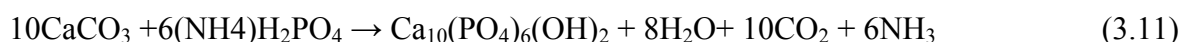
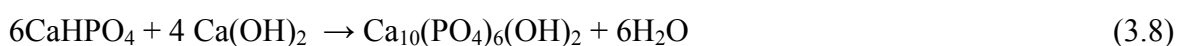
3.5.1.5. Método por fluxo

O método por fluxo é, geralmente, utilizado para a obtenção de grandes monocristais. Monocristal apatita, incluindo fluorapatita, cloroapatita e boroapatita, tem sido sintetizado utilizando-se desse método com fluxo gasoso de CaF_2 , CaCl_2 e B_2O_3 . Porém, este método não pode ser utilizado quando se deseja obter hidroxiapatita pura. Por exemplo, quando se produz hidroxiapatita utilizando fluxo de B_2O_3 , o mesmo é incorporado ao produto final (AOKI, 1991).

3.4.1.6. Mecanosíntese

O método da mecano-síntese é utilizado amplamente para a obtenção dos mais diversos produtos em nível comercial, com a vantagem de permitir o controle da microestrutura resultante. Este método consiste em promover as reações no estado sólido através do impacto do material com corpos moedores em moinho de alta energia, produzindo desde materiais metaestáveis até materiais nanocristalinos.

Para a produção de hidroxiapatita podem ser utilizados vários reagentes combinados em diversas reações. As reações mais comuns encontradas na literatura são representadas nas equações 3.7 a 3.11 (TOPOLSKI *et al.*, 2005; SILVA *et al.*, 2003):



3.5.1.7. Método sonoquímico

É sabido que a irradiação ultrasônica causa cavitação no meio aquoso onde é formada pelo crescimento e colapso de microbolhas. Isso pode estimular a reatividade de espécies envolvidas, resultando efetivamente na aceleração de reações heterogêneas entre líquidos e sólidos. Nesse processo, envolvendo dissolução e precipitação de sólidos sobre agitação intensa, foi identificado como resultado final redução do tamanho de partícula e ativação superficial. Dessa forma, a irradiação ultrasônica tem se tornado uma ferramenta promissora para a obtenção de materiais sintéticos no campo das cerâmicas avançadas. Porém, o mecanismo de reação em meios aquosos ainda não foi completamente entendido.

Kim e Saito (2001) utilizaram o método sonoquímico para obter hidroxiapatita sintética. O ultra-som foi irradiado sobre uma suspensão contendo ácido fosfórico (H_3PO_4) e hidróxido de cálcio ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) e em apenas 60 minutos sobre irradiação a reação foi quase completa, conseguindo obter uma distribuição de tamanho de partícula muito estreita.

3.5.2. Hidroxiapatita porosa

Tentativas de reproduzir a estrutura porosa do tecido ósseo natural levaram ao desenvolvimento das cerâmicas porosas. A razão para a utilização de cerâmicas porosas é fornecer local para o tecido ósseo crescer e fixar o implante biologicamente. Para o crescimento ocorrer, o tamanho do poro deve ser grande o bastante para acomodar as células, juntamente com o sistema de irrigação sanguínea, ficando por volta de 100-200 μm de diâmetro (HULBERT *et al.*, 1971; KARAGEORGIU; KAPLAN, 2005).

Uma das aplicações para cerâmicas porosas que tem grande destaque atualmente no campo de biomateriais é para a reconstituição, reparos e preenchimento de cavidades ósseas decorrentes de processos inflamatórios, acidentes ou osteoporose (HENCH; WILSON, 1999). Para tal, utilizam-se matérias-primas de elevada pureza química e que não produzam reações tóxicas quando colocadas em contato com tecidos vivos.

Existem, no entanto, alguns problemas inerentes ao uso de materiais porosos. Em razão da comparável grande área superficial interfaciando o tecido, a estabilidade e limite de toxicidade necessárias ao material são mais severas. Além disso, a porosidade tende a degradar as propriedades mecânicas dos materiais. É conhecido que a resistência mecânica (σ_r) dos materiais cerâmicos decresce quase que exponencialmente com a fração volumétrica da porosidade (P) de acordo com a equação 3.12:

$$\sigma_r = \sigma_o \cdot \exp(-nP) \quad (3.12)$$

onde n é uma constante entre 4 e 7.

De acordo com a teoria de Griffith, os poros grandes apresentam uma maior influência sobre a resistência mecânica do que os poros pequenos, de modo que a resistência mecânica decresce mais rapidamente para maiores concentrações de macroporos do que de microporos (KINGERY *et al.*, 1976; CALLISTER, 2000). A resistência mecânica, σ_r , é descrita pela equação 3.13:

$$\sigma_r = (E(\gamma_s + \gamma_p)/c)^{1/2} \quad (3.13)$$

onde E representa o módulo de elasticidade da hidroxiapatita, $\gamma + \gamma_p$, é a energia mínima necessária para causar a propagação do defeito, sendo γ_s a energia superficial específica e γ_p , a energia para a deformação plástica. Já c é o raio do defeito (poro) que se propaga ao

longo do maior eixo da elipse ($2c$). A equação acima mostra que a tensão máxima no momento da ruptura é inversamente proporcional às dimensões do defeito. Dessa forma, considerando-se os poros como sendo os defeitos concentradores de tensão pode-se afirmar que a tensão de ruptura é menor para poros com maior volume. A resistência das amostras não depende somente do volume total de poros, mas também das dimensões dos poros (HUEC *et al.*, 1995).

Além disto, como muita área superficial é exposta, o efeito do ambiente fisiológico na diminuição da resistência mecânica do material torna-se mais acentuado do que para materiais densos. Os materiais cerâmicos porosos são obtidos tanto para materiais bioativos (hidroxiapatita, fosfatos de cálcio) como bioinertes (alumina, zircônia), e são utilizados em locais em que o carregamento sobre o implante é reduzido, procurando-se ainda uma resposta biológica e fixação do material mais rápida.

3.5.2.1. Método da incorporação de voláteis

Este método consiste na incorporação de uma segunda fase orgânica numa matriz cerâmica, seguida de eliminação da fase orgânica via queima a temperaturas acima de 500°C. Utilizando-se fase orgânica com tamanho e formato controlados, é possível controlar o tamanho dos poros. Os implantes porosos contendo segunda fase orgânica podem ser conformados de varias maneiras. A grande vantagem desta técnica é o controle do tamanho dos poros, porém há grandes dificuldades em se obter poros interconectados.

Lyckfeldt e Ferreira (1998) aproveitaram-se do comportamento reológico dilatante do amido extraído de alguns cereais e raízes como o de batata, milho, mandioca e arroz. No trabalho em questão foi feita uma mistura contendo amido de batata, alumina e TRECOMEX (um agente porificador). Quando se adicionou água a essa mistura, ocorreu um grande aumento na viscosidade, formando um gel. Então, depois de seco, o material foi calcinado para que ocorresse a queima da fase orgânica, resultando em uma estrutura porosa pela queima do agente porificador e do amido de batata.

3.5.2.2. Método da réplica da esponja polimérica

Tal método consiste em impregnar uma esponja polimérica, geralmente de poliuretano, com uma suspensão cerâmica aquosa defloculada. Geralmente, a amostra é imersa mais de uma vez e após cada imersão ela é passada por uma calandra. A calandra é constituída de dois roletes dispostos paralelamente entre si, sendo a distância entre ambos conhecida como abertura da calandra. O ajuste desta abertura é efetuado tomando-se como referência a espessura da esponja polimérica, uma vez que a função da etapa de calandragem é retirar o excesso da suspensão cerâmica da esponja por compressão da mesma entre os roletes. Assim, quanto maior for a abertura da calandra, uma quantidade maior da suspensão cerâmica ficará retida na esponja polimérica, aumentando, desse modo, a espessura dos filamentos. A porosidade inicial da espuma, que normalmente é expressa em PPI (poros por polegada linear), possui grande influência sobre as propriedades do produto final, pois determina também a quantidade de pó cerâmico que fica impregnado na espuma.

Após a impregnação e calandragem das esponjas poliméricas, estas geralmente são secas em três etapas: ao ar, em câmara climática e em estufa (SALVINI, 2002). Após a secagem, as peças são sinterizadas para o aumento da resistência mecânica.

3.5.2.3. Método gel esponja

Em 2003, Ramay e Zhang desenvolveram um método para obtenção de blocos porosos de hidroxiapatita que consiste em uma mistura do método *gelcasting* com o método da replicação de uma esponja polimérica. Por tal técnica as peças são preparadas infiltrando a esponja polimérica em uma lama cerâmica contendo monômeros e iniciadores para uma rápida polimerização *in situ*. O sistema de polimerização *in situ* é o mesmo utilizado na técnica *gelcasting*, contendo como monômeros acrilamida e metilenobisacrilamida e como dispersante um poliacrilato de amônia. O catalisador e iniciador da reação polimérica foram o persulfato de amônio (APS) e N,N,N',N'-tetrametiletlenodiamina (TEMED), respectivamente. As espumas de poliuretano cortadas no formato desejado eram completamente imersas na suspensão cerâmica forçadas por vácuo para que ocorresse a migração do pó de hidroxiapatita para os poros das espumas. Os teores de catalisador e de iniciador foram controlados para permitir tempo suficiente para que a cerâmica se impregnasse na espuma de poliuretano antes da formação do gel.

3.5.2.4. Método *gelcasting* de espumas

O processo *gelcasting* de espumas consiste na incorporação de uma fase gasosa dispersa dentro de uma suspensão cerâmica contendo tipicamente o pó cerâmico, água, defloculantes, ligantes e agentes de gelificação. A incorporação pode ser feita através de agitação da suspensão. Após a etapa de formação de espuma, o material é geleificado pela polimerização *in situ* de monômeros orgânicos (YOUNG *et al.*, 1991; SEPÚLVEDA; BINNER, 1999). O controle do tempo de geleificação é primordial para a obtenção de porosidade controlada que permita sua reprodutibilidade (POTOCZEK; ZAWADZAK, 2004; KOKABI *et al.*, 2005). A rápida polimerização dos monômeros imediatamente após a formação da espuma impede o colapso desta, resultando, após secagem e sinterização em um material poroso, com paredes altamente densificadas e poros esféricos.

A produção da espuma em uma suspensão cerâmica só é possível através do uso de um surfactante, o qual estabiliza a interface líquido-gás (SEPÚLVEDA; BINNER, 1999; VICENTE *et al.*, 2002) entre a suspensão e as bolhas de ar incorporadas por agitação. As moléculas dos surfactantes são compostas por uma porção polar (hidrofílica) e outra apolar (hidrofóbica). Estas moléculas ao se posicionarem na interface líquido-gás diminuem a tensão superficial das bolhas, tornando-as mais estáveis.

O método *gelcasting* de espumas permite o controle do tamanho de poros e do grau de interconexões pela variação dos parâmetros reacionais, por tal razão ele foi escolhido.

3.5.3. Sistema de polimerização

A polimerização dos monômeros monofuncionais e difuncionais somente ocorre na presença de radicais livres. Os radicais livres são gerados pelo iniciador, enquanto o catalisador facilita a decomposição do iniciador, assim os radicais são produzidos em uma taxa suficiente em baixas temperaturas. Nos sistemas de polimerização via radicais livres, é comum se observar um período de inatividade entre o momento de introdução do iniciador e do catalisador e o momento em que se inicia a reação. Esse tempo é conhecido como tempo de indução. Para a grande maioria dos sistemas, a viscosidade continua a mesma durante o tempo de indução, até que aumenta rapidamente com o início da formação do gel (POTOCZEK; ZAWADZAK, 2004). Outro fator que indica o início da formação do gel e

o término do tempo de indução é o grande aumento da temperatura (SEPÚLVEDA; BINNER, 1999; POTOCZEK; ZAWADZAK, 2004; KOKABI *et al.*, 2005).

O monômero difuncional, com a função de fazer as ligações cruzadas também influencia o tempo de indução. Potoczek e Zawadzak (2004) estudaram o tempo de indução para os sistemas metacrilamida (MAM) – MBAM e MAM – Poli(etileno glicol) dimetacrilato (PEGDMA) e verificou que o segundo sistema apresentou maior velocidade de reação. O que significa que o grupo éster e éter do PEGDMA pode ser mais favorável para a polimerização do que o grupo amida do MBAM.

O tempo de polimerização é um fator que pode ser controlado principalmente pelas quantidades de catalisador e de acelerador de polimerização. Outro fator que contribui para o tempo de polimerização é o teor de sólidos (KOKABI *et al.*, 2005), sendo quanto maior o teor do pó cerâmico, maior a velocidade de polimerização. Essa observação indica que o pó cerâmico possui atividade catalítica. Chu e Halloran (2000) afirmam que o tipo de pó cerâmico utilizado também altera a cinética de polimerização, sendo que a cinética de polimerização diferente para sistemas contendo os mesmos monômeros e as mesmas quantidades de hidroxiapatita e alumina.

Além disso, o pH, a temperatura de polimerização e o caráter químico do catalisador ou iniciador também influenciam a cinética de polimerização (POTOCZEK; ZAWADZAK, 2004).

Na literatura Kokabi *et al.* (2005) compararam o desempenho da acrilamida com o de sistemas de polimerização utilizando monômeros baseados em ácidos acrílicos e concluiu que a concentração desse necessita ser 4 vezes maior do que a de acrilamida para mesmos tempos de indução. E que as quantidades de catalisador e iniciador necessitam ser entre 12 e 120 vezes maiores do que os sistemas contendo acrilamida. Já Potoczek e Zawadzak (2004) compararam o desempenho da acrilamida como da metacrilamida e verificaram que a primeira apresenta tempos de indução muito mais curtos do que a 2°. A rápida polimerização é muito importante no sistema sem o controle de atmosfera. Além disso, a AM se destaca pelo seu custo muito menor do que os outros reagentes estudados na literatura e possui distribuição nacional.

3.6. Suspensões Cerâmicas

Uma típica suspensão cerâmica é uma mistura entre um pó cerâmico (ou uma mistura) e um fluido na presença de uma quantidade menor de aditivos orgânicos ou inorgânicos, podendo conter bolhas de ar.

A composição da massa cerâmica deve ser efetuada em função das características da peça cerâmica que se deseja obter e do processo de fabricação a ser empregado. Em geral, uma massa cerâmica está apta para a fabricação de um produto cerâmico quando cumpre uma série de condições tais como:

i) A relação entre materiais plásticos e não-plásticos deve ser tal que confira à massa cerâmica plasticidade necessária para distribuir-se uniformemente ao molde, e a peça conformada tenha suficiente resistência mecânica;

ii) A preparação da mistura, se realizada por via úmida, deve ser facilmente defloculada;

iii) A massa cerâmica deve apresentar uma adequada composição química e mineralógica de modo que as transformações físico-químicas confirmem ao produto acabado as características desejadas.

As propriedades finais do produto dependem amplamente do desenvolvimento das etapas anteriores à conformação, bem como as características da peça seca (densidade aparente, resistência mecânica, etc.). Daí a necessidade de realizar de forma adequada esta operação. Assim, a plasticidade e o grau de compatibilidade são as duas propriedades tecnológicas das matérias-primas de maior interesse na moldagem de massas cerâmicas (REED, 1988).

3.6.1. Propriedades reológicas

Segundo Reed (1988), deve-se diferenciar e definir duas propriedades distintas e intimamente relacionadas:

i) Reologia é a ciência que estuda a deformação e escoamento de corpos. Assim, uma propriedade reológica envolve escoamento e deformação.

ii) Reometria é a medida da taxa e deformação ou do escoamento sobre uma tensão aplicada.

Para aumentar a concentração de sólidos em suspensões cerâmicas, freqüentemente, adiciona-se defloculantes, sendo necessário um estudo do comportamento reológico prévio

para determinar tanto a natureza e proporção dos defloculantes mais adequados com um conteúdo de sólidos denominado ótimo.

A viscosidade é definida como a resistência de um fluido ao seu escoamento. Essa resistência é devido à transferência de momento de uma camada para a camada seguinte adjacente no escoamento do fluido. Pode-se definir matematicamente a viscosidade através da Lei de Newton, em que a razão entre a tensão de cisalhamento e a taxa de cisalhamento é a viscosidade de um fluido newtoniano, conforme a equação 3.14:

$$\eta = \frac{\sigma}{\tau} \quad (3.14)$$

onde η [P] é a viscosidade, σ [F/cm²] é a tensão cisalhante e τ [s⁻¹] é a taxa de cisalhamento (REED, 1988).

3.6.1.1. Fluido newtoniano simples

Todos estão acostumados com os fluidos newtonianos simples, pois a água é um. Tal tipo representa um caso ideal no qual o gradiente de velocidade em qualquer parte do fluido é constante e proporcional à tensão aplicada. Para um fluido newtoniano, escoando num tubo capilar, a pressão aplicada é a própria tensão aplicada. O valor da viscosidade nesses líquidos depende unicamente da temperatura e pode-se considerar uma constante física do fluido estudado. Devido a isso, se denomina viscosidade absoluta. Entretanto, para fluidos que não seguem a Lei de Newton, as medidas de viscosidade não têm as características de uma constante física, já que seu valor depende de outras variáveis. Nestes fluidos, a viscosidade é medida em condições determinadas com a finalidade de obter-se resultados comparáveis e recebe o nome de viscosidade aparente. Nos fluidos newtonianos simples se incluem, em geral, fluidos contendo apenas um tipo de molécula, como óleos de cozinha e óleos combustíveis (REED, 1988; DINGER, 2002).

3.6.1.2. Escoamento não-newtoniano

Infelizmente, a grande maioria das suspensões cerâmicas não se comporta como um fluido newtoniano. Nos escoamentos não-newtonianos, ocorre variação da viscosidade com a variação da taxa de cisalhamento. A principal razão para que um escoamento seja

não-newtoniano é a formação de gradientes de velocidade com um plano do sistema escoando além de um plano adjacente, pois para um líquido newtoniano o gradiente de velocidades para qualquer porção do líquido é constante.

O termo viscosidade aparente tem sido usado para designar a viscosidade de um líquido não-newtoniano e é uma função decrescente da taxa de cisalhamento, enquanto que a viscosidade de um líquido newtoniano é constante. A viscosidade aparente tende para a viscosidade absoluta quando a taxa de cisalhamento é muito alta. Esta lei, proposta por Bingham, não é fielmente obedecida pela maioria das suspensões cerâmicas, mas elas apresentam comportamento próximo ao previsto. As massas que atuam dessa maneira são muitas vezes referidas como massas de Bingham. Abaixo do ponto de escoamento estes sistemas comportam-se como um corpo elástico. O escoamento após o alcance da tensão de escoamento é chamado de escoamento plástico.

Acredita-se que o escoamento plástico é devido à formação de uma estrutura interna, especialmente, em sistemas floculados. Quando em repouso, uma rede de partículas ligadas é formada e tem que primeiro ser quebrada antes que o escoamento possa começar. Esta resistência inicial ao escoamento fornece o valor da tensão de escoamento.

A rede não é completamente decomposta ou dispersa no começo do escoamento, mas é continuamente quebrada com o aumento da taxa de cisalhamento. Existe, entretanto, uma tendência à reconstrução da rede e um equilíbrio ocorre a uma taxa de cisalhamento constante, entre regiões que estão quebrando e regiões que são refeitas. Quando cessa o cisalhamento a rede reconstrói o estado original (REED, 1988; DINGER, 2002).

3.6.1.3. Comportamento pseudoplástico

Alguns sistemas têm um valor de escoamento muito baixo, mas com a taxa de cisalhamento não proporcional à tensão cisalhante. A pseudoplasticidade corresponde a um aumento da fluidez quando a taxa de cisalhamento aumenta. Isto é, a viscosidade aparente diminui com o aumento da taxa de cisalhamento.

Esta é uma característica de escoamento de sistema que contém partículas assimétricas. O arranjo ao acaso das partículas assimétricas tem a tendência de bloquear as linhas de escoamento a baixas taxas de cisalhamento. Maiores taxas de cisalhamento, estas partículas têm uma tendência para orientar-se com as linhas de escoamento e a viscosidade, portanto, diminui. Geralmente, suspensões cerâmicas floculadas apresentam comportamento pseudoplástico (REED, 1988; DINGER, 2002).

3.6.1.4. Comportamento dilatante

A dilatância corresponde a um decréscimo da fluidez quando a taxa de cisalhamento aumenta. Isto é, a viscosidade aparente aumenta com a taxa de cisalhamento. Sistemas contendo materiais não plásticos, tais como alumina ou quartzo, exibem este tipo de comportamento bem como suspensões com alto teor de sólidos.

As substâncias dilatantes apresentam um empacotamento fechado quando em repouso, entretanto, por cisalhamento se reordenam, formando uma estrutura mais aberta que retém o excesso de água, o qual conduz a um aumento da viscosidade.

Os comportamentos das curvas de viscosidade em função da taxa de cisalhamento estão representados no gráfico esquemático da Figura 3.4.

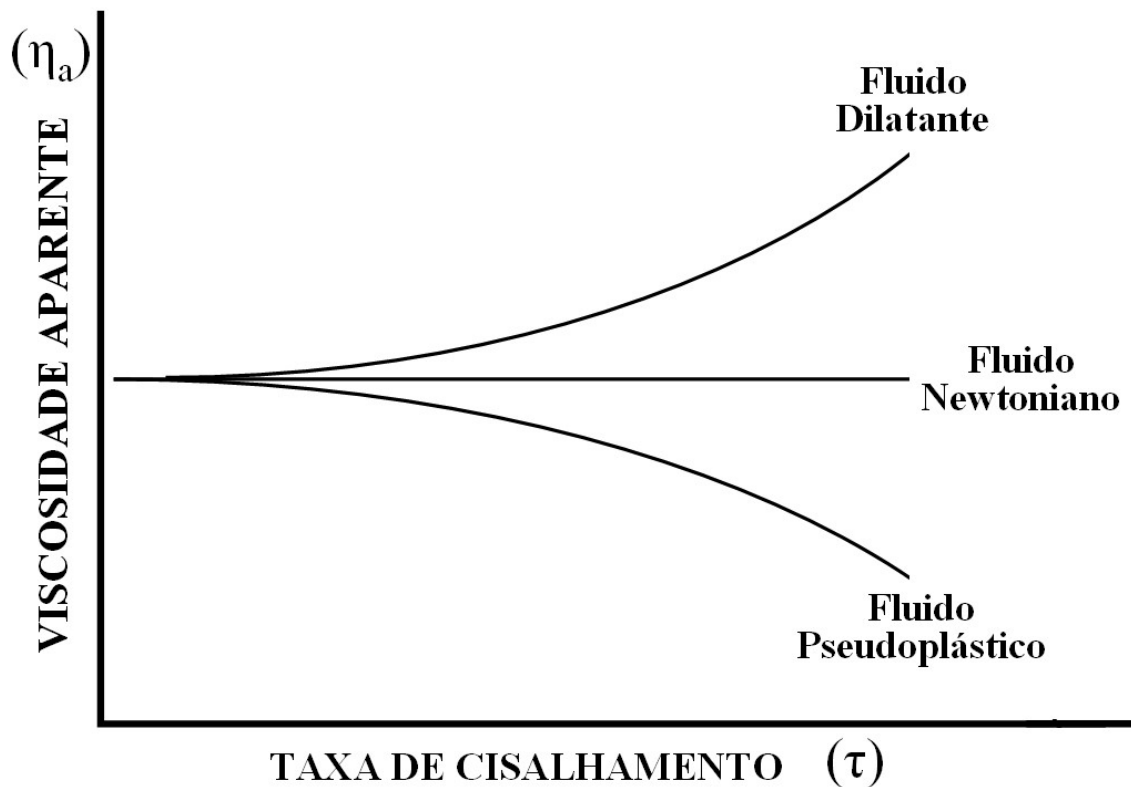


Figura 3.4. Representação esquemática dos comportamentos das curvas de viscosidade aparente versus taxa de cisalhamento para fluidos dilatante, newtoniano e pseudoplástico (PHELPS, 1982).

3.6.2. Efeito do pó na reologia

Os maiores contribuintes para o comportamento reológico de uma suspensão são as propriedades e características do pó cerâmico e do fluido. Os aditivos que geralmente

correspondem a uma pequena fração em massa da quantidade de sólidos em uma suspensão modificam e controlam as propriedades interfaciais e interações entre o pó e o fluido, modificando o comportamento reológico da suspensão.

O pó pode influenciar com diversos fatores no comportamento reológico de uma suspensão cerâmica. O teor de sólido, a distribuição de tamanho de partícula, as propriedades dos pós constituintes, o estado de defloculação da suspensão e natureza e intensidade dos choques partícula/partícula são os principais fatores (DINGER, 2002).

3.6.2.1. Teor de sólidos

Em suspensões, a porcentagem de sólidos tem um grande efeito sobre as propriedades reológicas. Quando o teor de sólidos é baixo, a viscosidade do fluido aumenta lentamente quanto à adição de sólidos. Este comportamento é explicado pela equação de Einstein:

$$\mu_r = 1 + 2,5C \quad (3.15)$$

onde μ_r é a viscosidade relativa e C é o teor de sólidos. Em baixos teores de sólido, a viscosidade da suspensão é próxima à viscosidade do fluido.

Já com altos teores de sólido, a equação de Einstein não é mais válida. Cada suspensão terá um limite máximo de teor de sólidos, acima do qual cessa o escoamento. Tal limite vai depender da distribuição de tamanho de partícula (DTPa) do pó e da capacidade destas partículas em se empacotarem. Dinger (2002) mostra que a equação de Einstein deixa de ser válida para teores acima de 40% de sólido, quando as interações partícula/partícula são preponderantes sobre o comportamento reológico da suspensão.

3.6.2.2. Distribuição de tamanho de partícula

A DTPa não se refere a um tamanho médio de partícula, mas sim a uma distribuição total, possui um grande efeito sobre as propriedades reológicas da suspensão. Uma DTPa com um bom empacotamento e baixa porosidade quando empacotada, pode permanecer fluida para grandes teores de sólido em suspensão. Já uma DTP que não empacota bem irá perder a sua fluidez para concentrações de sólido acima de 30% em volume.

A densidade, que é definida pela formação de um empacotado denso das partículas, varia de acordo com a DTPa. A porosidade do empacotado define o volume mínimo de líquido necessário para preencher todos os poros. A partir desse volume mínimo de líquido, qualquer quantidade adicionada aumentará a distância média entre as partículas na suspensão, em soluções com concentração de sólidos menores do que limite máximo.

Mudanças na DTPa, por mínimas que sejam, levarão a mudanças na porosidade do empacotado, o que modificará a distância média entre as partículas mudando assim, a viscosidade aparente.

Suspensões com alto teor de sólido têm seu comportamento reológico controlado pelas interações entre as partículas. Quando a DTPa não empacota bem, a porosidade irá ser alta, boa parte do fluido irá preencher os poros e o volume de fluido remanescente será pequeno, diminuindo a distância entre as partículas, causando interações mais severas entre elas e aumentando a viscosidade aparente. Ao contrário, quando a DTPa consegue empacotar bem, a porosidade resultante será menor e apenas um pequeno volume do fluido será necessário para preencher os poros, o fluido restante será maior, diminuindo as interações entre as partículas e a viscosidade aparente. O número de colisões por tempo e a severidade das colisões são os maiores contribuintes para definir as propriedades reológicas e viscosidade da suspensão (DINGER, 2002).

3.6.2.3. Propriedades superficiais

A natureza do pó e suas propriedades superficiais também afetam as propriedades reológicas da suspensão. Este caso ocorre quando o teor de sólidos é grande o suficiente para que as partículas colidam freqüentemente durante o fluxo. Quando as superfícies são relativamente lisas, as partículas podem escorregar facilmente umas contra as outras, já quando a superfície é rugosa e tortuosa, a fricção partícula/partícula é mais forte, aumentando a viscosidade. O uso de aditivos orgânicos/poliméricos diminui a fricção interparticular e reduz a magnitude dos escorregamentos (DINGER, 2002).

3.6.2.4. Estado de gelação e floculação

Partículas em fluidos exibem potenciais eletrostáticos superficiais (PES) que repelem as outras partículas. Como os PES tende a zero, as forças de van der Waals geram atração entre as partículas, podendo levar à floculação. No primeiro estágio da floculação

há a formação de flocos que continuam crescendo, formando uma rede 3D de particulado que pode ocupar todo o volume do recipiente.

O nível de atração e repulsão entre as partículas depende de vários fatores como a natureza química, o pH da suspensão e o teor e tipo de aditivo químico utilizado. Se as estruturas gelificadas forem resistentes o suficiente, partículas grandes são impedidas de decantarem. Pode ocorrer que estas suspensões serem extremamente difíceis de serem refluidizadas. Por possuírem comportamento do tipo pseudoplástico, quanto maior for a taxa de cisalhamento aplicada, menor se tornará o aglomerado tridimensional, o que resultará na diminuição da viscosidade aparente da suspensão (DINGER, 2002).

3.6.2.5. *Colisões partícula/partícula*

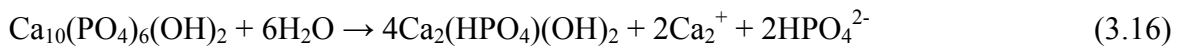
As colisões partícula/partícula dominam o controle das propriedades reológicas em suspensões com alto teor de sólido, assim como em sólidos com altas taxas de cisalhamento. Devido à intensidade das colisões partícula/partícula e às mudanças na viscosidade aparente com a variação da taxa de cisalhamento, as condições de cisalhamento devem ser consideradas em todas as etapas do processamento da suspensão cerâmica (DINGER, 2002).

3.7. Defloculação

O elemento chave para o processamento coloidal de cerâmicas é o controle sobre as forças entre as partículas de uma suspensão durante todos os estágios do processamento. Certas etapas no processamento a úmido dependem das forças repulsivas entre as partículas. Dispersantes orgânicos e inorgânicos são usados comumente para controlar o potencial interparticular. Quando adsorvidos na superfície de uma partícula, os agentes dispersantes aumentam a repulsão entre as partículas ou criando cargas na superfície dos pós (mecanismo eletroestático) ou criando uma barreira estérica entre as partículas (mecanismo eletroestérico). Estudos mostram que a relação dispersante-pó é um fenômeno muito complexo que depende de várias variáveis como pH, força iônica, estrutura do dispersante, redução da entropia durante o processo de absorção, solubilidade do dispersante, superfície do pó e temperatura (HIDBER *et al.*, 1997; PARFITT, 1981).

A hidroxiapatita, quando dispersada em meio aquoso, pode ter em sua superfície vários íons, como Ca^{2+} , CaOH^+ , PO_4^{3-} , HPO_4^{2-} , H_2PO_4^- , e $\text{CaH}_2\text{PO}_4^+$, dependendo da

dissolução e das reações hidrolíticas na solução, levando a complexos mecanismos de floculação/defloculação. A reação estequiométrica da dissolução da HA em água é muito lenta ($pK_{sp} = 115$), mas a dissolução não-estequiométrica leva à formação de complexos superficiais na HA e é a causadora do fenômeno de equilíbrio metaestável na solubilidade. Em particular, o complexo $Ca_2(HPO_4)(OH)_2$, formado pelo mecanismo de hidrólise da hidroxiapatita, controla o equilíbrio da solubilidade, de acordo com as equações abaixo (SADEGHIAN *et al.*, 2006):



A relação resultante da taxa de dissolução não-estequiométrica na solução (1:1 na primeira equação e 2:1 na segunda equação) depende de qual reação de dissolução prevalece. Se a HA é preparada em água, a sua superfície estará presumivelmente coberta pelo complexo $Ca_2(HPO_4)(OH)_2$, e resultará no equilíbrio mostrado na equação 3.17 ou na adsorção das espécies iônicas presentes na solução (SADEGHIAN *et al.*, 2006).

A química superficial de pós dispersos em água pode ser modificada no intuito de produzir forças interparticulares repulsivas que promovam a dispersão. Os poliácridatos provaram serem agentes dispersantes efetivos para cerâmicas contendo ou não argila, através de um mecanismo de dispersão eletrostático (SADEGHIAN *et al.*, 2006).

3.8. Permeabilidade

O conceito de permeabilidade surge naturalmente quando um fluido é forçado a atravessar um meio poroso. A complexa interação entre o fluido e o canal poroso causa uma transformação na energia do sistema, geralmente associada à diminuição da pressão exercida pelo fluido. A permeabilidade é assim uma propriedade não apenas do meio poroso ou do fluido, mas também da interação dinâmica entre ambos (INOCENTINNI *et al.*, 1999).

Historicamente, Darcy, em 1856, foi um dos primeiros a equacionar empiricamente a modificação na energia do fluido causada pela sua passagem através de um meio poroso. Trabalhando com meios granulares não-consolidados, Darcy propôs que, para baixas

velocidades, o gradiente de pressão (dP/dx) de um fluido incompressível com viscosidade μ escoando através de um meio poroso, fosse dado por (INOCENTINNI *et al.*, 1999):

$$-\frac{dP}{dx} = \frac{\mu}{k_1} V_s \quad (3.18)$$

A integração da Equação 3.18 para a espessura (L) do meio poroso resulta na equação da Lei de Darcy para a permeabilidade:

$$\frac{\Delta P}{L} = \frac{\mu}{k_1} V_s \quad (3.19)$$

O apenas da parâmetro k_1 , conhecido como constante de permeabilidade darciana ou viscosa, é uma propriedade da estrutura porosa.

A equação da Lei de Darcy tem o grande mérito de ser simples e de separar as influências do fluido (μ), escoamento (V_s) e meio poroso (k_1). Por ser derivada de ensaios a baixas velocidades, no entanto, a Lei de Darcy considera unicamente os efeitos do atrito sobre a queda de pressão no filtro.

Reynolds em 1900 e Forchheimer, em 1901, também trabalhando com meios granulares, perceberam que a Lei de Darcy não apresentava bons resultados com o aumento da velocidade do fluido. Ao invés de uma relação linear entre queda de pressão e velocidade, ambos observaram uma relação parabólica, e associaram-na à variação da energia cinética de um fluido incompressível com densidade (ρ) durante seu escoamento pelo meio poroso. Posteriormente, observou-se que:

$$\frac{\Delta P}{L} = \frac{\mu}{k_1} V_s + \frac{\rho}{k_2} V_s^2 \quad (3.20)$$

A equação acima, conhecida como equação de Forchheimer, introduziu uma nova constante, k_2 , chamada de permeabilidade não-darciana ou inercial, sendo também dependente apenas do meio poroso. L é a espessura do meio poroso e ρ é a densidade do fluido.

Na equação de Forchheimer, o termo $\mu V_s/k_1$ representa os efeitos viscosos da interação fluido-sólido, enquanto o termo $\rho V_s^2/k_2$ representa os efeitos cinéticos

(INOCENTINNI *et al.*, 1999). Por efeitos viscosos, o fluido perde energia de dois modos. Primeiro, pelo atrito entre as moléculas do fluido durante o escoamento. Neste caso, quanto maior a viscosidade do fluido (μ), maior será o atrito e conseqüentemente a transformação da energia de pressão em calor. A outra forma de perda de energia ocorre pelo atrito entre o fluido e a parede do meio poroso. Aqui, a área de contato entre ambos, representada pela constante k_1 , quantifica esta perda de energia do fluido. Quanto maior a área de contato, maior será a resistência ao escoamento do fluido. Geralmente, o aumento de área é associado à diminuição do tamanho das partículas para estruturas granulares ou do tamanho do poro para estruturas celulares (INOCENTINNI *et al.*, 1999).

Os efeitos inerciais ou cinéticos sobre a queda de pressão são causados pela turbulência do fluido escoante e/ou pela tortuosidade do meio poroso. No primeiro caso, a turbulência é quantificada pelo número de Reynolds, definido como:

$$\text{Re} = \frac{\rho V_s d_{\text{poro}}}{\mu} \quad (3.21)$$

onde V_s representa a velocidade pontual no interior de um poro de diâmetro d_{poro} .

Quando $\text{Re} > 2100$, o escoamento torna-se turbulento ou caótico, o que causa o distúrbio das camadas do fluido e aumenta a perda de energia. Quanto maior a energia cinética do fluido, mais turbulento será o escoamento e maior a perda de energia (pressão).

A tortuosidade, por outro lado, representa o caminho que o fluido percorre no interior dos poros dividido pela espessura do elemento poroso. Quanto mais tortuoso um meio poroso, maior a área de interação entre as camadas do fluido e as paredes dos poros. Isso potencializa os efeitos viscosos e inerciais que causam a queda de pressão do fluido. A constante de permeabilidade não-darciana, k_2 , representa a contribuição do meio poroso para a ocorrência de efeitos inerciais/cinéticos sobre a queda de pressão.

Um fator que deve ser considerado para o ajuste das equações de permeabilidade é a compressibilidade do fluido permeante. Embora não ocorra para líquidos, uma expansão (ou descompressão) ocorre quando um gás escoar através do meio poroso. A conseqüência é que a velocidade do gás na entrada da amostra é menor do que na saída. O efeito será mais acentuado quanto maior a queda de pressão através da estrutura. Na prática, quanto menor a porosidade da estrutura ou maior a velocidade de escoamento, maior será a descompressão do gás, alterando a interação sólido-fluido e o perfil da curva de queda de pressão.

A inclusão da influência da compressibilidade do gás nas equações de permeabilidade pode ser feita com a consideração do gás como sendo ideal. A integração das equações diferenciais de Darcy e Forchheimer resulta deste modo em:

$$\frac{P_e^2 - P_s^2}{2PL} = \frac{\mu}{k_1} V_s \quad (3.22)$$

$$\frac{P_e^2 - P_s^2}{2PL} = \frac{\mu}{k_1} V_s + \frac{\rho}{k_2} V_s^2 \quad (3.23)$$

onde P_e e P_s são respectivamente a pressão na entrada e na saída da amostra sob ensaio. A pressão P corresponde à pressão de saída da amostra. As equações 3.22 e 3.23 são respectivamente as versões para as equações de Darcy e Forchheimer válidas para o escoamento de gases, quando os efeitos da compressibilidade são significativos para a queda de pressão. A equação de Forchheimer para fluidos incompressíveis apresenta, contudo, o termo quadrático negativo, o que carece de significado físico. As constantes de permeabilidade k_1 e k_2 obtidas por esta equação não teriam, assim, qualquer aplicação na estimativa da permeabilidade em outras condições de escoamento (tipo de fluido, velocidade, etc).

A constatação experimental da dependência parabólica entre a queda de pressão e a velocidade do fluido permeante conduz a uma das mais importantes observações sobre o escoamento em meios porosos, a de que permeabilidade é um conceito relativo. Dois meios porosos distintos podem ser cada qual mais permeável do que o outro a um mesmo fluido dependendo unicamente da faixa de velocidade escolhida. A utilização da equação de Forchheimer permite que esse comportamento ambíguo seja explicado. Um meio com menor constante de permeabilidade k_2 tem queda de pressão mais sensível a efeitos cinéticos (densidade do líquido, turbulência e tortuosidade) que ocorrem com o aumento da velocidade V_s . Já outro meio, por sua vez, tem menor constante de permeabilidade k_1 , e assim sente mais a influência dos efeitos viscosos (viscosidade do gás e área de contato gás-material) em baixas velocidades. Deste modo, não há sentido em dizer que um meio poroso é mais ou menos permeável do que outro a não ser que a velocidade de escoamento seja especificada. Somente através da correta determinação das constantes de permeabilidade da equação de Forchheimer é que a permeabilidade do material a um determinado fluido pode ser precisamente quantificada nas condições desejadas de escoamento (INOCENTINNI, 1999).

3.9. Ensaios *in vitro* - Comportamento em SBF

Materiais artificiais implantados em defeitos ósseos são geralmente encapsulados por tecido fibroso, levando ao seu isolamento do osso que o cerca. Kokubo (2006), contudo, afirma que em 1972, Hench *et al.* mostraram que alguns vidros compostos de $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$, chamados de biovidros que se ligaram espontaneamente ao tecido ósseo sem a formação de tecido fibroso adjacente. Desde então muitos tipos de cerâmicas, como hidroxiapatita, fosfato tricálcico β (β -TCP) sinterizado, cerâmica bifásica HA/ β -TCP e vitrocerâmicas A-W, contendo apatita cristalina e wollastonita, também mostraram formar ligações com osso vivo e foram usados clinicamente como importantes substitutos ósseos. Porém é desejado o desenvolvimento de novos materiais que se liguem ao tecido ósseo.

No intuito de descobrir maneiras alternativas para testar a bioatividade de um material, não utilizando experimentos em animais, Kokubo propôs em 1991, que o principal requisito para que um material artificial se ligue com o tecido ósseo vivo é a formação de uma camada de hidroxiapatita na sua superfície quando implantado em organismos vivos e, também, propôs que a formação de apatita *in vivo* pode ser reproduzida em uma solução simulada de fluidos corpóreos (SBF) cuja concentração é quase a mesma do sangue humano (KOKUBO, 2006).

3.9.1 História do SBF

Em recente artigo publicado na revista *Biomaterials*, Kokubo & Takadama (2006) fazem uma revisão sobre a história e o desenvolvimento do *simulated body fluid* (SBF), além de citarem vários trabalhos que utilizaram SBF para prever o comportamento de determinado material quando implantado.

Em 1980, Hench *et al.* mostraram que a formação de um filme com uma camada rica em sílica e fosfato de cálcio que ocorre nos materiais biocompatíveis quando implantados pode ser reproduzida em uma solução tampão consistente de Tris hidroximetilamino metano e ácido clorídrico, com $\text{pH} = 7,4$ (OGINO, 1980).

Por outro lado, Kitsugi *et al.* (1987) mostraram que não há a formação de uma camada de SiO_2 em vitrocerâmicas A-W, mas sim a formação de uma camada de fosfato de cálcio na sua superfície, que permitiria a ligação com o tecido ósseo. Na seqüência, Kokubo *et al.* (1990), usando difração de raios X, identificaram esta camada de fosfato de

cálcio como sendo apatita cristalina. Somando a isso, em 1990, eles mostraram que a formação *in vivo* da apatita na superfície da vitrocerâmica A-W pode ser reproduzida em SBF, com concentrações de íons quase iguais às do plasma sanguíneo humano, mas sem a solução tampão Tris (KOKUBO *et al.*, 1990; KOKUBO *et al.*, 1990). Kokubo *et al.* (1990) e Filgueiras *et al.* (1993), também independentemente confirmaram a formação de apatita na superfície do Biovidro 45S5 em SBF.

Uma análise detalhada por difração de raios X de filme fino (DRX-FF), infravermelho com transformada de Fourier (IV-FT), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Microscopia Eletrônica de Transição (MET) da apatita superficial formada em SBF mostrou que ela é similar ao osso mineral em composição e estrutura (KOKUBO *et al.*, 1990; KOKUBO *et al.*, 1990; OHTSUKI, 1995). Como resultado, se especulou que os osteoblastos poderiam preferencialmente se proliferar e se diferenciar para produzir apatita e colágeno na sua superfície. Então, a apatita formada pode se ligar com a superfície da apatita, assim como, ao osso próximo, conseqüentemente, é formada uma forte ligação química entre o material e o tecido ósseo através da camada de apatita. Em contraste, a vitrocerâmica A-W (Al), que contém apatita e wollastonita, mas em uma matriz vítrea contendo alumina (Al₂O₃), porém não houve a formação da camada de apatita nos ensaios *in vivo* e *in vitro* e, por conseguinte, não houve ligação do implante com o tecido ósseo (KOKUBO *et al.*, 1990; KITSUGI, 1989).

Baseado nesses resultados, em 1991, foi proposto que o requisito principal para a formação de ligação entre o material e o tecido ósseo é a formação de uma apatita na superfície em SBF (KOKUBO, 1991).

De acordo com a Tabela 3.4, pode-se perceber que o SBF original usado por Kokubo *et al.* em 1990 e por Hench em 1993 não possuía o íon SO₄⁻² presente no plasma sanguíneo. Isso foi corrigido em artigos (KOKUBO, 1991; OHTSUKI, 1991) publicados por Kokubo em 1991. Desde então, o c-SBF corrigido tem sido utilizado ao invés do SBF original.

Também se pode perceber que o SBF é uma solução altamente supersaturada. E é difícil de ser preparada sem precipitação. Em 1995, Cho *et al.* descreveu a preparação do SBF detalhadamente.

Entretanto, na Tabela 3.4., pode-se ver que o SBF corrigido é mais rico em Cl⁻ e mais pobre em HCO₃⁻ do que o plasma sanguíneo humano. Em 2003, Oyane *et al.* tentaram corrigir esta diferença preparando o SBF revisado (r-SBF), no qual as concentrações dos íons Cl⁻ e HCO₃⁻ foram iguados aos níveis do sangue humano. Porém o carbonato de

cálcio utilizado no trabalho possui uma forte tendência a precipitar. Em 2004, Takadama *et al.* propuseram um novo SBF (n-SBF) no qual ele diminuiu somente a concentração do íon Cl^- ao nível do plasma sanguíneo, deixando a concentração de HCO_3^- igual à do c-SBF. Comparou-se o n-SBF com o c-SBF em sua estabilidade e reprodutibilidade. Nessa mesma pesquisa aprimorou-se os procedimentos para a preparação do SBF.

Em 2003, o método de preparação refinado do c-SBF foi proposto ao comitê Técnico ISO/TC150 como uma solução para as medidas *in vitro*.

Tabela 3.4. Concentração de íons dos SBF's e do sangue humano.

	Concentração de íons (mM)							
	Na^+	K^+	Mg^{2+}	Ca^{2+}	Cl^-	HCO_3^-	HPO_4^{2-}	SO_4^{2-}
Plasma sanguíneo humano	142,0	5,0	1,5	2,5	103,0	27,0	1,0	0,5
SBF original	142,0	5,0	1,5	2,5	148,8	4,2	1,0	0,5
SBF corrigido (c-SBF)	142,0	5,0	1,5	2,5	147,8	4,2	1,0	0,5
SBF revisado (r-SBF)	142,0	5,0	1,5	2,5	103,0	27,0	1,0	0,5
SBF novo (n-SBF)	142,0	5,0	1,5	2,5	103,0	4,2	1,0	0,5

3.9.2. Correlação qualitativa da formação de apatita em SBF com bioatividade *in vivo*

Há a formação de uma fina camada de fosfato de cálcio na superfície da hidroxiapatita sinterizada quando imersa em SBF (Kokubo, 1988; KIM, 2004). O que foi confirmada com a formação de ligações entre a HA e o tecido ósseo através da camada de apatita formada *in vivo*. Tal comportamento também foi verificado para os Biovidros 45S5 e do sistema $\text{Na}_2\text{O} - \text{CaO} - \text{B}_2\text{O}_3 - \text{Al}_2\text{O}_3 - \text{SiO}_2 - \text{P}_2\text{O}_5$, assim como para as vitrocerâmicas A-W, para as cerâmicas bifásicas HA/ β -TCP e para o sulfato de cálcio e para o compósito polietileno/vitrocaramica A-W.

A vitrocerâmica A-W(Al) não formou a camada de apatita em sua superfície quando mergulhada em SBF, mas também não houve a formação de tal camada quando implantado *in vivo*. Todos os trabalhos acima mostram que para todos esses materiais, a formação de apatita em suas superfícies em SBF é perfeitamente correlacionada com a sua bioatividade *in vivo*.

A calcita natural e o β -TCP não apresentaram a formação da camada de apatita em sua superfície, porém se ligam ao tecido ósseo quando implantados. Uma possível explicação para isso é a rápida taxa de absorção desses materiais *in vivo* de maneira que

quando eles estão implantados, o processo de absorção é mais rápido do que o de crescimento de tecido ósseo.

A partir desses resultados, pode-se dizer que em um material no qual ocorra a formação de HA em sua superfície, pode se ligar ao tecido ósseo quando implantado.

4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Biomateriais (LABIOMAT) situado no Departamento de Materiais da Escola de Engenharia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

4.1. Obtenção da hidroxiapatita

O fluxograma abaixo demonstra as etapas utilizadas no processo de obtenção do pó de hidroxiapatita

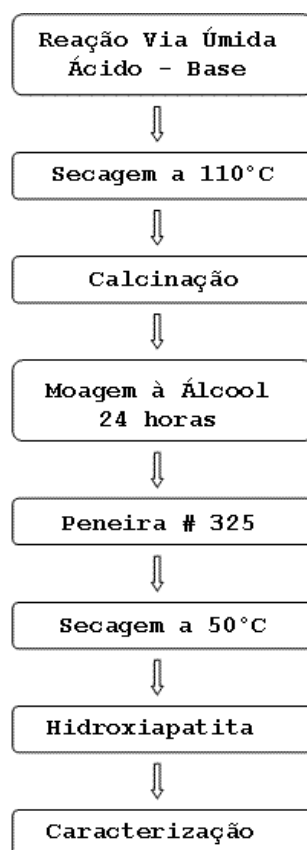


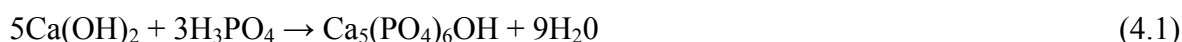
Figura 4.1. Fluxograma das etapas de obtenção da hidroxiapatita utilizada.

4.1.1. Reação via – úmida (ácido – base)

O método via úmida por precipitação é o método mais empregado industrialmente e é bem discutido na literatura. As vantagens desse método são de formarem unicamente como subproduto de reação água, não sendo necessários posteriores tratamentos para

permitir a utilização como biomaterial. Além disso, os reagentes são baratos e de fácil acesso (reagentes com grau de pureza adequado).

A precipitação da hidroxiapatita, via este método se deu pela reação entre uma solução de H_3PO_4 (85% P.A – *Nuclear*) e uma suspensão contendo $Ca(OH)_2$ (P.A – *Nuclear*) descrita a seguir:



Há de se ressaltar que o método de precipitação utilizando-se ácido fosfórico e hidróxido de cálcio é muito empregado tanto pela comunidade científica (OSAKA *et al.*, 1991; PAUL *et al.*, 1990; RIGO, 1995; SHARMA *et al.*, 1993) quanto industrialmente.

O fluxograma da Figura 4.2 apresenta, sucintamente, as etapas de obtenção da hidroxiapatita sintética pelo método via úmida. Estas etapas processuais serão detalhadas posteriormente.

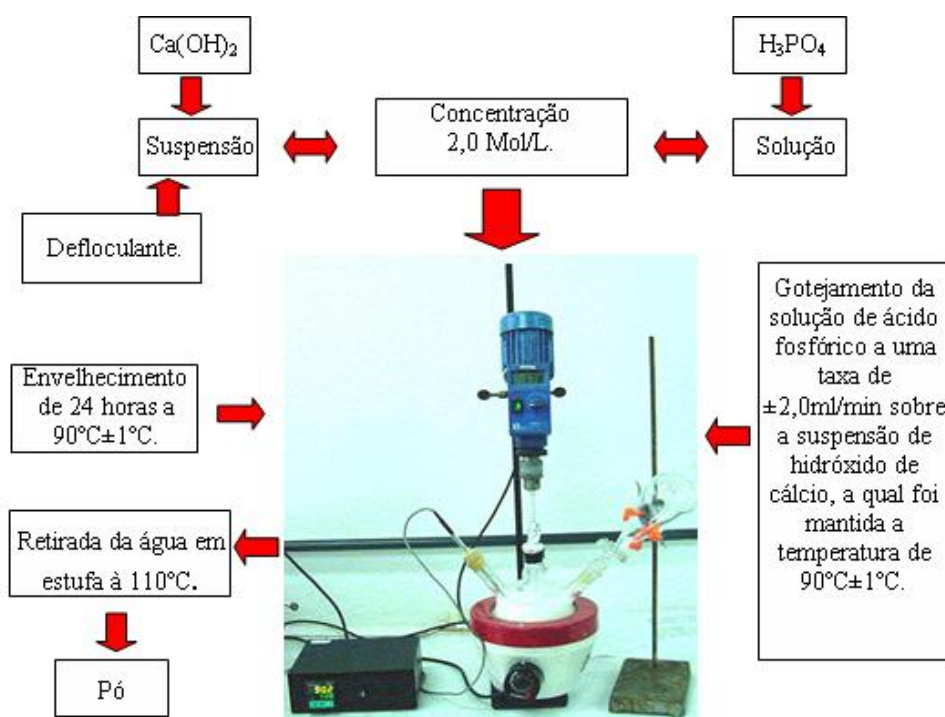


Figura 4.2 Esquema da reação de precipitação via úmida.

Para manter-se a razão molar Ca/P igual a 1,67, que é característica da hidroxiapatita, foram preparados 300 mL de uma solução contendo H_3PO_4 2,0M e 500 mL de uma suspensão contendo $Ca(OH)_2$ 2,0M (para o preparo destas utilizou-se água destilada e deionizada para evitar ao máximo contaminações, tendo em vista a aplicação

deste material). Um defloculante orgânico aniônico (poliacrilato de amônio – *Disperlan LA, Lambra Ltda*) foi adicionado à suspensão de hidróxido de cálcio, anteriormente à etapa de envelhecimento para aumentar a dispersão das partículas na suspensão, o que permitiu utilizar-se concentrações de ácido e base maiores do que as usualmente utilizadas.

Este processo de adição de defloculante não é reportado em literatura e foi desenvolvido no Laboratório de Biomateriais, com a obtenção de hidroxiapatita com as mesmas características que a obtida em concentração 0,5 M (ISHIDA *et al.*, 2003), concentração esta normalmente máxima utilizada em dados de literatura, em virtude de que para concentrações maiores ocorre a formação da fase fosfato tricálcico (TCP).

A suspensão de Ca(OH)_2 foi colocada em um balão de vidro de fundo redondo, o qual foi mantido sob aquecimento e agitação constantes utilizando-se uma manta térmica (*Fisaton*) com controlador de temperatura e um agitador mecânico (*IkaLabortechnik*), respectivamente. À suspensão foi adicionada, a uma taxa constante, a solução de 300 mL de H_3PO_4 , esta se encontrava à temperatura ambiente. A adição foi controlada para que a taxa de adição de H_3PO_4 fosse de aproximadamente 2 mL/min. Se a velocidade de adição é suficientemente lenta, pode-se evitar a precipitação de fosfato de cálcio amorfo, obtendo-se diretamente uma hidroxiapatita com boa cristalinidade (SECKLER *et al.*, 1996). Segundo López *et al.* (1997), quando se quer alcançar um material estequiométrico, é preferível adicionar a fonte de fosfato sobre a de cálcio, assim consegue-se a nucleação direta de hidroxiapatita precedida da fase intermediária de fosfato de cálcio amorfo. O processo de precipitação dá-se em regime semicontínuo, isto é, por adição lenta dos reagentes para evitar variações bruscas nas condições de reação (SECKLER *et al.*, 1996). Durante todo o processo de adição, assim como a etapa posterior de envelhecimento, a temperatura da síntese foi mantida constante ($90^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$) assim como a agitação (± 200 rpm). Segundo Rigo (1995), temperaturas entre 70 e 90°C propiciam a formação de uma hidroxiapatita com razão mais próxima da estequiométrica.

Ao término da reação via úmida a suspensão obtida foi seca em estufa (a 110°C), desaglomerada com auxílio de um almofariz e calcinada. A temperatura escolhida para a calcinação foi de 1200°C em forno *INTI Maitec*, pois com tal temperatura é possível obter pós com menor área superficial específica, resultando em uma menor viscosidade aparente para suspensões com alto teor de sólido (LELIÈVRE *et al.*, 1996).

Depois de calcinado, o pó de hidroxiapatita foi moído em álcool por 24 horas para diminuição do tamanho das partículas. A escolha do álcool como meio de moagem se deu por ele possuir menor tensão superficial que a água, interagindo de maneira diferente com

as partículas de HA e prevenindo a formação de aglomerados após secagem. A razão entre a massa de corpos moedores e hidroxiapatita foi de 3:1, já de hidroxiapatita e álcool foi de 1:1. Ainda antes de ir para a estufa para sua secagem a 50°C, a suspensão de álcool foi passada na peneira #325. Após ser seca a 50°C na estufa, o pó de hidroxiapatita foi desaglomerado com auxílio de um almofariz.

4.2. Obtenção de blocos porosos

Foi utilizado o método *gelcasting* de espumas para a obtenção dos blocos porosos. A metodologia será descrita a seguir. Método originalmente utilizado para a confecção de corpos densos foi adaptado com sucesso para a obtenção de corpos porosos através do uso de um agente surfactante. A Figura 4.3 mostra as etapas realizadas na obtenção dos blocos porosos por este método.

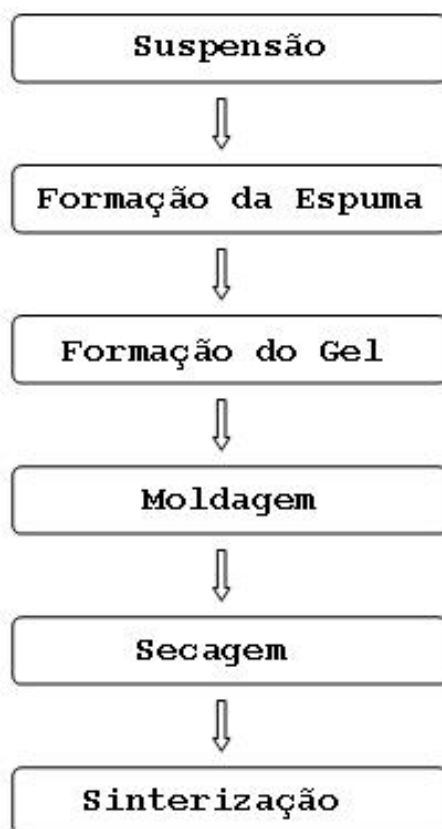


Figura 4.3. Fluxograma das etapas do método *gelcasting* de espumas

A suspensão de hidroxiapatita foi feita em uma solução aquosa de monômero (pré-mix) composta pelo monômero orgânico acrilamida (C_6H_5NO), fornecida pela VETEC, pelo comonômero formador de ligações cruzadas N,N' metilenobisacrilamida difuncional (MBAM) (Sigma-Aldrich Corporation) e pelo dispersante poliacrilato de amônia Disperlan

L.A (Lambra S/A). O agente surfactante utilizado foi o LUTENSOL ON 110 (BASF) (ORTEGA *et al.*, 2001). O iniciador utilizado foi o persulfato de amônia (98%+ ACS ($(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$) e o acelerador N,N,N',N'-tetrametiletilenodiamina (TEMED) (Sigma-Aldrich Corporation). Todas as suspensões foram feitas em água destilada e deionizada.

Tabela 4.1. Percentual e função dos elementos da solução pré-mix em relação à quantidade de água destilada e deionizada

Elemento	Quantidade (%)	Função
Acrilamida	20	Monômero
N,N' metilenobisacrilamida difuncional (MBAM)	0,4	Comonômero
Poliacrilato de amônia	3	Dispersante

Depois de homogeneizada, adicionou-se à suspensão o agente surfactante para que ocorresse a formação de uma espuma cerâmica. A incorporação da fase gasosa foi feita através de forte agitação da suspensão a 600 RPM por 4 minutos. A formação do gel se deu pela adição de 3,5% iniciador APS (persulfato de amônio – Merck), seguida pela adição de 2,5% em relação à massa de sólidos de TEMED.

O gel foi vazado em moldes cilíndricos de silicone com 8 mm de diâmetro por 16 mm de altura no intuito de se obter corpos de prova cilíndricos com razão altura/diâmetro de 2:1. Então os corpos ainda nos moldes ficaram secando por 24 horas em dessecador, e quando retirados dos moldes foram secados em estufa a 100°C por mais 24 horas.

Depois de totalmente secos os corpos foram sinterizados para que ocorresse a densificação da matriz. Após alguns estudos prévios, definiu-se que a temperatura de sinterização utilizada de 1300°C e uma hora de tempo de patamar por haver a certeza de que com tal temperatura não ocorre a degradação da hidroxiapatita para outras fases.

4.3. Caracterização da hidroxiapatita

As propriedades e características da hidroxiapatita precipitada em laboratório por método inédito já descrito foi investigada, utilizando-se as técnicas descritas a seguir.

4.3.1. Difração de raios X

Através desta técnica foi possível analisar as fases cristalinas obtidas. Foi utilizado para esta análise o Difratorômetro Phillips X'Pert MPD com tubo de cobre (radiação $K_{\alpha} = 1,5418 \text{ \AA}$). A tensão e a corrente utilizadas no tubo foram 40 KV e 40 mA, respectivamente, para a obtenção dos difratogramas. O difratômetro utilizado possui geometria $\theta - \theta$. A velocidade de varredura do goniômetro foi de $0,05^{\circ}/s$, sendo o intervalo de varredura de 10° a 75° . Para a realização deste ensaio os pós foram compactados em um porta-amostra utilizando-se de um peso padrão (o conjunto acompanha o difratômetro da Phillips).

4.3.2. Espectroscopia de infravermelho

Esta técnica é utilizada como complemento à técnica de difração de raios X, sendo que esta detecta as frequências de vibração das ligações químicas no sólido. Nesta técnica, as amostras foram caracterizadas num intervalo de 500 a 4000 cm^{-1} em um espectrômetro *Spectrum 1000* do Laboratório de Polímeros - Escola de Engenharia - UFRGS. Para tanto, fez-se necessária a confecção de uma pastilha envolvendo o pó em questão (a hidroxiapatita) e uma porcentagem de KBr de grau espectroscópico na proporção de $0,3$ mg de pó para 300 mg de KBr.

4.3.3. Difração de Laser (granulometria)

A análise da distribuição de tamanho de partículas utilizado no trabalho foi feita utilizando-se difração de laser. Tal técnica analisa a maneira como o laser difrata quando uma partícula o atravessa, calculando assim, o tamanho da partícula. Para uma medição correta as partículas devem estar bem dispersas, sendo a escolha do fluido para a análise muito importante. A faixa de detecção do aparelho é de $0,04$ a 2500 \mu m .

As medidas foram feitas em um difratômetro de laser *Cilas 1180*. O fluido escolhido para a análise foi água. Para uma melhor dispersão, se utilizou baixa concentração de amostra e foi usado ultra-som por 60 segundos para dispersão.

4.3.4. Microscopia eletrônica de transmissão (MET)

A imagem vista com um microscópio eletrônico de transmissão (MET) é formada por um feixe de elétrons que passa através da amostra. Os detalhes das características da microestrutura tornam-se acessíveis à observação; os contrastes na imagem são produzidos pelas diferenças na dispersão ou difração do feixe que são produzidas entre os vários elementos da microestrutura ou defeitos.

Uma vez que os materiais sólidos são altamente absorventes para feixes de elétrons, para uma amostra poder ser examinada ela deve ser preparada na forma de uma película muito fina; isso assegura a transmissão de pelo menos uma fração apreciável do feixe incidente através da amostra. O feixe transmitido é projetado em uma tela fluorescente, sobre um filme fotográfico ou em uma camera CCD de modo que a imagem possa ser vista. Ampliações que se aproximam a 1.000.000x (um milhão de vezes) são possíveis mediante o uso da microscopia eletrônica de transmissão.

Foi utilizado um microscópio eletrônico de transmissão da marca *Jeol* Modelo *JEM 2010*. Para a preparação da amostra a ser analisada, colocou-se uma ponta de espátula do pó de hidroxiapatita em 1mL de álcool isopropílico, dentro de um tubo do tipo *ependorf*, então colocou-se em ultra-som por 10 minutos para que ocorresse a dispersão das partículas. Após o ultra-som pingou-se uma gota da suspensão na grade metálica (porta amostra) a ser analisada.

4.3.5. Reometria

Para avaliação do comportamento reológico das formulações propostas utilizou-se um viscosímetro de disco rotativo. Neste sistema, uma haste é inserida na suspensão dentro de um frasco, estando ligado ao equipamento que impinge uma velocidade de rotação aplicando um determinado torque.

Os ensaios foram realizados em um viscosímetro, marca comercial *BROOKFIELD*[®], modelo RVDVII+, utilizando um *spindle* de modelo RV2. As medidas de viscosidade obedeceram aos mesmos parâmetros definidos por *software* com captação de dados via computador. Configurou-se o programa de forma a realizar uma medida a cada 20s num período de tempo total de 1h. A determinação da viscosidade média inicial de todas as formulações propostas foi realizada através do cálculo da média dos valores de viscosidade aparente nos primeiros 2 minutos de ensaio.

Foram realizadas medidas de viscosidade contra o tempo com uma taxa de cisalhamento constante de 100rpm. Imediatamente antes da execução dos ensaios, as suspensões foram preparadas e vigorosamente homogeneizadas por um período de tempo de cerca de 3 minutos, segundo orientação da norma ASTM D 2196-86 (*Standard test methods for rheological properties of non-newtonian materials by rotational (Brookfield) viscosimeter*). Segundo orientação do fabricante, executaram-se todos os ensaios sempre com uma medida de torque mínimo de 10%, tendo em vista uma maior confiabilidade do equipamento.

4.4. Caracterização dos blocos porosos

4.4.1. Volume de espuma

Colocou-se uma determinada quantidade de hidroxiapatita em um béquer e misturou-se manualmente com a solução pré-mix, até a formação de uma suspensão homogênea. Então, adicionou-se o surfactante e a suspensão foi agitada a 600 rpm por 4 minutos. O volume de espuma produzida após a agitação foi medido utilizando-se uma proveta graduada.

4.4.2. Tempo de indução

O controle de tempo de indução se deu pela modificação nas quantidades de iniciador (APS – persulfato de amônia) e acelerador de polimerização (TEMED - N,N,N',N'-tetrametiletilenodiamina). Além disso, todas as reações foram feitas no mesmo dia para evitar diferenças de temperatura e de umidade que pudessem interferir nos resultados. O controle do tempo de indução foi feito com a utilização de um termômetro, sendo considerado como tempo de indução, o tempo no qual se observava um aumento brusco na temperatura.

4.4.2. Porosidade

As medidas de porosidade foram efetuadas pelo método geométrico, para tal as peças foram pesadas em balança com 4 casas de precisão e tiveram as suas dimensões

medidas com uso de um paquímetro. O valor de densidade, ρ , foi calculado pela divisão da massa pelo volume. A porosidade foi calculada de acordo com a formula:

$$Porosidade(\%) = 1 - \left(\frac{\rho}{\rho_o} \right) \quad (4.2)$$

onde, ρ_o é igual a 3,156 g/cm³.

4.4.3. Resistência mecânica à compressão

Para a determinação da resistência mecânica à compressão, os corpos-de-prova foram previamente submetidos a uma análise visual direta, com o intuito de verificar a sua integridade e acabamento superficial após sua extração dos moldes. Por critério de exclusão, foram descartados os corpos-de-prova que apresentassem defeitos visíveis como quebras, bolhas ou falta de preenchimento. Foram selecionados 6 corpos-de-prova sem defeitos superficiais visíveis.

Para a avaliação da resistência mecânica à compressão, foi utilizada uma máquina universal de ensaios ATS, modelo 1105 C a uma velocidade da travessa de 0,5mm/min, colocando-se pedaços de papel de filtro umedecidos nas interfaces das superfícies de contato (superior e inferior) dos corpos-de-prova com as travessas da máquina de ensaios para obter-se uma melhor acomodação dos mesmos.

Com o ensaio de resistência mecânica pôde-se determinar a carga máxima necessária para o cálculo da resistência mecânica dos corpos-de-prova. A resistência mecânica a compressão é dada pela tensão de ruptura última do corpo-de-prova, que é dependente da força atuante na área efetiva da seção reta do corpo-de-prova.

A resistência mecânica à compressão foi calculada de acordo com a equação abaixo:

$$\sigma = \frac{F}{A} \quad (4.3)$$

onde σ é a tensão de ruptura (MPa), F é a força (N) necessária para a fratura e A é a área da seção reta dos corpos-de-prova (mm²).

4.4.4. Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

A análise por microscopia teve como objetivo auxiliar as investigações das características microestruturais dos materiais investigados. A microestrutura pode ser considerada uma ponte entre o processamento cerâmico e as propriedades tecnológicas de interesse presentes no corpo cerâmico. O microscópio eletrônico de varredura utilizado foi um equipamento marca *JEOL*[®], modelo JSM-6060. As amostras analisadas sofreram a aplicação de uma camada fina de ouro via *sputtering*.

4.4.5. Distribuição de tamanho de poros

A distribuição de tamanho de poros foi medida utilizando o *software* analisador de imagens *Image Tool*[®]. Tal *software* mede o tamanho dos poros utilizando como referência uma barra de comprimento conhecido em imagem obtida por microscopia eletrônica de varredura (MEV). Para se efetuar a distribuição de tamanho de poros mediu-se pelo menos 100 poros para cada amostra.

4.4.6. Permeabilidade

Para as medições de permeabilidade utilizou-se o equipamento descrito na Figura 4.4. O permeâmetro foi confeccionado no laboratório e consistiu de um compressor de ar, ligado a um fluxômetro, que permitia controlar o fluxo de ar que passava pela amostra, um manômetro antes da amostra e um depois da amostra, para medir a diferença de pressão na entrada e da saída do bloco poroso. No final, o sistema estava conectado a um rotâmetro cuja função era medir a velocidade de saída do ar. O equipamento para medida de permeabilidade foi baseado no trabalho de Moreira *et al.* (2004).

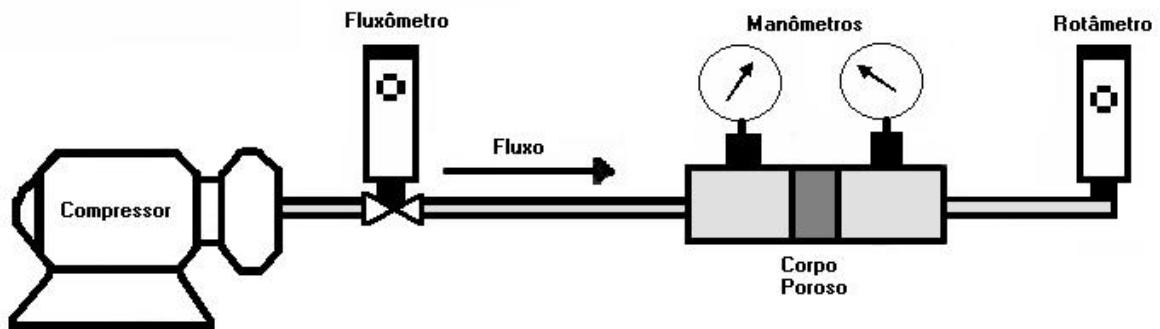


Figura 4.4. Esquema do permeâmetro.

Os resultados de permeabilidade foram calculados, utilizando-se a equação de Forchheimer, que já foi descrita anteriormente

4.5. Ensaio *In Vitro*

Os ensaios *in vitro* foram feitos por imersão em SBF. Foram produzidos 30 blocos, os quais foram divididos em grupos de 5 e imersos em SBF por 1, 2, 3, 4, 5 e 6 semanas. A troca da solução de SBF ocorria uma vez por semana. A composição do SBF se encontra na Tabela 4.2.

Antes da imersão dos blocos na solução de SBF, eles foram pesados e tiveram as suas dimensões avaliadas para calcular a porosidade. Também foi medido o pH da solução de SBF após cada semana de imersão. Os grupos químicos presentes e fases cristalinas também foram avaliados para cada tempo de imersão, por espectroscopia de infravermelho e difração de raios x, respectivamente. O esquema da Figura 4.5. mostra as etapas do estudo da imersão das peças em SBF.

Tabela 4.2. Composição iônica do SBF.

	Concentração de íons (mM)							
	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻
SBF	142,0	5,0	1,5	2,5	147,8	4,2	1,0	0,5

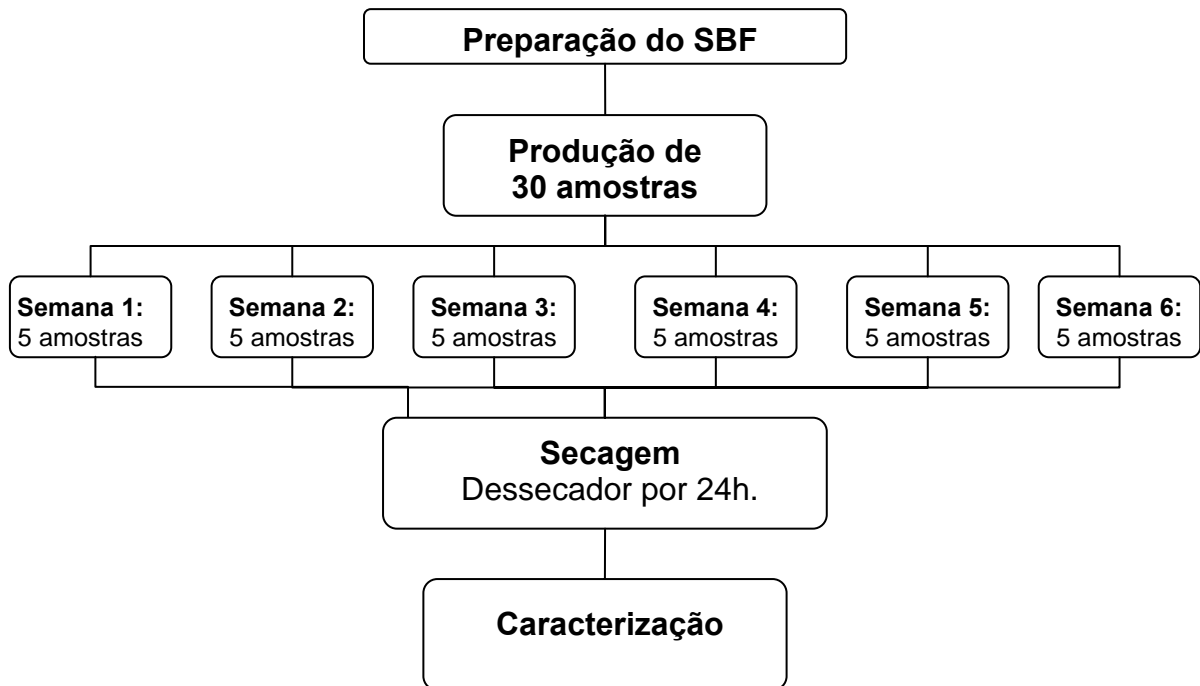


Figura 4.5. Fluxograma da produção dos blocos para a análise *in vitro*.

4.6. Ensaio *In Vivo*

Para este estudo foram utilizados 2 ratos machos, adultos jovens, com quatro meses de idade, da raça *Rattus norvegicus albinus*. O estudo realizado foi em estudo preliminar piloto, para determinação das condições experimentais que posteriormente serão utilizadas para um estudo mais rigoroso das reações *in vivo* provocadas pela implantação da hidroxiapatita porosa. No entanto, os excelentes resultados obtidos permitiram que estes fossem adicionados a este trabalho. Os animais, provenientes do Biotério da Universidade Luterana do Brasil, possuíam em média 350 gramas e permaneceram alojados na mesma unidade durante todo o período do experimento. Os animais foram mantidos em gaiolas de polietileno com tampas de aço inoxidável, regularmente higienizadas, com temperatura ambiente de $23^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}$, sendo alimentados com ração comercial e água *ad libitum*. Durante o período pós-operatório, os animais foram submetidos a exames veterinários para a exclusão de qualquer patologia concomitante, que pudesse interferir nos resultados do presente trabalho. Durante todos os procedimentos cirúrgicos foram mantidos os critérios de assepsia. O profissional estava paramentado com avental cirúrgico, luvas cirúrgicas estéreis, propés, máscara, gorro e óculos de proteção. O instrumental cirúrgico utilizado foi individualizado em conjuntos e esterilizado em autoclave a 121°C durante 15 minutos.

Para a anestesia do animal, após a apreensão do mesmo pelo dorso, foi aplicada uma injeção intramuscular do anestésico na região interna do membro posterior esquerdo.

Para tal, usou-se uma solução de cloridrato de xylazina e cloridrato de cetamina a 10%, respectivamente, na dosagem de 0,1ml/Kg e 1,0 ml/kg de peso corporal do rato (HARKNESS; WAGNER, 1993).

A área incisada recebeu infiltração local no espaço subcutâneo de mepivacaína a 2%, com adrenalina, na proporção de 1:100.000, não excedendo 0,9ml/Kg.

Comprovado o efeito do anestésico, o animal foi colocado em decúbito lateral esquerdo. Após a realização de tricotomia manual, o membro posterior direito foi assepsiado com iodoform aquoso a 2%.

Uma incisão na pele, de aproximadamente 3 cm, foi realizada com bisturi Bard Parker nº 3, montado com uma lâmina de aço nº 15, na área externa do membro. Com o auxílio de tesoura romba, procedeu-se a divulsão dos tecidos por planos musculares. A seguir, com sindesmótomo delicado, realizou-se a incisão e o descolamento do periosteio, acessando assim a superfície cortical do fêmur. O afastamento tecidual, realizado pelo auxiliar, permitiu a visibilidade no campo cirúrgico.

Na ostectomia, utilizou-se broca trefina e seu corte foi ativado com motor elétrico em baixa rotação, mantendo-se irrigação constante com água destilada. Cada ostectomia realizada com broca trefina, acoplada ao motor elétrico em baixa rotação, teve as dimensões previamente idealizadas para as cavidades ósseas. Estes procedimentos foram realizados sob irrigação com soro fisiológico e aspiração constantes. Os fragmentos ósseos autógenos, obtidos da perfuração de uma cavidade, foram removidos da trefina com sonda exploradora e armazenados em gaze esterilizada embebida em soro fisiológico.

Em uma das cavidades ostectomizadas foi implantado o bloco poroso de hidroxiapatita. Na outra cavidade foi enxertado o fragmento ósseo removido da cavidade anterior, funcionando como controle. Os cuidados com a ferida operatória envolveram a lavagem abundante da área com soro fisiológico.

A sutura do tecido por planos foi realizada, a pontos isolados, com fio absorvível 4-0 do tipo poliglactina. A pele foi suturada com fio não-absorvível 5-0, do tipo nylon monofilamentado. Para analgesia, foi administrada, nas primeiras 24 horas, uma gota de Paracetamol 200 mg/ml pediátrico. Antes e após a morte dos ratos, foi realizado o controle e a observação clínica da região operada durante os 30 dias pós-operatórios.

O material em estudo foi descalcificado em solução de ácido nítrico a 5% (10ml) durante aproximadamente 72 horas. Seguiu-se a sua desidratação, em concentrações sucessivas de álcool (de 80% até 100%).

Na seqüência, o material recebeu processamento histológico de rotina para inclusão em parafina. Procedeu-se, então, os cortes em micrótomo, com espessura de 4µm, no sentido longitudinal segundo o longo eixo do fêmur.

Estes foram corados utilizando a técnica hematoxilina e eosina e montados em bálsamo de Canadá. A leitura e interpretação das mesmas foram realizadas utilizando-se um microscópio óptico (*OLYMPUS BX51M*), em progressivos aumentos de 5, 10, 40 e 100 vezes.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Caracterização da HA

Depois de calcinada a 1200°C, a HA foi moída por 24 horas em álcool para moer e desaglomerar as partículas, resultando em uma distribuição de tamanho de partículas estreita e com valor médio de 2,7 µm. A Figura 5.1, mostra a distribuição de tamanho de partículas médio da HA, obtido por difração a laser.

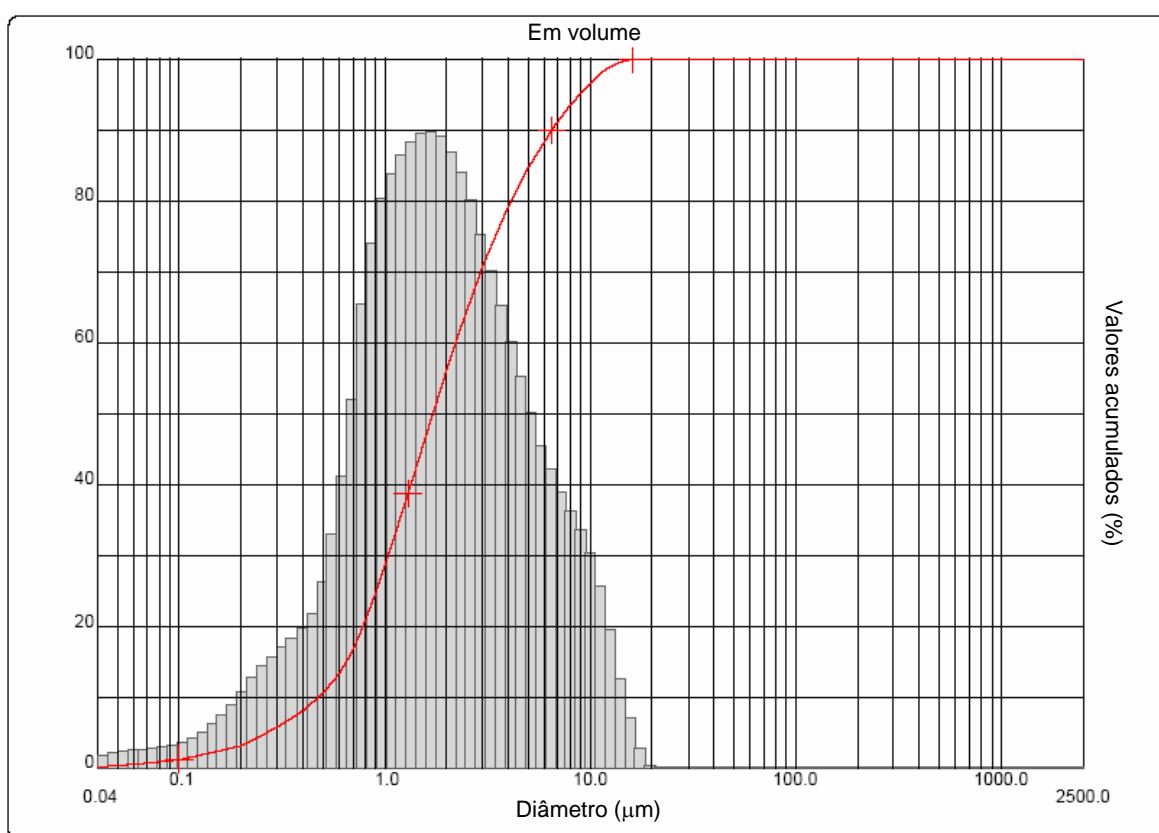


Figura 5.1. Histograma da distribuição de tamanho de partículas para a hidroxiapatita após moagem por 24 horas em álcool.

Percebe-se a presença de partículas de tamanho menor do que 0,1µm o que é uma indicação de que se utilizou matéria prima nanométrica. A presença dessas partículas menores contribui também para um melhor empacotamento da matriz, visto que eles podem se alocar entre os poros resultantes do encontro entre dois agregados maiores.

A Figura 5.2. mostra uma micrografia obtida por microscopia eletrônica de transmissão (MET), nela pode-se ver um agregado de HA calcinada a 1200°C, após a

moagem em álcool. O agregado possui tamanho de aproximadamente $1\mu\text{m}$. Ele é composto por alguns grãos que medem na média em torno de $0,45\mu\text{m}$ de diâmetro.

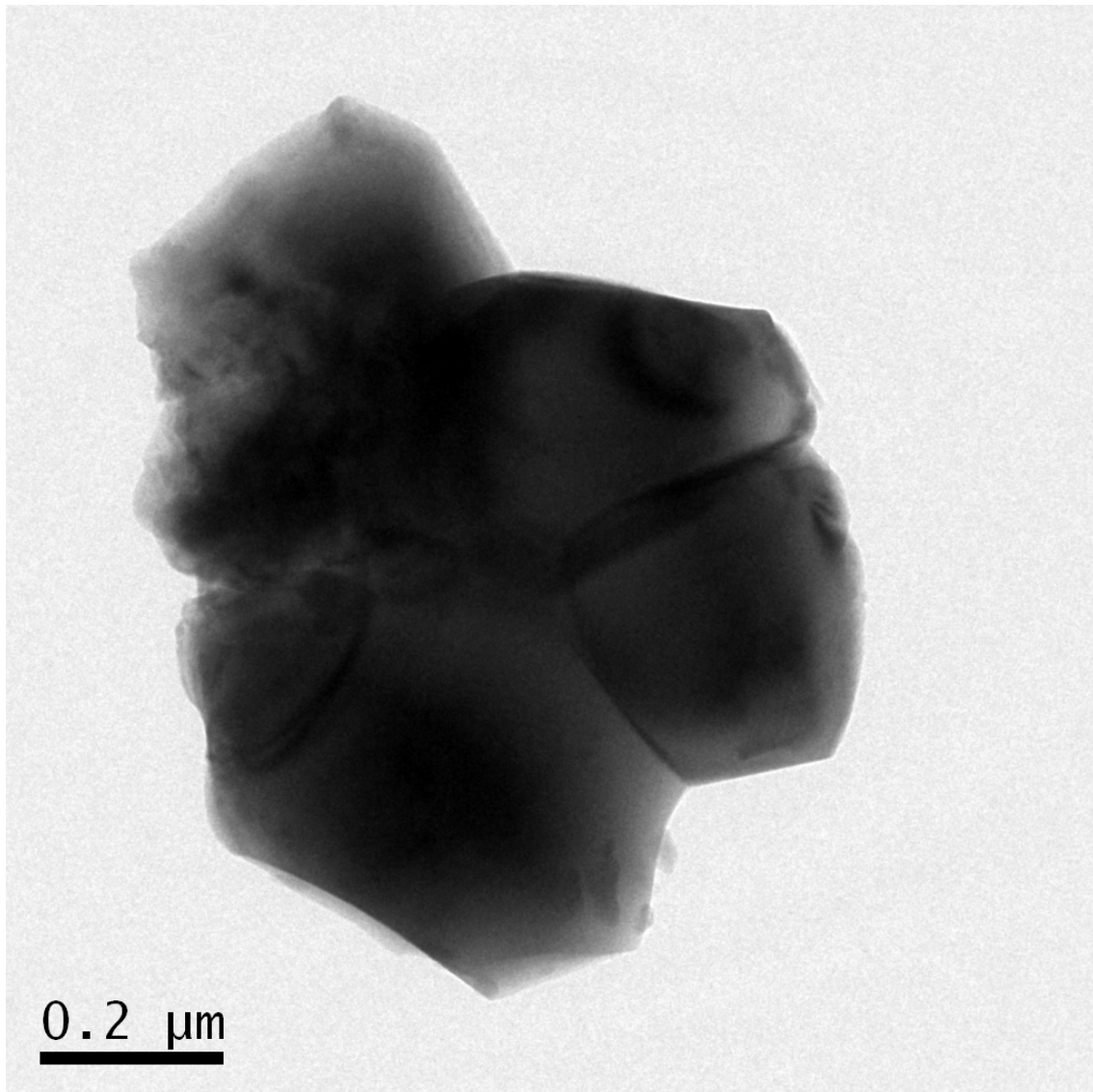


Figura 5.2. Micrografia obtida por MET do pó calcinado a 1200°C .

Não foi possível medir a área superficial da hidroxiapatita calcinada a 1200°C , pois essa apresenta uma área superficial específica muito baixa, provavelmente menor do que um ($1,0\text{ m}^2/\text{g}$). Tal valor se encontra abaixo do fundo de escala do BET utilizado para a realização desta medida. A hidroxiapatita utilizada por Padilla *et al.* (2005) foi obtida pelo método via-úmida sem a adição de defloculante e apresentou área superficial de $3,5\text{ m}^2/\text{g}$ e tamanho médio de partículas de $3\mu\text{m}$, o pó foi calcinado a 1200°C . Já Lelièvre *et al.* (1996) obtiveram a hidroxiapatita utilizada em seu trabalho pela precipitação entre $(\text{NH}_4)\text{HPO}_4$ e $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ e a área superficial e tamanho médio de partículas foram de $0,68\text{ m}^2/\text{g}$ e $2\mu\text{m}$, respectivamente, sendo calcinado a 1180°C .

O ensaio de difração de raios X (DRX) mostra que não ocorreu a formação de outras fases como β -TCP e CaO, após a calcinação a 1200°C e a sinterização a 1300°C da hidroxiapatita. Os picos do difratograma correspondem à hidroxiapatita hexagonal. Os picos assinalados no difratograma da Figura 5.3. correspondem à ficha padrão de difração de número 09-0432 do *Joint Committee on Powder Diffraction Standards – JCPDS*. Não sendo encontradas as fichas de número 09-0169 e 37-1497 correspondentes às fases β -TCP e CaO, respectivamente.

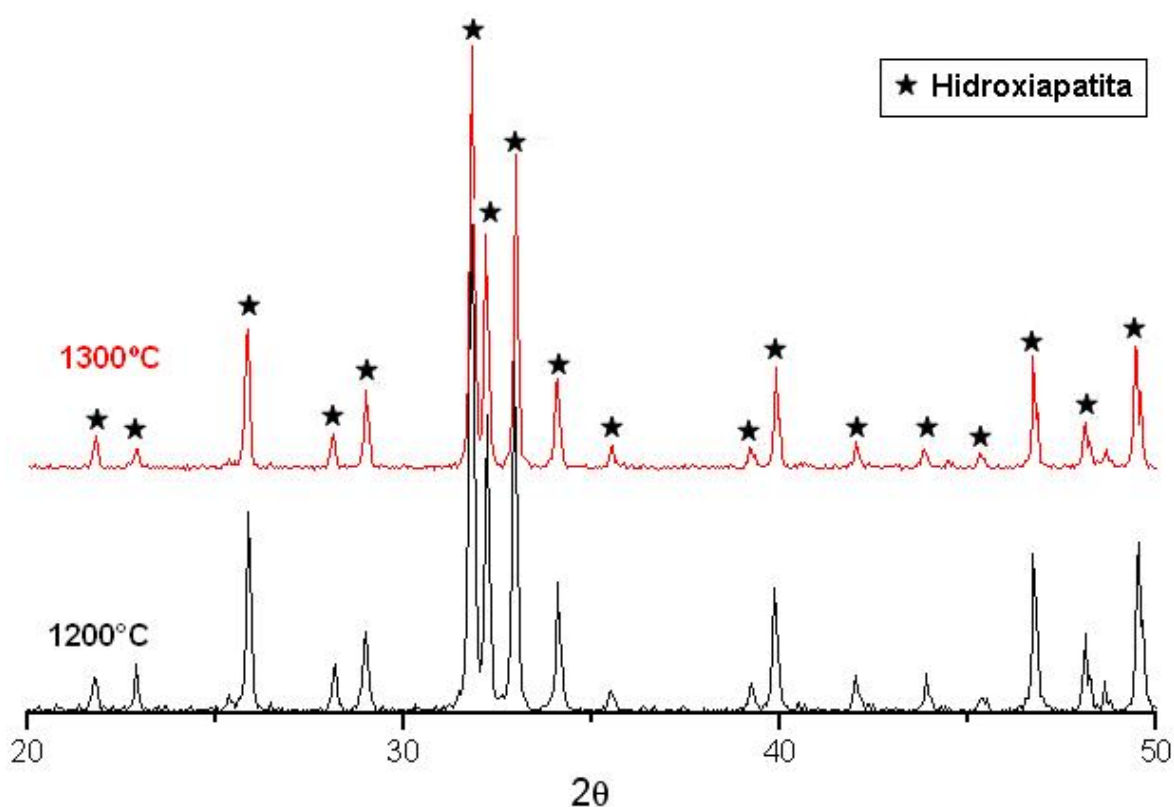


Figura 5.3. Difratogramas de raios X para o pó de hidroxiapatita calcinado a 1200 e 1300°C.

A análise por espectroscopia de infravermelho, que é mostrado na Figura 5.3., mostra os grupos químicos presentes no material obtido. Observa-se que o espectro da hidroxiapatita apresenta bandas estreitas, isso demonstra a alta cristalinidade da hidroxiapatita (LE GEROS, 1991) calcinada a 1200°C.

A marca registrada da HA é um pico bem definido em torno de 630 cm^{-1} (HENCH, 1998). Esse pico é um triplete que se relaciona com as ligações PO_4^{3-} em 601 e 570 cm^{-1} com contribuição da ligação $-\text{OH}$ do grupo apatita em 630 cm^{-1} . Outro pico que é correspondente ao grupo $-\text{OH}$ estrutural é o em 3570 cm^{-1} . O pico que vai de aproximadamente 3700 a 3000 cm^{-1} e o pico em 1627 cm^{-1} correspondem a água absorvida. Os picos em 1047 cm^{-1} e em 1090 cm^{-1} correspondem à vibração de deformação

do grupo PO_4^{3-} , já o em 962 cm^{-1} corresponde ao modo de estiramento do grupo PO_4^{3-} (RAMAY *et al.*; ZHANG *et al.*, 2003). As bandas encontradas em 962 e 2970 cm^{-1} são características da hidroxiapatita deficiente em cálcio – CDHA (LE GEROS, 1991; SANTOS, 2002), também denominado de fosfato de cálcio amorfo - ACP ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$).

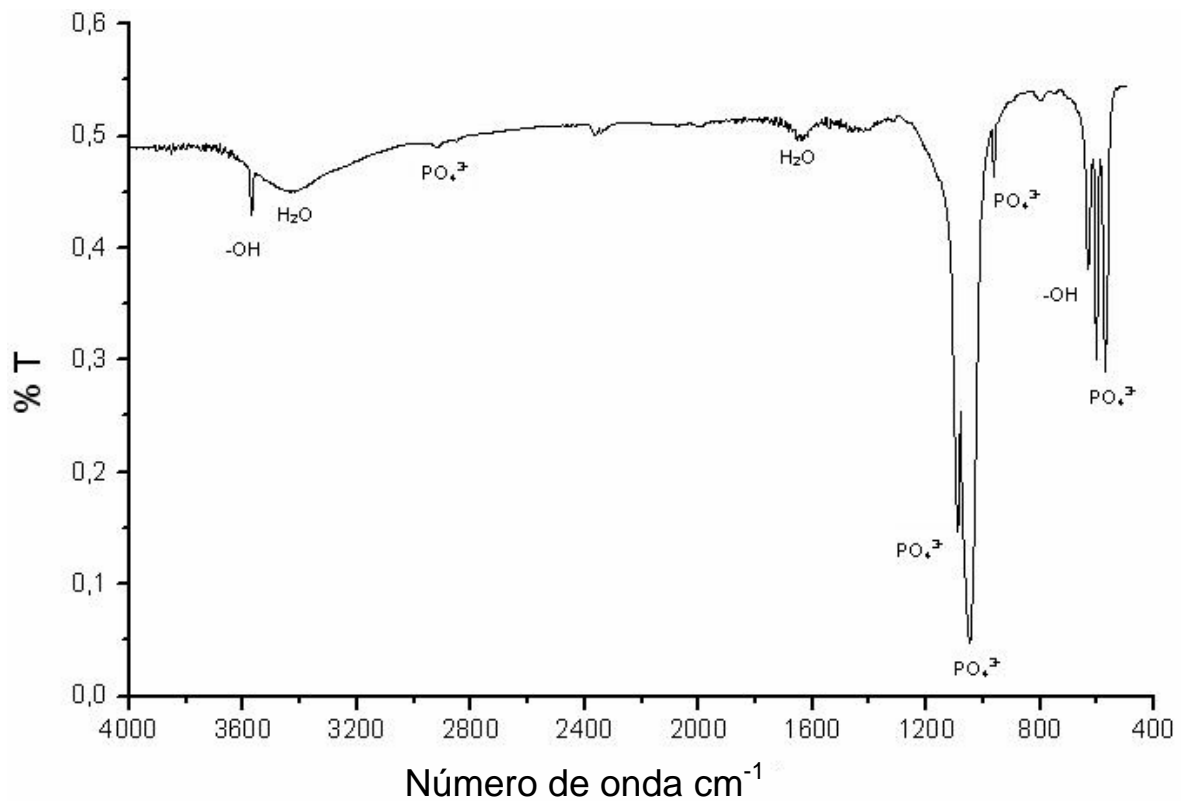


Figura 5.4. Espectroscopia de Infravermelho do pó de hidroxiapatita calcinado a 1200°C .

A ausência de β -TCP se confirma, pois de acordo com Le Geros (1991), a única diferença entre os espectros da hidroxiapatita e o β -TCP está nas bandas de absorção do grupo P-O na faixa de 500 a 1200 cm^{-1} . Nestas regiões, para a fase β -TCP, aparecem as bandas correspondentes a 1115 , 1096 , 1007 e 944 cm^{-1} , já para a hidroxiapatita, há o aparecimento das bandas correspondentes a 1090 , 1040 , 960 , 605 e 505 cm^{-1} .

5.2. Estudos preliminares sobre o método *gelcasting* de espumas

No início desta dissertação foram feitos alguns pré-testes para se determinar alguns parâmetros iniciais para o estudo do método *gelcasting* de espumas. Baseando-se em trabalhos na literatura (SEPÚLVEDA, *et al.*, 1999b) escolheu-se o teor inicial de 65% de hidroxiapatita para 35% de pré-mix. Os teores de surfactante estudados foram escolhidos empiricamente adicionando-se certas quantidades e vendo qual resultava em um bom volume de espuma e a partir daí, mapeando a melhor quantidade.

Outro parâmetro inicial escolhido empiricamente foi as quantidades de iniciador e acelerador de reação e seu conseqüente tempo de indução. Foram adicionadas várias quantidades de ambos até que o tempo de formação do gel fosse longo o suficiente para permitir o vazamento no molde e curto o suficiente para não ocorrer o colapso da estrutura porosa. Os valores determinados foram 1,5% de APS (iniciador) e 2,5% de TEMED (acelerador) em relação à massa de sólidos presentes na suspensão. Vale ressaltar que uma dificuldade técnica encontrada no trabalho foi o fato de que o reator utilizado não possuía atmosfera inerte. Sabe-se que a reação de polimerização do monômero é inibida pela presença de oxigênio (ZHANG *et al.*, 2006, ORTEGA *et al.*, 2002), o que tornou necessária a adição de valores maiores do que os reportados na literatura.

Um dos parâmetros estudados previamente foi a velocidade de rotação. Para isso, utilizando-se 65% de HA e 1% de surfactante. Foram testadas as seguintes velocidades: 600; 800 e 1000 RPM. Na velocidade de 1000 RPM a estrutura porosa colapsou antes do final da polimerização, inviabilizando a estabilização da fase gasosa incorporada na suspensão cerâmica.

Tabela 5.1. Resistência mecânica (R.M) e porosidade (Por) em função da velocidade de agitação em rotações por minuto.

Velocidade de Rotação (RPM)	Por (%)	D.P (%)	R.M. (MPa)	D.P (%)
1000	-	-	-	-
800	74,1	0,9	1,3	0,5
600	76,3	0,7	1,4	0,3

A Tabela 5.1. mostra a velocidade de agitação pela resistência mecânica à compressão. Percebe-se resultados semelhantes obtidos para 800 e 600 RPM, sendo a porosidade um pouco maior para a velocidade de 600 RPM, mas em termos práticos não

resultou em grande diferença prática quando se olha o desvio padrão das peças. Para o prosseguimento do trabalho utilizou-se a velocidade de 600 RPM. A temperatura de calcinação utilizada para este estudo foi de 1180°C por esta ser a temperatura máxima do forno disponível na época (*Sanchis* – pertencente ao Laboratório de Materiais Cerâmicos da Escola de Engenharia da UFRGS). A micrografia mostrada na Figura 5.5. mostra a superfície de fratura de um corpo poroso obtido para a velocidade de agitação de 800 RPM, nota-se que há poucas interconexões e algumas regiões onde não existem poros.

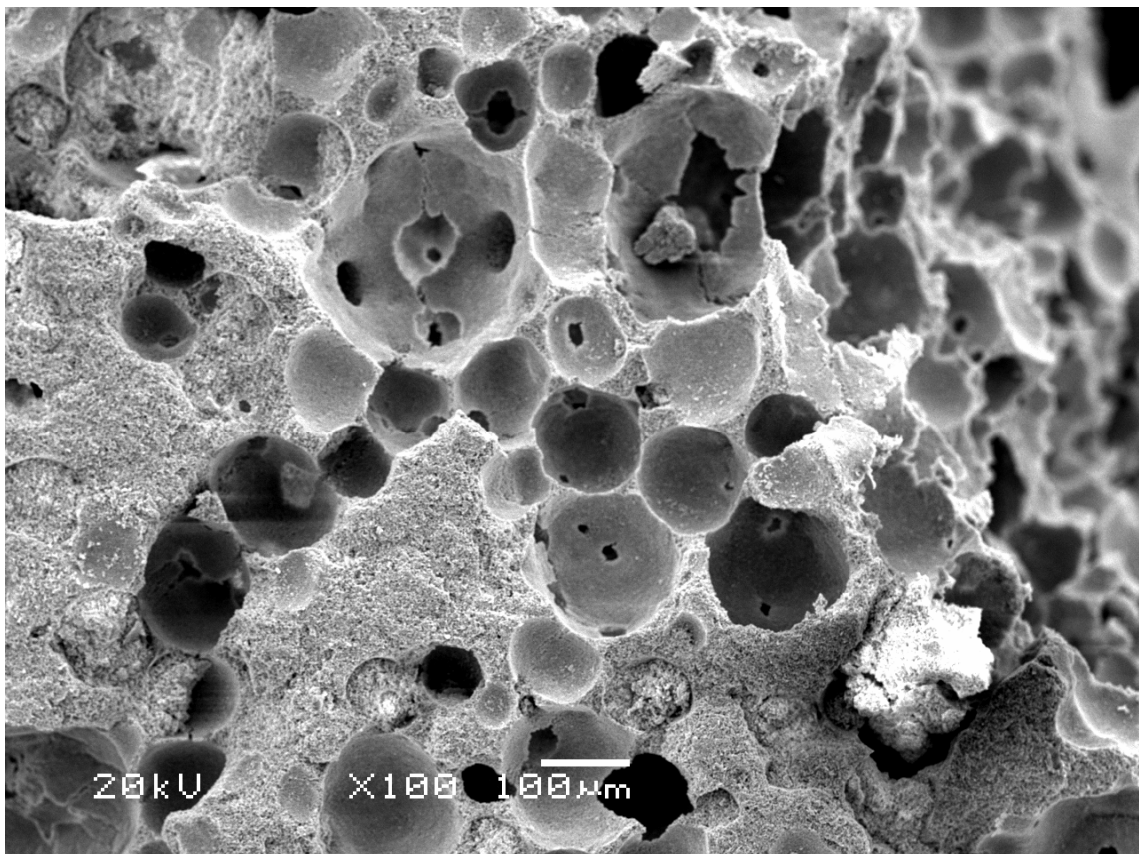


Figura 5.5. Micrografia da superfície de fratura de um corpo-de-prova obtido com velocidade de agitação de 800 RPM.

Em trabalho publicado na literatura, Ortega *et al.* (2002) estudou dois tipos de agitadores: uma bateadeira comercial e um aparato com uma hélice metálica e um borbulhador de N₂. No referido trabalho, verificou-se que o aparato com o borbulhador de N₂ apresentou menor porosidade final do que a bateadeira comercial. Tal comportamento está associado ao coalescimento de bolhas acima do borbulhador, as quais puderam ultrapassar a região de cisalhamento intenso próximo às hélices. Também se verificou que com o aumento da velocidade de agitação ocorreu o aumento da porosidade, o que não ocorreu neste trabalho. Uma explicação para esta diferença de comportamento é que foram

utilizados diferentes equipamentos para a incorporação de ar na suspensão cerâmica. Como referido anteriormente utilizou-se um béquer de 600 mL com um agitador com haste de vidro com hélice de teflon para evitar a contaminação da hidroxiapatita com íons metálicos. Tal hélice possui o formato de meia-lua e a parte reta ficou rente ao fundo do béquer para que ocorresse a incorporação de ar. Outra diferença foi a quantidade de material utilizada, pois enquanto Ortega *et al.* (2002) utilizava 150 g de sólidos, este trabalho utilizou 20 g de hidroxiapatita por reação.

Outro fator estudado foi a temperatura de calcinação dos blocos porosos obtidos para os parâmetros de 65% de HA e 1% de surfactante. As temperaturas estudadas foram de 1100°C, 1180° e 1300°C. Não se estudou a temperatura de 1350°C, pois nessa temperatura houve a formação da fase trifosfato de cálcio β (β -TCP). Os gráficos das Figuras 5.6. e 5.7. mostram a variação da porosidade e da resistência mecânica à compressão em função da temperatura de calcinação. Pode-se perceber que há uma diminuição na porosidade com o aumento da temperatura de sinterização, devido ao início da sinterização com o aumento da temperatura, promovendo uma maior densificação da matriz. Essa densificação da matriz resultou em um aumento da resistência mecânica à compressão.

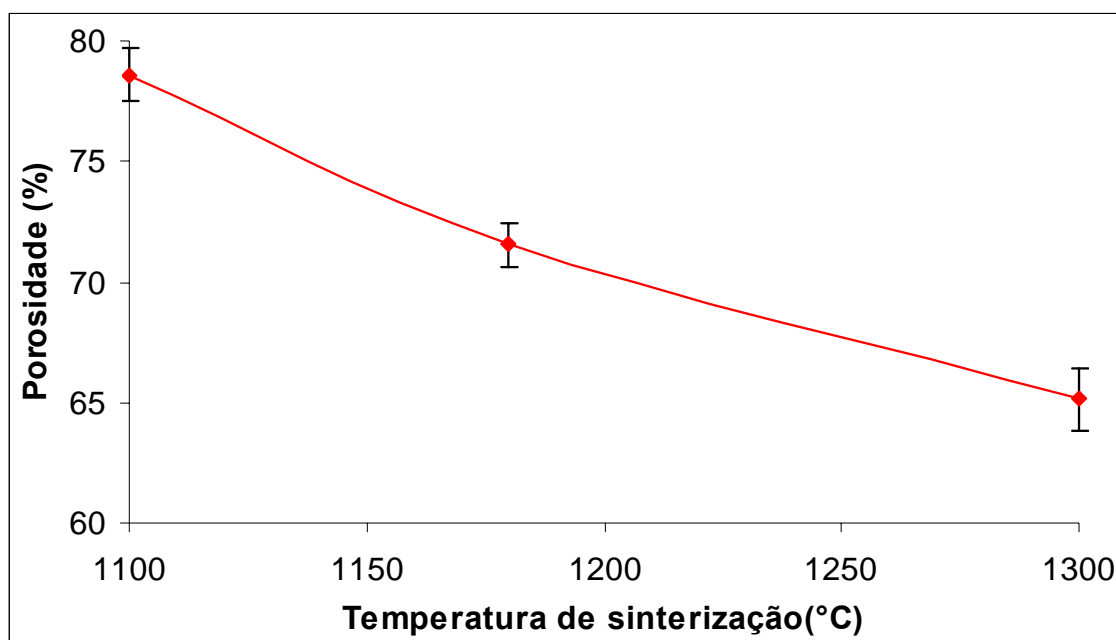


Figura 5.6. Porosidade (%) para cada temperatura de sinterização.

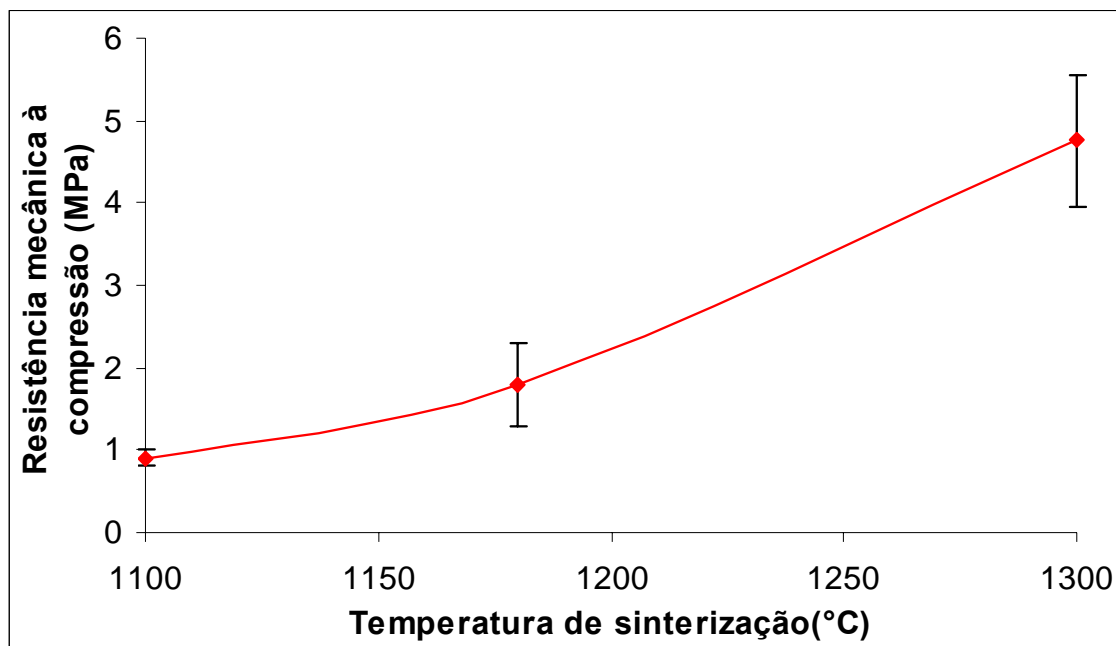


Figura 5.7. Resistência mecânica à compressão para cada temperatura de sinterização.

Os blocos utilizados neste trabalho foram obtidos de diferentes reações, além de terem sido feitas com hidroxiapatitas provenientes de diferentes lotes de precipitação. Na época em que esse estudo foi feito, não havia um grande controle sobre os parâmetros de moagem (tempo, razão sólidos:bolas:álcool), além disso, ela não era passada na peneira #325 após a moagem. Outro problema é que as sinterizações ocorreram em diferentes fornos. Para as temperaturas de 1100°C e 1180°C, utilizou-se um forno *Sanchis*, já para 1300° utilizou-se um forno *Nabertherm*.

5.3. Influência do teor de surfactante

Este estudo teve como objetivo determinar o teor ótimo de surfactante (Lutensol ON 110) para a confecção de peças porosas de HA. A quantidade de surfactante possui grande influência na estabilização da interface sólido-gás, resultando em alterações significativas nas propriedades da peça obtida. A escolha do surfactante utilizado se deu através de um trabalho publicado por Ortega *et al.* (2001), onde ele investigou a relação entre a habilidade de formar espuma e a viscosidade de diversos surfactantes iônicos, aniônicos e não-iônicos, utilizando alumina como pó cerâmico. Os surfactantes que apresentaram os melhores resultados foram dois não iônicos: Lutensol ON-110 e

Fomgraminox KC-B. A alta capacidade de formar espumas desses dois surfactantes foi atribuída às suas estruturas químicas e à baixa influencia na viscosidade das suspensões.

O Lutensol ON-110 consiste de um álcool etoxilado com média de 11 grupos etoxila. Esse valor é médio por que o processo industrial para obtenção de álcool etoxilado consiste na mistura de agentes superficiais ativos e não apenas em um composto. Entretanto, um grau de etoxilação aproximado pode ser especificado e o tamanho médio de cadeia pode ser estimado. Além disso, ele possui apenas 1% em peso de grupos álcool e balanço entre os grupos hidrofílico e lipofílico é igual a 15 (MIYAGAWA *et al.*, 2005).

Em trabalho recente, Fuji *et al.* (2006) estudaram a utilização de diversos tipos de surfactante para a produção de espumas cerâmicas de sílica e alumina pelo método *gelcasting* de espumas. Naquele trabalho de 13 surfactantes avaliados, apenas 3 obtiveram êxito em obter espumas cerâmicas: dois aniônicos e um não iônico. Ele utilizou 68% de pó cerâmico e 20% de surfactante. Os melhores resultados foram obtidos para os surfactantes aniônicos, sendo destes o melhor o lauril sulfato de amônio.

Para o presente estudo, a quantidade de hidroxiapatita foi fixada em 65% (SEPÚLVEDA, *et al.* 1999b). A Figura 5.8. mostra o volume de espuma formado em função da quantidade de surfactante adicionado. O gráfico mostra há um ponto máximo no volume de espuma produzido, para adições superiores a tal ponto, há um decréscimo no volume de espuma formado. Sabe-se que a formação da espuma ocorre pela diminuição da tensão superficial. No caso da água pura, as moléculas H₂O se organizam na interface de uma rede, a qual está em estado de equilíbrio dinâmico. Por exemplo, a camada interfacial é continuamente renovada, e cada molécula se liga com o hidrogênio de sua molécula vizinha. Nesse caso, a distribuição da tensão superficial é uniforme e seu somatório é zero, assim se tem uma bolha com formato esférico. Quando há a presença de surfactantes, a rede formada de moléculas de água é dividida em sub-redes que são separadas pelas moléculas de surfactante. Devido à natureza parcialmente hidrofílica dos agentes superficiais ativos (surfactantes), as ligações de hidrogênio entre os surfactantes e as sub-redes não irá se estabilizar, e cada sub-rede não irá formar a ligação de interação com o hidrogênio vizinho, devido à distância causada pelas moléculas de surfactante. O efeito total é a necessidade de uma menor força para separar uma sub-rede de outra, e um observável decréscimo na tensão superficial. Um número maior de moléculas de surfactante resultará em sub-redes menores, assim haverá menor tensão superficial para maiores quantidades de agentes superficiais ativos (ROSSO *et al.*, 2006).

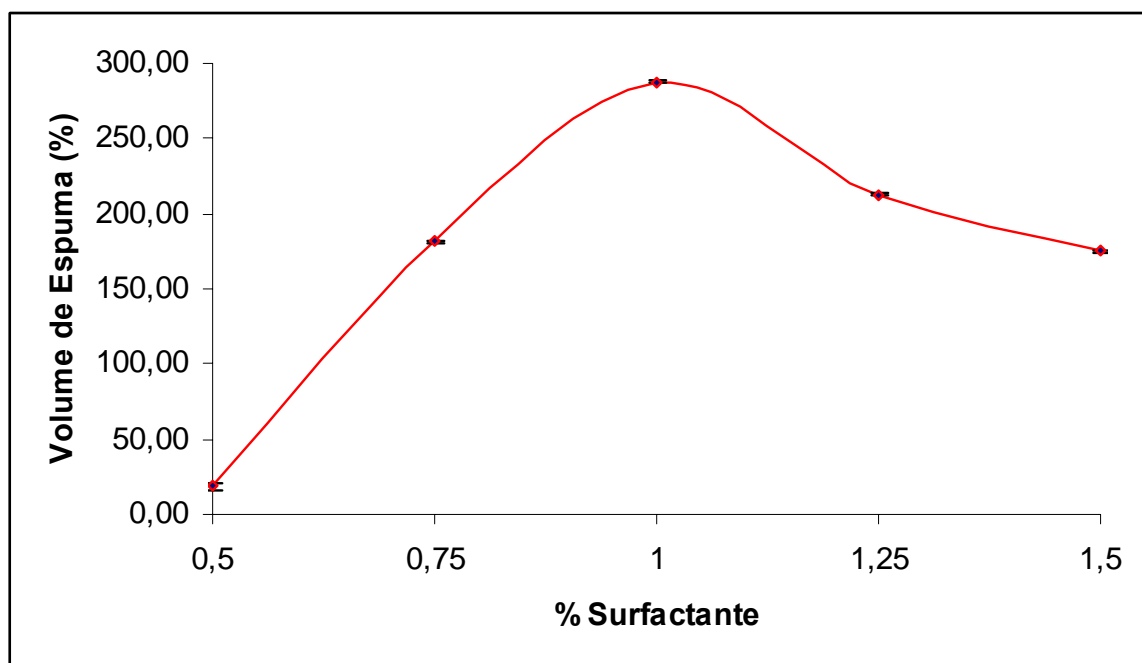


Figura 5.8. Volume de espuma formado (%) em função da quantidade de surfactante (% em massa).

Porém, o volume de espuma formado aumenta até atingir o seu valor máximo em 1%. Tal ponto é conhecido como concentração micelar crítica (CMC) (ORTEGA *et al.*, 2001; VICENTE *et al.*, 2002; ROSSO *et al.*, 2006) que é a concentração acima da qual as forças que favorecem a formação de micelas (efeito hidrófobo) superam as forças que se opõe a estas (repulsão entre as partes polares). As soluções micelares possuem a propriedade de solubilizar substâncias apolares, englobando-as dentro ou na superfície das micelas (SEPÚLVEDA *et al.*, 1999a). Quanto mais micelas se formam, menos moléculas de surfactante ficam livres para reduzir a tensão superficial a um nível necessário para estabilizar a espuma. Assim, o aumento do número de micelas com o aumento da quantidade de surfactante leva a uma diminuição efetiva no volume de espuma. Sabe-se que o surfactante possui grande influência na viscosidade da suspensão (ORTEGA *et al.*, 2001), então, possivelmente, as micelas livres geram um considerável aumento na viscosidade da suspensão com o aumento do teor adicionado, o que corresponde à diminuição do volume de espuma produzido. Não foram encontrados estudos na literatura que avaliassem a variação do teor de surfactante para hidroxiapatita. Os estudos encontrados versavam sobre alumina (SEPÚLVEDA *et al.*, 1999a; ORTEGA *et al.*, 2001). Em seus trabalhos, foi observado que a partir da CMC, o volume de espuma formado continua aumentando, porém em menor escala do que antes desse ponto. O presente trabalho não apresentou o mesmo comportamento. Provavelmente, isso ocorre devido a

diferente forma de interação entre a hidroxiapatita e a alumina com o surfactante utilizado. A Figura 5.9. mostra a variação da porosidade em função da quantidade de surfactante.

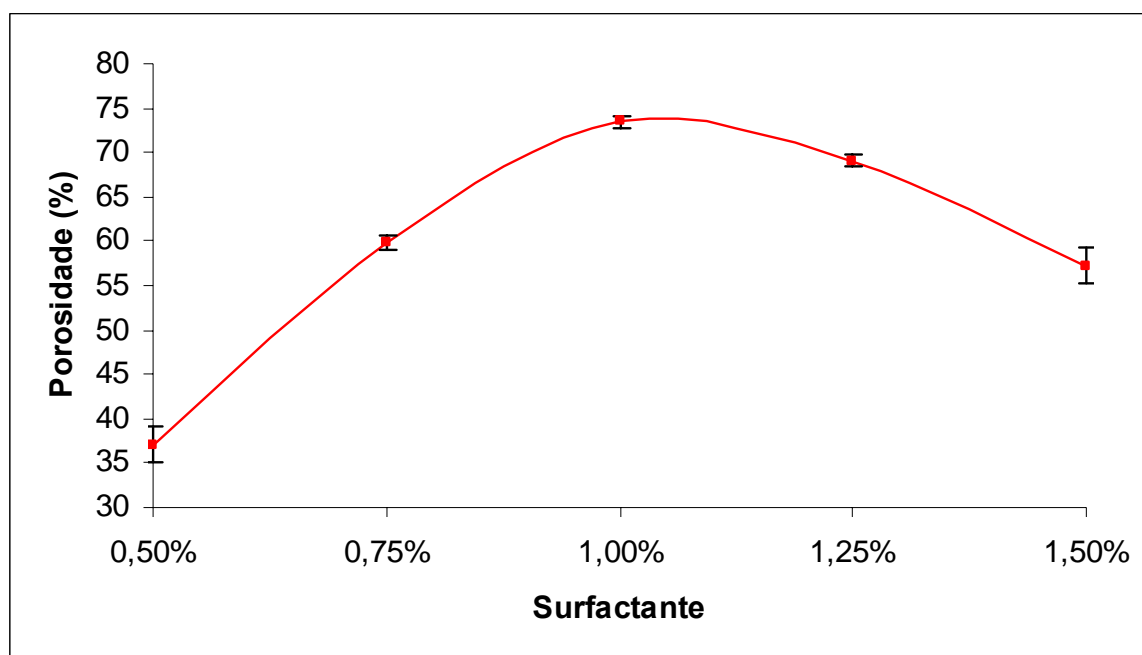


Figura 5.9. Porosidade (%) após sinterização pela quantidade de surfactante.

Percebe-se que é reproduzido na Figura 5.9. o comportamento do gráfico da Figura 5.8., onde o máximo de espuma formado corresponde ao valor de 1% de surfactante, com porosidade correspondendo a 73,5%. Neste trabalho, foi obtida uma grande gama de porosidades, variando de 37 a 73,5%, variando-se apenas o teor de surfactante. Fuji *et al.* (2005) obtiveram porosidade máxima de 64,7% utilizando 20% de lauril sulfato de amônio e 68% de alumina. Já Ortega *et al.* (1999) obtiveram porosidades entre 44 e 90% variando o teor de Lutensol ON-110, mas as quantidades de surfactante utilizadas e suas respectivas densidades não são especificadas. No entanto, para obter essas altas porosidades Ortega *et al.* (1999) diminuíram a pressão após a formação da espuma, assim ocorre um aumento no tamanho das bolhas e na porosidade, após isso ocorre uma rápida polimerização *in situ*.

Comparando-se os resultados da Figura 5.8. com os da Figura 5.9., pode-se perceber que a rápida polimerização *in situ* é eficiente para reter as bolhas formadas, resultando em uma estrutura altamente porosa. A Figura 5.10. mostra a relação quase linear entre o volume de espuma formado e a porosidade final.

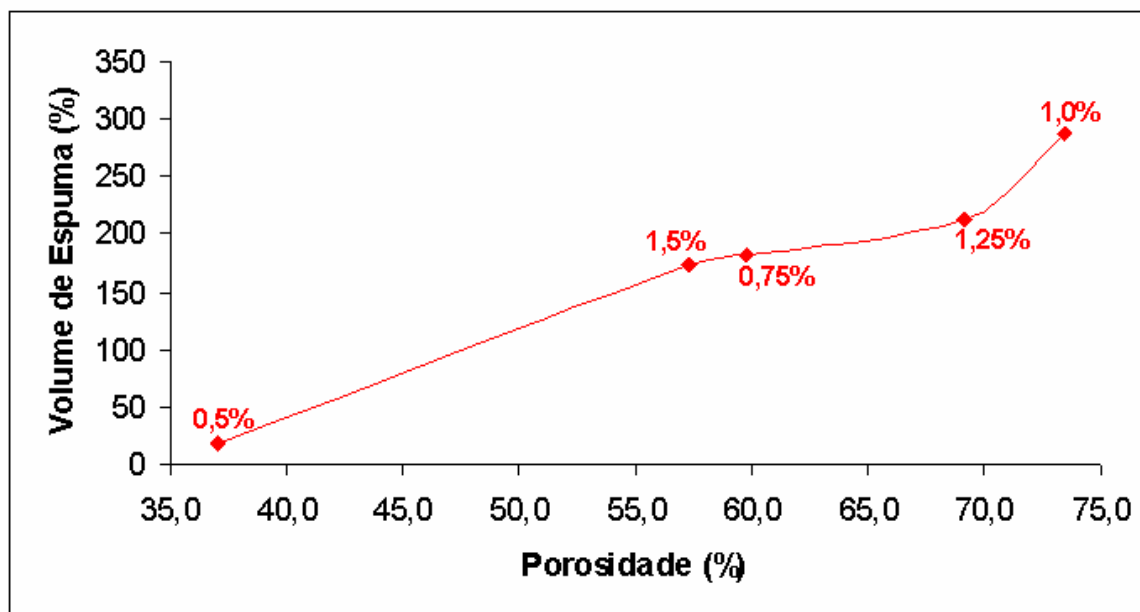


Figura 5.10. Volume de espuma pela porosidade para cada teor de surfactante adicionado.

Como mostra a Figura 5.11., a resistência mecânica variou de 5,45 à 1,9 MPa para porosidades de 37 a 73,5%. Tais valores podem ser considerados adequados para aplicações como implantes em locais que não sofrem altas exigências mecânicas. Uma comparação exata com valores obtidos na literatura é difícil, pois os valores de porosidade são distintos; porém tais valores estão abaixo dos valores obtidos por Sepúlveda *et al.* (2000) que conseguiram valores de em torno de 4,4 MPa para hidroxiapatita com porosidade em torno de 80%. Já Cyster *et al.* (2005) obteve 1,7 MPa para porosidade em torno de 85%. Tal diferença de valores quando comparados com os obtidos nesse trabalho pode ser possivelmente explicada pela diferença na temperatura de sinterização e tempo de patamar que foi de 1300°C e 1 hora, respectivamente, ao invés de 1350° e 3 horas de patamar dos trabalhos da literatura.

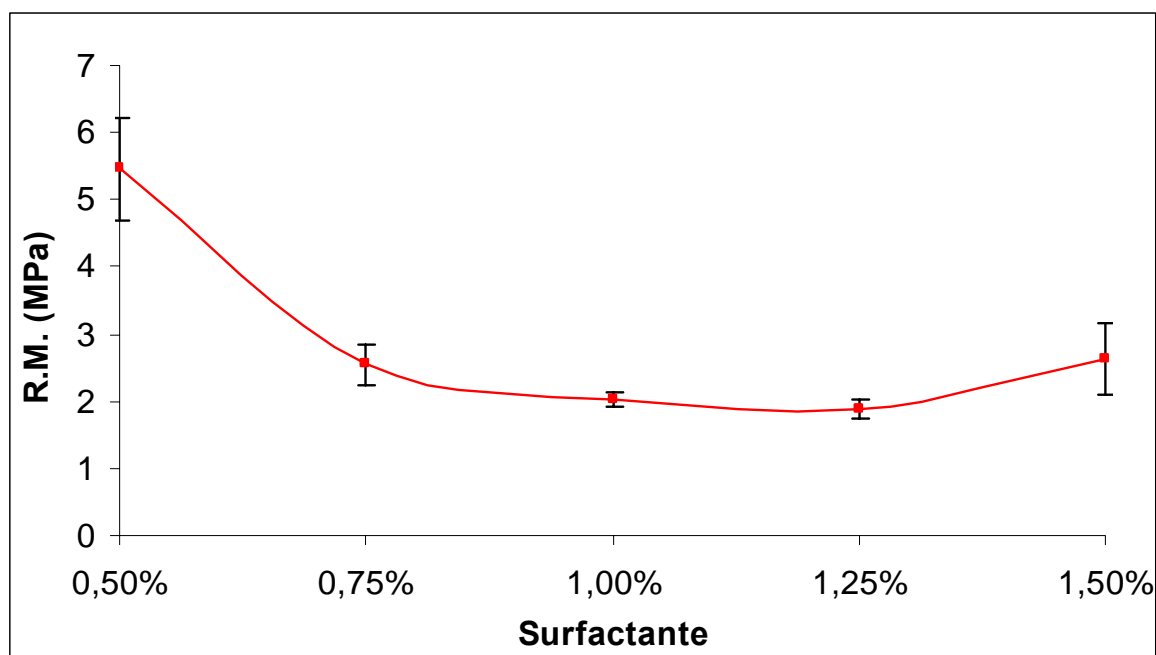


Figura 5.11. Resistência mecânica em função da porosidade dos blocos obtidos para cada teor de surfactante.

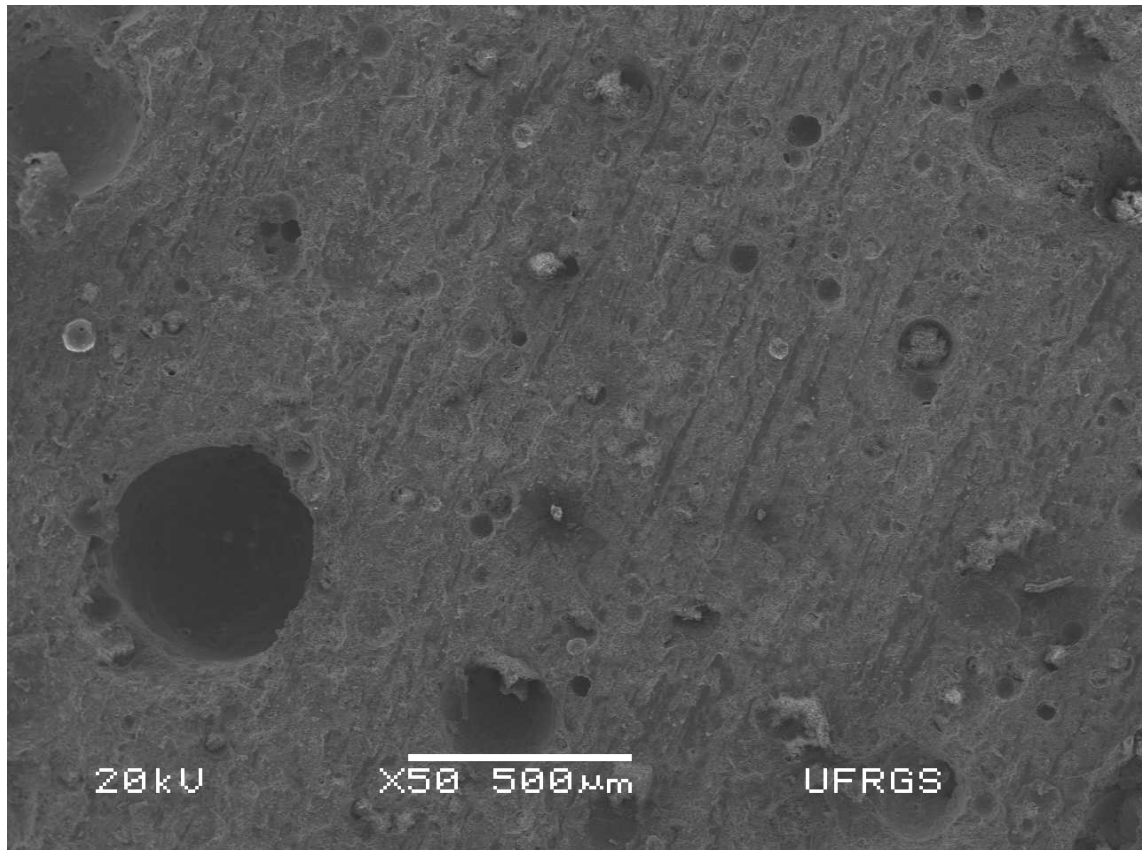
A Tabela 5.2. mostra o tamanho de poros medidos utilizando o *software* analisador de imagens *Image Tool*.

Tabela 5.2. Tamanho médio de poros para os teores de surfactante estudados.

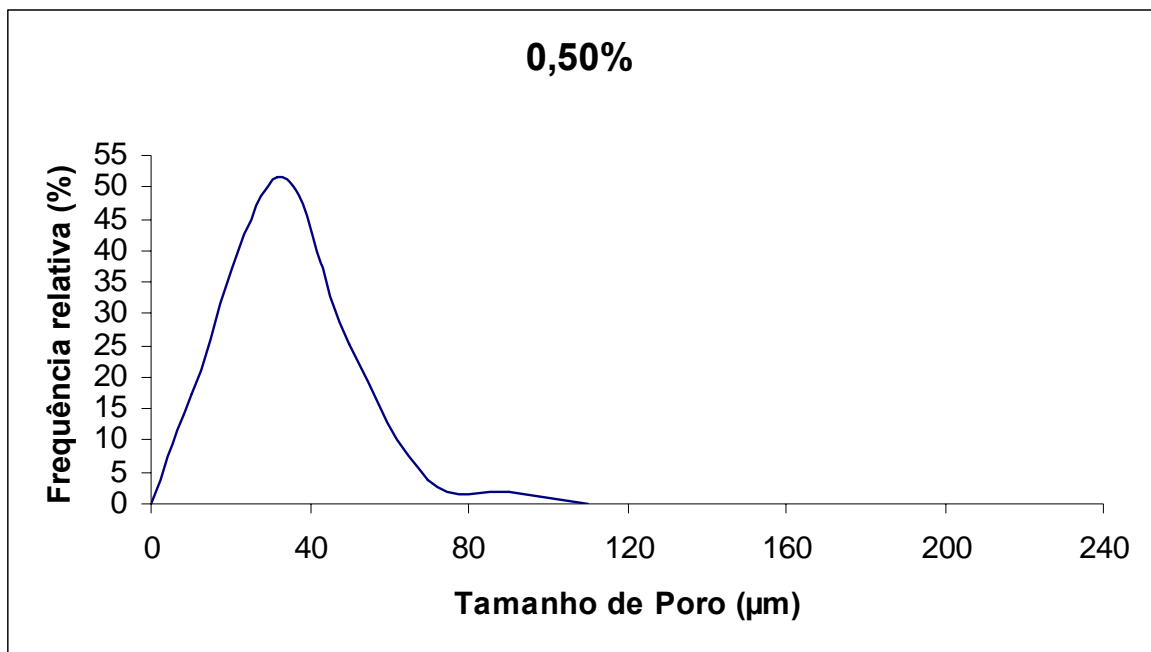
% Surfactante	0,5	0,75	1,0	1,25	1,5
Tamanho Médio (μm)	35	85	94	89	45
Desvio Padrão	17	27	32	34	21
Tamanho Modal (μm)	35	80	89	87	43

Percebe-se que o tamanho de poros está intimamente ligado à porosidade, pois quanto maior a porosidade, maior é o tamanho médio dos poros. Os blocos obtidos com 0,75; 1 e 1,25% de surfactante apresentaram tamanho médio de poros próximo à 100 μm , o mínimo necessário para permitir o crescimento de tecido ósseo (KARAGEORGIU; KAPLAN, 2005). Estes resultados podem ser comparados com a literatura, onde Fuji *et al.* (2005) obtiveram tamanho médio de poros de 116,4 μm .

As Figura de 5.12. a 5.16. mostram uma micrografia obtida por MEV (a) com a sua respectiva distribuição de tamanho de poros (b), para cada teor de surfactante estudado.

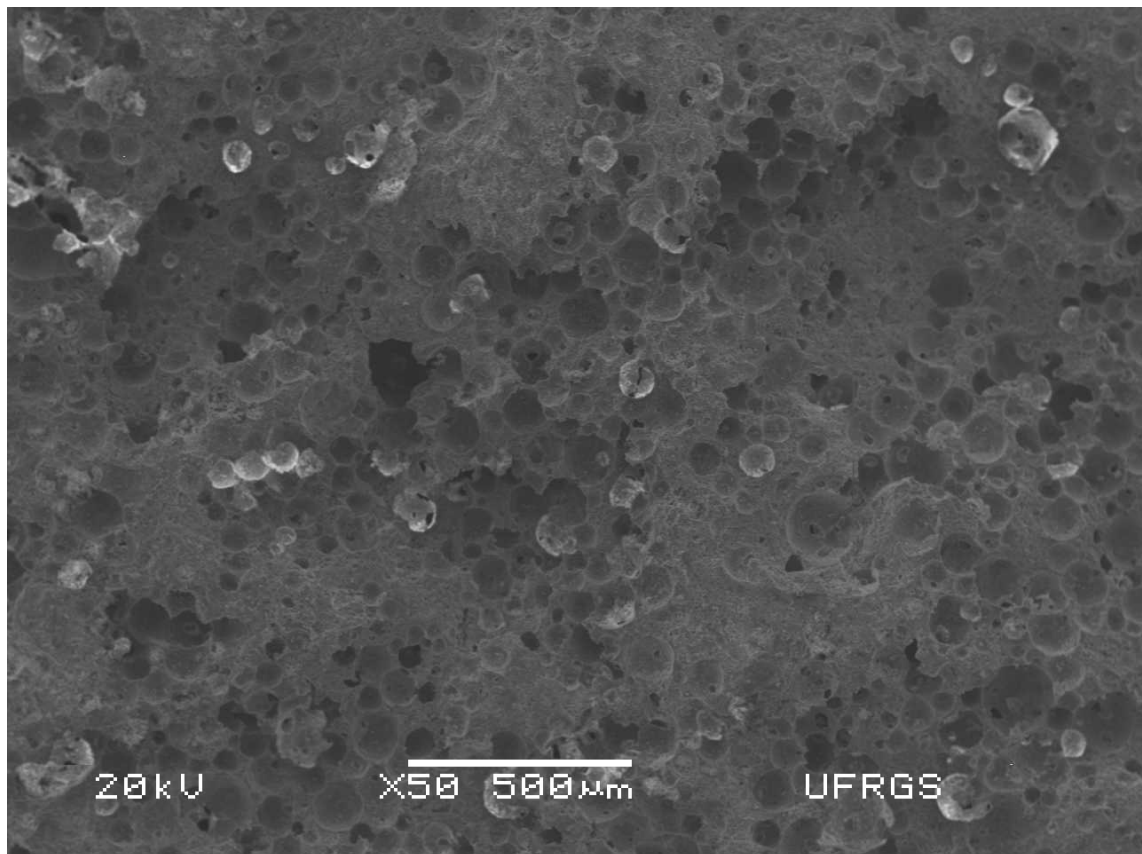


(a)

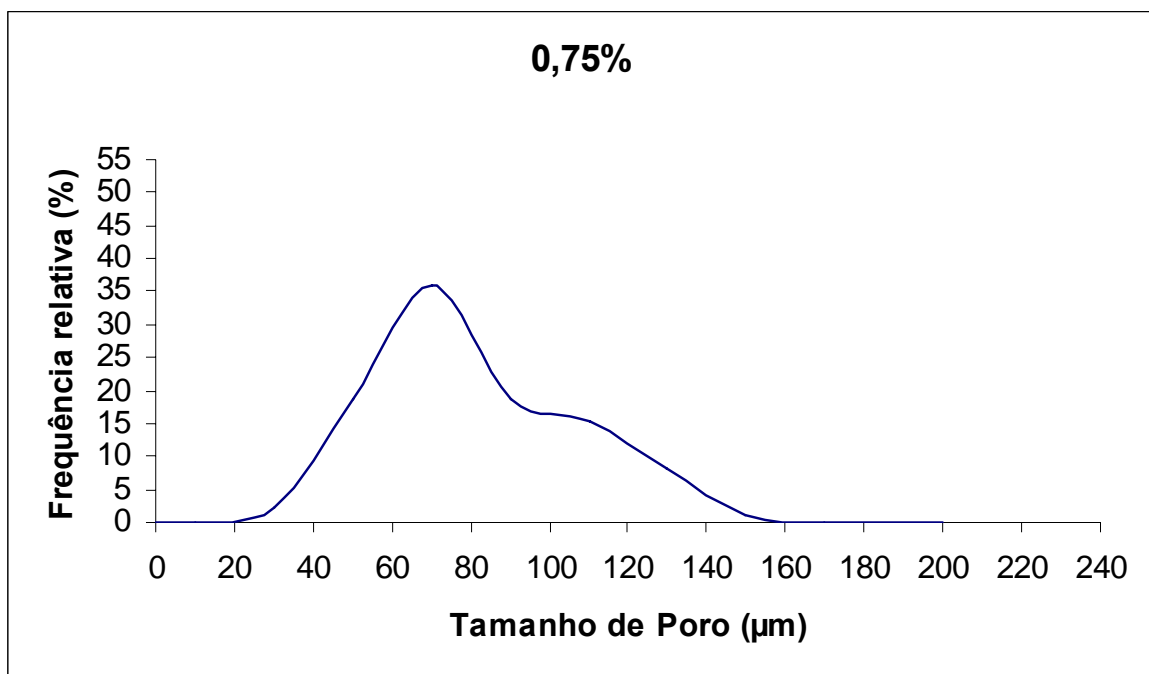


(b)

Figura 5.12. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 0,5% de surfactante (b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 0,5% de surfactante.

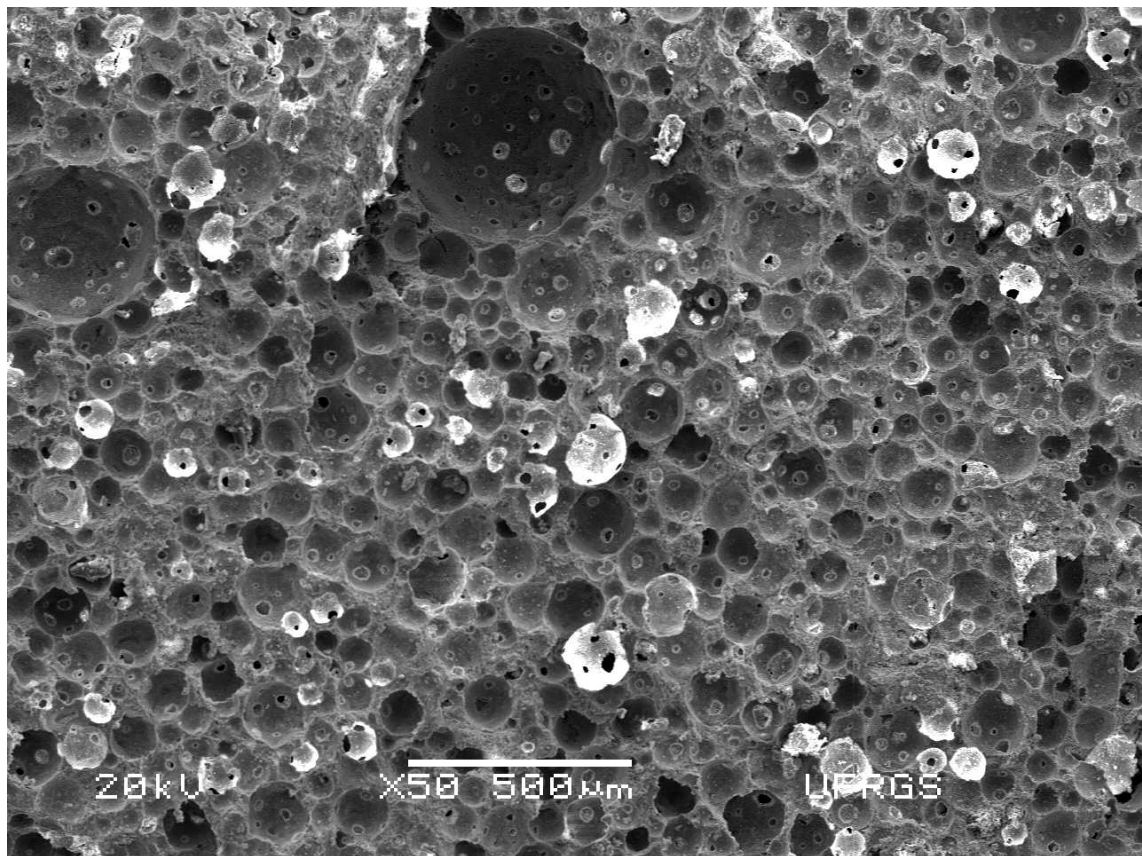


(a)

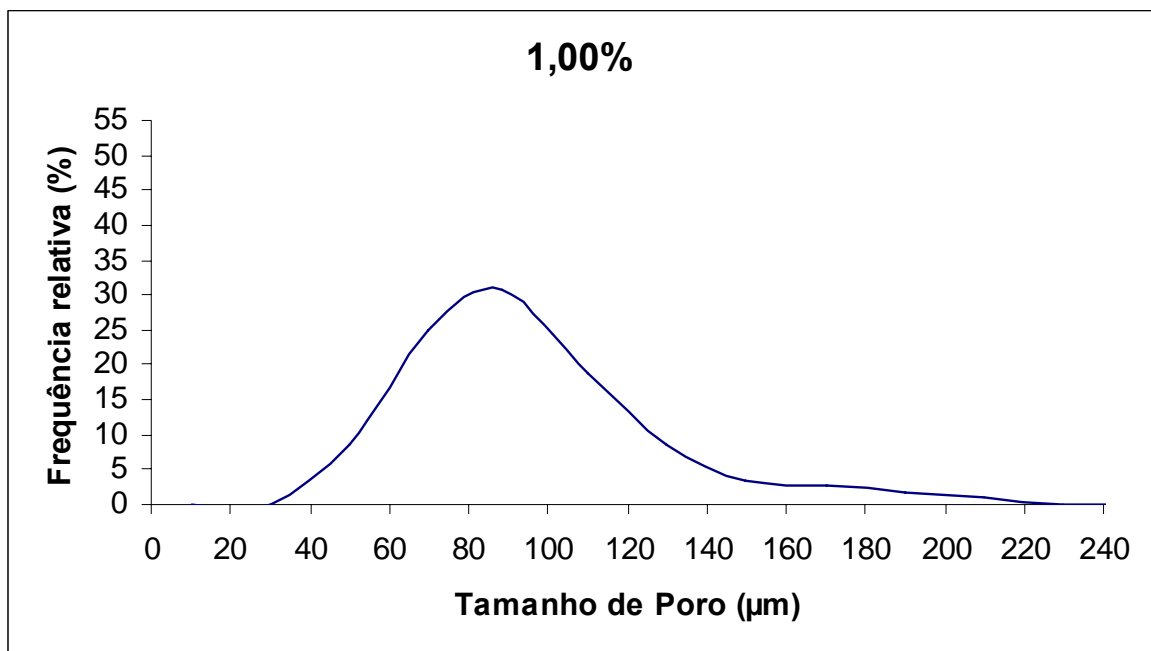


(b)

Figura 5.13. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 0,75% de surfactante (b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 0,75% de surfactante.

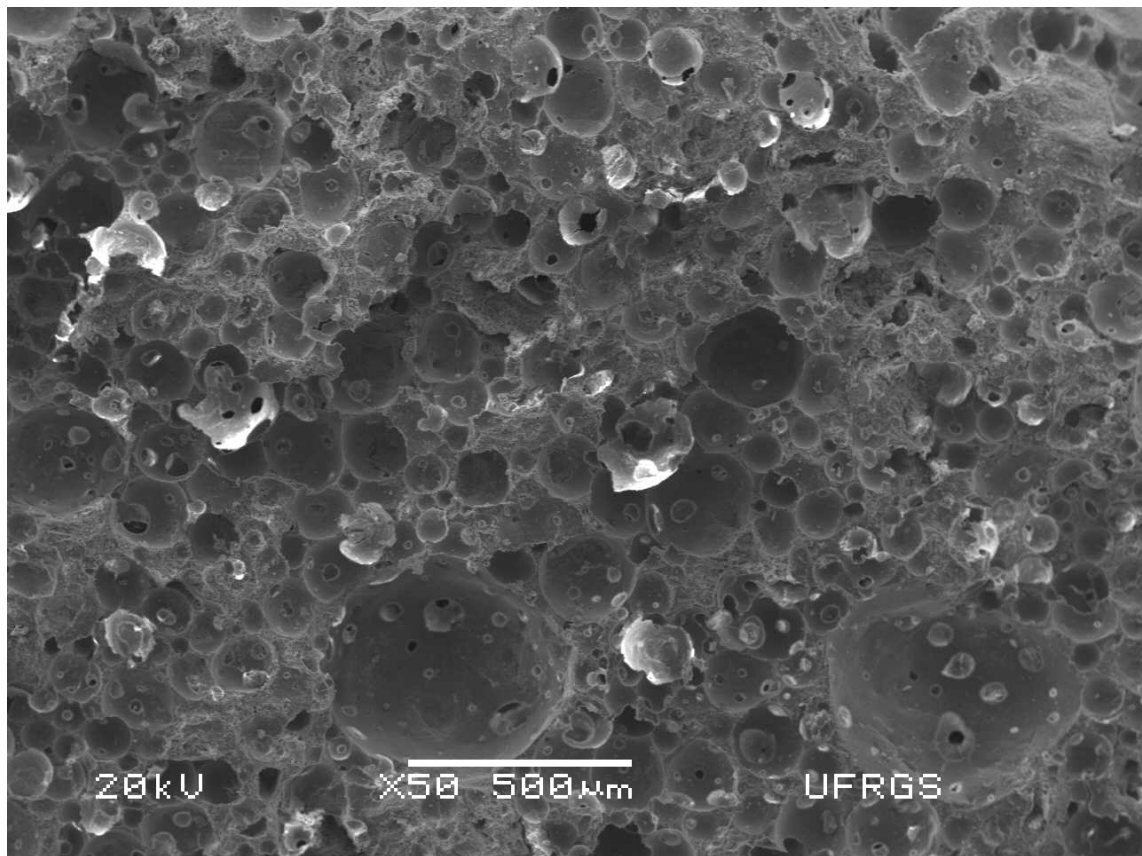


(a)

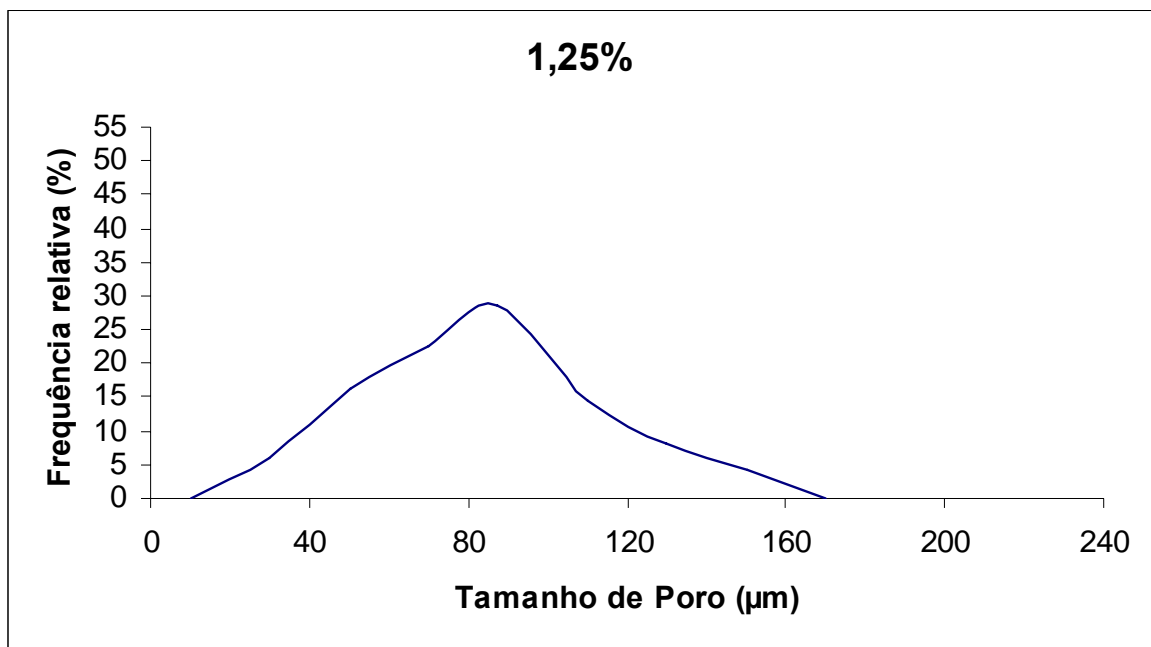


(b)

Figura 5.14. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 1,0% de surfactante (b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 1,0% de surfactante.

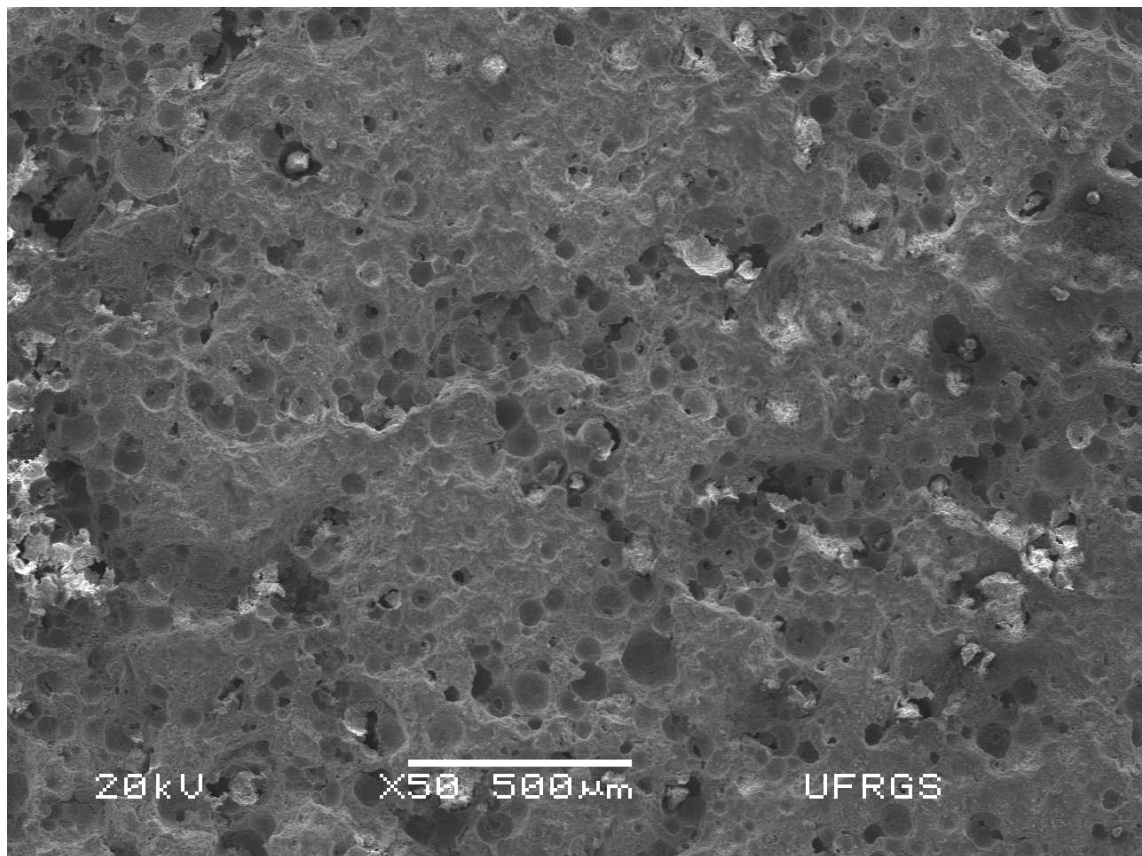


(a)

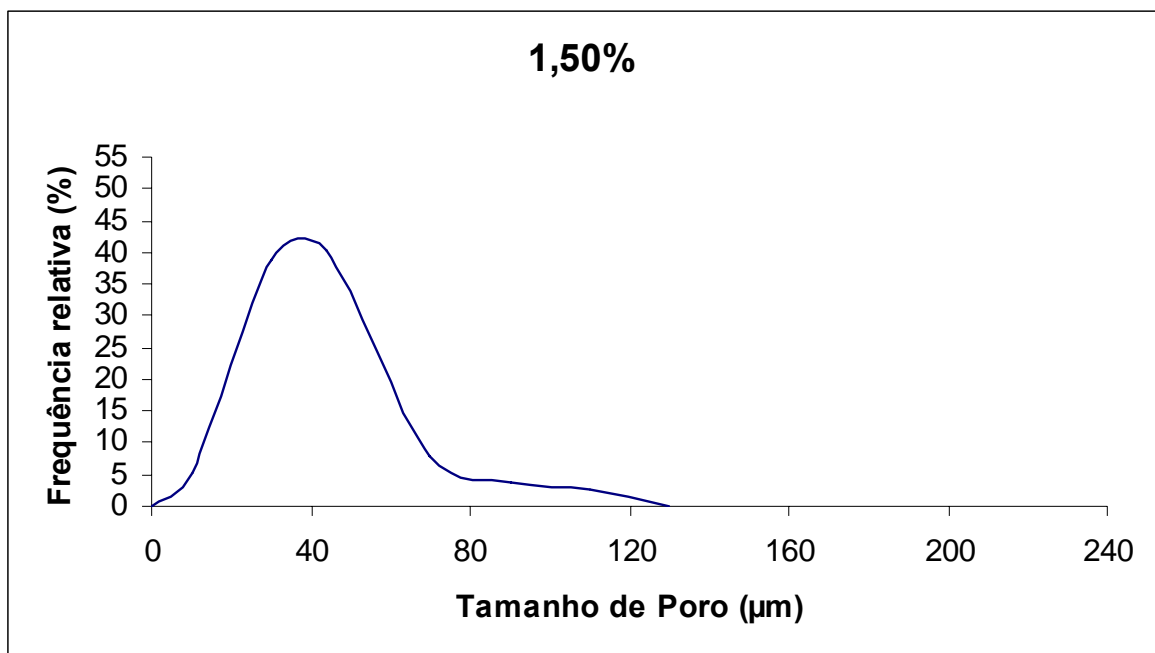


(b)

Figura 5.15. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 1,25% de surfactante (b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 1,25% de surfactante.



(a)



(b)

Figura 5.16. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 1,50% de surfactante (b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 1,50% de surfactante.

Pode-se perceber a presença de macroporos com diâmetro em torno de 500 μm nas micrografias das Figuras 5.12, 5.14 e 5.15. Tais poros não foram adicionados na estatística de distribuição de tamanho por possuírem tamanho muito maior do que o desvio padrão da amostra. Analisando-se as micrografias das Figuras 5.12. a 5.16 e suas respectivas distribuições de tamanho de poros (DTP), pode-se perceber que todos apresentaram comportamento unimodal, ou seja, há apenas uma faixa de tamanho de poros. Outro fato que pode se destacar dessas figuras de DTP é que quanto menor o tamanho médio dos poros, mais estreita é a distribuição e para faixas mais estreitas de tamanhos de poros a frequência relativa do tamanho mais freqüente é maior. Isso mostra que a adição de surfactantes nos teores estudados, modifica o tamanho médio de tamanho de poros, porém não modifica tão significativamente a DTP, que é mais fortemente influenciada por fatores como a viscosidade e o tempo de indução como será discutido nos outros estudos realizados nessa dissertação.

Fuji *et al.* (2006) obtiveram comportamento de DTP parecido para os diferentes surfactantes utilizados, quanto menor a porosidade do corpo obtido, mais estreita era a DTP e maior a frequência relativa. Porém, os corpos com 64,7% de porosidade apresentaram comportamento bimodal. No presente trabalho, o comportamento foi unimodal até para 73,5% de porosidade. Tal fato vem de acordo com uma das conclusões de Fuji *et al.* (2006), onde ele afirma que surfactantes diferentes e com distintas capacidades de formar espuma influenciam significativamente na microestrutura final.

Na Figura 5.17. mediu-se o percentual de espuma formado (%) na região próxima à CMC. Tal estudo teve o intuito de descobrir o ponto exato onde ocorre a diminuição na formação de espuma. Pode-se ver que o ponto máximo de formação de espuma é em 0,95% de surfactante, para concentrações acima deste valor ocorre a diminuição. Tal valor pode ser considerado como ponto de CMC.

Todavia, esse estudo foi realizado posteriormente aos apresentados na dissertação e conseqüentemente não foi utilizado tal valor como o de máxima formação de espuma, mas sim o de 1% de surfactante. Entretanto, para os estudos posteriores ao término dessa dissertação esses resultados serão levados em consideração.

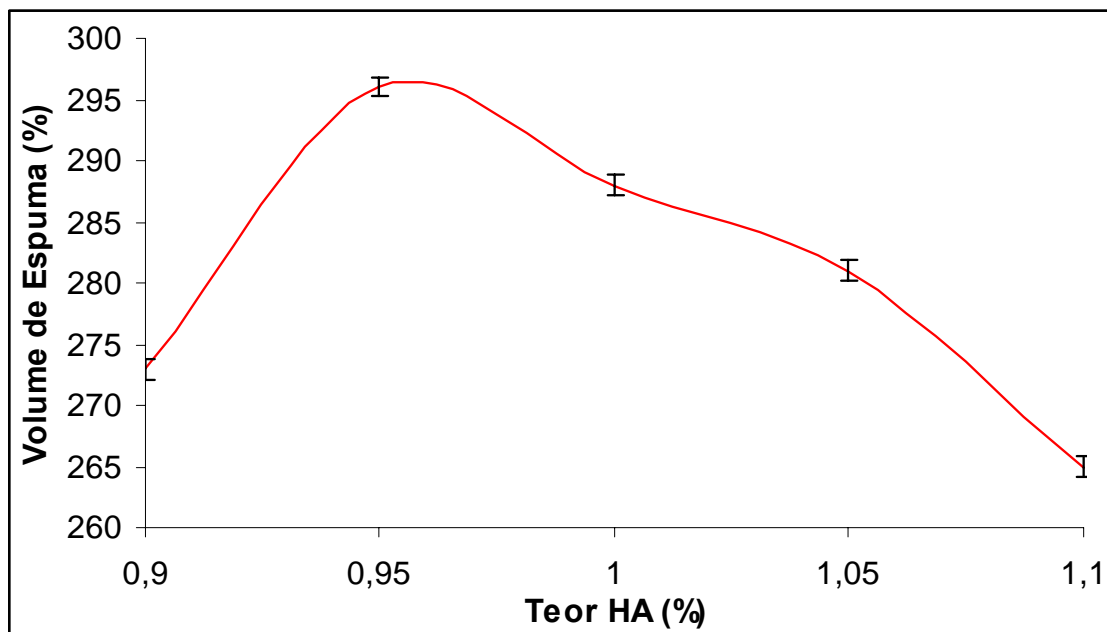


Figura 5.17. Volume de espuma formado (%) X Quantidade de surfactante (% em massa) para a região próxima à CMC.

5.4. Influência do teor de sólidos

O objetivo desta etapa do trabalho foi verificar a influência da quantidade de hidroxiapatita nas propriedades finais dos blocos porosos obtidos. Apenas um trabalho foi encontrado na literatura comparando diversos teores de sólido, porém ele versava sobre alumina (SEPÚLVEDA; BINNER, 1999). Para hidroxiapatita foram encontrados apenas artigos contendo teores fixos, Sepúlveda *et al.* (1999a) utilizaram 58% em peso, já Sepúlveda *et al.* (1999b) utilizaram 65% em peso.

A quantidade de dispersante utilizada foi de 3% em relação à quantidade de solução pré-mix. A determinação da quantidade de dispersante foi feita através do estudo do ponto ótimo através de curvas de defloculação.

A quantidade de pó possui grande influência sobre o comportamento reológico, existem muitos estudos sobre alumina, argilas e outras cerâmicas, mas poucos sobre a utilização de hidroxiapatita. Lelièvre *et al.* (1996) mediu a viscosidade de um pó com 18 m²/g de área superficial para os teores de 60, 65, 70, 73 e 75% em peso de HA e percebeu que além de ocorrer um aumento na viscosidade com o aumento do teor de sólidos, as suspensões apresentaram comportamento newtoniano para concentrações abaixo de 70%. Acima deste valor, as suspensões apresentaram comportamento pseudoplástico, pois houve uma diminuição na viscosidade com o aumento da taxa de cisalhamento. Nesse mesmo

trabalho citado, para a concentração de 70% de HA obteve-se o valor de viscosidade dinâmica de 200 cP para taxa de cisalhamento de 75 s^{-1} . Para a hidroxiapatita utilizada na presente dissertação, obteve-se viscosidade de aproximadamente 100 cP para a concentração de 70% de HA, porém utilizou-se taxa de cisalhamento de 100 s^{-1} (Figura 5.18.). Isso mostra que a viscosidade das suspensões aquosas de hidroxiapatita utilizadas neste trabalho está próxima às utilizadas na literatura.

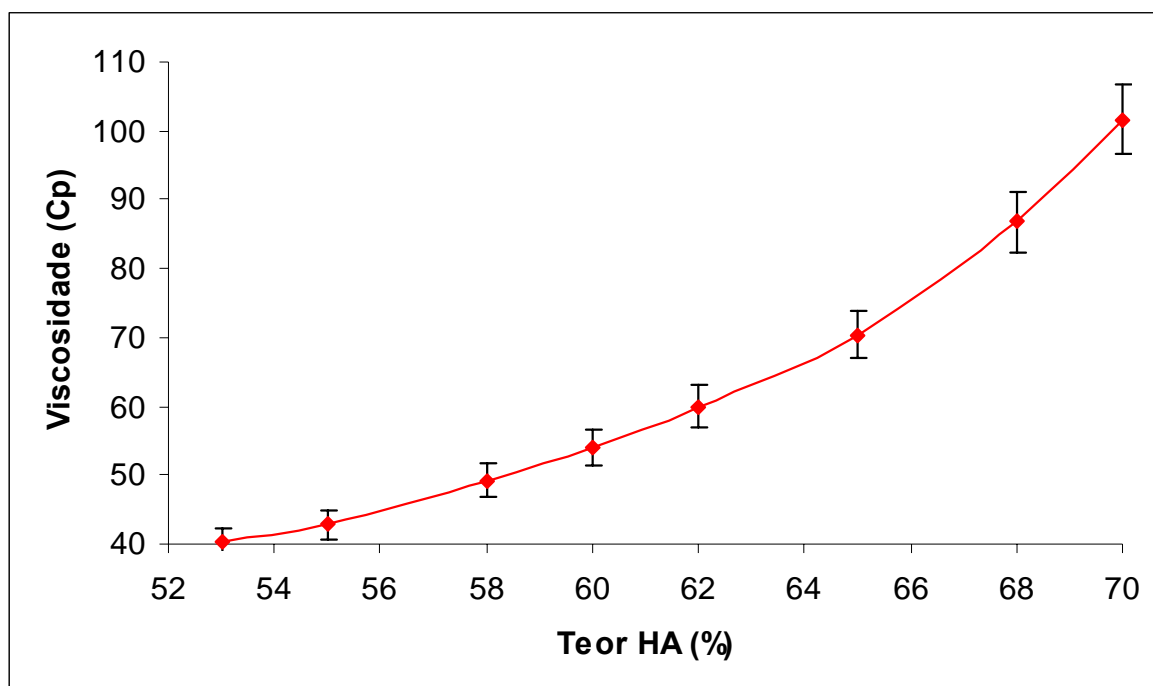


Figura 5.18. Variação da viscosidade com o aumento da carga de sólidos para HA calcinada a 1200°C . Taxa de cisalhamento de 100 s^{-1} .

A Figura 5.19. mostra a variação do percentual de espuma formada em relação ao volume inicial da suspensão de HA em função do aumento do teor de HA adicionado. Tal valor aumenta com a diminuição do teor de HA adicionada, chegando ao seu máximo em 60% de HA, correspondendo a um máximo de cerca de 400% de aumento de volume.

Para valores entre 55 e 60% de HA não ocorre variação significativa na quantidade de espuma formada, com tal valor mantendo-se praticamente estável. Para valores menores do que 55% de HA ocorre a diminuição do volume. Tal diminuição está relacionada à baixa viscosidade da suspensão. O excesso de líquido dificulta a estabilização das bolhas formadas, assim como a formação de novas bolhas de ar. Já para os valores acima de 60% em massa de HA ocorre o contrário, o aumento da viscosidade dificulta a formação das bolhas de ar e consequentemente a sua estabilização, sendo a redução do volume de

espuma formada drástica para teores de HA superiores a 65%, até atingir um valor menor do que 40% de espuma formada para 70% de HA. Um problema verificado para a espuma formada com 60% de hidroxiapatita foi que ela é menos fluida, o que dificulta o completo preenchimento dos moldes para obtenção de corpos-de-prova durante o vazamento.

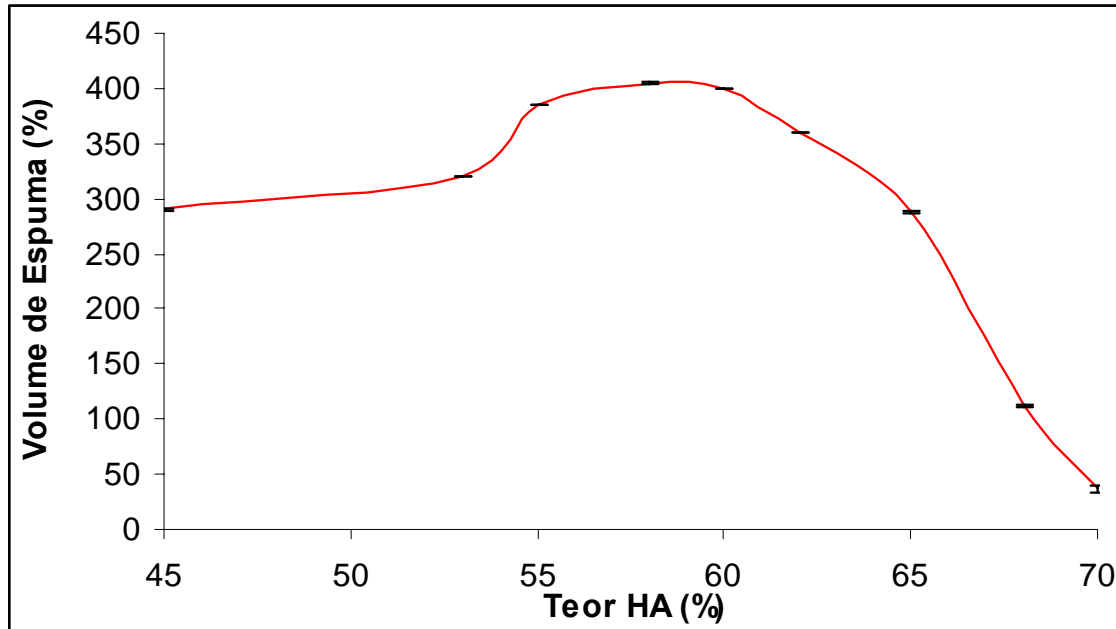


Figura 5.19. Volume de espuma formado (%) em função do teor de HA (% em massa).

A Figura 5.20. mostra o volume de espuma produzido em função da viscosidade. Percebe-se que o valor máximo de espuma formado ocorre para a viscosidade em torno de 50 Cp, que não é a viscosidade mínima medida neste trabalho. Isso significa que existe uma viscosidade ótima para a geração de espumas, podendo, assim, se afirmar que o aumento da viscosidade até certo ponto gera um maior volume de espumas. Para viscosidades acima deste ponto, a viscosidade começa a atrapalhar a formação e estabilização das bolhas de ar formadas, demonstrando que a viscosidade tem um papel fundamental na porosidade final. O erro dos valores de volume de espuma produzida é muito pequeno e não está representado na Figura 5.20, por já estar presente na Figura 5.19.

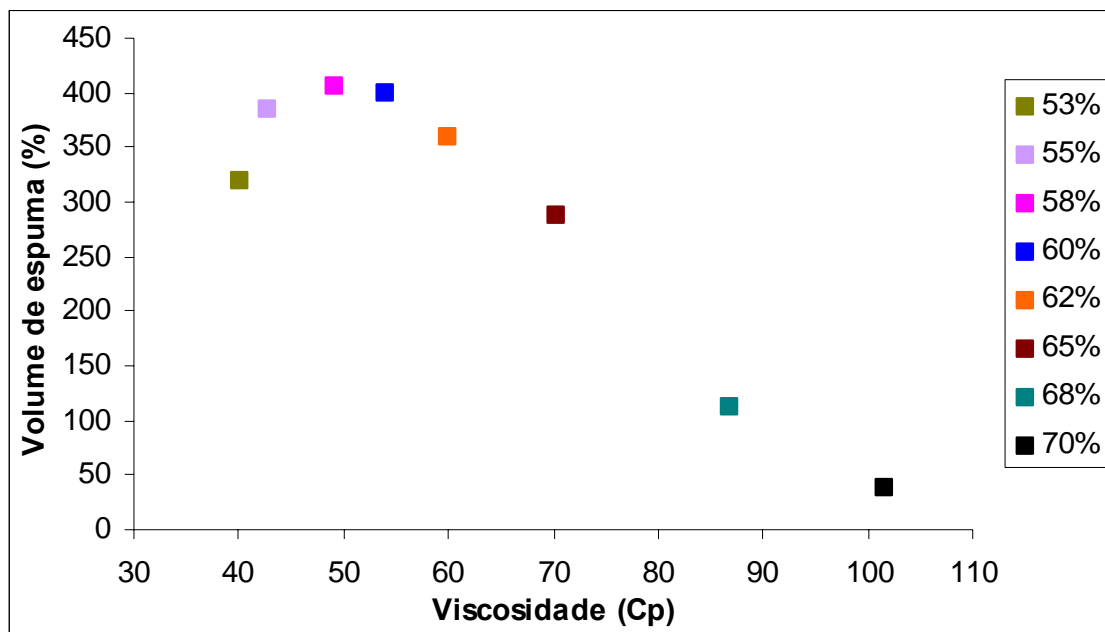


Figura 5.20. Volume de espuma produzido em função da viscosidade para os diferentes teores de hidroxiapatita avaliados. Taxa de cisalhamento de 100 s^{-1} .

A Figura 5.21. mostra a variação da porosidade em função do teor de hidroxiapatita. A porosidade aumenta com a diminuição do teor de sólidos, variando de 87,6 a 58%. Para valores acima de 62% de HA, ocorre uma diminuição drástica na porosidade, resultado condizente com o gráfico da Figura 5.18., na qual há uma diminuição drástica na formação de espuma após tal valor de sólido.

O maior valor de porosidade foi apresentado para os blocos com 60% de sólido, porém, os blocos com 62% de sólido apresentaram apenas 1 ponto percentual a menos, com porosidade de 86,6%. Os resultados obtidos podem ser comparados com os obtidos por Sepúlveda *et al.* (1999a), que utilizando suspensões com 58% de hidroxiapatita obteve até 89% de porosidade. Em outro trabalho Sepúlveda *et al.* (1999b), utilizando 65% de hidroxiapatita obteve também, 89% de porosidade. Além da diferença de teor de hidroxiapatita utilizado nos dois trabalhos de Sepúlveda, o surfactante utilizado também foi diferente: o primeiro utilizou um polietileno glicol éter, enquanto que o segundo utilizou Lutensol ON-110.

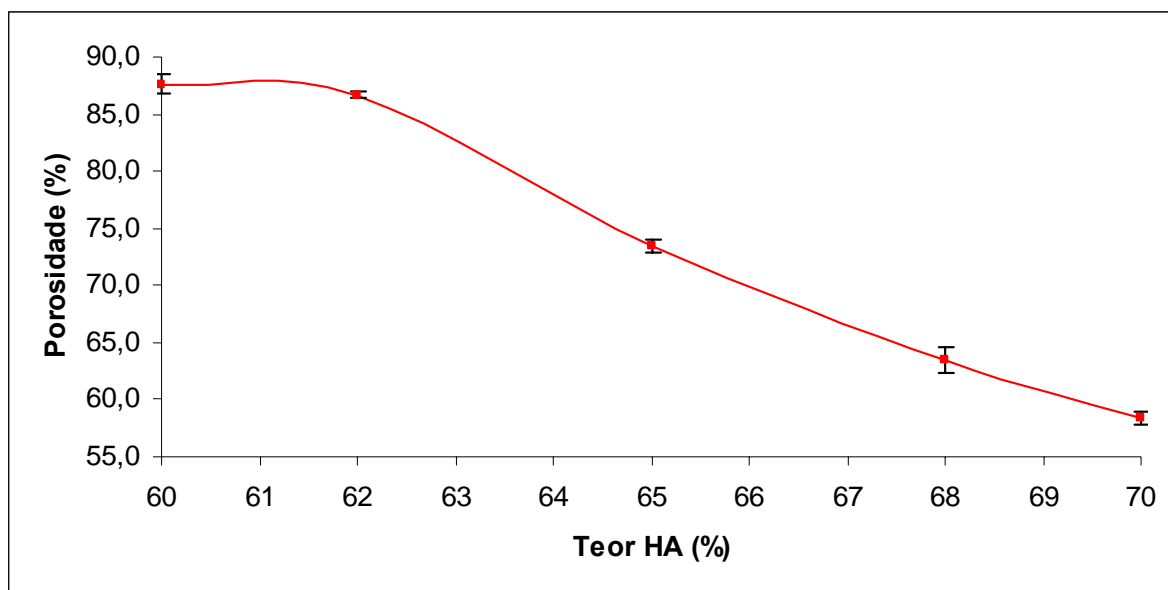


Figura 5.21. Porosidade (%) após sinterização a 1300°C em função do teor de HA.

A grande diferença entre os resultados obtidos por Sepúlveda *et al.* (1999a; 1999b) e os obtidos nessa dissertação podem ter ocorrido por diferenças na área superficial ou outras propriedades da hidroxiapatita utilizada, já que Sepúlveda *et al.* utilizou uma hidroxiapatita comercial (Biocomposites, U.K.), enquanto que esta dissertação utilizou hidroxiapatita sintetizada no próprio Laboratório de Biomateriais, utilizando apenas reagentes nacionais. Além disso, a capacidade de incorporação de ar do agitador utilizado por Sepúlveda *et al.* é diferente da capacidade do agitador utilizado nesse trabalho. As quantidades de catalisador e iniciador, assim como o tempo de gelificação, também possuem grande influencia nas propriedades finais.

A distribuição de tamanho de poros e o tamanho médio de poros dependem de alguns fatores. Quanto menor for a viscosidade da suspensão, maior será o tamanho das bolhas, pois com o passar do tempo as bolhas formadas podem coalescer ou aumentar de tamanho por difusão. A coalescência entre bolhas vizinhas ocorre devido à presença de líquido na fronteira entre elas de maneira que a espessura da bolha se torna tão fina que acaba rompendo, formando uma bolha maior por coalescimento, onde as bolhas maiores tendem a coalescer por difusão as bolhas menores. Quando o filme na fronteira entre bolhas é fino, mas não ocorre o rompimento ou coalescimento, há a formação de interconexões. A difusão ocorre devido à diferença de pressão entre duas bolhas vizinhas, o que resulta no aumento de uma bolha à custa da diminuição de outra (SEPÚLVEDA; BINNER, 1999).

Tabela 5.3. Tamanho médio e o tamanho modal para os percentuais de hidroxiapatita.

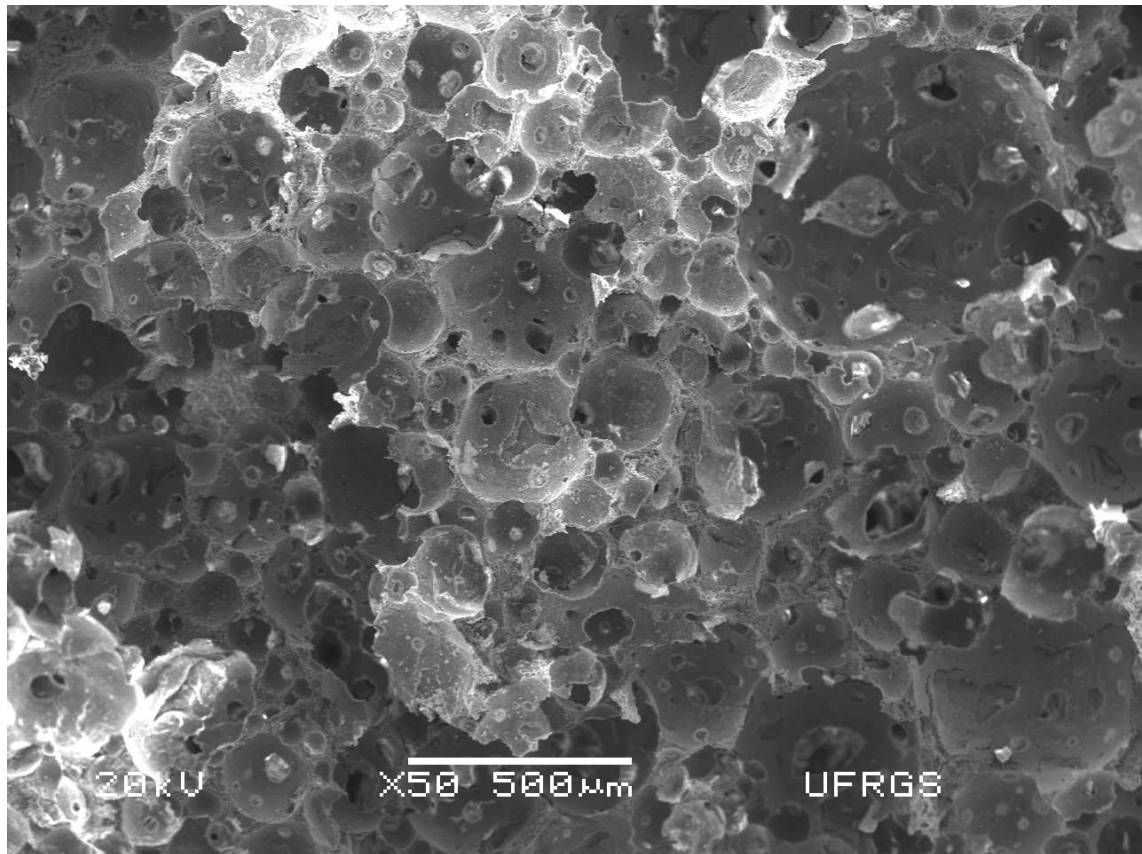
% HA	60	62	65	68	70
Tamanho Médio (μm)	218	216	94	68	60
Desvio Padrão	105	98	32	19	24
Tamanho Modal (μm)	117 180 300	113 182 293	89	68	52

Além de apresentarem valores de porosidade semelhantes, os blocos com 60 e 62% de HA apresentaram tamanho médio e tamanho modal quase idênticos. Outro fato em comum é o comportamento trimodal do tamanho de poros, que pode ser explicado pela baixa viscosidade da suspensão, o que facilita a ocorrência de coalescência e difusão. O tamanho médio de cerca de 216 μm é adequado para o crescimento de tecido ósseo (KARAGEORGIU; KAPLAN, 2005), assim como os tamanhos modais demonstram adequação para tal aplicação.

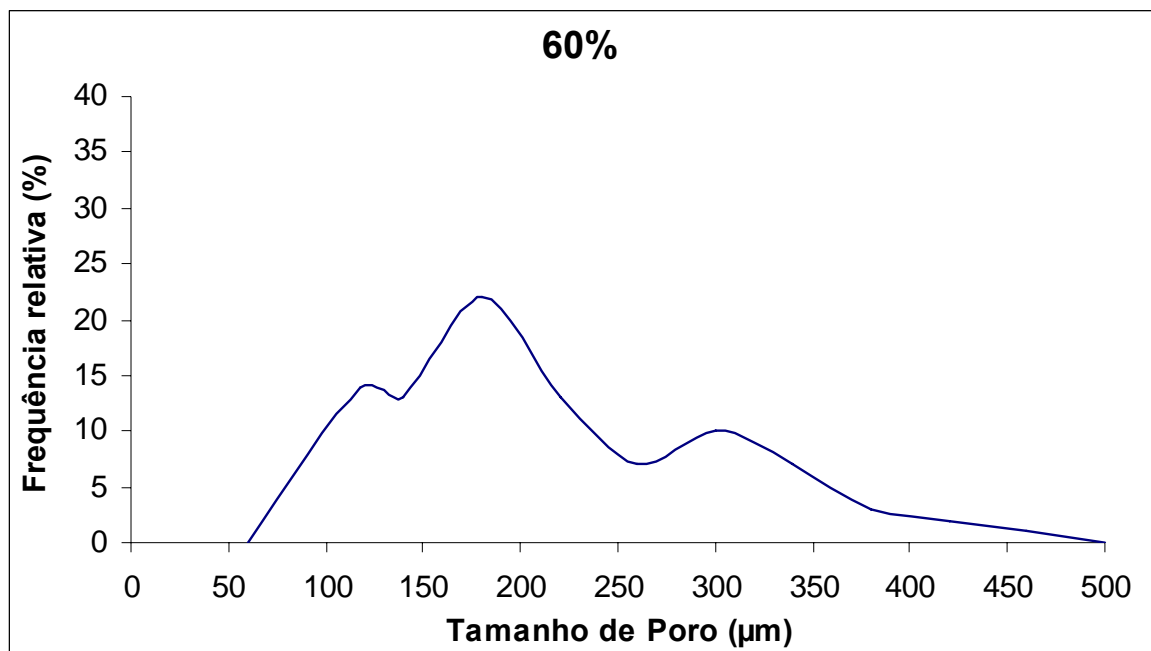
Os blocos com 65% de hidroxiapatita apresentaram tamanho médio de cerca de 94 μm , que é próximo do limite mínimo (100 μm) para o crescimento de tecido ósseo (KARAGEORGIU; KAPLAN, 2005). Os blocos com 68 e 70% de hidroxiapatita apresentaram valores abaixo do mínimo necessário para o crescimento de tecido ósseo. Poros de tamanho menor do que 75 μm permitem apenas o crescimento de tecido fibroso, o que ajudaria apenas na fixação mecânica da peça.

Nota-se que o tamanho médio de poros possui um elevado valor de desvio padrão que chega a até aproximadamente 50%. Isso ocorre por que a micrografia utilizada para medir o tamanho de poros é de um plano aleatoriamente orientado que pode cortar um poro em posições diferentes de seu diâmetro máximo, originando calotas esféricas com tamanho menor. Já o tamanho modal mede o tamanho mais freqüente encontrado nas distribuições de tamanho de poros, sendo assim uma aproximação mais correta para fornecer os valores de tamanho médio de poro.

As Figuras 5.22. a 5.26. mostram uma micrografia das HA porosas obtidas com a variação do teor de sólido e sua respectiva distribuição de tamanho de poros para cada teor estudado.

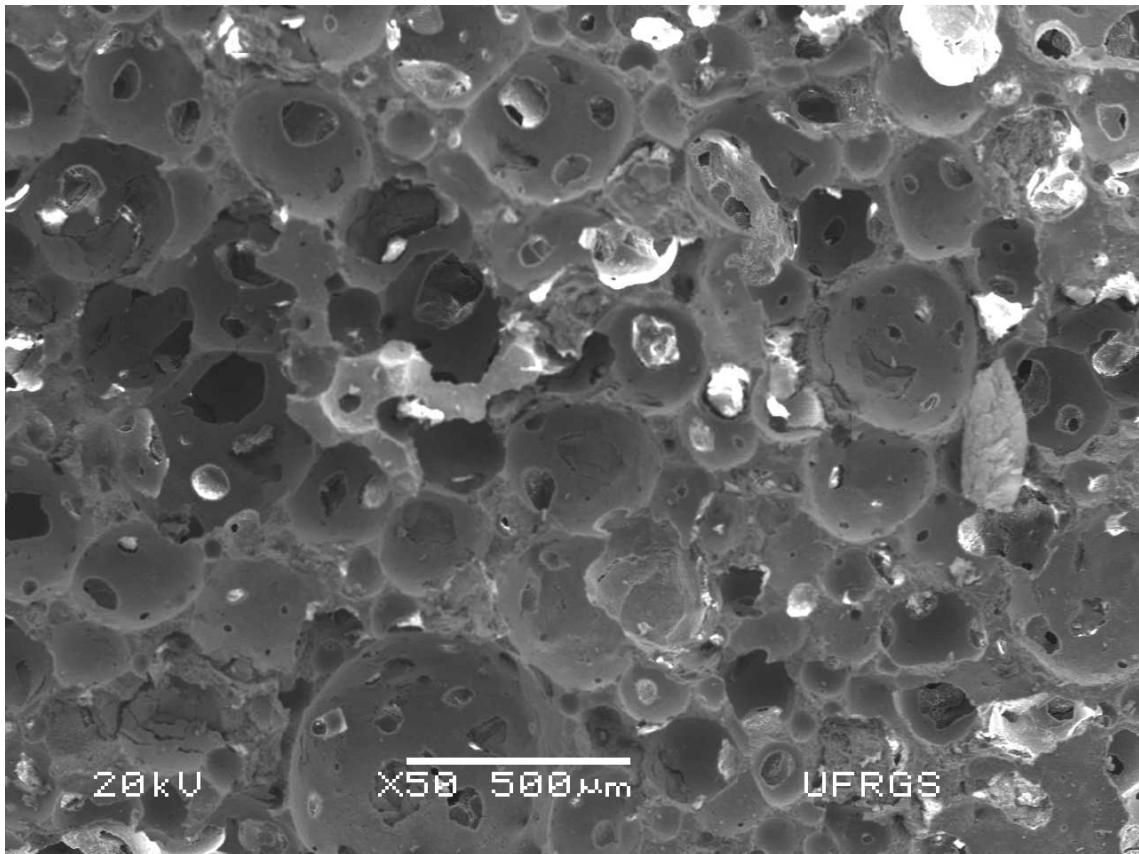


(a)

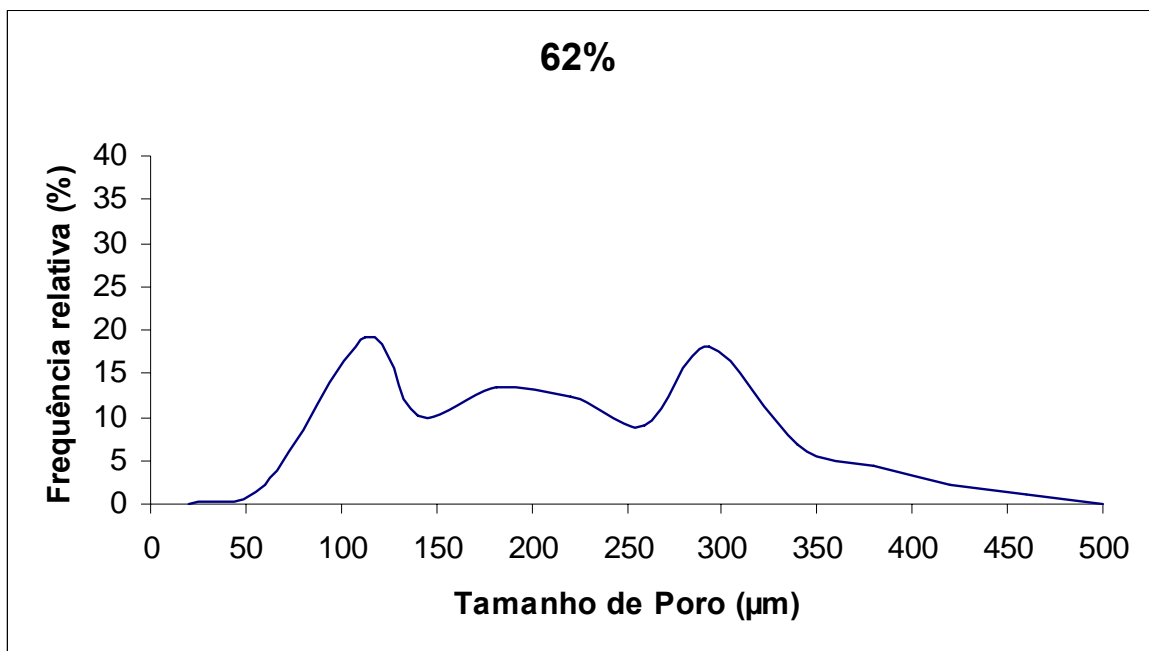


(b)

Figura 5.22. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 60% de hidroxiapatita. (b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 60% de hidroxiapatita.

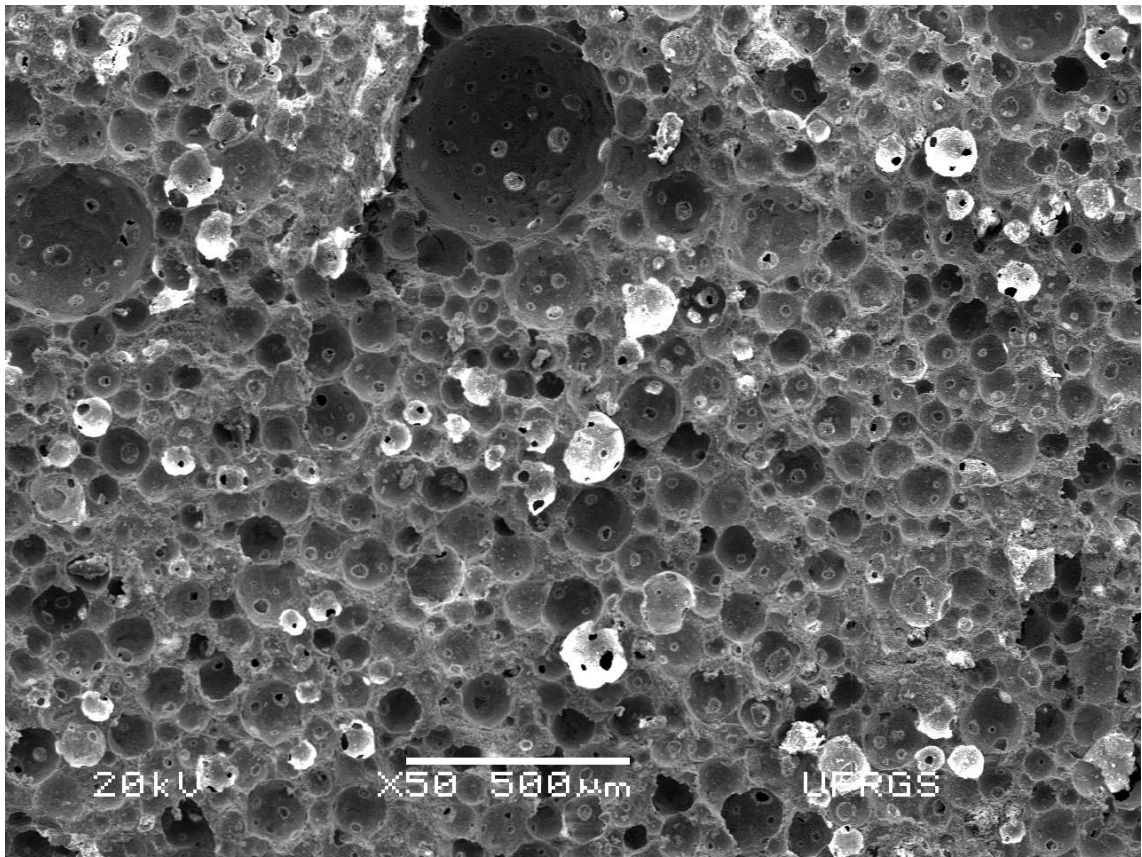


(a)

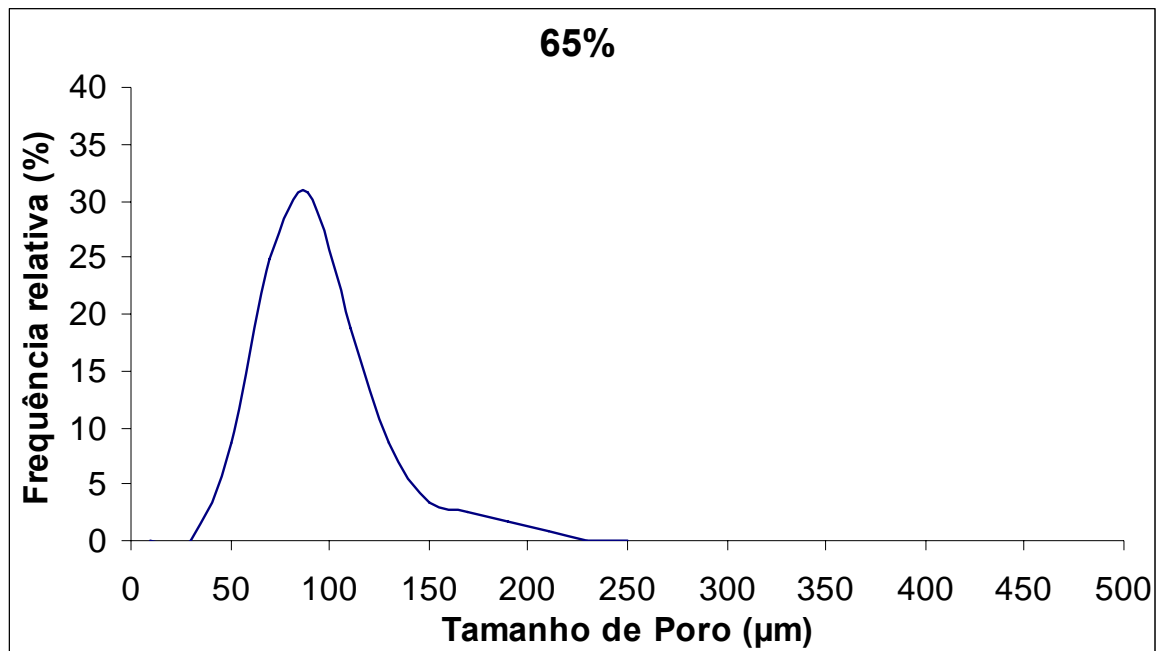


(b)

Figura 5.23. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 62% de hidroxiapatita. (b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 62% de hidroxiapatita.

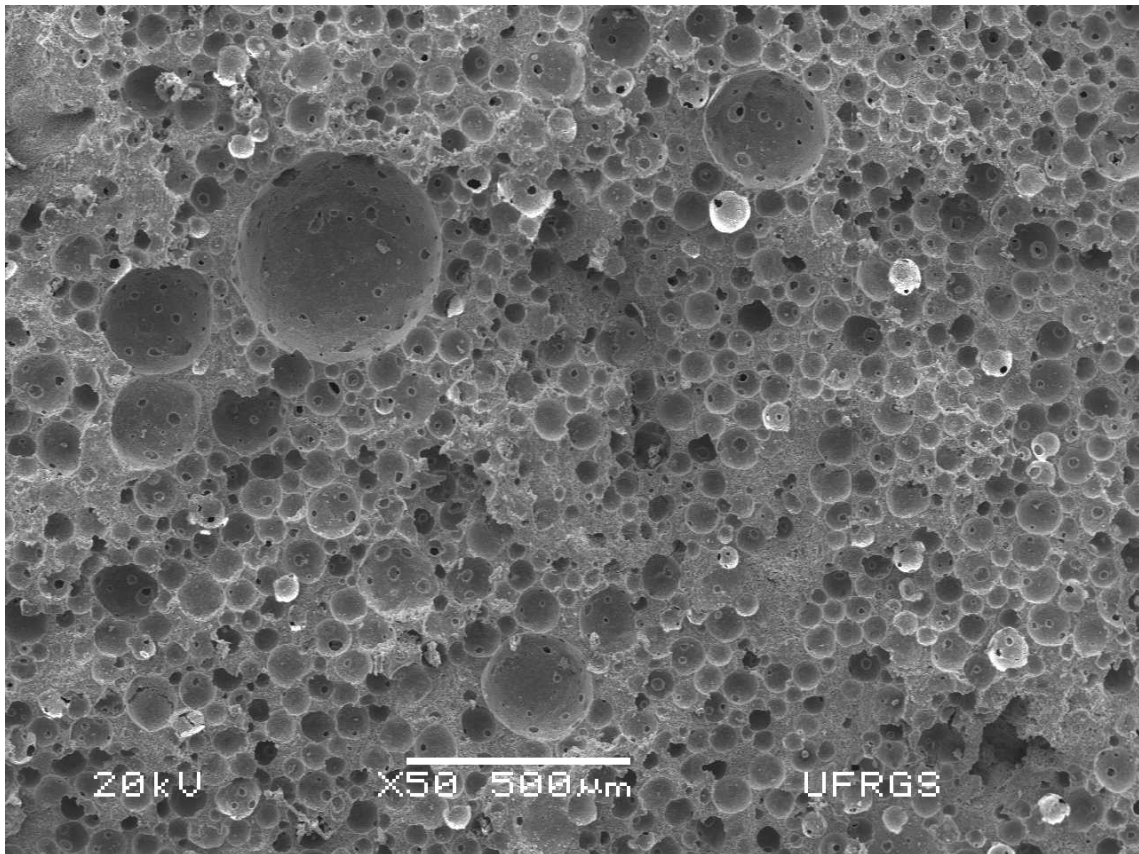


(a)

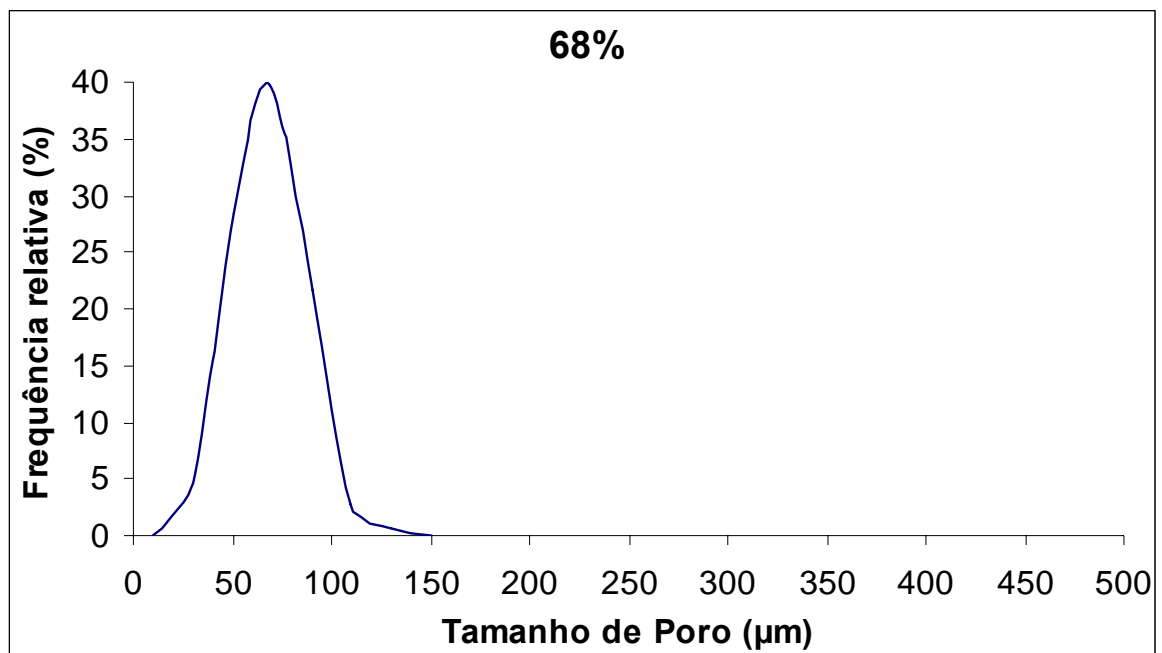


(b)

Figura 5.24. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 65% de hidroxiapatita. (b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 65% de hidroxiapatita.

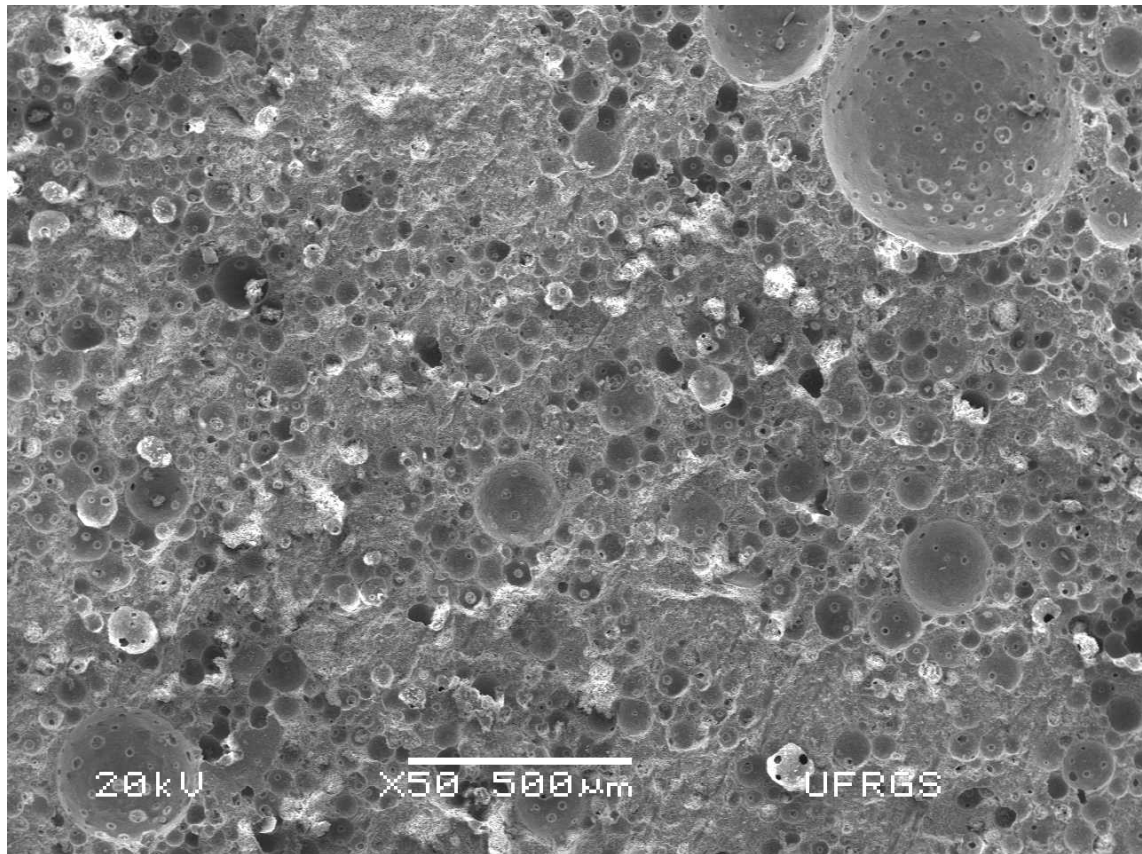


(a)

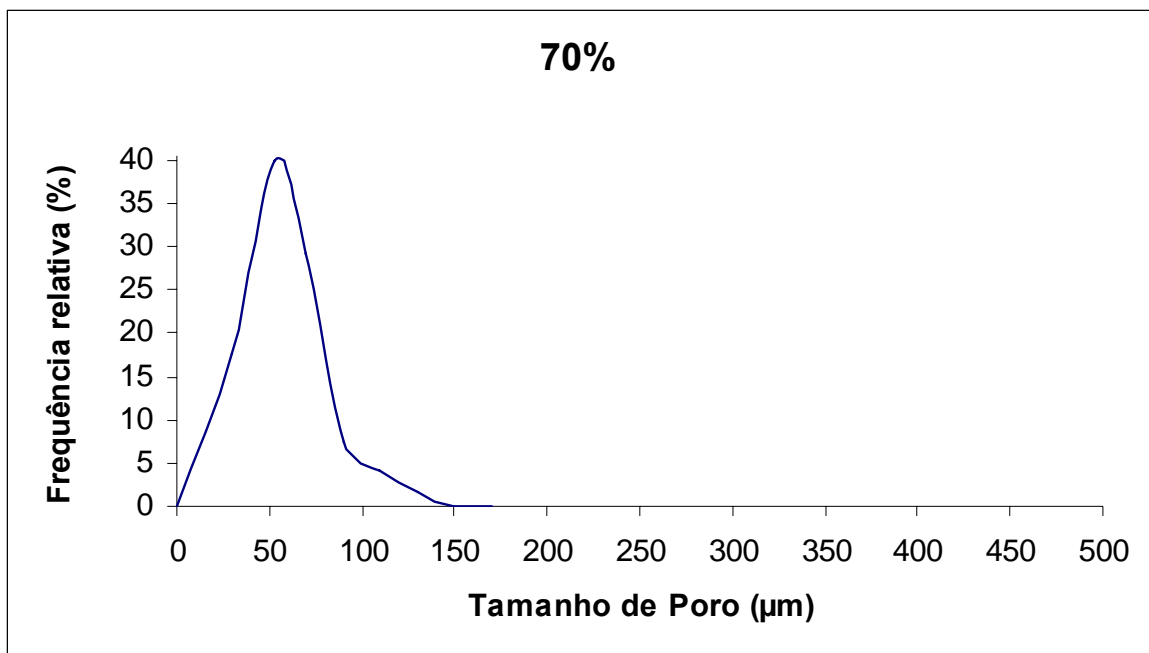


(b)

Figura 5.25. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 68% de hidroxiapatita. (b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 68% de hidroxiapatita.



(a)



(b)

Figura 5.26. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com 70% de hidroxiapatita. (b) Distribuição de tamanho de poros para o teor de 70% de hidroxiapatita.

Nas Figuras 5.22. e 5.23. pode se observar a estrutura altamente interconectada dos blocos porosos obtidos com 60 e 62% de hidroxiapatita. O gráfico de distribuição de tamanho de poros (DTP) apresenta o mesmo comportamento trimodal descrito na Tabela 5.3., ou seja, possuem três picos de maior frequência relativa. Os picos ocorrem aproximadamente nos mesmos valores para estes dois teores estudados, sendo a única diferença a frequência relativa para cada valor. Para os blocos com 60% HA, o valor mais freqüente é o de 180 μm com frequência relativa de aproximadamente 24%, o que significa que 24% dos poros possuem tal tamanho. Já para os blocos com 62% de HA, dois foram os valores modais mais freqüentes 113 e 293 μm com frequência relativa de aproximadamente 19 e 18% respectivamente.

A Figura 5.24.(a) mostra a micrografia do bloco poroso com 65% de HA, o qual apresenta tamanho de poros consideravelmente menor do que os discutidos anteriormente e apresenta algumas interconexões entre os poros. A distribuição de tamanho de poros (Figura 5.24.(b)) é unimodal e 50% dos poros se encontram numa faixa entre 80 e 120 μm .

Os blocos obtidos com 68 e 70% de HA, Figuras 5.24 e 5.25., respectivamente, apresentaram poucas interconexões, o que pode ser relacionado com as suas baixas porosidades. A DTP foi bem estreita, atingindo até 40% para o valor mais freqüente 68,7 e 52,5 μm , respectivamente. Para 68% de HA, 90% dos poros estão concentrados na faixa entre 40 e 99 μm , já para 70% 87% dos poros se encontra entre 20 e 70 μm . Tal fato corrobora com a idéia de que quanto maior a viscosidade, mais difícil é para a suspensão incorporar as bolhas de ar e para ocorrer o coalescimento de bolhas e difusão. Como conseqüência disto, o tamanho resultante dos poros é menor.

Analisando-se os resultados de porosidade e as micrografias das Figuras 5.22. a 5.26., pode-se crer que a porosidade possui um papel determinante no grau de interconexão. Quanto maior a porosidade, maior o espaço vazio dentro do corpo poroso, dessa forma começa ao ocorrer o surgimento de poros dentro dos poros, gerando as interconexões. O grau de interconexão afeta diretamente a permeabilidade do material e o comportamento *in vivo*, pois poros interconectados permitem a vascularização do implante, aumentando assim a possibilidade sucesso do implante.

A Figura 5.27. mostra um macroporo altamente interconectado do bloco poroso obtido com 62% de hidroxiapatita.

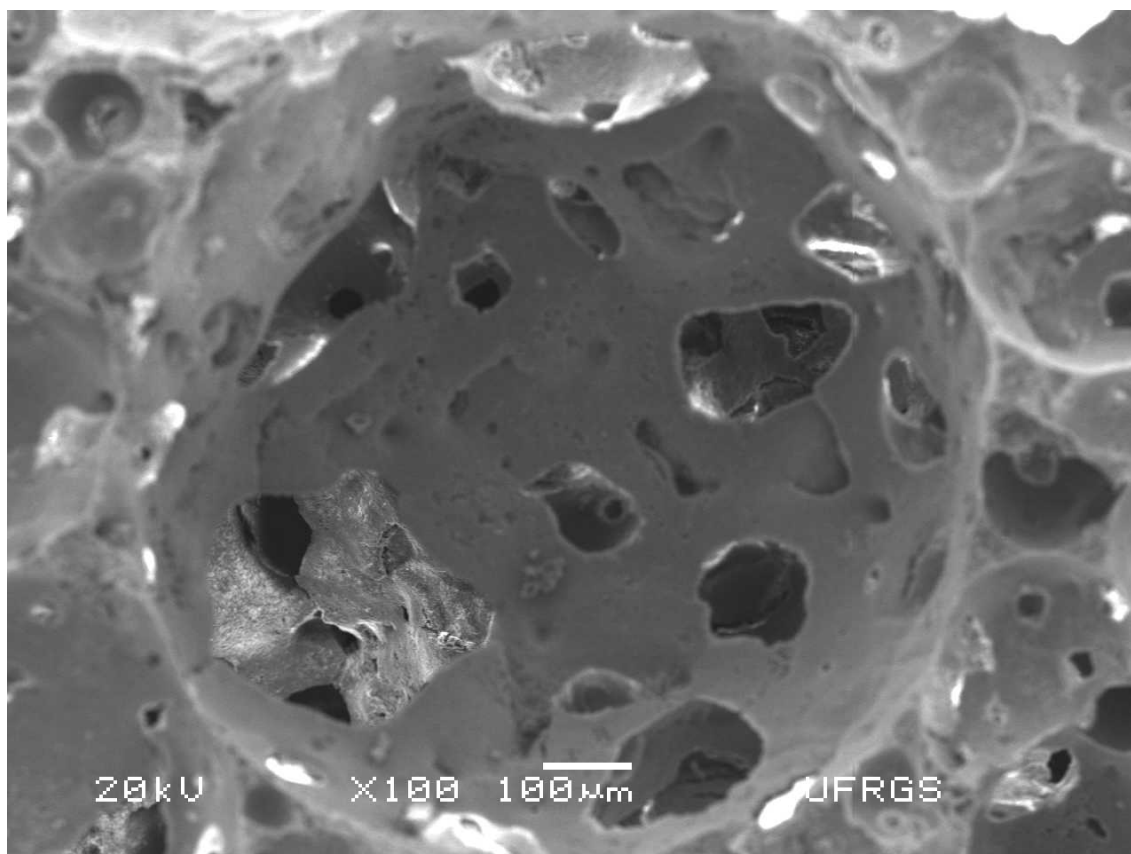


Figura 5.27. Micrografia obtida por MEV mostrando macroporo altamente interconectado do bloco poroso com 62% de HA, com aumento de 100X.

Os resultados das constantes de permeabilidade medidos para as amostras com 60, 62, 65 e 68% de HA são mostrados na Tabela 5.4. Não foi possível medir a permeabilidade da amostra com 70% por causa de sua baixa porosidade.

Tabela 5.4. Constantes darcyana (k_1) e não-darcyana (k_2) para os teores de sólidos medidos.

Teor HA	60%	62%	65%	68%
k_1 (m ²)	2,9E-11	1,8E-11	1,5E-12	2,3E-13
k_2 (m)	2,2E-05	2,1E-05	2,6E-07	2,5E-08

Percebe-se que há a tendência da diminuição das constantes de permeabilidade darcyana e não-darcyana com o aumento do teor de sólidos. Tal comportamento pode ser relacionado com a porosidade do material, pois quanto mais poroso ele for, maior será o seu grau de interconexão entre os poros, o que resultará em uma maior porosidade, refletindo em valores altos de k_1 e k_2 .

As Figuras 5.28. e 5.29. mostram uma comparação entre os valores de k_1 e k_2 , respectivamente, com os valores de alguns trabalhos encontrados na literatura. Ambas publicações de Ortega *et al.* (2002 e 2001) utilizaram alumina, já a de Sepúlveda *et al.* (1999b) utilizou hidroxiapatita. Percebe-se que os valores de k_1 obtidos neste trabalho estão um pouco menores dos encontrados por Ortega *et al.* (2002) para valores semelhantes de porosidade. Já os valores de k_2 estão um pouco maiores, porém a diferença é muito pequena. Pode-se dizer que o significado dessa pequena diferença é que a hidroxiapatita porosa obtida neste trabalho sofre maior influência dos efeitos viscosos (viscosidade do fluido e área de contato HA-fluido), já a alumina obtida por Ortega *et al.* (2002) possui maior sensibilidade aos efeitos cinéticos (densidade do fluido, turbulência e tortuosidade). O cálculo das constantes k_1 e k_2 se deu por meio de regressão linear, onde o coeficiente r_2 era no mínimo igual a 0,99, o que significa que o erro das medidas é muito pequeno. O mesmo é pressuposto para os valores obtidos nos dois trabalhos de Ortega e no trabalho de Sepúlveda em seus trabalhos.

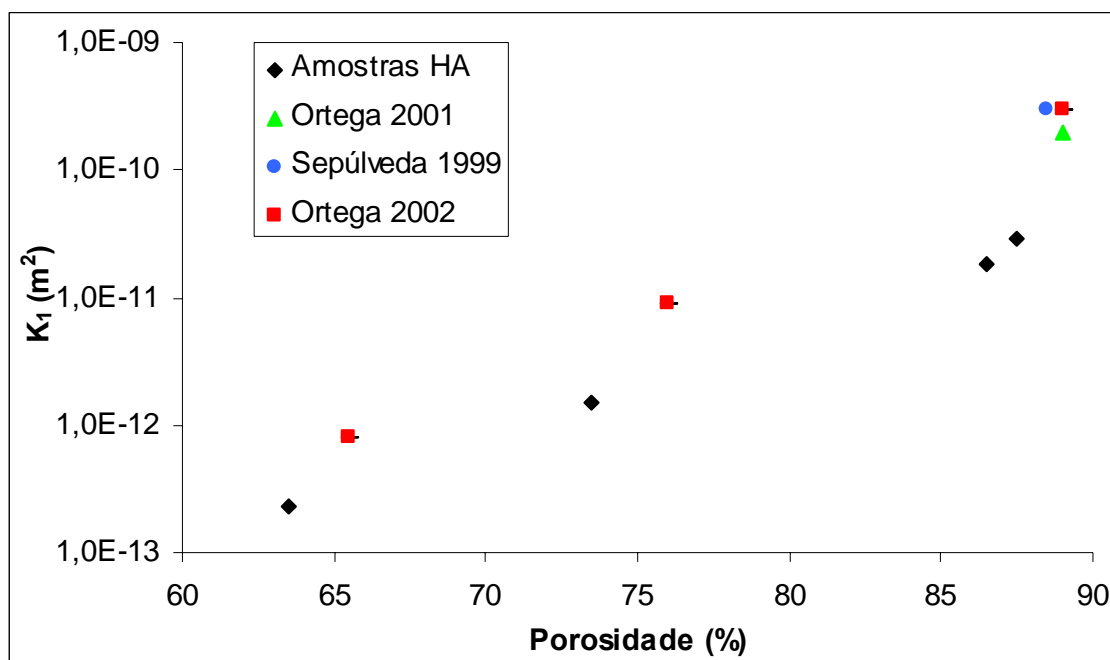


Figura 5.28. Comparação entre os resultados obtidos de k_1 (m^2) neste trabalho com os dos trabalhos de Ortega *et al.* (2002), Ortega *et al.* (2001) e Sepúlveda *et al.* (1999b).

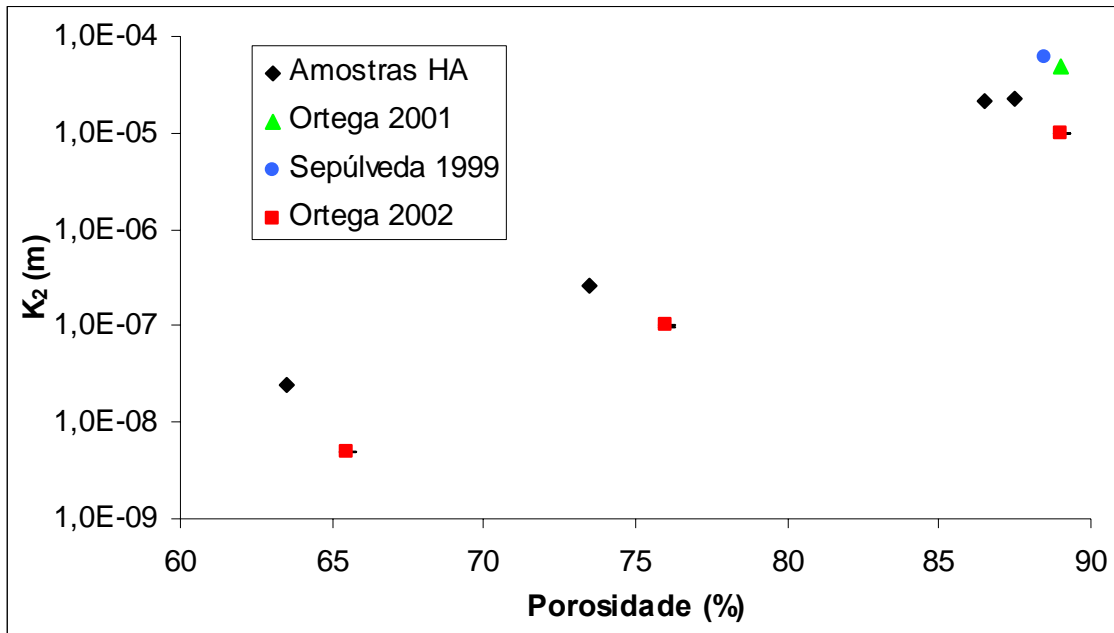


Figura 5.29. Comparação entre os resultados obtidos de k_2 (m) neste trabalho com os dos trabalhos de Ortega *et al.* (2002), Ortega *et al.* (2001) e Sepúlveda *et al.* (1999b).

O gráfico da Figura 5.30. mostra a relação entre o tamanho médio de poros e as constantes darcyanas e não-darcyanas de permeabilidade.

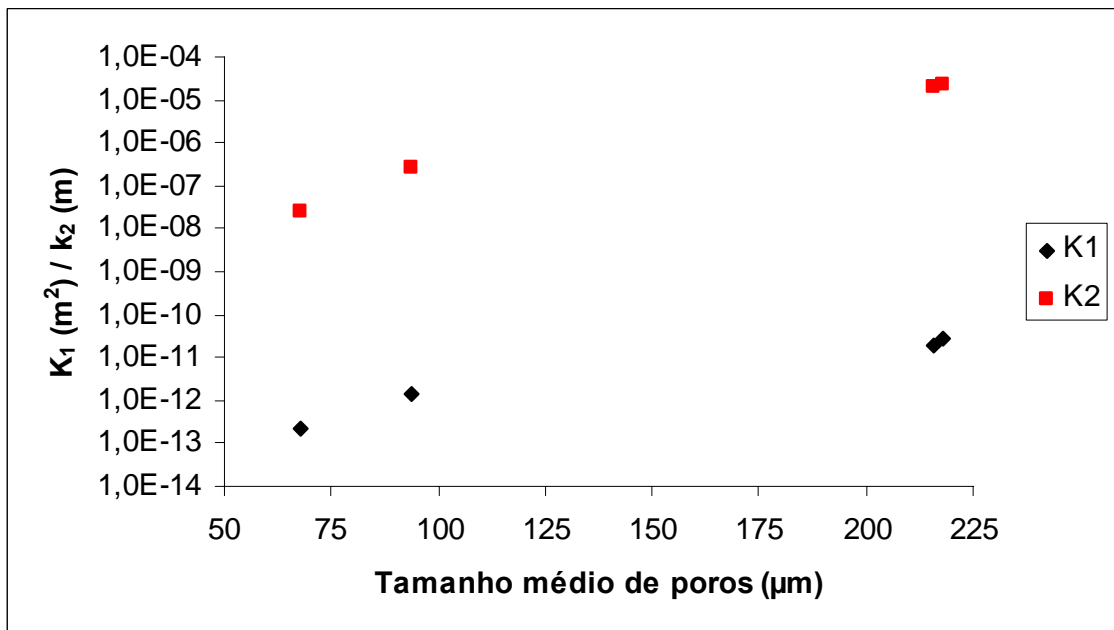


Figura 5.30. Constantes de permeabilidade k_1 (m^2) e k_2 (m) em função do tamanho médio de poros para os blocos porosos obtidos com a variação do teor de hidroxiapatita.

Percebe-se que a permeabilidade também é função do tamanho médio de poros, pois quanto maior o poro, maior a constante de permeabilidade darcyana ou não-darcyana, visto que ambas aumentam.

A resistência mecânica à compressão variou de cerca de 0,2 MPa até 4,9 MPa para as amostras com 60 e 70% de hidroxiapatita, respectivamente. Tal comportamento foi o esperado, pois com o aumento do teor de sólidos, que resultou na diminuição da porosidade, ocorreu um aumento no valor de resistência mecânica. A variação da resistência mecânica em função do teor de sólidos se encontra expressa no gráfico da Figura 5.31.

A resistência mecânica dos blocos porosos obtidos com 60% de HA pode ser considerada aquém até mesmo para aplicações em locais que necessitem de baixa solicitação, sendo difícil a manipulação das amostras em virtude de desintegração ao manuseio. Porém o valor dos blocos obtidos com 62% de hidroxiapatita (0,8MPa) já é suficiente para manipulação, de tal forma que foi o valor escolhido para os ensaios “*in vitro*” e “*in vivo*”, visto que ambos valores de porosidade e tamanho de poros foram similares. Uma hipótese para explicar o grande aumento de resistência mecânica (cerca de 4 vezes) apesar da pequena diferença de porosidade entre os blocos com 60 e 62% de hidroxiapatita é baseada na DTP de ambas, pois enquanto 50% dos poros da primeira estão numa faixa entre 160 e 300 μm , 50% dos poros da segunda estão entre 80 e 240 μm . A resistência mecânica de materiais cerâmicos é determinada pelo maior tamanho de defeitos, no caso o tamanho de poro, sendo a resistência mecânica exponencialmente reduzida pelo tamanho de defeito, proporcional a $c^{-1/2}$, onde c é metade do tamanho do maior defeito, de acordo com a Equação 5.1 (HUEC *et al.*, 1995):

$$\sigma_r = (E(\gamma_s + \gamma_p)/c)^{1/2} \quad (5.1)$$

Uma comparação exata com valores de resistência mecânica obtidos na literatura é difícil, pois os valores de porosidade são distintos; porém tais valores estão abaixo dos valores obtidos por Sepúlveda *et al.* (1999a) que conseguiu valores em torno de 4,4 MPa para porosidades em torno de 80%. Já Cyster *et al.* (2005) obteve 1,7 MPa para porosidade de 85%. Tal diferença de valores quando comparados com os obtidos nesse trabalho pode ser possivelmente explicada pela diferença na temperatura de sinterização e tempo de patamar que foi de 1300°C e 1 hora, respectivamente, ao invés de 1350°C e 3 horas de patamar dos trabalhos da literatura.

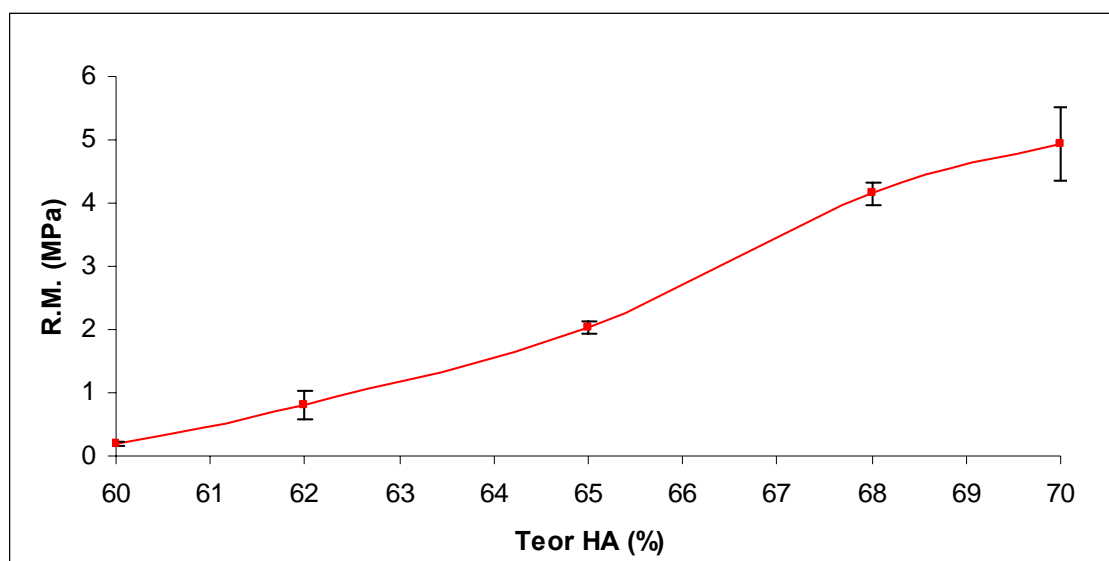


Figura 5.31. Resistência Mecânica (MPa) em função do teor de sólidos.

5.5. Influência do tempo de indução

Esta etapa tem como objetivo verificar a influência do tempo de indução nas propriedades físicas da hidroxiapatita porosa. Os teores de sólidos e surfactante utilizados foram de 62% e 1%, respectivamente.

O sistema de polimerização acrilamida – MBAM apresenta menor tempo de indução do que os outros sistemas que vem sendo pesquisados para uso em gelcasting, como a metacrilamida (POTOCZEK; ZAWADZAK, 2004) e o ácido acrílico (KOKABI *et al.*, 2005). Comparando duas amidas, a acrilamida (AM), $\text{CH}_2=\text{C}(\text{H})\text{CONH}_2$, com a metacrilamida (MAM), $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CONH}_2$, quanto às suas cinéticas de reação, o fator do impedimento estérico afeta fortemente a velocidade da reação, pois o átomo de carbono responsável pela polimerização está menos coberto do que na AM do que na MAM (POTOCZEK; ZAWADZAK, 2004).

A Tabela 5.5. mostra os teores de iniciador e de acelerador utilizados em percentual em relação à massa de sólidos utilizada.

Tabela 5.5. Quantidades de iniciador, catalisador, razão iniciador/catalisador e seus tempos de indução.

% Iniciador	% Acelerador	Iniciador:Acelerador	Tempo de Indução (s)
1	1	1:1	1680
1,5	1,5	1:1	540
1,5	2,5	3:5	300
2,5	1,5	5:3	180
2,5	2,5	1:1	90
2,5	3,5	5:7	60
3,5	2,5	7:5	30

A tabela 5.5 mostra o grande efeito do aumento das quantidades de catalisador e iniciador na cinética de reação. Pode-se verificar que o APS possui uma maior influência na velocidade do que o TEMED, pois para 2,5% de APS e 1,5% de TEMED a polimerização ocorre em 180 segundos, enquanto que para 2,5% de TEMED e 1,5% de APS ela ocorre em 300 segundos. O mesmo pode ser visto quando temos 3,5% de APS e 2,5% de TEMED quando o tempo de polimerização é de 30 segundos e quando se tem 3,5% de TEMED e 2,5% de APS o tempo de polimerização é de 60 segundos.

A influência do tempo de indução na porosidade é mostrado na Figura 5.32.

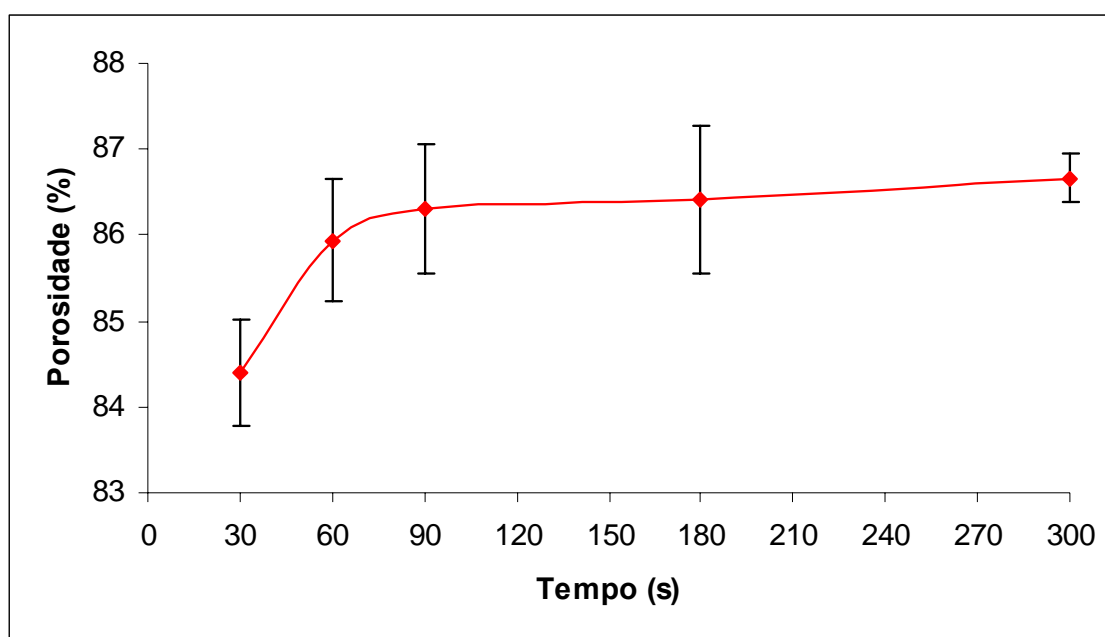


Figura 5.32. Porosidade dos blocos porosos (%) em função do tempo de indução (s).

Quanto maior for o tempo de indução, maior será a porosidade final. Para tempos de indução muito curtos, a porosidade reduz-se consideravelmente. Isso prova que com o passar do tempo ocorre o processo de introdução de ar na suspensão, cujo efeito reflete não somente na porosidade, devido ao aumento no volume de ar dentro dos poros, mas também no tamanho de poros. De acordo com a Figura 5.32, a porosidade cresce rapidamente até 90 segundos, passando a ter um crescimento mais lento após esse tempo. Não foi possível medir a porosidade dos blocos obtidos com 540 e 1680 segundos pelo método geométrico, o utilizado neste trabalho, pois eles ficaram disformes, ocasionado pelo peso próprio dos corpos-de-prova em função do longo tempo levado para a polimerização ocorrer.

A Tabela 5.6 mostra o tamanho médio de poros para os tempos de indução obtidos.

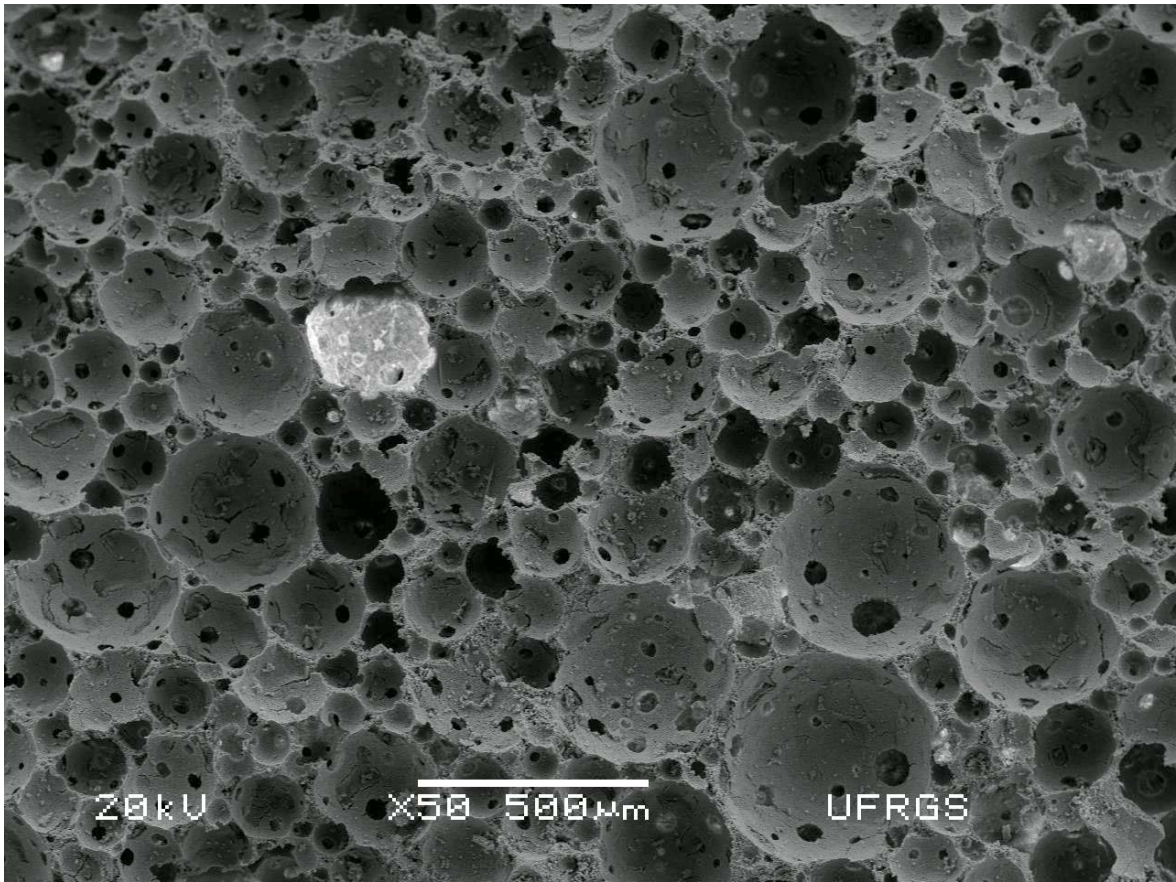
Tabela 5.6. Tamanho médio e o tamanho modal para os tempos de indução obtidos.

Tempo (s)	30	60	90	180	300	540	1680
Tamanho Médio (μm)	191	191	185	195	217	387	485
Desvio Padrão	80	76	62	81	98	219	196
Tamanho Modal (μm)	160	168	141 216	132 182 255	112 182 293	194 284 360	235 352 480

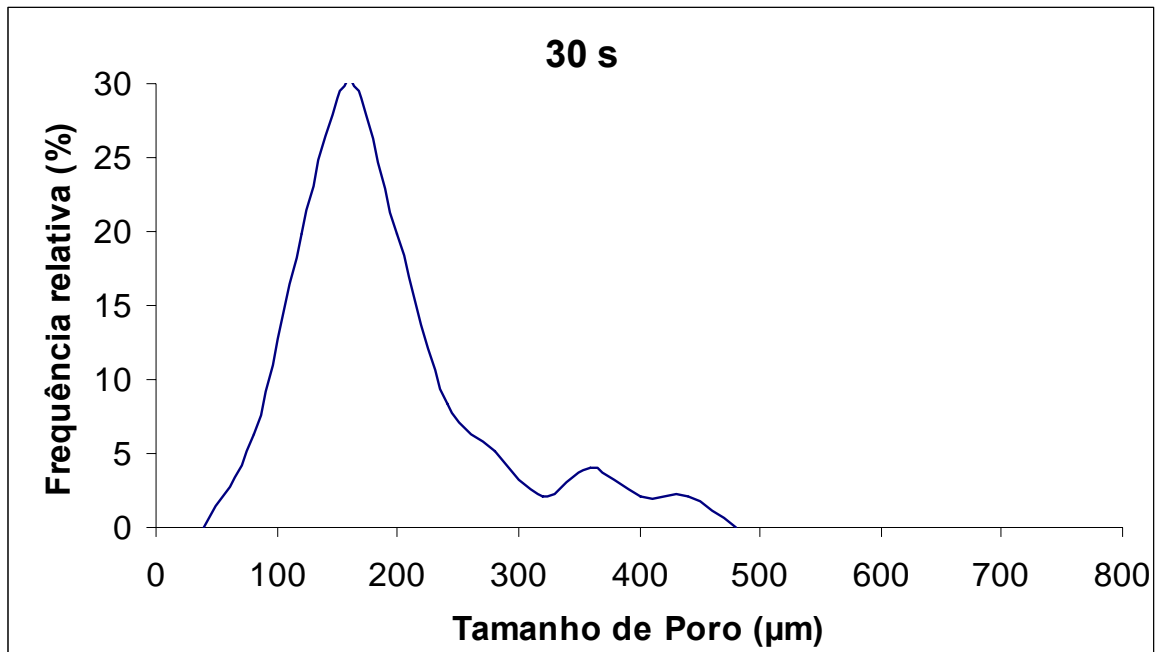
O início do processo de coalescimento se dá apenas após 90 segundos, a partir deste tempo começa a ocorrer uma distribuição de tamanho de poros (DTP) bimodal, porém o valor médio de tamanho de poros se mantém em torno de 190 μm . A partir de 3 minutos o comportamento de DTP passa a ser trimodal, de maneira que o tamanho médio de poros também começa a aumentar chegando a cerca de 215 μm . O tamanho médio de poros aumenta até um máximo de 485 μm para o tempo de 1680 segundos, mantendo o comportamento trimodal da DTP.

Olhando as Figuras 5.33 a 5.39, as quais mostram para cada tempo de indução estudado uma micrografia das HA porosas obtida por MEV e sua respectiva distribuição de tamanho de poros, se pode visualizar o crescimento do tamanho médio de poros e os comportamentos da DTP dados da Tabela 5.6. Pode-se ressaltar que todas as peças apresentaram alto grau de interconexões, sendo que quanto maior o tempo de indução essas se tornam mais pronunciadas.

Este estudo mostra que o tempo de indução é de fundamental importância nas propriedades finais dos blocos porosos, causando mudanças significativas principalmente no tamanho médio de poros e na microestrutura do corpo final, sendo um parâmetro essencial para a reprodutibilidade dos resultados.

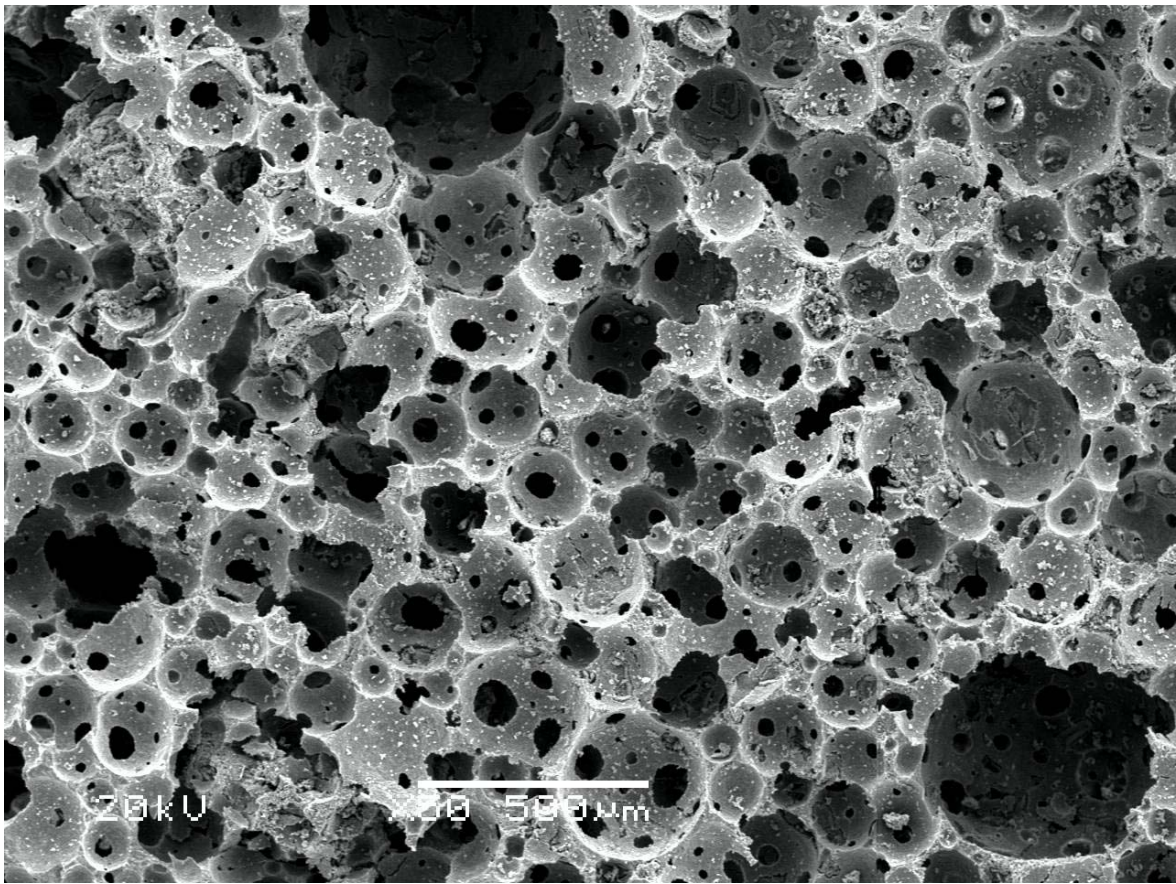


(a)

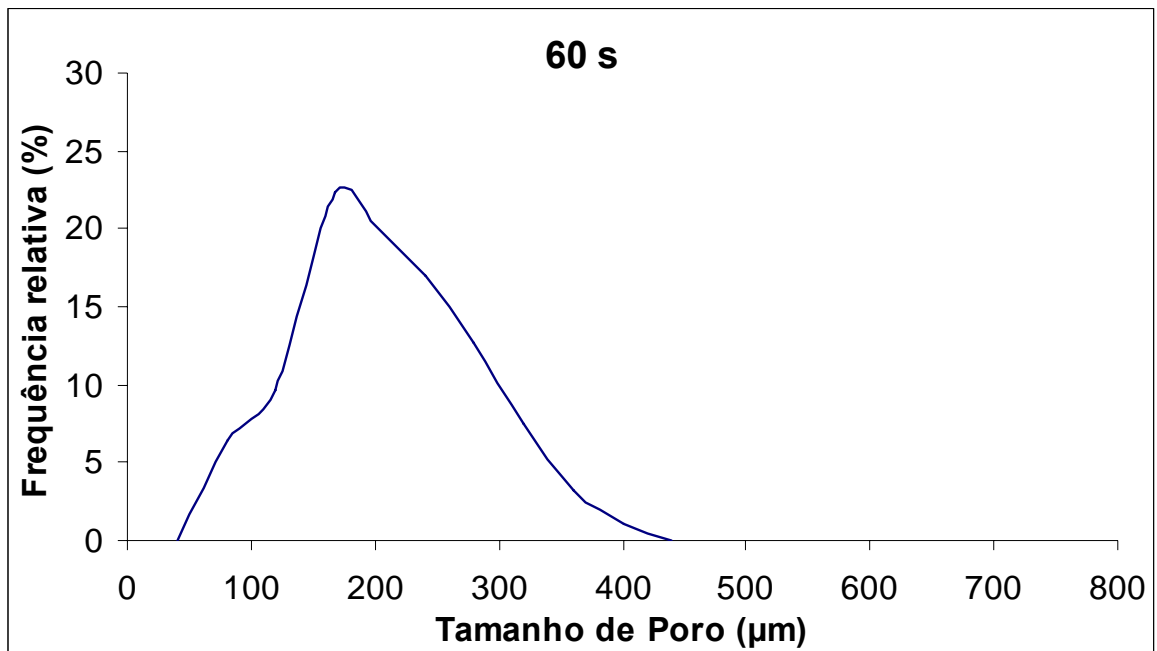


(b)

Figura 5.33. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com tempo de indução de 30s. (b) Distribuição de tamanho de poros para o tempo de indução de 30s.

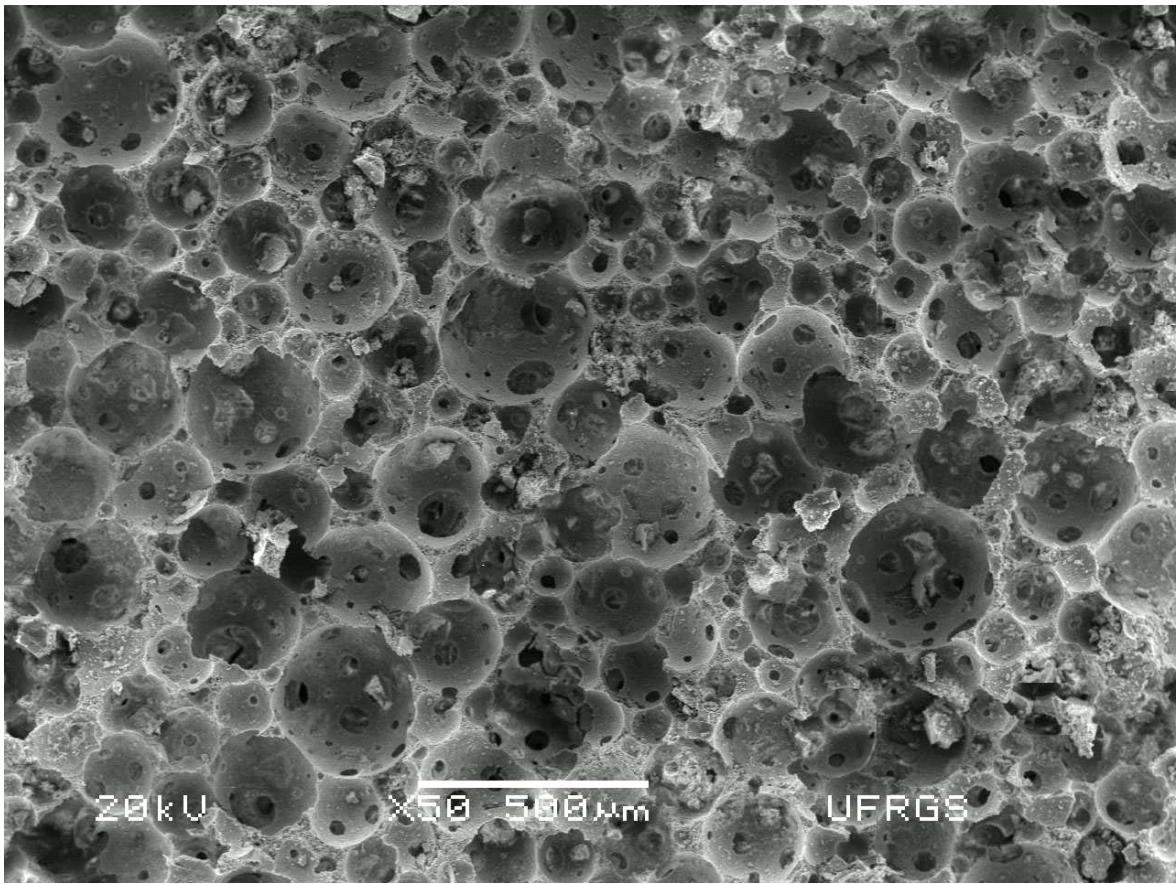


(a)

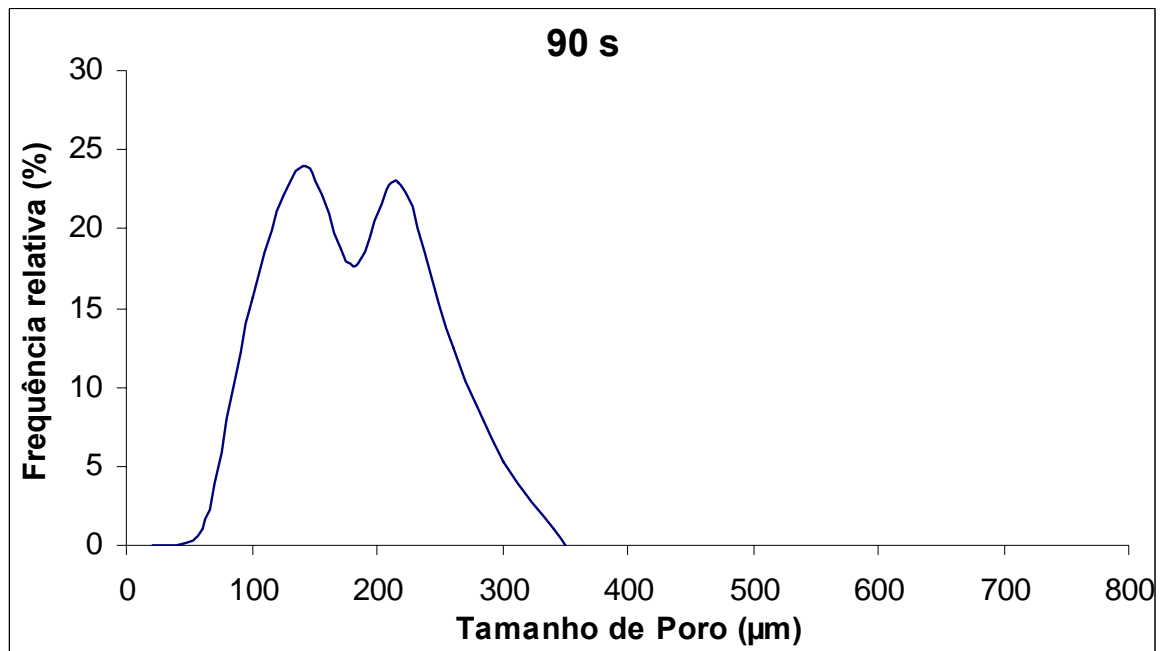


(b)

Figura 5.34. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com tempo de indução de 60s. (b) Distribuição de tamanho de poros para o tempo de indução de 60s.

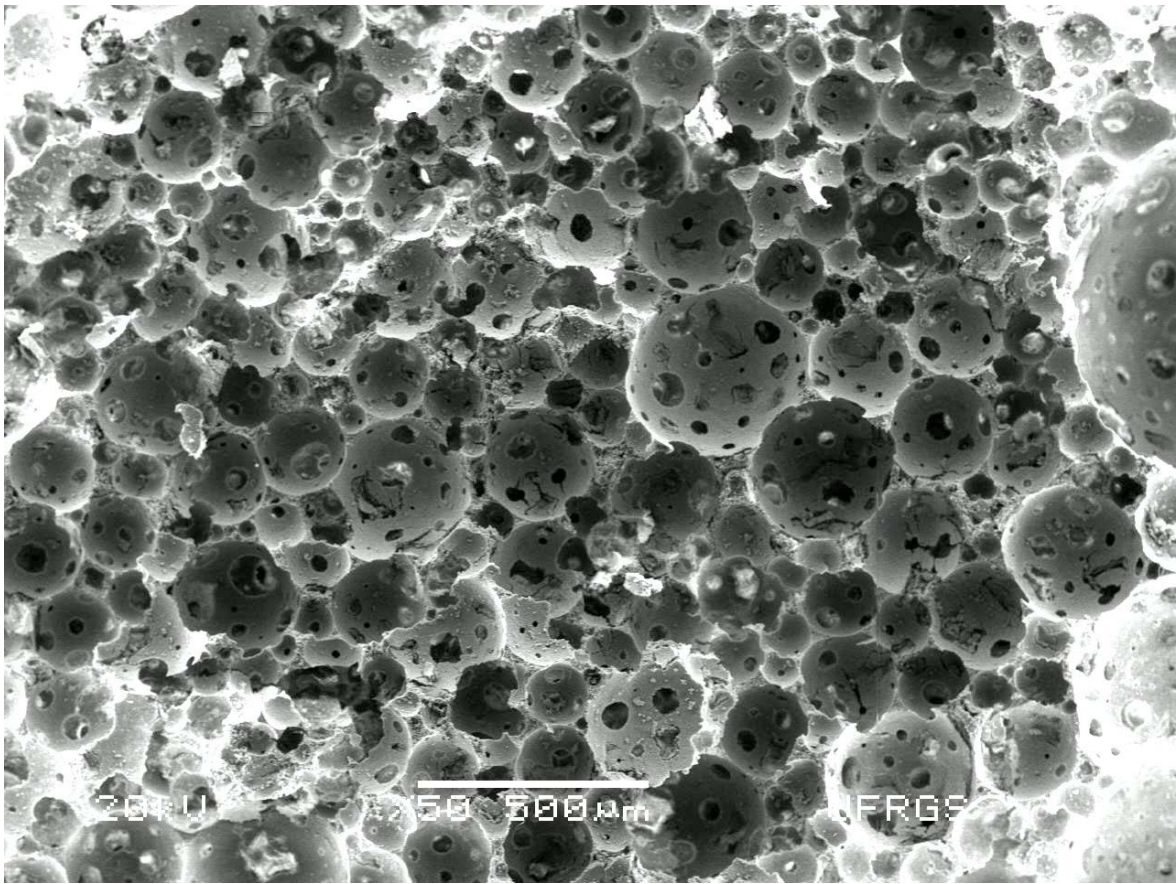


(a)

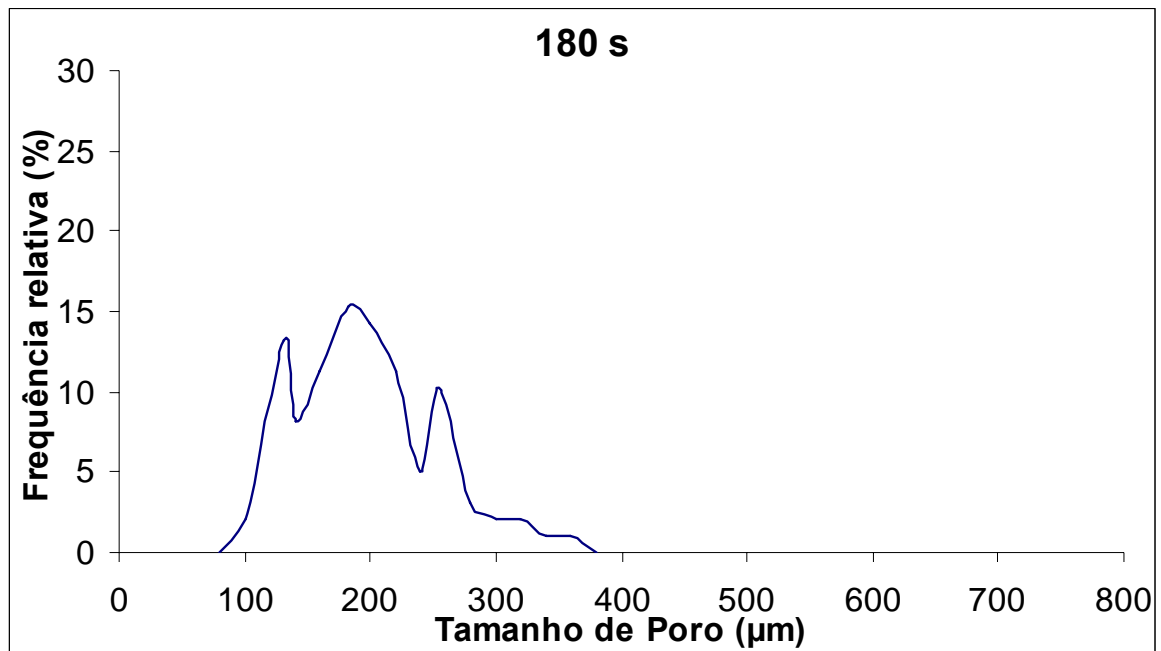


(b)

Figura 5.35. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com tempo de indução de 90s. (b) Distribuição de tamanho de poros para o tempo de indução de 90s.

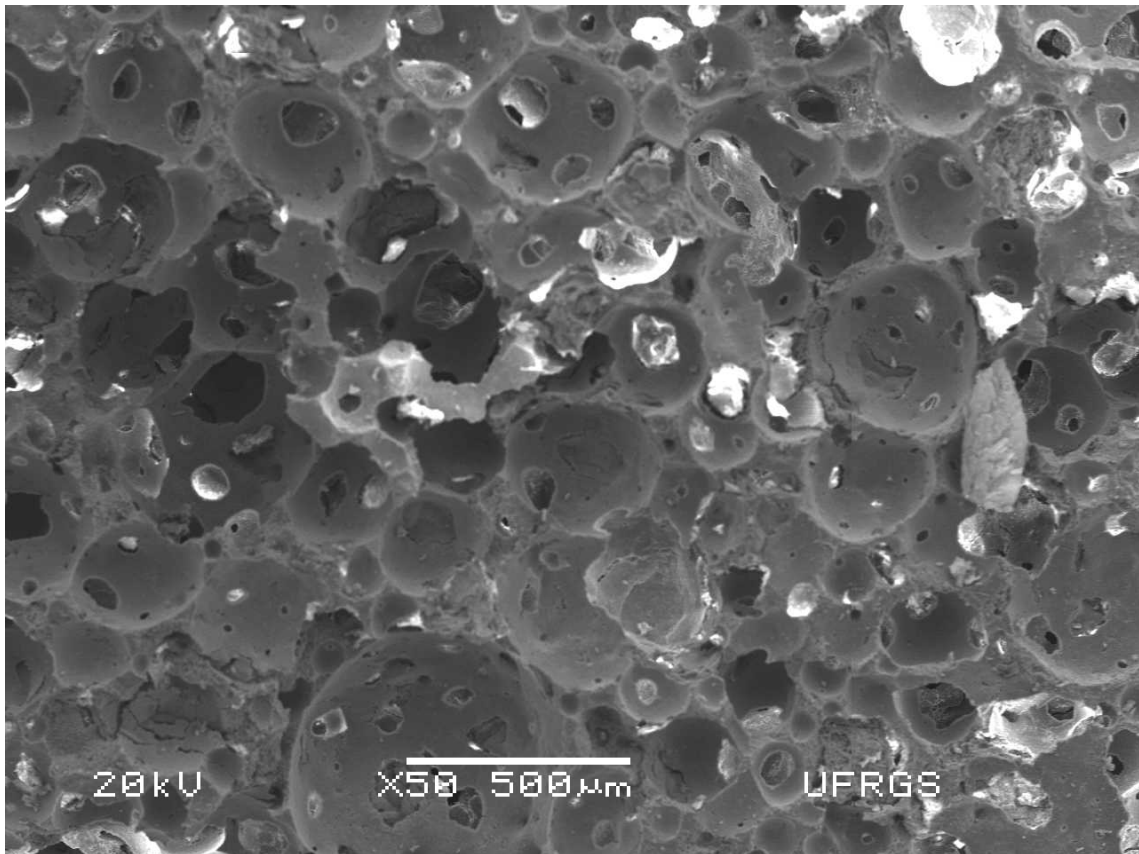


(a)

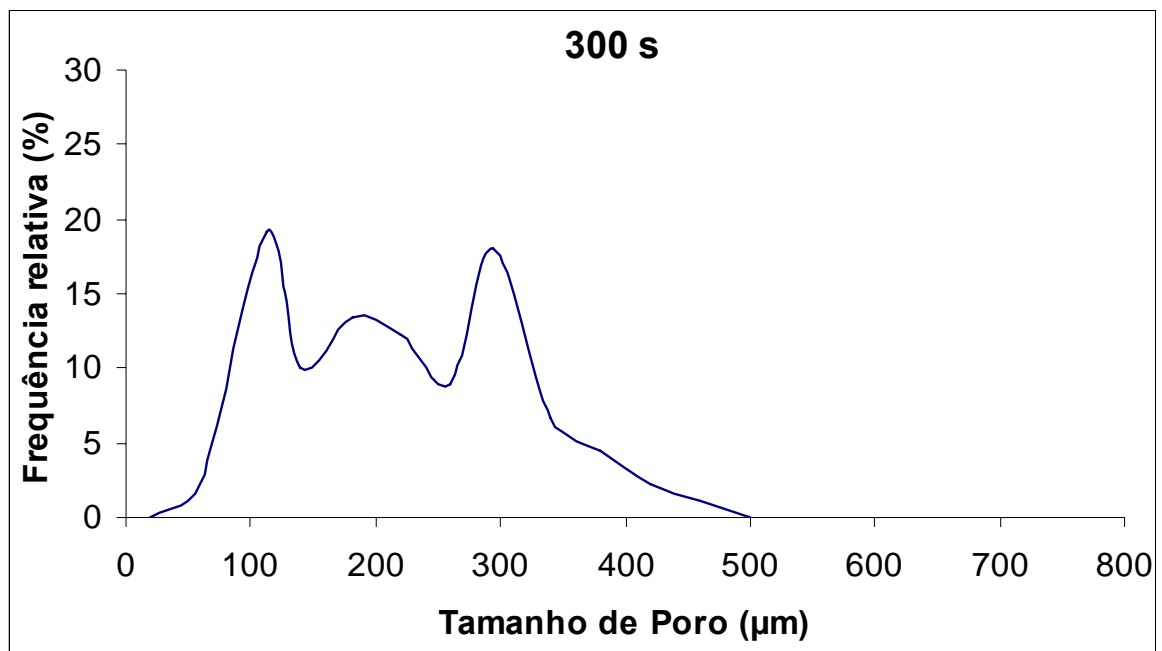


(b)

Figura 5.36. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com tempo de indução de 180s. (b) Distribuição de tamanho de poros para o tempo de indução de 180s.

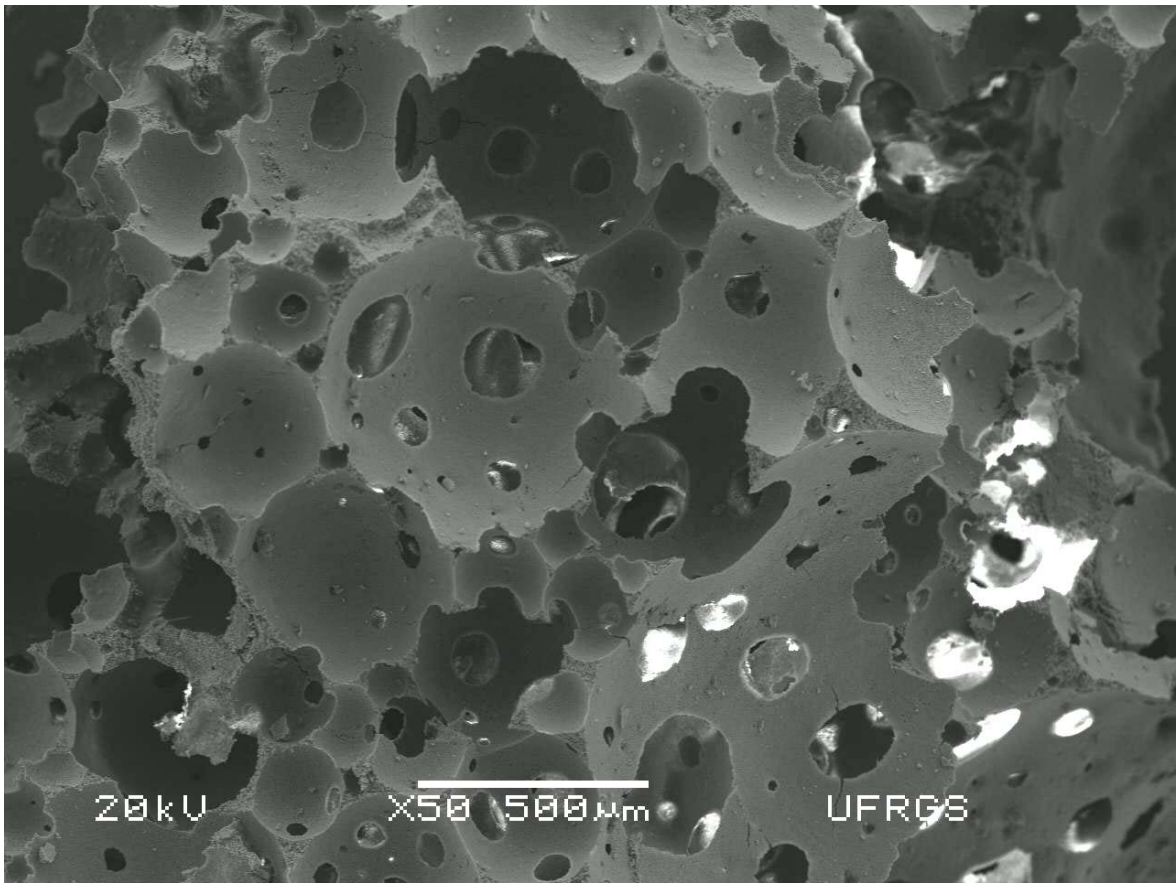


(a)

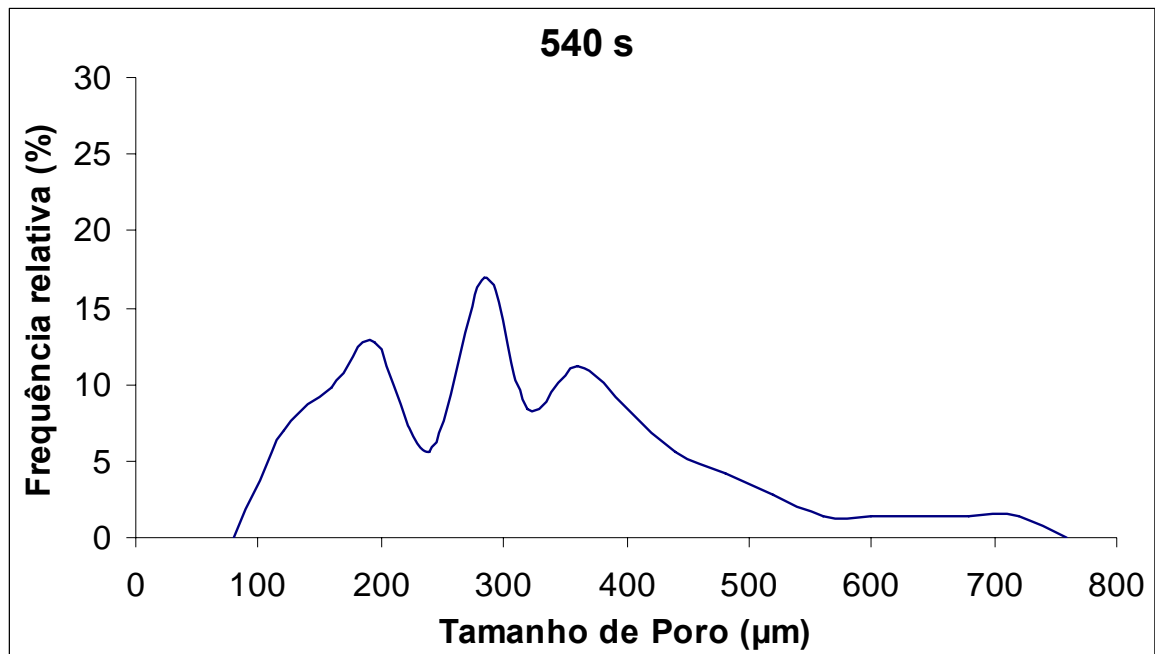


(b)

Figura 5.37. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com tempo de indução de 300s. (b) Distribuição de tamanho de poros para o tempo de indução de 300s.

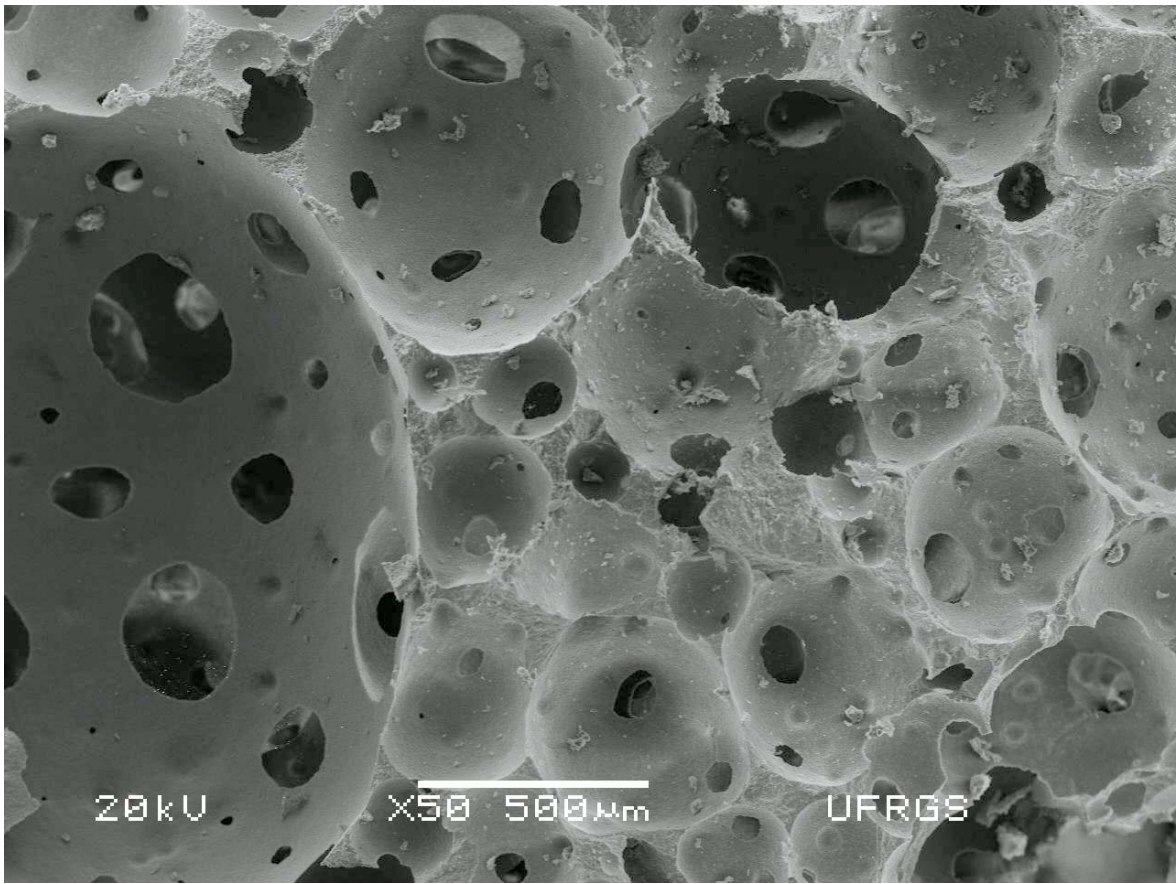


(a)

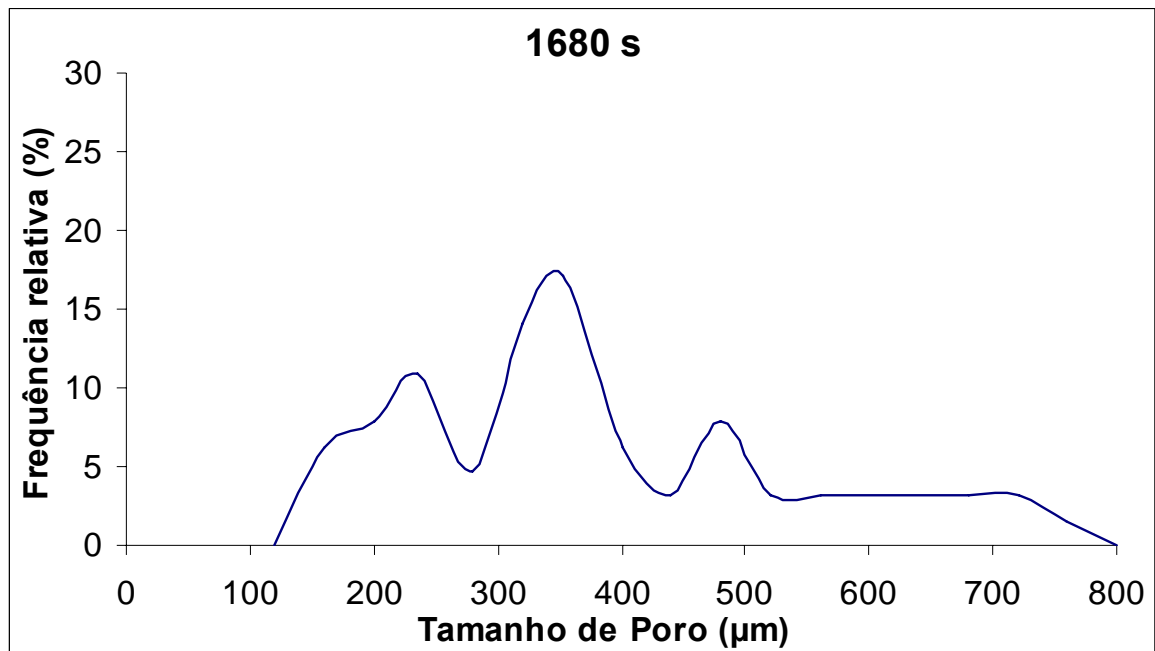


(b)

Figura 5.38. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com tempo de indução de 540s. (b) Distribuição de tamanho de poros para o tempo de indução de 540s.



(a)



(b)

Figura 5.39. (a) Micrografia obtida por MEV do corpo poroso obtido com tempo de indução de 1680s. (b) Distribuição de tamanho de poros para o tempo de indução de 1680s.

5.6. Ensaios *in vitro*

Os blocos porosos de hidroxiapatita foram imersos em SBF e mantidos a aproximadamente 37°C e a solução de SBF foi trocada uma vez por semana. As figuras 5.40. e 5.41. mostram as variações na massa e no pH em função do número de dias em SBF, respectivamente.

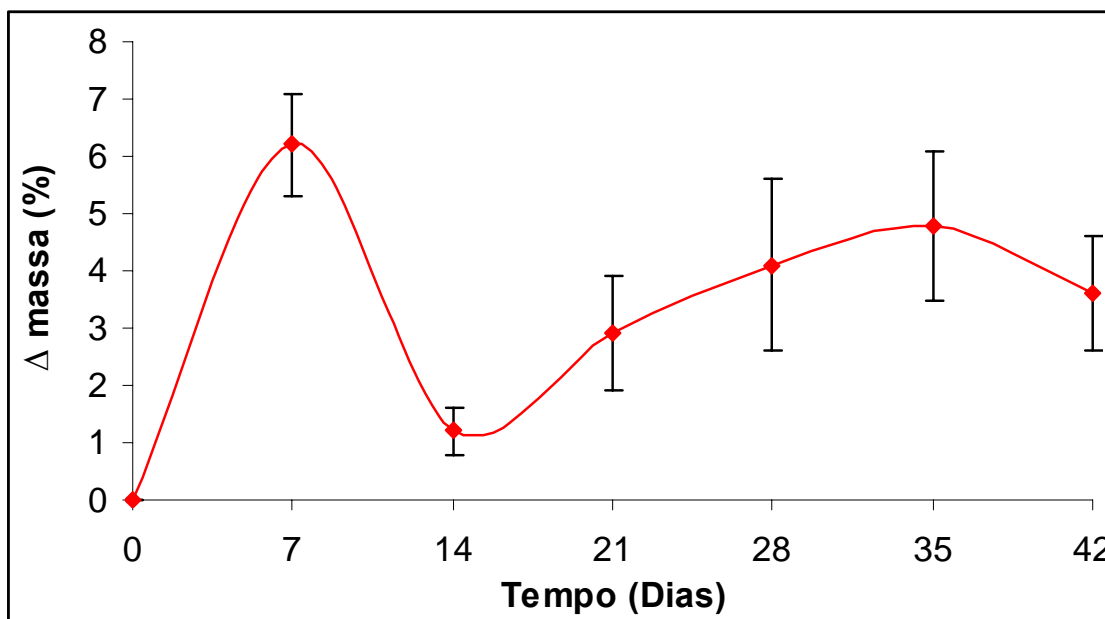


Figura 5.40. Variação no valor médio da massa em função do tempo de imersão em dias.

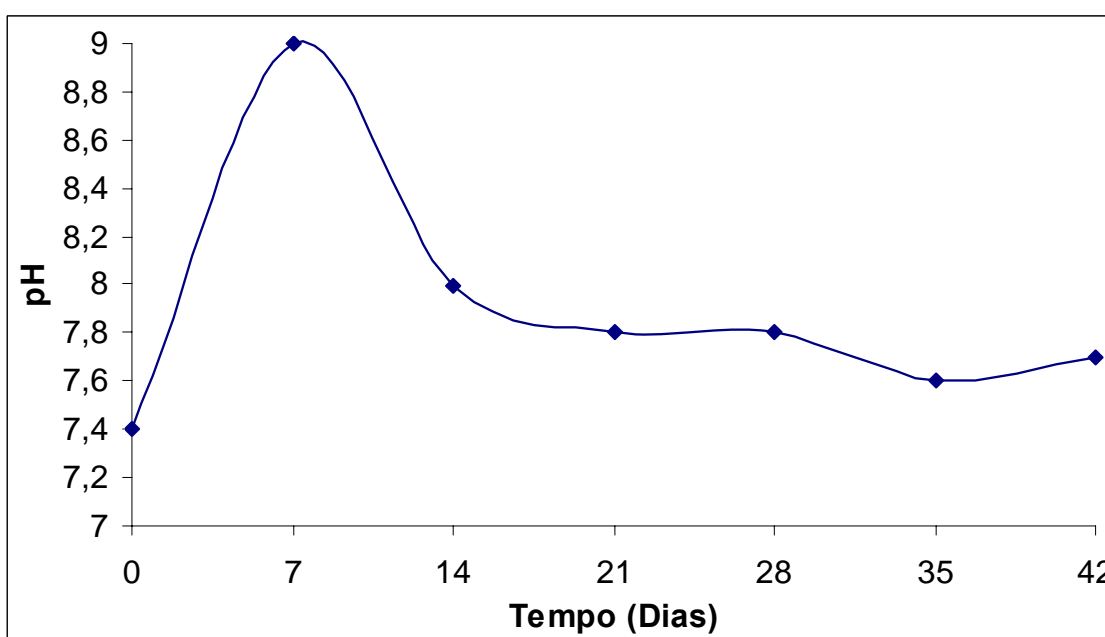


Figura 5.41. Variação do pH da solução de SBF em função do tempo de imersão em dias.

Percebe-se que logo nos primeiros sete dias há um grande aumento na massa das peças imersas em SBF, nesse período o aumento da massa é de 6,2%. Tal fenômeno pode ser explicado pelo processo de precipitação de íons presentes na composição do SBF na superfície da hidroxiapatita. Esse aumento de massa é acompanhado de um aumento no pH da solução de SBF de 7,4 para 9, o que pode significar que está ocorrendo a precipitação de compostos com carga positiva na superfície da hidroxiapatita. Isso ocorre por que a hidroxiapatita possui cargas negativas em sua superfície, devido à presença dos grupos PO_4^{-3} e OH^- (KIM *et al.*, 2005).

Esse grande aumento no pH gera uma diminuição na concentração de íons na solução de SBF, o que inverte o equilíbrio para o sentido da dissolução dos precipitados formados na superfície da HA, o que é confirmado com a diminuição da massa de precipitados para 1,2% após 14 dias. Associado a este fato ocorre uma diminuição no pH em relação ao pH medido no dia 7 da imersão, diminuindo de 9 para 8. Como a hidroxiapatita utilizada neste trabalho é altamente cristalina é muito provável que o processo de dissolução dela seja muito lento de maneira que ele é sobrepujado pelos rápidos processos de precipitação e dissolução dos precipitados.

No dia 21 de imersão há um novo aumento percentual na massa dos blocos, resultando em um aumento médio de 2,9% em relação à massa inicial. O pH baixou muito pouco. Pode ser que o processo de precipitação tenha tomado o papel mais importante na reação de equilíbrio novamente. Para tempos maiores de imersão percebe-se que há uma tendência ao equilíbrio tanto do pH, em torno de 7,8, como da massa dos blocos (levando-se em conta as barras de erro, não é possível afirmar corretamente se o valor de uma semana é maior ou menor do que o de outra). Após esse tempo de imersão, a precipitação e a dissolução alcançaram o equilíbrio e as variações de massa e pH se mantiveram constantes.

Em trabalho recente, Zhang *et al.* (2005) avaliou as mudanças de concentração do íon cálcio na solução de SBF. No primeiro dia, a dissolução da hidroxiapatita é predominante. Depois de 3 dias, devido à alta concentração de íons, o processo de precipitação se torna predominante e ocorre o decréscimo na concentração de Ca na solução. Após 14 dias de imersão, a concentração de Ca alcança o seu ponto mínimo. Após 30 dias, a concentração de cálcio volta a aumentar. Entretanto, após 60 dias, o processo de dissolução se estabiliza atingindo o equilíbrio.

A Figura 5.42. mostra os espectrogramas obtidos por espectroscopia de infravermelho em função do tempo de imersão em SBF.

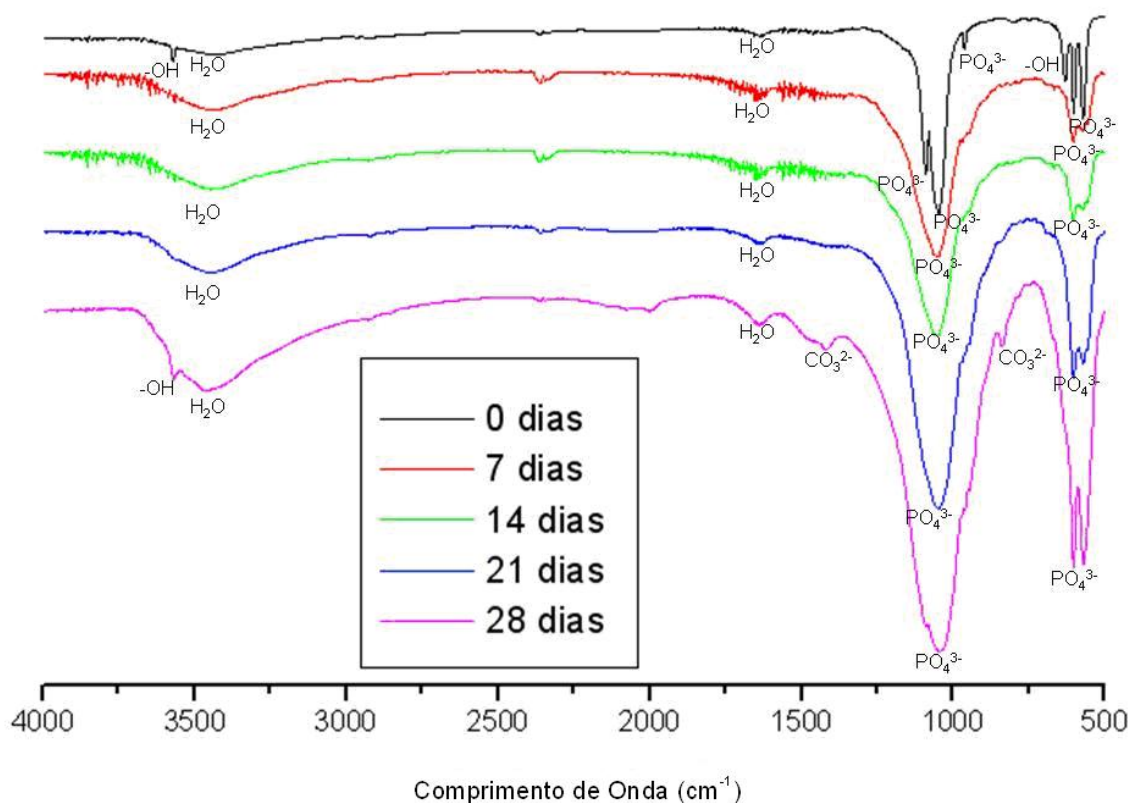


Figura 5.42. Espectroscopia de Infravermelho dos blocos porosos de hidroxiapatita para os tempos de 0, 7, 14, 21 e 28 dias de imersão em SBF.

Nos espectogramas da Figura 5.42, se pode perceber que ocorre um alargamento na largura dos picos, mostrando que há a presença de fases amorfas (LE GEROS, 1991), possivelmente devido à precipitação de fosfato de cálcio amorfo. Dessa forma, é difícil precisar corretamente os grupos químicos presentes nas amostras após a imersão em SBF. Contudo, é possível perceber que os picos da região em torno de 1420 cm^{-1} começam a se destacar, possivelmente pela precipitação de hidroxiapatita carbonatada. Esse aumento dos picos do grupo CO_3^{2-} está associado com a diminuição dos picos com o grupo OH^- , representado pelos picos em 630 e 3570 cm^{-1} . Uma explicação para isso pode ser que quando a HA é introduzida em SBF ocorre uma parcial dissolução da sua superfície devido a precipitação de íons como Ca^{2+} , HPO_4^{2-} e PO_4^{3-} , aumentando a supersaturação da superfície da hidroxiapatita. Pode ser formada uma camada de hidroxiapatita carbonatada (HAC), utilizando-se os íons cálcio e fosfato provenientes da liberação que ocorre através da dissolução parcial da hidroxiapatita e do SBF, o qual contém outros eletrólitos como CO_3^{2-} e Mg^{2+} . A fase HAC policristalina é equivalente em composição e em estrutura à

fase mineral do osso. As camadas de HAC crescem como aglomerados policristalinos na superfície do implante (HENCH; WILSON, 1993).

A presença de HA amorfa pode ser responsável pelo grande alargamento dos picos, de maneira a encobrir um dos picos do triplete característico da HA. Na região entre 500 e 700 cm^{-1} sabe-se que a HA de baixa cristalinidade apresenta apenas um duplete nessa região. Uma outra possibilidade é a presença de β -TCP, segundo Vallet-Regí *et al.* (1997) na região entre 500 e 610 cm^{-1} . Para a fase β -TCP, aparece um duplete e não um triplete, ambos característicos do grupo P-O.

A Figura 5.43 mostra o difratograma de difração de raios X da hidroxiapatita para até a quarta semana de imersão em SBF. Percebe-se que antes da imersão, existia apenas uma única fase que era a hidroxiapatita. Após 7 dias de imersão percebe-se a formação da fase β -TCP e um pico de α -TCP, sendo observados também os picos de hidroxiapatita. Tal comportamento pode estar associado à diminuição das bandas referentes aos grupos -OH observada na análise por espectroscopia de infravermelho (Figura 5.42). Com 14 e 21 dias de imersão, o padrão de difração é similar, sugerindo que houve dissolução de boa parte do β -TCP precipitado e que ele precipitou novamente na forma de α -TCP. No dia 28 após imersão, pode-se ver que o padrão de difração ainda apresenta α -TCP e β -TCP, porém em quantidades menores, e há um aumento na intensidade dos picos de hidroxiapatita, o que sugere que inicia a precipitação de hidroxiapatita, ou que tal comportamento está associado com a diminuição da quantidade de precipitados. Tal afirmação é de difícil comprovação, devido à grande variabilidade dos resultados de massa dos corpos de prova após imersão obtidos.

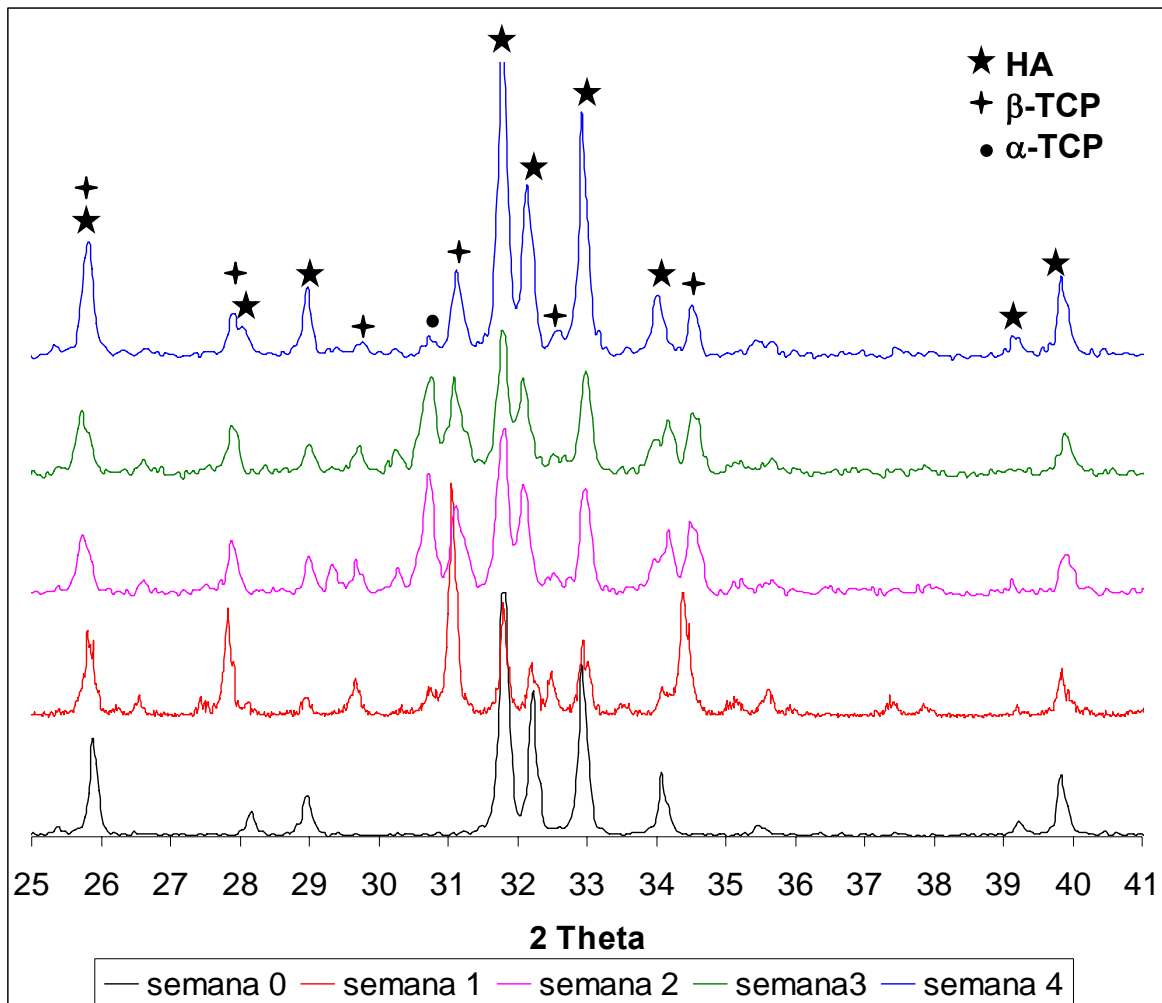


Figura 5.43. Difratoogramas de raios X para os corpos de hidroxiapatita para os tempos de 0, 1, 2, 3 e 4 semanas de imersão em SBF.

Os resultados obtidos até o presente momento indicam as fases que foram precipitadas na superfície dos blocos porosos de hidroxiapatita imersos em SBF, porém não foi possível encontrar em literatura o motivo para ter ocorrido a precipitação de α -TCP e β -TCP, já que a fase β -TCP só precipita em pH ácido, enquanto que a fase α -TCP só é obtida por transformação térmica a alta temperatura do β -TCP. Esses resultados são bastante contraditórios e de difícil compreensão, sendo necessários estudos mais aprofundados que permitam uma melhor avaliação das fases precipitadas.

5.7. Ensaios in vivo

Para esta etapa do trabalho foram escolhidos os seguintes parâmetros de reação para a confecção dos implantes porosos: 62% HA, 1% de surfactante e tempo de indução de 5 minutos.

A escolha desses parâmetros para obtenção dos corpos porosos se deu por eles terem apresentado os melhores resultados nos estudos realizados previamente nessa dissertação, com porosidades mais adequadas ao crescimento ósseo. Trata-se de um estudo piloto com o intuito de verificar a biocompatibilidade e capacidade de osteocondução dos blocos porosos de hidroxiapatita produzidos nesta dissertação.

Quatro blocos porosos de hidroxiapatita produzidos nas condições citadas foram implantados em 2 ratos da raça *Rattus norvegicus albinus*, sendo utilizadas as duas pernas de cada animal para a colocação dos implantes. Como mostra a Figura 5.44 foram feitas duas cavidades osteotomizadas com o uso de uma trefina em cada perna, uma para colocar o implante de HA e a outra para o enxerto do osso autógeno retirado do outra osteotomia.

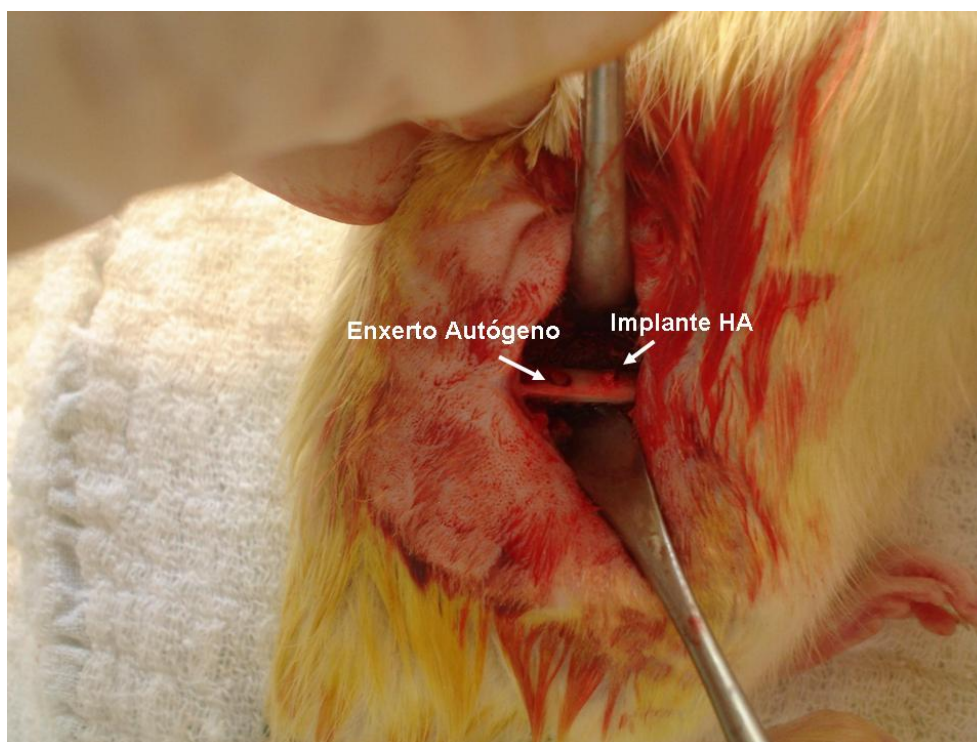


Figura 5.44. Fotografia do fêmur do rato com o osso autógeno e o implante de HA.

Como a cavidade feita para o implante era muito pequena, o bloco poroso de hidroxiapatita foi quebrado em pedaços menores com um triturador. Trinta dias após a cirurgia, os animais foram sacrificados por injeção de excesso de anestésico.

Posteriormente foram feitas lâminas de histológico para investigar o tipo de reação do organismo do rato quanto ao implante e da ocorrência de osteocondução e/ou tecido fibroso e, assim, a biocompatibilidade do material. A leitura e interpretação das mesmas foram realizadas utilizando-se um microscópio óptico.

Na figura 5.45 são mostradas as fotomicrografias óticas dos blocos porosos de hidroxiapatita após 30 dias de implantação.

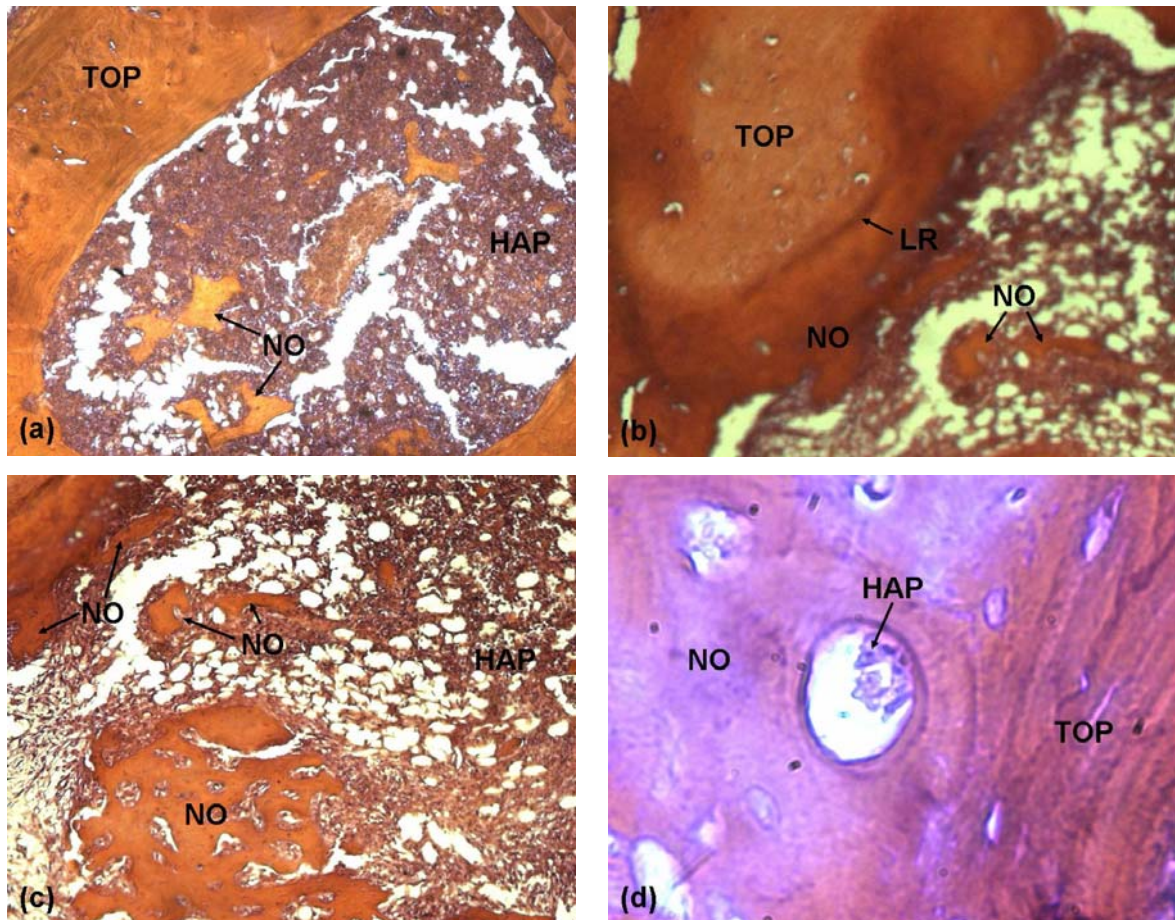


Figura 5.45. Fotomicroscopias ótica dos implantes (a) No fêmur esquerdo com aumento de 5X. (b) No fêmur esquerdo com aumento de 40X. (c) No fêmur esquerdo com aumento de 5X. (d) No fêmur direito com aumento de 100X.

Pela análise microscópica das lâminas de histológico (Figura 5.45) não se pode perceber a formação de tecido fibroso inflamatório após o período de 30 dias de implantação.

Na fotomicroscopia da Figura 5.45 (a) pode-se ver o tecido ósseo primário (TOP) que é mostrada como uma área vermelho escuro, o implante de hidroxiapatita porosa

(HAP) representada pela estrutura em roxo e a neoformação óssea (NO), zonas em vermelho claro dentro das regiões do implante de hidroxiapatita.

Na Figura 5.45. (b) percebe-se o crescimento de tecido ósseo (NO) próximo à região do implante na forma de istmos, tal fenômeno pode ser resultado da osteocondução característica da hidroxiapatita. A osteocondução é a capacidade do implante em conduzir ou direcionar a reconstrução óssea sobre e entre a estrutura do material de preenchimento (MEDCENTER ODONTOLOGIA, 2006). Também, pode-se notar uma linha escura, que representa a linha basófila de reversão (LR). Essa linha representa uma divisória entre o tecido ósseo primário (TOP) e as neoformações ósseas que cresceram por sobre a parte do implante que estava em contato com o TOP.

Na fotomicroscopia da Figura 5.45. (c) pode-se destacar as zonas em vermelho claro que são as neoformações ósseas, crescendo entre a hidroxiapatita porosa implantada.

Já a Figura 5.45. (d) mostra as neoformações ósseas englobando o implante poroso de hidroxiapatita durante possível processo de osteocondução.

Boyde e colaboradores (1999) estudou o comportamento de implantes porosos de hidroxiapatita em ovelhas pelo período de 2 e 9 meses. Tal tempo de estudo não pode ser diretamente comparado com o deste trabalho, pois o metabolismo de ratos e ovelhas é diferente. No estudo de Boyde, foi verificado que para as amostras implantadas com 2 e 9 meses, foi encontrado tecido ósseo recém formado. No mês 9 de implantação, o tecido primário formou um revestimento externo de osso recém formado sobre a superfície externa do implante em um processo de integração do tecido ósseo com a hidroxiapatita, não ocorrendo absorção do material. Nessa dissertação também não se percebeu a ocorrência de absorção da hidroxiapatita, devido ao fato de a HA utilizada neste trabalho ser altamente cristalina e praticamente insolúvel em meio fisiológico. Assim como no trabalho de Boyde, foi detectada a ocorrência de osteocondução.

6. CONCLUSÕES

Foram obtidos blocos porosos de hidroxiapatita pelo método *gelcasting* de espumas com tamanho de poros controlado e com potencial para uso em medicina e odontologia como próteses reparadoras de defeitos ósseos, observando-se que:

- A rápida polimerização *in situ* permite manter a estrutura altamente porosa obtida durante a incorporação de ar;
- A resistência mecânica obtida dos materiais (0,2 MPa a 5,5MPa) é menor do que a encontrada na literatura para valores de porosidade similares. Tal fato pode estar ligado à temperatura de sinterização utilizada (1300°C) e tempo de patamar (1 hora), menores do que os utilizados em literatura.
- Apesar dos valores de resistência mecânica menores do que os reportados em literatura, a resistência mecânica obtida nas diversas condições permitem seu uso em locais de baixa solicitação de carga.

Com a variação do teor de surfactante em relação ao teor de hidroxiapatita, pode-se observar que:

- Com o aumento dos teores de surfactante, houve um aumento no volume de espuma produzida a um valor máximo, em 0,95% de surfactante, sendo esta a concentração micelar crítica (CMC);
- Para adições acima dessa quantidade reduz-se o volume de espuma;
- A porosidade máxima obtida foi de 73,5% para o teor de 1% de surfactante.

Com a variação do teor de hidroxiapatita na suspensão foi verificado que:

- Ocorre um aumento na viscosidade da suspensão, com o aumento do teor de sólidos;
- Para concentrações acima de 60% de hidroxiapatita ocorre uma redução no volume de espuma formada;
- Os blocos obtidos com 60 e 62% de HA apresentaram porosidade acima de 86% e apresentaram tamanho médio de poros acima de 200 μm , tamanho que permite

crescimento de células ósseas na HA porosa. Tais concentrações de HA apresentaram distribuição de tamanho de poros trimodal;

- Os dados de permeabilidade obtidos são comparáveis com os da literatura, o que mostra que os blocos obtidos possuem alto grau de interconexões;
- Quanto maior a porosidade obtida, mais interconectada é a porosidade do material;
- A resistência mecânica obtida para os blocos com 62% de HA (0,8 MPa) pode ser considerada adequada para locais onde haja baixa solicitação mecânica;
- A resistência mecânica obtida para os blocos com 60% de HA (0,2 MPa) não é adequada para o uso como implante.

Com a variação das quantidades de Iniciador e de Acelerador foram obtidos diferentes tempos de indução, sendo que:

- É possível obter blocos porosos de HA utilizando o sistema de polimerização AM-MBAM sem atmosfera controlada, entretanto, é necessária a adição de conteúdos maiores de catalisador e iniciador;
- É possível controlar o tempo de indução através de diferentes adições de iniciador e acelerador;
- O tempo de indução é fortemente influenciado pelas quantidades de catalisador e iniciador, sendo mais influenciada pela quantidade de iniciador;
- Tal parâmetro também influencia na porosidade e no tamanho médio de poros.
- Tempos maiores do que 5 minutos de tempo de indução geram blocos porosos com tamanho de poro médio superior a 300 μm , porém aumento se dá à custa de uma grande retração na amostra, sendo assim, difícil utilizar tal tempo para a confecção de peças com formatos complexos.

A análise *in vitro*, após imersão em SBF permitiu verificar que:

- Ocorre a precipitação de fase no material imerso; provavelmente um fosfato de cálcio amorfo;
- Com o aumento do tempo de imersão, ocorre a precipitação de carbonatos;

- A análise de DRX indicou que as fases precipitadas foram α – TCP e β – TCP. A partir de 7 dias de imersão, não sendo encontrados mecanismos que expliquem a precipitação destas fases.

A avaliação *in vivo* da HA porosa em ratos permitiu observar-se que:

- Os blocos porosos obtidos a partir de hidroxiapatita precipitada em laboratório por método inédito é biocompatível;
- Ocorreu crescimento ósseo sobre a hidroxiapatita implantada;
- São necessários maiores tempos de implantação para uma melhor avaliação das características *in vivo* do material implantado.

7. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Como seqüência do presente trabalho, são sugeridos os seguintes estudos:

- Estudar mais profundamente o método de obtenção de hidroxiapatita com a utilização de defloculante;
- Estudar um sistema de polimerização com maior capacidade de incorporação de ar na suspensão;
- Medir a viscosidade para cada teor de surfactante estudado após a formação da espuma;
- Estudo de sinterização da hidroxiapatita em diferentes temperaturas e tempos de patamar, além de em diferentes atmosferas, de forma a aumentar a resistência mecânica dos materiais porosos sem que ocorra desestabilização da fase hidroxiapatita;
- Repetir os ensaios de imersão em SBF e medir as variações das propriedades em espaços de tempo mais curtos;
- Avaliar a variação da concentração de cálcio no SBF, assim como realizar microscopia eletrônica de varredura para verificar a presença de precipitados;
- Estudar maiores tempos de implantação *in vivo* e testar a influência de diferentes tamanhos de poros na osteocondução e biocompatibilidade.
- Analisar as lâminas de histológico com maiores aumentos para verificar a presença de tecido fibroso e de células gigantes.

REFERÊNCIAS

- AFSHAR, A., *et al.* Some Important Factors in the Wet Precipitation Process of Hydroxyapatite. **Elsevier, Materials and Design**, v. 24, p. 197-202, 2003.
- AOKI, H. **Science and medical applications of hydroxyapatite**. 1 ed. Tokyo: JAAS, 1991.
- ASTM D 2196. Standard test methods for rheological properties of non-newtonian materials by rotational (Brookfield) viscosimeter, 1986.
- BEN-NISSAN, B. Natural bioceramics: from coral to bone and beyond. **Current Opinion in Solid State and Materials Science**, v.7, p.283-288, oct. 2003.
- BOYDE, A.; CORSI, A.; QUARTO, R.; CANCEDDA, R.; BIANCO, P. Osteoconduction in large macroporous hydroxyapatite ceramic implants: Evidande for a complementary integration and disintegration mechanism. **Bone**, v. 24, n. 6, p. 579-589, 1999.
- CALLISTER JR., W. D. **Materials Science and Engineering: An Introduction**. 5ed. New York: John Wiley & Sons, Inc., 871p, 1999.
- CHO, S.; NAKANISHI, K.; KOKUBO, T.; SOGA, N.; OHTSUKI, C.; NAKAMURA, T. *et al.* Dependence of apatite formation on silica gel on its structure: effect of heat treatment. **Journal of American Ceramic Society**, v. 78, p. 1769-1974, 1995.
- CHU, T. M. G.; HALLORAN, J. W. Curing of highly loaded ceramics suspensions in acrylates. **Journal of American Ceramic Society**, v. 83, p. 2375-2380, 2000.
- CYSTER, L. A.; GRANT, D. M.; HOWDLE, S. M.; ROSE, F. R. A.; IRVINE, D. J.; FREEMAN, D.; SCOCHFORD, C. A.; SHAKESHEFF, K. M. The inflence of dispersant cponcentration on the pore morphology of hidoxyapatite ceramics for bone tissue engineering. **Biomaterials**, v. 26, p. 697-702, 2005.
- DATASUS. **Procedimentos hospitalares do SUS por local de internação no Brasil**, 2005. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/rxuf.def>>. Acesso em: 10 de out. 2005.
- DINGER, D. R. **Rheology for Ceramists**. 1 ed. Kearney: Morris Publishing, 2002.
- FABRI, M.; CELOTTI, G. C.; RAVAGLIOLI, A. Hydroxyapatite-Based Porous Aggregates: Physico-Chemical Nature, Structure, Texture and Architecture. **Biomaterials**, v. 16, p. 225, 1995.
- FILGUEIRAS M. R.; TORRES, G. L.; HENCHE, L. L. Solution effects on the surface reactions of a bioactive glass. **Journal Biomedicine Materials Res.**, v. 27, p. 445-453, 1993.
- FUJI, M.; KATO, T.; ZHANG, F.; TAKAHASHI, M. Effects of surfactants on the microstructure and some intrinsic properties of porous building ceramics fabriecated by gelcasting. **Ceramics Internacional**, v. 32, p. 797-802, 2006.

HARKNESS, J. E.; WAGNER, J. E. **Biologia Clínica de Coelhos e Roedores**. 3 ed. Rocca, 1993.

HENCH, L. L.; SPLINTER, R. J.; ALLEN, W. C.; GREENLEE, T. K. Bonding mechanisms at the interface of ceramics prothetic materials. **Journal Biomedicine Materials Res.**, v. 2, p. 117-141, 1972.

HENCH, L.L.; WILSON, J. **An Introduction to Bioceramics**. Singapore: World Scientific Publish Co. Ptde. Ltd., 1993.

HENCH, L. L. Introduction to Biomaterials, Analises de Química. **Journal of the Spain Roy of Chemistry**, Spain, v. 93, n. 1, 1997.

HENCH, L. L. Bioceramics. **Journal of American Ceramic Society**, v. 81, n. 7, p. 1705, 1998.

HENCH, L. L.; WILSON, J. **An Introduction to Bioceramics**. Singapore: World Scientific Publish Co. Ptde. Ltd., 1999.

HIDBER, P. C., GRAULE, T. J., GAUCKLER, L. J. Influence of the Dispersant Structure on Properties of Electrostaically Stabilized Aqueous Alumina Suspensions. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 17, p. 239-249, 1997.

HUEC, J. C.; SCHAEVERBEKE, T.; CLEMENT, D.; FABER, J.; REBELLER, A. Influence of porosity on the mechanical resistance of hydroxyapatite ceramics under compressive stress. **Biomaterials**, v. 16, n. 2, p. 113-118, 1995.

HULBERT, S. F.; TALBERT, C. D.; KLAWITTER, J. J. Investigation of the potencial of ceramics for surgical applications. In: BELMENT JUNIOR, A. L. (Ed.) **Biomaterials: Bioengineering applied to materials for hard and soft tissue replacement**. 1 ed. Washington: Battelle Seattle Research Center and the University of Washington Press, 1971, p. 3-77.

ISHIDA, M. A.; VOLKMER, T.M.; SANTOS, L.A. Modificação da condição de precipitação de hidroxiapatita sintética. In: III Congresso Latino Americano de Biomateriais e Órgãos Artificiais, Campinas. **Anais...** Campinas: Brasil, 2003, 1 CD-ROM.

ISO 6474. Implants for surgery - Ceramic materials based on high purity alumina, 1994.

KARAGEORGIU, V.; KAPLAN, D. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. **Biomaterials**, 2005. Disponível em: <www.sciencedirect.com>. Acesso em: 05 de mar. 2006.

KAWACHI, E. Y. Biocerâmicas: tendências e perspectivas de uma área interdisciplinar. **Química Nova**, São Paulo, n.23, p.4, 2000.

KIM, W.; SAITO, F.; Sonochemical synthesis of hydroxyapatite from H₃PO₄ solution with Ca(OH)₂. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 8, p. 85-88, 2001.

KIM, H. M.; HIMENO, T.; KAWASHITA, M.; KOKUBO, T.; NAKAMURA, T. The mechanism of biomineralization of bone-like apatite on synthetic hydroxyapatite: an in vitro assessment. **Journal R. Society Interface**, v. 1, p. 17-22, 2004.

KIM, H. M.; HIMENO, T.; KOKUBO, T.; NAKAMURA, T. Process and kinetics of bonelike apatite formation in a simulated body fluid. **Biomaterials**, v.26, p. 4366 -4373, 2005.

KINGERY, W. D.; BOWEN, H. K.; UHLMANN, D. R. **Introduction to ceramics**. 2 ed. Nova York: John Wiley Sons, 1976.

KITSUGI, T.; NAKAMURA, T.; YAMAMURO, T.; KOKUBO, T.; SHIBUYA, T.; TAKAGI, M. SEM-EPMA observation of tree types types of apatite-contagining glass ceramics implanted in bone: the variance of a Ca, P-rich layer. **Journal Biomedicine Materials Res.**, v. 21, p. 1255-1271, 1987.

KITSUGI, T.; YAMAMURO, T.; NAKAMURA, T.; KOKUBO, T. The bonding of glass ceramics to bone. **Int. Orthop.**, v. 13, p. 199-206, 1989.

KOKABI, M.; BABALUO, A. A.; BARATI, A. Gelation process in low-toxic gelcasting systems. **Journal of European Ceramic Society**, 2005. Disponível em: <www.sciencedirect.com>. Acesso em: 20 de jan. 2006.

KOKUBO, T.; KUSHITANI, H.; EBISAWA, Y.; KITSUGI, T.; KOTANI, S.; OURA, K. *et al.* Apatite formation on bioactive ceramics in body environment. In: OONISHI; AOKI, H.; SAWAI, K. (Ed.) **Bioceramics**. Tokyo: Ishiyaku EuroAmerica, p. 157-162, 1988.

KOKUBO, T.; KUSHITANI, H.; KOTANI, S.; SAKKA, S.; KITSUGI, T.; YAMAMURO, T. Solutions able to reproduce in vivo surface-structure change in bioactive glass-ceramic A-W. **Journal Biomedicine Materials Res.**, v. 24, p. 721-734, 1990.

KOKUBO, T.; ITO, S.; HUANG, T.; HAYASHI, T.; SAKKA, S.; KITSUGI, T. *et al.* Ca, P-rich layer formed on high-strength bioactive glass-ceramic A-W. **Journal Biomedicine Materials Res.**, v. 24, p. 331-343, 1990.

KOKUBO, T.; OHTSUKI, C.; KOTANI, S.; KITSUGI, T.; YAMAMURO, T. Surface structure of bioactive glass ceramics A-W implanted into sheep and human vertebra. In: Heimke, G. (Ed.) **Bioceramics**. Cologne: German Ceramics Society, v. 2, p. 113-121, 1990.

KOKUBO, T. Bioactive glass ceramics: properties and applications. **Biomaterials**, v. 12, p. 1255-1271, 1991.

KOKUBO, T.; TAKADAMA, H. How useful is SBF in predicting *in vivo* bone bioactivity? **Biomaterials**, v. 27, p. 2907-2915, 2006.

KOLTHOFF, I. M. **The Precipitation Process: Quantitative Chemical Analysis**. Canadá: Cochier McMillan, p. 188-189, 1969.

LYCKFELDT, O.; FERREIRA, J. M. F. Processing of Porous Ceramics by 'Starch Consolidation'. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 18, p. 131-140, 1998.

LE GEROS, R. Z.; LE GEROS, J., P. **Dense Hydroxyapatite in Handbook of Bioactive Ceramics**. CRC Press, v. II, 1990.

LE GEROS, R. Z. **Calcium Phosphates in Oral Biology and Medicine**, EUA, 1991.

LELIÈVRE, F., BERNACHE-ASSOLANT, D., CHARTIER, T. Influence of powder characteristics on the rheological behavior of hydroxyapatite slurries. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 7, p. 489-494, 1996.

LIU, D. M. Porous Hydroxyapatite Bioceramics. In: Trans Tech Publications. (Ed.) **Porous Ceramic Materials**. Switzerland: Trans Tech Publications, p. 209, 1996.

LÓPEZ, A.; VILAR, R. M.; TORRENT, J.; RODRÍGUEZ, R. Precipitación de Hidroxiapatita a Partir de Soluciones Acuosas: I. Proceso Semibatch. In: BIOMAT 97 – Congresso Internacional de Biomateriales, 1997, La Habana/Cuba. **Anais...** La Habana: Universidad de La Habana, 1997.

MEDCENTER ODONTOLOGIA. **Boa e barata: tecnologia brasileira é alternativa para enxertos ósseos.** Disponível em: <<http://www.odontologia.com.br/noticias.asp?id=757&idesp=2&ler=s>>. Acessado em: 23 de jun. 2006.

MIYAGAWA, C.C.; KUPKA, J.; SCHUMPE, A. Rhodium-catalyzed hydroformylation of 1-octene in micro-emulsions and micellar media. **Journal of Molecular Catalysis a Chemical**, v. 234, p 9-17, 2005.

MOREIRA, E. A.; INNOCENTINI, M. D. M.; COURY, J. R. Permeability of ceramic foams to compressible and incompressible flow. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 24, p. 3209-3218, 2004.

OGINO, M.; OHUCHI, F.; HENCH, L. L. Compositional dependence of the formation of calcium phosphate films on bioglass. **Journal Biomedicine Materials Res.**, v. 14, p. 55-64, 1980.

OHTSUKI, C.; KUSHITANI, H.; KOKUBO, T.; KOTANI, S.; YAMAMURO, T. Apatite formation on the surface of Ceravital-type glass-ceramic in the body. **Journal Biomedicine Materials Res.**, v. 25, p. 1363-1370, 1991.

OHTSUKI, C.; AOKI, Y.; KOKUBO, T.; BANDO, Y.; NEO, M.; NAKAMURA, T. Transmission electron microscopic observation of glass-ceramic A-W and apatite layer formed on its surface in a simulated body fluid. **Journal Ceramics Society Japan**, v. 103, p. 449-454, 1995.

ORTEGA, F. S.; SEPÚLVEDA, P.; INNOCENTINI, M. D. M.; PANDOLFELLI, V. C. Estudo de surfactante para a produção de espumas cerâmicas pelo processo "gelcasting". In: 43º Congresso Brasileiro de Cerâmica, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis: Brasil, p. 04301-04314, 1999.

ORTEGA, F. S.; SEPÚLVEDA, P.; PANDOLFELLI, V. C. Reologia, cinética de polimerização e resistência mecânica de sistemas para a produção de espumas cerâmicas via “gelcasting”. **Cerâmica**, São Paulo, v. 47, n. 302, abril/may/june 2001.

ORTEGA, F. S.; INNOCENTINI, M. D. M.; VALENZUELA, F. A. O.; PANDOLFELLI, V. C. Efeito da técnica de aeração sobre a macroestrutura e a permeabilidade espumas cerâmicas produzidas via “gelcasting”. **Cerâmica**, São Paulo, v. 48, n. 306, abril/june 2002.

OSAKA, A.; MIURA, Y.; TAKEUCHI, K.; ASADA, A.; TAKAHASHI, K. Calcium Apatite Prepared from Calcium Hydroxide and Orthophosphoric Acid. **Journal of Materials. Science: Materials in Medicine**, Klumwer Academic Publishers Chapman & Hall., USA, v. 2, 1991.

OYANE, A.; ONUMA, K.; ITO, A.; KIM, H. M.; KOKUBO, T.; NAKAMURA, T. Formation and growth of clusters in conventional and new kinds of simulated body fluids. **Journal Biomedicine Materials Res.**, v. 64A, p. 339-348, 2003.

OYANE, A.; KIM, H. M.; FURUYA, T.; KOKUBO, T.; MIYAZAKI, T.; NAKAMURA, T. Preparation and assessment of revised simulated body fluids. **Journal Biomedicine Materials Res.**, v. 65A, p. 188-195, 2003.

PADILLA, S.; VALLET-REGÍ, M.; GINEBRA, M. P.; GIL, F. J. Processing and mechanical properties of hydroxyapatite pieces obtained by the gelcasting method. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 25, p. 375-383, 2005.

PARFITT, G. D. **Dispersion of Powders in Liquids**. 3 ed. New Jersey: Applied science publishers LTD, 1981.

PARK, J. B. **Biomaterials, an introduction**. New York: Plenum Press, 1979.

PAUL, W.; SHARMA, C. P. Development of Porous Spherical Hydroxyapatite granules: Application Towards Protein Delivery. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, Klumwer Academic Publishers Chapman & Hall, USA, v.10, 1999.

PHELPS, G. W. **Slip casting**: Ceramic Monographs – Handbook of Ceramics. Verlag Schmid, Alemanha, p. 1-9, 1982.

POTOCZEK, M.; ZAWADZAK, E. Initiator effect on the gelcasting properties of alumina in a system involving low-toxic monomers. **Ceramics International**, v. 30, p. 793-799, 2004.

RAMAY, H. R.; ZHANG, M. Preparation of porous hidroxyapatite scaffolds by combination of the gelcasting and polymer sponge methods. **Biomaterials**, v. 24, p. 3293-3302, 2003.

RAVAGLIOLI, A.; KRAJEWSKI, A. **Bioceramics**: Materials properties applications. New York: Chapman & Hall, 1992.

REED, S. J. **Introduction to the principles of ceramics processing**. New York: Jonh Wiley & Sons, Inc., 1998.

RIGO, E. C. DA S. **Efeito das condições de precipitação sobre as características físico-químicas da hidroxiapatita**, 1995. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de São Carlos, Brasil.

ROSSO, D.; HUO, D. L.; STENSTROM, M. K. Effects of interfacial surfactant contamination on bubble gas transfer. **Chemical Engineering Science**, v. 61, p. 5500-5514, 2006.

ROZIAK, J. M.; JANIK, I.; KADLUBOWSKI, S.; KOZICKI, M.; KUJAWA, P.; STASICA, P.; ULANSKI, P. **Radiation formation of hydrogels for biomedical applications**, 1999. Disponível em: <http://mitr.p.lodz.pl/biomat/raport/1_radiation_hydrogels.html>. Acesso em: 15 de set. 2005.

SADEGHIAN, Z.; HEINRICH, J. G.; MOZTARZADETH, F. Influence of powder pre-treatments and milling on dispersion ability of aqueous hydroxyapatite – based suspensions. **Ceramics International**, v. 32, p. 331-337, 2006.

SAERIA *et al.* The wet precipitation process of hydroxyapatite. **Materials Letters**, v. 57, p. 4064-4069, 2003.

SALVINI, V. R.; INNOCENTINI, M. D. M.; PANDOLFELLI, V. C. Influência das condições de processamento cerâmico na resistência mecânica e na permeabilidade dos filtros de Al₂O₃-SiC. **Cerâmica**, v. 48, n. 307, p. 121-125, jul./ago./set. 2002.

SANADA *et al.* Histologic, radiographic and imunoglobuline profile analysis after implantation blocks of demineralized bovine cancellous bone graft in muscle of rats. **Journal Applied Oral Science**, v.11, n.3, p.209-215, july/sept. 2003.

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

SECKLER, M. M.; DERENZO, S.; DANESE, M.; VALARELLI, J. V.; SHIMABUKURO, C.; GIULIETTI, M. Efeito da supersaturação sobre a cristalinidade da hidroxiapatita. In: 11º Congresso Brasileiro de Engenharia Química, 1996, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: Brasil, p. 19-24, 1996.

SEPÚLVEDA, P. Gelcasting Foams for Porous Ceramics. **American Ceramic Society Bulletin**, v. 76, n. 10, p. 61, 1997.

SEPÚLVEDA, P. A; BINNER, J. G. P. Processing of Cellular ceramics by Foaming and in situ polymerition of Organic Monomers. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 19, p. 2059-2066, 1999.

SEPÚLVEDA, P.; PANDOLFELLI, V. C.; ROGERO, S. O.; HIGA, O. Z.; BRESSIANI, J. C. Hidroxiapatita porosa produzida através do *gelcasting* de espumas visando aplicações biomédicas. **Cerâmica**, São Paulo, v. 45, n. 296, nov.-dec. 1999a.

SEPÚLVEDA, P. A.; INNOCENTINI, M. D. M.; PANDOLFELLI, V.C. Propriedades de Hidroxiapatita porosa para aplicações biomédicas. In: 43° Congresso Brasileiro de Cerâmica, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis: Brasil, p. 11101-11112, 1999b.

SEPÚLVEDA, P. A.; BINNER, J. G. P.; ROGERO, S. O.; HIGA, O. Z.; BRESSIANI, J. C. Production of porous hydroxyapatite by the gel-casting of foams and cytotoxic evaluation. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 50, n. 1, p. 27-34, 2000.

SHARMA, C. P.; PAUL, W.; RATHINAM, K.; MUKHERJEE, P. S.; SIVA KUMAR, R. Synthesis of biocompatible hydroxyapatite powders and granules. **Trends in Biomaterials & Artificial Organs**, v. 7, n. 2, p. 8-11, June 1993.

SILVA, C. C.; PINHEIRO, A.G.; MIRANDA, M.A.R.; GÓES, J.C.; SOMBRA, A.S.B. Structural properties of hydroxyapatite obtained by mechanosynthesis. **Solid State Sciences**, v. 5, p. 553-558, 2003.

TAKADAMA, H.; HASHIMOTO, M.; MIZUNO, M.; KOKUBO, T. Round-robin test of SBF for in vitro measurement of apatite-forming ability of synthetic materials. **Phos. Res. Bull.**, v. 17, p. 119-125, 2004.

TOPOLSKI, D. K.; VOLKMER, T. M.; TAKIMI, A.; SANTOS, L.A.; BERGMANN, C.P. Síntese e caracterização de hidroxiapatita produzida por moagem de alta energia. In: 17° Salão de Iniciação Científica – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2005, Porto Alegre. **Resumos...** Porto Alegre: Brasil, 2005, 1 CD-ROM.

UCHIDA, A., NADE, S. M. L., McCARTNEY, E. R., CHING, W. The use of ceramics for bone replacement. **The journal of bone and joint surgery**, v. 66B, 1984.

VALLET-REGÍ, M.; GONZÁLEZ-CALBET, M.J. Calcium phosphates as substitution of bone tissues. **Progress in Solid State Chemistry**, v.32, p. 1-31, July 2004.

VALLET-REGÍ, M.; RODRÍGUEZ-LORENZO, L. M.; SALINAS, A. J. Synthesis and Characterisation of Calcium Deficient Apatite. **Solid State Ionics** v. 101-103, p. 1279-1285, 1997.

VAN KEMENADE, M. J. J. M., DE BRUYN, P. L. A kinetic study of precipitation from supersaturated calcium phosphate solutions. **Journal of Colloidal Interface Science**. 118(2), 564-85, 1987.

VICENTE, A.; DUGARTE, A.; ROJAS, O.; MOGOLLÓN, G.; GUTIERREZ, I.; GOMEZ, L. Formulacion de surfactantes y especies alcalinas em el destintado por flotación. In: Congreso Iberoamericano de investigación en celulosa y papel, Campinas. **Anais...** Campinas: Brasil, 2002. Disponível em: <<http://www.celuloseonline.com.br/imagembank/Docs/DocBank/dc/dc326.pdf>>. Acesso em: 14 de abr. 2006.

WILLIAMS, D. F. **Definitions in Biocompatibility**. Amsterdam: CRC Press, v. 1, 1987.

WILSON, J. Biocompatibility and Tissue Response to Implants: Analises de Química. **Journal of the Spain Royal of Chemistry**, v. 93, n. 1, p., 1997.

YOUNG, A.; OMATETE, O. O.; JANNEY, M. A.; MENCHHOFER, P. A. Gelcasting of Alumina. **Journal of American Ceramic Society**, v. 74, n. 3, p. 3349-52, 1991.

ZHANG, J.; MACDA, M.; KOTOBUKI, N.; HIROSE, M.; OHGUSHI, H.; JIANG, D.; IWASA, M. Aqueous processing of hidroxyapatite. **Materials Chemistry and Physics**, 2005. Disponível em: <www.sciencedirect.com>. Acesso em: 23 jun. 2006.