

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Escola de Engenharia

Programa de Pós- Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e Materiais.

JULIANA MACHADO FERNANDES

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE CIMENTO DE α -FOSFATO
TRICÁLCICO REFORÇADO COM HIDROGEL DE ALGINATO
DE SÓDIO E PVA PARA APLICAÇÃO MÉDICO-
ODONTOLÓGICA.**

Dissertação para obtenção de título de mestre em Engenharia

Porto Alegre

2013

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Escola de Engenharia
Programa de Pós- Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e Materiais.

JULIANA MACHADO FERNANDES

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE CIMENTO DE α -FOSFATO
TRICÁLCICO REFORÇADO COM HIDROGEL DE ALGINATO
DE SÓDIO E PVA PARA APLICAÇÃO MÉDICO-
ODONTOLÓGICA.**

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

Área de Concentração: Ciências dos Materiais.

Orientador: Prof.Dr. Luis Alberto dos Santos

Porto Alegre

2013

FERNANDES, Juliana Machado.

Síntese e caracterização de cimento de α -fosfato tricálcico reforçado com hidrogel de alginato de sódio e pva para aplicação médico-odontológico./Juliana Machado Fernandes; orientação Prof.Dr. Luis Alberto do Santos. Porto Alegre,2013.

169 f

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais-Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

1. Cimento de fosfato tricálcico 2. Hidrogel de PVA. 3. Hidrogel de Alginato de Sódio. 4.Propriedades Mecânicas.

JULIANA MACHADO FERNANDES

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE CIMENTO DE α -FOSFATO
TRICÁLCICO REFORÇADO COM HIDROGEL DE ALGINATO DE SÓDIO E
PVA PARA APLICAÇÃO MÉDICO-ODONTOLÓGICA.**

Esta Dissertação foi analisada e julgada adequada para a obtenção do título de Mestre em Engenharia área de concentração Ciência e Tecnologia dos Materiais e aprovada em sua forma final pelo orientador e pela banca examinadora designada pelo Programa de Pós Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Dr.Prof.Luis Alberto dos Santos

Coordenador: Prof.Dr.Telmo Roberto Strohaecker

Avaliada pela banca examinadora em 27 de novembro de 2013

Banca Examinadora

Prof^a Dr^a Eliana Cristina da Silva Rigo –Universidade de São Paulo

Prof. Dr. José Ramon Jurado Egea – Instituto de Cerámica y Vidrio

Prof^a Dr^a KétnerBendo Demétrio –Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Dedicatória

Dedico este trabalho especialmente, aos meus pais, Antônio e Leonor, que sempre me apoiaram, estiveram presentes e acreditaram no meu potencial, me incentivando na busca de novas realizações, cuidando da minha educação, com todo amor e carinho.

Às minhas irmãs, Viviana, Luana e Pâmela pelo incentivo, apoio, união, risadas, e todo amor demonstrado ao longo de toda nossa vida.

Às minhas sobrinhas, lindas, Luisa e Alice e ao meu sobrinho fofo Antônio pela felicidade de poder fazer parte de suas vidas, pela alegria de poder contemplar seus sorrisos e peripécias.

Ao amor da minha vida, meu noivo, Diego, que me proporciona o sentido da felicidade todos os dias, por ser compreensivo, amoroso, por me incentivar ao longo desta jornada, por me apoiar, por me ajudar nos momentos difíceis e pelas dicas na formatação deste trabalho.

À DEUS, com toda minha fé, pela minha existência, pela minha família e por meu noivo, motivos de minha felicidade.

A todos, dedico com amor e carinho esta conquista.

Agradecimentos

A realização deste trabalho se deve, sobretudo, à cooperação de inúmeras pessoas, às quais gostaria de reiterar todo o meu respeito e agradecimento:

➤ Ao Prof. Dr. Luís Alberto dos Santos, pela dedicação e orientação e apoio para a realização deste trabalho, bem como ao LABIOMAT-Laboratório de Biomaterias- da Escola de Engenharia da UFRGS, pelo auxílio na realização dos ensaios.

➤ A todos os colegas do LABIOMAT.

➤ A todo o pessoal do CME – Centro de Microscopia Eletrônica da UFRGS pela ajuda na preparação das amostras de MEV.

➤ Ao pessoal do LAPOL-Laboratório de Materiais Poliméricos- Escola de Engenharia da UFRGS. Pela ajuda na preparação das amostras e realização dos ensaios de infravermelho e DMA.

➤ Ao pessoal do LDsm-Laboratório de Design de Seleção de Materiais. Escola de Engenharia da UFRGS. Pela realização de análise de infravermelho nas amostras poliméricas

➤ Ao pessoal do LACER-Laboratório de Materiais Cerâmicos- Escola de Engenharia da UFRGS Pela ajuda na preparação das amostras e realização de análise de DRX e Granulometria.

➤ Ao apoio financeiro do CNPQ.

➤ Em especial, meu agradecimento aos meus colegas de mestrado e amigos para a vida, Wilbur Trajano Guerin Coelho e Camila Ferreira Escobar, sem os quais seria muito mais difícil a realização deste trabalho, agradeço pela ajuda, pela troca de conhecimentos, pelo incentivo, apoio e amizade única.

RESUMO

Os cimentos de fosfato de cálcio (CFCs) têm atraído grande interesse para uso em ortopedia e odontologia como substitutos para partes danificadas do sistema esquelético, mostrando boa biocompatibilidade e osteointegração, permitindo sua utilização como enxerto ósseo.

As características que determinam os CFCs biomateriais atrativos para a reconstrução ou remodelação óssea, são a facilidade de manipulação e moldagem, sem ter de dar forma prévia ao implante, adaptando-se totalmente à forma da cavidade óssea.

Diversos estudos, têm mostrado que a adição de aditivos poliméricos tem uma forte influência sobre as propriedades do cimento. A baixa resistência mecânica é o principal obstáculo a uma maior utilização de CFC como material de implante.

O objetivo deste trabalho foi avaliar as propriedades de um cimento com base em α -fosfato tricálcico (α -TCP), adicionado de PVA (poli (álcool vinílico)) (10%, 8%, 6%), hidrogel de PVA (10%,8%,6%) reticulado com ácido cítrico (10%), hidrogel de alginato de sódio (2%) e poliacrilato de amônia (1%), todos em massa, foram adicionados ao pó de α -TCP sintetizado. As amostras foram moldadas e avaliadas quanto à densidade, porosidade, teste “in vitro” (Simulated Body Fluid), fases cristalinas e propriedades mecânicas. Os resultados mostram o aumento das propriedades mecânicas do cimento, quando adicionado destes polímeros. A reticulação dos hidrogéis de PVA com ácido cítrico foi eficiente. O hidrogel de PVA, o hidrogel de alginato de sódio e o poliacrilato de amônia agiram como redutor de líquido.

Palavras-chave: *cimento de fosfato de cálcio, álcool polivinílico (PVA), alginato de sódio, poliacrilato de amônia, biocerâmica.*

ABSTRACT

The calcium phosphate cements (CPCs) have great interest for use in orthopedics and dentistry as replacements for damaged parts of the skeletal system, showing good biocompatibility and osseointegration, allowing its use as a bone graft.

The characteristics that determine CPCs attractive biomaterials for bone remodeling or rebuilding, is ease of handling and molding, without having to shape prior to implantation, adapting itself fully to the shape of the bone cavity.

Several studies in literature have shown that the addition of polymeric additives has a strong influence on the mechanical properties of cement. The low mechanical strength is the main impediment to a broader use of calcium phosphate bone cement as implant material.

The aim of this work was evaluate the strength of a CPC based on α -tricalcium phosphate, with polymeric additions. CPC was synthesized and PVA (poly (vinyl alcohol)) (10%, 8%, 6%), sodium alginate hydrogel (2%) and ammonium polyacrylate (1%), all by weight, were added to the powder. Specimens were molded and evaluated for density, porosity, in vitro test (Simulated Body Fluid), crystalline phases and mechanical properties. The results show the increase of the mechanical properties of cement when added of polymeric additives. The crosslinking of PVA hydrogels with citric acid was effective. The PVA hydrogel, the hydrogel sodium alginate and ammonium polyacrylate acted as a reducing liquid.

Keywords: *Calcium phosphate cement, Polyvinyl alcohol (PVA), Sodium alginate, Ammonium polyacrylate, Bioceramic.*

LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1 - Classificação dos materiais de acordo com sua origem para implante relativamente à interação com o meio fisiológico.....	8
Figura 3.2-Estrutura da hidroxiapatita.....	24
Figura 3.3- Rede Cristalina da hidroxiapatita.....	24
Figura 3.4. Sistema $\text{CaO}\cdot 2\text{CaO}\cdot \text{P}_2\text{O}_5$. C= CaO, P= P_2O_5	26
Figura 3.5: Hidrogel químico, hidrogel físico.....	39
Figura 3.6: Esquema da estrutura da rede polimérica dos hidrogéis formados por reticulação química e física.....	40
Figura 3.7-Segmento de cadeia de um hidrogel em processo de intumescimento.....	41
Figura 3.8: Conformação dos ácidos β - D - manurônico (M) e α - L - glucorônico (G).	46
Figura3. 9 – Representações Esquemáticas tipo caixa de ovo do alginato reticulada com íons cálcio.....	47
Figura 4.1 – Fluxograma das etapas de desenvolvimento.....	48
Figura 5.1 Espectroscopia de Infravermelho de Alginato de Sódio.....	63
Figura 5.2 Espectroscopia de Infravermelho de PVA.....	65
Figura 5.3 Amostras de Filmes de PVA reticulado com ácido cítrico.....	66
Figura 5.4 – Intumescimento de Hidrogel de PVA (10%) reticulado com ácido cítrico.....	69
Figura 5.5-Intumescimento de Hidrogel de PVA (8%) reticulado com ácido cítrico....	69
Figura 5.6 – Intumescimento de Hidrogel de PVA (6%) reticulado com ácido cítrico .	70
Figura 5.7 – Espectroscopia de Infravermelho de Hidrogel de PVA/ácido cítrico gráfico	71
Figura 5.8- Micrografia obtida por MEV das superfícies e secção transversal da amostra de P10AC10.....	72
Figura 5.9- Micrografia obtida por MEV das superfícies da amostra P10AC10 com diferentes ampliações.	72
Figura 5.10- Micrografia obtida por MEV das superfícies e secção transversal da amostra de P8AC10.....	73
Figura 5.11- Micrografia obtida por MEV das superfícies da amostra P8AC10 com diferentes ampliações.....	73
Figura 5.12- Micrografia obtida por MEV das superfícies e secção transversal da amostra de P6AC10.....	74
Figura 5.13- Micrografia obtida por MEV das superfícies da amostra P6AC10 com diferentes ampliações.....	74
Figura 5.14 – Espectroscopia de Infravermelho do pó de α -TCP.....	77
Figura 5.15 –Difração de raios X do pó de α -TCP.....	78
Figura 5.16 – Análise Granulométrica de α -TCP.....	79
Figura 5.17- Resistência mecânica à compressão das amostras de cimento sem PVA..	86
Figura 5.18- Resistência mecânica à tração das amostras de cimento sem PVA.....	87
Figura 5.19 Módulo Elástico das amostras de cimento sem PVA.....	89
Figura 5.20-Resistência mecânica à compressão das amostras de cimento com solução de PVA.....	90
Figura 5.21- Resistência mecânica à tração das amostras de cimento com solução de PVA.....	91
Figura 5.22- Módulo Elástico das amostras de cimento com solução de PVA.....	92
Figura 5.23- Resistência mecânica à compressão das amostras de cimento com hidrogel de PVA.....	93

Figura 5.24 – Resistência mecânica à tração das amostras de cimento com hidrogel de PVA	94
Figura 5.25 Módulo de Elasticidade das amostras de cimentos com hidrogel de PVA .	97
Figura 5.26—Porosidade aparente das amostras de cimento	101
Figura 5.27 –Densidade Aparente das amostras de cimento	101
Figura 5.28-Difratograma da Amostra P para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37°C.....	103
Figura 5.29-Difratograma da Amostra 0A para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37°C	103
Figura 5.30-Difratograma da Amostra A2 para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37°C	104
Figura 5.31-Difratograma da Amostra A2P10 para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37°C	104
Figura 5.32-Difratograma da Amostra A2P8 para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37°C	105
Figura 5.33-Difratograma da Amostra A2P6 para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37°C	105
Figura 5.34-Difratograma da Amostra A2P6 para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37°C	106
Figura 5.35-Difratograma da Amostra A2P8AC10 para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37 °C	106
Figura 5.36-Difratograma da Amostra A2P6AC10 para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37°C	107
Figura 5.37 –Micrografia obtida por MEV da superfície (a) e (b) e de superfície de fratura para amostras de cimento mantidas por 1 dia em SBF.	109
Figura 5.38 –Micrografia obtida por MEV da superfície (a) e (b) e de superfície de fratura para amostras de cimento mantidas por 1 dia em SBF.	110
Figura 5.39 –Micrografia obtida por MEV da superfície (a) e (b) e de superfície de fratura para amostras de cimento sem PVA.	111
Figura 5.40 –Micrografia obtida por MEV da superfície (a) e (b) e de superfície de fratura para amostras de cimento sem PVA (A2) e com PVA (A2P10)	112
Figura 5.41 –Micrografia obtida por MEV da superfície (a) e (b) e de superfície de fratura dos cimentos com PVA.....	113
Figura 5.42 –Micrografia obtida por MEV da superfície (a) e (b) e de superfície de fratura dos cimentos com hidrogel de PVA	114

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 – Classificação das Biocerâmicas	20
Tabela 3.2: Razão Ca/P de fosfatos de cálcio	22
Tabela 3.3-Vantagens e Desvantagens dos CFC	32
Tabela 4.1 - Composição de ácido cítrico para reticulação do hidrogel.....	53
Tabela 4.2 - Composição do SBF utilizado e do plasma sanguíneo.	54
Tabela 4.3. Composição das amostras de PVA reticulado com ácido cítrico.....	56
Tabela 4.4- Composições das Amostras dos Sistemas Cimento/Hidrogel	57
Tabela 4.5- Relação da quantidade de solução contendo 5% Na ₂ HPO ₄ e o pó utilizado	57
Tabela 4.6: Relação da quantidade total de líquido e pó utilizado para a confecção das amostras.....	58
Tabela 5.1-Número de ondas, com suas respectivas atribuições, a partir do espectro de alginato de sódio.	64
Tabela 5.2 Modos vibracionais com o número de onda correspondente do PVA. .	65
Tabela 5.3- Resultados da Análise Dinâmico Mecânica.....	75
Tabela 5.4-Distribuição e tamanho médio de partícula de α-TCP	79
Tabela 5.5 -Tempo de pega dos cimentos.	83
Tabela - 5.6 do pH das composições de cimentos	85

LISTA DE ABREVIACÕES

α - alfa
 α -TCP – alfa Fosfato Tricálcico
 α -Al₂O₃ - alumina
ACP - Fosfato de Cálcio Amorfo
ANVISA- Agencia Nacional de Vigilância Sanitária
AO ou OAp - Oxiapatita
Apó – Área do Pó
Asólido poroso - Área do sólido poroso
Asólido denso – Área do sólido denso
ASTM - American Society for Testing and Materials
 β -beta
 β -fosfato tricálcico (β -TCP)
BMPs -Proteínas morfogenéticas do osso
Ca, Ca²⁺-Cálcio
CaCO₃ – Carbonato de cálcio
CaP - Fosfatos de cálcio
Ca/P- cálcio por Fósforo
Ca₄P₂O₉ - fosfato tetracálcico
CDHA – Hidroxiapatita deficiente em cálcio
CFC – Cimento de Fosfato de Cálcio
CFCs- Cimentos de Fosfato de Cálcio
°C/mim – Graus celsius por minuto
cm; cm⁻¹-Centímetro
cm³ - Centímetro cúbico
CMP- Metafosfato de cálcio
CPCs - Calcium Phosphate Cements
CPC – Calcium Phosphate Cement
CPP ; γ -CPP- Pirofosfato de Cálcio
CPPD - Pirofosfato de Cálcio di-hidratado
Cu²⁺ - Cobre
DCPA - Mono-hidrogênio fosfato de cálcio

DCPD- hidrogenofosfato de cálcio diidratado
DMA- Análise Dinâmico Mecânica
E – Módulo de Elasticidade
FA ou FAp- Fluorapatita
 g/m^3 – grama por metro cúbico
HA,HAp ou Hap – Hidroxiapatita
h- Hora
HCl- Ácido Clorídrico
HCP - Fosfato heptacálcico
 K^+ - potássio
 kg/mol – Quilograma por mol
 K_{IC} – Tenacidade à fratura frágil
kV- Quilovolt
 J_{IC} – Tenacidade à fratura elastoplástica
MCPA- Fosfato monocálcico anidro
MCPM- Fosfato monocálcico mono-hidratado
MEV-Microscopia Eletrônica de Varredura
 Mg^{2+} - Magnésio
 mg/kg dia – Miligramas por quilo por dia
ml-mililitro
 mL/g – Mililitro por grama
 mol/L - Mol por litro
mm- mililitro
 mmol/L – Milimol por litro
MPa – Mega Pascal
 Na^+ - Sódio
 N_2 – Nitrogênio
Ni- Níquel
OCP - Fosfato octacálcico
P-Fóforo
PCL- Policaprolactona
PGA -Ácido poliglicólico
pH-Potencial Hidrogeônico
PHB- Ácido Polihidroxibutirato

pHEMA - Poli (2 – hidroxietil metacrilato)

PLA- Ácido polilático

PMMA-Poli - Poli (Metacrilato de Metila)

PVA– Álcool Polivinílico

PVC- Policloreto de Vinila

PO₄ -Fosfato

SBF - Simulated Body Fluid

Sr²⁺ - Estrôncio

SUS - Sistema único de Saúde

TCP – fosfato tricálcico

TDHP - Di-hidrogênio fosfato tetracálcico

TeCP - Fosfato Tetracálcico

TiO₂ - dióxido de titânio

V- Vanádio

m/v – Massa/Volume

XX – vinte

Zn²⁺ - zinco

ZrO₂ - zircônia

γ - gama

μm – Micrômetro

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	I
LISTA DE TABELAS.....	III
LISTA DE ABREVIACÕES.....	IV
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVO	4
2.1 Objetivos Específicos.....	4
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	5
3.1 Biomateriais	5
3.1.1 Biocompatibilidade e Biofuncionalidade	7
3.2 Classificações dos Biomateriais	8
3.2.1 Classificação quanto à origem.....	9
3.2.1.1 Autólogo ou Autógeno	9
3.2.1.2 Homógeno ou Alógeno.....	10
3.2.1.3 Heterógeno ou Xenógeno	10
3.2.1.4 Sintético ou Aloplástico	11
3.2.2 Classificação quanto à reação biológica.....	12
3.2.3 Classificação quanto à característica física	13
3.2.4 Classificação quanto à propriedade biológica	13
3.3 A Importância dos Substitutos Ósseos.	15
3.4 Tipos e Classificação dos Biomateriais para a Regeneração óssea	15
3.4.1 Biomateriais Metálicos	16
3.4.2 Biomateriais Cerâmicos.....	17
3.4.3 Biomateriais Poliméricos.....	18
3.5 Biocerâmicas	19
3.5.1 Biocerâmicas á base de fosfato de cálcio	20
3.5.1.1 Hidroxiapatita	23
3.5.1.2 Fosfato Tricálcico	25
3.6 Cimentos	27
3.6.1 Cimento Hidráulico Convencional	27
3.6.2 Cimento Portland.....	28
3.6.3 Cimento Ósseo.....	29
3.6.3.1 Cimentos de Fosfato de Cálcio	30
3.6.3.2 Cimento de α -fosfato tricálcico.....	33
3.6.3.3 Reação de Hidratação (Tempo de Cura) do Cimento de α -fosfato tricálcico	34
3.6.3.4 Adição de aditivos ao cimento de α -fosfato tricálcico.....	35
3.7 Hidrogéis –Conceito e Propriedades.....	36
3.7.1 Reticulação de Hidrogéis.....	39
3.7.1.1 Reticulantes	40
3.7.2 Intumescimento de Hidrogéis.....	40
3.7.3 Propriedades Mecânicas de Hidrogéis.....	42
3.8 Poli (álcool vinílico) (PVA).....	43
3.8.1 Hidrogel de PVA	44
3.9 Hidrogel de alginato de sódio.	45
4. MATERIAIS E MÉTODOS	48
4.1 Materiais Utilizados.....	49
4.2 Síntese do α-fosfato tricálcico (α-TCP)	50
4.2.1 Caracterização do α -fosfato tricálcico (α -TCP).....	51

4.3 Preparação do Hidrogel de PVA	52
4.3.1 Preparação da solução aquosa de PVA.....	52
4.3.2 Preparação do hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico.....	52
4.3.3 Caracterização do Hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico.....	53
4.3.3.1 Avaliação visual qualitativa e dimensional.	53
4.3.3.2. Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	
.....	54
4.3.3.3 Grau de Intumescimento (GI).....	54
4.3.3.4 Análise Dinâmico –Mecânica (DMA).....	55
4.3.3.5 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	55
4.4 Escolha das composições para sistema Hidrogel/Cimento	56
4.5 Obtenção do sistema cimento/hidrogel	56
4.6 Caracterização sistema cimento/hidrogel.....	58
4.6.1. Tempo de pega.....	59
4.6.2 pH	59
4.6.3 Ensaio <i>In Vitro</i> em solução SBF.....	59
4.6.4 Densidade e Porosidade Aparente	60
4.6.5 Propriedades Mecânicas: Resistência Mecânica à Compressão, Resistência Mecânica à Compressão Diametral, Módulo de Elasticidade	60
4.6.6. Difração de raios X.....	62
4.6.7 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	62
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	63
5.1 Espectroscopia de Infravermelho das matérias-primas para preparo de hidrogéis.	63
5.1.1 Espectroscopia de Infravermelho de Alginato de Sódio	63
5.1.2 Espectroscopia de Infravermelho de PVA.....	64
5.2 Sistema de hidrogel de PVA/ ácido cítrico	66
5.2.1 Avaliação qualitativa e dimensional das membranas de hidrogéis	66
5.2.2 Intumescimento de Hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico.	67
5.2.3 Espectroscopia de Infravermelho de PVA reticulado com ácido cítrico.....	70
5.2.4 Análise da morfologia da superfície dos filmes de PVA/ácido cítrico por microscopia eletrônica de varredura (MEV).	71
5.2.3 Análise Dinâmico Mecânica.....	75
5.3 Resultados e Discussões sobre o pó de Alfa Fosfato Tricálcico	76
5.3.1 Alfa fosfato tricálcico	76
5.4 Preparação e Caracterização do sistema Cimento/hidrogel.....	79
5.4.1 Relação solução/pó e relação líquido/pó	79
5.5 Propriedades do sistema cimento/Hidrogel.....	81
5.5.1 Tempo de Pega e pH.....	81
5.5.2 Resistência mecânica do cimento	85
5.5.2.1 Resistência mecânica do Cimento sem PVA.....	85
5.5.2.2 Resistência mecânica do Cimento com Solução de PVA.....	89
5.5.2.3. Resistência mecânica do Cimento com hidrogel de PVA	92
Figura 5.25 Módulo de Elasticidade das amostras de cimentos com hidrogel de PVA	
5.5.3– Porosidade Aparente e Densidade.	97
5.5.3– Porosidade Aparente e Densidade.	98
5.5.4. Difração de raios X.....	102
5.5.5 Micrografias dos cimentos reagidos.	108
6. CONCLUSÕES.....	117
7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	119

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	121
ANEXO I.....	145

1 INTRODUÇÃO

Desde épocas remotas o homem tem estudado diversas alternativas para o reparo ou substituição de tecidos ósseos no corpo humano. Relatos de cerca de 600 anos a.C. comprovam a utilização de conchas marítimas na substituição de dentes na civilização Maia (RATNER et al., 1996). Em meados do século XVII, Fallopius implantou uma placa de ouro para restaurar um defeito craniano e, a partir daí, tem-se usado os implantes para a substituição de partes danificadas do sistema ósseo (SANAN & HAINES, 1997).

Atualmente, diversos materiais têm sido estudados e/ou desenvolvidos para aplicação como substituto ósseo, desde tecidos ósseos retirados do próprio indivíduo (auto-enxertos) a materiais naturais ou sintéticos desenvolvidos em laboratório que sejam suportados pelo corpo humano durante o período para o qual foram projetados, os biomateriais. Além disso, há o aumento da expectativa de vida da população e também do número de acidentes em meios de transporte, gerando a necessidade de desenvolvimento de tecnologias na área da saúde para sanar os problemas advindos destas questões.

No que concerne à substituição óssea, a procura por um material moldável para promover a reparação do tecido ósseo tem sido a busca de vários pesquisadores e cirurgiões interessados em acelerar a consolidação de fraturas ou reconstruir defeitos ósseos. Sobre este aspecto os cimentos a base de fosfatos de cálcio (CFC) tem sido utilizados como enxerto ósseo com sucesso muito grande.

Um cimento desse tipo pode ser preparado misturando-se um sal de fosfato de cálcio com uma solução aquosa para que se forme uma pasta que possa reagir em temperatura ambiente ou corporal dando lugar a um precipitado que contenha um ou mais fosfato de cálcio e ocorrendo a cura pelo intercruzamento dos cristais deste precipitado (HENCH & WILSON, 1999).

As características que determinam os CFCs biomateriais atrativos para a reconstituição ou remodelação óssea, são a facilidade de manipulação e moldagem, sem ter de dar forma prévia ao implante, adaptando-se totalmente à forma da cavidade óssea, obtendo um íntimo contato entre o osso e o cimento desde os primeiros estágios da implantação; não aquecem durante o processo de endurecimento, evitando a necrose

tecidual no sítio de implantação, a preparação é feita durante o ato cirúrgico; possuem biocompatibilidade e bioatividade.

Os CFCs são reabsorvidos devido à atividade osteoclástica, formando ao mesmo tempo novo tecido ósseo na interface osso-implante. Desta forma, os CFCs não atuam como substitutos permanentes do osso, apenas temporário, sendo lentamente substituídos por tecido ósseo de nova formação. Este comportamento típico tem sido denominado osteotransdutividade (MORAES et al., 2004).

Apesar da existência de diversos sistemas de CFC estudados, os baseados em fosfato tricálcico (α -TCP) são de especial interesse em função da obtenção durante a reação de pega de uma fase de hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHA), similar à hidroxiapatita óssea. O interesse pelo fosfato tricálcico, também tem sido manifestado devido à sua natureza reabsorvível que, por possibilitar a geração de porosidade no implante, quando em função, promove a regeneração da estrutura óssea, estabelecendo ligações de natureza química entre a hidroxiapatita e o tecido ósseo (HENCH & WILSON, 1999).

A principal desvantagem dos cimentos de fosfato de cálcio conhecidos é sua baixa resistência mecânica, que, no melhor dos casos, consegue igualar-se à do osso trabecular, ou de um quinto do osso cortical. Composições mais resistentes de cimentos de fosfato de cálcio encontrariam aplicações em áreas como ortopedia e neurocirurgia, para aplicação em regiões de fraturas múltiplas de ossos longos, fixação de próteses articulares cimentadas e substituição de discos intervertebrais e corpos vertebrais (SANTOS, 2002).

Neste trabalho de pesquisa a proposta foi estudar a sintetização de cimento de fosfato tricálcico em laboratório e posteriormente acrescentar sistemas de hidrogel para melhorar propriedades do cimento, entre elas a resistência mecânica.

A história do desenvolvimento dos hidrogéis como biomateriais começou em 1940, quando o PMMA - Poli (Metacrilato de Metila) substituiu o vidro na fabricação de lentes rígidas, devido às suas propriedades ópticas, inatividade fisiológica, dureza e facilidade de processamento.

Nos anos 60, o pHEMA (Poli (2 – hidroxietil metacrilato)) surgiu como um material candidato para a manufatura de lentes de contato gelatinosas. Outro material utilizado foi o PVA (poli (álcool vinílico)) reticulado para uso em lentes de contato que não ofereceu um produto com o mesmo sucesso do pHEMA (material mais utilizado

nesta aplicação), devido a seu alto poder de absorver água, quando na forma amorfa, ou às suas propriedades ópticas pobres, quando na forma semicristalina. Todavia copolímeros PVA - pHEMA estão sendo testados e têm apresentado bons resultados, podendo assim apresentar-se como um possível candidato para esta aplicação. Em paralelo a esses acontecimentos, a incorporação de drogas que atuam como pesticidas e herbicidas em matrizes poliméricas começou a ser estudada em meados dos anos 60, sendo posteriormente estendida à área médica (LEITE, 1996).

Dentre os polímeros sintéticos hoje existentes, o poli (álcool vinílico) (PVA) tem encontrado bastante aplicação no campo biomédico, dentre outros, devido à sua excelente compatibilidade com tecidos vivos. Como um hidrogel, o PVA contém uma significativa quantidade de água que lhe confere a habilidade de simular o tecido natural, sendo, portanto bem aceito pelo organismo humano.

O hidrogel de PVA possui excelente transparência, consistência macia quando na forma de membrana, além de apresentar excelente resistência química e também ser biocompatível e biodegradável (CHIELLINI, 2003; LIN, 2006). Um estudo promovido pelo European Food Safety Authority (EFSA) em 2005 indicou que o PVA com massa molar de até 30 kg/mol não apresentou evidência de toxicidade nem em 90 dias nem em 2 gerações de estudos com altos níveis de dosagem administradas (5, 000 mg/kg dia). O PVA não é mutagênico nem genotóxico nem apresentou atividade carcinogênica.

Neste trabalho o Hidrogel de PVA foi adicionado ao cimento com o objetivo de melhorar a resistência mecânica na pega inicial do cimento. Foram realizados testes com solução de PVA e hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico.

Também neste estudo, foram abordados dois diferentes aditivos que foram incorporados ao fosfato tricálcico [$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$] sintetizado em laboratório, juntamente com a solução do acelerador de cura (5% w/v de Na_2HPO_4 dissolvido em água destilada), alginato de sódio na concentração de 2%, poliacrilato de amônia em 1% w/v como defloculante, com o objetivo de melhorar as propriedades mecânicas do material.

A adição de defloculante foi escolhida para permitir a redução da quantidade de líquido na preparação do cimento, através da dispersão das partículas do cimento e da redução da viscosidade, provocando uma redução da porosidade no cimento e acarretando uma melhoria das propriedades mecânicas.

2 OBJETIVO

O Objetivo deste trabalho foi o aumento das propriedades mecânicas de cimento de α - fosfato tricálcico através da adição de PVA e alginato de sódio contendo redutor de líquido.

2.1 Objetivos Específicos

- Reticular com eficiência o hidrogel de PVA usando como agente reticulante ácido cítrico obtendo um material mais resistente para uso como reforço mecânico no cimento de α fosfato tricálcico;
- Utilizar hidrogel de alginato de sódio e poliacrilato de amônia como agentes redutores de líquido no cimento de α fosfato tricálcico melhorando e aumentando suas propriedades mecânicas.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Biomateriais

Um biomaterial foi inicialmente definido como sendo "um material não vivo, usado como dispositivo médico, projetado para interagir com sistemas biológicos" (WILLIAMS, 1988). Como esta definição apresentava alguma controvérsia, pois a sua amplitude restringia-se apenas a materiais não vivos, na segunda Conferência sobre Consenso nas Definições em Biomateriais, realizados em Chester no ano de 1991, o termo biomaterial foi redefinido como sendo: "um material destinado a contactar com sistemas biológicos para avaliar, tratar, aumentar ou substituir qualquer tecido, órgão ou função do organismo" (WILLIAMS et al., 1992). Pode considerar-se também, de forma geral, que um biomaterial é um material que interage com os tecidos nos quais é implantado, mantendo a sua estrutura e propriedades, sem provocar alterações no meio fisiológico em que está envolvido.

Uma das definições correntes diz que "Biomateriais são materiais (sintéticos ou naturais; sólidos ou, às vezes, líquidos) utilizados em dispositivos médicos ou em contato com sistemas biológicos" enquanto que na definição clássica biomaterial é "parte de um sistema que trata, aumenta ou substitua qualquer tecido, órgão ou função do corpo".

Para incluir substâncias que até agora não foram consideradas biomateriais este conceito foi redefinido. Atualmente biomaterial é a substância que foi projetada para ter uma forma que, de maneira independente ou como parte de um sistema complexo, é usada para direcionar, pelo controle de interações como componentes do sistema vivo, o andamento de qualquer procedimento terapêutico ou de diagnóstico, na medicina humana ou veterinária (WILLIAMS, 2009).

O objetivo principal de um biomaterial é substituir órgãos ou tecidos. Para isso, antes de ser aceite como possível candidato em aplicações clínicas é necessário proceder a uma investigação intensa e exaustiva sobre a sua biocompatibilidade e segurança biológica. A escolha de um material para ser usado como biomaterial depende da análise de uma série de requisitos que devem ser encontrados. Nesse sentido, a biocompatibilidade, a biodegradabilidade, bem como a velocidade de degradação do

material, são características desafiadoras para o desenvolvimento e fundamentais para a escolha de um biomaterial (OLIVEIRA et al., 2010). Dentre outras características importantes para selecionar um material para utilização médica é necessário a ausência de efeitos nocivos ou tóxicos para o organismo e propriedades biomecânicas capazes de responderem às solicitações dinâmicas e estáticas a que estará sujeito durante a sua vida útil. Ao ser aplicado, deve manter as suas propriedades e características estruturais, mas simultaneamente substituir a função para a qual foi criado (SANTOS, 1998). É também importante que permita uma boa adesão celular à sua superfície, tenha uma resistência mecânica adequada, não tenha características oncogênicas, seja hemostático, esterilizável e, por fim, que a sua produção em grandes quantidades seja fácil e com custos aceitáveis, para substituir a função para a qual foi criado (GUTIERRES et al., 2006).

Os biomateriais podem ser classificados sob o ponto de vista do comportamento biológico e da sua composição química. A classificação biológica é baseada na resposta orgânica após a implantação do biomaterial, enquanto que a química depende das suas propriedades intrínsecas. O comportamento biológico é mais utilizado pelos investigadores clínicos enquanto que a classificação química é preferencialmente utilizada em estudos laboratoriais e em ciências básicas.

A aplicação de biomateriais remonta à pré-história, como o indicia a descoberta de crânios com trepanações nas quais foram utilizadas placas de ouro e prata (LAURENCIN, 2004). Estão também descritas, há milhares de anos, a aplicação de implantes dentários e a utilização de fios de sutura. Mais recentemente, a sua divulgação sofreu um forte impulso com o aparecimento de lentes intraoculares, próteses articulares, implantes mamários, próteses valvulares e vasculares (RATNER, 2004).

Grande parte dos "materiais de uso em saúde", conforme definições da ANVISA são enquadrados como biomateriais: próteses, lentes, enxertos, stents, cateteres, tubos de circulação extra-corpórea e arcabouços (scaffolds) empregados na Engenharia de tecidos (Tissue Engineering), entre outros (SOARES, 2006).

Artigos científicos sobre defeitos ósseos criados experimentalmente e preenchidos com biomateriais são bastante comuns na literatura.

Ponto pacífico nesses artigos seria o fato de que um biomaterial ideal para implante ósseo, de origem não autógena, deve ser esterilizável, não tóxico, não induzir resposta imunológica e que possa estar disponível em quantidades suficientes. Este deve

ainda ser capaz de induzir a diferenciação de células em osteoblastos, sendo ao mesmo tempo gradualmente absorvível, fornecendo um suporte condutivo para formação de um novo osso. Adicionalmente, o material deve funcionar como uma barreira mecânica para o crescimento de tecido fibroso ou invaginação de tecido muscular para dentro do defeito (AABOE et al., 1995).

3.1.1 Biocompatibilidade e Biofuncionalidade

WILLIAMS (1986) refere-se à biocompatibilidade como sendo a habilidade do material realizar com responsabilidade apropriada uma específica aplicação. Ou seja, um material será biocompatível quando for aplicado no sistema biológico, com um determinado objetivo, sem provocar efeitos tóxicos ou injúrias.

Segundo CARVALHO et al.(2004), será biocompatível um material que é introduzido em uma cavidade óssea e que, após o reparo ósseo, fica incrustado no osso neoformado. Já algumas ligas metálicas como, por exemplo, a liga de cromo-cobalto-molibdênio ou mesmo o ouro, quando utilizadas como material de implante endósseo, apresenta após um período de reparo, uma cápsula de tecido conjuntivo ao seu redor, o que mostra que estes materiais metálicos não são biocompatíveis para a finalidade que foi utilizada.

Assim, a biocompatibilidade é uma propriedade que os materiais devem apresentar para que eles possam ser utilizados em um sistema biológico, sem provocar reações adversas e nem impedir a diferenciação tecidual característica do local da implantação.

Paralelamente à biocompatibilidade, é importante que o material permita o desempenho imediato e com êxito da função específica (estática e dinâmica) da parte do corpo que está sendo substituída, ou seja, ter biofuncionalidade.

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 (RAVAGLIOLI & KRAJEWSKI, 1992).

Para atender as mais variadas situações que requerem a utilização de biomateriais, tais como problemas estéticos até a extração de tumores, sistemas de

liberação de fármacos de maneira controlada, entre outros, torna-se necessário que o material possua um conjunto de propriedades específicas, isto é, seja biofuncional (HENCH & WILSON, 1999).

Algumas das propriedades que asseguram a biofuncionalidade são: transmissão de cargas e distribuição de tensões, articulação com baixo atrito, preenchimento de cavidades, geração e aplicação de estímulos elétricos, transmissão de sons, transporte e emissão de drogas, guia para regeneração de tecidos, dentre outras (CAMPOS, 1991).

3.2 Classificações dos Biomateriais

A Figura 3.1 abaixo apresenta um resumo das classificações de Biomateriais.

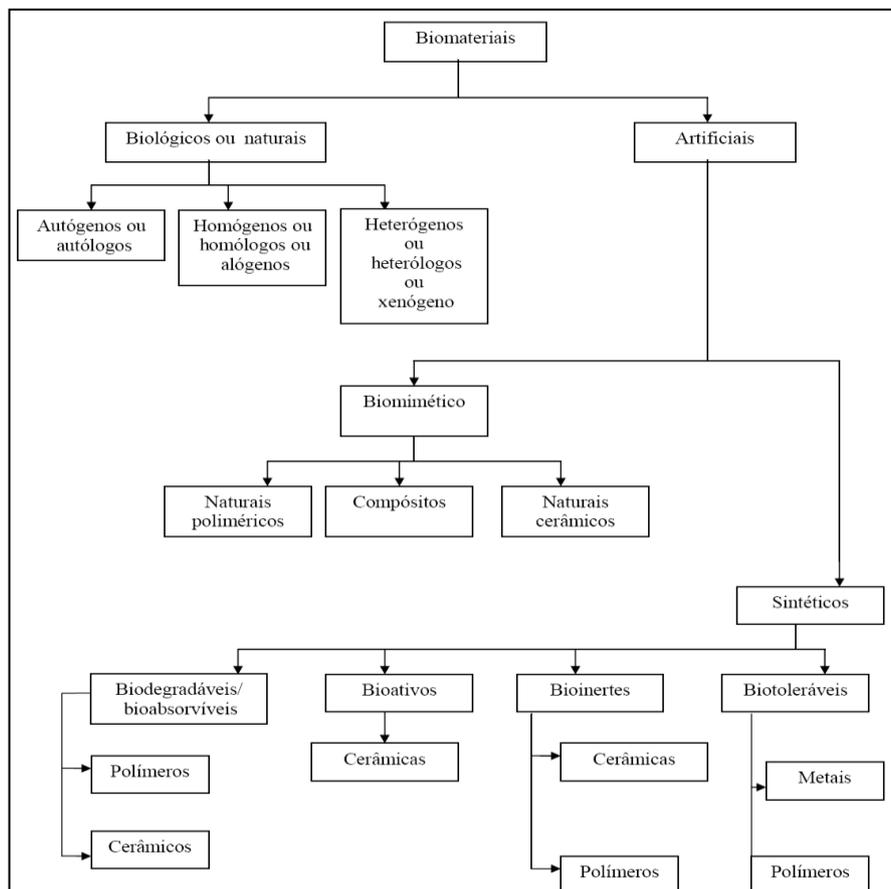


Figura 3.1 - Classificação dos materiais de acordo com sua origem para implante relativamente à interação com o meio fisiológico.

Fonte: adaptado de (CAMILO et al., 2006).

3.2.1 Classificação quanto à origem

Com relação à origem, os biomateriais são classificados em sintéticos e naturais (RAWLINGS, 1993). No caso dos materiais sintéticos são utilizados materiais como polímeros, metais, cerâmicas, e mais recentemente materiais compostos. Os de origem natural ainda podem ser classificados como autógenos, quando o tecido utilizado é proveniente de áreas doadoras do próprio indivíduo; alógenos ou homogêneos, quando o doador é da mesma espécie que o receptor; heterogêneos ou xenogêneos, quando o material utilizado é originário de uma espécie diferente do receptor (bovino) (RAWLINGS, 1993; MELLONIG et al., 1998; WILLIAMS & BLAYNEY, 1987).

A utilização de biomateriais sintéticos ou naturais como substitutos do tecido ósseo em contato com roscas de implantes expostas, assim como para preenchimento de defeitos ósseos, tem demonstrado, histologicamente, resultados satisfatórios (CANCIAN et al., 2004; BLOCK & KENT, 1997).

3.2.1.1 Autólogo ou Autógeno

MARX & SAUNDERS (1986) relatam que dentre os materiais biológicos os enxertos de origem autógena (do mesmo indivíduo) são os que apresentam melhor previsibilidade de regeneração óssea. Além de ser um material orgânico, seu emprego é fundamentado, principalmente, no conceito de osteogênese, onde células vivas são transplantadas para a região receptora junto com a matriz óssea autógena.

Há um consenso de que o enxerto autógeno é o “padrão ouro” dentre os materiais de enxertos devido às propriedades osteocondutoras, osteoindutoras e osteogênicas (TRIPLETT & SCHOW, 1996).

Os materiais de enxertos autógenos são frequentemente preferidos pelo fato de serem biocompatíveis, não apresentam potencial imunogênico e, por serem provenientes do próprio paciente, não oferecem risco de transmissão de doenças, além do grande potencial osteogênico das células transplantadas (TOTH et al., 1995). Entretanto, sua aplicação está limitada a cada caso em particular, ao estado do paciente, à localização e ao tamanho do defeito. Além disso, apresenta inconvenientes que limitam seu uso na prática clínica exigindo, em alguns casos, procedimentos em ambiente hospitalar,

aumento do tempo e custo cirúrgico, a necessidade de outro sítio cirúrgico tornando esses procedimentos cirúrgicos mais invasivos e aumentando a morbidade e o desconforto para o paciente, além de alguma resistência por parte dos pacientes (BAGANBISA et al., 1990; SCHIMITT et al., 1997).

3.3.1.2 Homógeno ou Alógeno

Os biomateriais homogêneos são obtidos de indivíduos de espécie semelhante ao receptor. Os implantes homogêneos são os materiais que mais se aproximam dos enxertos autógenos (LYNCH et al., 1999; OKAMOTO et al., 1994).

São enxertos transplantados entre indivíduos de mesma espécie, porém geneticamente diferentes. O tecido é obtido de osso humano, processado e estocado sob várias formas e tamanhos, em bancos de ossos para uso futuro (BUCK & MALININ, 1994). Os aloenxertos são utilizados na tentativa de estimular a formação óssea em defeitos ósseos eliminando a agressão cirúrgica adicional associada ao uso de enxertos autógenos. No entanto, o uso de aloenxertos envolve certo risco com relação à antigenicidade, muito embora sejam, usualmente, pré-tratados por congelamento, radiação ou agentes químicos, visando evitar reação de corpo estranho (LINDHE et al., 2005; OGATA et al., 2006).

Esses biomateriais atuam por diferentes mecanismos (GARG, 1999). O osso transplantado induz uma resposta imune ao hospedeiro, sendo que os enxertos alógenos congelados são considerados os mais antigênicos e, por isso, são pouco utilizados (MISCH, 2000).

3.2.1.3 Heterógeno ou Xenógeno

Os enxertos xenógenos são obtidos de doadores de outra espécie sendo, mais comumente, obtidos de bovinos e, eventualmente, de suínos e caprinos (BAUER & MUSCHLER, 2000; FONSECA & WALTER, 1997), são produzidos a partir da porção inorgânica do tecido ósseo, de origem animal e classificados como osteocondutores (MISCH, 2000).

A matriz inorgânica do osso bovino é produzida a partir de osso cortical e esponjoso e contém apatita carbonatada com composição química, porosidade e estruturas cristalinas compatíveis com o tecido ósseo humano. Segundo TADJOEDIN et al. (2003), esse material é altamente osteocondutivo e, química e fisicamente semelhante ao osso humano.

O enxerto xenógeno é uma alternativa ao osso autógeno, pois elimina os riscos cirúrgicos e a possibilidade de infecção, além de poder ser obtido a partir de fontes virtualmente inesgotáveis (bovino), apresentando resultados previsíveis quando os princípios cirúrgicos, como ambiente estéril e manipulação correta, conforme orientações do fabricante são levadas em consideração. As desvantagens da utilização dos enxertos de origem bovina incluem a possibilidade de transmissão de doenças e a reação imune do hospedeiro ao material enxertado, em casos onde o enxerto apresente remanescentes de matriz orgânica, o que diminui a aceitação da utilização desses materiais pelos pacientes e pelos profissionais (CALLAN & ROHRER, 1993).

3.2.1.4 Sintético ou Aloplástico

Os biomateriais sintéticos ou aloplásticos podem ser de natureza metálica, cerâmica ou plástica. Esses materiais sintéticos são denominados como materiais de implante. Entretanto, esses implantes, em sua maioria, desempenham um papel fundamental no preenchimento dos espaços apresentados pelos defeitos ósseos, sem haver uma incorporação fisiológica (OKAMOTO, 1994).

Biomateriais metálicos são aqueles que apresentam, quando na forma sólida, ligações metálicas em sua composição.

Já os cerâmicos são aqueles obtidos pelo cozimento ou queima de minerais não metálicos, enquanto que os poliméricos seriam compostos formados pela combinação de unidades menores, unidas por ligações covalentes, formando macromoléculas, tais como a quitosana (WILLIAMS & BLAYNEY, 1987).

Materiais aloplásticos vêm sendo utilizados no preenchimento de cavidades ósseas na tentativa de induzir reparação óssea.

No início dos anos 70, muitos pesquisadores começaram a estudar um grupo de materiais sintéticos constituídos de cerâmicas de fosfato de cálcio. Nos anos 80, uma série de artigos foi publicada, avaliando os diversos aspectos destas cerâmicas. Estes

materiais são biocompatíveis, pois não induzem qualquer reação adversa, além de conter cálcio e fosfato, os quais são presentes no tecido ósseo (BUCHAIM et al., 2002). DALAPÍCULA (2006) sustenta que a utilização de biomateriais sintéticos para substituição ou aumento dos tecidos biológicos sempre foi uma preocupação na área da saúde. Para suprir essa demanda, são confeccionados diversos biomateriais a partir de metais, cerâmicas, polímeros e, mais recentemente, compósitos.

De acordo com GUTIERRES et al. (2006), é possível produzir materiais cerâmicos sintéticos com uma composição semelhante à matriz óssea inorgânica e sem limitações em termos de quantidade disponível. Entre eles, temos: 1) sulfato de cálcio, 2) biovidros e 3) materiais cerâmicos à base de fosfato de cálcio (fosfato tricálcio – TCP, hidroxiapatita – HA, biocompósitos à base de fosfato de cálcio e cimentos de cerâmica injetáveis).

Segundo STEPHAN et al. (1999), pesquisas têm mostrado que os biomateriais cerâmicos a base de fosfato de cálcio são seguros e efetivos para uma variedade de aplicações clínicas.

Fosfatos de cálcio (CaP) ou cerâmicas fosfo-cálcicas (como denominadas pelo SUS) como a hidroxiapatita (HA) são boas opções ao uso de osso autólogo, materiais provenientes de banco de ossos e, principalmente, ao uso de enxertos de origem animal, que sofrem restrição em função do tecido animal e da região de onde provém o animal (ANVISA, 2002).

3.2.2 Classificação quanto à reação biológica

Os biomateriais podem ser classificados de acordo com o seu comportamento fisiológico em (HENCH & WILSON, 1993):

- Biotolerado: É um material caracterizado pela presença de tecido conjuntivo fibroso entre o implante e o tecido ósseo (CARVALHO et al., 2004). Esses materiais não estabelecem um contato direto com os tecidos adjacentes, sendo isolados por meio da formação de uma camada envoltória de tecido fibroso. A formação desse tecido fibroso é interpretada como uma resposta do tecido ao material, que estimula as células adjacentes a sintetizar, secretar e manter um tecido conjuntivo na interface.

- Bioinerte: Material caracterizado por uma neoformação óssea de contato, ou seja, estabelecem contato direto com o tecido ósseo circundante (não há reação entre o

leito e o implante). São materiais menos susceptíveis a causar uma reação biológica adversa devido a sua estabilidade química em comparação com outros materiais (CARVALHO et al., 2004; KOHN et al., 1992).

- Bioativo: Material caracterizado por induzir uma reação físico-química entre o implante e o osso. É o resultado de uma adaptação química e microestrutural com o tecido ósseo (CARVALHO et al., 2004). Como as cerâmicas de fosfato de cálcio e os vidros bioativos, não só estabelecem contato direto, como também interagem com os tecidos vizinhos estimulando a proliferação de células, a síntese de produtos específicos e a adesão celular.

- Absorvíveis: Material que são degradados, solubilizados ou fagocitados pelo organismo após certo período de tempo em contato com os tecidos. Exemplos destes materiais é a hidroxiapatita (HA) e o poli-(ácido lático) (HENCH & WILSON, 1993).

- Reabsorvíveis: Aqueles que são lentamente degradáveis e gradualmente substituídos pelos tecidos onde são implantados. Exemplos: fosfato tricálcico e vidros bioativos (GUTIERRES et al., 2006).

3.2.3 Classificação quanto à característica física

Os biomateriais podem ser inorgânicos ou mineralizados quando, por meio de processo químico, os componentes orgânicos são removidos e a matriz inorgânica é preparada na forma de grânulos com dimensões variadas (NOVAES et al., 2000), desmineralizados quando, por meio de processo químico, os componentes inorgânicos e celulares são removidos permanecendo os componentes da matriz extracelular, podendo ou não incluir as BMPs ou frescos quando o material é obtido e utilizado sem nenhum tipo de processamento (GARG, 1999).

3.2.4 Classificação quanto à propriedade biológica

Os biomateriais podem também ser classificados de acordo com seu mecanismo de ação em osteogênicos, osteoindutores, osteopromotores e osteocondutores. Mudanças tecnológicas na produção dos biomateriais e na obtenção dos substitutos

ósseos são responsáveis por conferir a estes materiais características de osteoindução, osteocondução ou osteogênese, e estes fatores são o grande foco atual da bioengenharia (CARVALHO et al., 2004).

- Osteocondução: É a habilidade para suportar o crescimento ósseo ao longo de uma superfície de contato. A capacidade osteocondutora é atribuída ao material, geralmente inorgânico, que orienta a proliferação celular, permitindo a aposição de tecido ósseo originado de células osteoprogenitoras já existente (SANADA et al., 2003). Assim, os materiais osteocondutores são biocompatíveis e formam um arcabouço para deposição e proliferação celular com atividade osteoblástica. Os materiais osteocondutores mais comuns usados na Implantodontia são os aloplásticos e os heterógenos (CARVALHO et al., 2004).

- Osteoindução: É a habilidade para induzir células mesenquimais indiferenciadas a se diferenciarem em osteoblastos (SANADA et al., 2003). O processo de osteoindução envolve a formação de novo osso a partir das células osteoprogenitoras do leito receptor, derivadas das células mesenquimais indiferenciadas, que se diferenciam sob a influência de um ou mais agentes indutores. Os materiais homogêneos e os autógenos são os agentes osteoindutores mais usados em Implantodontia (CARVALHO et al., 2004).

- Osteopromoção: É a habilidade para atuar separando células com características distintas, como fibroblastos e osteoblastos. Na regeneração tecidual guiada os materiais osteopromotores buscam impedir que fibroblastos proliferem para dentro da região do defeito ósseo em detrimento dos osteoblastos que proliferam mais lentamente (SANADA et al., 2003). É caracterizado pelo uso de meios físicos (membranas ou barreiras) que promovem o isolamento anatômico de um local, permitindo a seleção e proliferação de um grupo de células, predominantemente osteoblastos, a partir do leito receptor e simultaneamente impedem a ação de fatores concorrentes inibitórios ao processo de regeneração. Nesta técnica é imperioso que haja um espaço biológico entre a barreira ou membrana e o defeito ósseo (CARVALHO et al., 2004). A regeneração óssea guiada é a técnica que usa a osteopromoção como princípio biológico.

- Osteogênese: É a habilidade para estimular a formação de osso diretamente a partir de osteoblastos, o que é feito geralmente por materiais orgânicos. (SICCA et al., 2000; CARVALHO et al., 2004). O osso autógeno é o único biomaterial disponível com propriedade osteogênica. A sua forma mais eficaz é o osso esponjoso, que contém a

maior concentração de células ósseas. O novo osso é regenerado pelos osteoblastos endósseos e pelas células que se originam na medula transferidas junto ao enxerto.

3.3 A Importância dos Substitutos Ósseos.

Tem sido notável o desenvolvimento dos Biomateriais utilizados em cirurgia ortopédica, traumatológica e maxilofacial, particularmente dos substitutos ósseos.

Estes podem ser definidos como “todo o material de origem humana, animal, vegetal ou sintético destinado à implantação no homem com a perspectiva de uma reconstituição do capital ósseo, para o reforço de uma estrutura óssea ou para o preenchimento de uma perda de substância óssea de origem traumática ou ortopédica” (MAINARD, 2001).

Entre os anos de 2000-2010 aumentou-se significativamente o esforço de investigação a este nível, tendo sido criadas equipes multidisciplinares com a finalidade de ultrapassar as complicações e limitações decorrentes da colheita de enxerto ósseo autólogo (GUTIERRES et al., 2006).

A utilização de aloenxertos apresenta sempre o risco potencial de transmissão de doenças infecciosas. Além disso, nem sempre existe disponibilidade ou acessibilidade fácil para recorrer aos bancos de osso existentes, que se debatem habitualmente com problemas ao nível do insuficiente volume de colheitas.

Anualmente, mundialmente, são efetuadas mais de 2 milhões de cirurgias ortopédicas nas quais se colhe autoenxerto (VACCARO,2002).Efetivamente, este é o que apresenta as melhores características de osteogênese, osteoindução e osteocondução. É difícil concentrar estas três propriedades em um material sintético, mas é possível adicionar a uma matriz osteocondutora (cerâmicos como a hidroxiapatita ou o fosfato tricálcico), agentes bioativos (como aspirado de medula e BMPs) que lhe forneçam as duas características restantes para substituírem com sucesso os auto e aloenxertos.

3.4 Tipos e Classificação dos Biomateriais para a Regeneração óssea

Na evolução dos biomateriais os conceitos de biocompatibilidade e biodegradabilidade fazem parte de uma segunda geração de biomateriais. Na primeira

geração foram desenvolvidos os materiais bioinertes, cujo foco para seu desenvolvimento era o de não provocar reação de corpo estranho no organismo. Já a terceira geração, inclui os materiais capazes de estimular respostas celulares específicas no nível molecular (HENCH, 1980). Essas três gerações são interpretadas de forma conceitual e não cronológica, visto que cada uma delas representa uma evolução nas propriedades dos materiais envolvidos, de acordo com as necessidades e exigências que surgiam.

O uso de biomateriais para substituir a perda óssea tem sido uma prática comum há décadas (OLIVEIRA et al., 2010). Inicialmente, para restituir perdas ósseas os cirurgiões utilizavam autoenxertos, considerados ideais por representarem material do próprio indivíduo. Entretanto, esse procedimento apresenta desvantagens, como maior incidência de enfermidades no sítio doador e tamanho limitado do material passível de doação, que, na maioria das vezes, é insuficiente (OLIVEIRA et al., 2010). Diante dessas limitações, os aloenxertos e os xenoenxertos surgiram como possíveis substitutos. Entretanto, eles também apresentam limitações importantes, como risco de rejeição ou de transmissão de doenças (PRECHEUR, 2007), surgiram, então, os enxertos aloplásticos.

Atualmente, para a utilização como substitutos do tecido ósseo, existem diversos biomateriais disponíveis. Eles variam não somente em relação à sua origem e composição química, mas também quanto à sua ação mecânica e configuração espacial (blocos sólidos, lâminas, esponjas porosas e hidrogéis) (ABUKAWA et al., 2006).

3.4.1 Biomaterias Metálicos

Os primeiros biomateriais metálicos utilizados com sucesso para reparo ósseo foram o aço inoxidável e as ligas de cobalto e cromo, por volta de meados do século XX (OLIVEIRA et al., 2010). A principal característica desses biomateriais é seu potencial de grande resistência à corrosão no ambiente *in vivo*, apresentam boa resistência mecânica, conformabilidade adequada, além de alta resistência à fadiga, à tração e à fratura (RATNER; HOFFMAN; SCHOEN, 2004). A partir desses primeiros biomateriais produzidos, novas constituições de aço inoxidável, assim como novas ligas metálicas, como as de titânio, têm sido produzidas a fim de melhorar suas propriedades de resistência mecânica e anticorrosão. Entretanto, alguns elementos metálicos têm

demonstrado uma ação tóxica no ambiente *in vivo*, como o Vanádio (V) e o Níquel (Ni) (FRIBERG; NORDBERG; VOUK, 1979; THOMPSON & PULEO, 1996; DALEY et al., 2004; SUZUKI et al., 2006).

Os biomateriais metálicos em atrito direto sofrem desgaste acentuado, e sua interação com o tecido adjacente ocasiona a liberação de íons metálicos por dissolução, desgaste ou corrosão (MORAIS; GUIMARÃES; ELIAS, 2007).

Desta forma, suas superfícies devem sofrer modificações e associações com outros materiais, como os polímeros, que lhe conferem maior resistência mecânica, permitindo o contato adequado em regiões de grande atrito, como nas próteses de quadril, por exemplo, e minimizando a liberação de íons metálicos por interação do biomaterial com os fluidos fisiológicos (OLIVEIRA et al., 2010).

Outra desvantagem dos biomateriais metálicos relaciona-se à perda do estímulo mecânico no osso, sítio de implante do material, podendo induzir a reabsorção óssea local, que pode, por sua vez, ocasionar a eventual falência e perda do implante (BAUER & SCHILS, 1999). Além disso, muitos biomateriais metálicos possuem fases ferromagnéticas, produzindo interações adversas em meio a campos magnéticos, atualmente com ampla utilização em métodos diagnósticos como a ressonância magnética (GIORDANI et al., 2007).

3.4.2 Biomateriais Cerâmicos

As cerâmicas podem ser tanto sintéticas quanto naturais e possuem diversas vantagens como biomateriais para utilização em substituição ao tecido ósseo, dentre as quais se destacam: são estruturalmente semelhantes ao componente inorgânico do osso; são biocompatíveis, osteocondutivas e, principalmente, não possuem proteínas em sua composição, o que proporciona ausência de resposta imunológica (ABUKAWA et al., 2006), diminuindo o risco de rejeição pelo organismo (BURG; PORTER; KELLAM, 2000), além de possuírem um alto tempo de degradação *in vivo* (ABUKAWA et al., 2006), permitindo a remodelação óssea no sítio do implante. Suas limitações estão relacionadas à sua baixa rigidez estrutural, de forma que não pode ser utilizadas em regiões de grande esforço mecânico, e à sua natureza porosa, o que aumenta o risco de fraturas (WAN; NACAMULI; LONGAKER, 2006). Estão amplamente indicadas na

ortopedia e odontologia no reparo de defeitos ósseos, manutenção do rebordo alveolar e como implantes ortopédicos e dentários (LEGEROS, 2002).

As principais cerâmicas disponíveis comercialmente e utilizadas para reparação e substituição do tecido ósseo são a Hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) e o β -Tricálciofosfato ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), a alumina (Al_2O_3) e a zircônia (ZrO_2) (OLIVEIRA et al., 2010).

3.4.3 Biomateriais Poliméricos

Quanto aos polímeros, eles podem ser de origem natural ou sintética, e uma de suas características pode ser a biodegradabilidade. Os polímeros sintéticos são geralmente degradados por hidrólise simples, enquanto os polímeros naturais são principalmente degradados enzimaticamente (TABATA, 2009). Ambos, polímeros naturais e sintéticos, tem sido utilizados pela engenharia tecidual para o desenvolvimento de moldes (“scaffolds”) tridimensionais para confecção de cartilagens, ligamentos, meniscos e discos intervertebrais, particularmente os polímeros sintéticos biodegradáveis (NAVARRO, 2008). Os principais polímeros utilizados com finalidade de reparo do tecido ósseo são o ácido poliglicólico (PGA), ácido polilático (PLA), ácido Polihidroxibutirato (PHB) e a policaprolactona (PCL).

Dentre suas vantagens, destacam-se o fácil controle de síntese, origem ilimitada, não sofrem degradação mediada por células, são biodegradáveis e biocompatíveis. Porém possuem pouca resistência mecânica, sofrem redução de tamanho ao longo do tempo, a interação célula-polímero é questionável, possuem superfície hidrofóbica e existe a possibilidade de reação tóxica local pela liberação de produtos ácidos de degradação (ABUKAWA et al., 2006; OH et al., 2006; PRECHEUR, 2007). Estão indicados na ortopedia e como dispositivos implantados para liberação de fármacos (OH et al., 2006).

Na busca de materiais com melhores características novos estudos têm sido realizados no intuito de desenvolver biomateriais sintéticos híbridos ou compósitos, que possuam as vantagens das cerâmicas e polímeros, porém com melhores taxas de reabsorção após a implantação e melhor resistência mecânica (OLIVEIRA, 2010).

3.5 Biocerâmicas

A utilização de cerâmicas como biomateriais remonta a 1894, quando DREESMAN relatou o uso de gesso ($\text{CaSO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$) como um possível substituto para ossos. Este material apresenta uma resistência mecânica muito baixa e é completamente reabsorvido pelo organismo, resultando em uma rápida fragmentação e degradação (AZEVEDO et al., 2007). Tais propriedades pouco atrativas praticamente excluíram a utilização do gesso como biocerâmica implantável.

Em 1967, durante uma conferência do exército americano, LARRY. L. HENCH, um engenheiro especializado em cerâmica, conheceu um coronel que havia acabado de voltar do Vietnã e reclamava que milhares de soldados estavam tendo braços e pernas amputados devido a implantes de metais e plásticos que eram rejeitados pelo corpo.

Diante desta situação, em 1969, HENCH apresentou um vidro que aparentemente atraía as células ósseas, dando início assim, a esta nova classe de materiais utilizados na medicina (NASCIMENTO, 2009).

As biocerâmicas satisfazem necessidades requeridas em algumas aplicações tais como: baixo coeficiente de atrito nas articulações de próteses e crescimento ósseo; podem ser inertes, bioativas ou reabsorvíveis ao fluido corpóreo; alta resistência a compressão; boa aparência estética que se assemelha com o dente natural e fácil fabricação (PARK & LAKES, 1998). Tais materiais estão disponíveis como microesferas e utilizados em camadas ou recobrimentos finos em implantes metálicos, redes porosas e compósitos a base de polímeros (NASCIMENTO, 2009).

Os materiais que podem ser classificados como biocerâmicas incluem alumina, zircônia, fosfato de cálcio, vidros ou vidros cerâmicos a base de sílica e carbonos pirolíticos.

Devido ao aumento do número de materiais cerâmicos utilizados como biomateriais e os diversos aspectos envolvidos na interação com os tecidos vivos, têm-se procurado classificá-los em diversos grupos. Assim, em termos gerais, as biocerâmicas são classificadas em bioinertes e bioativas (AOKI, 1998). Como exemplos de biocerâmicas bioinertes podemos citar a alumina ($\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$), zircônia (ZrO_2) e dióxido de titânio (TiO_2) (VALLET 1997). Por outro lado, uma biocerâmica bioativa (termo ainda aceito) é definida como aquela que induz uma atividade biológica específica (NASCIMENTO, 2009). Como exemplos destas últimas destacam-se a hidroxiapatita [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$], o fosfato tricálcico [$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$] e os biovidros. Outra

classificação corrente é a estabelecida por LARRY HENCH (1991) na qual as cerâmicas são agrupadas em 4 classes, de acordo com a resposta desenvolvida na interface tecido vivo/implante, conforme apresentado na Tabela 3.1.

Uma das desvantagens apresentadas pelas biocerâmicas é a reduzida resistência mecânica, que restringe seu uso às regiões que não requeiram sustentação. Uma forma de contornar tal restrição é a utilização de metais revestidos com cerâmicas por técnicas como o *Plasma Spray*, que permitem aliar as vantagens intrínsecas das biocerâmicas com a resistência do metal.

As biocerâmicas têm sido empregadas na forma densa e na forma porosa, como indicado na Tabela 3.1. Apesar do aumento da porosidade diminuir a resistência mecânica do material isoladamente, a existência de poros com dimensões adequadas pode favorecer o crescimento de tecido através deles, fazendo com que ocorra um forte entrelaçamento do tecido com o implante, aumentando, por conseguinte, a resistência do material in vivo (NASCIMENTO, 2009).

Tabela 3.1 – Classificação das Biocerâmicas

Tipo de biocerâmica	Interações com os tecidos	Exemplos
Inertes	Não há interações químicas nem biológicas	Alumina
Porosas	Ocorre o crescimento interno dos tecidos através dos poros	Aluminatos e hidroxiapatita Porosos
Bioativas	Ocorre uma forte ligação na e interface osso-implante	Biovidros, hidroxiapatita Vitro-cerâmicas
Reabsorvíveis	As cerâmicas são degradadas e substituídas pelos tecidos	Gesso e fosfato tricálcico

3.5.1 Biocerâmicas á base de fosfato de cálcio

O osso é composto de uma matriz orgânica rígida, que é muito fortalecida pelo depósito de sais de cálcio. Os sais cristalinos depositados na matriz orgânica do osso são compostos principalmente de cálcio e fósforo. Desta forma, a era moderna dos

biocerâmicos constituídos de fosfatos de cálcio assume um lugar de destaque nas pesquisas dos biomateriais.

No entanto, deve-se ter cuidado com a utilização deste tipo de biomaterial e a sua aplicação deverá levar em conta a sua estabilidade em contato com o fluido corpóreo.

As cerâmicas de fosfato de cálcio têm merecido lugar de destaque entre as denominadas biocerâmicas por apresentarem ausência de toxicidade local ou sistêmica, ausência de respostas a corpo estranho ou inflamações, e aparente habilidade em se ligar ao tecido hospedeiro. Podem ser sintetizadas por precipitação a partir de soluções contendo íons cálcio e fosfato, sob condições alcalinas ou ácidas (KAWACHI et al., 2000). Tais características positivas podem ser explicadas pela natureza química destes materiais que por serem formados basicamente por íons cálcio e fosfato, participam ativamente do equilíbrio iônico entre o fluido biológico e a cerâmica (NASCIMENTO, 2009).

Existe uma série de materiais formados por fosfato de cálcio e considerados biocompatíveis, dentre as quais a mais difundida é a hidroxiapatita (HA), cuja estrutura química é representada pela fórmula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Porém, a maioria dos fosfatos de cálcio são reabsorvíveis e dissolve quando exposta a ambientes fisiológicos, onde o mais solúvel é o fosfato tetracálcico ($\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$) e menos solúvel a HA. Estes fosfatos podem ser transformados em cerâmicas biocompatíveis e osteocondutoras (isto é, com capacidade para fazer com que o crescimento ósseo ocorra sobre a superfície e através dos poros do material).

Uma forma conveniente de classificar os vários fosfatos de cálcio é através de sua razão molar Ca/P. Vários fosfatos de cálcio que possuem razão variando de 0,5 a 2,0 Tabela 3.2 (HENCH, 1998, KALITA et al., 2007).

De forma genérica, as biocerâmicas de fosfato de cálcio degradam, com uma velocidade dada pela seguinte ordem: $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} > \text{CaHPO}_4 > \text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O} > \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 > \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. A reabsorção do material que representa esta degradação é causada pela dissolução, que depende do produto de solubilidade do material e do pH local no meio fisiológico, pela desintegração física em partículas menores e, ainda, por fatores biológicos, como a fagocitose, a presença de leucócitos e de mediadores químicos que causam a redução do pH local.

Tabela 3.2: Razão Ca/P de fosfatos de cálcio

Fosfato de Cálcio	Fórmula Química	Ca/P
Fosfato Tetracálcico (TeCP)	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	2,0
Hidroxiapatita (HA)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1,67
Fosfato de Cálcio Amorfo (ACP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	1,5
Fosfato Tricálcico (TCP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5
Fosfato octacálcico (OCP)	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1,33
Mono-hidrogênio fosfato de cálcio di-hidratado (DCPD)	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,0
Mono-hidrogênio fosfato de cálcio (DCPA)	CaHPO_4	1,0
Pirofosfato de Cálcio (CPP)	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	1,0
Pirofosfato de Cálcio di-hidratado (CPPD)	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,0
Fosfato heptacálcico (HCP)	$\text{Ca}_7(\text{P}_5\text{O}_{16})_2$	0,7
Di-hidrogênio fosfato tetracálcico (TDHP)	$\text{Ca}_4\text{H}_2\text{P}_6\text{O}_2$	0,67
α -fosfato tricálcico (α -TCP)	$\text{A-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5
β -fosfato tricálcico (β -TCP)	$\text{B-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5
Fosfato monocálcico anidro (MCPA)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	0,5
Metafosfato de cálcio (CMP)	$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	0,5
Fosfato monocálcico mono-hidratado (MCPM)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,5
Fosfato de cálcio amorfo (ACP)	$\text{CaXHY}(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$, $n=3-4.5$; $15-20\% \text{H}_2\text{O}$	1.1-2.2
Hidroxiapatita Deficiente em Cálcio (CDHA) [A]	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ ^[B]	1.5-1.67
Hidroxiapatita (HA, HAp ou Hap)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1.67
Fluorapatita (FA ou FAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$	1.67
Oxiapatita (AO ou OAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6^\circ$	1.67

[A] Ocasionalmente CDHA é nomeado como HA precipitada.

[B] Neste caso $x=1$ (a condição de contorno com $\text{Ca/P}=1,5$), a fórmula química da CDHA é: $\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5(\text{OH})$

Fonte: GUASTALDI & APARECIDA (2010)

A velocidade de reabsorção pode aumentar com o aumento da área superficial (Apó > Aporoso > Adenso), com o decréscimo da cristalinidade e, no caso da hidroxiapatita, pela substituição de CO_3 (WILLIANS, 1987)- nos sítios de fosfato e por Mg^{2+} , Sr^{2+} nos sítios de cálcio (HENCH, 1991).

Entre os materiais que apresentam velocidade de reabsorção apreciável um dos mais estudados é o fosfato tricálcico (EGLLI & MÜLLER, 1998), com razão Ca/P igual a 1,5. Este material é biodegradável e biocompatível, sendo reabsorvido entre 6 e 15 semanas após o implante, dependendo da porosidade (LAVERNIA & SHOENUN, 1991).

3.5.1.1 Hidroxiapatita

A hidroxiapatita (HA) é um fosfato de cálcio hidratado, componente majoritário (cerca de 95%) da fase mineral dos ossos e dentes humanos (SANTOS, 2002) e sua fórmula química é representada por $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (NETO, 2007) é o material utilizado pelos vertebrados para compor o esqueleto, pela capacidade de atuar como reserva de cálcio e fósforo. Além disso, a hidroxiapatita biológica é, ainda, composta por íons em concentrações diversas, tais como Ca^{2+} , Mg^{2+} , Na^+ , CO_3^{2-} , entre outros, permitindo o controle destes importantes íons nos líquidos corporais através da sua liberação ou armazenamento (SANTOS, 2002).

A hidroxiapatita é formada por átomos dos elementos químicos que correspondem ao cálcio, fósforo, oxigênio e hidrogênio, arranjados conforme sua fórmula estequiométrica. O fósforo forma com o oxigênio o grupo fosfato, sendo a ligação entre o oxigênio e hidrogênio chamada de grupo hidroxila. Esses grupos, juntamente com o cálcio, distribuem-se especialmente segundo um arranjo em forma hexagonal. A sua célula unitária contém uma representação completa do cristal de apatita, consistindo em grupos de Ca, PO_4 e OH empacotados juntos em um arranjo como visto nas Figuras 3.2 e 3.3

A superfície da hidroxiapatita permite a interação de ligações do tipo dipolo, fazendo com que moléculas de água, proteínas e colágeno sejam absorvidos 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 (ALVES, 2005).

O uso clínico da hidroxiapatita, por outro lado, é limitado devido a sua lenta biodegradação. Estudos efetuados por longos períodos de tempo têm mostrado que a hidroxiapatita começa a ser reabsorvida gradualmente após 4 ou 5 anos de implante (NORDSTRÖM & KARLSSON, 1990). A reabsorção é uma característica desejada para um biomaterial em alguns tipos de implantes, nos quais o processo de degradação é concomitante com a reposição do osso em formação.

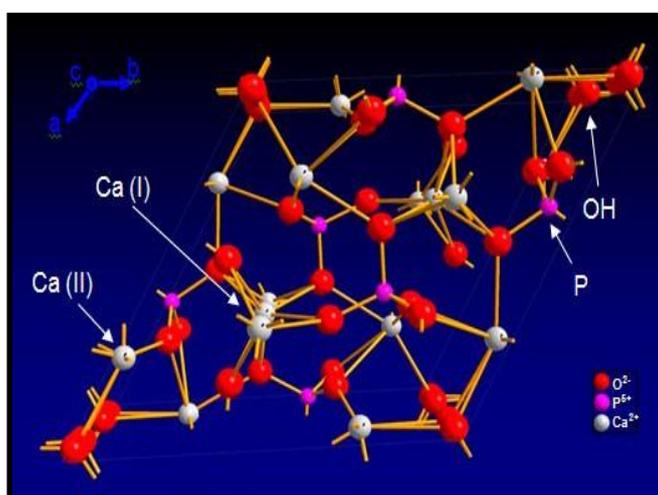


Figura 3.2-Estrutura da hidroxiapatita

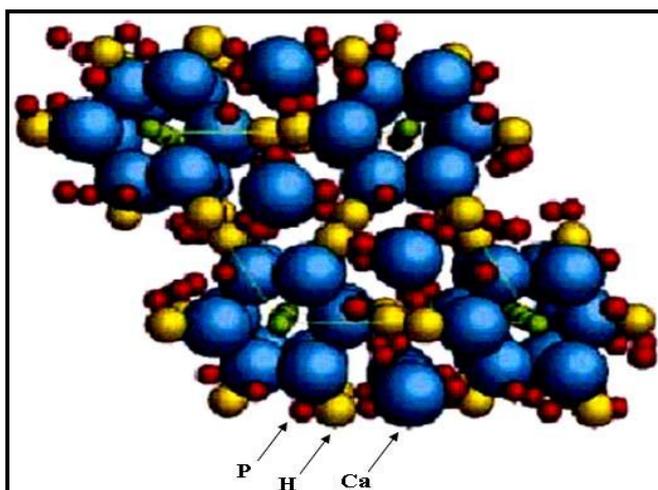


Figura 3.3- Rede Cristalina da hidroxiapatita.

Fonte: COSTA et al., 2009

3.5.1.2 Fosfato Tricálcico

O fosfato tricálcico (TCP,) tem sido intensamente investigado pra fins de implantes biocerâmicos, devido a sua característica de ser bioativo e reabsorvível “in vivo”. Este material possui quatro fases polimórficas: uma romboédrica estável até temperaturas próximas a 1125 °C denominada de fase beta (β -TCP); uma fase monoclinica, estável na faixa de temperatura entre 1125 a 1430 °C chamada de fase alfa (α -TCP); uma fase de alta temperatura (acima de 1430 °C), denominada de super alfa ou alfa' (α' -TCP); e a fase γ que é obtida em elevadas pressões (RODRIGUES et al. 2012)

Conforme o diagrama de fases da Figura 3.4 na formação de fosfato tricálcico a fase estável a baixa temperatura é o β -TCP, que a 1125 °C, se transforma em α -TCP. Esta última fase é estável até 1430 °C, quando se transforma em α' -TCP estável até a temperatura de fusão. A transformação β -TCP em α -TCP é lenta e reversível, o que exige, para a obtenção do α -TCP de maior pureza, a utilização de tempos de patamar elevados a temperaturas superiores a 1200 °C, visando assegurar a máxima conversão, e resfriamento brusco para preservar a fase α -TCP à temperatura ambiente (ALVES, 2005).

Pode-se notar através da Tabela 3.2 que o fosfato tricálcico é o composto que apresenta relação Ca/P mais similar á hidroxiapatita, demonstrando-se como constituinte mais provável de aceitação na resposta biológica. O fosfato de cálcio 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, tamanho de cristal, cristalinidade, defeitos, etc (ALVES, 2005).

A absorção ou biodegradação do fosfato tricálcico, como de outros fosfatos de cálcio depende basicamente de três fatores:

- Dissolução físico-química, que depende da solubilidade do material e do pH do ambiente onde o material se encontra;
- Desintegração física, na qual o material é reduzido em pequenas partes pelo ataque químico preferencial nos contornos de grão;
- Fatores biológicos, como a fagocitose, que causa mudanças locais na concentração de pH do meio.

A taxa de absorção é uma característica importante, pois a mesma deve ser adequada à velocidade com a qual os tecidos são reconstruídos. A taxa de absorção do α -TCP é maior que a do β -TCP, e este por último, por sua vez, possui uma taxa muito maior quando comparado a da HA.

A fase α do fosfato tricálcico vem sendo intensamente estudada para aplicações em cimentos ósseos, pois o mesmo além de apresentar a boa biocompatibilidade dos fosfatos cálcio, apresenta características importantes para cimentos ósseos (RAMALHO, 2006).

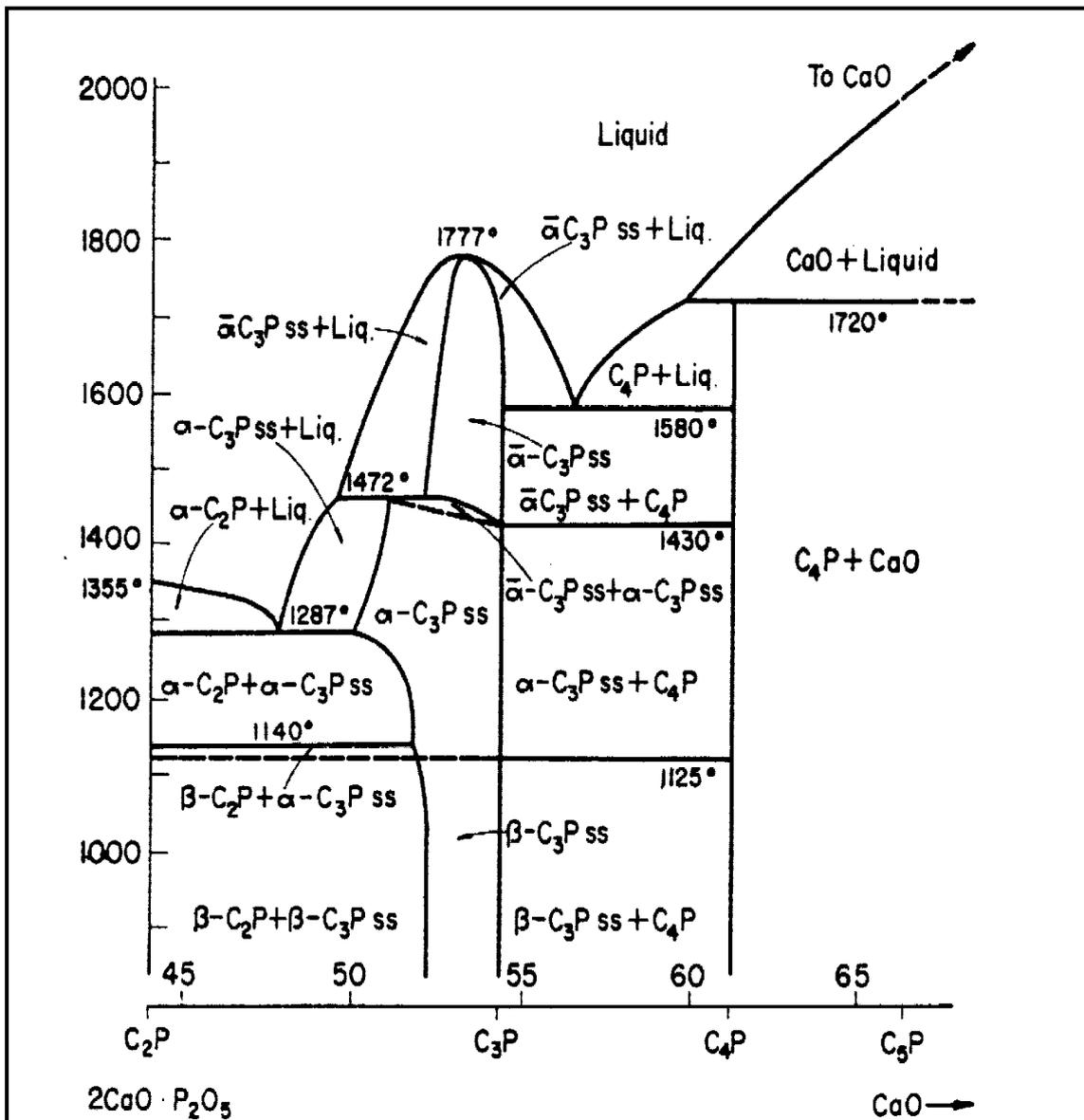


Figura 3.4. Sistema $\text{CaO}-2\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5$. $\text{C} = \text{CaO}$, $\text{P} = \text{P}_2\text{O}_5$

Fonte: (WELCH, 1961 por SANTOS 2002).

3.6 Cimentos

3.6.1 Cimento Hidráulico Convencional

Um cimento hidráulico pode ser definido como um material que tem o seguinte comportamento: o componente sólido pode formar uma pasta plástica quando misturado com água ou uma solução aquosa, e ao mesmo tempo resiste a esses líquidos.

A pasta perde a sua plasticidade após um tempo, sua resistência mecânica aumenta progressivamente, alcançando seu valor máximo depois de um período de tempo que pode ser de horas a dias. O cimento Portland é um exemplo típico desta classe. A pega e endurecimento são resultados de uma reação química que pode ser de dissolução, precipitação ou hidrólise (NEVILLE, 1997). A pega é identificada como certo estágio coloidal durante o desenvolvimento de uma rede cristalina, inicialmente fraca e tixotrópica, enquanto o processo de endurecimento denota o desenvolvimento de uma estrutura cristalina mais forte e irreversível. Esta teoria geral segue ao princípio postulado por Le Chatelier (MACHADO, 2007) que atribui o endurecimento à cristalização, mas a introdução do conceito de um estágio coloidal inicial tem o mérito de proporcionar explicações de uma variedade de fenômenos associados à medição e pega de cimentos.

O tempo durante o qual a pasta de cimento se comporta eminentemente em forma tixotrópica, denominado tempo de pega, está estritamente relacionado ao tempo de trabalho, isto é, ao tempo disponível para se preparar e fazer a colocação definitiva do cimento. O método utilizado para se medir esse tempo de pega é considerado como o tempo a partir do qual a agulha do aparelho usado não penetra completamente a massa do cimento, é realizado por um aparelho denominado Vicat (NEVILLE, 1997).

Os fatores que afetam as propriedades dos cimentos, tais como sua plasticidade inicial, tempo de pega ou resistência mecânica, são (NEVILLE, 1997):

- composição;
- tamanho de partícula;
- relação pó/líquido;
- temperatura.

3.6.2 Cimento Portland

Basicamente, o cimento Portland é formado por determinados componentes anidros que ao entrarem em contato com a água, reagem com a mesma, formando produtos hidratados cujas reações são a origem do processo de endurecimento (PETRUCCI, 1987). Desta forma, a pasta endurecida é formada pelos produtos hidratados dos diversos componentes, geralmente cristais de hidróxido de cálcio ($\text{Ca}(\text{OH})_2$), alguns compostos menores, cimento não-hidratado e por espaços residuais cheios de água na pasta fresca.

Os vazios são conhecidos como poros capilares, mas no interior do gel existem vazios intersticiais, denominados poros de gel. Genericamente, o diâmetro nominal dos poros de gel tem ordem de grandeza de milímetros, enquanto que os poros capilares são uma ou duas ordens de grandeza menores.

O cimento Portland anidro resulta da moagem do clínquer com uma pequena quantidade de sulfato de cálcio. O clínquer é uma mistura heterogênea de vários minerais produzidos em reações a altas temperaturas, entre óxido de cálcio e sílica, alumina e óxido de ferro (MEHTA & MONTEIRO, 1994).

Quando o cimento é disperso em água, o sulfato de cálcio e os compostos de cálcio formados a altas temperaturas tendem a entrar em solução, e a fase líquida torna-se rapidamente saturada em várias espécies iônicas. Após alguns minutos de hidratação do cimento Portland, as reações entre o cálcio, o sulfato, o aluminato e os íons hidroxila resultam no aparecimento dos primeiros cristais aciculares de sulfoaluminato de cálcio hidratado chamado etringita. Após algumas horas, aparecem cristais prismáticos grandes de hidróxido de cálcio e pequenos cristais fibrilares de silicato de cálcio hidratado que preenchem os espaços vazios inicialmente ocupados pela água e pelas partículas de cimento em solução (MEHTA; MONTEIRO, 1994).

Além da evolução da microestrutura resultante de transformações químicas decorrentes da hidratação do cimento, devem-se considerar determinadas propriedades reológicas da pasta fresca de cimento, as quais também influenciam na microestrutura da pasta endurecida (ALVES, 2006).

3.6.3 Cimento Ósseo

Cimentos odontológicos de fosfato de zinco e silicato foram desenvolvidos em 1870 e são utilizados até hoje. Já em 1879, Fletcher desenvolveu um cimento de silicato que apresenta excelentes propriedades, tais como cor, translucidez e ainda valor profilático, apresentando ação anticariogênica derivada dos fluoretos presentes em sua composição. Geralmente, cimentos odontológicos devem ser não tóxicos e devem apresentar uma forte ligação aos dentes assim como possuir propriedades mecânicas e químicas (WILLIMAS et al., 1994). Entretanto, eles têm tido muitas desvantagens, especialmente a solubilidade e desintegração sofrida no meio bucal, além do aspecto relacionado à toxicidade e baixa resistência mecânica.

Outro tipo de cimento muito utilizado pelos dentistas é o de ionômeros de vidro, ele é constituído de um vidro de aluminossilicato com elevado teor de fluoreto, que interage com ácido polialquenoico (ANDERSON & DAHL, 1994).

O alumínio, que é o responsável pelo seu endurecimento, também retarda a formação e crescimento de cristais de hidroxiapatita, além de perturbar a mineralização do osso. Os cimentos de ionômeros de vidros são classificados como: cimentos para cimentação, restauração e forramento ou base.

Dentre os cimentos mais popularizados para enxerto ósseo destaca-se o polimetilmetacrilato (PMMA), utilizado principalmente na fixação de próteses articulares. Esses materiais são compostos acrílicos de solidificação espontâneas, autopolimerizáveis, compostos por uma fração em pó (constituída por um polímero de metacrilato de metila com um iniciador de polimerização - o peróxido de benzóico) e uma fração líquida (constituída por monômero de metacrilato de metila ativada com N-N dimetil p-toluidina). Durante a reação de polimerização, as moléculas amina ativam a decomposição de peróxido de benzoíla, gerando benzoato livre e radicais amino-metil (GOMES, 2004).

Conceitualmente esta resina não deveria ser chamada de cimento, visto que sua reação de cura não envolve reações de hidratação. O PMMA apresenta ainda uma série de inconveniências, sua reação de polimerização pode causar necrose do tecido ósseo ao redor da região de implante devido à reação fortemente exotérmica que ocorre, além da

resposta inflamatória, que traz como resultado a formação de células gigantes e a encapsulação fibrosa do implante (SANTOS et al., 2002)

Outros fatores como monômeros não reagidos e superfícies pontiagudas resultantes podem causar sérias complicações após cirurgias. Além do mais, o PMMA, depois de implantado não induz qualquer tipo de remodelação óssea, pois não é um material bioativo. Neste contexto, cimentos ósseos de materiais bioativos tem sido alvo de inúmeros trabalhos de pesquisa recentes no mundo inteiro, devido a sua menor probabilidade de causarem reações negativas por parte do tecido vivo.

Tendo em vista o acima exposto, principalmente em razão das desvantagens descritas, busca-se o desenvolvimento de um material semelhante ao cimento, preparado à base de fosfato de cálcio, que reuniria as vantagens da biocompatibilidade dos biomateriais à base de fosfato de cálcio e dos materiais do tipo do cimento. Eles se produzem por cristalização direta “in vivo” e não requerem nenhum tipo de aquecimento para a formação de um implante estruturalmente estável.

A parte sólida é misturada com a parte líquida, cuja composição pode ser água, sangue, solução salina ou ácido fosfórico diluído para formar uma pasta que se utiliza para reparar defeitos ósseos e que pode ser moldada intraoperativamente (SANTOS 2002).

Na última década, cimento a base de fosfato de cálcio tem sido utilizado como enxerto ósseo com um percentual de sucesso muito grande de sucesso (ALVES, 2005).

3.6.3.1 Cimentos de Fosfato de Cálcio

No início dos anos 80, pesquisadores descobriram que se misturando alguns fosfatos de cálcio com soluções aquosas tinha-se uma pasta viscosa que quando implantada endurecia dentro do organismo formando hidroxapatita deficiente em cálcio ($\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)5\text{OH}$, CDHA) ou brushita ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, DCPD), materiais extremamente biocompatíveis que quando implantados são reabsorvidos pelo organismo dando origem a um novo tecido ósseo. Assim, os cimentos ósseos de fosfatos de cálcio apresentam alta osteocondutividade, facilidade de moldagem, e fácil manipulação fazendo com que estes materiais tenham um alto potencial para aplicações em ortopedia na correção de defeitos ósseos que não recebem altos carregamentos (DOROZHKIN, 2008).

O termo cimento de fosfato de cálcio (CFC) foi introduzido por Gruninger e colaboradores (GRUNINGER et al., 1984). Segundo eles, um cimento desse tipo pode ser preparado misturando-se um sal de fosfato de cálcio com uma solução aquosa para que se forme uma pasta que possa reagir em temperatura ambiente ou corporal dando lugar a um precipitado que contenha um ou mais fosfato de cálcio e ocorrendo a cura pelo intercruzamento dos cristais deste precipitado.

De acordo com DRIESSENS e colaboradores (1997), existem sete diferentes tipos de cimentos de fosfato de cálcio, em função da possibilidade de precipitação dos compostos de fosfato de cálcio pelo sistema ternário de $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$.

Os cimentos de fosfato de cálcio, como o fosfato tricálcico, por exemplo, tipicamente desenvolvem a reação de cura expressa pela Equação (3.1).



Assim sendo, é promissora a sua utilização nas áreas de odontologia, cirurgia bucomaxilofacial e ortopedia como substituinte da sua antecessora, a HA, em função de sua característica de cura que torna desnecessária a utilização de barreiras para impedir a migração do material. No entanto, deve-se ter em mente que as melhorias impostas às propriedades dos materiais devem favorecer ao cirurgião a utilização de técnicas cirúrgicas minimamente invasivas (MIST – *Minimally Invasive Surgery Techniques*).

Esses cimentos reúnem uma série de vantagens que permitem seu uso como preenchimento e substituto de partes danificadas do sistema ósseo.

A Tabela 3.3 apresenta as vantagens e desvantagens dos CFC (DOROZHKIN, 2008).

Existem alguns requisitos de interesse clínico que o cimento ósseo deve cumprir, destacando-se a pega e endurecimento *in vivo* em tempo satisfatório, resistência mecânica apropriada durante o período requerido, pH neutro (6,5-8,5) durante e após a pega para evitar os efeitos citotóxicos, fácil manipulação, ausência de toxicidade, perfeita adesão ao tecido ósseo e ausência de características alergênicas e cancerígenas (LEMAITRE et al., 1987; DRIESSENS et al., 1997).

Estes cimentos comportam-se *in vivo* sendo absorvido devido a atividade osteoclástica, formando ao mesmo tempo novo tecido ósseo na interface osso-implante (DRIESSENS et al., 1998). Os CFCs não atuam como substitutos permanentes do osso, apenas temporários, sendo lentamente substituídos por tecido ósseo de nova formação.

Tabela 3.3-Vantagens e Desvantagens dos CFC

Vantagens	Desvantagens
<ol style="list-style-type: none"> 1. Habilidade de endurecer in vivo 2. Boa injetabilidade, permitindo implantação por técnicas minimamente invasivas, as quais causam menos danos que as convencionais 3. Boa osteocondutividade e eventual osteoindutividade. 4. Podem ser substituídos por osso recém formado após um certo período de tempo (osteotransdutividade). 5. Moldabilidade: se encaixa perfeitamente no local do implante, assegurando bom contato entre o osso e o material, mesmo em defeitos com geometria complexa 6. Excelente biocompatibilidade e bioatividade. 7. Não é tóxico. 8. Baixo custo. 9. Fácil de preparar e manusear. 10. Pega à temperatura corporal. 11. Forma ligações químicas com o osso hospedeiro. 12. O componente sólido é clinicamente seguro. 13. Pode ser utilizado como sistema deliberador controlado de drogas. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Baixas propriedades mecânicas. Limitam o uso devido a colapso do implante, seguida pela formação de tecido mole ao invés de neoformações ósseas. A maioria dos reparos feitos em fraturas complexas necessita de um suporte metálico. 2. Pode ser “lavado” do local do implante se houver excesso de sangue. 3. Falta de macroporosidades (especialmente poros interconectados), o que impede o rápido crescimento ósseo dentro do implante e que o cimento degrade de fora para dentro e camada por camada. 4. A taxa de degradação in vivo da maioria das formulações é mais lenta que a taxa de crescimento do osso neoformado.

Este comportamento típico tem sido denominado de osteotransdutividade. A velocidade em que esse fenômeno ocorre depende do tipo de CFC, do sítio de implantação e da idade do indivíduo receptor, entre outros fatores (DRIESSENS et al., 1998).

Os cimentos de fosfato de cálcio têm demonstrado na maioria dos experimentos, propriedades de biocompatibilidade, crescimento ósseo direto sobre a cerâmica e osteocondução dependente da porosidade e, ainda, a ocorrência de absorção lenta deste biomaterial quando comparado ao enxerto ósseo (CARRODÉGUAS et al., 1999; SANTOS, 2002).

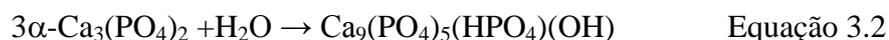
A principal desvantagem dos cimentos de fosfato de cálcio conhecidos é sua baixa resistência mecânica, que no melhor dos casos consegue alcançar à do osso trabecular que varia entre 2 a 12 MPa (HENCH, 1999). Composições mais resistentes de

CFC encontrariam aplicações em ortopedia e neurocirurgia, como alternativa para a consolidação de fraturas múltiplas de ossos longos, fixação de próteses articulares cimentadas e substituição de discos intervertebrais e corpos vertebrais.

3.6.3.2 Cimento de α -fosfato tricálcico

Cimentos a base de α -fosfato tricálcico (α -TCP) apresentam características importantes para cimentos ósseos como: capacidade de ser preparado na temperatura corpórea (pega “in vivo”), possibilitando ser moldado durante o ato de cirurgia e ser bioabsorvível, conduzindo e estimulando a formação de um novo tecido ósseo.

A grande vantagem deste tipo de cimento é a reação que permite obtenção de hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHA), similar à hidroxiapatita biológica. Em sua reação de hidratação (pega), o α -TCP forma cristais de hidroxiapatita deficiente em cálcio ($\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_5(\text{HPO}_4)(\text{OH})$), similar à hidroxiapatita biológica. Esta reação está descrita na equação 3.2 abaixo:



A reação de hidratação ocorre em duas etapas, sendo a primeira a dissolução das partículas de α -TCP, e a segunda a precipitação de cristais de CDHA. Através do inter cruzamento destes cristais ocorre o aumento da resistência mecânica do cimento. (SANTOS et al., 1999).

Dentre os cimentos a base de fosfato de cálcio, os baseados no sistema α -TCP são os que melhor atendem o requisito de possuir um pH neutro (6,5-8,5) durante e depois da pega, evitando efeitos citotóxicos (morte de células ocasionada pela rejeição de transplantes).

Assim como os cimentos de fosfatos de cálcio os baseados em α -fosfato tricálcico apresentam como uma desvantagem a baixa resistência mecânica. Alguns estudos têm sido realizados com intuito de melhorar as propriedades mecânicas dos cimentos a base α -TCP, seja pela utilização de compostos que influenciam na pega destes cimentos, ou pela utilização de elementos de reforço, como partículas e fibras de uma segunda fase (SANTOS, 2002; BOHNER, 2006).

3.6.3.3 Reação de Hidratação (Tempo de Cura) do Cimento de α -fosfato tricálcico

A utilização de aceleradores de cura em CFC ocorre por meio do favorecimento da solubilização dos cristais de fosfato de cálcio, permitindo a saturação do líquido em Ca e P e a precipitação de compostos mais estáveis. Isso ocorre, pois na faixa de pH de aproximadamente 4,2 e acima, a HA é o composto de fosfato de cálcio mais estável (menos solúvel) (ALVES, 2005). Existe uma diferença entre a solubilidade da fase α -TCP e da fase β -TCP. A fase α -TCP é bastante solúvel no organismo vivo enquanto a fase β -TCP possui um tempo de degradação maior devido a sua maior estabilidade química (COSTA et al., 2009). No entanto comparadas com a HA ambas às fases do fosfato tricálcico apresentam solubilidade muito maior.

Quando o α -TCP é misturado com a água, forma-se uma suspensão fluida e manipulável que se dissolve até formar uma solução saturada pela presença de cristais.

Este tempo é conhecido como período de indução e é acompanhado por um aumento na consistência da massa que ainda permite a sua manipulação e devida compactação em uma determinada cavidade minutos antes da cura final (VOLKMER, 2011). O tempo que vai do início da mistura do α -TCP com a água até que o material endureça é conhecido como tempo de cura ou tempo de pega.

Assim com a cura do cimento tem-se a formação da microestrutura resultante caracterizada pela presença de poros. A porosidade aparente pode ser definida como a fração entre o volume total da amostra (volume ocupado somente pelo sólido acrescido do volume dos vazios). Existem dois tipos de porosidade em qualquer corpo: a porosidade fechada e a porosidade aberta ou aparente. Poros fechados normalmente não podem ser detectados, a porosidade é geralmente caracterizada com a porosidade aberta ou aparente, que se relacionam aos poros intercomunicáveis que têm acesso à superfície.

A porosidade aparente não é só mais fácil de ser medida experimentalmente, se comparada com a fechada, como também, em muitos casos, é de significativa relevância para a osseointegração de materiais biocompatíveis (ALVES, 2005), pois afeta diretamente sua osteocondutividade.

No entanto, é bem conhecida a dependência da resistência mecânica dos materiais cerâmicos com a porosidade. Assim, um equilíbrio entre essas duas propriedades é necessário.

3.6.3.4 Adição de aditivos ao cimento de α -fosfato tricálcico

A adição de aditivos como aceleradores de reação de cura, sistemas poliméricos, hidrogéis e ácidos influenciam e modificam propriedades dos cimentos de α -fosfato tricálcico. A adição componentes ao cimento melhora as suas propriedades e facilita a sua utilização clínica. CHOW e colaboradores (1991), (citados por SANTOS em 2002), adicionaram Na_2HPO_4 (fosfato de sódio) a parte líquida diminuindo o tempo de pega de 30 minutos para 5 minutos.

Com intuito de acelerar o tempo de cura foram desenvolvidos cimentos em que o produto da pega ou cura é a hidroxiapatita (HA), contendo como componente principal o α -fosfato tricálcico (α -TCP). Destaca-se o cimento desenvolvido por GINEBRA e colaboradores (1995), constituído por α -TCP, β -TCP e HA, misturado à solução contendo Na_2HPO_4 . A reação de cura é acelerada por meio da adição não somente de água ao pó de α -TCP, mas de uma solução aquosa contendo 2,5% de Na_2HPO_4 .

SANTOS e colaboradores (1999), utilizaram o sistema de polimerização hidrofílica junto ao cimento, baseado na acrilamida, N,N'-metilenobisacrilamida, N,N,N',N'-tetrametilenodiamida (acelerador) e persulfato de amônia (iniciador), que foi adicionado ao líquido contendo 2,5% de Na_2HPO_4 . Quando o sistema de polimerização é adicionado ao cimento, o hidrogel de poli(acrilamida) resultante é capaz de ligar as partículas do cimento e permitir o aumento da resistência mecânica. Este sistema de polimerização permitiu maior controle dos tempos de pega inicial e final do cimento, uma vez que os tempos iniciais e finais sem a adição do sistema contendo acrilamida encontravam-se em valores entre 22 minutos e 60 minutos, respectivamente, sendo estas características de pega inapropriadas para o cimento destinado a aplicações clínicas. Tal composição de cimento foi denominada de “dupla pega” em virtude da resistência mecânica inicial dar-se em função da polimerização do sistema de polímeros hidrossolúveis e a pega final pela precipitação de compostos de fosfatos de cálcio (CARRODÉGUAS et al., 1999).

O tempo de pega inicial reportado na literatura para formulações de cimento é de cerca de 8 minutos. A utilização do sistema de polimerização, por sua vez permite a utilização de um redutor de líquido (poliacrilato de amônia), adicionado 1% também no líquido de pega (CARRODÉGUAS et al., 1999). A utilização combinada do sistema de polimerização e do redutor de líquido permite, ainda, aumentar a resistência mecânica à

compressão do material, que passou de 23 MPa (composição isenta de aditivos) para 55 MPa (valor médio), ou seja, um aumento de cerca de 139%, bastante superior ao que fora reportado na literatura (35 MPa). Foram obtidos valores de até 68 MPa para este tipo de cimento, valor este muito próximo ao recomendado pelas normas da *American Society for Testing and Materials* (ASTM F451-86) e *International Organization for Standardization* (ISO 5833) para cimentos ósseos de polimetilmetacrilato (70 MPa) (SANTOS et al., 2002).

SANTOS e colaboradores (2001) concluíram que o aumento da resistência mecânica dos cimentos é proporcional à redução da porosidade do material e que no caso do cimento de α -TCP, ela pode ser atribuída à adição de poliacrilato de amônia, com defloculação do cimento. Os cimentos de fosfato de cálcio comportam-se, *in vivo*, de maneira semelhante ao das biocerâmicas de α -TCP, ou seja, são absorvidos por atividade osteoclástica, que gera, simultaneamente, um novo tecido ósseo na interface osso-implante (SANTOS, 2002).

Alguns outros aditivos como o hidroxipropil metilcelulose e alginato de sódio aumentam o tempo de pega e a resistência à desintegração em meio aquoso ou corpóreo imediatamente após a mistura (SANTOS, 2002).

3.7 Hidrogéis – Conceito e Propriedades

Hidrogéis podem ser definidos como redes poliméricas capazes de reter uma quantidade significativa de água dentro de sua estrutura sem se dissolver (WANG, 2004). Segundo PEPPAS (2004), hidrogel é uma rede macromolecular intumescida em água ou fluidos biológicos. Para MANSUR et al. (2004) hidrogéis são redes poliméricas tridimensionais hidrofílicas capazes de absorver e reter diferentes quantidades de água ou fluidos biológicos. Estes materiais combinam o comportamento vítreo, no estado seco, com elasticidade, quando absorvem quantidades suficientes de água, >20%, em massa. As propriedades desses materiais são bastante influenciadas pela rede formada pela reação de reticulação, responsável pela insolubilidade que estes possuem em água (LEITE, 1996).

Os hidrogéis além de sua definição imediata de serem géis contendo água são polímeros com características particulares: são hidrofílicos, insolúveis em água, moles, elásticos e, quando em presença de água, incham aumentando consideravelmente seu

volume, sem perder sua forma, até alcançar um equilíbrio físico-químico (PEREIRA, 1997).

Estas características são consequência de diversos fatores:

- Seu caráter hidrofílico é devido à presença de grupos solúveis em água como -OH, -COOH, -CONH₂, -CONH, SO₃H;
- A insolubilidade é garantida pela existência de uma malha ou rede tridimensional em sua estrutura;
- Sua consistência elástica devido ao tipo de monômero hidrofílico de partida e à baixa densidade de reticulação do polímero;
- Conservação de forma em presença de água, como resultado dos balanços entre as forças intermoleculares dispersantes que atuam sobre as cadeias hidratadas e as forças coesivas que tendem a unir as mesmas.

Os hidrogéis poliméricos formam uma classe de materiais com elevado potencial para a substituição de tecidos moles ou para outras aplicações biomédicas tais como o preparo de sistemas de liberação controlada de fármacos por via oral ou transdérmica, revestimento de próteses cardiovasculares e cartilagens (SOUZA, 2010) membranas para aplicações em máquinas de hemodiálise, biossensores, (FALCÃO, 2003) e purificação de proteínas, dentre outras.

Mas não é só nas ciências farmacêuticas e biomédicas que os hidrogéis são empregados. Eles são aplicados em outras áreas, como é o caso da purificação de água, agricultura, quer na umidificação de solos ou na libertação controlada de fertilizantes, e ainda em cromatografia e eletroforese (PEREIRA, 2010).

A biocompatibilidade dos hidrogéis é atribuída a sua habilidade de simular o tecido natural devido ao seu alto conteúdo de água e suas propriedades de superfícies especiais. Sua baixa tensão interfacial, alta permeabilidade para pequenas moléculas faz dos hidrogéis candidatos bem adaptados para biomaterias. Sua maior desvantagem é sua baixa resistência mecânica. Isto pode ser superado pela reticulação, pela formação de redes interpenetrantes, ou por cristalização que induz a formação de cristalitos e reforço drástico da estrutura do hidrogel (PEREIRA, 1997).

Os hidrogéis, em meio aquoso, incham até alcançarem um volume de equilíbrio, em um processo denominado de intumescimento, o qual pode ser descrito como um aumento no volume do polímero quando este está embebido no solvente adequado (LEITE, 1996). Assim, o fenômeno do intumescimento ocorre quando o polímero seco

é colocado em contato com um penetrante compatível o qual entra na matriz polimérica, ocupando as regiões livres que existem nela.

Os hidrogéis podem ser obtidos a partir de polímeros naturais ou podem ser sintéticos (PEREIRA, 1997). A diferença entre as suas origens reside no fato de que muitos dos hidrogéis vindos de polímeros naturais não apresentam uma resistência mecânica satisfatória e, na maior parte das vezes, contêm agentes patogênicos. No entanto oferecem vantagens como biocompatibilidade e biodegradabilidade. Já os hidrogéis sintéticos não apresentam tão boas propriedades bioativas.

Foi partir do desenvolvimento de hidrogéis de poli (2hidroxietilmetacriato) para lentes de contato passou a existir uma crescente e variada aplicabilidade dos hidrogéis quer nas ciências farmacêuticas quer na biomédica. Muitos dos trabalhos atuais estão focados no desenvolvimento de dispositivos, totalmente biocompatíveis, para a libertação controlada de inúmeros compostos biologicamente ativos.

Dependendo da área e objetivo da sua aplicação, pode-se ter hidrogéis formados só por um tipo de polímero por exemplo, o poli(álcool vinílico) (PVA) ou a poliacrilamida, ou ter hidrogéis, que são formados por uma mistura de polímeros, como por exemplo, o PVA e o ácido poliacrílico ou o PVA e o glicol de polietileno.

Levando-se em consideração a definição de que hidrogéis são redes macromoleculares intumescidas em água ou fluidos biológicos, BERGER e colaboradores (2004) classificam os hidrogéis com base na natureza da rede polimérica em: redes emaranhadas, redes formadas por interações físicas e redes formadas por ligações cruzadas covalentes. Entretanto essa classificação não é totalmente adequada para hidrogéis de quitosana, por exemplo, devido à impossibilidade de delinear fronteiras bem definidas entre as estruturas, daí ele sugere uma classificação especial, isto é, hidrogéis físicos e hidrogéis químicos.

Hidrogéis físicos formados por várias ligações reversíveis divididas em interações iônicas como em hidrogéis reticulados ionicamente e polieletrólitos complexos, ou interações secundárias como no caso de hidrogéis complexados de quitosana / PVA; hidrogéis de quitosana enxertados e hidrogéis emaranhados. Hidrogéis químicos formados por ligações irreversíveis sendo que essas se reduzem apenas as ligações cruzadas covalentes (COSTA, JR. 2008b).

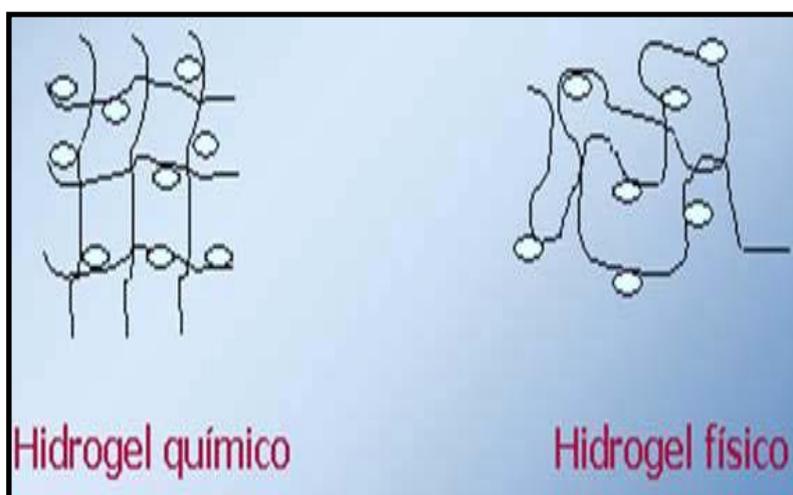


Figura 3.5: Hidrogel químico, hidrogel físico

3.7.1 Reticulação de Hidrogéis

Hidrogéis reticulados são cadeias poliméricas interconectadas pelo reticulante conduzindo a uma formação de rede tridimensional (COSTA, JR. 2008b).

Os hidrogéis podem ser obtidos a partir de duas formas: a reticulação química e reticulação física. O método de reticulação química envolve a formação de reticulações através do uso de agentes reticulantes (PEREIRA, 2010).

As propriedades dos hidrogéis reticulados dependem principalmente da sua densidade de ligações cruzadas, notadamente da relação de mols do agente reticulante com os da unidade de repetição do polímero. Exige-se um número crítico de ligações cruzadas por cadeia para permitir a formação da rede (COSTA, JR. 2008 b).

Quanto aos métodos de reticulação física destaca-se o processo denominado por *freezing-thawing* que consiste em submeter um polímero a vários ciclos de congelamento e descongelamento sucessivos, o que promove a formação de pontos de reticulação (PEREIRA, 2010). Existem outros métodos de reticulação física como processo envolvendo calor, pressão e radiação (COSTA, JR. 2008 b).

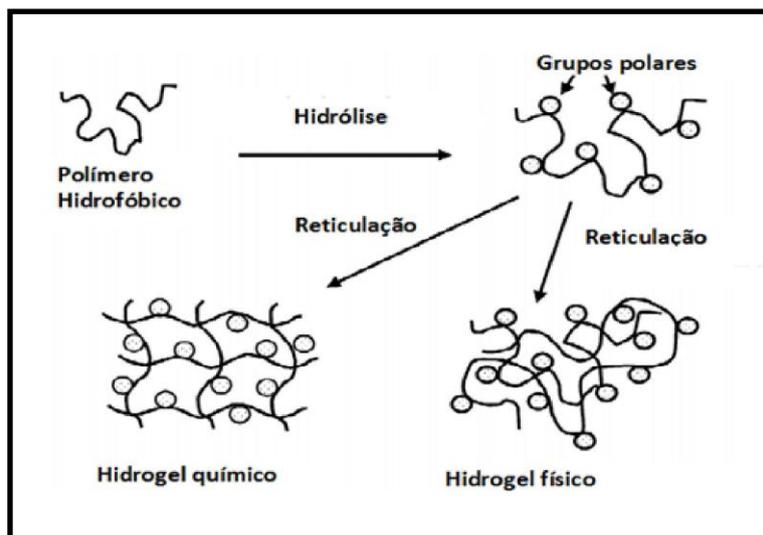


Figura 3.6: Esquema da estrutura da rede polimérica dos hidrogéis formados por reticulação química e física

Fonte: (MANSUR et.al., 2004).

3.7.1.1 Reticulantes

Reticulantes são moléculas de peso molecular muito menor que o peso molecular da cadeia entre duas ligações cruzadas consecutivas além de apresentar no mínimo dois grupos funcionais reativos que permitam a formação de ponte entre cadeias poliméricas (BERGER et al., 2004). O ácido cítrico não é tóxico ao organismo e tem propriedades umectantes quando usado com reticulante em hidrogéis. O ácido cítrico ou citrato de hidrogênio, de nome oficial ácido 2-hidroxi-1,2,3-propanotricarboxílico, é um ácido orgânico fraco, que se pode encontrar nos citrinos. É usado como conservante natural antioxidante, sendo conhecido também como acidulante INS 330 (BRANGEL, 2011).

3.7.2 Intumescimento de Hidrogéis.

Uma parte importante do comportamento físico do hidrogel é sua absorção de fluido, pois desde a sua preparação ele deve ser mantido em contato com o fluido para que sua estrutura de rede solvatada possa se deformar. Um dos possíveis processos de

intumescimento é: um polímero seco com rede hidrofílica é colocado na água, dessa forma sua cadeia macromolecular interage com as moléculas do solvente devido a uma boa compatibilidade termodinâmica.

Assim a rede expande para o estado solvatado. A teoria de *Flory-Huggins* pode ser usada para calcular as grandezas termodinâmicas envolvidas nesse processo de mistura. A força termodinâmica de intumescimento é contraposta pela força das ligações cruzadas da estrutura e o equilíbrio é atingido, para um solvente particular a uma determinada temperatura, quando as duas forças se igualam o grau de intumescimento pode ser calculado como a razão entre o volume atual e o volume no estado seco (RATNER, 1996), ou também pode ser determinado a partir da quantidade massa de fluido absorvida pelo polímero em relação a sua massa inicial, isto é, a diferença do peso intumescido e o peso seco, dividida pelo peso seco (COSTA, JR. 2008b).

Já SPERLING (2001) considera o coeficiente de intumescimento como a razão entre a massa de fluido absorvida em relação a massa inicial multiplicada pelo volume específico do fluido utilizado para intumescer o polímero.

Interações positivas fortes entre a estrutura química do polímero e a água, como por exemplo: pontes de hidrogênio aumentam a força responsável pelo intumescimento. Quando a água penetra no polímero, as cadeias poliméricas que, na maioria dos casos, estão em uma configuração de equilíbrio são estendidas, o que é ilustrado esquematicamente pela Figura 3.7 :

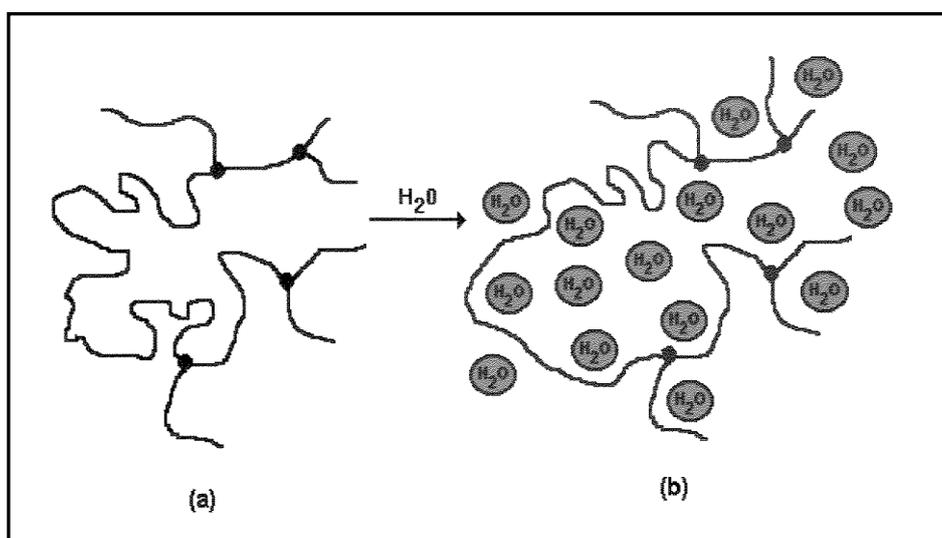


Figura 3.7-Segmento de cadeia de um hidrogel em processo de intumescimento.

Uma vez que as cadeias serão alongadas de configurações que, inicialmente, se encontravam em equilíbrio (situação (a)) para configurações menos desejáveis (situação (b)), é natural que elas mostrem uma força resistiva. Assim, a força osmótica que promove a entrada de água no sistema é contrabalanceada pela força das cadeias poliméricas que resistem à expansão; neste ponto, o intumescimento será alcançado.

Quanto maior a reticulação, maior será a força de resistência que as cadeias deverão ter para se alongarem. Conseqüentemente, sistemas altamente reticulados demonstram baixos graus de intumescimento. Se as cadeias poliméricas são inflexíveis, o intumescimento será inibido devido ao aumento da resistência a deformação. Finalmente, se o volume livre do polímero é suficientemente baixo, a água é incapaz de penetrar na matriz polimérica para iniciar o processo de intumescimento (LEITE, 1996).

Fica claro que a proporção de ligações cruzadas é um dos fatores mais importantes que afetam o intumescimento dos hidrogéis. É definida como a razão entre a quantidade de matéria do agente reticulante e a quantidade de matéria das unidades de repetição do polímero. Quanto maior a razão de ligações cruzadas, maior quantidade de agente reticulante é incorporada a estrutura do hidrogel, tornando a estrutura mais rígida. Conseqüentemente, o intumescimento será menor, se comparado com o mesmo hidrogel, quando este apresenta menor razão de ligações cruzadas (PEPPAS, 2000).

A estrutura química dos polímeros pode também afetar o grau de intumescimento dos hidrogéis. Aqueles contendo grupos hidrofílicos absorvem fluido em maior quantidade quando comparado com aqueles contendo grupos hidrofóbicos, devido ao colapso destes na presença da água, minimizando a exposição do mesmo à água (PEPPAS, 2000).

3.7.3 Propriedades Mecânicas de Hidrogéis.

As propriedades mecânicas de um hidrogel polimérico podem ser caracterizadas pelo seu comportamento de resposta a aplicação de uma carga. A liberdade de movimento da cadeia do polímero é mantida no nível local enquanto que a estrutura de rede, resultante da reticulação química ou do emaranhado da cadeia, dificulta o movimento em grande escala ou o fluxo, assim tendem a apresentar menor módulo de elasticidade ou rigidez e grande capacidade de deformação. Vidros e polímeros

semicristalinos têm alto módulo elástico e pouca deformação (SPERLING, 2001; RATNER et.al. 1996). A tensão máxima em grandes deformações é importante para a seleção de polímeros e em particular para aplicações biomédicas. A tensão máxima de um polímero é a tensão próxima ao colapso do material.

Em materiais semicristalinos o ponto de falha pode ser definido pelo ponto de tensão no qual inicia o escoamento ou a deformação permanente. A tenacidade de um polímero está relacionada à energia absorvida até a falha e é proporcional a área sobre a curva tensão deformação (KHAN, 2000; COSTA JR., 2008 a, b).

O comportamento de fadiga de um polímero é também importante e se caracteriza pelo colapso em uma carga inferior a carga máxima que o material suporta e ocorre devido ao número de ciclos de carregamento e descarregamento a que o material foi submetido (KHAN, 2000).

3.8 Poli (álcool vinílico) (PVA)

O poli (álcool vinílico) (PVA) é uma resina sintética, solúvel em água, altamente hidrofílico, cristalizável, capaz de formar interações do tipo hidrogênio, produzida em maior volume no mundo devido a sua excelente resistência química e propriedades físicas (COSTA JR,2008).

Foi obtido pela primeira vez em 1924, por Herrman e Haehnel, pela hidrólise do poli (acetato de vinila), que é a forma de obtenção comercial utilizada até hoje. Em 1961, Staudinger estudou a transformação reversível entre o poli (álcool vinílico) e o poli (acetato de vinila) por meio das reações de esterificação e saponificação (ARANHA & LUCAS, 2001), é um dos poucos polímeros que não são obtidos por polimerização, mas em decorrência da conversão química de outro polímero. Ele apresenta uma estrutura relativamente simples com um grupo hidroxila pendente (PEREIRA, 1997).

É um polímero de grande interesse porque apresenta inúmeras características desejáveis, especialmente em aplicações biomédicas e farmacêuticas (PEPPAS et al. 1985). Tem se mostrado atrativo para a preparação de membranas, por causa de sua alta permeabilidade de água e boas propriedades para formar filmes. É também conhecido que o PVA é pouco afetado por gorduras, hidrocarbonetos, óleos animal e vegetal, e tem, por outro lado, estabilidade física e química contra solventes orgânicos. O PVA é

solúvel em água a elevadas temperaturas, sendo desnecessária a utilização de outro solvente. Deste modo, o mesmo tem sido usado como camada de cobertura seletiva para formação de filmes finos de membrana de compósitos para desidratação de solventes orgânicos por evaporação. Quando usado em osmose reversa, entretanto, membranas de PVA são conhecidas pela sua pobre rejeição a sais (PEREIRA, 1997).

O PVA comercial está disponível em elevado grau de hidrólise cerca de 98,5%. O grau de hidrólise, ou a quantidade de grupos de acetato no polímero, têm influência sobre as propriedades químicas, como a solubilidade e cristalização do PVA (PEPPAS et al., 1985), o PVA está disponível comercialmente com diferentes distribuições de massa molar e vários graus de hidrólise.

3.8.1 Hidrogel de PVA

O hidrogel de PVA possui excelente transparência além de apresentar boa resistência química e ser biocompatível (LIN, 2006). A característica de não toxicidade, biocompatibilidade e biodegradabilidade do PVA estão associada em grande parte a massa molar menor que 30kDa (CHIELLINI, 2003; MANSUR, 2005; LIN, 2006).

Como um hidrogel, o PVA contém uma quantidade significativa de água, mas detém uma baixa resistência mecânica (ALEYAMMA, 1991). Tal como para os hidrogéis a formação de um hidrogel de PVA pode ocorrer por reticulação química ou física. Dentro da reticulação química o PVA pode ser reticulado através do uso de agentes reticulantes, alguns dos mais comuns são o glutaraldeído (SADAHIRA, 2007) e o acetaldeído.

A preparação de hidrogéis de PVA por reticulação física ocorre devido à formação de cristalizações, pelo método denominado *freezing-thawing* (congelamento/descongelamento). A estrutura do hidrogel de PVA obtido por reticulações químicas, comparada com a estrutura obtida por reticulações físicas (SADAHIRA, 2007).

Na reticulação física, a organização das moléculas é quase aleatória, sem qualquer ordenamento estrutural. Por essa razão existem zonas mais preenchidas com moléculas de PVA do que outras, as zonas com mais moléculas de água são responsáveis pela formação dos poros na estrutura do hidrogel. (PEREIRA, 2010).

Um número de métodos de reticulação tem sido citado para o preparo de hidrogéis de Poli (Álcool Vinílico). Estes incluem;

(a) Método Radia ativos raios-X, raio γ -, luz ultravioleta , feixe de elétrons ;

(b) Métodos Físicos - Usam agentes complexantes como Titânio, Alumínio, Manganês, Cobre e

(c) Métodos Químicos - Utilizam agentes reticulantes, como o Glutaraldeído, a Epicloridrina, o ácido bórico, ácido cítrico.

3.9 Hidrogel de alginato de sódio.

Alginato são extraídos de uma classe de algas marrons conhecidas como *Phaeophyceae*. As principais algas marinhas para produção comercial de alginato incluem *Macrocystis pyrifera*, *Laminaria hyperborea*, *Laminaria digitata* e *Ascophyllum nodosum*, que são encontradas mundialmente (CAMPESE et al. 2007).

O alginato é um polissacarídeo autodegradável quando aquecido por tempo prolongado (CAMPESE et al. 2007). É formado por monômeros de ácido β -D-manurônico (M) e ácido α -L-glucurônico (G), ligados de forma linear por ligações glicosídicas α (1- 4) contendo três tipos de estruturas de blocos: blocos de ácido β -D-manurônico (M), blocos de ácido α -L-glucurônico (G), e uma mistura desses blocos (MG).

Conforme apresentado na Figura 3.8, a composição molecular específica de uma amostra de alginato depende da alga da qual é extraído podendo ocorrer variações nas porcentagens de ácido β - D – manurônico (M) e α - L – glucurônico (G) (DRAGET et al., 1997). A seqüência da composição dos monossacarídeos e a massa molecular são importantes fatores para determinar propriedades físicas de um gel formado pelo alginato (LIEW et al., 2006).

É muito solúvel em água e forma soluções viscosas com propriedades que dependem da massa molar, dos componentes e dos íons presentes. A viscosidade da solução diminui com o aumento da temperatura, formando gel estável em pH de 5,0 a 10,0 (CAMPESE et al.,2007).

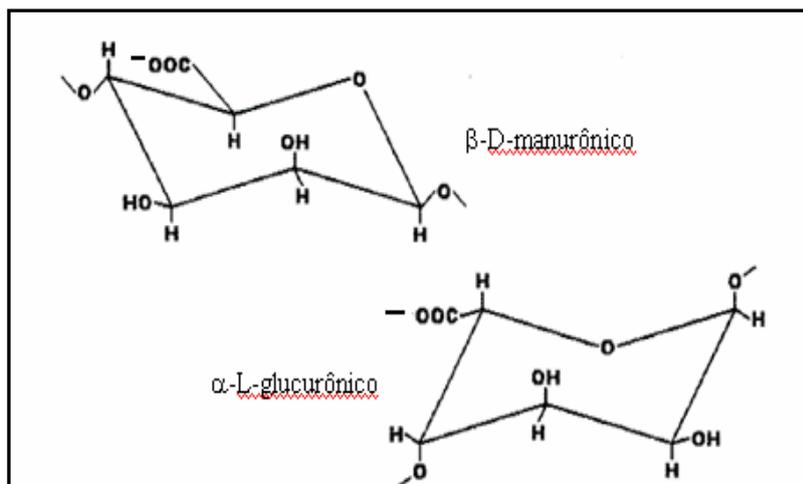


Figura 3.8: Conformação dos ácidos β - D – manurônico (M) e α - L – glucurônico (G).

Tal composto apresenta afinidade para vários cátions metálicos tais como Ca^{2+} , K^+ e Na^+ . Quando associado a íons Na^+ recebe o nome de alginato de sódio (alginato-Na), cujo composto apresenta grande solubilidade em soluções aquosas. A interação entre os grupos carboxilatos do ácido algínico e cátions divalentes como, por exemplo, o cálcio (Ca^{2+}), induz a formação de géis em soluções aquosas. Neste caso, a rede polimérica passa a ser identificada como alginato de cálcio (alginato-Ca) (RUBIRA et al. 2009).

A forte interação entre alginato e cátions divalentes, como Ca^{2+} , Cu^{2+} ou Zn^{2+} , sugere que o alginato tenha a habilidade de formar gel (MOURA, 2005). Em presença de íons divalentes, o alginato de sódio pode, através de um processo de ligação cruzada, trocar o íon sódio de sua estrutura por um íon divalente, geleificando o meio em que se encontra. Devido a essa propriedade de geleificação, o alginato pode ser usado como matriz e assim envolver moléculas de significância biológica, tais como, enzimas, plantas, células animais e medicamentos (VALENGA, 2007)

O mecanismo de formação do gel de alginato pode ser explicado pelo modelo “caixa de ovos” proposto por GRANT e colaboradores (1973), para as interações de segmentos G com íons cálcio (Figura 3.9). As regiões de blocos G são alinhadas lado a lado, resultando na formação de uma cavidade onde os íons de cálcio fazem uma junção entre as cadeias semelhante ao ovo em uma caixa de ovos, formando uma rede tridimensional.

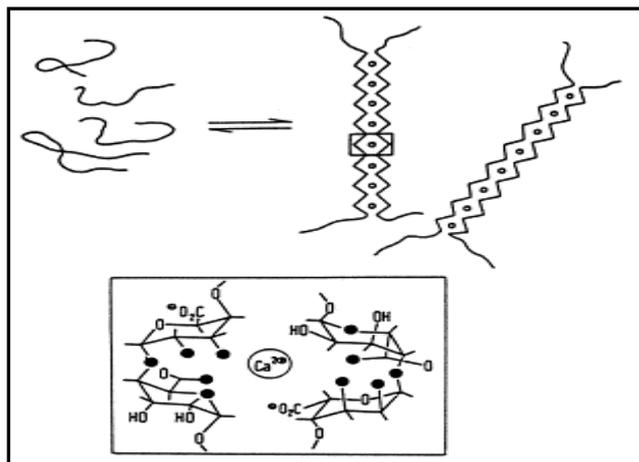


Figura3. 9 – Representações Esquemáticas tipo caixa de ovo do alginato reticulada com íons cálcio.

Fonte: REES (1981).

A principal vantagem do gel de alginato é a sua habilidade de ser termoestável podendo ser armazenado à temperatura ambiente. Além dessa característica, hidrogéis de alginato apresentam grande biocompatibilidade, hidroflicidade, porosidade, baixo custo e biodegradabilidade. Estas propriedades fazem do alginato um biopolímero de grande utilização na área biomédica, principalmente como substrato para cultura de células e liberação de fármacos, onde a porosidade do material é de grande importância (MOURA 2005).

Uma de suas propriedades bem exploradas é a sua capacidade de agir como espessante, geleificante e agente coloidal, como apresenta, também, propriedades de imunogenicidade, de biocompatibilidade, bioadesão e de baixa toxicidade, pode ser muito utilizado em indústrias de biotecnologia.

Aplicações cirúrgicas também podem ser feitas ao se utilizar o alginato em reparações de tecidos celulares, em hemorragias capilares e tratamento de queimaduras (VALENGA, 2007).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho foi desenvolvido em três principais etapas:

- Obtenção da fase alfa do cimento de fosfato tricálcico: estudou-se a obtenção da fase alfa do fosfato tricálcico via reação de estado sólido.
- Escolhas dos sistemas de Hidrogel: Através de revisão bibliográfica foi feita a escolha pelo sistema polimérico PVA reticulado com ácido cítrico, realizou-se estudo sobre estes hidrogéis em relação às propriedades de reticulação e grupamentos químicos, para escolha das composições. A escolha da quantidade de Alginato de sódio usada nos experimentos foi realizada tendo em vista os resultados obtidos em trabalhos anteriores do Laboratório de Biomateriais- Labiomat, assim como a escolha da quantidade de poliacrilato de amônia.
- Compósito Cimento/Hidrogel: Após a escolha das composições foram estudadas as propriedades e características do compósito cimento/Hidrogel.

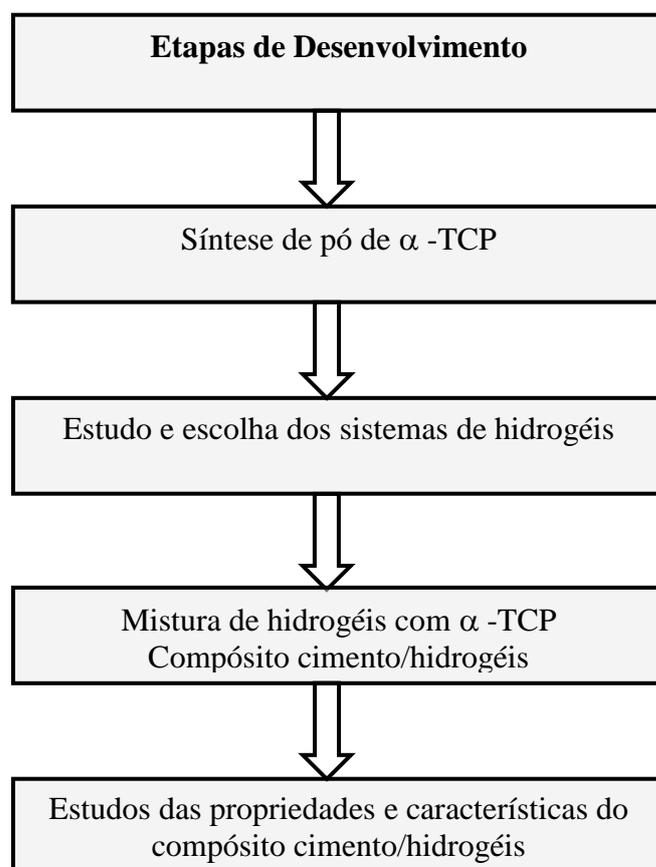


Figura 4.1 – Fluxograma das etapas de desenvolvimento

4.1 Materiais Utilizados

Os reagentes utilizados para a parte experimental estão descritos abaixo:

• *Para síntese de α -TCP (alfa fosfato tricálcico):*

➤ **Hidrogenofosfato de cálcio diidratado (DCPD)** \Rightarrow Qualidade USP XX, IQUIMM, Indústria Química Ltda. (São Caetano do Sul, SP, Brasil).

➤ **γ -Pirofosfato de cálcio (γ -CPP)** \Rightarrow Obtido através da calcinação de DCPD a 550 °C durante 5h.

➤ **Cálcio Carbonatado Precipitado (Carbonato de Cálcio) (CaCO_3)** \Rightarrow Lote 2972, Quimex, PM (102,09), Merk S.A.

➤ **Álcool Etilico ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$)**

• *Para Síntese de Hidrogel:*

➤ **Álcool Polivinílico P.S. (PVA) ($\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$) $_n$** \Rightarrow Lote 080388; Cód. (000476.08); VETEC, hidrólise (86,5-89,5) %, pH (4%)-(4,5-7,0); viscosidade (4% em H_2O , 20 °C).

➤ **Alginate de sódio [$\text{C}_6\text{H}_7(\text{NAO})_6$] $_n$** \Rightarrow Lote 34995, Dinâmica química contemporânea LTDA; CAS [9005 -38-3].

➤ **Ácido Cítrico Anidro [$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$]** \Rightarrow Lote 120540; PM (192,13); A (1026.01. AG); Synth.

➤ **Ácido Clorídrico (HCl)** \Rightarrow Lote 09037; PM (36,46); Cód.(000154.06) 1L=1,19Kg; VETEC.

• *Para Síntese de Acelerador de pega (Hidrogeno fosfato de sódio):*

➤ **Fosfato de Sódio Bibásico Dodecahidratado P.A ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$)** \Rightarrow Lote 87974; PM (358,14); F (1032.01. AH); Synth.

• *Para Síntese de SBF (Simulated Body Fluid):*

- **Cloreto de Sódio P.A (NaCl)** ⇒ Lote 0907260; PM (58,44); Cód.(3132); VETEC.
- **Bicarbonato de Sódio P.A. ACS (NaHCO₃)** ⇒ Lote 1001431; PM (84,01); Cód. (306); VETEC.
- **Cloreto de Potássio P.A (KCl)** ⇒ Lote 0707895; PM (74,56);Cód. (104);VETEC.
- **Fosfato de Potássio Dibásico P.A (K₂HPO₄. 3H₂O)** ⇒ Lote 0605226; PM (228,23); Cód.(316); VETEC.
- **Cloreto de Magnésio Hexahidratado P.A (MgCl₂.6H₂O)**⇒ Lote 1002440; PM(203,30); Cód. (149),VETEC.
- **Ácido Clorídrico P.A (HCl)** ⇒ Lote 09037; PM (36,46); Cód.(000154.06) 1L=1,19Kg; VETEC.
- **Cloreto de Cálcio P.A. ACS (CaCl₂.2H₂O)** ⇒ Lote 48992;C (1042.01.AG); PM (147,02);Synth.
- **Sulfato de Sódio P.A ACS (Na₂SO₄)** ⇒ Lote122489; S (2032.01. A.H.); PM (142,04); Synth.
- **Tris (hydroxymethyl) aminomethane, ACS, reagent (HOCH₂)₃CNH₂** ⇒ Lote 587203-010; CAS [77-86-1]; EC (201-064-4); SIGMA/ALDRICH.
- **Azida de Sódio P.A (NaN₃)** ⇒ Lote 37468;PM (65,01);Cód.(1384);CAS [26628-22-8]; Dinâmica Química Contemporânea LTDA.

4.2 Síntese do α -fosfato tricálcico (α -TCP)

Preparou-se o cimento de fosfato tricálcico em laboratório segundo descrito em literatura (DRIESSENS et al. 1997), com adaptações. Inicialmente obteve-se o γ -pirofosfato de cálcio (γ -CPP) a partir do hidrogenofosfato de cálcio diidratado (DCPD). Para isso o DCPD foi calcinado à temperatura de 550 °C por 5 horas em forno de mufla (SANCHIS). Em seguida misturou-se γ -CPP (Ca₂P₂O₇) e carbonato de cálcio (CaCO₃) a seco por 20 minutos. A mistura foi calcinada a 1.500 °C durante 3 horas em cadinho de

alumina (Al_2O_3), em forno elétrico (MAITEC), sendo então resfriada até a temperatura ambiente, obtendo-se α -Fosfato Tricálcico (α -TCP). Após o resfriamento o material foi desagregado manualmente em almofariz de porcelana passando em malha polimérica 200 ABNT (abertura de $850 \mu\text{m}$) para adequar à próxima etapa (moagem em meio alcoólico).

O material obtido foi então moído utilizando álcool etílico ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) na proporção líquido/pó 2:1, por 8 horas em um frasco polimérico, contendo corpos esféricos de alumina. A suspensão resultante (pó de α -TCP mais álcool) foi então vertida em béquer e colocada em estufa a 60°C até evaporação do álcool, restando apenas o pó de α -fosfato tricálcico.

4.2.1 Caracterização do α -fosfato tricálcico (α -TCP).

O pó de α -fosfato tricálcico (α -TCP), foi caracterizado por análise de difração de raios X, utilizando-se difratômetro de raios X modelo MPD (Xpert-PHILLIPS) com radiação $\text{CuK}\alpha$, filtro de Ni, 40 kV e 40 mA. O intervalo angular utilizado para a análise qualitativa (2θ) foi de 20 a 50° , com um incremento de $0,05^\circ$ em um tempo de 3 segundo/ passo.

A distribuição de tamanhos de partículas foi determinada através da técnica de Difração a Laser, utilizando o granulômetro CILAS 1180. 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 $2500 \mu\text{m}$. O fluido escolhido para a análise foi etanol.

Para uma melhor dispersão, se utilizou baixa concentração de amostra e foi usado ultra-som por 60 segundos para dispersão. A análise de grupamentos químicos foi realizada através de espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier em um espectrômetro Spectrum 1000 do Laboratório de Polímeros - Escola de Engenharia - UFRGS, as amostras foram preparadas conforme ASTM E 1252 e analisadas numa faixa de 400cm^{-1} a 4000cm^{-1} .

4.3 Preparação do Hidrogel de PVA

4.3.1 Preparação da solução aquosa de PVA

As soluções de PVA foram preparadas nas concentrações de 10%, 8% e 6% (m/m). Inicialmente, sob agitação magnética, o PVA foi adicionado lentamente em um erlenmeyer de 100 ml contendo água, à temperatura ambiente. Em seguida, o erlenmeyer foi aquecido em banho-maria (temperatura entre $85 \pm 5^\circ\text{C}$) até solubilização completa. A solução foi preparada em um banho termostatizado, para favorecer a dissolução; um superaquecimento não é aconselhável, pois acelera a evaporação na superfície da solução, deixando uma espuma de polímero (CASASSA et al. 1986). A solução de PVA obtida apresentou-se incolor e viscosa.

4.3.2 Preparação do hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico.

Uma quantidade de ácido cítrico (Tabela 4.1) foi adicionado a 5 ml da solução de PVA (10%, 8%, 6%), juntamente com 0,5 ml de ácido clorídrico, o qual atuou como catalisador da reação. A solução foi agitada em um béquer numa temperatura de 70-80 °C e removida para moldes de plástico com 5,0 cm de diâmetro, as amostras foram deixadas em repouso por 48 horas em temperatura de 37 °C em incubadora, para completar a reticulação.

Tabela 4.1 - Composição de ácido cítrico para reticulação do hidrogel

Hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico		
PVA	Ácido Cítrico	Amostra
	10%	P10AC10
10%	7,5%	P10AC75
	5%	P10AC50
	10%	P8AC10
8%	7,5%	P8AC75
	5%	P8AC50
	10%	P6AC10
6%	7,5%	P6AC75
	5%	P6AC50

4.3.3 Caracterização do Hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico.

As amostras de hidrogel de PVA obtidas foram caracterizadas através de:

- Avaliação visual qualitativa e dimensional;
- Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR);
- Grau de Intumescimento (GI);
- Análise Dinâmico-Mecânica (DMA);
- Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).

4.3.3.1 Avaliação visual qualitativa e dimensional.

A avaliação visual qualitativa e dimensional foram executadas através de observações visuais levando-se em conta a solubilidade, miscibilidade e segregação de fase nas blendas além de se verificar a espessura dos filmes que foi obtida com um micrômetro da marca Mituoyo.

4.3.3.2. Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

As amostras de hidrogéis de PVA reticulados com ácido cítrico foram obtidos na espessura de aproximadamente 2 mm e analisados usando a técnica de transmitância. Os espectros foram obtidos utilizando o equipamento FTIR Spectrometer Universal ATR Sampling Accessory Spectrum One, Perkin Elmer, do Laboratório de Design e Seleção de Matérias-LdSM da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, na faixa de número de onda compreendida entre $650\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ e resolução de 4 cm^{-1} . Os espectros FTIR foram normalizados e as principais bandas de vibração foram associadas com grupos químicos.

4.3.3.3 Grau de Intumescimento (GI)

O grau de intumescimento foi obtido utilizando-se fluído corporal simulado (SBF – Simulated Body Fluid) ou solução de KOKUBO (1990) que tem concentração iônica próxima da concentração do plasma sanguíneo humano, e foi preparado conforme COSTA (2006) à temperatura de $(36 \pm 1)^\circ\text{C}$. O SBF foi obtido dissolvendo os reagentes em grau analítico constantes no item 4.1 em água deionizada e tamponado com tampão Tris-hidroximetilaminometano $0,05\text{ Mol/L}$ e com HCl $0,1\text{ Mol/L}$ para obter o pH de $(7,40 \pm 0,05)$. A Tabela 4.2 apresenta as proporções para obter as concentrações iônicas do SBF em mMol/L e a comparação entre o SBF, o plasma sanguíneo (OREFICE, 2000).

Tabela 4.2 - Composição do SBF utilizado e do plasma sanguíneo.

Íon	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HPO ₄ ⁻	HCO ₃ ²⁻	SO ₄ ²⁻
SBF (mMol/L)	142,0	5,0	2,5	1,5	148,8	1,0	4,2	0,5
Plasma (mMol/L)	142,0	5,0	2,5	1,5	103,0	1,0	27,0	0,5

Para a determinação do grau de intumescimento (GI), amostras em triplicata foram retiradas da incubadora e foram pesadas após estabilização da massa. Em seguida, foram colocadas em recipientes com SBF a $(36 \pm 1)^\circ\text{C}$ obedecendo uma relação entre a área superficial e o volume de solução = $0,1\text{cm}^{-1}$ (OREFICE, 2000).

A quantidade de fluído absorvido (SBF) foi determinado pela pesagem das amostras em vários tempos (0,5;1,2,4,8,24,48,120,168 h) até atingir o equilíbrio de intumescimento, ou seja, quando não há mais uma variação significativa na massa das amostras. A fim de retirar o excesso de fluído, a cada pesagem realizada, as amostras foram colocadas rapidamente (<20s) sobre papel filtro e pressionadas suavemente e então pesadas em balança analítica.

Após a pesagem foram secas novamente em incubadora a 37°C até atingir a estabilização da massa. O GI foi obtido conforme a Eq.4.1 onde m_I é a massa intumescida e m_{SF} a massa seca final. Cada experimento foi repetido três vezes e o valor médio foi usado para validar os resultados (n=3).

$$GI = \frac{m_I - m_{SF}}{m_{SF}} \times 100$$

Equação (4.1)

4.3.3.4 Análise Dinâmico –Mecânica (DMA)

A análise de DMA, foi realizada no equipamento 2980 DMA da TA Instrument na faixa de temperatura a de 25°C até 200 °C, a uma taxa de 5 °C/min, frequência constante de 1 Hz e atmosfera de N₂ . O tipo de solicitação mecânica utilizada foi tração/compressão em corpos de provas em forma de filmes de PVA reticulado com ácido cítrico, com dimensões de aproximadamente 30 ×0,6×6 mm na forma retangular. Esta análise permite obter dados em relação ao módulo de armazenamanto de energia E', a quantidade de energia dissipada E'' na forma de calor durante a deformação do material e tan δ é denominada fator de perda de energia que indica o amortecimento mecânico quando a amostra é submetida a forças periódicas.

4.3.3.5 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A morfologia dos filmes obtidos foi avaliada através de microscopia eletrônica de varredura (MEV) (JSM 6060) do Centro de Microscopia Eletrônica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. As imagens foram obtidas utilizando tensão de

aceleração de 10kV a 15kV. Antes do exame as amostras foram cobertas com fina camada de ouro por *sputtering*.

4.4 Escolha das composições para sistema Hidrogel/Cimento

Após os estudos de caracterização do hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico foram selecionadas as composições com melhores propriedades mecânicas, intumescimento e miscibilidade, conforme visto na tabela 4.3.

Tabela 4.3. Composição das amostras de PVA reticulado com ácido cítrico

Amostras	P10AC10	P8AC10	P6AC10
PVA	10%	8%	6%
Ácido Cítrico	10%	10%	10%

Para obter-se o hidrogel de alginato de sódio, foram dissolvidos 0,2 gramas de alginato de sódio em 10 ml de água destilada em um béquer, sendo misturado em um agitador magnético a temperatura ambiente, até total dissolução do polímero de acordo com procedimento visto em literatura (COELHO et al, 2011; FERNANDES et al , 2011; ISHIKAWA et al, 1995).

4.5 Obtenção do sistema cimento/hidrogel

A denominação das amostras e composições são apresentadas e descritas na tabela 4.4 abaixo. Ao pó de α -fosfato tricálcico sintetizado como descrito no item 4.2, adicionou-se em todas as composições feitas, uma solução aquosa para acelerar a reação de pega do cimento com 5% m/v de Na_2HPO_4 , obtida a partir de $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (Merk. S.A). Quanto à relação líquido /pó, ou seja, a quantidade necessária de solução de pega usada para que se obtivesse uma pasta moldável, foi diferente para as composições. Para cada grama de pó de (α -TCP) foi usado X % (em mL) de solução aceleradora (5% m/v de Na_2HPO_4) conforme descrito na tabela 4.5 abaixo.

Tabela 4.4- Composições das Amostras dos Sistemas Cimento/Hidrogel

Amostra	Composição
P	α -TCP *
A0	α -TCP
A2	α -TCP +2% alginato de sódio**
A2P10	α -TCP + 2% alginato de sódio +10% PVA***
A2P8	α -TCP + 2% lginato de sódio +8% PVA***
A2P6	α -TCP + 2% alginato de sódio +6% PVA***
A2P10AC10	α -TCP + 2% alginato de sódio +10% P10AC10****
A2P8AC10	α -TCP + 2% alginato de sódio +8% P8AC10****
A2P6AC10	α -TCP + 2% alginato de sódio +6% P6AC10****

* O poliacrilato de amônia (LAMBRA S.A) foi adicionado ao pó de fosfato tricálcico como defloculante e redutor de líquido na concentração de 1% m/v, exceto na amostra P. Todas as composições foram adicionadas ao líquido de pega (acelerador).

** O hidrogel de alginato de sódio foi adicionado em 2 % conforme revisão de literatura.

***O PVA foi adicionado com diferentes concentrações para avaliação quantitativa nos valores das propriedades de resistência mecânica.

****Em relação ao hidrogel de PVA, manteve-se sempre a mesma concentração de agente reticulante.

Tabela 4.5- Relação da quantidade de solução contendo 5% Na_2HPO_4 e o pó utilizado

Amostra	Líquido/Pó (mL/g)
P	0,32
A0	0,31
A2	0,30
A2P10	0,12
A2P8	0,14
A2P6	0,16
A2P10AC10	0,12
A2P8AC10	0,14
A2P6C10	0,16

Para compor o cimento foi pesada a quantidade de pó de α -TCP e cada componente do gel (solução de alginato de sódio, solução de PVA/ácido cítrico) e soluções (PVA, poliacrilato de amônia), foram adicionados conforme a quantidade especificada na Tabela 4.4. Logo após, com uso de uma pipeta, adicionou-se a solução de pega e, por fim, misturou-se todos os componentes até obter uma pasta moldável, a qual serviu para confecção dos corpos de prova usados para os ensaios mecânicos e caracterização.

Tabela 4.6: Relação da quantidade total de líquido e pó utilizado para a confecção das amostras.

Amostra	Líquido/Pó (mL/g)
P	0,32
A0	0,32
A2	0,32
A2P10	0,25
A2P8	0,25
A2P6	0,25
A2P10AC10	0,25
A2P8AC10	0,25
A2P6AC10	0,25

4.6 Caracterização sistema cimento/hidrogel

As amostras obtidas foram caracterizadas através de:

- Tempo de Pega, pH.
- Ensaio *In Vitro* em solução de SBF;
- Densidade e Porosidade Aparente;
- Propriedades Mecânicas: Resistência Mecânica à Compressão,

Resistência mecânica à Compressão Diametral, Módulo de Elasticidade

- Difração de raios X (DRX);
- Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).

4.6.1. Tempo de pega

Para a obtenção das medidas de tempo de pega dos cimentos hidráulicos à base de fosfato de cálcio utilizou-se um aparato com as dimensões e pesos propostos pela norma 53 ASTM C266 – 89 – *Standard Test Method for Time of Setting of Hydraulic – Cement Paste by Gillmore Needles*. O tempo inicial de pega é o tempo necessário para que a primeira agulha de Gillmore, com massa de 113,4 gramas, penetre na amostra sem deixar marca considerável. Já o tempo final de pega é o tempo necessário para que a segunda agulha de Gillmore, com massa de 453,6 gramas, penetre na amostra sem deixar marca considerável.

4.6.2 pH

As medidas de pH foram realizadas com um medidor de pH digital marca comercial DIGIMED®, modelo DM-20, a temperatura de $22^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.

4.6.3 Ensaio *In Vitro* em solução SBF

Os ensaios *in vitro* foram feitos por imersão em SBF dos corpos de prova para compressão e dos corpos de prova fabricados para compressão diametral. Para cada amostra foram feitas 10 peças de compressão e 5 peças de compressão diametral.

Os corpos de prova foram imersos em SBF por 1,7,14,21 e 28 dias. A troca da solução de SBF deu-se a cada 2 dias.

Antes da imersão dos corpos de prova na solução de SBF, eles foram pesados e tiveram as suas dimensões avaliadas com uso de micrometro, as fases cristalinas foram avaliadas para cada tempo de imersão por difração de raios X e avaliação das características microestruturais por microscopia eletrônica de varredura.

4.6.4 Densidade e Porosidade Aparente

O procedimento para o cálculo de porosidade e densidade aparentes baseou-se na norma internacional ASTM C 20 (*Standard test methods for apparent porosity, water absorption, apparent specific gravity, and bulk density of burned refractory brick and shapes by boiling water*) através da determinação da massa da amostra seca e das massas úmida e imersa. Este método é baseado no princípio de Arquimedes.

Para a realização da pesagem das amostras imersas e úmidas, foi necessário que os corpos-de-prova permanecessem imersos em SBF, por diferentes períodos de tempo (1 dia, 7 dias, 14 dias, 21 dias e 28 dias), a uma temperatura de $36,0 \pm 1,0$ °C e com relação volumétrica líquido/sólido igual a 50 (SANTOS, 2002).

A pesagem das amostras secas foi realizada antes da imersão destas em SBF. Calculou-se a Porosidade Aparente (P.A) e Densidade Aparente (D.A) aplicando-se as equações 4.2 a 4.3. Para os cálculos foram utilizados cinco corpos de prova. Os corpos de prova foram confeccionados a partir de moldes de PVC com dimensões de 10 x 20 mm (Altura x Diâmetro).

$$P.A = \frac{P_u - P_s}{P_u - P_i} \times 100 \quad \text{Equação (4.2)}$$

$$D.A = \frac{P_s}{P_u - P_i} \times pl \quad \text{Equação (4.3)}$$

onde, pl é a densidade do meio líquido e P_u (Peso Úmido), P_s (Peso Seco) e P_i (Peso Imerso).

4.6.5 Propriedades Mecânicas: Resistência Mecânica à Compressão, Resistência Mecânica à Compressão Diametral, Módulo de Elasticidade

➤ Resistência Mecânica à Compressão :

A resistência mecânica à compressão foi medida em máquina universal de ensaios de compressão (Shimadzu-Autograph AGX-100 KN), com velocidade da

travessa de 1mm/min. Segundo a norma ASTM F 451-95, corpos de prova foram confeccionados na forma de cilindros de $6\pm 0,1$ mm de diâmetro por $12 \pm 0,1$ mm de altura. Foi utilizado um molde de aço para confecção dos corpos de prova. Os corpos de prova depois de desmoldados foram acondicionados em ambiente úmido (100% de umidade relativa) por um período de 24 h, e imersos em SBF, por diferentes períodos de tempo (24h, 7dias, 14 dias, 21 dias, 28 dias), a uma temperatura de $36,0 \pm 1,0$ °C e com relação volumétrica líquido/sólido igual a 50 (SANTOS,2002). Foram, utilizados para cada ensaio 10 corpos de prova.

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 4.4,mostrada abaixo.

$$\sigma = \frac{F}{A}$$

Equação 4.4

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 (mm^2).

➤ Resistência Mecânica à Compressão Diametral:

A resistência mecânica à compressão diametral foi medida em máquina universal de ensaio de compressão (Shimadzu-Autgraph AGX-100 KN), com velocidade da travessa de 1mm/min. Segundo a norma ASTM F 451-95, corpos de prova foram confeccionados na forma de discos. Os corpos de prova foram confeccionados a partir de moldes de PVC com dimensões de 10 x 20 mm (Altura x Diâmetro). Os corpos de prova depois de desmoldados foram acondicionados em ambiente úmido (100% de umidade relativa) por um período de 24 h, e imersos em SBF, por diferentes períodos de tempo (24h, 7dias, 14 dias, 21 dias e 28 dias), à temperatura de $36,0 \pm 1,0$ °C e com relação volumétrica líquido/sólido igual a 0,1 cm^3 . Foram utilizados para cada ensaio 10 corpos de prova.

➤ **Módulo de Elasticidade:**

O módulo de elasticidade foi obtido através do ensaio de resistência à compressão medido em máquina universal de ensaios de compressão (Shimadzu-Autograph AGX-100 KN), com velocidade da travessa de 1mm/min sendo calculdo pela equação 4.5.

$$E=2G(v+1)$$

Equação 4.5

Onde E é o módulo de Young (psi)

G é o módulo de rigidez (psi)

v é o módulo de Poisson que corresponde a 0,25

4.6.6. Difração de raios X.

As amostras de cimento reagidas para os diferentes tempos (1 dia, 7 dias, 14 dias e 28 dias) de imersão em SBF foram retiradas desta solução e imersas em acetona para parar a reação de precipitação de HA, em seguida procedeu-se a secagem em estufa a 25 °C e então foram moídas em almofariz de porcelana e passadas em malha polimérica e caracterizadas por análise de difração de raios X, utilizando-se difratômetro de raios X modelo MPD (Xpert-PHILLIPS) com radiação CuK α , filtro de Ni, 40 kV e 40 mA. O intervalo angular utilizado para a análise qualitativa (2θ) foi de 20 a 50°, com um incremento de 0,05°em um tempo de 3 segundo/passos.

4.6.7 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Microscopia eletrônica de varredura (JEOL - JSM 5800) foi efetuada nas superfícies e nas superfícies de fratura das amostras reagidas em diferentes tempos, após recobrimento com ouro e carbono, com o objetivo de estudar características microestruturais dos materiais investigados.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Espectroscopia de Infravermelho das matérias-primas para preparo de hidrogéis.

5.1.1 Espectroscopia de Infravermelho de Alginato de Sódio

O pó de alginato de sódio (Figura 5.1) apresentou as bandas em (1620 e 1418) cm^{-1} associadas a vibrações de deformação assimétricas e simétricas de grupos carboxilatos (LIMA , 2007, FERRAZ et al.,2001).

As bandas em torno de 1029 cm^{-1} são atribuídas ao estiramento C-O-C e as bandas em torno de 3446 cm^{-1} para o estiramento OH e a banda em 818 cm^{-1} é referente ao estiramento C–O (HORST, 2009).

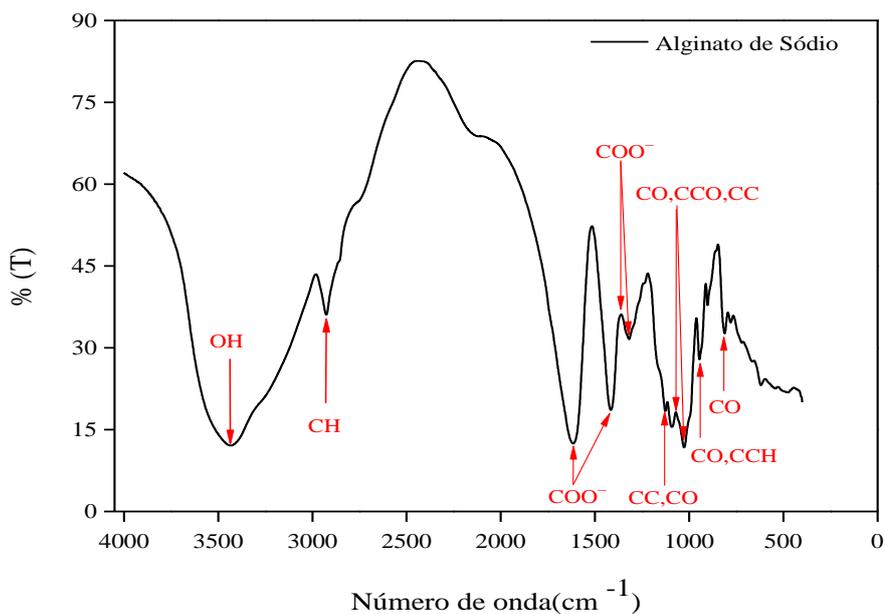


Figura 5.1 Espectroscopia de Infravermelho de Alginato de Sódio

A Tabela 5.1 apresenta as bandas com suas respectivas atribuições em relação ao espectro de alginato de sódio.

Tabela 5.1-Número de ondas, com suas respectivas atribuições, a partir do espectro de alginato de sódio.

Número de Onda (cm ⁻¹)	Indicações
3446	1-(OH) ligação hidrogênio
2929	2-(CH)
2354	-
2161/2169	-
1619	(COO ⁻)
1420/1428	(COO ⁻)
1318/1320	(COO ⁻)
1126	(CC),(CO)
1088/1094	(CO),(CCO),(CC)
1029/1032	(CO), (CCO),(CC)
947/945	(CO),(CCH)
903/905	(CO),(CCH)
809/820	(CO),(COO),(CCH)

5.1.2 Espectroscopia de Infravermelho de PVA

A Figura 5.2 mostra o espectro para o pó de PVA com grau de hidrólise de (86,5-89,5) %. Na tabela 5.2 estão sumarizados os modos vibracionais com os respectivos comprimentos de onda do PVA.

A banda larga observada entre 3550-3200 cm⁻¹(3422 cm⁻¹) está relacionada com o estiramento O-H das ligações de hidrogênio intermoleculares e intramoleculares; a banda observada entre 2840-3000 cm⁻¹ refere-se ao estiramento C-H dos grupos alquila e os picos entre 1750-1735 cm⁻¹ e 1150-1085 cm⁻¹ são atribuídos aos estiramentos de C=O e C-O dos grupos acetatos remanescentes do PVA (SILVERSTEIN et al., 1994). O pico em 1440 cm⁻¹ refere-se ao desdobramento do grupo C-H do CH₃.

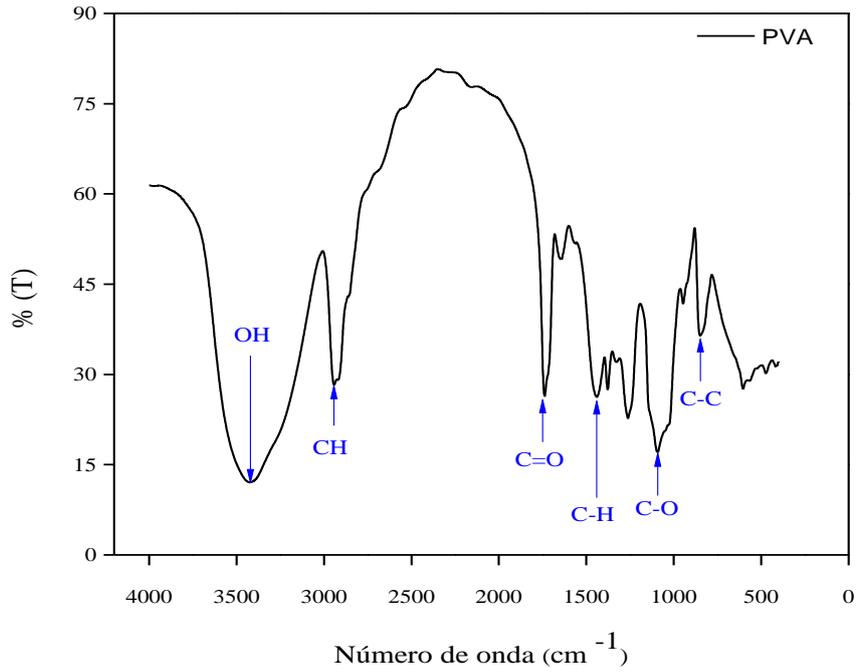


Figura 5.2 Espectroscopia de Infravermelho de PVA

Tabela 5.2 Modos vibracionais com o número de onda correspondente do PVA.

Grupo característico	Número de Onda cm^{-1}
O-H da ligação hidrogênio intermolecular/intramolecular	ν 3550-3200
C-H dos alcanos	ν 2840-3000
C-H dos alcanos	ν 2840-3000
C=O	ν 1750-1735
C-H do CH ₃	δ próximo a 1450
C-O (cristalinidade)	ν 1141
C-O-C	ν 1150-1085
(C-O) – C-OH	ν 1093-1096
(C-C)	ν 849

Fonte: SADAHIRA, 2007

5.2 Sistema de hidrogel de PVA/ ácido cítrico

5.2.1 Avaliação qualitativa e dimensional das membranas de hidrogéis

A Figura 5.3 apresenta os filmes de PVA reticulados com ácido cítrico (P10AC10, P10AC75, P8AC75 e P6AC50) que representam as características obtidas nas outras amostras. Os filmes apresentaram-se com espessura de 0,6mm e 0,8mm essas diferenças de espessura deram-se provavelmente pelo processo de reticulação.

Os filmes de PVA reticulados com ácido cítrico a 10% e 7,5% apresentaram-se transparentes, flexíveis, elásticos e resistentes. Em algumas amostras ocorreu o aparecimento de pontos amarelados (P10AC75), provavelmente devido ao excesso de agente reticulante (ácido cítrico). Os filmes de PVA reticulados com 5% de ácido cítrico, apresentaram um aspecto menos transparente em relação aos outros, também se apresentaram menos resistentes nas bordas. Em relação à quantidade de PVA, os hidrogéis com 10% apresentaram-se mais transparentes (P10AC10), essa transparência diminuiu conforme decresceu a quantidade de PVA 8% (P8 AC75) e 6% (P6AC50).

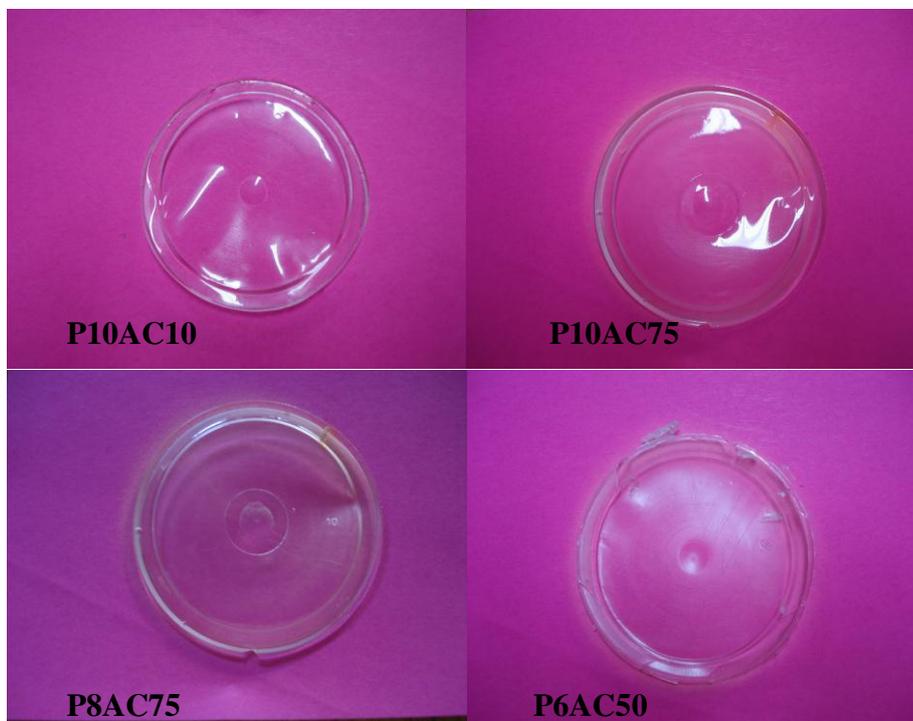


Figura 5.3 Amostras de Filmes de PVA reticulado com ácido cítrico

Ao avaliar as proporções de PVA/ácido cítrico nenhum desvio foi observado visualmente no que diz respeito à solubilidade, miscibilidade, produzindo amostras homogêneas.

5.2.2 Intumescimento de Hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico.

Os resultados apresentados nas Figuras 5.4 a 5.6 apresentam as variações no grau de intumescimento das composições de hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico. Dentre todas as composições de hidrogel de PVA (10%, 8% e 6%) o material que apresentou menor grau de intumescimento foi o hidrogel de PVA reticulado com 10% de ácido cítrico em todas as composições. Quanto maior o grau de reticulação menor o índice de intumescimento devido à maior rigidez das cadeias poliméricas (BERGER et. al., 2004; WANG, 2004).

Para o sistema de hidrogel de PVA (10%), reticulado com 10% de ácido cítrico houve um grau de intumescimento nos primeiros 30 minutos de 241% para a reticulação a 7,5% houve um grau de intumescimento de 247% e para o hidrogel reticulado com 5% de ácido cítrico houve um grau de intumescimento de 251%. Ao final de 24 horas, os valores foram de 212%, 229% e 283%, respectivamente.

Para o sistema de hidrogel de PVA (8%), reticulado com 10% de ácido cítrico houve um grau de intumescimento nos primeiros 30 minutos de 176% para a reticulação a 7,5% houve um grau de intumescimento de 250% e para o hidrogel reticulado com 5% de ácido cítrico houve um grau de intumescimento de 192%. Ao final de 24 horas, os valores foram de 173%, 213% e 208%, respectivamente.

Para o sistema de hidrogel de PVA (6%), reticulado com 10% de ácido cítrico houve um grau de intumescimento nos primeiros 30 minutos de 129% para a reticulação a 7,5% houve um grau de intumescimento de 129% e para o hidrogel reticulado com 5% de ácido cítrico houve um grau de intumescimento de 280%. Ao final de 24 horas, os valores foram de 141%, 141% e 233%, respectivamente.

Conforme PEREIRA (1997), aparentemente, o intumescimento alcança o valor máximo em um dia, depois do que há um decréscimo gradual para todos os hidrogéis. Isto pode ser devido a uma cristalização lenta das cadeias de PVA em água a 37 °C, de acordo com o trabalho de CHA (1993).

Este comportamento também foi observado neste trabalho onde o meio em que ocorreu a reação de intumescimento não é água a 37 °C, mas sim SBF a 37 °C.

Os resultados de intumescimento para as blendas de PVA/ácido cítrico com diferentes graus de reticulação química apresentaram um padrão inicialmente rápido de absorção de massa usualmente em aproximadamente 30 minutos, seguido pela estabilização de massa num período superior à 24h. Ao exame visual as amostras também apresentaram apreciável aumento de volume. Os resultados revelaram forte influência de ligações cruzadas sobre o volume de fluido absorvido, na medida em que se aumenta a quantidade de agente reticulante. Tal fato é atribuído à maior rigidez da rede formada pelas reações ocorridas inter e intracadeias, reduzindo a flexibilidade e o número de grupos hidrofílicos do hidrogel o que é desfavorável à taxa de intumescimento (COSTA, Jr.,2008). Estes resultados correspondem ao comportamento do hidrogel.

O aumento expressivo do inchamento de PVA 6% reticulado com 5% (P6AC50) de ácido cítrico em relação às outras composições de PVA a 6% (P6AC10) e (P6AC75), pode ser atribuído ao aumento da hidrofiliabilidade do hidrogel devido à ligação dos grupos funcionais como hidroxila e/ou ácidos carboxílicos à cadeia principal do polímero. Nos hidrogéis contendo ácido cítrico, existem grupamentos hidrofílicos (hidroxila e carbonila) responsáveis pela entrada de solvente (água) na matriz polimérica, além da repulsão eletrostática da desprotonação da carbonila (SADAHIRA, 2007).

O uso de reticulante a 10% foi mais eficiente em todas as composições de hidrogel de PVA, para o processo de maior rigidez das cadeias poliméricas. Porém, comparando os resultados obtidos entre os sistemas de hidrogel de 10%, 8% e 6% reticulados com 10% de ácido cítrico (P10AC10, P8AC10 e P6AC10), a composição P6AC10 apresentou-se mais reticulada, isso se deve ao fato de haver uma maior concentração de agente reticulante para uma menor concentração de hidrogel de PVA. A partir destes dados obtidos foram escolhidas as amostras reticuladas com 10% de ácido cítrico para a continuação do trabalho, pois apresentaram melhores propriedades de reticulação para cada grupo de concentrações de hidrogel estudadas (10%, 8% e 6% de PVA), o que pode melhorar as propriedades de resistência mecânica dos cimentos sendo analisadas as características apenas destas amostras (P10AC10, P8AC10 e P6AC10).

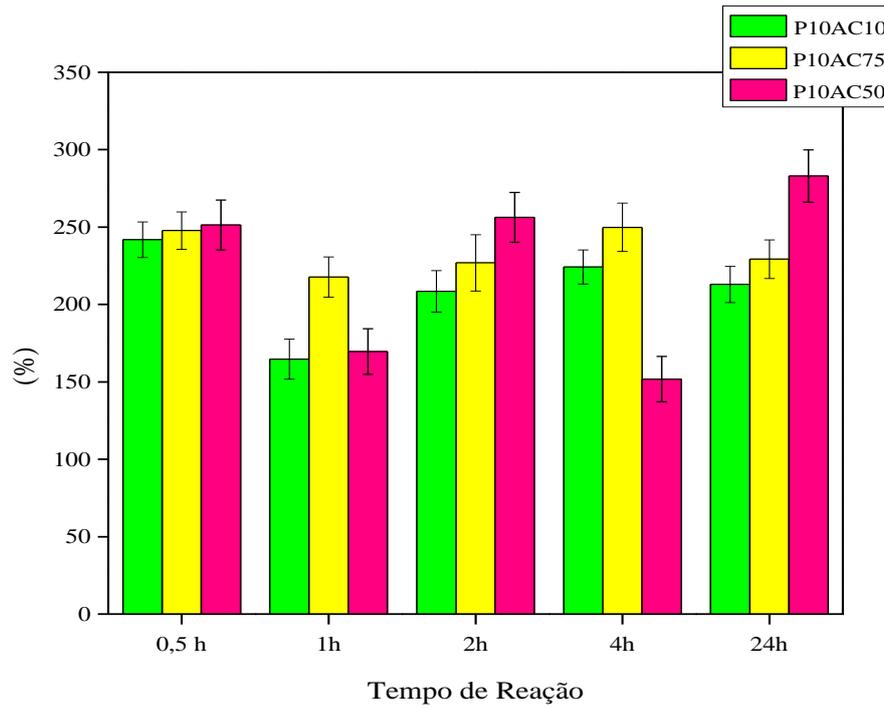


Figura 5.4 – Intumescimento de Hidrogel de PVA (10%) reticulado com ácido cítrico

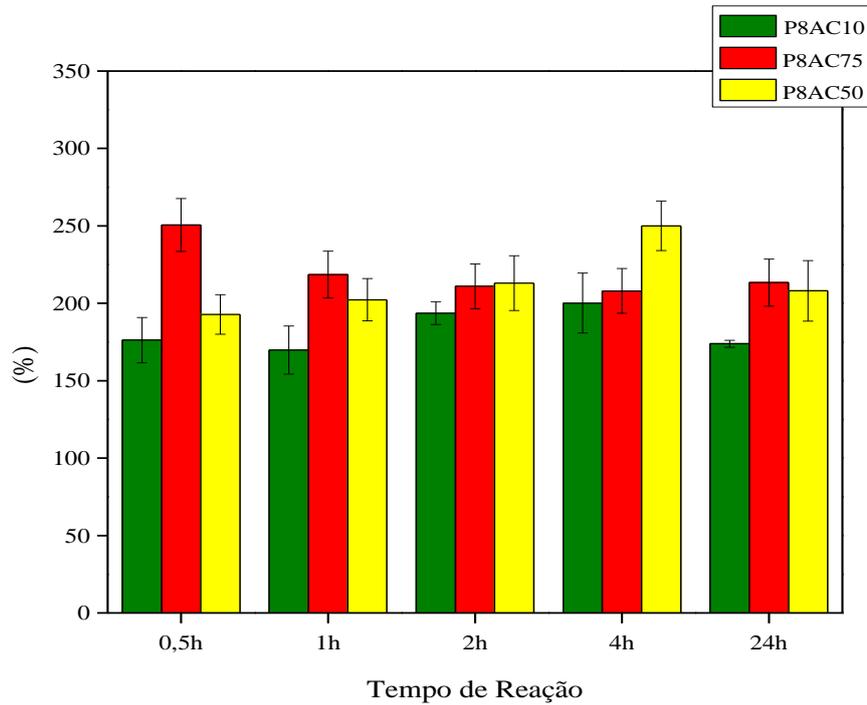


Figura 5.5-Intumescimento de Hidrogel de PVA (8%) reticulado com ácido cítrico

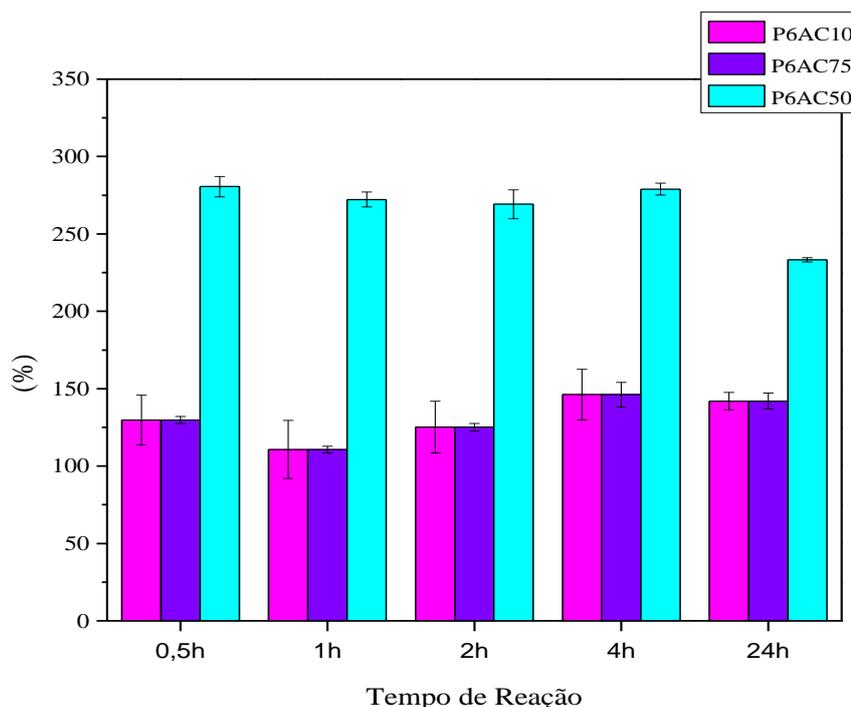


Figura 5.6 – Intumescimento de Hidrogel de PVA (6%) reticulado com ácido cítrico

5.2.3 Espectroscopia de Infravermelho de PVA reticulado com ácido cítrico

A figura 5.7 apresenta os espectros de FTIR- para as amostras de hidrogel de PVA, reticuladas com 10% de ácido cítrico, como pode ser observado, a menor intensidade relativa e o estreitamento da banda correspondente às ligações O-H (3000 a 3500 cm^{-1}) indicam que houve condensação (SADAHIRA, 2007). A banda observada entre 2857-3000 cm^{-1} refere-se ao estiramento C-H dos grupos alquila (SILVESTEIN, 1991).

Pôde-se observar as bandas correspondentes às ligações C=O (1750 a 1737 cm^{-1}), indicando que os grupos carboxila do ácido cítrico foram incorporados à cadeia principal do polímero. O aparecimento de sinal relativo à carbonila do PVA reticulado é observado nos espectros a 1706 cm^{-1} , enquanto que o estiramento do grupo C O-C do éster é observado a 1084-1047 cm^{-1} (PEREIRA, 1997). Também aparece a banda de C-H do CH_3 próximo 1406 cm^{-1} do PVA.

Como pode ser observado, a maioria das bandas do PVA puro (Figura 5.7) não foram alteradas após sua reticulação (Figura 5.7).

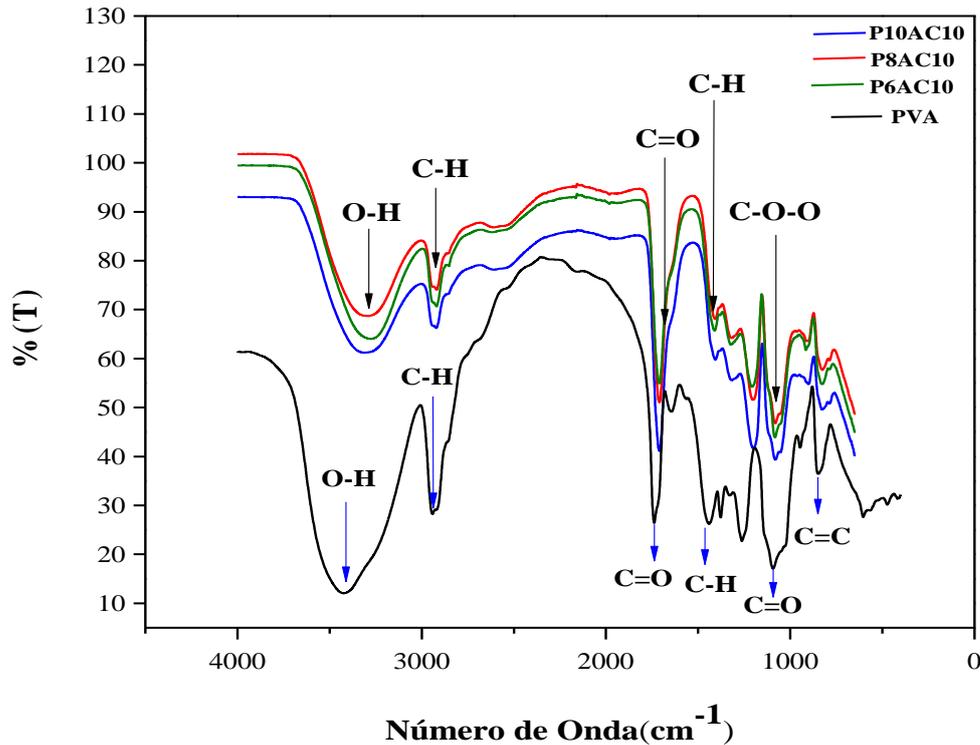


Figura 5.7 – Espectroscopia de Infravermelho de Hidrogel de PVA/ácido cítrico gráfico

5.2.4 Análise da morfologia da superfície dos filmes de PVA/ácido cítrico por microscopia eletrônica de varredura (MEV).

A técnica de microscopia eletrônica de varredura foi utilizada neste trabalho para analisar o efeito da reticulação pela adição de ácido cítrico na morfologia da superfície dos filmes de PVA. As micrografias da superfície dos filmes de PVA/ácido cítrico são apresentadas nas Figuras 5.8 a 5.13.

A amostra de PVA 10 % reticulada com 10 % de ácido cítrico Fig. 5.8 apresenta as imagens típicas de superfície e da secção transversal obtidas dos filmes.

A Figura 5.9 apresenta as imagens de superfície com diferentes ampliações para a amostra de PVA 10 % reticulada com 10 % de ácido cítrico. É possível notar nos filmes de PVA (Figura. 5.9) a presença de pontos brilhantes de tamanho uniforme, distribuídos em uma fase amorfa contínua, que correspondem provavelmente à cristalização do PVA no filme (DON, 2006).

As micrografias da superfície dos filmes de PVA reticulado com ácido cítrico (P10AC10 e P8AC10) (Figuras 5.8 a 5.11) revelam que estes são bastante homogêneos nestas composições, nas ampliações observadas. Foi observado na blenda P6AC10 marcas escuras sugerindo a presença de vazios. Estes vazios são provavelmente poros que surgiram durante o processo de secagem em função da proporção PVA/ácido cítrico (RUBIRA et al., 2009).

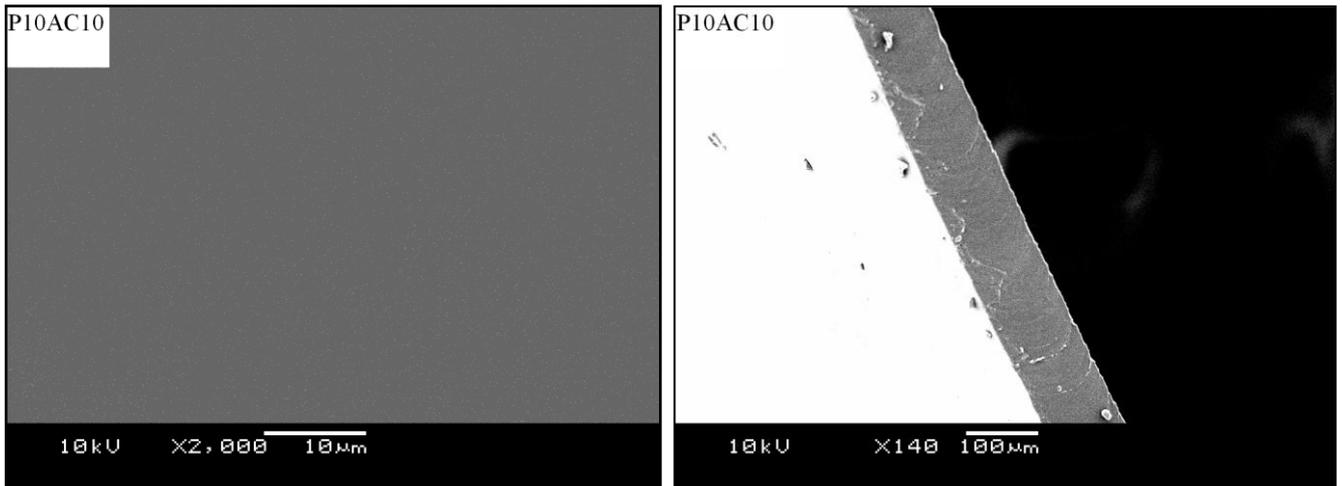


Figura 5.8- Micrografia obtida por MEV das superfícies e secção transversal da amostra de P10AC10

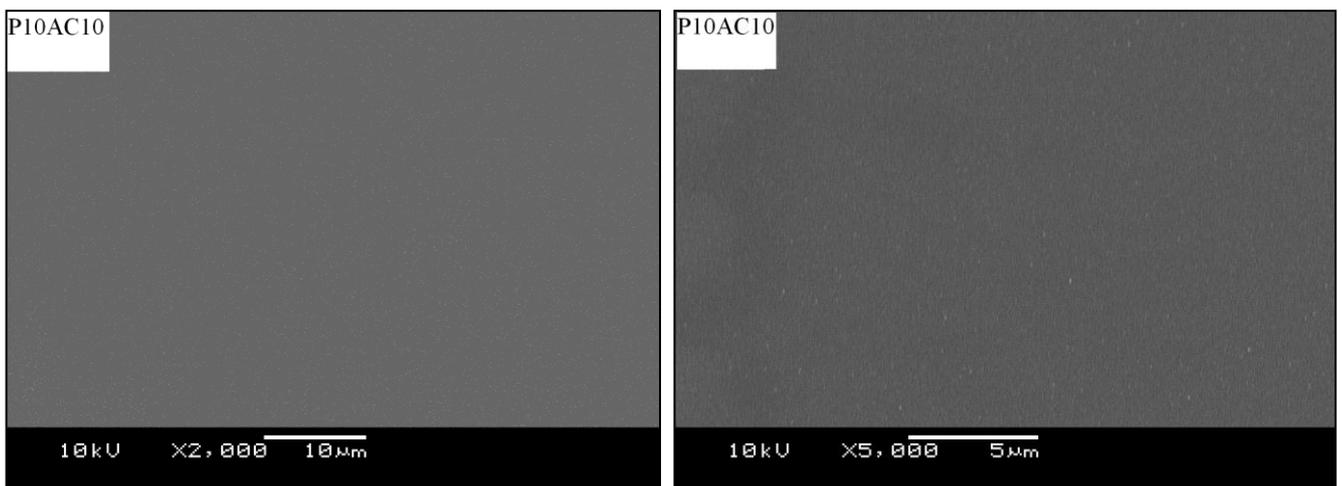


Figura 5.9- Micrografia obtida por MEV das superfícies da amostra P10AC10 com diferentes ampliações.

As Figuras 5.10 e 5.11 apresentam as imagens de superfície com diferentes ampliações e imagens a secção transversal para a amostra de PVA 8 % reticulada com 10 % de ácido cítrico

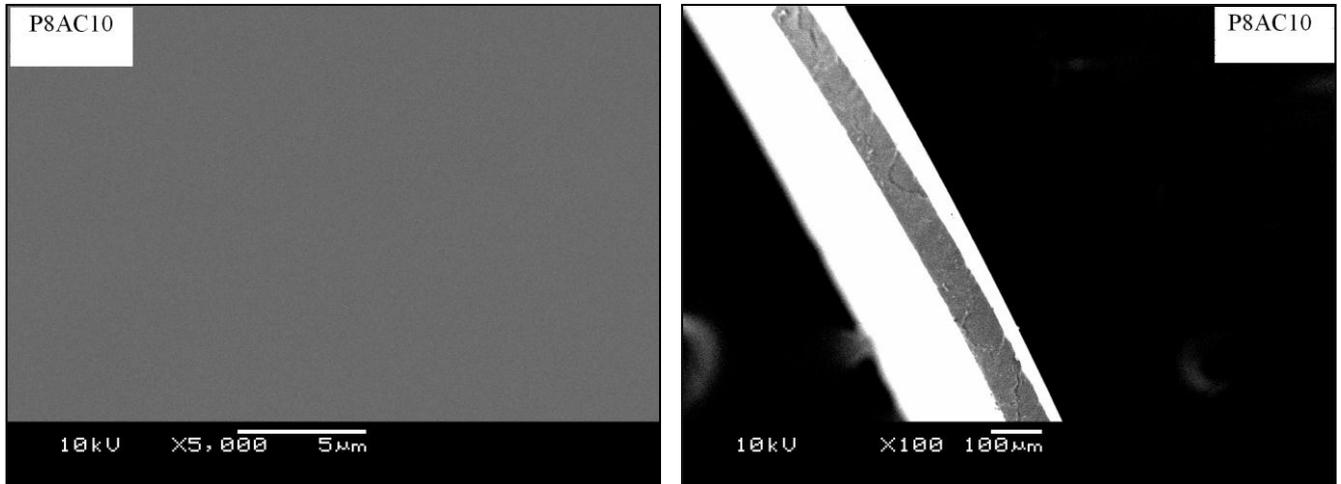


Figura 5.10- Micrografia obtida por MEV das superfícies e secção transversal da amostra de P8AC10

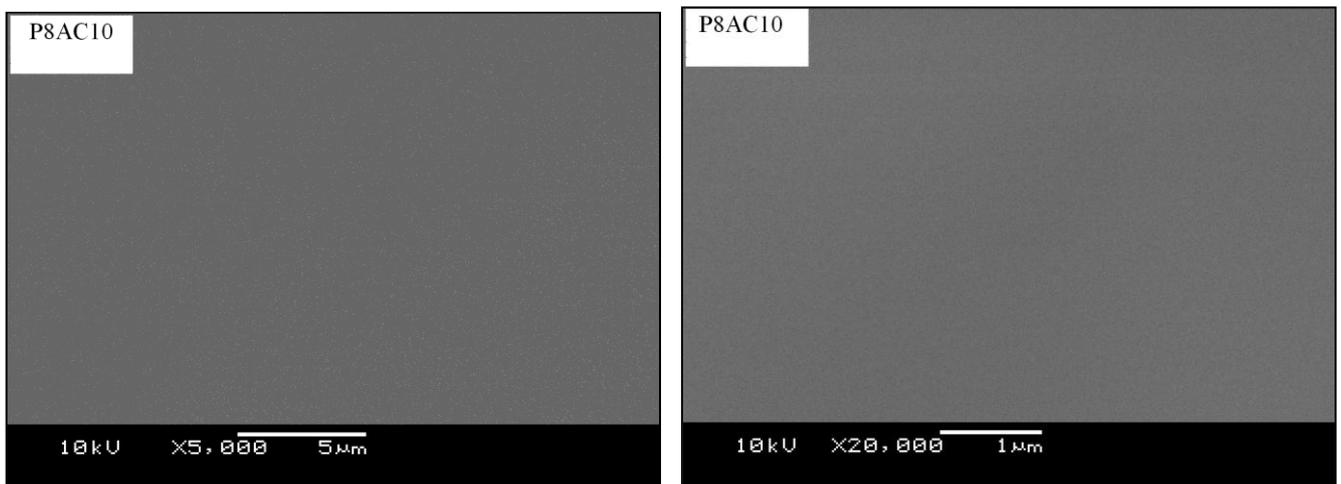


Figura 5.11- Micrografia obtida por MEV das superfícies da amostra P8AC10 com diferentes ampliações

As Figuras 5.12 e 5.13 apresentam as imagens de superfície com diferentes ampliações e imagens da secção transversal para a amostra de PVA 6 % reticulada com 10 % de ácido cítrico.

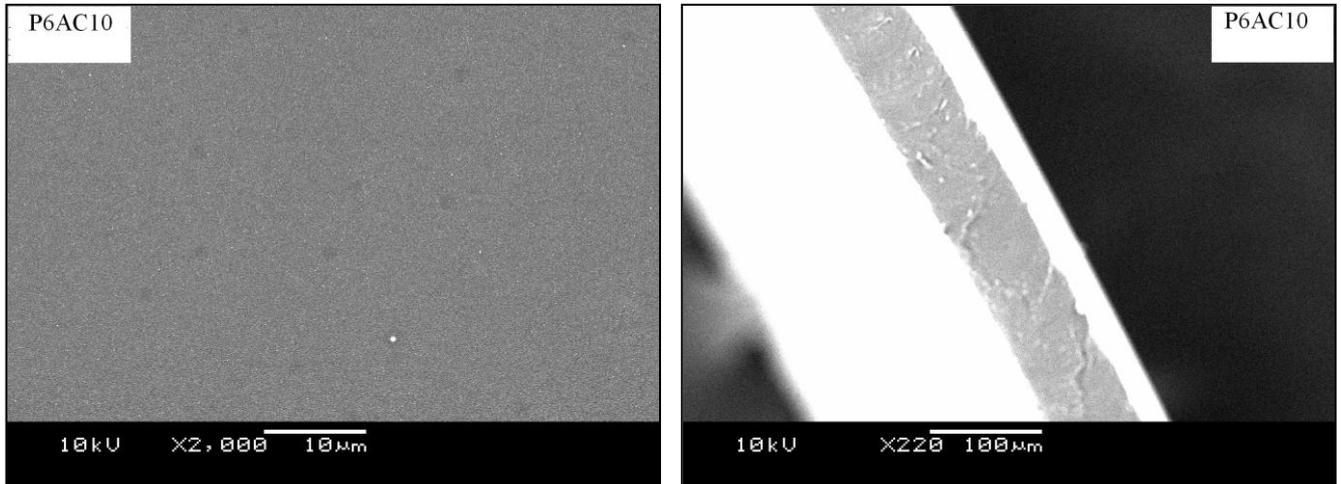


Figura 5.12- Micrografia obtida por MEV das superfícies e secção transversal da amostra de P6AC10

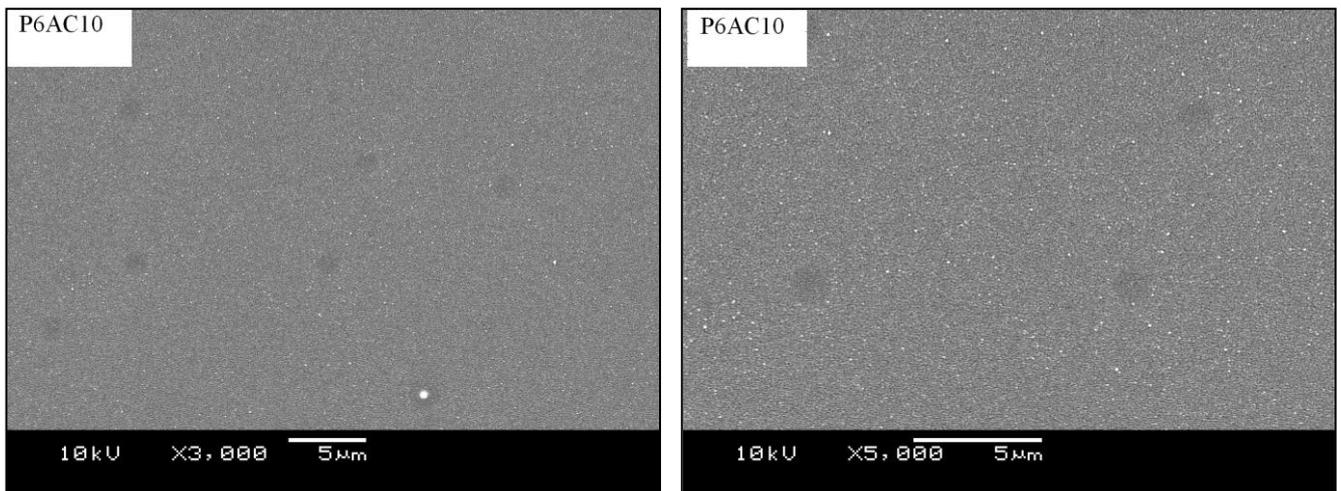


Figura 5.13- Micrografia obtida por MEV das superfícies da amostra P6AC10 com diferentes ampliações

5.2.3 Análise Dinâmico Mecânica

Os ensaios foram realizados até uma temperatura de 200 °C, a uma frequência de 1HZ, a uma taxa de 5°C/min, com o objetivo de verificar as características mecânicas dos polímeros.

Os resultados para as amostras de hidrogel P10AC10, P8AC10 e P6AC10 para E', E'' e tan δ são apresentados na Tabela 5.3. Os resultados do comportamento mecânico das amostras apresentados na Tabela 5.3 foram analisados para as temperaturas de 25 e 37 °C, por ser a faixa de temperatura em que foram manipulados em laboratório.

Tabela 5.3- Resultados da Análise Dinâmico Mecânica

Resultados da Análise Dinâmico Mecânica						
Amostra	E' (MPa)	E'' (Mpa)	tan δ	E' (MPa)	E'' (Mpa)	tan δ
	25°C	25°C	25°C	37°C	37°C	37°C
P10AC10	4,59	1,81	0,39	3,46	0,83	0,24
P8AC10	2,81	1,12	0,39	1,58	0,45	0,29
P6AC10	11,82	4,6	0,39	10,23	2,29	0,22

Para a amostra de PVA a 6% reticulada com 10 % de ácido cítrico, houve o maior módulo de armazenamento de energia (E') indicando também a maior rigidez do material (PEREIRA, 1997), como esperado, pois foi o material que apresentou o menor valor de intumescimento, seguida da composição de P10AC10 e P8AC10, com concentrações de 10 e 8% de PVA, respectivamente. O aumento de densidade de reticulação causa o aumento da capacidade que o material possui de armazenar energia.

Sabe-se também que E'' indica a quantidade de energia dissipada, na forma de calor, durante a deformação do material (CASSU & FELISBERTI,2005), assim espera-se que quanto mais reticulado estiver o material, menor seja a energia dissipada por ele. Para os materiais estudados pôde-se observar que para a composição de hidrogel de PVA 6% reticulado com ácido cítrico a 10 % foi o material que ocorreu a maior quantidade de energia dissipada em relação as outras amostras, para as duas temperaturas verificadas, sendo este resultado contrário aos resultados obtidos para

rigidez do material (E' -energia armazenada) e em relação aos obtidos no intumescimento em que esta composição apresentou-se mais intumescida em relação as composições de PVA a 10% e 8% reticuladas com 10 % de ácido cítrico, portanto mais rígida. Este fato pode ser explicado porque quanto mais reticulado o material ,mais rígido ele se torna ,necessitando assim de uma energia maior (temperatura alta) para que ocorra uma mobilidade das cadeias (COSTA, 1996).

A $\tan \delta$ é denominada de fator de perda ou “damping”(MURAYAMA,1988) que indica o amortecimento mecânico quando a amostra é submetida a forças periódicas (LOURENÇO, 1995). Para as amostras estudadas não apresentaram diferenças significativas.

O efeito da variação da frequência e da temperatura sobre o comportamento dinâmico-mecânico de materiais poliméricos influi no seu comportamento de três maneiras 1) a baixas temperaturas ou altas frequências o polímero comporta-se como um material vítreo e, portanto, rígido, devido aos altos tempos de relaxação comparativamente à escala de tempo do experimento. Sob estas condições o módulo de armazenamento é alto e o de perda é baixo; 2) a altas temperaturas ou baixas frequências, os movimentos internos respondem à tensão aplicada. Dessa forma, tanto o módulo de armazenamento como o de perda são baixos, correspondendo ao comportamento viscoso; 3) quando a frequência do frequência dos movimentos internos do material na temperatura na qual é feita a medida, o módulo de armazenamento diminui com o aumento da temperatura ou com a diminuição da frequência, e o módulo de perda exibe um máximo, correspondendo ao comportamento viscoelástico (WUNDERLICH,1997).

As amostras de polímeros estudadas apresentaram comportamento vítreo para a faixa de temperatura de 25°C a 37°C.

5.3 Resultados e Discussões sobre o pó de Alfa Fosfato Tricálcico

5.3.1 Alfa fosfato tricálcico

O pó de alfa fosfato tricálcico obtido em laboratório foi analisado quanto à presença de grupamentos químicos através de espectroscopia de infravermelho por

transformada de Fourier-FTIR, fases cristalinas através de difração de raios X (DRX) e tamanho de partícula através de Granulometria de Difração de raio laser.

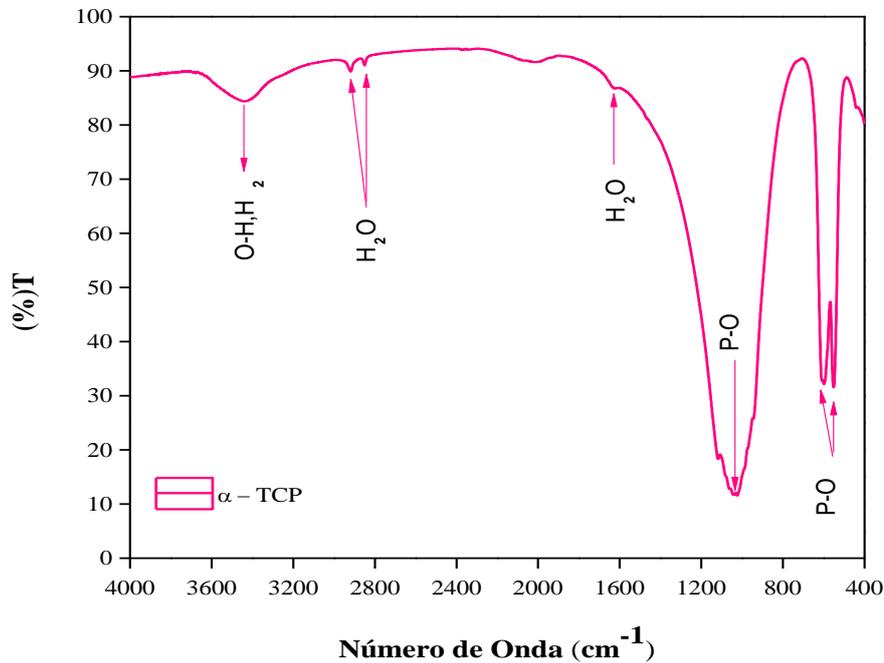


Figura 5.14 – Espectroscopia de Infravermelho do pó de α -TCP.

A Figura 5.14 apresenta o espectro de infravermelho do pó de α -TCP, obtido em laboratório. Pode-se observar bandas largas dos picos caracterizando a baixa cristalinidade do material. As bandas contidas nos comprimentos de onda 559, 603, e 1030 cm^{-1} são referentes à ligação P-O do grupo (PO_4), em 1633 cm^{-1} referente a H_2O adsorvida, 2849 e 2922 cm^{-1} de grupos HPO_4 , 3452 cm^{-1} referente à ligação O-H de grupos (OH) e o pico no intervalo de 3195 - 3650 cm^{-1} referente à H_2O adsorvida (LEGEROS,1991).

A Figura 5.15 apresenta o difratograma de raios X do α -TCP sendo que o pó utilizado é constituído apenas da fase α -TCP, indicando dessa forma que a síntese foi eficiente.

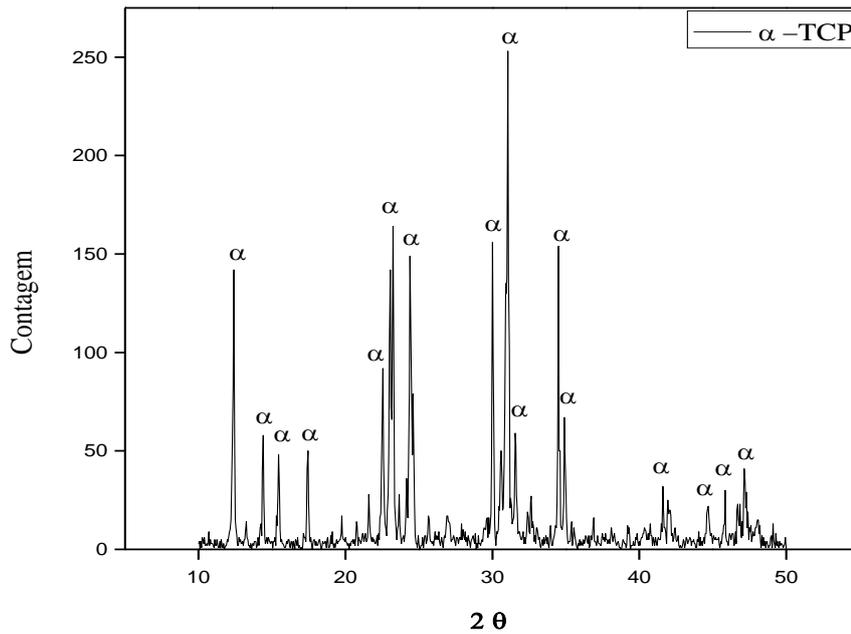


Figura 5.15 –Difração de raios X do pó de α -TCP

A análise granulométrica do α -TCP, obtido após 8 horas de moagem é apresentada na Figura 5.16, com valores entre 24,73 e 1,56 μm , sendo que o tamanho médio de partículas foi de 12,26 μm , sendo mais grossa do que o reportado na literatura, onde aparece uma distribuição entre 20 e 2mm (CHOW et al.,1997).

A distribuição do tamanho de partículas foi bimodal e numa faixa maior que as relacionadas na literatura, portanto as partículas do pó não são homogêneas (MACHADO, 2007).

O tamanho de partícula tem influência na cinética da reação química e na quantidade de líquido utilizado para a pega do cimento e para a obtenção do material com consistência de pasta, dependendo da concentração do líquido pode haver alteração da resistência mecânica através da alteração da área superficial.

A quantidade de líquido com 2,5 % de Na_2HPO_4 mínima utilizada para a obtenção de uma pasta com consistência adequada (0,40 mL/g), é diferente da reportada pela literatura por DRIESSENS et.al. 1994; FERNÁNDEZ et al.,1995 e SANTOS 2002 (0,32 mL/g), isso pode ser explicado pelo fato de haver, após 8 horas de moagem, uma porcentagem de partículas menores que 2 μm superior a 10% (MACHADO,2007) como mostra a Tabela 5.4.

Tabela 5.4-Distribuição e tamanho médio de partícula de α -TCP

Diâmetro (μm)	
Menor que	Após 8 horas de moagem
10%	1,56 μm
50%	10,75 μm
90%	24,73 μm
Diâmetro médio	12,26 μm

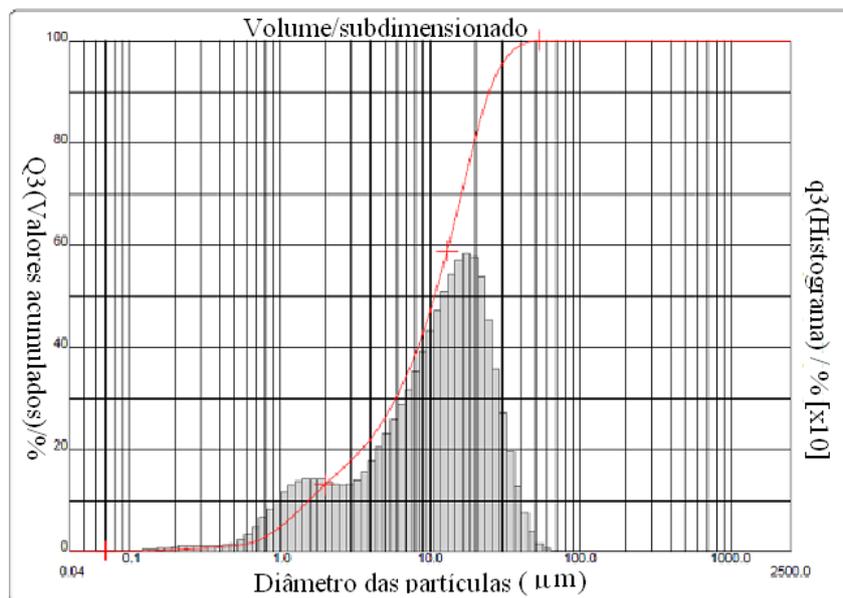


Figura 5.16 – Análise Granulométrica de α -TCP

5.4 Preparação e Caracterização do sistema Cimento/hidrogel

5.4.1 Relação solução/pó e relação líquido/pó

Como se trabalhou com diferentes concentrações de aditivos para a obtenção dos cimentos foi necessário determinar uma relação líquido/pó que não comprometesse a pega de nenhum desses sistemas, procurando-se obter pastas coesas com viscosidade ideal para sua utilização como cimento, porém não líquidas, possibilitando a moldagem

dos corpos de prova. Sabe-se que o ácido cítrico (CARDOSO, 2010) e o poliacrilato de amônia (FERNANDES, 2012) atuam como agentes redutores da quantidade de líquido, logo para trabalhar com o cimento sem estes aditivos (P, A0, A2, A2P10, A2P8 e A2P6) foi necessário uma quantidade maior de solução de pega, quando comparado com as soluções que não tinham ácido cítrico e poliacrilato de amônia na sua composição. Além do mais, a distribuição granulométrica menor que a encontrada em literatura, também pode influenciar no aumento dessa relação.

A relação considerada ideal foi de 0,25 mL/g de solução para os sistemas contendo solução de PVA (A2P10, A2P8 e A2P6), hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico (A2P10AC10, A2P8AC10, A2P6AC10), todos estes sistemas com 1% m/v de poliacrilato de amônia. Para os demais sistemas a relação solução/pó encontrada foi de 0,32 mL/g.

Valores menores que os especificados acima não possibilitaram o manuseio adequado do que ficava com uma consistência não pastosa. Valores maiores deixavam os cimentos com uma consistência muito líquida, o que inviabiliza também seu manuseio.

Outro aspecto observado foi em relação à quantidade de hidrogel utilizada em cada sistema, e a relação com a quantidade de líquido contendo, hidrogeno fosfato de sódio (Na_2HPO_4) utilizado.

Para o sistema apenas com adição de hidrogeno fosfato de sódio (Na_2HPO_4), a relação líquido/pó necessária foi de 0,32 mL/g com a adição de 1 % de poliacrilato de amônia a relação líquido/pó foi de 0,31 mL/g com a adição de hidrogel de 2% de hidrogel de alginato de sódio e 1% de poliacrilato de amônia a relação líquido/pó foi de 0,29 mL/g para os demais sistemas quando houve o acréscimo de solução de PVA, ou quando houve o acréscimo de hidrogel de PVA, conforme foi diminuindo a quantidade de hidrogel foi aumentando a relação líquido/pó (0,12 mL/g, 0,14 mL/g e 0,16 mL/g), respectivamente, conforme descrito na Tabela 4.6, valores estes bem menores dos que reportados na literatura por DRIESSENS et.al., 1994; FERNÁNDES, 1995 e SANTOS 2002 (0,32 mL/g). Isso pode ser explicado também pelo fato de haver, após 8 horas de moagem, uma porcentagem de partículas menores que 2 μm superior a 10 % (MACHADO, 2007), como mostrado na Tabela 5.4.

A adição de aditivos como o ácido cítrico, Na_2HPO_4 , defloculante e hidrogéis foram escolhidos por serem aditivos com características específicas que aperfeiçoam as

propriedades dos CFCs, como a aceleração da reação de pega (CARDOSO, 2010), pois sua utilização permite a redução da quantidade de líquido na preparação do cimento, através da dispersão das partículas do cimento e da redução da viscosidade pelo uso de ácido cítrico, provocando uma redução da porosidade no cimento e acarretando uma melhoria das propriedades mecânicas e o aumento da resistência mecânica, respectivamente (SANTOS 2002).

A preparação do cimento deu-se pela mistura das fases líquida e sólida durante um minuto. Após esse período, as pastas foram moldadas em moldes vazados de aço para os corpos de prova destinados à compressão com o auxílio de uma espátula. Passados 20-30 minutos (tempo necessário para que as pastas tivessem coesão suficiente para não se dissolverem quando retiradas do molde), as amostras foram retiradas do molde e selecionadas qualitativamente quanto às dimensões (6 mm de diâmetro por 12 mm de altura) e visualmente, quanto a presença de poros. Para os corpos de prova de compressão diametral as pastas foram moldadas em moldes de PVC, com dimensões de (10 mm de diâmetro e 20 mm de altura), logo após serem moldados foram retirados do molde e também analisados qualitativamente e visualmente.

5.5 Propriedades do sistema cimento/Hidrogel

Os cimentos sem aditivos e com aditivos foram caracterizados quanto às suas propriedades. Preparou-se composições de cimento de fosfato conforme descrito na Tabela 4.4. A pasta obtida foi conformada e mantida por 24 h a 100% de umidade relativa e colocada numa solução SBF a 36,5°C, por 1 dia, 7 dias, 14 dias, 21 dias e 28 dias sendo a solução trocada a cada 2 dias. Os materiais obtidos foram caracterizados quanto ao tempo de pega, pH, resistência mecânica à compressão e resistência mecânica à compressão diametral, densidade e porosidade aparente, presença de fases cristalinas por DRX e características microestruturais por MEV.

5.5.1 Tempo de Pega e pH

A preparação das amostras de cimento para análise do tempo de pega deu-se pela mistura das fases líquida e sólida durante um minuto, obtendo-se uma pasta que foi

colocada em um molde de PVC com dimensões de (10 mm de diâmetro e 20 mm de altura), e em seguida foi feita a avaliação do tempo de pega pelo método de agulha de Gillmore conforme norma 53 ASTM C266 – 89 – *Standard Test Method for Time of Setting of Hydraulic – Cement Paste by Gillmore Needles*.

Inicialmente, para cada sistema de cimento/hidrogel, foi utilizado 2,5 % de Na_2HPO_4 , que é a solução mais reportada em literatura. O Na_2HPO_4 atua como acelerador da reação de pega, sendo utilizado como controlador da reação de transformação do α -TCP em CDHA (BERMUDEZ, et al., 1994; GINEBRA, et al., 1995).

O pH é um dos principais fatores de influência nas propriedades reológicas de massas plásticas cerâmicas. Um cimento ósseo requer um rígido controle do pH, pois sua variação pode desencadear uma série de problemas ao local de enxerto, e ao corpo humano como um todo. Entre os principais parâmetros que afetam a variação de pH durante a cura do cimento, pode-se citar a composição química do cimento, o tamanho relativo das partículas do cimento, o uso de aceleradores ou retardadores e sua concentração relativa, a razão líquido/pó e a temperatura. No entanto, o pH do cimento é o principal fator controlador das concentrações de Ca e P na solução de cimento, afetando as taxas da reação de cura (VOLKMER, 2011)

Na composição de cimentos de fosfato de cálcio o uso de aceleradores de reação, como o Na_2HPO_4 , atua com o objetivo de diminuir o tempo de pega. Eles atuam na solubilização dos cristais de fosfato de cálcio, permitindo uma saturação mais rápida do meio e conseqüente formação da CDHA. Na ausência de aceleradores, o meio demora a atingir os valores de saturação necessários para a formação da CDHA (CARDOSO, 2010).

Os tempos de pega inicial e final para todas as composições foram 20 minutos e >60 minutos, respectivamente, características estas inapropriadas para um cimento destinado a aplicações clínicas (DRIESSENS et al., 1997). O tempo de pega inicial reportado na literatura para a formulação de 2,5 % de Na_2HPO_4 utilizada é de 6 minutos (SANTOS 2002). A diferença entre os tempos de pega obtidos e reportados em literatura se deve provavelmente a uma menor reatividade do α -TCP utilizado, à granulometria mais grosseira do que encontrada na literatura o que provocaria uma reação de pega mais lenta.

A reação de pega de CFCs sem aditivos é muito lenta, não atendendo aos requisitos mínimos para aplicação clínica. Para haver uma reação mais rápida

aumentou-se a concentração do acelerador de reação de pega para 5%. Os resultados obtidos para as composições de cimento formuladas com 5% Na_2HPO_4 são apresentados na Tabela 5. 5.

O aumento na concentração de acelerador Na_2HPO_4 diminuiu os tempos de pega dos cimentos, tornando-os compatíveis para aplicação clínica. Com a adição de poliacrilato de amônia e de hidrogéis de alginato de sódio e de PVA houve uma redução dos tempos de pega inicial e final em relação à composição sem esses aditivos. Tanto o poliacrilato de amônia (SANTOS 2002), quanto o hidrogel de alginato de sódio (FERNANDES et al., 2012), quanto o hidrogel de PVA (MOURA, 2009), ajudam na dispersão das partículas de cimento, diminuindo a viscosidade de pasta que pode ser visto como um aumento da trabalhabilidade dos compostos em que ele está presente. A diminuição de água dos sistemas para uma mesma consistência também é uma das características modificadas pelos materiais poliméricos (MOURA, 2009).

Os aditivos poliméricos são adicionados à pasta de cimento com o objetivo de melhorar as propriedades reológicas, além de influenciar as características cinéticas de hidratação. Os hidrogéis provavelmente absorvem parte do líquido da pasta, contribuindo para a aceleração da pega inicial do cimento. O uso de ácido cítrico nas composições A2P10AC10, A2P8AC10 e A2P6AC10 não teve efeito acelerador e nem diminuiu a taxa de reação de hidratação de α -TCP (tempo de pega).

Tabela 5.5 -Tempo de pega dos cimentos.

Composição do Sistema Cimento/Hidrogel	Tempo de pega inicial (min)	Tempo de pega Final (min)
P	8 min	21 min
A0	6min	18 min
A2	6min	18 min
A2P10	5min	15 min
A2P8	5min	15 min
A2P6	5 min	15 min
A2P10AC10	5 min	15 min
A2P8AC10	5 min	15 min
A2P6AC10	5 min	15 min

O pH é um dos principais fatores de influência nas propriedades reológicas de um cimento ósseo, podendo desencadear uma série de problemas ao local de enxerto e ao corpo humano como um todo (HENCH & WILSON,1999), também é o principal fator controlador das concentrações de Ca e P na solução de cimento, afetando as taxas da reação de pega. Os principais parâmetros que afetam a variação de pH durante a pega do cimento incluem: a composição química dos principais componentes do cimento, a proporção dos reagentes na mistura, o tamanho relativo de partículas dos componentes principais do cimento, o tamanho de partículas do material usado como semente de cristalização, o uso de aceleradores ou retardadores na fase líquida e sua concentração relativa, a razão líquido/pó e a temperatura (FERNÁNDEZ et al., 1999).

Materiais na faixa de pH 6,5 a 8,0 são considerados adequados para implantação (DRIESSENS et al.,1997).

O cimento puro apresentou pH 9,0, enquanto os cimentos com adição de aditivos (poliacrilato de amônia,alginato de sódio, PVA), Tabela 5.6, apresentaram inicialmente pH 7,9 – 9,0. À medida que a reação de cura evoluiu, o processo de hidratação diminuiu o pH devido à formação de hidroxiapatita (CARDOSO,2010). Ao final de 7 dias todos as formulações apresentaram pH 6,6 – 7,2; o que demonstra que os aditivos podem ser utilizados sem comprometerem o pH do sistema, que se encontra em valores adequados para aplicação clínica.

O acelerador de reação atua por meio do favorecimento da solubilização dos cristais de fosfato de cálcio (ISHIKAWA, et al., 1994), permitindo a saturação do líquido em Ca e P e a precipitação do composto mais estável, no caso a CDHA. Isso ocorre, pois na faixa de pH de aproximadamente 4,2 e acima, a hidroxiapatita é o composto de fosfato de cálcio mais estável (menos solúvel) (CHOW et al., 1991).

Os valores aumentam conforme a reação de transformação prossegue. Este aumento do valor de pH, após 7 dias de imersão em SBF ocorre provavelmente devido à reação do H_3PO_4 com íons cálcio da solução SBF. Ela produz novamente hidroxiapatita, uma vez que este é o composto de fosfato de cálcio menos solúvel para pH 4,2 (CHOW et al., 1991), e estabiliza o pH em patamar próximo de 6,8.

Tabela - 5.6 do pH das composições de cimentos

pH dos cimentos			
Amostra	Após a cura	1 dia em SBF	7 dias em SBF
P	9,0	4,4	7,2
A0	8,9	4,5	7,0
A2	8,6	4,6	7,2
A2P10	8,5	4,0	7,1
A2P8	8,3	4,2	7,2
A2P6	8,0	4,0	7,0
A2P10AC10	8,1	4,4	6,8
A2P8AC10	8,0	4,3	6,9
A2P6AC10	7,9	4,2	6,6

5.5.2 Resistência mecânica do cimento

Os valores obtidos para resistência mecânica à compressão, resistência mecânica à compressão diametral, tenacidade à fratura e módulo elástico podem ser visualizados nas Figuras 5.17 a 5.25.

5.5.2.1 Resistência mecânica do Cimento sem PVA.

O cimento sem adição de aditivos, somente com adição de acelerador Na_2HPO_4 , foi preparado com uma composição de α -fosfato tricálcico acrescido de uma solução a 5% de Na_2HPO_4 , com uma relação líquido/pó de 0,32mL/g (amostra P).

Avaliando os resultados apresentados na Figura 5.17, pode-se perceber que os corpos de prova apresentaram o maior valor de resistência à compressão após imersão em SBF a 37° C por 7 dias (28,35 MPa).

Esses valores diminuem proporcionalmente ao tempo de imersão. Comparando-se estes resultados com os reportados por GINEBRA e colaboradores (GINEBRA et al., 1997), que estudou a reação de pega e endurecimento de cimento de α -TCP, observam-se fortes diferenças. A resistência à compressão observada por estes autores, após 24

horas de imersão em solução de Ringer, a 37° C, foi 32,7 MPa, com aumento para 39,4 MPa, após 64 horas de imersão. Por outro lado, os resultados obtidos neste trabalho apresentaram-se compatíveis com os obtidos por SANTOS (2002). A resistência à compressão observada por este autor, após 24 horas de imersão do cimento de α -TCP em SBF, a 37 ° C, foi de 28,7 (MPa), após 1 dia de imersão foi de 23,7(MPa), e após 7 dias 27,00 (MPa). Para os valores de resistência à tração obtida pela resistência à compressão diametral, houve um pequeno aumento de resistência após 1 dia de imersão em SBF (14,33 MPa) Figura 5.18. Após este período houve uma redução da resistência permanecendo praticamente sem muitas variações.

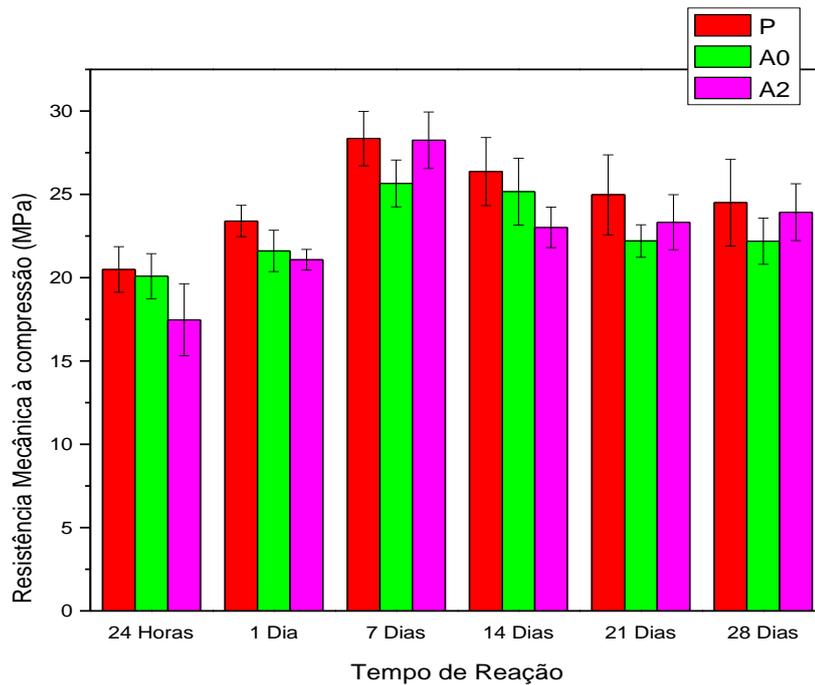


Figura 5.17- Resistência mecânica à compressão das amostras de cimento sem PVA

Para o cimento com adição de poliacrilato de amônia preparou-se uma composição com α -fosfato tricálcico acrescido de uma solução a 5% de Na_2HPO_4 , com uma relação líquido/pó de 0,31mL/g. e 1% em peso de poliacrilato de amônia (amostra A0). Os corpos de prova obtidos apresentaram o maior valor de resistência à compressão após imersão em SBF a 37° C por 7 dias (25,66 MPa). Esses valores diminuiram com o tempo de imersão conforme visto na Figura 5.17.

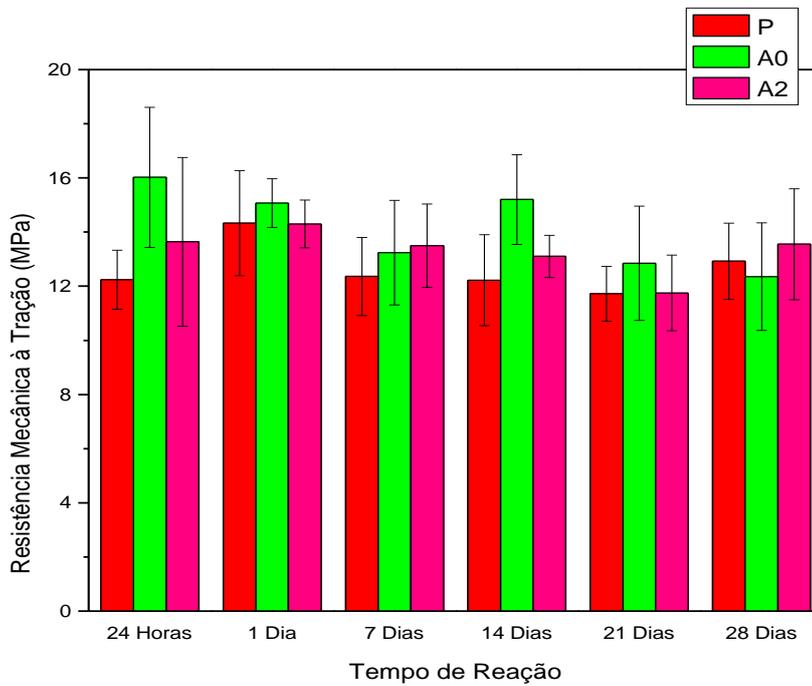


Figura 5.18- Resistência mecânica à tração das amostras de cimento sem PVA

Para os valores de resistência à tração obtida pela resistência á compressão diametral, houve um pequeno aumento de resistência após 24 horas em 100 % de umidade relativa 16,02 (MPa), após este período houve uma redução da resistência chegando a 12,35 (MPa), Figura 5.18. SANTOS e colaboradores (SANTOS et al., 2005) obtiveram através da adição de um sistema de polimerização *in situ* baseado na acrilamida e de redutor de líquido, poliacrilato de amônia um novo tipo de cimento de fosfato de cálcio, o cimento de fosfato de cálcio de dupla-pega, obtendo-se valores de resistência à compressão 150% superiores à composição sem o sistema de polimerização. A resistência mecânica inicial é dada pela reação de polimerização e a final, pela reação hidráulica do cimento. Neste trabalho, não houve aumento de resistência mecânica a compressão significativa em relação ao cimento sem poliacrilato de amônia, e sim uma pequena diminuição da resistência em relação à amostra sem o poliacrilato, porém foi possível diminuir a quantidade de líquido usada para compor o cimento. A utilização de poliacrilato de amônia como defloculante permitiu uma redução da quantidade de líquido de pega de 0,32 mL/g para 0,31 mL/g, ocorrendo a redução da viscosidade do material e acompanhada de características tixotrópicas.

Para o cimento com adição de hidrogel de alginato de sódio e poliacrilato de amônia preparou-se uma composição de cimento com α -fosfato tricálcico acrescido de uma solução a 5% de Na_2HPO_4 , com uma relação líquido/pó de 0,29 mL/g, 2% de

hidrogel de alginato de sódio em peso e 1% em peso de poliacrilato de amônia (amostra A2). Os corpos de prova obtidos apresentaram o maior valor de resistência à compressão após imersão em SBF a 37° C por 7 dias (28,25 MPa). Esses valores diminuiriam com o tempo de imersão conforme visto na Figura 5.17. Na literatura (ISHIKAWA, et.al.,1995; SANTOS et al.,1999; WANG et al.,2007) encontram-se formulações de hidrogel de alginato de sódio e cimentos de fosfato de cálcio com uso de 0,8 a 3% em peso para o hidrogel agregado ao cimento apresentando vários resultados em relação à resistência mecânica a compressão. Segundo COELHO et al.,(2012), formulações de cimento de α -TCP com adição de 2% de alginato de sódio apresentaram uma resistência a compressão de 14,75 MPa, com o aumento para 3% de alginato de sódio houve uma redução de 22% na resistência mecânica a compressão. Este fato deve-se ao aumento da viscosidade pelo hidrogel, conseqüentemente ocorre o aumento da distância do particulado, a quantidade de 2% seria a composição que otimiza este afastamento, propiciando um melhor travamento microestrutural devido ao surgimento do CDHA, que surge na forma acicular.

Ao aumentar este distanciamento, originam-se vazios que não podem ser perfeitamente preenchidos pelas agulhas de CDHA, fragilizando a microestrutura do material.

Para os valores de resistência à tração, a maior resistência ocorreu após 1 dia de imersão em SBF 14,30 (MPa), após este período houve uma redução da resistência chegando a 11,75 (MPa) Figura 5.18. Para PEREZ (PEREZ,et.al., 2012) a resistência à tração não é afetada pela incorporação de alginato de sódio em peso até 10%. O alginato tem sido adicionado a cimentos de fosfato baseados no sistema TTCP-DCPA na forma de micro-esferas, resultando em um aumento das propriedades mecânicas, a presença de alginato na forma de micropérolas favorece a formação de poros no cimento , os quais estimulam a vascularização in vivo e ajudam na biodegradação do material. Em contraste, se o alginato é adicionado como partículas menores em pó, os tempos de pega diminuem, e a resistência à compressão e injetabilidade também decresce (WANG et al.,2007). A composição estudada neste trabalho contendo alginato de sódio a 2% (composição A2) apresentou resistência mecânica superior a encontrada na literatura, sendo, portanto esta formulação eficiente na otimização das propriedades do cimento.

Os resultados apresentados na Figura 5.19 são referentes ao módulo elástico (E).

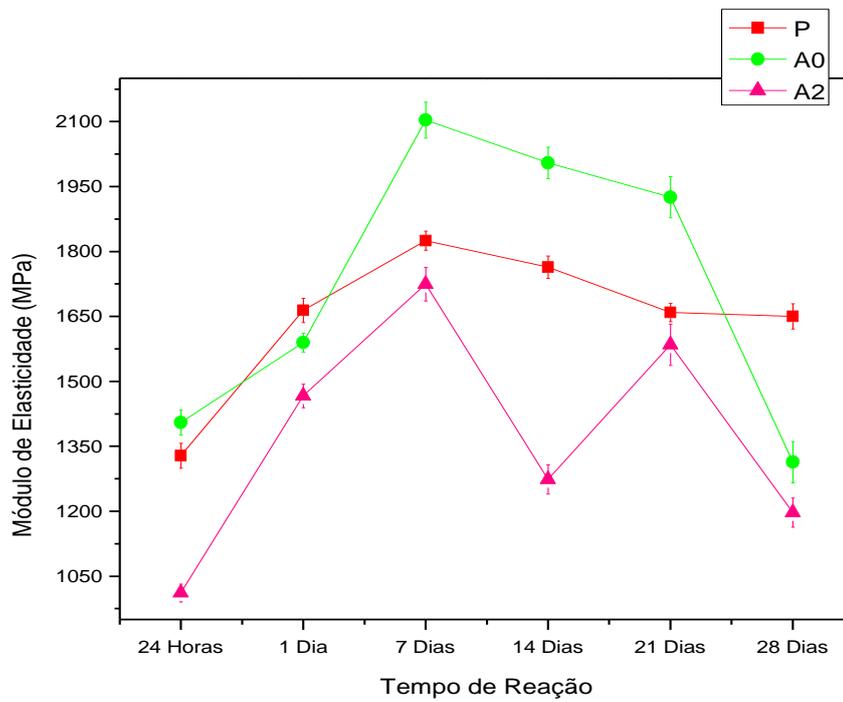


Figura 5.19 Módulo Elástico das amostras de cimento sem PVA

Para a amostra P obteve-se um maior E para 7 dias de reação em SBF (1825,03 MPa) e menor para 24 horas de reação em umidade (1328,22 MPa). Após 24 horas de reação em umidade houve um acréscimo até 7 dias de reação em SBF, depois deste tempo de reação houve um decréscimo. O valor mais alto módulo elástico para a amostra A0 ocorreu para a reação em SBF por 7 dias (2103,77 MPa) e a menor para 28 dias de reação em SBF (1313,79 MPa). Para a amostra A2 o menor E para 24 horas de reação em umidade (1011,58 MP), maior E para tempo de reação de sete dias em SBF (1724,70 MP). Entre as amostras de cimento sem PVA a que apresentou maior valor de módulo elástico foi à amostra A0 e a de menor E a amostra A2. Na literatura o valor do módulo elástico para o osso cortical é de 7000-30000 MPa, para o osso trabecular é de 50-500 MPa e da hidroxiapatita é de máximo 100000 MPa (HENCH, 1991).

5.5.2.2 Resistência mecânica do Cimento com Solução de PVA

Para avaliação da influência da adição de solução de PVA (sem reticulante) na composição de cimento contendo hidrogel de alginato, prepararam-se as composições A2P10, A2P8 e A2P6. Os corpos de prova obtidos apresentaram maior valor de resistência à compressão após imersão em SBF a 37° C por sete dias (25,78 MP) para a

amostra A2P10; 29,32 MP para a amostra A2P8 e 21,84 MP para a amostra A2P6. Esses valores diminuíram com o tempo de imersão conforme visto na Figura 5.20.

Para os valores de resistência à tração obtida pela resistência à compressão diametral, a maior resistência ocorreu após um dia de imersão em SBF para a amostra A2P10 (12,88 MP); após 24 horas a 100 % de umidade relativa para a amostra A2P8 (14,77 MP) e (12,84 MP) para a mostra A2P6 após este período houve uma redução da resistência, Figura 5.21. A maior resistência a compressão foi para a amostra com 8% de PVA e a menor para a amostra com 6%.

Na literatura não há registros de uso de PVA como reforço mecânico em cimentos de α - fosfato tricálcico. O uso de PVA é citado para adquirir injetabilidade nos cimentos BORZACCHIELO ET al. 2003 citado por BOHNER & BAROUD 2005, adicionou PVA numa pasta de cimento e observou que a injetabilidade foi fortemente aumentada. Juntamente com o aumento de injetabilidade houve aumento do tempo de pega. O mesmo é verdadeiro para o trabalho de BARRALET e colaboradores (BARRALET et al.,2004).

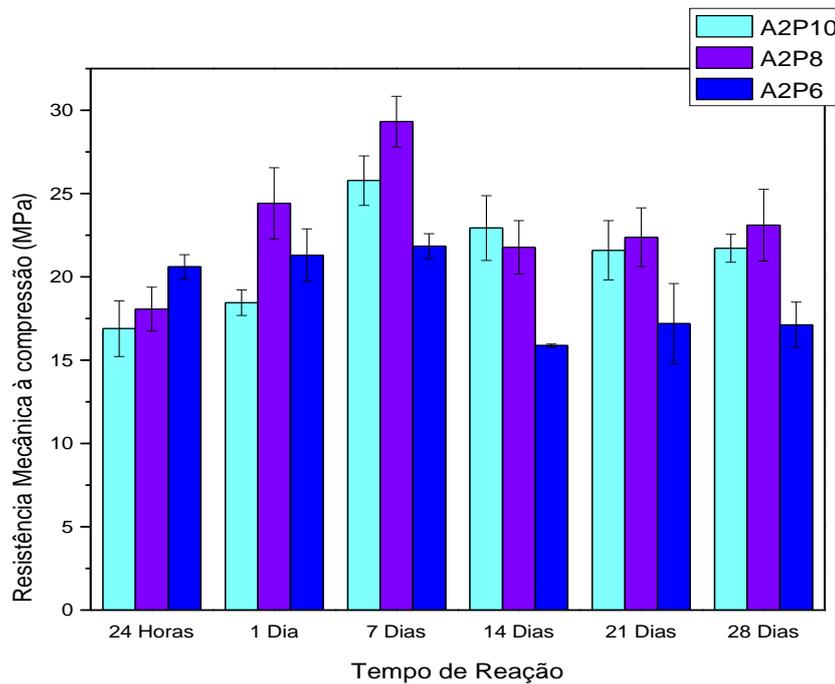


Figura 5.20-Resistência mecânica à compressão das amostras de cimento com solução de PVA

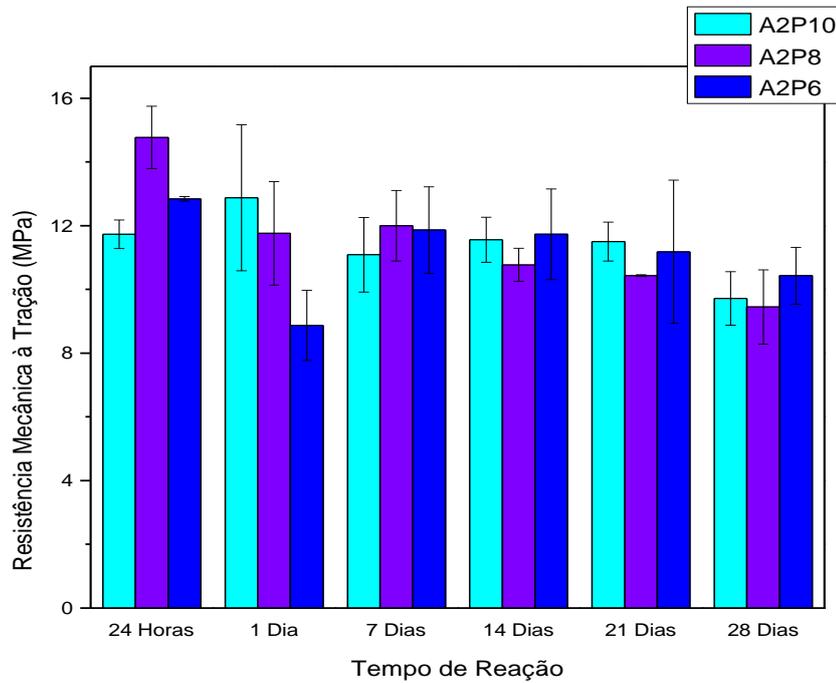


Figura 5.21- Resistência mecânica à tração das amostras de cimento com solução de PVA

Um outro estudo (TOFIGHI et al.,2001) mostrou que a injetabilidade diminui fortemente com o aumento do tempo depois da mistura. Portanto, o aumento da injetabilidade do cimento provocado pela adição de PVA pode ser devido ao aumento do tempo de pega em um primeiro momento. Logo depois do tempo de pega não há mais aumento de injetabilidade. Há também uma explicação relacionada ao mecanismo de aumento de viscosidade das soluções no cimento, entretanto faltam estudos mais detalhados sobre parâmetros e a cinética de mecanismo de reação química e física do PVA em cimentos de fosfato ticálcico.

Neste trabalho o uso de PVA aumentou a resistência mecânica a compressão em relação aos sistemas sem PVA, para 7 dias de reação, provavelmente pela melhora da viscosidade do sistema, mas houve uma diminuição em relação à tração. Também pôde-se observar que após 7 dias de reação, para o sistema com PVA houve uma diminuição da resistência mecânica a compressão em relação aos cimentos sem PVA.

Os resultados mostrados na Figura 5.22 são referentes ao módulo elástico (E) das amostras de cimento com solução de PVA. Para a amostra A2P10 obteve-se um maior E para 21 dias de reação em SBF (1559,49 MPa) e menor para 24 horas de reação em umidade (865,05 MPa). Após 24 horas de reação em umidade houve um acréscimo

até 7 dias de reação em SBF (1505,74), depois deste tempo de reação houve um decréscimo para 14 dias de reação (1349,81 MPa) havendo um aumento para 21 dias e em 28 dias de reação o valor decaiu para (1429,29 MPa). O valor mais alto de módulo elástico para a amostra A2P8 ocorreu para a reação em SBF por 28 dias (2018,87 MPa) e a menor para 24 horas de reação em umidade (863,72 MPa).

Para a amostra A2P6 menor E para 24 horas de reação em umidade (1239,37 MPa) , maior E para tempo de reação de 21 dias em SBF (1538,66 MPa).Entre as amostras de cimento com solução de PVA a que apresentou maior valor de módulo elástico foi a amostra A2P8 em 28 dias de reação e a de menor E a amostra A2P8 em 24 horas de reação em umidade.

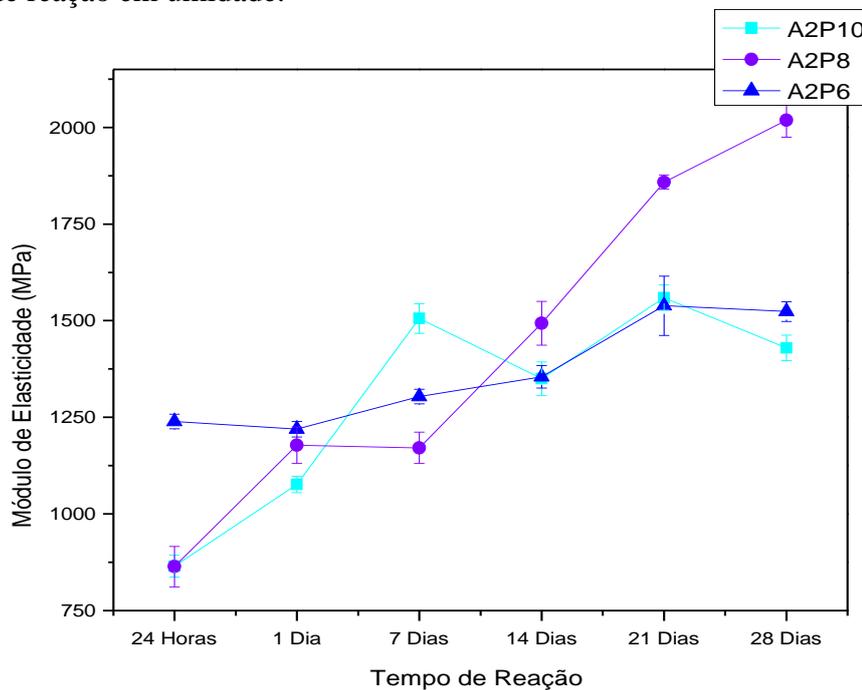


Figura 5.22- Módulo Elástico das amostras de cimento com solução de PVA

5.5.2.3. Resistência mecânica do Cimento com hidrogel de PVA

Para avaliar a influência da adição de hidrogel de PVA (PVA reticulado) preparou-se as composições de cimento com α -fosfato tricálcico A2P10AC10, A2P8AC10 e A2P6AC10. A composição A2P10AC10 teve um aumento de resistência mecânica até 7 dias de reação, depois declinou e estabilizou. Nas primeiras 24 horas de reação demonstrou um valor maior de resistência mecânica em relação às outras amostras, sendo que após 7 dias de reação o contrário aconteceu.

A composição A2P8AC10 teve um aumento também nos primeiros 7 dias de reação e depois houve o menor declínio em relação as outras amostras para o mesmo tempo de reação . Demonstrou um valor menor de resistência mecânica em relação às outras amostras nas primeiras 24 horas de reação em ambiente úmido e também no primeiro dia de reação em SBF, mas apresentou o maior valor em relação às outras amostras depois de 7 dias de reação.

Em relação à composição A2P6AC10 houve um aumento significativo nas primeiras 24 horas de reação em ambiente úmido, depois a tendência foi de se estabilizar e não houve declínio acentuado de valores em relação às primeiras 24 horas de reação.

Todas as amostras com hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico apresentaram os menores valores de tenacidade à fratura em relação às amostras sem hidrogel de PVA.

Os corpo de prova obtidos apresentaram o maior valor de resistência à compressão após imersão em SBF a 37 °C por 21 dias para a amostra A2P10AC10 (31,77 MPa) e para a amostra A2P6AC10 (23,03 MPa). Esses valores diminuíram com o tempo de imersão conforme visto na Figura 5.23.

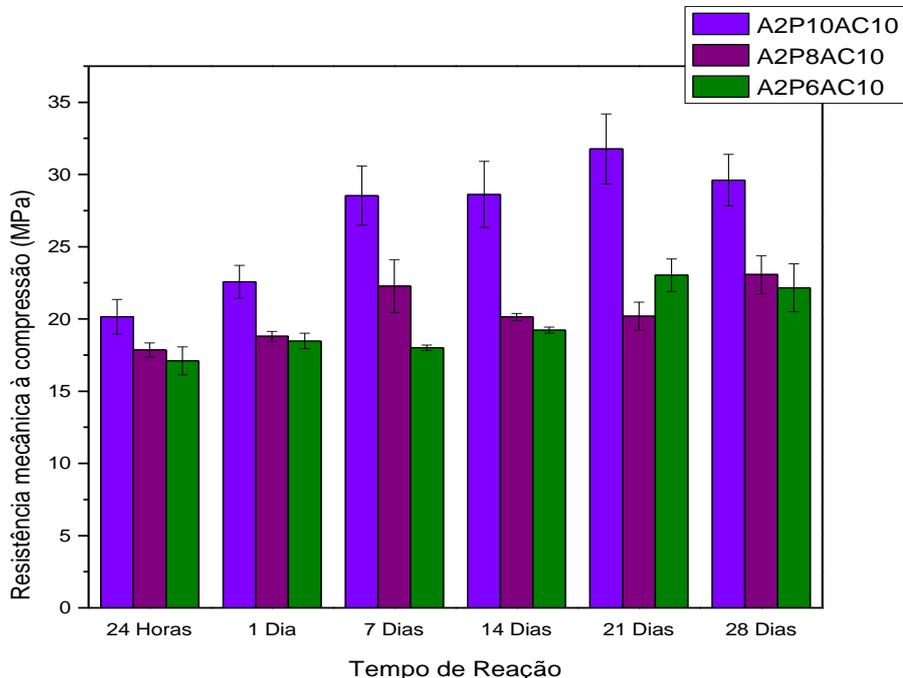


Figura 5.23- Resistência mecânica à compressão das amostras de cimento com hidrogel de PVA

Para a amostra A2P8AC10 a maior resistência ocorreu após 28 dias (23,07 MPa) sendo que até o sétimo dia de reação houve uma aumento de resistência chegando a 22,27 MPa, depois uma diminuição até aos 28 dias quando houve novo aumento.

Para os valores de resistência à tração, Figura 5.24, a maior resistência ocorreu após 1 dia de imersão em SBF para a amostra A2P10AC10 (7,14 MPa); após 14 dias de reação em SBF para a amostra A2P8AC10 (7,15 MPa) e após 7 dias de reação em SBF para a amostra A2P6AC10 (6,64 MPa). A maior resistência a compressão foi para a amostra com 8% de PVA e a menor para a amostra com 6%.

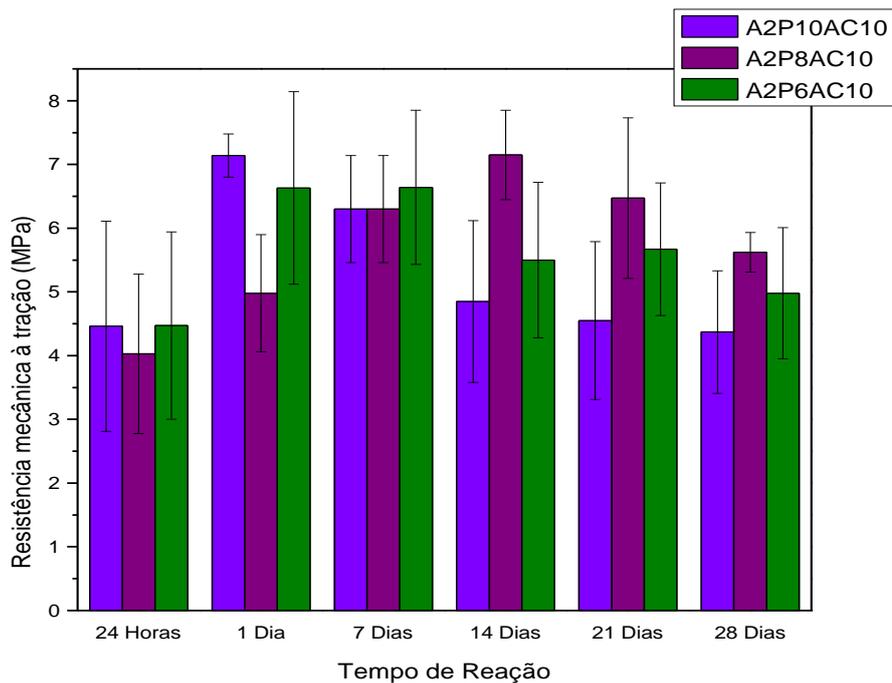


Figura 5.24 – Resistência mecânica à tração das amostras de cimento com hidrogel de PVA

O aumento da resistência mecânica do cimento com hidrogel pode ser explicado por três mecanismos: primeiramente o endurecimento inicial pode ter ocorrido por uma reação quelante entre o ácido cítrico no componente gel e o componente cálcio no pó, segundo a resistência mecânica é influenciada também pelas composições de polímeros existente no sistema e o terceiro mecanismo é explicado pela transformação dos componentes dos cimentos em hidroxiapatita.

Os grupos carboxil do ácido cítrico e os íons de Ca^{2+} do fosfato tricálcico (α -TCP) podem formar uma ligação quelante com constituição $[-\text{COO}] - \text{Ca}^{2+} - [\text{OPO}_3 =]$ com configuração amorfa por causa da estrutura desordenada (HON & TANAKA, 1999).

LIAN et.al.2002 utilizaram ácido cítrico em solução aquosa nas concentrações de 0,1 mol/L, 0,2 mol/L e 0,3 mol/L com composições de cimento formado por α -TCP/TTCP, estudando as modificações nas propriedades de resistência mecânica à compressão e tempo de pega, os resultados obtidos foram o aumento de tempo de pega para concentração de 0,3 mg/L e diminuição da resistência mecânica à compressão. Para valores de concentração de ácido cítrico até 0,2 mg/L ocorreu uma diminuição no tempo de pega e aumento da resistência mecânica de acordo com os autores. Quando a concentração é acima de 0,2 mol/L o complexo citrato de cálcio formado pela ação quelante entre o ácido cítrico e o Ca^{2+} apresenta pouca solubilidade por causa da maior concentração de ácido cítrico, esses complexos envolvem os grãos de α -TCP/TTCP impedindo a difusão destes pela água conseqüentemente diminuindo a taxa de hidratação de α -TCP/TTCP, ocorrendo então o aumento do tempo de pega e a diminuição da resistência mecânica. Para composições até 0,2 mol/L a concentração de íons H é aumentada a taxa de dissolução de α -TCP/TTCP é acelerada e concentração de íons Ca e P são aumentados ocasionando uma diminuição no tempo de pega em consequência do aumento da taxa de reação de hidratação.

A resistência mecânica inicial é influenciada também pelas composições de polímeros existente no sistema (poliacrilato de amônia, hidrogel de alginato de sódio e Hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico). Outro aspecto a ser observado é a respeito da cinética de reticulação do hidrogel de PVA pelo ácido cítrico. O hidrogel precisa de um tempo para ser reticulado, para este trabalho, a reticulação do hidrogel ocorreu após 2 dias a uma temperatura de 37 C°, quando incorporado no cimento ao completar este ciclo provavelmente reforça mecanicamente, pois o hidrogel passa a ter uma maior resistência mecânica por estar mais reticulado como comprovado pelos resultados de intumescimento Figuras 5.4;5.5;5.6 e DMA na Tabela 5.3. Esse processo explica porque neste trabalho foi possível observar que a maior resistência mecânica ocorreu após 7 dias de reação em SBF, para as composições com hidrogel de PVA reticulados com ácido cítrico diferentemente das outras composições, em que a maior resistência ocorreu para 7 dias de reação em SBF.

Na literatura, YOKOYAMA e colaboradores (YOKOYAMA ET al., 2002), utilizaram ácido cítrico como componente líquido em concentrações de 20% e 45%, em uma mistura de cimento de fosfato de cálcio composto por α -TCP e Tico na razão equimolar de 2:1, usando quitosana e glicose também na mistura, obtendo melhores

resultados em relação às propriedades mecânicas, obtendo maior valor de resistência mecânica a compressão nas primeiras 24 horas de reação em ambiente úmido com valores de aproximadamente 16 MPa para a composição com 20% de ácido cítrico e de aproximadamente 38 MPa com a composição de 45% de ácido cítrico.

Quando estes materiais foram expostos à solução salina, houve um decréscimo na resistência mecânica ocorrendo um novo aumento após 5 dias de reação prosseguindo com este aumento até após 6 semanas de reação. O trabalho demonstrou que as reações de fixação dos cimentos divide - se em duas fases. O endurecimento inicial foi uma reação quelante entre o ácido cítrico no líquido e o componente cálcio no pó e a segunda fase deve-se a transformação dos componentes dos cimentos em hidroxiapatita.

O hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico apresentou uma melhoria nas propriedades mecânicas em relação a amostra utilizada com padrão para comparação (P). Para SARDA, 2002 (SARDA, et al., 2002), o ácido cítrico tem efeito fluidificante, diminuindo a relação líquido/pó necessária e aumentando a resistência mecânica final do cimento.

A menor velocidade de aumento da resistência à compressão obtido neste trabalho, comparativamente a trabalhos de literatura, corrobora a menor reatividade do pó obtido.

Para os cimentos sem adição de PVA e com adição de solução de PVA (P, A0, A2, A2P10, A2P8 e A2P6) é possível ver um perfil de comportamento da resistência mecânica a compressão onde ocorre o aumento de resistência mecânica até 7 dias de reação atingindo o máximo de resistência. Após esse período há um decréscimo da resistência. Esse comportamento talvez possa ser explicado pelo aumento dos cristais precipitados de CDHA na microestrutura dos cimentos de fosfato de cálcio, permitindo um aumento da resistência mecânica do material (SANTOS, 2002).

Já para os cimentos acrescidos de hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico, observa-se que o aumento da resistência mecânica a compressão ocorre para 21 dias e 28 dias de reação em SBF, ou seja, em comparação com as demais composições de cimentos, atinge seu máximo de resistência nas semanas finais de reação e não na semana inicial. O maior valor de resistência mecânica a compressão foi para o cimento contendo hidrogel de PVA a 10 % reticulado a 10 % com ácido cítrico em 21 dias de reação a 31,77 MPa em relação a todos os outros cimentos.

Em relação à tração Figura 5.24, comparando com os valores obtidos por outros autores houve um aumento para todas as composições de cimento exceto para as amostras com hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico. Todos os aditivos demonstraram melhora nas propriedades mecânicas, sendo possível seu uso para aplicações médicas. Este fato também pode ser explicado pela redução da quantidade de líquido usada para esta formulação, que na literatura (VOLKMER, 2011; COELHO et al., 2012) é 40 mg/L outra formulação encontrada é de 0,32 mg/L relatada por DRIESSENS et.al., 1997 e GINEBRA et.al., 1995 , neste trabalho foram usadas para as formulações com PVA 0,25 mg/L.

Os resultados mostrados na Figura 5.25 são referentes ao módulo elástico (E) das amostras de cimento com hidrogel de PVA. Para a amostra A2P10AC10 obteve-se um maior E para 21 dias de reação em SBF (2326,38 MPa) e menor para 24 horas de reação em umidade (1618,99 MPa). O valor mais alto de módulo elástico para a amostra A2P8AC10 ocorreu para o tempo de reação de 28 dias em SBF (2027 MPa) e a menor para 7 dias (1672 MPa) de reação em SBF. Para a amostra A2P6AC10 menor E para 1 dia de reação em SBF (1433 MPa) , maior E para tempo de reação de 21 dias (2286,22 MPa). Entre as amostras de cimento com hidrogel de PVA a que apresentou maior valor de E foi a amostra A2P10AC10 e a de menor E a amostra A2P6AC10.

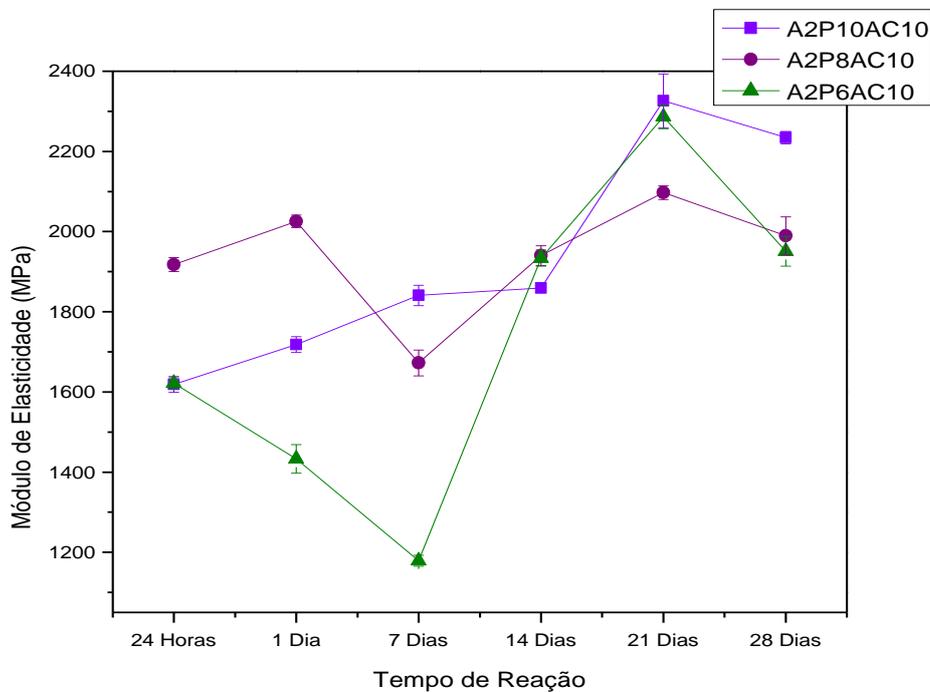


Figura 5.25 Módulo de Elasticidade das amostras de cimentos com hidrogel de PVA

5.5.3– Porosidade Aparente e Densidade.

A porosidade aparente obtida para todos os materiais encontra-se em níveis elevados em todas as composições de cimento, o que confirma o efeito da presença de poros pelos baixos valores de resistência mecânica. Os valores médios e os desvios – padrões (DP) da porosidade e densidade aparente para as composições de cimentos são apresentados na Figura 5.26 e Figura 5.27.

Para a amostra P a porosidade aparente está entre 30,86 e 25,86%. Conforme aumenta a porosidade diminui a resistência mecânica, sendo que a menor porosidade ocorreu com 7 dias em SBF (25,86%) e a resistência mecânica a compressão foi a maior para esta composição após 7 dias de reação em SBF (28,35 MPa). A menor densidade ocorreu também após 7 dias de reação em SBF (1,445 g/cm³) tanto a porosidade quanto a densidade diminuíram e aumentaram proporcionalmente à diminuição ou aumento da resistência mecânica à compressão para os 28 dias de reação. Este comportamento não foi o mesmo observado para a resistência mecânica à tração medido pela compressão diametral. Neste caso, conforme aumenta a densidade e a porosidade diminui a resistência mecânica. Na literatura SANTOS (2002), também são reportados valores altos para a porosidade aparente, 27,0% para 7 dias de reação em SBF e 23,7 % para 1 dia de reação em SBF.

Para RAMALHO, 2006 foram relatadas porosidades entre 28,85% e 24,92% para cimentos de β -TCP/ α -TCP, contendo como aditivo diferentes concentrações de óxido de manganês.

Para o cimento com adição de poliacrilato de amônia, amostra (A0) a porosidade aparente está entre 17,51 e 28,40%, como apresentado na Figura 5.26. A menor densidade ocorre após 14 dias de reação em SBF (1,283 g/cm³). A porosidade aparente aumentou conforme foi reagindo, a densidade diminuiu e aumentou conforme aumentou e diminuiu a resistência mecânica à compressão. Este comportamento também foi observado para os resultados de densidade em relação a compressão à tração, obtida pela compressão diametral, exceto para a reação de 14 dias em SBF.

A porosidade aparente das composições com poliacrilato de amônia diminuiu comparada com a porosidade aparente dos outros cimentos, como seria esperado, pela redução da quantidade de líquido necessário para a obtenção de consistência adequada

para a manipulação do cimento, o que deve estar ligado não somente ao melhor empacotamento das partículas do cimento, mas também à impermeabilização dos corpos de prova.

A adição de maiores quantidades de poliacrilato de amônia diminuiria ainda mais a porosidade do material, o que revela que há uma quantidade ótima de poliacrilato de amônia que otimiza as propriedades do cimento, FERNANDES et al.,(2012) utilizaram 3% de poliacrilato de amônia em uma formulação de cimento de α -TCP, com relação líquido/pó de 0,40 mg/L, e acelerador de pega a 2,5 % Na_2HPO_4 e obtiveram para uma reação em 100% de umidade em 24 horas resistência mecânica a compressão de 10,45 MPa e para três dias de reação em SBF, 31,00 MPa, porosidade de 31,2 % para 24 horas em 100% de umidade.

Para o cimento com adição de alginato de sódio amostra (A2) a porosidade aparente está entre 17,47 e 24,88 %, como apresentado na Figura 5.26. A densidade aumentou conforme o tempo de reação, sendo a menor densidade após um dia de reação em SBF ($0,971 \text{ g/cm}^3$) e a maior após 28 dias de reação ($1,455 \text{ g/cm}^3$) (Figura 5.27). A porosidade aparente aumentou à medida que foi reagindo.

Houve uma redução da porosidade em comparação com as outras composições de cimentos, isso deve-se ao fato de que ao introduzirmos o alginato de sódio na composição do cimento aumenta-se a viscosidade do fluido adicionado, conseqüentemente ocorre o aumento da distância do particulado, havendo então a diminuição da porosidade e densidade aparente.

Para o cimento adicionado de solução de PVA, houve um gradual aumento de porosidade aparente para todas as composições de cimento (A2P10, A2P8 e A2P6) em comparação com os cimentos sem solução de PVA.

Para maior concentração de PVA (10%) ocorreu a menor porosidade entre 20,56% para 1 dia de reação em SBF e 39,31% para 28 dias de reação em SBF, comparando com os outros cimentos acrescidos de solução de PVA (8%) para o qual a obteve-se para 1 dia de reação porosidade em torno de 37,59% e para 28 dias de reação 42,40%; e para a solução de PVA (6%); 35,65% e 43,88%, quanto menor concentração de PVA maior a porosidade aparente. Ocorreu o aumento de porosidade aparente em todas composições conforme o tempo de reação. Para a composição de solução de PVA a 10 % (amostra A2P10) conforme aumentou a porosidade aparente diminuiu a resistência mecânica a tração este comportamento se repetiu para as soluções

de 8% e 6% (amostra A2P8 e A2P6, respectivamente) de PVA, porém este comportamento não se repetiu em relação à resistência mecânica a compressão simples.

Em relação à densidade aparente não houve variação significativa entre as composições de cimento com solução de PVA, porém houve aumento desta em comparação com as composições sem solução de PVA.

Para o cimento adicionado de hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico, houve um gradual aumento de porosidade aparente para todas as composições de cimento (A2P10AC10, A2P8AC10 e A2P6AC10), sendo que a densidade aparente não apresentou este comportamento. Essas composições de cimento tiveram os maiores valores de porosidade e densidade quando comparadas as outras composições de cimento sem Hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico.

Para a maior concentração de PVA (10%) reticulado com 10% de ácido cítrico (amostra A2P10AC10) ocorreu a menor porosidade entre 25,34% para 1 dia de reação em SBF e 43,94% para 28 dias de reação em SBF. Comparando com os outros cimentos acrescidos de hidrogel de PVA (8%) reticulado com 10% de ácido cítrico (amostra A2P8AC10) para o qual obteve-se para 1 dia de reação porosidade em torno de 39,33% e para 28 dias de reação 42,51%. Para a solução de PVA (6%) reticulado com ácido cítrico (amostra A2P6AC10) 33,01% e 39,00%. Quanto menor a concentração de PVA maior a porosidade aparente.

Ocorreu o aumento de porosidade aparente em todas composições conforme o tempo de reação. Para a composição de solução de PVA a 8% (amostra A2P8AC10) conforme aumentou a porosidade aparente diminuiu a resistência mecânica a compressão. Este comportamento se repetiu para as composições de 8 e 6 % de PVA (amostra A2P8AC10 e A2P6AC10, respectivamente), porém este comportamento não se repetiu em relação à resistência mecânica à tração.

Como a porosidade aberta é considerada um fator favorável à osteocondução, permitindo o crescimento de osso no interior dos poros, pode-se dizer que todas as formulações possuem tendência de favorecerem este comportamento biológico (MACHADO & SANTOS, 2009) tendo em vista que todas as formulações apresentaram alta porosidade aparente. Para as composições imersas por 7 dias em SBF observa-se uma redução da porosidade aparente do material, que pode novamente estar ligada a um processo de solubilização e reprecipitação da hidroxiapatita (CDHA) contida no interior do cimento, fruto da reação de pega hidráulica, ou da precipitação de

fosfatos de cálcio provenientes da solução SBF (OTSUKA, et. al., 1997; HAMANISHI, et. al., 1999).

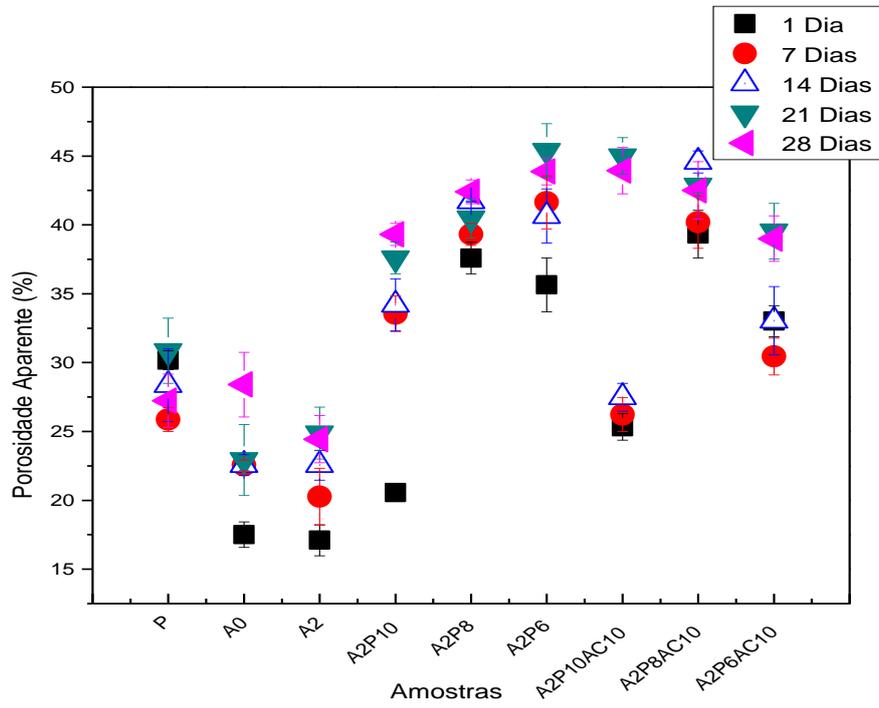


Figura 5.26—Porosidade aparente das amostras de cimento

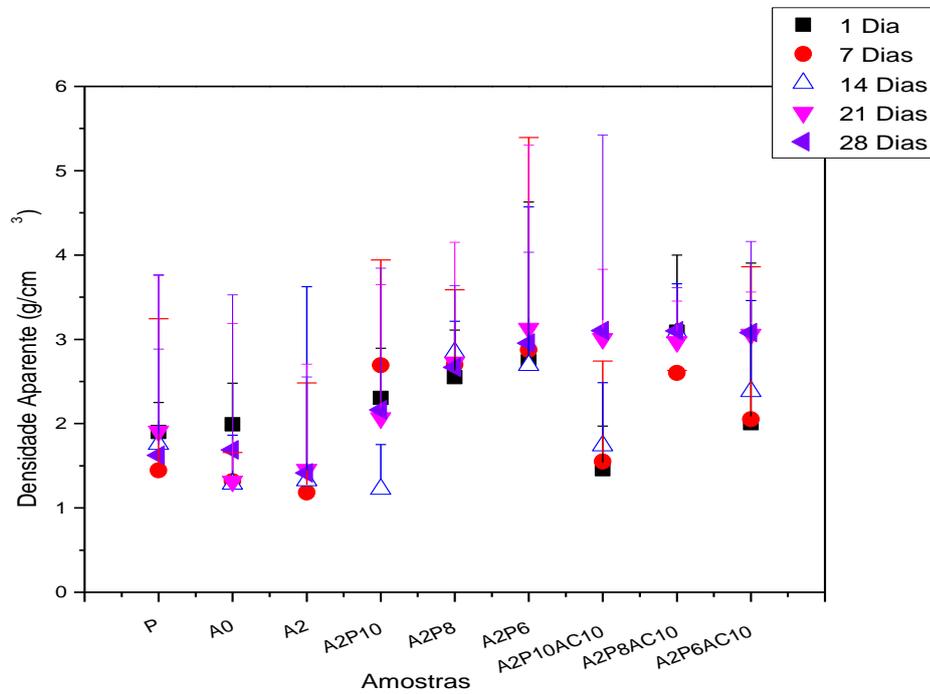


Figura 5.27 –Densidade Aparente das amostras de cimento

5.5.4. Difração de raios X

As amostras após terem sido submetidas a tempos de reação em SBF, foram analisadas quanto à presença de fases cristalinas por difração de raios X. Em relação às fases cristalinas presentes pôde-se observar que no material de partida (pó de α -TCP), há apenas a fase α -TCP, como mostrado pelo difratograma na Figura 5.15 e pela análise de infravermelho na Figura 5.14, para o material mantido por 24 horas em ambiente úmido e para o material imerso em SBF a 37 °C pelo período de 1 dia, observou-se a presença de picos correspondentes às fases α -TCP, e CDHA (hidroxiapatita deficiente em cálcio) para todas as composições de cimento (P, A0, A2, A2P10, A2P8, A2P6, A2P10AC10, A2P8AC10 e A2P6AC10).

Após o material ser colocado em SBF por 1 dia, 7 dias, 14 dias e 28 dias observou-se que em todas as amostras houve a transformação dos picos correspondentes a fase α -TCP em picos correspondentes a fase de hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHA). Pôde-se observar também uma maior largura dos picos referentes à CDHA, uma vez que o provável pequeno tamanho dos cristais de hidroxiapatita influencia a largura dos picos (SANTOS, 2002). A fase α -TCP participa da reação de pega, sendo a transformação decorrente da dissolução do α -TCP e precipitação de CDHA.

Após os 7 dias de reação em SBF, há uma diminuição da intensidade dos picos significando que a cinética de reação é mais rápida neste período, após há um declínio na intensidade dos picos devido há uma diminuição da cinética de reação e conseqüente estabilização. Este comportamento é muito importante em relação ao estudo do perfil de resistência mecânica, absorção e degradação do cimento e seus compostos dentro do organismo. Esse perfil de cinética de reação é condizente com os resultados obtidos em relação à resistência mecânica, onde o maior valor de resistência mecânica, para estas amostras, ocorre no sétimo dia de reação havendo após um declínio nesses valores e tendência a uma estabilização.

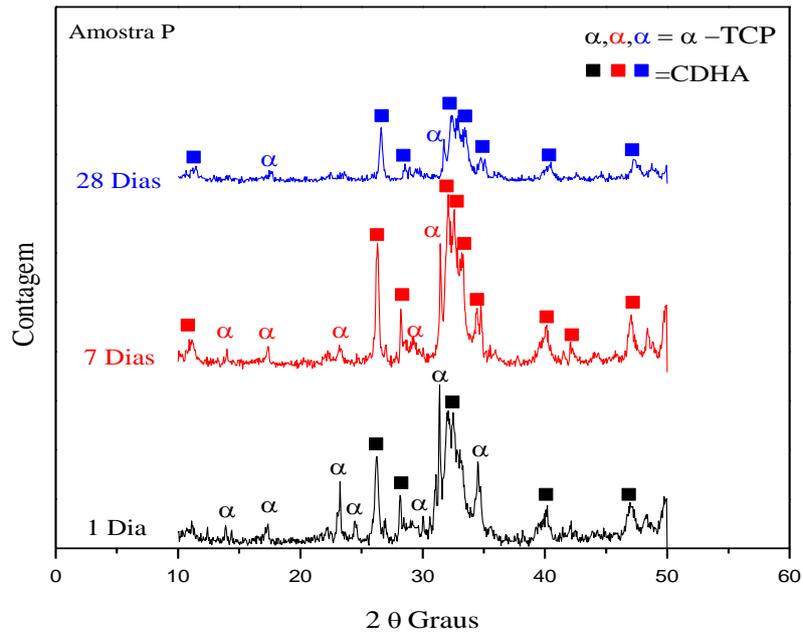


Figura 5.28-Difratograma da Amostra P para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37°C

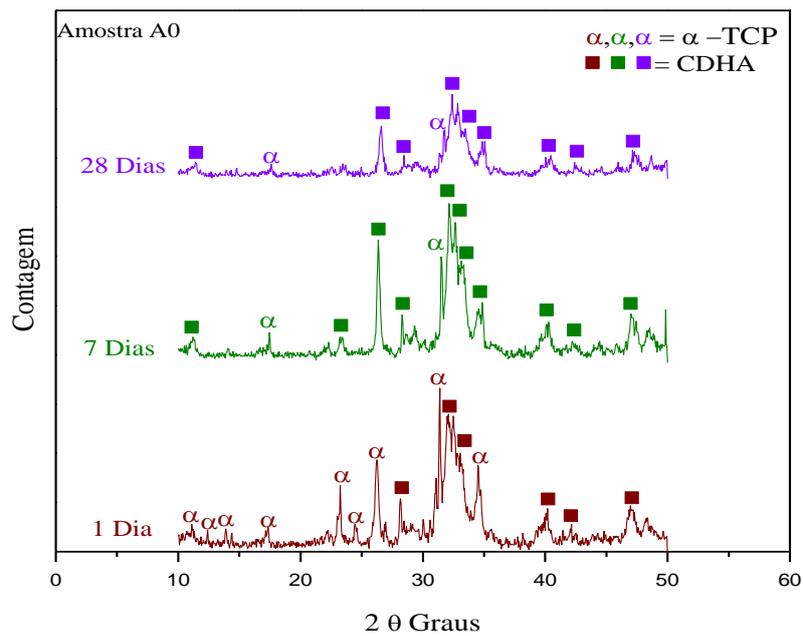


Figura 5.29-Difratograma da Amostra 0A para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37°C

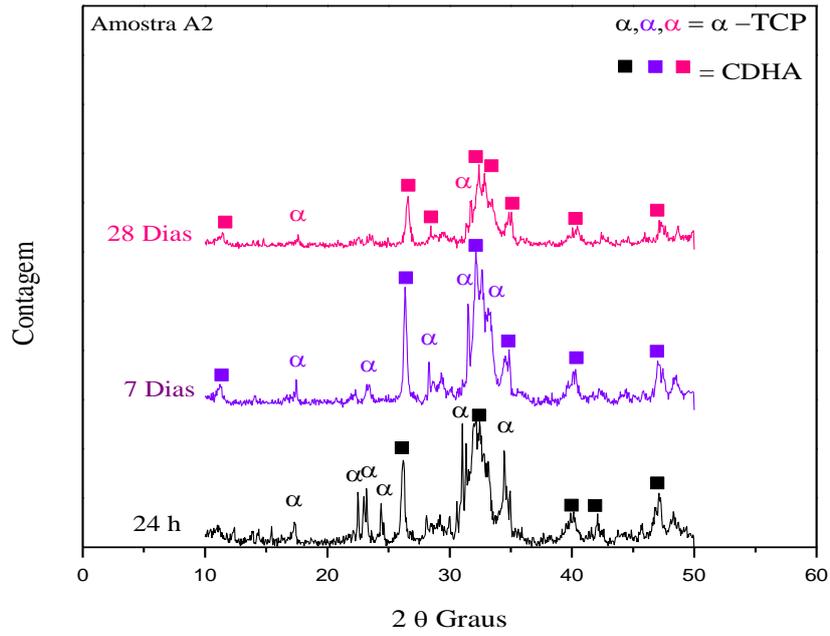


Figura 5.30-Difratograma da Amostra A2 para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37°C

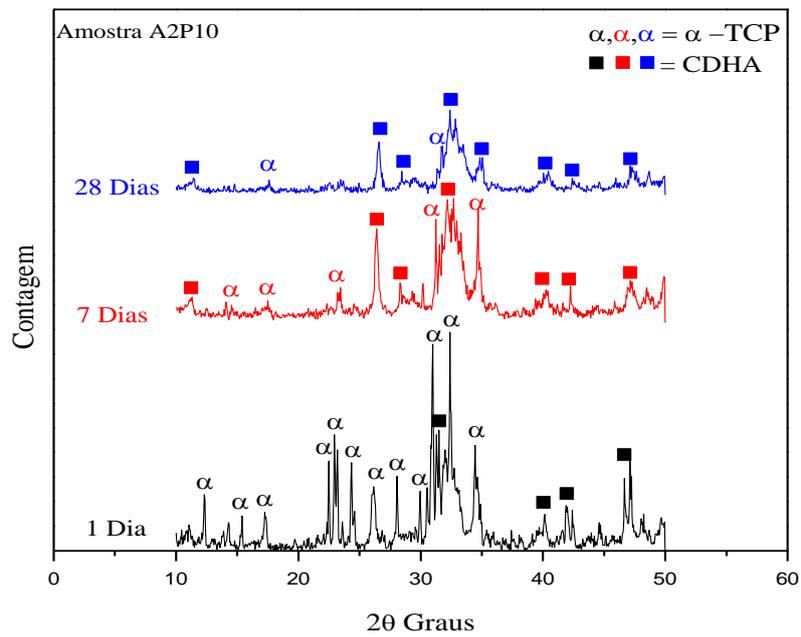


Figura 5.31-Difratograma da Amostra A2P10 para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37°C

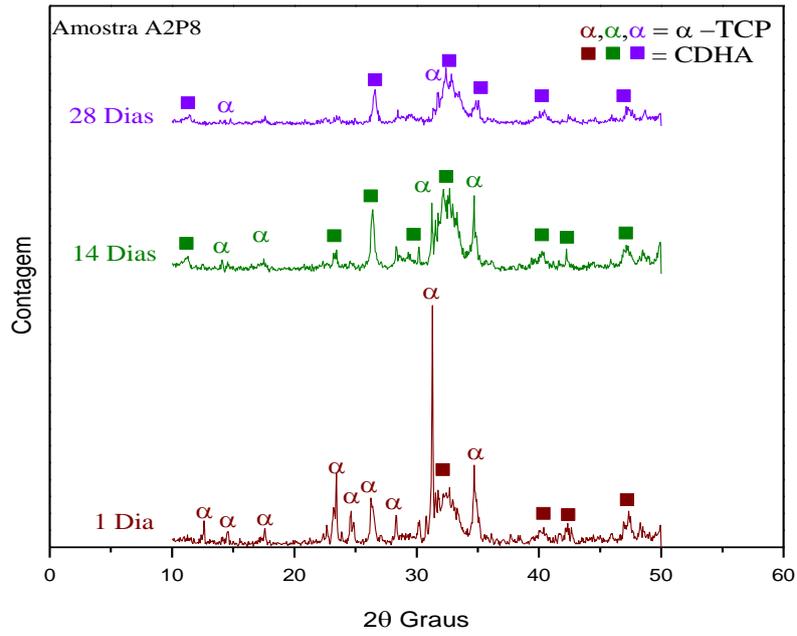


Figura 5.32-Difratograma da Amostra A2P8 para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37°C

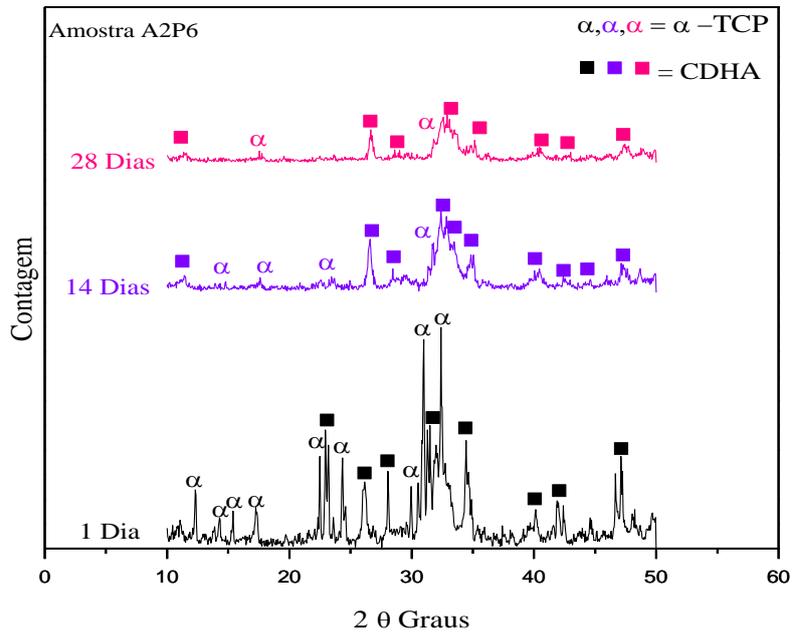


Figura 5.33-Difratograma da Amostra A2P6 para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37°C

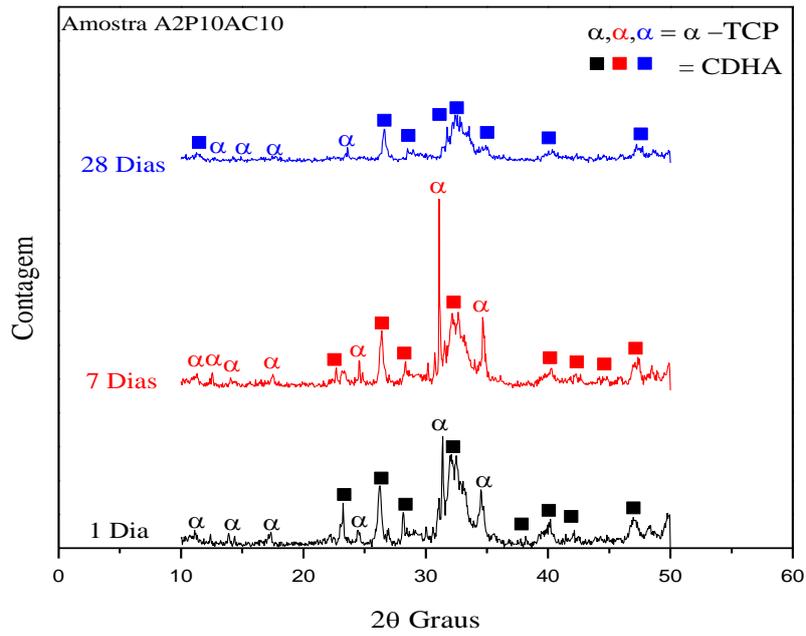


Figura 5.34-Difratograma da Amostra A2P6 para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37°C

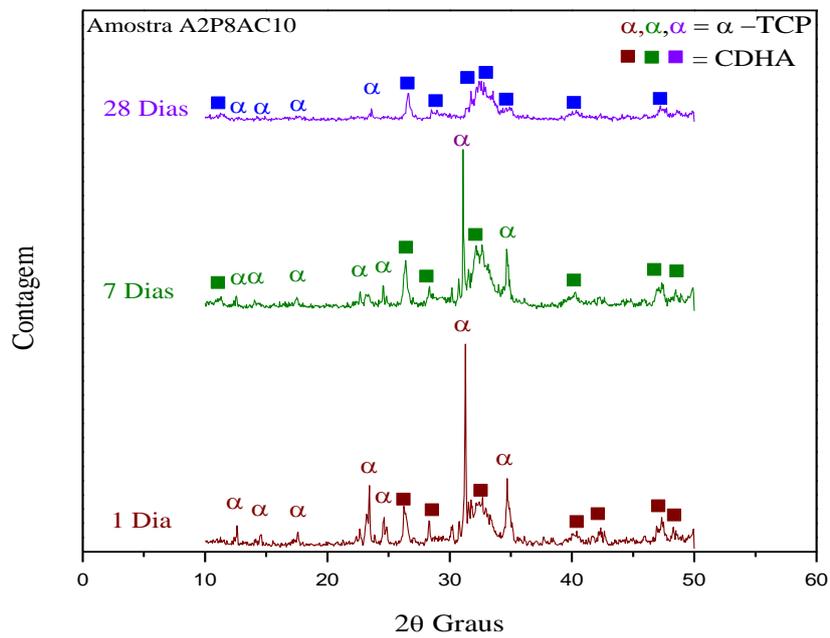


Figura 5.35-Difratograma da Amostra A2P8AC10 para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37 °C

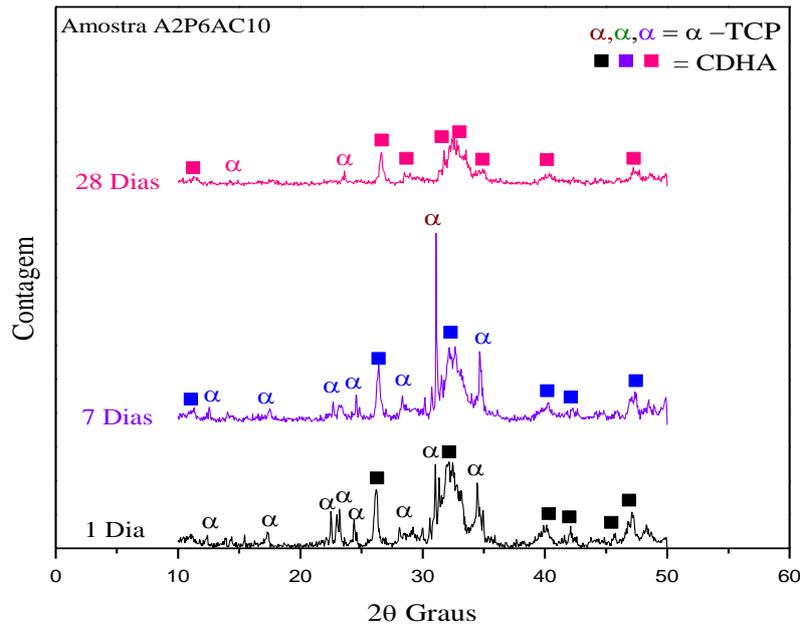


Figura 5.36-Difratograma da Amostra A2P6AC10 para 1 dia, 7 dias e 28 dias de reação em SBF a 37°C

Após os 7 dias de reação em SBF, há uma diminuição da intensidade dos picos significando que a cinética de reação é mais rápida durante a primeira semana de reação, após há um declínio na intensidade dos picos devido a uma diminuição da cinética de reação e conseqüente estabilização.

Os picos de CDHA das amostras com PVA reticulado com ácido cítrico (A2P10AC10, A2P8AC10 e A2P6AC10) apresentaram menor intensidade em relação as outras amostras porque o α -TCP começava a se dissolver numa velocidade maior a partir do sétimo dia de reação em SBF diferentemente das outras composições em que a maior velocidade de reação aconteceu nos primeiros 7 dias de reação em SBF.

Nos difratogramas para todas as amostras, pôde-se observar que os aditivos não reagiram com o cimento, mas os polímeros podem ter diminuído a intensidade dos picos correspondentes a fase α -TCP e CDHA, pois são compostos amorfos e/ ou semicristalinos (CARDOSO, 2010).

5.5.5 Micrografias dos cimentos reagidos.

As micrografias da superfície de fratura e da superfície dos cimentos reagidos em diferentes condições e ampliações são apresentadas nas Figuras 5.37 a 5.42. Nas micrografias de superfície dos cimentos reagidos por 1 dia em SBF, Figuras 5.37 e 5.48, pôde-se observar o aparecimento de pequenos cristais de CDHA, e minúsculas agulhas de CDHA, e não houve o surgimento de placas petalóides, estruturas características de CDHA. O tempo insuficiente para a nucleação e crescimento da CDHA (SANTOS, 2002) na superfície, além de condições insuficientes para a reação total do material, são os motivos da não observação da estrutura de placas petalóides e do pequeno crescimento de agulhas de CDHA. Nas micrografias de superfície de fratura dos cimentos reagidos por 1 dia em SBF é possível visualizar o surgimento mais evidente dessas estruturas, sendo que há mais cristais precipitados e também é melhor visualizado o aparecimento de pequenas agulhas de CDHA.

Em relação às amostras sem PVA foi possível observar que para a amostra P é possível visualizar agulhas de CDHA distribuídas em toda a superfície comparando com as demais amostras é a que melhor apresentou uma camada homogênea e melhor distribuída sendo possível visualizar pequenos cristais na estrutura. Para um maior aumento na amostra A0 em relação à amostra P é possível visualizar na micrografia de superfície pequenos cristais de CDHA precipitados e para a micrografia de superfície de fratura uma camada de agulhas distribuídas por toda a superfície da amostra. Para a amostra A2 é possível a visualização tanto de cristais quanto de agulhas em ambas as micrografias (de superfície e de fratura). Para a amostra A0 o tamanho dessas estruturas fica em torno de 20 μm e para amostra A2, em torno de 10 μm . Em relação aos cimentos com PVA e os com hidrogel de PVA foi possível observar nas superfícies das amostras A2P6AC10 e A2P8AC10, ainda que em pouca quantidade, que há camadas de precipitados globulares característicos de materiais bioativos quando imersos em SBF (LI et al., 1993; KOKUBO, 2006) na superfície semelhante ao formato obtido pela precipitação de HA na reação em meio aquoso de CaOH e H₃PO₄ (RIGO et al., 1996). Somando-se aos difratogramas de raios X das composições que apresentam praticamente somente linhas de difração correspondentes à fase hidroxiapatita, presume-se que se trata de hidroxiapatita precipitada em formato esferoidal (SANTOS, 2002).

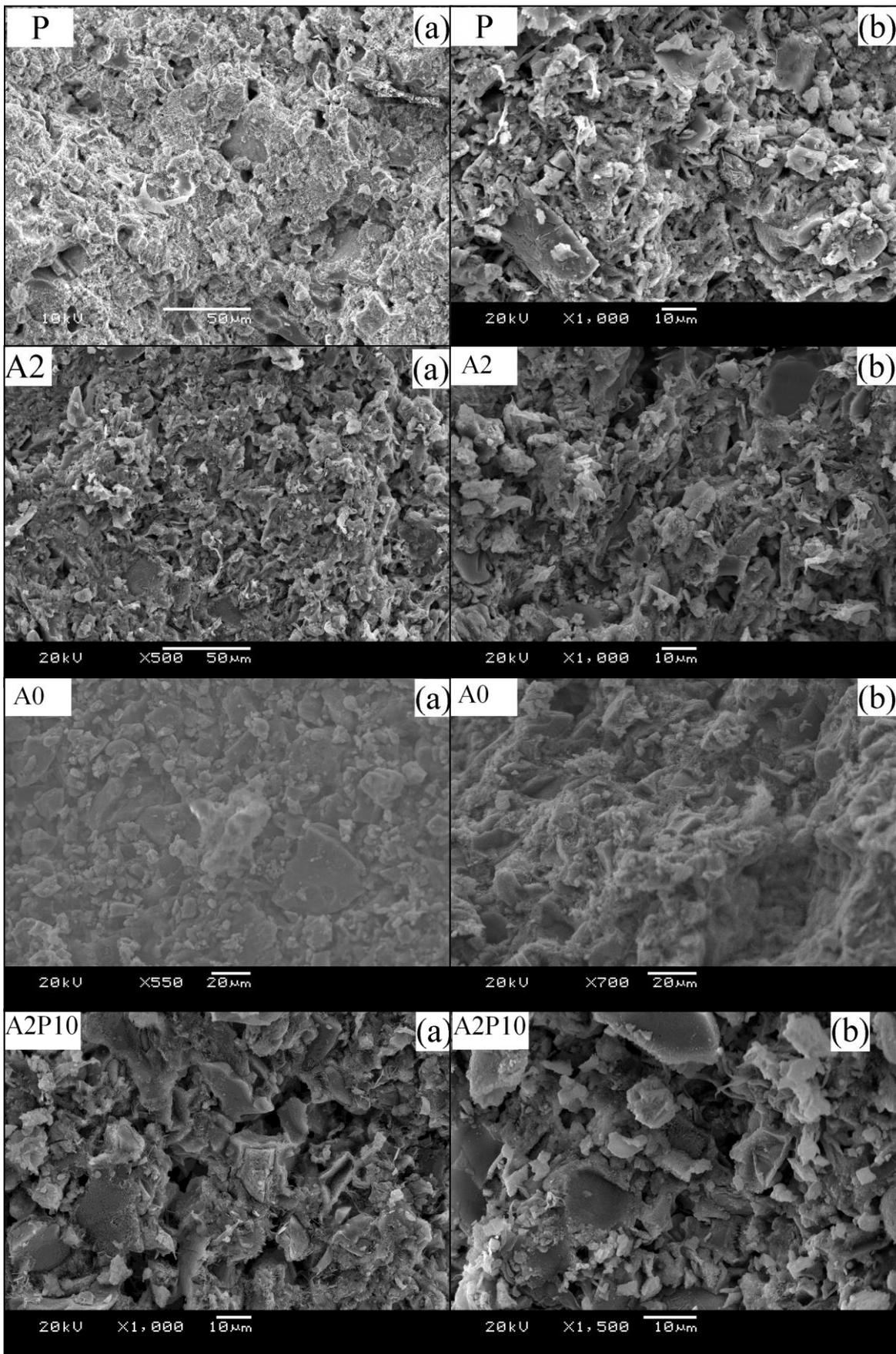


Figura 5.37 –Micrografia obtida por MEV da superfície (a) e (b) e de superfície de fratura para amostras de cimento mantidas por 1 dia em SBF.

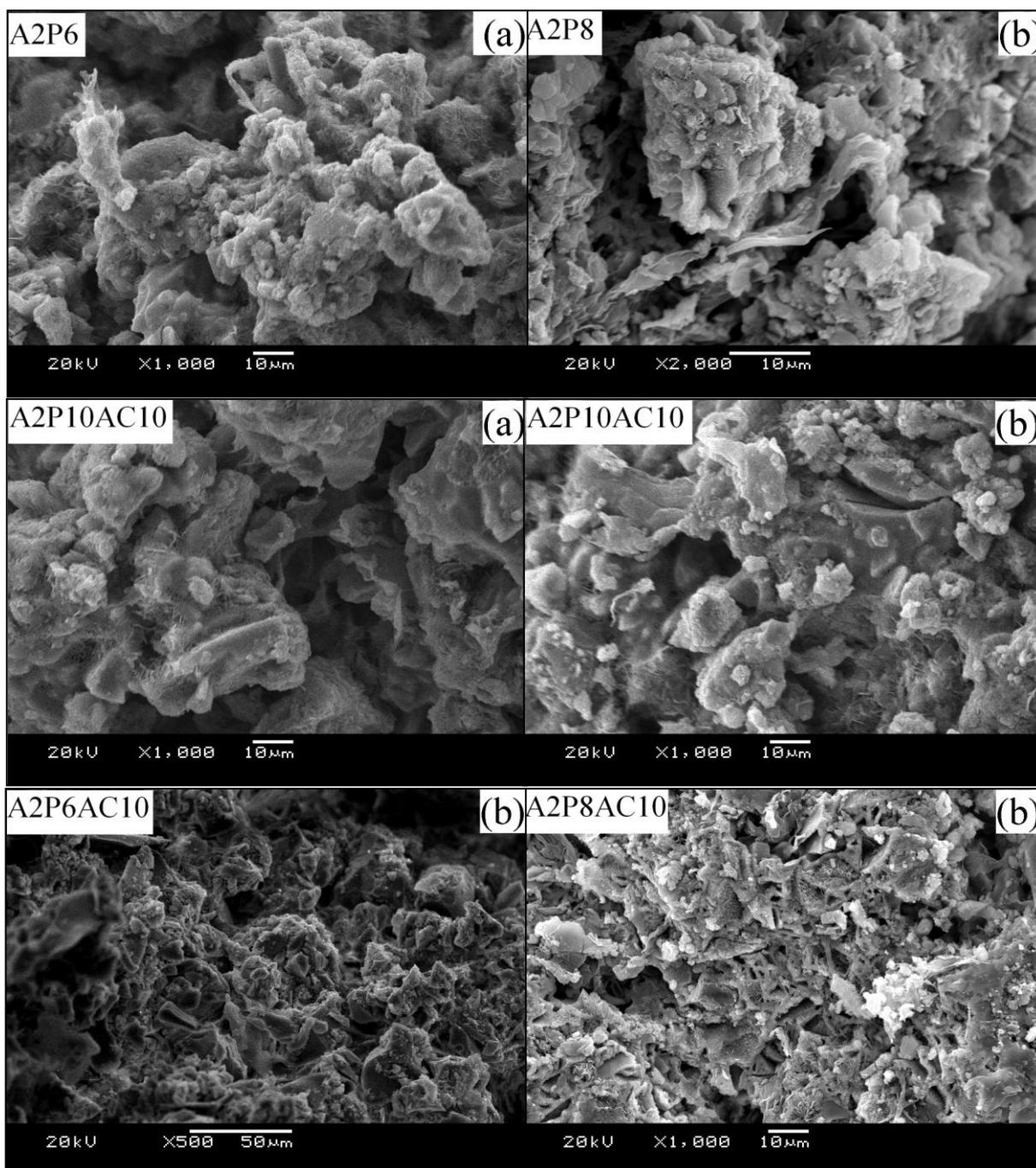


Figura 5.38 –Micrografia obtida por MEV da superfície (a) e (b) e de superfície de fratura para amostras de cimento mantidas por 1 dia em SBF.

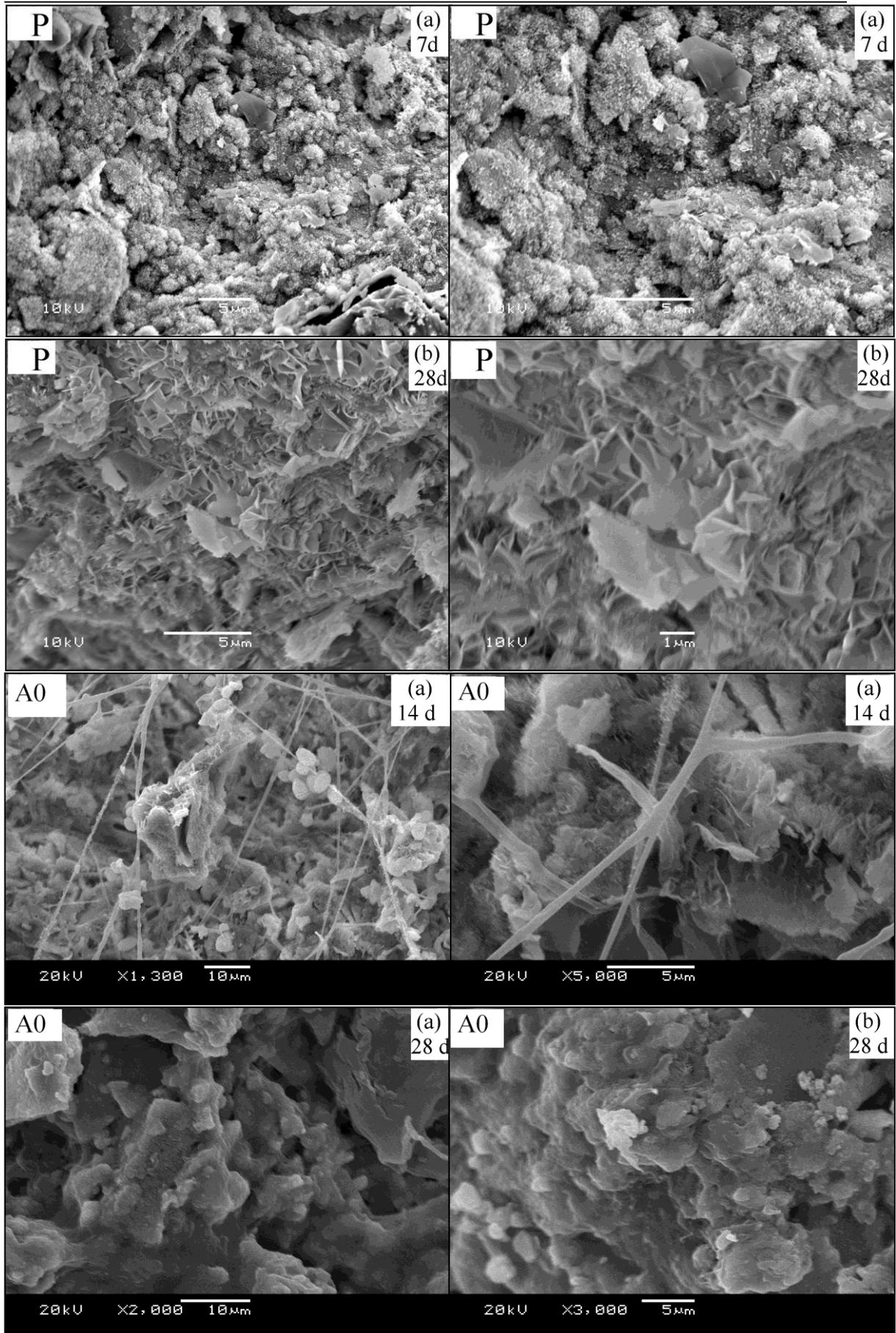


Figura 5.39 –Micrografia obtida por MEV da superfície (a) e (b) e de superfície de fratura para amostras de cimento sem PVA.

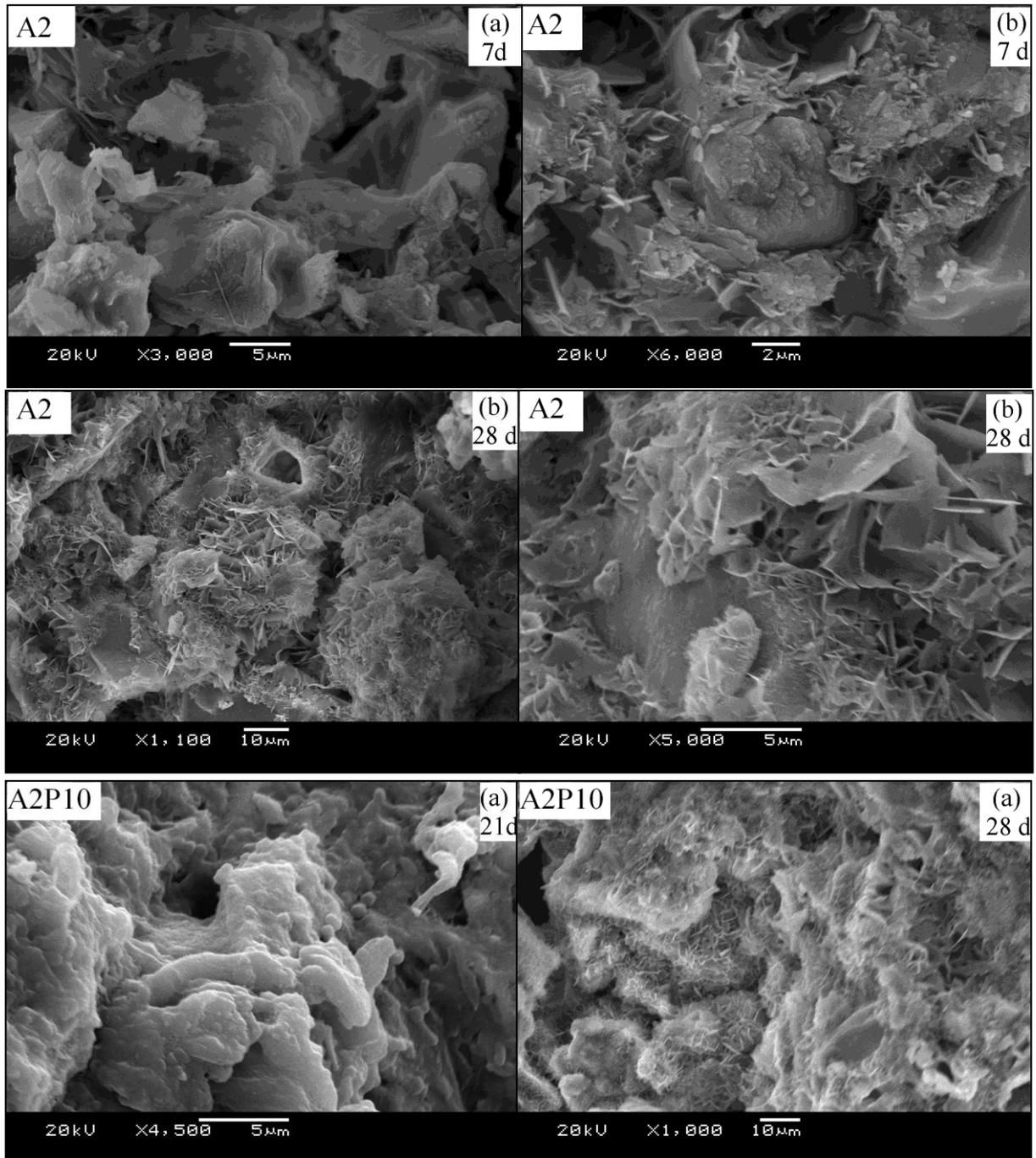


Figura 5.40 –Micrografia obtida por MEV da superfície (a) e (b) e de superfície de fratura para amostras de cimento sem PVA (A2) e com PVA (A2P10)

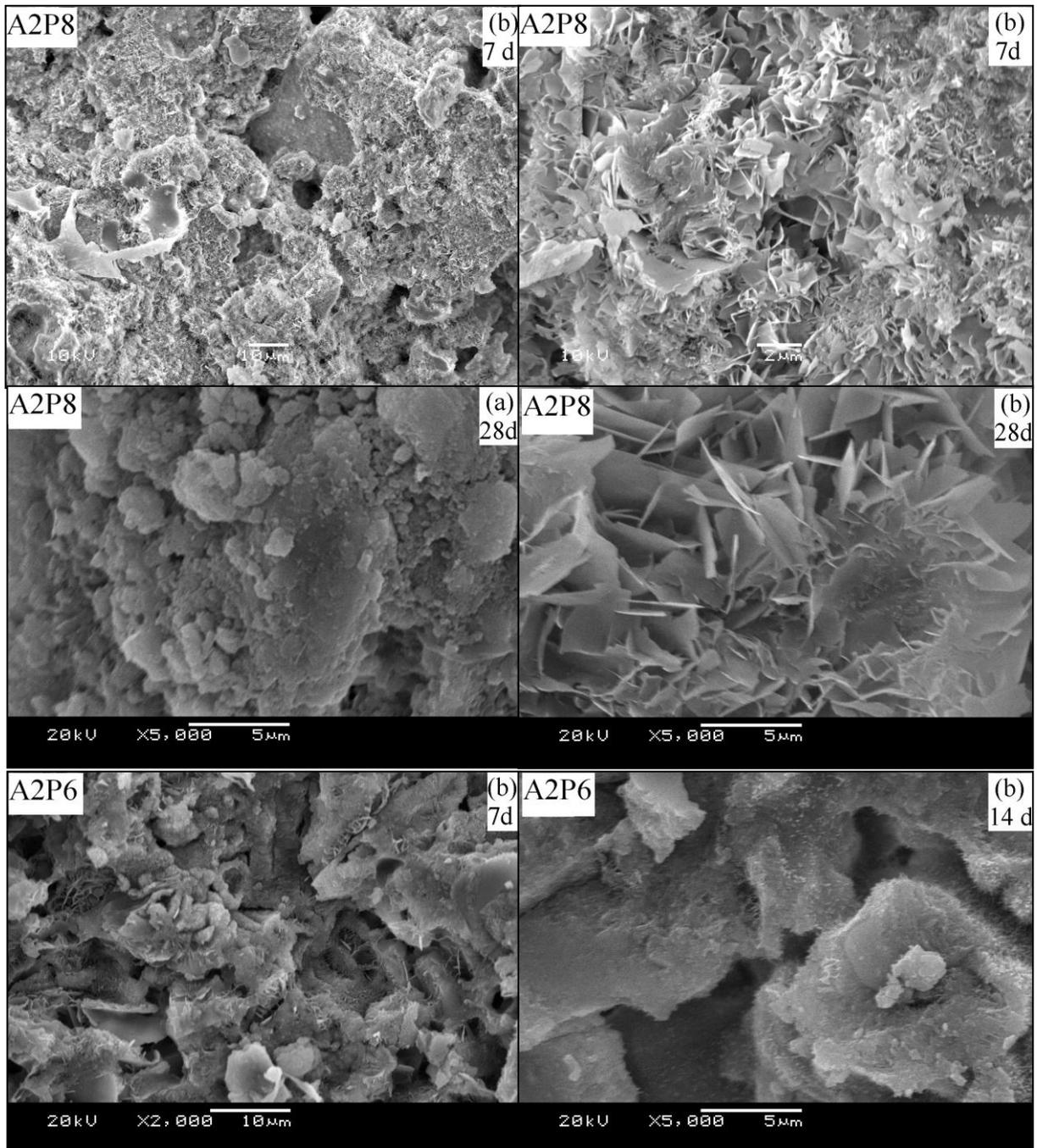


Figura 5.41 –Micrografia obtida por MEV da superfície (a) e (b) e de superfície de fratura dos cimentos com PVA

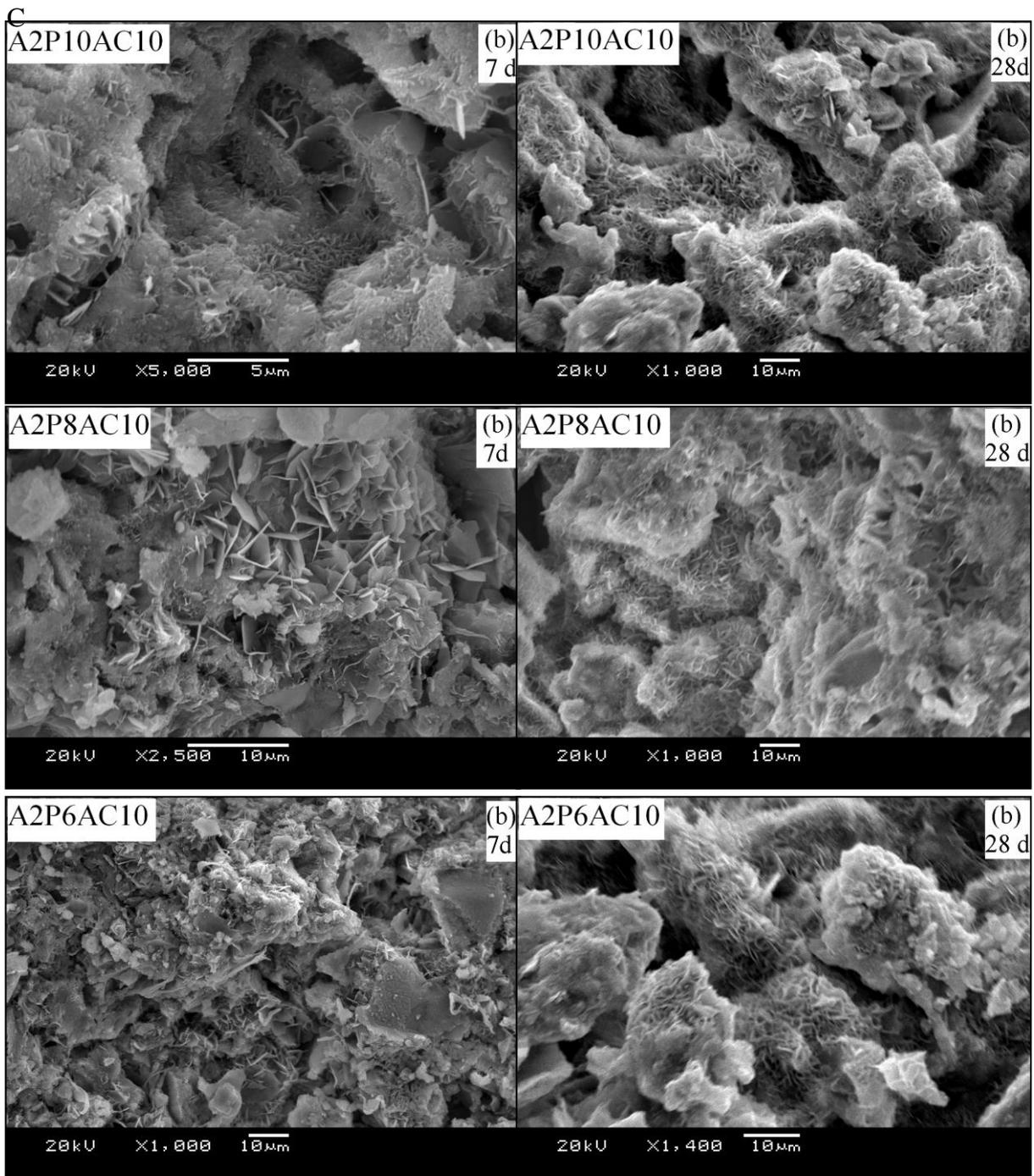


Figura 5.42 –Micrografia obtida por MEV da superfície (a) e (b) e de superfície de fratura dos cimentos com hidrogel de PVA

Nas micrografias de superfície das amostras A2P10, A2P10AC10 e A2P6 e nas micrografias de superfície de fratura das amostras A2P10, A2P8AC10, A2P8 e A2P10AC10 também foi possível a visualização de agulhas e cristais distribuídos por toda a superfície, exceto para A2P6AC10 em que seria necessário um aumento maior.

Em todas as amostras, exceto para a amostra P, não houve um crescimento significativo de estruturas de HA, provavelmente devido a adição do sistema de polimerização e do redutor de líquido que promoveu redução do tamanho dos cristais de CDHA precipitados, que também é observada quando pastas de cimento de fosfato de cálcio são submetidas a altas pressões (ISHIKAWA & ASAOKA, 1995). Essa redução é provocada pela redução da quantidade de líquido ao redor das partículas, o que promove o contato dos cristais de CDHA precipitados e impede o seu crescimento.

A velocidade de formação das agulhas de CDHA está relacionada com a reatividade do pó (VOLKMER, 2011), sendo que o pó de α -TCP é menos reativo se comparado a outros sistemas de cimentos compostos por fosfatos de cálcio, como por exemplo o pó de β -TCP.

Para amostras colocadas em 7, 14, 21 e 28 dias em SBF, Figuras 5.39 a 5.42 pode-se facilmente observar a presença dessas características microestruturais dos cimentos de α -fosfato tricálcio reagido. Há o aumento do crescimento das agulhas de CDHA nas superfícies, há o surgimento das estruturas petalóides, há o aumento dos precipitados globulares e aumento de precipitação de cristais de CDHA. O intercruzamento destes cristais é responsável pelo aumento da resistência mecânica do material. O aparecimento de agulhas ou placas petalóides é característico dos cimentos de fosfato de cálcio baseados no α -TCP (GRUNINGER et al., 1984; YU et al., 1992; DRIESSENS et al., 1997).

As estruturas de agulhas e placas petalóides foram observadas em todas as amostras. Para a amostra P foi possível observar uma camada homogênea de precipitados globulares, nas micrografias de superfície, em maior quantidade em relação às outras amostras (A2P10, A2P8, A2P6) para diferentes tempos de imersão em SBF.

Após 28 dias de imersão, a camada formada de hidroxiapatita deficiente em cálcio chega aproximadamente 5 μ m de espessura para a amostra A2P8 e 10 μ m para as demais amostras.

Com tempos superiores de imersão em SBF esperava-se que as agulhas de HA ficassem organizadas na forma de esferas, que vão crescendo em diâmetro conforme o

tempo de imersão apresentando-se no cimento como uma camada homogênea (VOLKMER, 2011) e espessa. Este comportamento não foi observado para as amostras com aditivos, o que ocorreu foi o crescimento de HA, mas não de forma organizada. Uma possível explicação é a interação química entre os aditivos ou mesmo devido a um possível efeito competitivo entre eles (CARDOSO, 2010) que podem ter provocado uma desorientação.

Esperava-se que os cimentos com hidrogel de PVA reagidos por 7 dias em SBF tivessem uma menor distribuição e crescimento de estruturas características de cimento de α -TCP reagidos (cristais, precipitados globulares, placas petalóides, agulhas de HA), em relação as amostras sem hidrogel de PVA, o que não ocorreu. Segundo SARDA (2002) as reações de precipitação e dissolução do α -TCP são retardadas com a adição do ácido cítrico e a resistência mecânica final é aumentada. O ácido cítrico comporta-se como um redutor da quantidade de líquido necessária para a obtenção do cimento, influenciando nas suas propriedades finais (SARDA et al., 2002). Relacionando este fato aos valores obtidos para resistência mecânica, em que as amostras contendo hidrogel de PVA tiveram seus maiores valores de resistência mecânica após os 7 dias de reação e as amostras sem hidrogel de PVA obtiveram esses valores em 7 dias de reação, pôde-se reforçar e concluir que o aumento de resistência mecânica desses materiais com hidrogel de PVA se dá pela ação de três mecanismos: o primeiro à resistência mecânica inicial dada pelo sistema de reticulação inicial dos aditivos, após há o mecanismo de precipitação e intercruzamento de cristais de HA e por último uma terceira resistência dada pelo mecanismo de reticulação do hidrogel que ocorre após os 7 dias de imersão em SBF.

A adição de hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico não interfere nas reações de precipitação de cristais de CDHA e dissolução do α -TCP, mas sim na velocidade da reação associado ao fato da menor reatividade do pó e também da viscosidade do sistema.

6. CONCLUSÕES

Neste trabalho estudou-se um sistema de aditivos poliméricos com o objetivo de servir como reforço para melhoria das propriedades mecânicas de um cimento de fosfato tricálcico sintetizado em laboratório por reação de estado sólido.

Os aditivos pesquisados foram o hidrogel de alginato de sódio, hidrogel a base de PVA reticulado com ácido cítrico e poliacrilato de amônia (reductor de líquido).

A pesquisa desenvolvida em relação ao aumento das propriedades mecânicas de cimento de fosfato de cálcio acrescidas dos sistemas poliméricos resultou em uma melhora destas propriedades.

O trabalho iniciou-se com a síntese do α -fosfato tricálcico juntamente com a obtenção do hidrogel a base de PVA, podemos observar que:

- A síntese em laboratório foi eficiente na obtenção da fase α -TCP, obtendo-se 100 % desta fase, não reportado em literatura;
- A granulometria apresentou-se diferente da reportada na literatura, ficando com grãos mais grosseiros;
- O infravermelho apresentou as principais bandas características dos grupamentos químicos de cimentos de α -TCP, corroborando a pureza química da fase obtida;
- As condições de temperatura e resfriamento, bem como agentes químicos foram eficientes na obtenção do pó de α -TCP;
- O poliacrilato de amônia, o hidrogel de alginato de sódio, a solução de PVA e o hidrogel de PVA reticulado com ácido cítrico foram eficientes para a redução da quantidade de líquido necessária para compor as pastas cimentícias;
- Todas as composições apresentaram tempo de pega apropriado para uso clínico. Todas as composições de cimento apresentaram pH compatível para aplicações clínicas.
- A porosidade aparente revelou-se elevada, o maior valor de resistência mecânica atingiu seu máximo em 7 dias e depois houve um decréscimo e tendência a estabilização a resistência mecânica a tração medida por resistência mecânica a compressão diametral apresentou-se mais elevada em relação aos resultados obtidos em literatura;
- Para o cimento com adição somente de poliacrilato de amônia o esperado era um aumento na resistência mecânica em relação a amostra sem o aditivo, o que não ocorreu, porém houve uma significativa redução da porosidade e também redução da quantidade de líquido necessária no preparo da pasta cimentícia;

- Para o cimento com 2% de hidrogel de alginato de sódio houve valores menores de porosidade aparente e densidade aparente comparando com as demais composições a resistência mecânica encontrada neste trabalho foi superior à encontrada na literatura sendo, portanto esta formulação eficiente na otimização das propriedades do cimento;
- Neste trabalho o uso de PVA aumentou a resistência mecânica a compressão em relação aos sistemas sem PVA, provavelmente pela melhora da viscosidade do sistema, mas houve uma diminuição em relação à tração;
- Todos os aditivos demonstraram melhora nas propriedades dos cimentos, sendo possível seu uso para aplicações médicas que não demandem elevada carga mecânica.
- O método de reticulação química do hidrogel de PVA com ácido cítrico foi eficiente.
- O menor grau de Intumescimento foi das composições de hidrogel reticuladas com 10% de ácido cítrico quanto maior a quantidade de agente reticulante mais eficiente o processo de reticulação.;
- O intumescimento apresentou uma cinética de reação crescente até 24 horas, após há uma estabilização, observando o meio em que foi colocado, neste caso, numa solução salina (SBF) a 37 °C em ambiente controlado;
- A composição que apresentou-se mais reticulada foi a de PVA a 6% com 10 % de reticulante, por haver proporcionalmente em relação às outras composições reticuladas a 10 %, mais agente reticulante para menor concentração de PVA;
- As amostras de hidrogel reticuladas não apresentaram para as composições de PVA a 10% e PVA a 8% reticuladas com 10% de ácido cítrico segregação de fases, demonstrando a eficiência no processo de homogeneização, através da análise de micrografia eletrônica de varredura;

7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.

Para trabalhos futuros sugere-se:

- Pesquisar sobre a cinética de reação, e sobre o diagrama de fases em relação ao pó de α -TCP, explicando porque na reação não houve a ocorrência de outras fases no pó de α -TCP como, por exemplo, fase β -TCP, nem com outros contaminantes, usando modelos matemáticos, comprovando com esses recursos a eficiência da síntese deste composto em laboratório em relação a sua porcentagem de pureza;
- Realizar raios- x quantitativo e qualitativo, usando modelos matemáticos;
- Realizar infravermelho e granulometria das amostras precursoras dos reagentes químicos envolvidos no processo de síntese para comparação com os resultados posteriores obtidos;
- Realizar a moagem do cimento em vários tempos (menores que 8 horas e maiores que 8 horas), para observar se haverá mudanças significativas na granulometria, tentando otimizar e buscando uma granulometria mais fina, próxima a da recomendada pela literatura;
- Calcular tenacidade à fratura frágil (K_{IC}) e tenacidade à fratura elastoplástica (J_{IC}), usando o método de disco brasileiro modificado.
- Realizar estudos toxicológicos “in vitro” do cimento/hidrogel usando culturas bacterianas;
- O Hidrogel de PVA pode ser reticulado por processo físico, como radiação UV, por exemplo, com o intuito de ser incorporado no cimento com o processo de reticulação concluída, sendo assim espera-se uma melhora nas propriedades mecânicas nas primeiras semanas de reação;
- Estudar outros agentes reticulantes para o PVA;
- Fazer FTIR qualitativo, para obtenção dos padrões de cristalização do PVA e da reticulação;
- Fazer estudo de Índice de degradação do Hidrogel de PVA reticulado;
- Estudar cinética de reação e comportamento de PVA reticulado com ácido cítrico como carreador de liberação controlada de fármacos;
- Estudar diferentes formas de incorporar os hidrogéis no cimento: em forma de fibras, em forma de esferas para controle de porosidade;

- Estudo de pH por um período de 28 dias;
- Estudo do uso de Hidrogel de Alginato de sódio e de solução de PVA na injetabilidade do cimento, usando este material para prototipagem;
- Podem ser otimizadas as propriedades mecânicas através do uso de hidrogéis para controle da porosidade;
- Os hidrogéis de PVA pode ter otimizada sua participação no mecanismo de resistência mecânica através do controle de porosidade se for colocado em forma de esferas;
- O hidrogel de PVA reticulado pode ser liofilizado e colocado em forma de fibras no cimento para otimização de propriedades mecânicas;
- Os hidrogéis de PVA podem ser reticulados fisicamente antes de incorporados ao cimento;
- Os Hidrogéis de Alginato de Sódio e de PVA podem ser reticulados com outros tipos de reticulantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AABOE, M.; PINHOLT, E.M.; HANSEN, E. Healing of experimentally created defects: a review. **Br J Oral Maxillofac Surg.** 1995; 33: 312-8.

ABUKAWA, H. et al. The Engineering of Craniofacial Tissues in the Laboratory: A Review of Biomaterials for Scaffolds and Implant Coatings. **Dent. Clin. N. Am.**, v.50, p.205-216, 2006.

ALEYAMMA, A.J., SHARMA, C.P. Polyvinyl Alcohol as a Biomaterial. In: SHARMA, C.P.,SZYCHER, M. Blood. **Compatible Materials and Devices, Technomic.** Publishing Company.Inc.,1991.p. 123-130.

ALVES,H.L.R.Cimento de fosfato de tricálcico:síntese e influência de aditivos na sua injetabilidade. **Dissertação de mestrado.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e Mateirias. Porto Alegre, 2005.

ALVES, H. L. R.; SANTOS, L. A.; BERGMANN, C. P. Influência de aditivos na injetabilidade de cimento ósseo de fosfato tricálcico. **Revista Matéria**, v. 11, n. 3, pp. 324 – 331, 2006.

ANDERSSON, O. H.; DAHL, J. E. Aluminium release from glass ionomer cements during early water exposure in vitro. **Biomaterials**, v. 15 (11), p. 882-888, 1994.

ANVISA, Resolução **RDC nº 305**, de 14/11/2002.

AOKI H. Transactions **JWRI** 1988, 17, 107.

AOKI H.Science and Medical Aplication of Hidroxiapatita.Ed.Takayama Press System Center, Japão,1991.

ARANHA, I. B.; LUCAS, E. F. – Poli (álcool vinílico) modificado com cadeias hidrocarbônicas: Avaliação do balanço hidrófilo/lipófilo. **Polímeros:Ciência e Tecnologia**, vol. 11, nº 4, p. 174-181, 2001.

ASTM C – 20. Standard test methods for apparent porosity, water absorption, apparent specific gravity, and bulk density of burned refractory brick and shapes by boiling water, 2010.

ASTM- E1252 - 98(2013) e1. Standard Practice for General Techniques for Obtaining Infrared Spectra for Qualitative Analysis,2013

ASTM- F451 - 08 Standard Specification for Acrylic Bone Cement, 2007.

ASTM-Standard C266-99: Standard test method for time of setting of hydraulic cement paste by Gilmore needles, ASTM International, 2002.

AZEVEDO, V. V. C, et. al. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos** / ISSN 1809-8797 / v.2.3 (2007) 35-42

BAGANBISA, F.B.; JOOS, U.; SCHILLI, W. The interactions of osteogenic cells with hydroxiapatite implant material in vitro and in vivo. **Int J Oral Maxillofac Implants**, 1990; 5: 217-226.

BAEHR, G., et al., “Ceramics – Windows To The Future”, **Materials Science and Technology**, 1995.

BARRELET, J.E.; GROVER,L.M.; GBURECK, U. Ionic modification of calcium hosphate cement viscosity. Part II: hypodermic injection and strength improvement of brushite cement. **Biomaterials** 2004;25(11):2197–203.

BAUER, T.; MUSCHLER, G.F. “Bone Graft materials”, In: **Clinical Orthopedics and Related Researsh**, 2000; 371: 10-27.

BAUER, T.W.; SCHILS, J. The pathology of total joint arthroplasty. **II. Mechanisms of implant failure. Skeletal Radiol.**, v.28, p.483-497, 1999.

BERGER, J. et al. Structure and interaction in covalently and ionically crosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v.57, p.19-34, 2004.

BERMUDEZ, O.; BOLTONG, M. G.; DRIESSENS, F. C. M.; PLANELL, J. A. Development of some calcium phosphate cements from combinations of α -TCP, MCPM and CaO. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine** V. 5, p. 160-163, 1994.

BHONER, M., MALSY, A.K.; CAMIRE, C.L.; GBURECK, U. Combining particle size distribution and isothermal calorimetry data to determine the reaction kinetics of α -tricalcium phosphate-water mixtures. **Acta Biomaterialia**, v.2, p.343-348, 2006.

BLOCK, M.S.; KENT, J.N. Sinus augmentation for dental implants: the use of autogenous bone. **J. Oral Maxillofac. Surg.** Philadelphia, v.55, n.11, p.1281-1286, Nov. 1997.

BRANGEL, 2011. Desenvolvimento de hidrogéis a base de quitosana e ácido lactobiônico com adição de nanoelementos. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2011, 55p.

BUCHAIM, R.L.; ROQUE, D.D.; ROQUE, J.S.; et al. Gen-phos® em cavidades cirúrgicas realizadas em tíbia de ratos submetidos ao alcoolismo crônico experimental. Estudo microscópico. **Rev FOB**, v.10, n.1, p.17-22, 2002.

BUCK, B.E; MALININ, T.H. Human Bone and tissue allograft. **Clin Orthop**, 1994; 303: 8-17.

BURG, K.J.L.; PORTER, S.; KELLAM, J.F. Biomaterial developments for bone tissue engineering. **Biomaterials**, v.21, p.2347-2359, 2000.

CALLAN, D.P.; ROHRER, M.D. Use of hidroxyapatite in the treatment of edentulous ridge defects: A human clinical and histologic case report. **J periodontology**, 1993; 64 (6): 575 – 582.

CAMILO, C.C.et.al. Escafolde para implantes ósseos em alumina/ hidroxiapatita/ biovidro: análises mecânica e in vitro. **In: Congresso Latino Americano De Órgãos Artificiais E Biomateriais**,4.,2006, Caxambú. Anais. Caxambú: IV COLAOB, 2006. p.28-34

CAMPESE, M.G., et al. RESISTÊNCIA MECÂNICA DE HIDROGÉIS TERMOSENSÍVEIS CONSTITUÍDOS DE Alginato-Ca²⁺ / PNIPAAm, TIPO SEMI-IPN. **Quim. Nova**, Vol. 30, No. 7, 1649-1652, 2007.

CAMPOS, M. **Tese de Doutorado**. Síntese de Hidroxioapatita e sua aplicação como biomaterial. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. São Paulo, 1991.

CANCIAN, D.C.J.; et al. Utilization of autogenous bone, bioactive glasses, and calcium phosphate cement in surgical mandibular bone defects in Cebus apella monkeys. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Lombard, v.19, n.1, p. 73-79, Jan. / Feb. 2004.

CASASSA,E.Z.;SARQUIS,A.M.;VAN DYKE,C.H.The Galation of Poly(vinyl Alcohol)with Borax. **J Chem.Educ.**,63(1),pp.57-60,1986.

CASSU,S.N.; FELISBERTI.M. I.Comportamento Dinâmico –Mecânico e Relaxações em polímeros e blendas poliméricas. **Quim.Nova**, Vol28, No.2,255-263,2005.

CARDOSO, H. A. Cimento de Alfa-TCP com Diferentes Aditivos: Cinética da Reação de Cura, Propriedades Mecânicas e Avaliação da Citotoxicidade. 2010. 121p. **Dissertação de mestrado**. Faculdade De Engenharia Mecânica. Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP, 2010.

CARRODEGUAS, R.G.; OLIVEIRA, L.C.; SANTOS, L.A.; RIGO, E.C.S.; BOSCHI, A.O.; MONDÉJAR, S.P. Cimentos de alfa-Fosfato Tricálcico de Fraguado Doble. **Revista CENIC – Ciências Químicas**, Havana, v. 30, n. 3, p. 153-158, 1999.

CARVALHO, V.A.; TOSELLO, D.O.; SALGADO, M.A.; GOMES, M.F. Histomorphometric analysis of homogenous demineralized dentin matrix as osteopromotive material in rabbit mandibles. **Int J Oral Maxillofac Implants**. 2004; 19: 679-86.

CHIELLINI, E.; CORTI, A.; D'ANTONE, S.; SOLARO, R. Biodegradation of poly (vinyl alcohol) based materials. **Progress in Polymer science**, v.28, p.963-1014, 2003.

CHOW, L. C. Development of self-setting calcium phosphate cements. **J. Ceram. Soc. Jap.** (The Centennial Memorial Issue), v. 99(10), p. 954-964, 1991.

CHOW, L.C., MARKOVIC, M., TAKAGI, S., CHERNG, M., "Injectable Calcium Phosphate Cements: Effects of Cement Liquid on the Physical Properties of the Cement", **Innov. Tech. Med.**, v. 18, 1997.

COELHO,W.T.G.;FERNANDES,J.M.;VIEIRA,R.S.;THURMER,M.B.; SANTOS,L.A. Effect on mechanical strength of Tricalcium Phosphate Cement by additions of Sodium Alginate. **J.Materials Science Forum**, v. 727-728, p. 1181-1186, 2012.

COELHO,W.T.G.;FERNANDES,J.M.;VIEIRA,R.S.;THURMER,M.B.;SANTOS, L.A. **Effect on mechanical strength of Tricalcium Phosphate Cement by additions of Sodium Alginate**. In: Eighth International Latin American Conference on Powder Technology, 2011, Florianópolis. *Annals of Eighth International Latin American Conference on Powder Technology*, 2011. v. 1. p. 1643-1648.

COSTA A. C. F. M. et al/ **Revista Eletrônica de Materiais e Processos** / ISSN 1809-8797 / v.4.3 (2009) 29-38.

COSTA, R.L. Influência da densidade de reticulação, na liberação de Rodamina B, em água, a partir de hidrogéis de PVAI: Aplicação em liberação controlada de drogas.Dissertação de Mestrado.Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP, 1996.99p.

COSTA, H. S. Fabricação de biocerâmicas de matriz porosa com estrutura em alumina, recobrimento superficial de fosfato de cálcio e zinco incorporado à superfície. Belo Horizonte: Escola de Engenharia da UFMG, 2006. 135p. (**Dissertação, Mestrado em Engenharia Metalúrgica, Ciência e Eng. de Materiais**).

COSTA, JR, E.S. Desenvolvimento de matriz de Quitosana/PVA, quimicamente reticulada para aplicação potencial em engenharia de tecido epitelial.**Tese de Doutorado**.Universidade Federal de Minas Gerais.Minas Gerais, MG.2008 ,151p.

COSTA, JR., E. S., MANSUR, H.S. Preparação e Caracterização de Blendas de Quitosana/Poli(Álcool Vinílico) Reticulados Quimicamente com Glutaraldeído para Aplicação em Engenharia de Tecido. **Química Nova**, v.31, n.6, p.1460-1466, 2008a.

COSTA JR., E. S., BARBOSA-STANCIOLI, E.F., MANSUR, A. A. P., VASCONCELOS, W.L., MANSUR, H.S. Preparation and Characterization of Chitosan/Poly (Vinyl Alcohol) Chemically Crosslinked Blends for Biomedical Applications. Carbohydrate **Polymer**, 2008 b.

COSTA, H. S., ROCHA, M. F., ANDRADE, G. I., BARBOSA-STANCIOLI, E. F., PEREIRA, M. M., ORÉFICE, R. L., VASCONCELOS, W. L., MANSUR, H. S. Sol-gel Derived Composite from Bioactive Glass-Polyvinyl Alcohol. **J. Mater. Sci.**, v.43, p.494-502, 2008.

DALAPICULA, S.S., Vidgal, Jr. G.M., Conz, M.B., et al. Characteristics physicochemical of the biomaterials used of bone grafts. A critical review. **Implant News**, 2006;3(5): 487-91.

DALEY, B. et al. Wear debris from hip or knee replacements causes chromosomal damage in human cells in tissue culture. **J. Bone Joint Surg. Br.**, v.86, p.598-606, 2004.

DETANICO,F.B.; TEIXEIRA,F.G., SILVA,T.K. A Biomimética como Método Criativo para o Projeto de Produto. **Design & Tecnologia** 02 (2010), 101-113.

DRAGET, K. I., SKJAK-BRAEK G., SMIDSRØD O. **International Journal of Biological Macromolecules**, 1997, 21, 47.

DREESMAN, H.; Beitr. Klin. **Chir.** 1894, 9, 804.

DRIESSENS, F. C. M.; BOLTONG, M. G.; BERMUDEZ, O.; PLANELL, J. Effective formulations for the preparation of calcium phosphate bone cements. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine** , v. 5, 164-170, 1994.

DRIESSENS, F.C.M.; FERNÁNDEZ, E.; GINEBRA, M.P.; BOLTONG, M.G.; PLANELL, J.A. Calcium phosphates and ceramic bone cements vs. acrylic cements, **Anal. Quím.** Int. Ed, Barcelona. v. 93: p. S38-S43, 1997.

DRIESSENS, F.C.M.; BOLTONG, M.G.; DE MAEYER, E.A.P.; VERCRUYSSSE, C.W.J.; WENZ, R.; VERBEECK, R.M.H. IN: LEGEROS, R.Z.; LEGEROS, J.P. (eds.) **Bioceramics** Vol. 11 (Proceedings of the 11th International Symposium on Ceramics in Medicine) New York, World Scientific Publishing, p. 231-233. 1998.

DOROZHKIN, S. V. Calcium orthophosphate cements for biomedical application. **Journal of Materials Science**. 9, 2008, Vol. 43.

DUCHEYNE, P.; LEMONS, J.E. Bioceramics: Material Characteristics Versus in Vivo Behavior. New York: **Academy of Science**;1998.

EGGLI, P. S., MÜLLER, W.; **Clin. Orthop.** Rel. Res. 1988, 232, 127.

FALCÃO, M. L. C. Síntese e caracterização de estruturas porosas de quitosana pela técnica de separação de fase para aplicações biomédicas. (**Dissertação, Mestrado em Materiais para Engenharia – Biomateriais**). Itajubá: Universidade Federal de Itajubá, 2003. 135p.

FERNANDES, J.M.; COELHO, W.T.G.; THURMER, M.B.; VIEIRA, R.S.; SANTOS, L.A. Properties of Calcium Phosphate Cement with Addition of Dispersant and Hydrogel. **J. Materials Science Forum**, v. 727-728, p. 1170-1174, 2012.

FERNANDES, J.M.;COELHO, W.T.G.;THURMER, M.B.;VIEIRA, R.S.;SANTOS, L.A. Estudo das propriedades mecânicas de cimento de fosfato de cálcio com adição de alginato de sódio e defloculante. **55º Congresso Brasileiro de Cerâmica**, 29 de maio a 01 de junho de 2011, Porto de Galinhas, PE, Brasil. ISSN: 2175-8891, p (2525-2536).

FERNÁNDEZ, E.; GIL, J. F.; GINEBRA, M. P.; DRIESSENS, F. C. M.; PLANELL, J. A. Production and characterization of new calcium phosphate bone cements in the CaHPO_4 - α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ system: pH, workability and setting times. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine** , v. 10, p. 223-230, 1999.

FERNÁNDEZ,E.,SARDA,S.,HAMCERENCU,M.,VLAD,M.D.,GEL,M.VALLS,S., TORRES,R.,LÓPEZ,J.High- strength Apatitic Cement by Modification with Superplasticizers.**Biomaterials - Elsevier Science-Direct**,v.26, pp 8,2005.

FERRAZ,M.P.,MONTEIRO,F.J.;SERRO,A.P.;SARAMAGO,B.;GIBSON,I.R.;SANTO S,J.D.Effectof chemicalcomposition on hydrophobicity and zeta-potential of plasma sprayed HA/Cão-P2O5 glass coatings.**Biomater**.v.22,p.3105-12.,2001.

FONSECA, RJ. & WALTER, RV. **Oral and Maxillofacial Trauma**. 1997, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1328p.

FRIBERG, L.; NORDBERG, G.F.; VOUK, V.B. **Handbook on the toxicology of metals**. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier/North-Holland Biomedical, 1979.

GARG, A.K. “Graftings materials in repair and restoration”. In: **Tissue Engineering Applications in Maxillofacial Surgery and Periodontics**. Quintessence Bookg Publishing. Cap5, 1999.

GINEBRA, M. P.; FERNÁNDEZ, E.; DRIESSENS, F. C. M.; BOLTONG, M. G.; MUNTASELL, J.; FONT, J.; PLANELL J. A. The effects of temperature on the behaviour of an apatitic calcium phosphate cement. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, n. 6, p. 857-860, 1995.

GINEBRA, M.P.; FERNÁNDEZ, E.; DEMAeyer E. A. P.; VERBEECK R. M. H.; BOLTONG, M. G.; GINEBRA, J.; DRIESSENS, F. C. M.; PLANELL, J. A. Setting reaction and hardening of an apatitic calcium phosphate cement. **Journal of Dental Research**, v. 76(4), p. 905-912, 1997.

GIORDANI,et.al. O. Propriedades mecânicas e de corrosão de dois aços inoxidáveis austeníticos utilizados na fabricação de implantes ortopédicos. Rem: **Rev. Esc. Minas**, v.60, n.1, p.55-62, 2007.

GOMES.M.C.O. Caracterização do Comportamento Mecânico de Cimentos Ósseos e Osso Trabecular. **Dissertação de Mestrado**.Departamento de Engenharia Mecânica e Gestão Industrial da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto. Bovino. Porto ,PR. Setembro, 2004.

GRANT G. T., MORRIS E. R., REES, D. A., SMITH P.J.C., THOM, D. **FEBS Letters**, 1973, 32, 195.

GRIFFON, D. Evaluation of osteopductive biomaterials: allograft, bone inducing agent, bioactive glass, and ceramics. Helsinki, Finland, 2002. 105p. **Dissertation** (Division of Surgery) - Department of Clinical Veterinary Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Helsinki, 2002.

GRUNINGER, S. E.; SIEW, C.; CHOW, L. C.; O'Y OUNG, A.; TS'AO, N. K.; BROWN, W. E. Evaluation of the biocompatibility of a new calcium-phosphate setting cement. **J. Dent. Res.**, v. 63, p. 200, 1984.

GUASTALDI,A.C.;APARECIDA,A.H. Fosfatos de cálcio de interesse biológico: importância como biomateriais, propriedades e métodos de obtenção de recobrimentos. **Química Nova**, v.33(6),p.1352-1358,2010.

GUTIERRES.M.,et.al. Substitutos Ósseos Conceitos Gerais e Estado Actual. Revisão. **ARQUIVOS DE MEDICINA**, 19(4): 153-162. ISSN 0871-3413 • ©**ArquiMed**, 2006.

HAMANISHI, C.; KITAMOTO, K.; OHURA, K.; TANAKA, S.; DOI, Y. Self-setting, bioactive, and biodegradable TTCP-DCPD apatite cement. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 32, p. 383-389, 1999.

HENCH, L.L. Bioceramics: from concept to clinic. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 74, n. 7, p. 1487-1510, 1991

HENCH, L.L. **Biomaterials. Science**, v. 208, p. 826-831, 1980.

HENCH, L.L., WILSON, J. "An Introduction to Bioceramics". **Advanced Series in Ceramics**, v. 1, World Scientific, London, UK, 1999.

HENCH, L. L.; WILSON, J. Introduction to bioceramics. Singapore: **Word Scientific Publishing** .Co. Pte. Ltd., 1993, p. 1-15.

HENCH, L.L. Bioceramics: from concept to clinic. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 81.(7), p. 1705-1728, 1998.

HORST, L.B. Microencapsulação do corante natural antocianina em matriz polimérica de quitosana/ alginato através das técnicas de impregnação , coacervação e spray dryng .Universidade Federal de Santa Catarina. **Dissertação de Mestrado**. Florianópolis, SC, 2009. P-102. Programa de Pós-graduação em química.

ISHIKAWA, K.; ASAOKA, K. Estimation of ideal mechanical strength and critical porosity of calcium phosphate cement. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 29, p. 1537- 1543, 1995.

ISHIKAWA, K.; MIYAMOTO, Y.; KON, M. Non-decay type fast-setting calcium phosphate cement: composite with sodium alginate. **Biomaterials** 1995; 16(7): 527–532.

ISHIKAWA, K.; TAKAGI, S.; CHOW, L. C.; ISHIKAWA, Y.; EANES, E. D.; ASAOKA, K. Behaviour of a calcium phosphate cement in simulated blood plasma in vitro. **Dent. Mater.**, v. 10, p. 26-32, 1994.

KHAN, T. A. et al. Mechanical, bioadhesive strength and biological evaluation of chitosan films for dressing. **J. Pharm. Pharmaceut. Sci.**, v.3, n.3, p.303-311, 2000.

KALITA,S.J.;BHARDWAJ,A.;BHATT,H.A.Nanocrystalline calcium phosphate ceramics in biomedical engineering. **Materials Science and Engineering C**,v.27,p441-449,2007.

KAWACHI.E.et.al.Biocerâmicas:Tendências e Perspectivas de uma área Interdisciplinar.**Química Nova**, 23(4) (2000)..

KOHN, D. H.; DUCHEYNE, P.; AWERBUCH, J. Acoustic emission during fatigue of porous-coated Ti-6Al-4V implant alloy. **Journal Of Biomedical Materials Research**, Volume 26, Issue 1, January 1992, Pages 19-38.

KOKUBO, T.; KUSHITANI, H.; SAKKA, S.; KITSUGI, T.; YAMAMURO, T. Solutions able to reproduce in vivo surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W. **J. Biomed. Mater. Res.**, v.24(6), p.721-734, 1990

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

LAURENCIN, C.T. Chapter I- Bone graft and bonegraft substitutes a brief history. In: Laurencin CT, editors. Bone graft substitute - **ASTM International**. 2004.

LAVERNIA, C.; SHOENUN, J. M.; **Ceramic Bull.** 1991, 70, 95.

LEGEROS, R.Z. Properties of osteoconductive biomaterials: Calcium phosphates. **Clin. Orthop. Relat. Res.**, v.395, p.81-98, 2002.

LEGEROS,R.Z.**Calcium phosphates in oral biology and medicine**.EUA,1991.

LEITE, R.C. Influência da densidade de reticulação, na liberação da Rodamina B, em água, a partir de hidrogéis de PVAI: Aplicação em liberação controlada de drogas”. **Dissertação de mestrado**. Faculdade de Engenharia Química.Campinas. Universidade Estadual de Campinas , SP, São Paulo, 1996, p.99.

LEMAITRE, J.; MUNTING, E.; MIRTCHI, A. Setting, hardening and reabsorption of calcium phosphate hydraulic cements. **Rev Stomatol Chir Macillofac**, Rennes, v. 93, n. 3, p. 163-165, 1992.

LIAN,H.D; HUA,Y.Y; PU, L.F.Basic properties of calcium phosphate cement containing different concentration of acid citric solution. **Trans. Nonferrous Met. Soc.China**. Vol 12, n°3- 475-479, 2002.

LI, H.; PUJIC, Z.; XIAO, Y.; BARTOLD, P.M. Identification of bone morphogenetic proteins 2 and 4 in commercial demineralized freeze-dried bone allograft preparations: pilot study. **Clin Implant Dent. Relat. Res.**, v.2, n.2, p.110-117, 2000.

LI, P.; OHTSUKI, C.; KOKUBO, T. Process of formation of bone-like apatite layer on silica gel. **J. Mater. Sci.: Mater. Med.**, v. 4, p. 127-131, 1993.

LIEW, C. V., CHAN, L. W., CHING, L. A., HENG, P. W. S., Evaluation of sodium alginate as drug release modifier in matrix tablets. **Int. J. Pharm., Amsterdam**, v. 309, p. 25-37, 2006.

LIMA et al. Influência da adição de plastificante e do processo de reticulação na morfologia.**Quim. Nova**, Vol. 30, No. 4, 832-837, 2007.

LIN, W.C.; et.al. Blood compatibility of novel poly(γ -glutamic acid)/poly(vinyl alcohol) hydrogels. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v.47, p.43-49, 2006.

LYNCH, S.E; GENCO, R.J; MARX, R.E. Tissue engineering. 1999, **Quintessence**, Chicago, 1999.

LINDHE, J.; KARRING, T.; LANG, N.P. **Tratado de periodontia clínica e implantologia oral**. 2005, 4. Edição, São Paulo, Guanabara Koogan.

LISBOA, S.M. Obtenção e caracterização do sistema compósito alginato de sódio-dióxido de titânio em formas de pó e de membrana. **Tese de Doutorado**. Natal, Rio Grande do Norte. Junho de 2011. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Programa de pós-graduação em Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul., p-175.

LOURENÇO, VERA LÚCIA. Avaliação de Ligações Cruzadas em Elastômeros através da Depressão do Ponto de Congelamento de Solventes em Géis Inchados. Tese de Doutorado, UFSCar, São Carlos, SP, 1995.

MACHADO, J.M. Desenvolvimento de Cimento Ósseo de Fosfato de Cálcio como Suporte para Crescimento de Tecidos. **Dissertação de Mestrado**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2007.

MACHADO, J.L.M., SANTOS, L.A. Production and use of paraffin microspheres for tissue scaffolds based on α -tricalcium phosphate cement. **Cerâmica**, 55 (2009) 216-222

MAINARD. Les substituts osseux em 2001: **Monographie** Editée par GESTO (Association pour L'étude des Greffes et substituts Tissulaires en Orthopédie) sous la direction de Dr. Mainard, Edition Romillat, Paris, 2001.

MANSUR, H. S. et al. Characterization of poly(vinyl alcohol)/poly(ethylene glycol) hydrogels and pva-derived hybrids by small-angle x-ray scattering and FTIR spectroscopy. **Polymer**, v.45, p.7193-7202, 2004.

MANSUR, A. A. P., MANSUR, H. Estimativa do grau de hidrólise do PVA através de espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier; **In: CONGRESSO BRASILEIRO DE POLÍMEROS**, 8, 2005, Águas de Lindóia. Anais. São Paulo: Associação Brasileira de Polímeros, 2005, p.349-350.

MARX, R.E; SAUNDERS, T.S. Reconstruction and rehabilitation of cancer patients. In: **Reconstructive Oral and Maxillofacial Surgery**. Philadelphia: WB Saunders 1986: 347 – 428.

MEHTA,P.K.;MONTEIRO,P.M.Concreto:estrutura,propriedades e materiais.São Paulo:**Pini**.Brasil,537p,1994.

MELLONIG, J.T.; NEVINS, M.; SANCHEZ, R. Evaluation of a bioabsorbable physical barrier for guided bone regeneration. Part I e II. Material and a bone replacement graft. **Int J Periodontics Restorative Dent**. 1998; 18: 129-149.

MISCH, C.E. **Biomateriais Usados em Implantes Dentários. Implantes Dentários Contemporâneos**. Editora Santos; 2ª Edição, São Paulo 2000; 271-302.

MORAES, P.C.,et.al.Biocompatibilidade do cimento de fosfato de cálcio implantado no rádio de coelhos. **Acta Cir Bras** [serial online], 2004, Jul-Ag;19(4). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb> [também em CD-ROM]. Acesso em 05/06/2012.

MORAES, P.C. Biocompatibilidade e comportamento do cimento de fosfato de cálcio reforçado co diferentes tipos de fibras, implantado no rádio de coelhos. Jaboticabal, 2002. 77p. **Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária)** – Curso de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, Universidade Estadual Paulista, 2002.

MORAIS, L.S.; GUIMARÃES, G.S.; ELIAS, C.N. Liberação de íons por biomateriais metálicos. **Rev. Dent. Press Ortodon. Ortopedi. Facial**, v.12, n.6, p.48-53, 2007.

MOURA,M.R. Caracterização de matriz polimérica de hidrogel termosensível sintetizada a partir de alginato-Ca²⁺ e poli(Nisopropil acrilamida), do tipo IPN e semi-IPN. **Dissertação de Mestrado**. Universidade Estadual De Maringá. MARINGÁ.2005.Paraná,p.120.

MOURA, M.R.; AOUADA, F.A.; FAVARO, S.L.; RADOVANOVIC, E.; RUBIRA, A.F.; MUNIZ, E.C. Release of BSA from porous matrices constituted of alginate-Ca²⁺ and PNIPAAm-interpenetrated networks. **Materials Science and Engineering C**, v. 29, p 2319-2325, 2009.

MURAYAMA, T. **Em Encyclopedia of Polymer Science and Engineering**; Mark, H. F.; Bikales, N. M.; Overberger, C. G.; Menges, G.; Kroschwitz, J. I., eds.; 2nd ed., John Wiley & Sons: New York, 1988, vol. 5, p. 299.

NASCIMENTO, W.J. Preparação e Caracterização Microestrutural e Térmica de Compósitos à base de Nióbio e Hidroxiapatita. **Dissertação de Mestrado**. Universidade Estadual de Maringá. Maringá, PR. Março, 2009

NAVARRO, M. et al. A. Biomaterials in orthopaedics. **J. R. Soc. Interface**, v.5, p.1137-1158, 2008.

NETO, F.A.D. Avaliação do cimento de alfa fosfato tricálcico em artroses tarsocrurais experimentais em cães. **Tese de doutorado**. Faculdade de ciências agrárias e veterinárias do Campus de Jabotical-UNESP-SP, 2007.

NEVILLE, A.M. Propriedades do Concreto. São Paulo: **Pini**. Brasil, 828p. 1997.

NOVAES, J.R.; et. al. Recursos e soluções em implantes. In **Periodontia/ Cirurgia/ Cirurgia para Implantes**. **Artes Médicas**; 2000:447-66.

NORDSTRÖM, E. G. e KARLSSON, K. H.; **J. Mater. Sci.: Mater. Med.** 1990, 1, 182.

OGATA, D.V.G.; COURA, G.S.; DEMCHUK, C.; et al. Biosecurity in Brazil's bone banks. **Implant News**, 2006; 3 (4): 363-367.

OH, S. et al. Bioceramics for Tissue Engineering Applications – A Review. **Am. J. Biochem. & Biotechnol.**, v.2, n.2, p.49-56, 2006.

OLIVEIRA, L. S.A.F., et al. Biomaterials for bone regeneration – Methods of analyses and future perspectives. ISSN 1677-5090. **R. Ci. méd. biol.** 2010; 9(Supl.1):37-44.

OKAMOTO, T.; et al. Implante de osso anorgânico em cavidade óssea. Estudo histológico em ratos. **Rev. Odontol.** Unesp, São Paulo, v.23, n.2, p.213-19, 1994.

OREFICE, R. L. et al. In situ evaluation of polymerization kinetics and corresponding evolution of the mechanical properties of dental compolites. **Polymer testing**, v.22, p.77-81, 2003.

OREFICE, R. L. et al. In vitro bioactivity of polymer matrices reinforced with a bioactive glass phase. **J. Braz. Chem. Soc.**, v.11, n.11, p.78-85, 2000.

ORIÁ, A.P. Cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pasta e polimetilmetacrilato como implante intra-ocular e coelhos (*Oryctolagus cuniculus*, Lilljeborg, 1874). Jaboticabal, 2004, 39p. Tese (**Doutorado em Cirurgia Veterinária**) – Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, 2004.

OTSUKA, M.; NAKAHIGASHI Y.; MATSUDA Y.; FOX, J.L.; HIGUCHI W.I.; SUGIYAMA, Y. A novel skeletal drug delivery system using self-setting calcium phosphate cement VIII: the relationship between in vitro and in vivo drug release from indomethacin-containing cement. **Journal of Controlled Release**, v. 43, p. 115-122, 1997.

PANEVA, D. et al. Degradation of chitosan in the presence of poly(vinyl alcohol) and poly(acrylic acid) by a crude enzyme complex from *trichoderma viride*. **-Polymers**, v.19, p.1-9, 2003.

PARK, J., LAKES, R.S., “**Biomaterial: An Introduction**”, 3^oed., Springer, 1998.

PEPPAS, N. A, et. al. Hydrogels in pharmaceutical formulations. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v.50, p.27-46, 2000.

PEPPAS,N.A.;MOYNIHAN,H.J.;LUCHT,L.M.The structure of highly crosslinked Poly (2-hydroxyethyl methacrylate) hydrogels” **J.Biomed.Mater.Res**,19,pp.397-411,1985.

PEPPAS, N.A. Preface: Hydrogels in medicine and pharmacy, in:, N.A. PEPPAS (Ed.), Fundamentals, v.1 CRC Press, 1986 apud BERGER, J. et al. Structure and interaction in quitosana hydrogels formed by complexation or aggregation for biomedical applications. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v.57, p.35-52, 2004.

PEREIRA.B.M.Hidrogéis de poli(álcool vinílico):efeito da densidade de reticulação e da natureza química do reticulante sobre a liberação controlada de compostos iônicos.**Dissertação de mestrado**.Universidade Estadual de Capinas.Campinas,SP.São Paulo,1997,p.99.

PEREIRA ,D.S.J.Cinética de liberação da efedrina em matrizes de poli(álcool vinílico).**Dissertação de mestrado**. Universidade de Coimbra. Coimbra, PT. Portugal, 2010, 73P.

PEREZ,A.R.;HAE,W.K.;GINEBRA,M.P.Polymeric additives to enhance the functional properties of calcium phosphate cements **Journal of Tissue Engineering** The online version of this article can be found at: DOI: 10.1177/2041731412439555 J Tissue Eng 2012 3: originally published online 20 March 2012.

PETRUCCI,E.G.R.Concreto de cimento Portland.11º Edição.Rio de Janeiro.Globo **Pini**,1987.

PRECHEUR, H.V. Bone Graft Materials. **Dent. Clin. N. Am.**, v.51, p.729- 746, 2007.

RAMALHO,E.G.Obtenção de cerâmicas a base de fosfato tricálcico utilizando óxido de manganês como aditivo.**Dissertação de mestrado**.Centro de Tecnologia.Programa de Pós Graduação em Engenharia Mecânica.Universidade Federal do Rio Grande do Norte.Natal,RN.Junho, 2006.

RATNER, B.D.; HOFFMAN, A.S.; SCHOEN, F.J. Biomaterials science. An introduction to materials in medicine. 2ed. Amsterdam.The Netherlands/New York, NY: **Elsevier**/Academic Press, 2004.

RATNER, B.D. A history of Biomaterials. In: Ratner, edits. Biomaterials Science. 2nd edition. **Elsevier** Inc. 2004. pp.10- 9.

RATNER, B.D.; HOFFMAN,A.S.;SCHOEN,F.J.; et al. 1996. **Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine**. San Diego,Calif: Academic Press, 1996.pp 50-60

RAVAGLIOLI,A.,KRAJEWSKI,A.Bioceramics:Materials,Properties,Application.Chapman e Hall.New York,USA,1992.

RAWLINGS, C.E. 3rd Modern bone substitutes with emphasis on calcium phosphate ceramics and osteoinductors. **Neurosurgery, Baltimore**, v.33, n.5, p.935-938, Nov. 1993.

REES, D.A.; Polysaccharide shapes and their interactions—some recent advances. *Pure Appl. Chem.*, Oxford, v .53, p. 1–14, 1981.

RIGO, E.C.S.; OLIVEIRA, L.C.; BOSCHI, A.O. Efeito das condições de precipitação sobre as característica físico-química dos compostos do sistema fosfato de cálcio. In: III ENCONTRO NACIONAL DE BIOMATERIAIS, 1996, São Paulo. **Anais**.São Paulo: Brasil, p. 9-10, 1996.

RODRIGUES,P.L.et.al. Effect of alumina addition on the physical and mechanical properties of β -tricalcium phosphate.**Cerâmica** 58 (2012) 368-373.

RUBIRA, A. F. et al. - Morfologia de hidrogéis-IPN termo-sensíveis e pH-responsivos . *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, vol. 19, nº 2, p. 105-110, 2009.

SADAHIRA,C.M. “Síntese,caracterização e avaliação do perfil de liberação in vitro de hidrogéis do álcool polivinílico pH sensitivos processados por métodos físico-químicos”.**Dissertação de mestrado**.Universidade Federal de Minas Gerais,MG.2007,p.89

SANADA, J.T.; RODRIGUES, J.G.R.; CANOVA, G.C.; et al. Análise histológica, radiográfica e do perfil de imunoglobulinas após implantação de enxerto de osso esponjoso bovino desmineralizado em bloco em músculo de ratos. **J Appl Oral Sci**, v. 11, n. 3, p. 209-215, 2003.

SANAN, A.; HAINES, S.J. Repairing holes in the head: a history of cranioplasty. **Neurosurgery**, 1997; 40(3):588-603.

SANTOS,A.A. Interação entre Biomateriais e Tecido Ósseo. **Dissertação de candidatura ao grau de doutor apresentada à Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto**. Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto .Porto,PRT,1998.

SANTOS, L.A. Desenvolvimento de cimento de fosfato de cálcio reforçado por fibras pra o uso na área médico-odontológica. 2002. 275p. **Tese (Doutorado em engenharia mecânica)** – Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, SP,2002.

SANTOS.L.A.,et.al. α -tricalcium phosphate cemente “in vitro” cytotoxicity.**Elsevier-Biomaterials**,8p.2002.

SANTOS, L.A.; OLIVEIRA, L.C.; RIGO, E.C.S.; CARRODÉGUAS, R.G.; BOSCHI, A.O.; ARRUDA, A.C.F. – “Influence of polymeric additives on the mechanical properties of α -tricalcium phosphate cement”. **Bone**, New York, v. 25, n. 2, p. 99S-102S, 1999.

SANTOS, L.A.; CARRODÉGUAS, J.G.P.F.; BOSCHI, A.O.; ARRUDA, A.C.F. Cimento ósseo de fosfato de cálcio de dupla pega: avaliação in vivo.**Projeções**, v. 23, p. 47-53, jan./dez. 2005.

SANTOS, L.A.; OLIVEIRA, L.C.; RIGO, E.C.S.; CARRODÉGUAS, R.G.; BOSCHI, A.O.; ARRUDA, A.C.F. “Melhoria microestrutural de mimento de fosfato de cálcio de dupla pega”. **Anais do 45º Congresso Brasileiro de Cerâmica, Florianópolis –SC, 2001.**

SADAHIRA, M.C. Síntese, caracterização e avaliação do perfil de liberação in vitro de hidrogéis do álcool polivinílico pH sensitivos processados por métodos físico-químicos. **Dissertação de Mestrado.** Pós –graduação em Engenharia Metalúrgica e de Minas. Universidade Federal de Minas Gerais, 2007. p-89.

SARDA, S.; FERNANDEZ, E.; NILSSON, M.; BALCELLS, M.; PLANELL, J.A. Kinetic study of citric acid influence on calcium phosphate bone cements as water-reducing agent. **J Biomed Mater Res** 2002;61(4):653–9.

SCHWARTZ, F.; et al. Ability of commercial demineralized freeze –drived bone allograft to induce new bone bone formation. **J. Period.**, v.77, n. 9, p.115-121, 1996.

SCHIMITT, J.M.; et al. Comparison of porous bone mineral and biologically active glass in critical-sized defects. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 68, n. 11, p. 1043-1053, Nov. 1997.

SICCA, C.M.; OLIVEIRA, R.C.; SILVA, T.L.; et al. Avaliação microscópica e bioquímica da resposta celular a enxertos de osso cortical bovino em subcutâneo de ratos. Efeito do tamanho da partícula. **Rev. FOB**, v. 8, n. 1/2, p. 1-10, 2000.

SILVERSTEIN, R. M., BASSLER, G.C., MORRIL, T. C. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**, 5ª Edição, Guanbara, 1994.

SOARES. G A. **Fórum de Biotecnologia e Biomateriais**. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-graduação e Pesquisa de Engenharia. Programa de Engenharia Metalúrgica e de Materiais. Rio de Janeiro, RJ. Jan, 2006.

Disponível em http://www.anbio.org.br/pdf/2/tr10_biomateriais.pdf. Acesso em [10/10/2011](#)

SOUZA, L.K. Utilização de sistemas poliméricos híbridos orgânicos-inorgânicos no desenvolvimento de sistemas formadores de filme. **Dissertação de mestrado**. Universidade Estadual Paulista. Araraquara, SP. São Paulo, 2010, 138 p.

SPERLING, L. H. **Introduction to physical polymer science. 3. ed.** Pennsylvania: Wiley Interscience, 2001. 671 p.

STEPHAN, E.B.; et al. Anorganic Bovine Supports Osteoblastic all Attachment and Proliferation. **J Periodontol** 1999;70(4):364-9.

SUZUKI, A. et al. Orthodontic buccal tooth movement by nickel-free titanium-based shape memory and superelastic alloy wire. **Angle Orthod.**, v.76, p.1041-1046, 2006.

TABATA, Y. Biomaterial technology for tissue engineering applications. **J. R. Soc. Interface**, v.6, p.S311-324, 2009.

TADJOEDIN, E.S.; et al. Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Osss) as bone substitute for sinus floor elevation: a retrospective, histomorphometrical study of five cases. **J. Clin. Periodontol**. 2003, Frederiksberg, v. 30, p. 261-270.

HONN, R.S; TANAKA. J. Effect of citric on the nucleation of hydroxyapatite in a simulated body fluid. **J.Biomaterials**, 1990, 20:2158-2160.

THOMPSON, G.J.; PULEO, D.A. Ti-6Al-4V ion solution inhibition of osteogenic cell phenotype as a function of differentiation time course in vitro. **Biomaterials**, v.17, p.1949-1054, 1996.

TOFIGHI, A.; MOUNIC, S.; CHAKRAVARTHY, P.; REY, C.; LEE, D. Setting reactions involved in injectable cements based on amorphous calcium phosphate. **Key Eng Mater** 2001;192-195:769-72.

TORMALA, P.; POHJONEN, T.; ROKKANEN, P. Bioabsorbable polymers: materials technology and surgical applications. **Proc Inst Mech Eng [H]**. 1998; 212: 101-11.

TOTH, J.M.; LYNCH, K.; DEVINE, T.R.. “Mechanical and Biological characterization of Phosphates for use as Biomaterials”. **In. encyclopedic Handbook of Biomaterials** .Anal. 1995, V.I, Part A, ed. Marcel. Dekka, NY: 1465-1497.

TOTI ,A.F. Tenacidade à fratura dinâmica de uma liga de alumínio de alta resistência MAS 7475 T7351.Dissertação de Mestrado.Universidade de São Paulo.São Carlos,2004,p-159.

TRIPPLET, R.G.; SCHOW, S.R. Autologous bone grafts and endosseous implants: complementary techniques. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 54, n. 4, p. 486-494, Apr. 1996.

VACCARO, A.R. **The Role of the Osteoconductive Scaffold in Synthetic Bone Graft Orthopedics**, 2002; 25 (suppl 5): S71-8.

VALLET, M.; **Anales de Química** 1997, 93, 6.

VALENGA,F. Estudos De Interação Entre Galactomanana E Alginato E Possíveis Aplicações. **Dissertação de Mestrado.** Universidade Federal do Paraná.Paraná,2007,p.90.

VOLKMER.T. M. Obtenção e Caracterização de ARACTERIZAÇÃO DE α -Fosfato Tricálcico por Síntese de Combustão e Aplicação em Cimentos Ósseos e Arcabouços de Criogéis.**Tese de Doutorado.** Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais.Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre 2011.

WAN, D.C.; NACAMULI, R.P.; LONGAKER, M.T. Craniofacial Bone Tissue Engineering. **Dent. Clin. N. Am.**, v.50, n.2, p.175-190, 2006.

WANG,Q.Z.,JIA,X.M.,KOU,S.Q.,ZHANG,Z.X. e LINDQVIST,P.A.The flattened Brazilian disc specimen used for testing elastic modulus ,tensile strength and fracture toughness of brittle rocks : analytical and numerical results.**International Journal of Rock Mechanics e Mining Sciences** ,41,245- 353,2004.

WANG, T, et al. Selected properties of pH-sensitive, biodegradable quitosana-poly(vinyl alcohol) hydrogel. **Polymer International**, v.53, p.911-918, 2004.

WANG, X.; CHEN, L.; XIANG,H.; et al. Influence of anti-washout agents on the rheological properties and injectability of a calcium phosphate. **J Biomed Mater Res B** 2007; 81(2): 410–418.

WELCH, J. H.; GUTT, W. J. Chem. Soc., p. 874, 4442, 1961. In: In: ROTH, R. R.;NEGAS, T.; COOK, L. P. **Phase Diagrams for Ceramists**, v. 5, p. 96, 1981.

WILLIAMS, D.F.Consensus and definitions in biomateriais. In: Putter C, DeLange GL, Groot K, et al., eds. *Advances in Biomateriais - Implant Materials in Biofunction*, vol 8. Amsterdam: **Elsevier Science Publishers**, 1988; 11-16.

WILLIAMS, D.F. Definition in biomaterials in proceedings of a consensus **conference of European society for biomaterials**, Cherter, England, 1986.

WILLIAMS, D.F.On the nature of biomaterials.**Biomaterials**,v.30,p.5897-5909,2009.

WILLIAMS, D. F .**In Definitions in biomaterials**;; Ed.;Elsevier, Amsterdam, 1987; p 66-71.

WILLIAMS, D.F.et.al. Second consensus conference on definitions in biomateriais. In: Doherty PJ, Williams RL, Williams DF, et al., eds. *Advances in Biomateriais: Biomaterial-Tissue Interfaces*, vol 10. Amsterdam: **Elsevier Science Publishers**, 1992; 525-533.

WILLIAMS, K.R; BLAYNEY, A.W. Tissue response of several polymeric materials implanted in the rat middle ear. **Biomaterials**. 1987; 8: 254-8.

WILLIMAS, J.A.; BILLINGTON, R.W.; PEARSON, G.J. Zinc phosphate cements: an evaluation of some factors influencing the lactic acid jet test erosion. **Biomaterials**, v. 15 (12), p. 1008-1012, 1994.

WUNDERLICH, B. Em **Thermal Characterization of Polymer Materials**; Turi, E. A., ed.; 2nd.ed., Academic Press Inc.: New York, 1997, vol. 1, p. 305.

YOKOYAMAA,A.; YAMAMOTOA,S.; KAWASAKIA, T.; KOHGOB,T.; NAKASUC,M. Development of calcium phosphate cement using chitosan and citric acid for bone substitute materials. **Biomaterials** 23 (2002) 1091–1101

YU, D.; WONG, J.; MATSUDA, Y.; FOX, J. L.; HIGUCHI, W. I.; OTSUKA, M. Selfsetting hydroxyapatite cement: A novel skeletal drug delivery system for antibiotics. **J. Pharm. Sci**, v. 81(6), p. 529-31, 1992.

ANEXO I

Trabalhos originados da Dissertação

Trabalhos completos publicados em anais de Congressos Nacionais:

➤ **FERNANDES, J.M.;COELHO, W.T.G.;THURMER, M.B.;VIEIRA, R.S.;SANTOS, L.A. Estudo das propriedades mecânicas de cimento de fosfato de cálcio com adição de alginato de sódio e defloculante.** 55° Congresso Brasileiro de Cerâmica, 29 de maio a 01 de junho de 2011, Porto de Galinhas, PE, Brasil. ISSN: 2175-8891, p (2525-2536).

➤ **COELHO, W.T.G.; FERNANDES, J.M.;VIEIRA, R.S.; THURMER, M.B.;SANTOS, L.A.Adição de alginato de sódio a cimento de fosfato de cálcio.** 55° Congresso Brasileiro de Cerâmica, 29 de maio a 01 de junho de 2011, Porto de Galinhas, PE, Brasil. ISSN: 2175-8891, p (2539-2560).

➤ **THURMER, M.B.; VIEIRA, R.S.; FERNANDES, J.M.; COELHO, W.T.G.; SANTOS, L.A.Obtenção de alfa-fosfato tricálcico por reação via úmida.** 55° Congresso Brasileiro de Cerâmica, 29 de maio a 01 de junho de 2011, Porto de Galinhas, PE, Brasil. ISSN: 2175-8891, p (2573-2582).

➤ **VIEIRA, R.S.; THURMER, M.B.; COELHO,W.T.G.; FERNANDES, J.M.;SANTOS, L. A.Influência da temperatura de calcinação na síntese de cimento de α -fosfato- tricálcico.**55° Congresso Brasileiro de Cerâmica, 29 de maio a 01 de junho de 2011, Porto de Galinhas, PE, Brasil. ISSN:2175-8891,p(2561-2572).

Trabalhos completos publicados em anais de Congressos Internacionais:

➤ **FERNANDES, J.M.; COELHO, W.T.G.; THURMER, M.B.; VIEIRA, R.S.; SANTOS, L.A.** Structure and Mechanical Properties of calcium phosphate cement with addition of dispersant and sodium alginate. XVIII Congresso Argentino de Bioingenieria.VII Jornadas de Ingenieria Clinica.2° Taller de Órganos Artificiales,Biomateriales e Ingeniería de Tejidos.Mar Del Plata,Argentina,38 al 30 de Septiembre,2011.ISBN:978-987-27301-0-9.

➤ **COELHO, W.T.G.; FERNANDES, J.M.; VIEIRA, R.S.; THURMER, M.B.; SANTOS, L.A.**Adição de Alginato de Sódio a Cimento de Fosfato de Cálcio. XVIII Congresso Argentino de Bioingenieria.VII Jornadas de Ingenieria Clinica.2° Taller de Órganos Artificiales,Biomateriales e Ingeniería de Tejidos.Mar Del Plata,Argentina,38 al 30 de Septiembre,2011.ISBN:978-987-27301-0-9.

➤ **THURMER, M.B.; MARQUES, D.R.; VIEIRA, R.S.; FERNANDES, J.M.; COELHO, W.T.G.; SANTOS, L.A.** Obtenção e caracterização de cimentos de fosfato de cálcio por processo de precipitação via úmida. XVIII Congresso Argentino de Bioingenieria.VII Jornadas de Ingenieria Clinica.2° Taller de Órganos Artificiales,Biomateriales e Ingeniería de Tejidos.Mar Del Plata,Argentina,38 al 30 de Septiembre,2011.ISBN:978-987-27301-0-9.

➤ **VIEIRA,R.S.;COELHO,W,T.G.;THURMER,M.B.;FERNANDES,J.M.;** SANTOS,L.A.**Influence of calcination temperature on synthesis of α -tricalcium phosphate cements.** XVIII Congresso Argentino de Bioingenieria.VII Jornadas de Ingenieria Clinica.2° Taller de Órganos Artificiales,Biomateriales e Ingeniería de Tejidos.Mar Del Plata,Argentina,38 al 30 de Septiembre,2011.ISBN:978-987-27301-0-

➤ **FERNANDES,J.M.;COELHO,W.T.G.;THURMER,M.B.;VIEIRA,R.S.;** SANTOS, L. A. **Properties of Calcium Phosphate cement with addition of dispersant and Hydrogel.** In: Eighth International Latin American Conference on Powder Technology, 2011, Florianópolis. Annals of Eighth International Latin American Conference on Powder Technology, 2011. v. 1. p. 1631-1636.

- COELHO,W.T.G.;**FERNANDES,J.M.**;VIEIRA,R.S.;THURMER,M.B.; SANTOS, L.A. **Effect on mechanical strength of Tricalcium Phosphate Cement by additions of Sodium Alginate.** In: Eighth International Latin American Conference on Powder Technology, 2011, Florianópolis. Annals of Eighth International Latin American Conference on Powder Technology, 2011. v. 1. p. 1643-1648.
- THURMER,M.B.;VIEIRA,R.S.;**FERNANDES,J.M.**;COELHO,W.T.G.; SANTOS,L.A.**Synthesis of alpha-tricalcium phosphate by wet reaction and evaluation of mechanical properties.** In: Eighth International Latin American Conference on Powder Technology, 2011. Annals of Eighth International Latin American Conference on Powder Technology. Florianópolis. v. 1. p. 1624-1629.
- VIEIRA,R.S.;COELHO,W.T.G.;THURMER,M.B.;**FERNANDES,J.M.**; SANTOS,L.A.**Evaluation of α -tricalcium phosphate cement obtained at different temperatures.** In: Eighth International Latin American Conference on Powder Technology, 2011, Florianópolis. Annals of Eighth International Latin American Conference on Powder Technology, 2011. v. 1. p. 1655-1660.
- **FERNANDES ,J.M.**;COELHO,W.T.G.;ESCOBAR,C.F.;SANTOS.L.A. **Mechanical properties of calcium phosphate cement with addition of polymers.** In: 56° Congresso Brasileiro de Cerâmica,1° congresso latino –Americano de cerâmica,IX-Brazilian Symposium on Glass and Related Materials, 03 a 06 de junho de 2012, Curitiba,PR,Brasil,p.1-9.
- COELHO,W.T.G.;**FERNANDES,J.M.**;ESCOBAR,C.F.;THÜRMER,M. B.; SANTOS, L.A. **Avaliação das propriedades de um Cimento de Fosfato de Cálcio adicionado de Alginato obtido por prototipagem rápida.** In: 56° Congresso Brasileiro de Cerâmica,1° congresso latino –Americano de cerâmica,IX-Brazilian Symposium on Glass and Related Materials, 03 a 06 de junho de 2012, Curitiba,PR,Brasil,p.1-8.

FERNANDES,J.M.;COELHO,W.T.G.;ESCOBAR,C.F.;SANTOS,L.A.Mechanical Properties of Calcium Phosphate Cement with addition of Hydrogels. In: 7° Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, 2012, Natal/RN. 7° Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, 2012. p. 1-6.

➤ **COELHO, W. T. G.; FERNANDES, J. M.; ESCOBAR, C. F.; THÜRMER, M. B.; SANTOS, L.A.Modifications on the properties of a Calcium Phosphate Cement after addition of 1, 2 and 3% Sodium Alginate.** In: 7° Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, 2012, Natal/RN. 7° Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, 2012. p. 1-6.

Artigos publicados em periódicos

➤ **FERNANDES,J.M.;COELHO,W.T.G.;THURMER,M.B.;VIEIRA,R.S.;SANTOS,L.A. Properties of Calcium Phosphate Cement with Addition of Dispersant and Hydrogel.** Materials Science Forum, v. 727-728, p. 1170-1174, 2012.

➤ **COELHO,W.T.G.;FERNANDES,J.M.;VIEIRA,R.S.;THURMER,M.B.;SANTOS,L.A. Effect on mechanical strength of Tricalcium Phosphate Cement by additions of Sodium Alginate.** Materials Science Forum, v. 727-728, p. 1181-1186, 2012.

➤ **THURMER,M.B.;VIEIRA,R.S.;FERNANDES,J.M.;COELHO,W.T.G.;SANTOS,L.A.Synthesis of Alpha-Tricalcium Phosphate by wet reaction and evaluation of Mechanical Properties.** Materials Science Forum, v. 727-728, p. 1164-1169, 2012.

➤ **VIEIRA,R.S.;COELHO,W.T.G.;THURMER,M.B.;FERNANDES,J.M.;SANTOS,L.A.Evaluation of α -Tricalcium Phosphate Cement Obtained at Different Temperatures.** Materials Science Forum, v. 727-728, p. 1187-1192, 2012.