

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ
PROGRAMA DE PÓS – GRADUAÇÃO EM MATERIAIS PARA
ENGENHARIA – MESTRADO**

MAYARA RIBEIRO MASSELI

**PRODUÇÃO DO BIOCOMPÓSITO CERÂMICO
HIDROXIAPATITA/ALUMINA PARA APLICAÇÃO BIOMÉDICA**

**ITAJUBÁ-MG
2018**

DEDICATÓRIA

Dedico esta grande conquista à minha amada avó Rosaly (em memória), que sempre acreditou no meu sucesso acadêmico.

Ao meu namorado Samuel, que se dedicou para me ajudar em todas as etapas deste trabalho e sempre esteve ao meu lado.

Aos meus pais Celina e Miguel, que me apoiaram e me deram suporte para viver esta etapa profissional.

Ao meu irmão Guilherme, que sempre me apoiou.

Aos meus avós Maria Aparecida, Norival e Mário Masseli, que são meus exemplos de superação.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me proporcionar momentos únicos como este mestrado.

À Celina, minha mãe, e Miguel, meu pai, por todo amor e dedicação.

Ao Samuel, meu namorado, por todo apoio e dedicação efetiva na realização desta pesquisa.

À minha família, em especial Guilherme, Mário Masseli, Maria Aparecida e Norival, pelo incentivo e apoio.

À Profa. Dra. Daniela Sachs, pela oportunidade e apoio para fazer o mestrado.

Ao Prof. Dr. Gilbert Silva, pela coorientação.

À querida amiga e aluna de doutorado Bruna Kuffner, pela amizade e por todo apoio durante os processos técnicos.

Aos técnicos Jonas, Claudemiro e Marcos, pela paciência e apoio técnico.

"Agir, eis a inteligência verdadeira. Serei o que quiser. Mas tenho que querer o que for. O êxito está em ter êxito, e não em ter condições de êxito. Condições de palácio tem qualquer terra larga, mas onde estará o palácio se não o fizerem ali?"

(Fernando Pessoa)

RESUMO

A busca por uma melhor qualidade de vida da população tem despertado cada vez mais o interesse por pesquisas relacionadas à área da engenharia aplicada na medicina, a respeito do aperfeiçoamento dos biomateriais existentes. Dentre os biomateriais mais utilizados na reparação óssea, destaca-se a hidroxiapatita, uma cerâmica a base de fosfato de cálcio que possui propriedades osteocondutora e osteoindutora, além da biocompatibilidade. O que limita o seu uso é o fato de apresentar baixa resistência mecânica. Esta pesquisa visa melhorar as características mecânicas da hidroxiapatita, associando-a a alumina pela técnica de metalurgia do pó. As etapas do processo incluem a moagem dos pós precursores em um moinho planetário de alta energia, prensagem uniaxial e sinterização das amostras em uma temperatura de 1200°C. Foram preparadas amostras com 100% de hidroxiapatita, 100% de alumina, 80% de hidroxiapatita com 20% de alumina, 60% de hidroxiapatita com 40% de alumina, 40% de hidroxiapatita com 60% de alumina e 20% de hidroxiapatita com 80% de alumina. Os materiais precursores foram analisados microestruturalmente por granulometria a laser. Para avaliação da microestrutura e da resistência mecânica das amostras sinterizadas foram realizados os ensaios de microscopia ótica, microdureza, medidas de porosidade, densidade, resistência à compressão e molhabilidade. Concluiu-se que a alumina melhora as propriedades mecânicas da hidroxiapatita nestas condições de processamento e que um biomaterial composto por 40% de hidroxiapatita e 60% de alumina é ideal para aplicação biomédica.

Palavras-chave: Biomateriais, fosfato de cálcio, biocompatível, metalurgia do pó.

ABSTRACT

The search for a better quality of life of the population has increasingly aroused interest in research related to the area of applied engineering in medicine, regarding the improvement of existing biomaterials. Among the biomaterials most used in bone repair, the hydroxyapatite stands out, a pottery based on calcium phosphate that has osteoconductive and osteoinductive properties, as well as biocompatibility. What limits its use is the fact of presenting low mechanical resistance. This research aims to improve the mechanical characteristics of the hydroxyapatite, associating it to alumina by the technique of powder metallurgy. The process steps include milling the precursor powders in a high energy planetary mill, uniaxial pressing and sintering the samples at a temperature of 1200°C. Samples were prepared with 100% hydroxyapatite, 100% alumina, 80% hydroxyapatite with 20% alumina, 60% hydroxyapatite with 40% alumina, 40% hydroxyapatite with 60% alumina and 20% hydroxyapatite with 80 % alumina. The precursor materials were analyzed microstructurally by laser granulometry. In order to evaluate the microstructure and the mechanical strength of the sintered samples, were performed the tests of optical microscopy, microhardness, porosity, density, compressive strength and wettability. It was concluded that alumina improves the mechanical properties of hydroxyapatite under these processing conditions and that a biomaterial composed of 40% hydroxyapatite and 60% alumina is ideal for biomedical application.

Keywords: Biomaterials, calcium phosphate, biocompatible, powder metallurgy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Visão da resposta imunológica a um biomaterial.....	22
Figura 2 – Etapas da avaliação e fabricação do biomaterial.....	23
Figura 3 – Classificação dos materiais cerâmicos com base na sua aplicação.....	25
Figura 4 – Estrutura da célula unitária da hidroxiapatita.....	30
Figura 5 – Etapas de fabricação de peças via Metalurgia do Pó.....	34
Figura 6 – Mecanismo de moagem do pó pelas esferas.....	35
Figura 7 – Morfologia das partículas dos pós.....	35
Figura 8 – Moinho Planetário de Alta Energia da UNIFEI.....	37
Figura 9 - Movimentação dos jarros no moinho planetário de alta energia.....	38
Figura 10 - Princípio de funcionamento da prensagem uniaxial.....	41
Figura 11 – Estiramento entre partículas durante a etapa de sinterização.....	43
Figura 12 - Representação do ângulo de contato (a) $\theta > 90^\circ$ (b) $\theta < 90^\circ$ e (c) $\theta = 0^\circ$	46
Figura 13 – Hidroxiapatita HAP-91.....	48
Figura 14 – Alumina calcinada A-2G.....	49
Figura 15 – Fluxograma das etapas dos métodos.....	50
Figura 16 – Moinho planetário de alta energia.....	51
Figura 17 – Prensa Uniaxial.....	52
Figura 18 – Forno de sinterização.....	53
Figura 19 – Analisador do tamanho de partícula.....	54
Figura 20 – Balança Shimadzu.....	55
Figura 21 – Balança com kit de densidade.....	56
Figura 22 – Microscópio óptico metalúrgico.....	57
Figura 23 – Microdurômetro Time.....	58
Figura 24 – Máquina universal de ensaio EMIC.....	58
Figura 25 –Goniômetro FM40Mk2.....	59
Figura 26 – Gráfico do tamanho de partícula e volume da alumina.....	60
Figura 27 – Gráfico do tamanho de partícula e volume da hidroxiapatita.....	61
Figura 28 – Gráfico dos tamanhos e volumes das partículas da Al e HA.....	62
Figura 29 – Gráfico das médias de densidade das amostras à verde e erro padrão para cada composição.....	64

Figura 30 – Gráfico das médias de densidade das amostras sinterizada e erro padrão para cada composição.....	65
Figura 31 – Gráfico das médias de densidade das amostras sinterizadas e verdes para cada composição.....	65
Figura 32 – Micrografias via MO com ampliação de 100x das amostras.....	67
Figura 33 – Fotomicrografias das amostras após sinterização.....	68
Figura 34 – Gráfico das médias das porosidades de cada composição.....	70
Figura 35 – Gráfico das médias de microdureza Vickers para cada composição.....	71
Figura 36 – Curvas tensão X deformação da composição 100%HA.....	72
Figura 37 – Curvas tensão X deformação da composição 80%HA/20%Al.....	73
Figura 38 – Curvas tensão X deformação da composição 60%HA/40%Al.....	73
Figura 39 – Curvas tensão X deformação da composição 40%HA/60%Al.....	74
Figura 40 – Curvas tensão X deformação da composição 20%HA/80%Al.....	74
Figura 41 – Curvas tensão X deformação da composição 100%Al.....	75
Figura 42 – Gráfico das médias dos módulos de elasticidade e dos erros padrões para cada composição.....	76
Figura 43 – Gráfico dos valores dos ângulos de contato de cada composição.....	77

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Biomaterias e suas propriedades.....	19
Tabela 2 – Propriedade mecânica dos ossos cortical e trabecular.....	24
Tabela 3 - Classificação das biocerâmicas.....	26
Tabela 4 – Principais cerâmicas a base de fosfato de cálcio.....	28
Tabela 5 – Propriedades físicas, térmicas e mecânicas da alumina.....	32
Tabela 6 – Propriedades da Alumina de acordo com o fabricante.....	49
Tabela 7 – Composições usadas no processo de moagem.....	51
Tabela 8 – Parâmetros da moagem.....	52
Tabela 9 – Tamanho e fração volumétrica da partícula de alumina.....	61
Tabela 10 – Tamanho e fração volumétrica da partícula de hidroxiapatita.....	62
Tabela 11 – Densidades à verde e sinterizada a 1200°C das amostras.....	63
Tabela 12 – Porcentagem de poros nas amostras sinterizadas.....	69
Tabela 13 – Valores de microdureza Vickers.....	71
Tabela 14 – Módulo de elasticidade das amostras sinterizadas.....	75
Tabela 15 – Valores das médias dos ângulos de contato de cada composição.....	76

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

PMMA – Polimetil-metacrilato

PHEMA – Poli (2-hidroxi-etil metacrilato)

PTFE – Politetrafluoretileno

PET – Polietileno tereftalato

Tg – Temperatura de transição vítrea

PLGA – Poli(ácido láctico-co-ácido glicólico)

Co-Cr-Mo F75 – Ligas de Cobalto, Cromo e Molibdênio

Ti-6Al-4V – Liga de titânio

Al₂O₃ – Óxido de alumínio

ZrO₂ – Dióxido de zircônio

GPa – Gigapascal

MPa – Megapascal

Ca/P - Cálcio/Fósforo

TCP – Fosfato Tricálcio

μm – Micrómetro

ωs – Unidade de medida para velocidade angular

nm – Nanômetro

tf – Tonelada força

ASTM - American Society for Testing and Materials

HA – Hidroxiapatita

Al – Alumina

TCP – Fosfato tricálcio

MP – Metalurgia do pó

MAE – Moinho de alta energia

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1.....	14
INTRODUÇÃO.....	14
1.1 JUSTIFICATIVA.....	15
1.2 OBJETIVO.....	16
CAPÍTULO 2.....	17
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	17
2.1 BIOMATERIAIS.....	17
2.1.1 CERÂMICAS.....	24
2.1.1.1 CERÂMICAS DE FOSFATO DE CÁLCIO.....	27
2.1.1.1.1 HIDROXIAPATITA.....	29
2.1.1.2 ALUMINA.....	31
2.1.2 COMPÓSITOS.....	32
2.2 METALURGIA DO PÓ.....	33
2.2.1 OBTENÇÃO DOS PÓS.....	34
2.2.2 MOAGEM DE ALTA ENERGIA.....	37
2.2.2.1 VARIÁVEIS DE PROCESSO.....	38
2.2.2.1.1 TEMPO DE MOAGEM.....	39
2.2.2.1.2 VELOCIDADE DE MOAGEM.....	39
2.2.2.1.3 TEMPERATURA DE MOAGEM.....	40
2.2.2.1.4 RELAÇÃO MASSA/ESFERA.....	40
2.2.2.2 MECANISMOS DE MOAGEM.....	40

2.2.3	PRENSAGEM.....	41
2.2.3.1	PRENSAGEM UNIAXIAL.....	41
2.2.4	SINTERIZAÇÃO.....	42
2.3	TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO.....	43
2.3.1	GRANULOMETRIA A LASER.....	44
2.3.2	ANÁLISE POR MICROSCOPIA ÓTICA.....	44
2.3.3	MEDIDA DE DENSIDADE PELO MÉTODO DE ARQUIMEDES.....	44
2.3.4	AVALIAÇÃO DA DUREZA.....	45
2.3.5	AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA A COMPRESSÃO.....	45
2.3.6	MOLHABILIDADE.....	46
	CAPÍTULO 3.....	48
	MATERIAIS E MÉTODOS.....	48
3.1	MATERIAIS.....	48
3.2	MÉTODOS.....	50
3.2.1	MOAGEM DE ALTA ENERGIA.....	50
3.2.2	PRENSAGEM UNIAXIAL.....	52
3.2.3	SINTERIZAÇÃO.....	53
3.2.4	CARACTERIZAÇÃO DOS PÓS PRECURSORES E DAS AMOSTRAS SINTERIZADAS.....	54
3.2.4.1	ANÁLISE DO TAMANHO DE PARTÍCULA.....	54
3.2.4.2	MEDIDAS DE DENSIDADE À VERDE.....	55
3.2.4.3	MEDIDAS DE DENSIDADE DAS AMOSTRAS SINTERIZADAS.....	56
3.2.4.4	MICROSCOPIA ÓTICA.....	56

3.2.4.5	MICRODUREZA.....	57
3.2.4.6	TESTE DE COMPRESSÃO.....	58
3.2.4.7	MOLHABILIDADE.....	59
CAPÍTULO 4.....	60	
RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	60	
4.1	CARACTERIZAÇÃO MICROESTRUTURAL DOS PÓS PRECURSORES.....	60
4.1.1	ANÁLISE DO TAMANHO DE PARTÍCULA.....	60
4.2	CARACTERIZAÇÃO MICROESTRUTURAL DAS AMOSTRAS.....	63
4.2.1	DENSIDADE.....	63
4.2.2	MICROSCOPIA ÓPTICA.....	66
4.2.3	POROSIDADE.....	68
4.3	PROPRIEDADES MECÂNICAS DAS AMOSTRAS SINTERIZADAS.....	70
4.3.1	VALORES DE MICRODUREZA DE VICKERS.....	70
4.3.2	RESISTÊNCIA A COMPRESSÃO.....	72
4.3.3	MOLHABILIDADE.....	76
CAPÍTULO 5.....	78	
CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	78	
5.1	CONCLUSÕES.....	78
5.2	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	78
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	80	

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

O ambiente do corpo humano é considerado altamente corrosivo, assim sendo, os biomateriais devem apresentar propriedades com requisitos muito rigorosos (SZCZES, 2017).

Biomaterial é descrito como um material compósito utilizado na área da saúde, podendo ser usado para substituir no todo ou em parte o sistema biológico. Deve apresentar características como, biocompatibilidade, bioatividade, resistência mecânica e porosidade, para ser considerado ideal para uso interno no corpo humano (SZCZES, 2017).

Materiais porosos induzem o processo natural de regeneração e desenvolvimento de tecidos (SZCZES, 2017).

O enxerto ósseo tem como função a regeneração óssea, e os biomateriais à base de fosfato de cálcio são os mais utilizados para este fim (WANG, 2017).

O potencial regenerativo dos enxertos ósseos é determinado por mecanismos biológicos. São eles (CADOSSI, 2013):

- Osteogênese (Ossificação): capacidade que o material tem de formar osso por si só, sem depender das células receptoras (BHATT, 2012);

- Osteointegração: capacidade de se unir, quimicamente, à superfície do osso sem a necessidade de ter uma camada intermediária de tecido fibroso (MOORE, 2001);

- Osteoindução: capacidade de induzir a diferenciação das células mesenquimais, progenitoras, para células formadoras de osso, um osteoblasto (BHATT, 2012);

- Osteocondução: capacidade que o biomaterial tem de servir de esqueleto para a migração de células ósseas. Neste caso, o osteoblasto percorrerá o material e depositará novo osso sobre sua superfície (BHATT, 2012).

Apenas o enxerto ósseo autógeno contém todas as propriedades apresentadas anteriormente. O aloenxerto é osteogênico por não conter

componente celular vivo. Já os enxertos sintéticos são apenas osteointegrativos e osteocondutores (MOORE, 2001).

Do ponto de vista mecânico, os substitutos sintéticos do enxerto ósseo devem apresentar uma força semelhante à do osso cortical/esponjoso que está sendo substituído. Esta propriedade deve ser combinada com um módulo de elasticidade semelhante ao do osso, na tentativa de protegê-lo contra o estresse mecânico. Os materiais sintéticos que apresentam algumas dessas propriedades são os compostos de cálcio, silício e alumínio (MOORE, 2001).

Biocerâmicas à base de fosfato de cálcio, principalmente a hidroxiapatita sintética – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, são muito utilizadas em enxerto ósseo por serem bioativas e possuírem alta biocompatibilidade (KAWACHI, 2000).

A hidroxiapatita favorece o crescimento ósseo devido a sua similaridade química com a fase mineral dos ossos. Sua aplicação permite a regeneração do tecido ósseo pelo processo de osteoindução. Em contrapartida, possui limitações em seu uso por ser muito quebradiça e conter baixa resistência à fadiga. Para aperfeiçoá-la é necessário introduzir um material que incremente as características necessárias, neste caso o uso da Alumina (SZCZES, 2017).

O óxido de alumínio, Alumina- Al_2O_3 , possui propriedades de elevada resistência mecânica e biocompatibilidade ideal. Por essa razão, é um material usado com frequência em substitutos ósseos que são submetidos a esforços mecânicos elevados (KAWACHI, 2000).

1.1 JUSTIFICATIVA

Problemas inflamatórios e degenerativos nos ossos representam, em pessoas com mais de meio século de vida, metade das doenças crônicas encontradas nos países desenvolvidos. Há uma previsão de que a porcentagem de pessoas acima de 50 anos que apresentam doenças ósseas dobrará até 2020 (NAVARRO, 2008).

O tratamento para doenças ósseas muitas vezes requer cirurgia de enxerto ósseo, podendo ser autoenxerto, aloenxerto ou enxerto sintético. Os procedimentos de autoenxerto e aloenxerto podem apresentar problemas de compatibilidade, de rejeição e até mesmo de transmissão de patógenos para o organismo. Além disso, a

quantidade de ossos naturais disponíveis para enxertos não é suficiente para atender às demandas clínicas (SZCZES, 2017; WANG, 2017).

Os materiais sintéticos são muito requisitados para substituir e reconstruir ossos lesionados, pois sua utilização descarta a necessidade de cirurgia, reduz a possibilidade de rejeição do corpo e a transmissão de doença (ALGHAZALI, 2015).

Desta maneira, esta pesquisa se justifica, pois visa atenuar os problemas de enxertos, melhorando as propriedades da hidroxiapatita, incorporando na mesma a alumina.

1.2 OBJETIVO

Esta pesquisa tem como objetivo o desenvolvimento do biocompósito com hidroxiapatita e alumina para aplicação biomédica pelo método da metalurgia do pó. Sendo investigadas as propriedades mecânicas e físicas dos compósitos para diferentes porcentagens de hidroxiapatita e de alumina.

CAPÍTULO 2

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 BIOMATERIAIS

Segundo Ratner (1996), ciência dos biomateriais é o estudo da aplicação de materiais para a solução de problemas relacionados à medicina e biologia e é um ramo caracterizado por pesquisa básica, desenvolvimento tecnológico avançado, indispensabilidade médica, considerações éticas, envolvimento industrial e regulamentação federal (KOOPS, 2010).

Biomateriais são dispositivos capazes de interagir com o corpo humano, com o objetivo de substituir ou reparar tecidos doentes ou danificados. Apresentam uma composição baseada em substâncias de origem sintética ou natural, o último podendo ser homólogo (originado do próprio indivíduo) ou autólogo (originado de outra pessoa). Estes materiais devem apresentar biocompatibilidade com o sistema biológico e não devem produzir substâncias tóxicas. Além disso, a similaridade mecânica com o tecido substituído é um fator importante (PIRES, 2015; CALLISTER, 2002; SAHIN, 2006; GOMIDE, 2005).

Biocompatibilidade envolve dois fenômenos que devem ocorrer simultaneamente, o meio fisiológico não pode interferir nas funções dos implantes e o material não pode danificar os tecidos com sua presença no ambiente fisiológico (GOMIDE, 2005).

Além da biocompatibilidade, o biomaterial deve apresentar biofuncionalidade, no qual o implante deve permitir o funcionamento instantâneo e correto à sua função especificada. À redução da eficiência do implante está diretamente relacionada à degradação química dos materiais, dado que o meio fisiológico pode ser muito agressivo, até mesmo aos materiais inertes quimicamente (GOMIDE, 2005).

Uma significativa parte dos produtos utilizados na área da saúde é representada pelos biomateriais. Dentre eles, dispositivos biomédicos, como

biosensores, dispositivos para controle de medicamentos, órgãos artificiais, materiais implantáveis, como substitutos ósseos (PIRES, 2015; CALLISTER, 2002).

As propriedades mecânicas, químicas e biológicas são consideradas para a escolha do biomaterial segundo a aplicação a qual será submetido (BAUER, 2013).

Biomateriais podem ser classificados em cinco classes diferentes, dentre elas estão incompatíveis, biotoleráveis, bioativos, bioinertes e bioabsorvíveis, dependendo da resposta induzida ao meio biológico. Os materiais bioinertes e biotoleráveis apresentam, em relação ao tecido ósseo, uma encapsulação do implante por uma camada de tecido fibroso não aderente, o que pode resultar em uma fragilidade e defeito devido à impossibilidade de interação entre implante e tecido. Já os materiais bioativos interagem com o tecido vivo, ocorrendo a bioadesão, que é a formação de uma ligação química entre o material e o tecido vivo. Os materiais incompatíveis liberam substâncias tóxicas no organismo, levando assim, a rejeição do implante e outros problemas de saúde. Enquanto os materiais bioabsorvíveis são degradados pela ação dos fluidos corporais e desaparecem após determinado tempo (GUASTALDI, 2010; BAUER, 2013).

Materiais biológicos (naturais) possuem vantagens sobre materiais sintéticos pelo fato de apresentarem excelentes atividades fisiológicas, propriedades mecânicas similares aos tecidos naturais e biodegradabilidade. Ainda assim, materiais biológicos exibem muitas deficiências, como o risco de infecção viral, reação antigênica e deterioração do material em longo prazo de implantação (KOOPS, 2010).

De modo geral, biomateriais utilizados para substituição de tecidos duros (ossos e dentes) devem apresentar maior resistência mecânica possível, pois devem suportar ou compartilhar parcela da carga aplicada sobre o membro (KOOPS, 2010; SAHIN, 2006).

Os materiais sintéticos usados para fins biomédicos podem ser da classe dos metais, cerâmicas, polímeros ou compósitos. A Tabela 1 expõe uma lista dos biomateriais e suas propriedades (KOOPS, 2010; CALLISTER, 2002).

Tabela 1 – Biomateriais e suas propriedades

Tipos	Propriedades	Aplicações
Polímeros		
PMMA	Alta tenacidade, estabilidade Excelente transmitância de luz	Cimento ósseo Lentes intraoculares
PHEMA	Excelente transmitância de luz	Lentes de contato macias
Ácido Poliacrílico	Alta resistência adesiva	Cimento dental Entrega de fármaco na mucosa
Polietileno	Alta tenacidade Resistência ao desgaste	Cateteres Componente acetabular em quadris artificiais
Polipropileno	Alta resistência à tração Resistência química	Suturas Reparação de Hérnia
PTFE	Alta hidrofobicidade Excelente lubrificidade	Cateteres Enxertos vasculares
Poli (dimetil siloxano)	Baixa Tg Baixas propriedades mecânicas Alta flexibilidade	Juntas de dedo Válvulas do coração Implantes mamários
PET	Alta resistência à tração	Enxertos arteriais Fixação de implantes
Acetato de Celulose	Alta absorvência	Membrana de diálise
Nylon	Alta resistência química	Suturas cirúrgicas
PLGA	Bioreabsorvível	Sistemas de entrega de medicação Dispositivos de fixação
Poliuretano	Alta resistência à fadiga	Isolamento de marca-passo Enxertos vasculares

Tabela 1 – Biomateriais e suas propriedades

Tipos	Propriedades	Aplicações
Metais		
Aço inoxidável 316L	Alta resistência à corrosão Força elevada	Parafusos ósseos Próteses de quadril
Co-Cr-Mo F75	Alta resistência à corrosão Baixa resistência à fadiga	Stents de válvulas cardíacas
Ti-6Al-4V	Força elevada Alta resistência à corrosão	Alojamento do coração Stents de válvulas cardíacas
Cerâmicas		
Alumina	Alta resistência à corrosão Alta resistência ao desgaste	Próteses de quadril Implantes dentários
ZrO ₂	Baixo módulo de elasticidade Força elevada	Articulação de bola nas próteses totais do quadril
Hidroxiapatita	Alta bioatividade Baixa força	Implantes dentários Cume alveolar Bolso periodontal
Fosfato de cálcio	Alta bioatividade	Enchimento ósseo degradável
Carbono pirolítico	Força elevada Alta resistência ao desgaste	Válvulas do coração Implantes dentários
Compósitos		
Hidroxiapatita-	Alta bioatividade	Implante ósseo
Polietileno	Alta tenacidade	
Alumina-Zirconia	Alta resistência ao desgaste	Cabeças femorais
Materiais Naturais		
Quitosanas		Curativo
Colágeno		Revestimentos de tecidos moles
Gelatina		Bexiga do coração artificial
Ácido hialurônico		Bexiga urinária

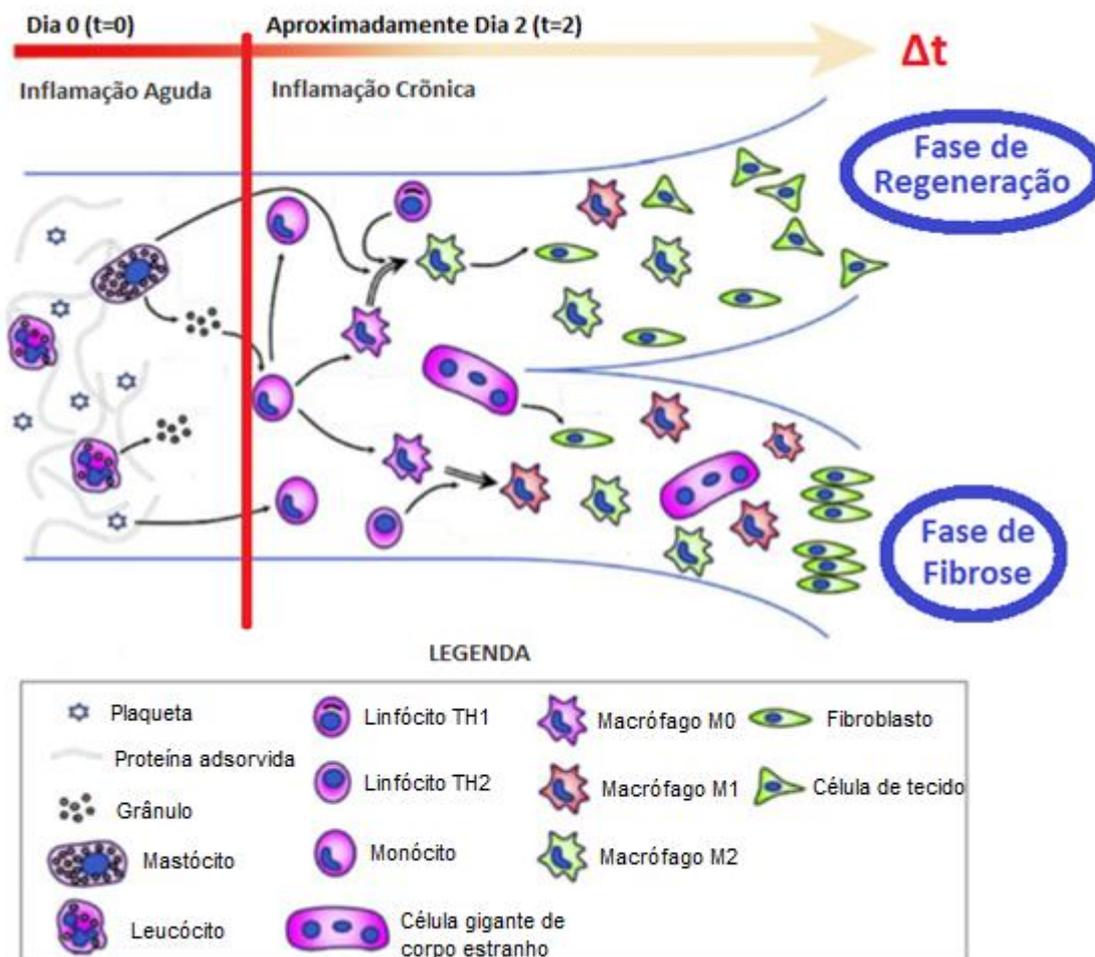
Fonte: Adaptado de KOOPS (2010).

A resposta imunológica de cada paciente está diretamente ligada ao resultado final da implantação de um biomaterial, determinando-o como bom ou ruim. Quando um material é inserido dentro de um organismo, o sistema imunológico, que compreende as células de defesa, é acionado. Na Figura 1 é possível observar que a partir do momento que ocorre a implantação do biomaterial até, aproximadamente, quatro horas ocorre a fase de resposta imunológica imediata. Após as quatro horas até, aproximadamente, quatro dias o período é descrito como fase de resposta imunológica induzida. Já a fase de resposta imunológica adaptativa ocorre no período de quatro dias após a implantação até a cicatrização completa (VISHWAKARMA, 2016; ANDERSON, 2008; KUFFNER, 2018).

Em cada etapa do processo de resposta imunológica há liberação de células diferentes, que são responsáveis por uma função distinta e única, ocasionando resultados finais diferenciados na recuperação e cicatrização de cada paciente (VISHWAKARMA, 2016; ANDERSON, 2008; KUFFNER, 2018).

Uma resposta inflamatória aguda é gerada no primeiro momento após a implantação em razão a danos causados nos vasos sanguíneos. Em consequência, proteínas são adsorvidas na superfície do biomaterial, ocorrendo assim, a formação de uma matriz provisória com plaquetas que são responsáveis por conectar os vasos sanguíneos lesionados e ajudar no desenvolvimento de citocinas e fatores de crescimento. Neste estágio, os mastócitos e os leucócitos polimorfonucleares são solicitados. Posteriormente, as plaquetas e a degranulação dos neutrófilos e mastócitos segregam fatores de crescimento, levando ao recrutamento de macrófagos. No segundo momento, há presença de células mononucleares, caracterizando a fase inflamatória crônica, que no início apresenta, no local lesionado, um aumento de macrófagos pro-inflamatórios específicos (M1). Os macrófagos mudam para um fenótipo de diagnóstico (M2) pela estimulação de linfócitos TH. Deste modo, ocorre a fase de regeneração do tecido no local do implante pela estimulação das células de tecido. Porém, pode ocorrer a fibrose se o ambiente não conseguir induzir a formação de um volume satisfatório de macrófagos M2 (WILSON, 2005; VISHWAKARMA, 2016; KUFFNER, 2018).

Figura 1 – Visão da resposta imunológica a um biomaterial.



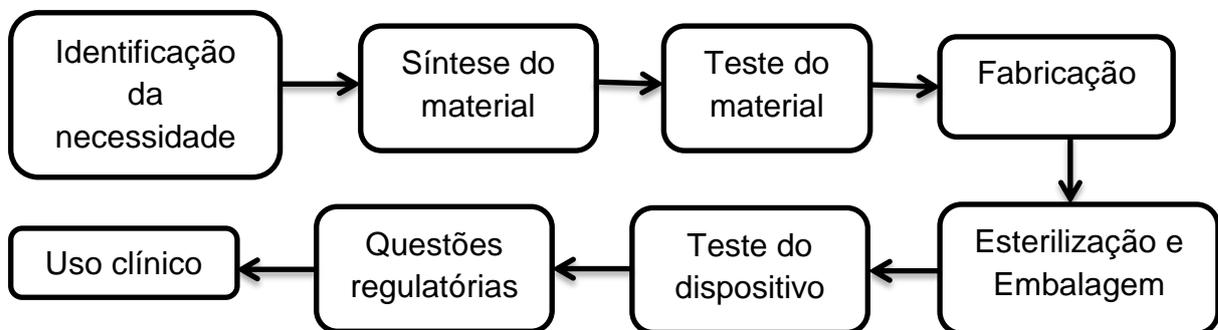
Fonte: Adaptado de KUFFNER (2018).

A regeneração ou fibrose dependem diretamente dos monócitos sanguíneos que são introduzidos no tecido danificado e do tipo de macrófago que eles originam. Na fibrose, o tecido não consegue se recuperar por completo, sendo substituído por um tecido cicatricial, constituído por fibras de colágeno. Já na regeneração, o tecido comprometido é totalmente reconstituído, sem nenhum dano permanente (MUÑOZ-CÁNOVES, 2015; KUFFNER, 2018).

Outras questões envolvidas na fabricação de um biomaterial, além da resposta imunológica do paciente, devem ser avaliadas, começando pela consideração da real necessidade de sua confecção. A Figura 2 mostra as etapas necessárias na avaliação e fabricação de um biomaterial. Primeiramente, deve ser realizada a identificação da necessidade do dispositivo, se o mesmo servirá para tratar uma condição, substituir um órgão ou para uso cosmético. Isto influencia

diretamente a escolha dos materiais a serem utilizados, que após sintetizados são avaliados por testes como propriedades mecânicas, toxicologia e biocompatibilidade. Ao fim do processo de fabricação é realizada a esterilização e embalagem do dispositivo, que também deve passar por testes de toxicologia e biointeração *in vivo*. Questões regulatórias devem ser praticadas, como a pré-aprovação no mercado, testes clínicos e o monitoramento de uso do dispositivo em longo prazo. Passado todo este processo, o dispositivo está pronto para uso clínico (PIRES, 2015; KUFFNER, 2018).

Figura 2 – Etapas da avaliação e fabricação do biomaterial.



Fonte: Adaptado de KUFFNER (2018).

Quando ocorre a implantação de um biomaterial no tecido ósseo, além da estrutura do biomaterial se tornar parte integrante do sistema mecânico do organismo, a sua superfície apresenta um papel importante neste novo formato mecânico. Assim sendo, o desenvolvimento ósseo não pode sofrer muitos distúrbios e interrupções. Caso isso ocorra, há indícios de ocorrência de reações intensas de rejeição por parte do organismo devido à ação conjugada de outros hormônios do sistema endócrino que acionam determinadas proteínas (GOMIDE, 2005).

O material implantado deve apresentar propriedades mecânicas satisfatórias para que possa suportar cargas significativas. O módulo elástico do osso e do biomaterial deve ser o mais semelhante possível, para que não ocorra incompatibilidade entre eles. Se o material implantado possuir módulo elástico muito superior ao osso, ocorre atrofiamento do mesmo, pois o osso absorve toda a carga aplicada. A Tabela 2 apresenta a principal propriedade mecânica dos ossos cortical e trabecular (CHEN, 2015).

Tabela 2 – Propriedade mecânica dos ossos cortical e trabecular.

Material	Módulo de Elasticidade (GPa)
Osso cortical	10-30
Osso trabecular	1-7

Fonte: Adaptado de CHEN (2015).

Uma das técnicas utilizadas para confeccionar biomateriais designados para aplicações ósseas é a rota de metalurgia do pó. O que proporciona um produto final com grande quantidade de poros, aumentando a osteointegração (BOULER, 2017).

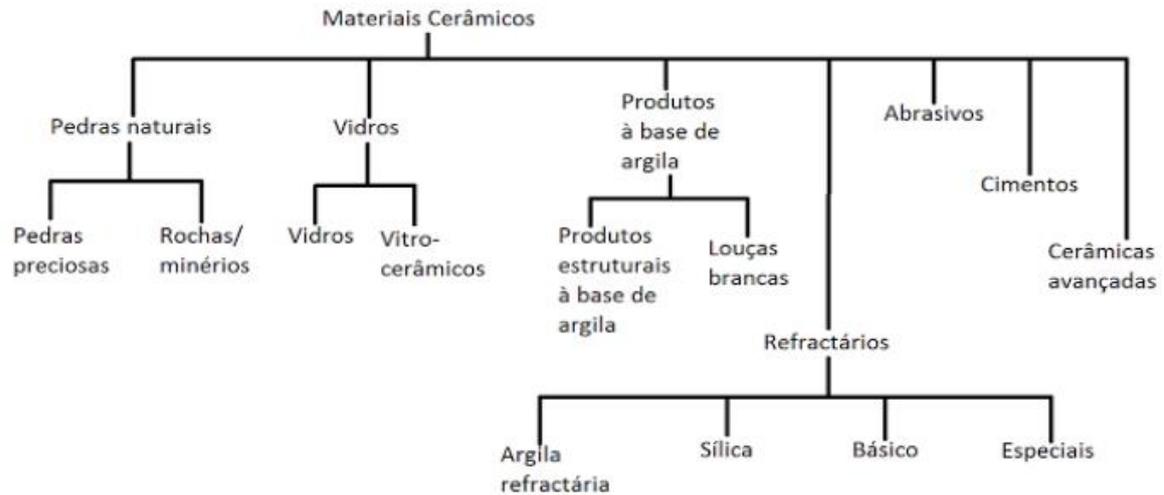
2.1.1 CERÂMICAS

É a classe dos materiais que é formada por elementos não metálicos e metálicos agregados predominantemente por ligações iônicas, podendo ocorrer ligações covalentes, ou até mesmo ambas. A eletronegatividade dos átomos das cerâmicas está diretamente ligada ao seu caráter iônico (OLIVEIRA, 2015).

Possuem características mecânicas de alta resistência e são rígidos se comparados aos metais, além de possuírem alta dureza. Porém, não apresentam ductilidade, sendo extremamente frágeis. São tipicamente isolantes térmicos e elétricos (possuem baixa condutividade elétrica) e possuem alto ponto de fusão. Em relação às suas características ópticas, as cerâmicas podem ser transparentes, translúcidas ou opacas (CALLISTER, 2002).

Segundo Callister (2002), a classificação dos materiais cerâmicos é baseada em suas aplicações, dentre elas estão os vidros, produtos estruturais à base de argila, louças brancas, refratários, abrasivos, cimentos, e as cerâmicas avançadas, conforme a Figura 3.

Figura 3 – Classificação dos materiais cerâmicos com base na sua aplicação.



Fonte: CALLISTER (2002).

Biocerâmica é a classe das cerâmicas utilizadas no corpo humano. Possuem características de baixa resistência mecânica e são reabsorvidas pelo organismo, tendo como consequência uma ligeira fragmentação e degradação (KAWACHI, 2000).

Podem ser utilizadas nas formas densa e porosa. A resistência mecânica, o módulo de elasticidade e outras propriedades importantes são muito influenciadas pela quantidade e distribuição de porosidade nos materiais cerâmicos. A resistência do material *in vivo* é maior quando ocorre um forte entrelaçamento entre o tecido e implante, e para que isto ocorra é necessário que os poros apresentem dimensões que favoreçam o crescimento de tecidos através deles. Na forma macroporosa, os implantes permitem o crescimento progressivo do colágeno e por consequência a mineralização do tecido ósseo pelos poros abertos e interconectados, favorecendo assim, um rápido processo de cura (KAWACHI, 2000; GOMIDE, 2005).

A Tabela 3 apresenta as quatro classes de biocerâmicas que são determinadas pela resposta produzida pela interface tecido vivo/implante (KAWACHI, 2000).

Tabela 3 - Classificação das biocerâmicas.

Classe	Relação implante/tecido	Biomaterial
Inertes	Não há interações.	Alumina
Porosa	Ocorre o crescimento interno dos tecidos através dos poros.	Aluminatos e hidroxiapatita
Bioativas	Ocorre uma forte ligação na interface osso-implante.	Hidroxiapatita, biovidros e vitro-cerâmicas
Reabsorvíveis	As cerâmicas são degradadas e substituídas pelos tecidos.	Gesso e fosfato tricálcio

Fonte: Adaptado de KAWACHI (2000).

As biocerâmicas são muito utilizadas como enxertos ósseos por serem compostas por uma fase mineral, assim como os ossos do corpo humano que são formados por uma fase mineral e uma orgânica, o que faz com que seja induzido uma neoformação óssea (DAPPORTO, 2016; BEST, 2008).

A grande dificuldade de se utilizar biomateriais cerâmicos está relacionada com a complexidade de sua fabricação. Por apresentarem alto ponto de fusão, necessitam de muita energia e maquinários específicos para serem produzidos, encarecendo assim, o valor final do produto. Além disso, aberturas de fissuras e porosidade podem ocorrer devido às altas temperaturas a quais são submetidos. São muito sensíveis a mudanças microestruturais por possuírem diagramas de fase complexos, podendo alterar sua habilidade de serem absorvidos dentro do organismo, dependendo do produto final formado (BOSE, 2018; LÓH, 2016).

As cerâmicas biocompatíveis são formadas pelos elementos químicos pertencentes a um pequeno grupo da tabela periódica, entre eles o alumínio, cálcio, carbono, fósforo, oxigênio, silício e zircônio. Há duas gerações de biocerâmicas, a primeira inclui a zircônia e a alumina. São caracterizadas por possuírem boa resistência mecânica, serem bioinertes e quimicamente estáveis. A segunda geração engloba os biovidros a base de sílica, as cerâmicas a base de fosfato de cálcio e a hidroxiapatita. São bioativas, ou seja, interagem com os tecidos ósseos circundantes, sem formar tecido cicatricial, toxicidade ou inflamação. São

osteocondutoras, ou seja, forma um forte vínculo entre o osso e implante devido ao processo bioativo. Atualmente, pesquisadores observaram que alguns biovidros a base de sílica possuem a capacidade de ativar genes que estimulam a regeneração óssea, podendo atuar como substitutos em tecidos ósseos (DOROZHKIN, 2010; ARCOS, 2013; HENCH, 2002; HENCH, 2004).

2.1.1.1 CERÂMICAS DE FOSFATO DE CÁLCIO

As cerâmicas de fosfato de cálcio formam a classe de materiais bioativos utilizados para reparar e aumentar o tecido ósseo por apresentarem propriedades como a osteocondução, capaz de suportar a adesão e proliferação de osteoblastos, e osteoindução, estimulam a neoformação do osso. Porém, nem todos os tipos de cerâmicas de fosfato de cálcio possuem o mesmo efeito biológico *in vivo*. As pequenas diferenças nas propriedades físicas e químicas das cerâmicas são responsáveis por causarem diferenças na capacidade de induzir a diferenciação osteoblástica, e por consequência, suas propriedades osteocondutoras e osteoindutoras (SAMAVEDI, 2013).

Por apresentarem similaridade com os tecidos duros, os compostos de fosfato de cálcio são muito utilizados na área clínica. Na forma porosa, esses materiais apresentam possibilidade de crescimento do tecido dentro deles, podendo ser substituídos por tecido ósseo. As cerâmicas de fosfato de cálcio apresentam como desvantagens a decomposição térmica durante o processo de sinterização e a baixa resistência mecânica (GAZANFARI, 2013).

As principais cerâmicas a base de fosfato de cálcio estão apresentadas na Tabela 4. A relação Ca/P é um parâmetro de avaliação da solubilidade do biomaterial dentro do organismo, onde a relação Ca/P e a solubilidade do material são inversamente proporcionais (SALMA-ANCANE, 2016; DOROZHKIN, 2013, SAMAVEDI, 2013; GOMES, 2012).

Tabela 4 – Principais cerâmicas a base de fosfato de cálcio.

Cerâmica a Base de Fosfato de Cálcio	Relação Ca/P	Fórmula Química
Fosfato monocálcico monohidratado	0,5	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Fosfato monocálcico anidro	0,5	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$
Fosfato dicálcico di-hidratado	1,0	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Fosfato dicálcico anidro	1,0	CaHPO_4
Fosfato octacálcico	1,33	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
Fosfato tetracálcico	2,0	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2^0$
Fosfatos de cálcio amorfos	1,2 – 2,2	$\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$
α - fosfato tricálcico	1,5	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
β - fosfato tricálcico	1,5	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
Hidroxiapatita deficiente em cálcio	1,5 – 1,67	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$
Hidroxiapatita	1,67	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Fluorapatita	1,67	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$
Oxyapatita	1,67	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6^0$

Fonte: Adaptado de DOROZHKIN (2013).

Estima-se que a maioria destas cerâmicas a base de fosfato de cálcio são osteocondutoras (suportam a adesão e proliferação dos osteoblastos) e apenas determinados tipos são osteoindutoras (estimulam a neoformação do osso). A capacidade de induzir osteocondução e osteoindução é determinada pelas propriedades dos materiais (SAMAVEDI, 2013; SONG, 2013).

Biomateriais produzidos com fosfato de cálcio, puros ou compósitos, devem atender a faixa de temperatura abaixo de 1125°C, o que limita o seu desempenho, uma vez que quanto menor a temperatura de sinterização, menor é a densificação e resistência mecânica (BOULER, 2017).

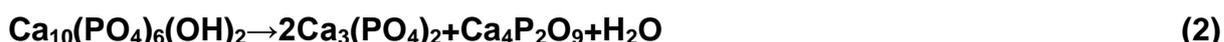
2.1.1.1.1 HIDROXIAPATITA

O tecido ósseo é constituído por três componentes básicos, dentre eles a água, o colágeno e uma fase inorgânica. Este último componente é composto por cálcio e fosfato. A hidroxiapatita estequiométrica é constituída por 39,9% em peso de cálcio, 18,5% de fosfato e 3,38% de hidroxila (OH) (GOMIDE, 2005).

A hidroxiapatita compõe os esqueletos dos vertebrados por apresentar uma característica importante, a eficiência em atuar como reserva de cálcio e fósforo. Além de funcionar como um depósito regulador de íons, a hidroxiapatita é responsável por oferecer estabilidade estrutural ao corpo, protegendo os órgãos vitais (GOMIDE, 2005).

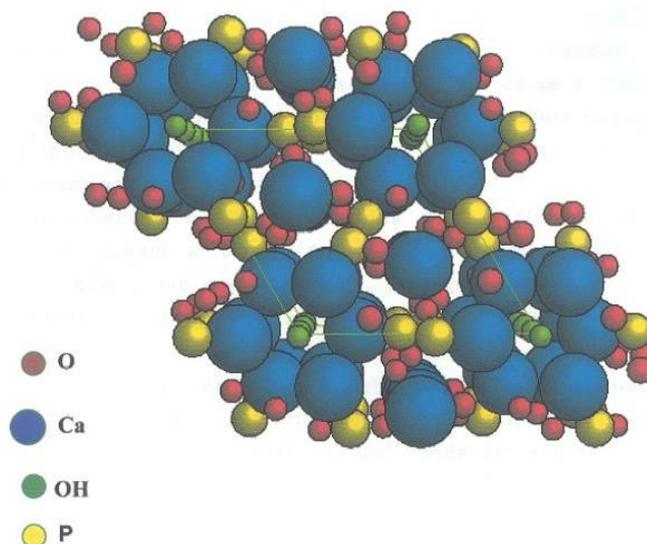
É o biomaterial mais utilizado na substituição e reconstrução óssea devido a sua similaridade com o tecido ósseo, além de ser uma biocerâmica bioativa, a qual induz atividade biológica do tecido hospedeiro, e possuir propriedades osteocondutoras (KAWACHI, 2000; HALMODIA, 2010).

A hidroxiapatita se decompõe em TCP entre 1350 °C e 1400 °C, conforme as Equações (1) e (2): (GAZANFARI, 2013)



A célula unitária hexagonal da hidroxiapatita (Figura 4) é formada por dez íons de cálcio que se encontram em sítios não equivalentes, quatro deles no sítio I (Ca_I), alinhados em colunas, e seis no sítio II (Ca_{II}), dispostos em triângulos equiláteros. Os cátions do sítio I estão ordenados a seis átomos de oxigênio pertencentes a diferentes tetraedros de PO_4 e a três outros átomos de oxigênio moderadamente distantes. As propriedades estruturais das hidroxiapatitas que contém impurezas catiônicas podem ser afetadas dependendo do sítio que é ocupado pelo cátion da impureza (GOMIDE, 2005).

Figura 4 – Estrutura da célula unitária da hidroxiapatita.



Fonte: GOMIDE (2005).

A fórmula química da hidroxiapatita é dada por $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ e a sua razão de Ca/P é igual a 1,67. Além da razão Ca/P da hidroxiapatita natural e da sintética ser diferente no valor estequiométrico, a estrutura cristalina também se difere, em consequência da presença de íons substituintes na hidroxiapatita natural (GOMIDE, 2005).

A hidroxiapatita possui biocompatibilidade com o tecido vivo. Porém, sua aplicação é limitada por ser frágil e apresentar baixa resistência. Desta maneira, é necessário acrescentar um material com boas características mecânicas para o seu uso se tornar adequado (HORNG, 1994).

Há dois tipos de hidroxiapatita, a porosa e densa. Ambas apresentam biocompatibilidade com o organismo após sua implantação. As cerâmicas de hidroxiapatita porosa com porosidade até 60% são completamente convertidas em tecido ósseo natural, porém o seu uso é restrito por conter baixa resistência mecânica. A hidroxiapatita densa é compatível com os tecidos ósseos e exibe uma biodegradação insignificante após seis meses da sua implantação. Isto se deve ao fato da hidroxiapatita ser o principal constituinte mineral dos tecidos duros (GOMIDE, 2005).

2.1.1.2 ALUMINA

A fabricação de alumina teve início no ano de 1860, no sul da França, através do processo Sainte-Claire Deville, que consistia em atacar a bauxita com carbonato de sódio e posteriormente ocorria a precipitação do hidrato de alumina (DAVIS, 2010).

Nos dias atuais, a alumina é o produto intermediário do processo de fabricação do alumínio metálico oriunda da bauxita, pelo processo Bayer (PATRICIA, 2007).

O óxido de alumínio ou alumina (Al_2O_3) contém propriedades que são superiores à maioria dos materiais cerâmicos. Por apresentar alta resistência ao desgaste, estabilidade em altas temperaturas e alto módulo de elasticidade é muito utilizada em aplicações estruturais (PATRICIA, 2007).

A estrutura celular unitária básica do óxido de alumínio é hexagonal. Nesta estrutura, os lados que representam a profundidade e largura são iguais e possuem um ângulo de 120° entre eles. Já o lado que representa a altura é diferente dos outros dois lados e possui ângulos de 90° com eles. A estrutura da alumina é composta por dois tipos de sítios, hexagonais e octaédricas. No canto das células se encontram os átomos hexagonais, enquanto os átomos octaédricos estão presentes entre as duas camadas de empilhamento vertical. Os cátions de alumínio estão em $2/3$ dos sítios octaédricos e os ânions de oxigênio em $1/3$ deles. Quatro octaedros são compartilhados com cada oxigênio. Este compartilhamento permite uma forte ligação, originando assim, as características das propriedades da alumina (DORE, 1984; PATRICIA, 2007; DAVIS, 2010).

As estruturas de alumina possuem melhor resistência mecânica em comparação as cerâmicas de fosfato de cálcio, porém não são capazes de formar uma ligação interfacial bioquímica com o tecido natural, devido à falta de respostas celulares ideais (GAZANFARI, 2013).

A alumina é classificada quimicamente como bioinerte, pois não induz resposta do tecido hospedeiro (KAWACHI, 2000).

A Tabela 5 apresenta os valores das propriedades física, térmica e mecânica da alumina.

Tabela 5 – Propriedades físicas, térmicas e mecânicas da alumina.

Propriedades	Valor
Densidade	3,96 g/cm ³
Microdureza Vickers	1365
Módulo de Elasticidade	370 GPa
Ponto de Fusão	2054 °C
Porosidade	0%

Fonte: Adaptado de DAVIS (2010).

As propriedades mecânicas da alumina podem ser reduzidas em aproximadamente 20% quando apresentam um tamanho médio de grão superior a 7µm (GOMIDE, 2005).

Mais de 4 milhões de toneladas de alumina são utilizadas em aplicações de materiais em todo o mundo, excluindo a alumina usada na produção do alumínio. Sua abundância e suas múltiplas formas, como suas propriedades de pureza, inércia química e estabilidade, são responsáveis pelas variadas aplicações da alumina (DAVIS, 2010).

2.1.2 COMPÓSITOS

Compósito é descrito como sendo um único material formado por uma ou mais fases, com propriedades físicas, químicas e mecânicas distintas, distribuídos ao longo de uma única matriz. O objetivo de desenvolver um compósito é formar um material que contém as propriedades desejadas de cada material constituinte (AFFATATO, 2015; SALERNITANO, 2003).

Há várias técnicas para fabricar compósitos cerâmicos, dentre elas a metalurgia do pó, que é a mais utilizada na obtenção desse tipo de material por apresentar boa uniformidade e homogeneidade entre as partículas, resistência mecânica superior, menor temperatura utilizada no processo, característica importante por impedir a formação de fases indesejadas no material sinterizado, e maior controle de microestrutura. As etapas para a confecção de compósitos cerâmica-cerâmica via metalurgia do pó incluem a mistura dos materiais, a prensagem e a sinterização (SAJJADI, 2012; POURNADERI, 2012).

Compósitos de hidroxiapatita/alumina se decompõem a temperaturas relativamente baixas, formando aluminatos de cálcio, como mostrado na Equação (3): (GAZANFARI, 2013)



Além disso, o Óxido de Cálcio (CaO) formado pela decomposição da hidroxiapatita, pode reagir com a Alumina formando Aluminatos de Cálcio, conforme a Equação (4): (GAZANFARI, 2013)



A melhoria na resistência à compressão do compósito hidroxiapatita/alumina se deve a diminuição da porosidade e à formação de fases de aluminato de cálcio na matriz (GAZANFARI, 2013).

A moagem de alta energia é utilizada para homogeneizar os dois materiais do compósito, pois facilita a união das partículas à matriz e permite uma dispersão homogênea (SADER, 2010).

2.2 METALURGIA DO PÓ

A Metalurgia do pó (MP) é o processo que proporciona a produção de peças através da moagem de materiais no aspecto de pó ou cavaco, da prensagem e da sinterização da mesma. Não possuir fase líquida durante o processo, utilizar menor temperatura de processamento e apresentar menor custo relativo são as características que diferenciam a MP do processo de fundição convencional (BRITO, 2007).

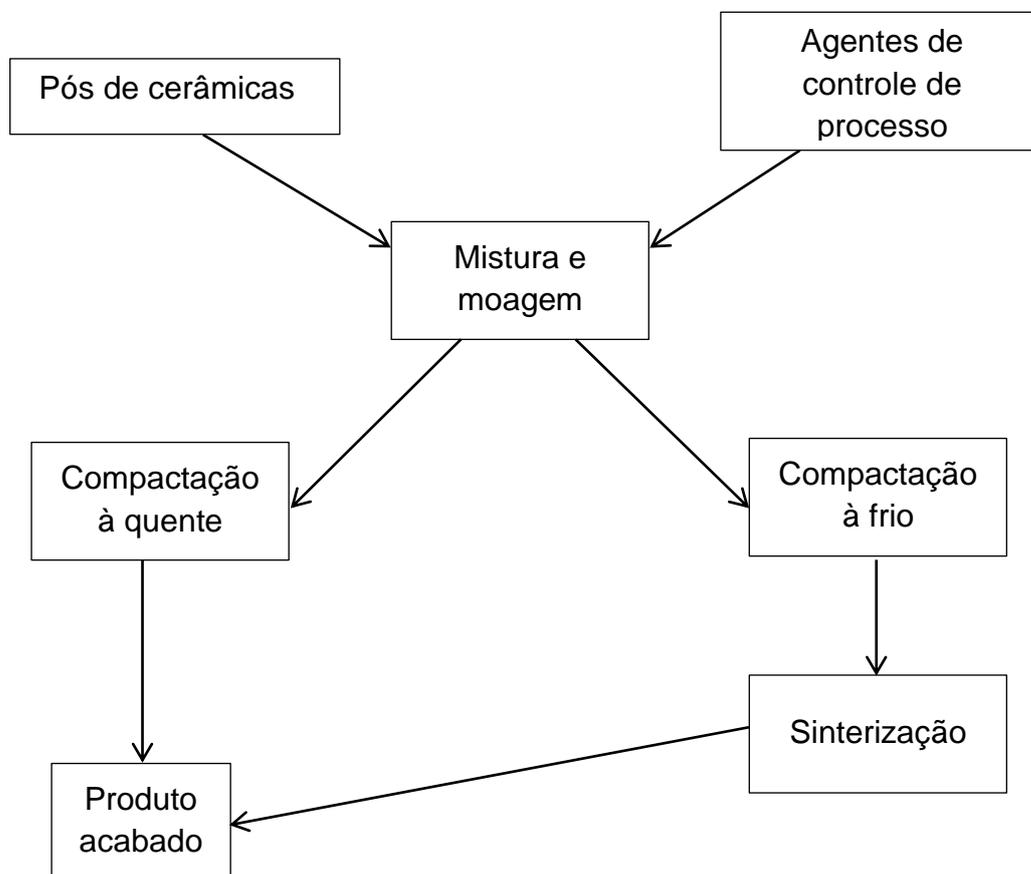
É uma técnica muito utilizada para confeccionar diversos materiais associados, dentre eles os compósitos entre materiais cerâmicos, o que torna possível combinar as características desejáveis dos materiais em apenas um (CHIAVERINI, 2007).

As principais vantagens desta técnica são:

- Um controle rigoroso do produto final e sem rebarbas;
- Obtenção de compósitos entre materiais não-metals;
- Não apresentar desperdício de material;
- Obtenção de características estruturais especiais, como uma resistência mecânica maior e uma porosidade controlada (CHIAVERINI, 2007; HASSANI, 2014).

As etapas encontradas na fabricação de produtos através da metalurgia do pó estão descritas no fluxograma da Figura 5.

Figura 5 – Etapas de fabricação de peças via Metalurgia do Pó.



Fonte: Adaptado de CHIAVERINI (2007).

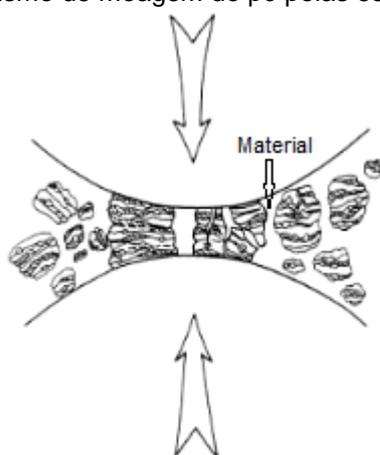
2.2.1 OBTENÇÃO DOS PÓS

A obtenção dos pós é a primeira etapa do processo de MP. Existem várias técnicas para a obtenção dos pós, dentre elas estão a atomização, eletrólise,

pulverização e moagem. Cada uma dessas técnicas atribui à partícula características de tamanho e morfologia únicas (CHIAVERINI, 2007).

No processo de moagem, as esferas contidas dentro do moinho sofrem um forte impacto, em alta velocidade, com as partículas do material, diminuindo-as, como mostra a Figura 6. A cominuição das partículas ocorre pela ação simultânea entre compressão, atrito, impacto e abrasão. O volume de esferas inseridas no moinho é especificado normalmente em uma faixa de 20% a 80% do volume de material (CHIAVERINI, 2007).

Figura 6 – Mecanismo de moagem do pó pelas esferas.



Fonte: Adaptado de KUFFNER (2015).

As partículas dos pós dos materiais podem apresentar tipos variados de morfologia, como apresentado na Figura 7 (CHIAVERINI, 2007).

Figura 7 – Morfologia das partículas dos pós.



Fonte: Adaptado de CHIAVERINI (2007).

Cada morfologia de partícula é proveniente de um processo de fabricação específico. São eles: (CHIAVERINI, 2007)

- Acicular: Decomposição química;
- Angular: Desintegração mecânica;
- Arredondado: Atomização e decomposição química;
- Dendrítico: Eletrólise;
- Escamoso: Moagem ou pulverização;
- Esférico: Carbonila;
- Irregular: Atomização e decomposição química;
- Irregular: Moagem ou pulverização;
- Poroso: Redução de óxidos.

Em relação ao tamanho das partículas, é necessário considerar a distribuição da curva granulométrica. Para ser considerada adequada, a distribuição granulométrica deve apresentar tamanhos variados, grande, médio e pequeno. Sendo assim, o produto final é um material que contém uma resistência mecânica elevada devido ao mínimo de porosidade residual admissível (SANTOS, 2013).

Bolas, barras, cilindros curtos e partículas com tamanhos maiores do que o próprio material (moagem autógena) são alguns tipos de corpos moedores. Os corpos moedores se movimentam, dentro do moinho, pela ação rotativa, planetária, vibratória ou por agitação (SANTOS, 2005; SANTOS, 2013).

Os principais tipos de moinhos são o convencional, attritor, spex e os planetários. Eles se diferem por sua competência volumétrica, potência de impacto entre corpos moedores, eficácia no processo de moagem e a facilidade de utilizar acessórios como sistemas de aquecimento, resfriamento e controle da atmosfera de moagem (TAKAMI, 2004).

2.2.2 MOAGEM DE ALTA ENERGIA

Os moinhos planetários de alta energia - MPAE (Figura 8) se destacam em relação a outros métodos por trabalhar em um modo diferenciado, através do sistema planetário, com alta velocidade de rotação e por ser capaz de comportar uma quantidade regular de massa de material em seus jarros. Com isso, é possível produzir pós com partículas em escalas submicrométrica e nanométrica, que reflete diretamente na redução da porosidade residual das amostras depois de sinterizadas (SURYANARAYANA, 2001; KUFFNER, 2015).

Figura 8 – Moinho Planetário de Alta Energia da UNIFEI.



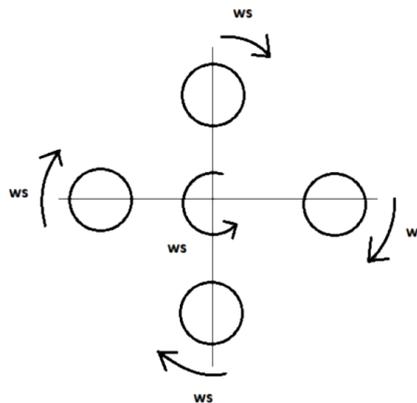
Fonte: KUFFNER (2015).

A técnica de moagem é muito eficaz para obter pós. Diferentes materiais são processados dentro do moinho, sendo possível obter uma peça final homogênea e com granulometria extremamente pequena pela ação da transferência de massa que ocorre entre os corpos moedores e o material. Durante o processo de moagem, as partículas sofrem deformações contínuas até atingirem seu limiar de deformação plástica e romperem (LUCIANO, 2004; KUFFNER, 2015).

No interior dos jarros é colocado a mistura de materiais e outros componentes, como as esferas, na proporção desejada. Posteriormente, os jarros são afixados dentro do moinho. São ajustados o tempo e a velocidade de processamento para que seja possível obter as características de tamanho de partícula e morfologia desejadas (TAKAMI, 2004, KUFFNER, 2015).

No processo de MAE ocorrem choques mecânicos entre as partículas do material e as bolas ou esferas de moagem. No moinho de alta energia o jarro gira, em torno do seu próprio eixo, com uma velocidade angular ω_s , e o suporte gira com uma velocidade angular oposta do jarro à ω_s , conforme a Figura 9 (SANTOS, 2005; KUFFNER, 2015).

Figura 9 - Movimentação dos jarros no moinho planetário de alta energia.



Fonte: SANTOS (2013).

2.2.2.1 VARIÁVEIS DE PROCESSO

Alguns parâmetros ou variáveis de processo devem ser analisados na etapa de MAE, pois são de grande importância para o entendimento da microestrutura final do material. Esses parâmetros são dependentes entre si. Afim de que o resultado desejado seja obtido com o menor tempo possível é ideal que ocorra a otimização dessas variáveis (SURYANARAYANA, 2001; KUFFNER, 2015).

Dentre as variáveis, podemos citar:

- Tempo de moagem
- Velocidade de moagem;
- Temperatura de moagem;
- Relação massa/esfera;
- Meio de moagem;
- Tipo de moinho;
- Tipo de jarro;
- Capacidade do jarro.

2.2.2.1.1 TEMPO DE MOAGEM

O tempo de moagem é uma das variáveis mais importantes do processo de MAE. Mudanças significativas na microestrutura do material, como a amorfização da rede cristalina, podem ocorrer caso o tempo de moagem seja avançado. É possível mensurar o tempo ideal para que ocorram as maiores reduções granulométricas possíveis, com a possibilidade de obtenção de partículas em escala nanométrica (abaixo de 100 nm) ou submicrométrica (entre 100 e 1000 nm). Pode-se associar o tempo de moagem com a relação massa/esfera, a velocidade de moagem e com o tipo de moinho. Para que se atinja o resultado desejado, o tempo de moagem pode ser maior ou menor alterando as variáveis citadas anteriormente (SURYANARAYANA, 1995; KUFFNER, 2015).

É fundamental ressaltar que prolongar o tempo de moagem do material além do necessário facilita a formação de fases indesejadas ou contaminação com agentes externos (TORRES, 2009; KUFFNER, 2015).

2.2.2.1.2 VELOCIDADE DE MOAGEM

Velocidade de moagem é descrita como o número de rotações por minuto (rpm) que o material é submetido dentro dos jarros do moinho durante o processo de MAE. Para determinar a melhor condição de moagem, é imprescindível uma análise da velocidade correta. Quanto maior a velocidade de moagem, maior a energia aplicada sob o material. Há uma velocidade crítica de moagem, no qual o mecanismo de cominuição fica prejudicado quando a velocidade está acima desta. Neste caso, os corpos moedores sofrem centrifugação e ficam grudados nas paredes internas do jarro, impossibilitando o choque com o material, assim, limitando a capacidade de moagem (KUHRT, 1993; WATANABE, 1999).

Desta maneira, é indicada a utilização da velocidade mais alta possível, mas abaixo da velocidade crítica. A determinação da velocidade ideal é realizada na prática, inserindo o material no interior do jarro e observando em qual velocidade se inicia o processo de centrifugação (KUHRT, 1993).

2.2.2.1.3 TEMPERATURA DE MOAGEM

A temperatura de moagem pode ser intencionalmente alterada, com energia elétrica para aquecer e com nitrogênio líquido para resfriar, apenas em estudos que visam determinar a ocorrência ou não da formação de fases amorfas ou de estruturas nanocristalinas com a variação da temperatura de moagem (HONG, 1994).

2.2.2.1.4 RELAÇÃO MASSA/ESFERA

A relação massa/esfera é extremamente importante para o processo de MAE. A facilidade ou dificuldade de moagem é determinada pela relação correta de massa de esferas e à massa de material precursor. Essa relação varia de 1:1 até 200:1, dependendo da capacidade do moinho. Para moinhos com uma capacidade menor, como o spex, a relação é de 1:10 (1 grama de material para 10 gramas de esferas), podendo variar de acordo com o material utilizado (SURYANARAYANA, 1992).

É indicado que a relação massa/esfera seja a maior possível, a fim de diminuir o tempo do processamento. Contudo, é necessário considerar a capacidade do jarro para que a eficiência do processo não seja prejudicada. A medida correta é um terço da capacidade do jarro em material, um terço em esferas e um terço livre (SURYANARAYANA, 1992).

2.2.2.2 MECANISMOS DE MOAGEM

Os mecanismos de moagem são de extrema importância para o processo de MAE, pois possibilitam a avaliação do comportamento entre as partículas, determinando o grau de facilidade de realizar a MAE do material (MINATTI, 2012).

Existem três modelos de comportamento entre partículas, os sistemas dúctil-dúctil, dúctil-frágil e frágil-frágil. O que difere estes modelos é a maneira com que a moagem ocorre, podendo facilitar ou dificultar o processo (MINATTI, 2012).

No sistema do tipo frágil-frágil, o processo de moagem ocorre através do choque mecânico entre as partículas cerâmicas, diferentemente dos outros sistemas, que possuem partículas dúcteis e proporcionam várias soldagens a frio e

sucessivas rupturas. Na moagem entre dois componentes frágeis, o material mais frágil tende a fragmentar mais e a ficar incorporado no material menos frágil. O estágio chamado de limite de cominuição é o momento em que os componentes frágeis não sofrem mais reduções granulométricas (SURYANARAYANA, 2001).

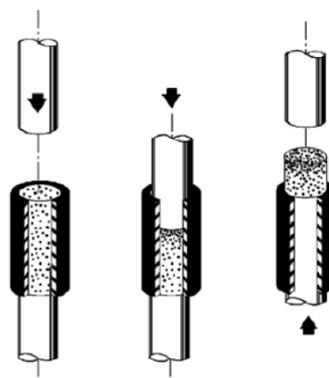
2.2.3 PRENSAGEM

Na etapa de prensagem, o pó do material moído é compactado, obtendo uma amostra densa e com pouca resistência a verde. A resistência adquirida se deve ao entrelaçamento mecânico entre as partes irregulares na morfologia das partículas dos pós após a aplicação de uma pressão compressiva. A resistência a verde da peça pode ser aumentada pela ampliação da área e pela rugosidade superficial das partículas. Os métodos de prensagem mais utilizados são o uniaxial e o isostático (LIBERATI, 2001; KUFFNER, 2015).

2.2.3.1 PRENSAGEM UNIAxIAL

A prensagem uniaxial (Figura 10) é capaz de conformar rapidamente as peças com ótimas condições dimensionais, sendo assim a técnica de conformação mecânica mais utilizada para a compactação de pós de vários tipos de materiais (BRISTOT, 2008; KUFFNER, 2015).

Figura 10 - Princípio de funcionamento da prensagem uniaxial.



Fonte: KUFFNER (2015).

O método se baseia na aplicação de uma pressão uniaxial sobre uma determinada massa, contida no interior de uma matriz rígida, com dimensões pré determinadas com a peça desejada. A carga aplicada varia de 1 a 10 tf, dependendo do material a ser compactado. A delaminação, fissura transversal no corpo de prova, é o principal defeito decorrente do processo de prensagem uniaxial. Quando o corpo de prova é retirado da matriz, a fissura é propagada e a peça acaba se rompendo. Em caso de delaminação, a peça é eliminada, pois no processo de tratamento térmico a mesma irá difundir com falha, caracterizando assim, uma peça defeituosa (CAMARGO, 1993; CANTO, 2007; KUFFNER, 2015).

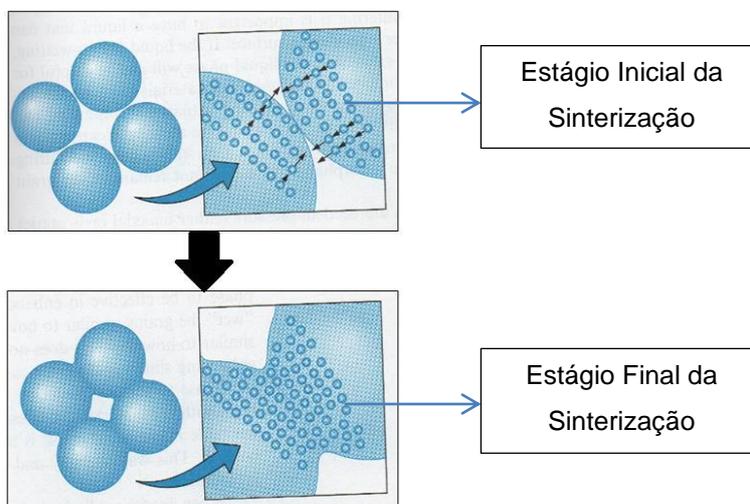
2.2.4 SINTERIZAÇÃO

A sinterização é o processo posterior à prensagem, no qual ocorre sob ação de elevadas temperaturas, porém abaixo do ponto de fusão do material utilizado com matriz. A resistência mecânica conferida à peça é adquirida por meio da ligação atômica entre as partículas vizinhas. O processo é controlado pela atmosfera, podendo ser atmosfera ambiente, inerte ou a vácuo. A peça final é caracterizada por um corpo rígido e parcialmente denso, devido à diminuição da porosidade pela eliminação dos vazios entre as partículas. Os parâmetros como temperatura, rampa de aquecimento e o tempo devem ser controlados em função das características de cada material, evitando assim, defeitos na peça como, trincas, rupturas e difusão incompleta entre as partículas (KUFFNER, 2015; BRITO, 2007).

Há vários modelos de fornos utilizados para sinterizar a amostra, o que os diferenciam é a temperatura que podem atingir. Podem ser a gás, elétricos, por resistência ou indução (SOUSA, 2013).

Durante a etapa inicial do processo de sinterização ocorre o mecanismo de difusão através do estiramento entre as partículas em contato (Figura 11), o que permite uma maior densificação do compacto no fim do processo de sinterização. O tamanho do pescoço formado é diretamente proporcional à difusão que ocorreu entre as partículas (SMITH, 2013; KUPCHAK, 2005; TOFFOLI, 2013; KUFFNER, 2015)

Figura 11 – Estiramento entre partículas durante a etapa de sinterização.



Fonte: Adaptado de ASKELAND (2006).

No estágio intermediário prevalece a difusão, onde os poros estão interconectados e mais fechados do que na etapa inicial, e com uma geometria cilíndrica. Com o decorrer do tempo e da temperatura, esta geometria inicial se desfaz e a matriz vai se tornando mais densa devido à diminuição da porosidade. Na etapa final, os poros se encontram fechados, e os ainda existentes são independentes do restante da matriz, apresentando uma geometria esférica. Para impossibilitar o crescimento dos grãos, que causam a redução da resistência mecânica da peça, é necessário cessar a aplicação de calor após a densificação total da amostra (TOFFOLI, 2013).

2.3 TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO

Os ensaios de caracterização são extremamente importantes para avaliar a microestrutura e as propriedades mecânicas dos pós e do material sinterizado por metalurgia do pó. Análises microscópicas, químicas e mecânicas são as principais técnicas utilizadas para determinar a qualidade final da peça (SMITH, 2013).

2.3.1 GRANULOMETRIA A LASER

A análise granulométrica a laser é a técnica mais utilizada para determinar o tamanho de partícula, no qual é medido através da variação angular da intensidade da luz difundida, conforme um feixe de laser interage com as partículas dispersas da amostra. Em relação ao feixe de laser, as partículas com granulometria menor dispersam a luz em grandes ângulos e as maiores em ângulos menores. Baseado na teoria de difusão da luz de Mie, o tamanho das partículas responsáveis por criar o padrão de dispersão é calculado pelos dados analisados sobre a intensidade da dispersão angular. A granulometria das partículas é indicada como o diâmetro de uma esfera de volume equivalente (MALVERN, 2018).

2.3.2 ANÁLISE POR MICROSCOPIA ÓTICA

A técnica de microscopia ótica é capaz de determinar várias propriedades do material, dentre eles a análise e quantificação de fases, porosidade, morfologia, descarbonetação e a presença de inclusões na amostra. É possível atingir uma ampliação de, no máximo, 2000 vezes com o microscópio ótico. É composto por uma lente ocular e uma objetiva, sendo cada uma capaz de produzir um determinado grau de aumento. O grau de ampliação final do microscópio ótico composto é definido pelo produto entre a ampliação da lente ocular e a lente objetiva (MARCHI, 2005).

2.3.3 MEDIDA DE DENSIDADE PELO MÉTODO DE ARQUIMEDES

O ensaio de Arquimedes é utilizado para avaliar a medida da densidade em materiais sólidos. Uma balança é adotada para determinar o valor da massa do fluído (m_1). No interior do recipiente há um corpo de prova (CP), submerso no fluído, que exerce sobre o líquido e a balança uma força igual ao empuxo que o líquido provocou sobre o CP. Sendo assim, a massa medida pela balança m_2 é maior do que a massa real do fluído m_1 . O peso aparente é determinado pela força resultante do somatório vetorial entre a força peso do fluído e do empuxo do líquido sobre o CP (TOGINHO, 2010).

A Equação 5 define a densidade do CP.

$$\mu = \frac{m}{\frac{(m_2 - m_1)}{\mu_1}} \quad (5)$$

Onde:

μ = densidade do corpo de prova;

μ_1 = densidade do fluído;

m = massa do corpo de prova;

m_1 = massa do fluído;

m_2 = massa do fluído com o corpo de prova imerso neste.

2.3.4 AVALIAÇÃO DA DUREZA

O objetivo do ensaio de dureza é avaliar a resistência à penetração do material. Um corpo de prova é colocado no aparelho de medição e é aplicada uma carga através de um penetrador com características conhecidas para realizar o procedimento. O resultado final é apresentado pela leitura da deformação que o penetrador exerceu sobre a amostra. Como método de medição de dureza é possível encontrar o Brinell, o Rockwell e o Vickers (BERTOL, 2009).

2.3.5 AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA A COMPRESSÃO

Para avaliação da resistência a compressão é utilizada a norma americana ASTM E09, a qual determina ser desejável que o corpo de prova possua altura com valor três vezes maior que o diâmetro, sem definir obrigatoriedade. A amostra é medida e os dados obtidos são inseridos no equipamento. Posteriormente, a amostra é posicionada na máquina de ensaio e é aplicada a carga compressiva sobre ela, impedindo que o material atinja a ruptura. Através dos dados obtidos é possível calcular os parâmetros desejados, como o limite de ruptura e o módulo de elasticidade (ASTM E09).

2.3.6 MOLHABILIDADE

A avaliação da molhabilidade se tornou muito importante, no decorrer das últimas décadas, com o surgimento dos materiais compósitos, das junções metais/cerâmicas e das cerâmicas/cerâmicas (LUZ, 2008).

A análise do comportamento de molhamento compõe um dos aspectos científicos mais importantes do processamento de materiais que indicam a produção de fases líquidas em alta temperatura (LUZ, 2008).

A técnica mais utilizada para medir a molhabilidade é a queda séssil, na qual é colocada uma gota de líquido de água pura, através de uma seringa, na superfície da amostra. Em seguida, é feita a medição do ângulo de contato, geralmente com um goniômetro, que captura a imagem da gota no material e, através de análises de dados mede-se o ângulo na interface líquido-sólido (MENZIES, 2010).

Quando o ângulo de contato (θ) é maior do que 90° , não ocorre o espalhamento do líquido sobre a amostra e a mesma é denominada como hidrofóbica; quando θ é menor do que 90° , há o molhamento e o líquido se espalha espontaneamente pela amostra, que é denominada como hidrofílica; quando θ é igual a 0° , o molhamento é total, pois o líquido se espalha indefinidamente sobre a amostra. A Figura 12 apresenta exemplos dos ângulos de contatos formados sobre a amostra (LUZ, 2008).

Figura 12 – Representação do ângulo de contato (a) $\theta > 90^\circ$ (b) $\theta < 90^\circ$ e (c) $\theta = 0^\circ$.

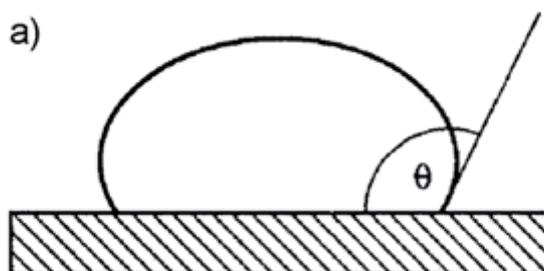
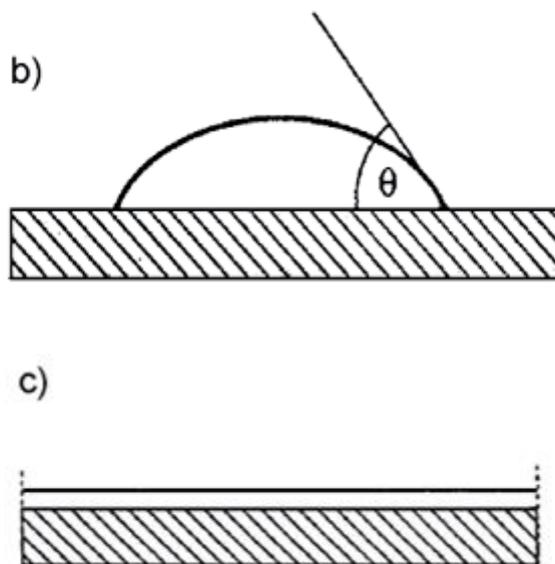


Figura 12 – Representação do ângulo de contato (a) $\theta > 90^\circ$ (b) $\theta < 90^\circ$ e (c) $\theta = 0^\circ$.



Fonte: LUZ (2008).

As características da superfície do biomaterial, principalmente a molhabilidade, influenciam diretamente a biocompatibilidade do mesmo, levando em consideração que a superfície do material é o primeiro componente que entra em contato com os fluídos biológicos (MENZIES, 2010).

CAPÍTULO 3

MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 MATERIAIS

Neste trabalho foi utilizado a hidroxiapatita HAP-91, produzida pela JHS Biomateriais (Figura 13). HAP-91 é um compósito de hidroxiapatita cristalina e porosa, é macia, biocompatível e possui pureza comprovada pelo fabricante.

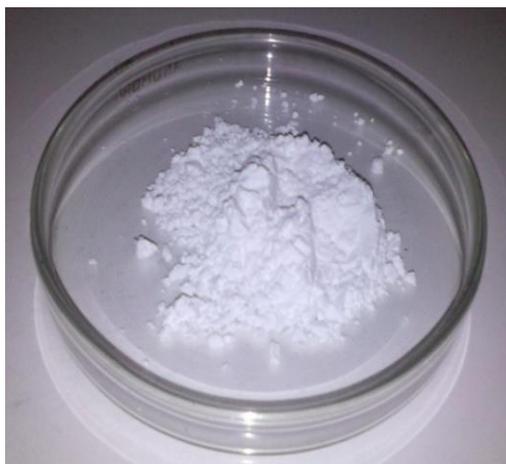
A alumina utilizada foi a calcinada do tipo A – 2G (Figura 14), proveniente da empresa ALCOA, localizada na cidade de Poços de Caldas – MG. A Tabela 6 apresenta as propriedades da alumina. De acordo com ALCOA (2018) este material é produzido, industrialmente, pela calcinação do hidróxido de alumínio obtido a partir da purificação da bauxita no processo Bayer. Suas partículas constituem-se de aglomerados de cristais de alfa alumina, com baixa área superficial. Este processo confere a alumina calcinada A-2G elevada estabilidade química e térmica.

Figura 13 – Hidroxiapatita HAP-91.



Fonte: site JHS Biomateriais (2018).

Figura 14 – Alumina calcinada A-2G.



Fonte: AUTOR.

Tabela 6 – Propriedades da alumina de acordo com o fabricante.

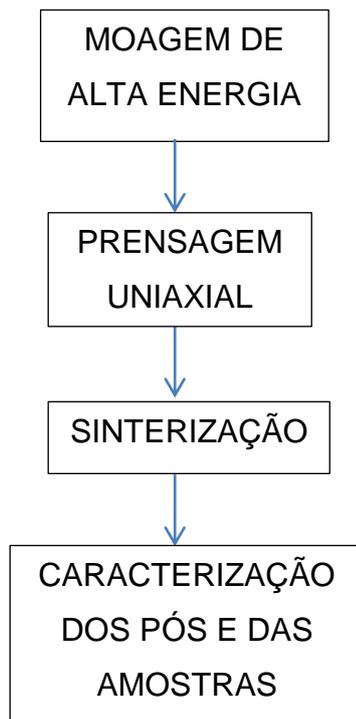
Propriedades	Valores
Análise Química	
Al ₂ O ₃	99,1 %
SiO ₂	0,029 %
Fe ₂ O ₃	0,027 %
Na ₂ O	0,55 %
Umidade (300 °C)	0,16 %
Perda ao Fogo (300 – 100 °C)	0,08 %
Análise Física	
Densidade Solta	0,7 g/cm ³
Densidade Compactada	1,3 g/cm ³
Área Superficial	1,8 m ² /g
Propriedades Cerâmicas	
Densidade a verde	2,43 g/cm ³
Densidade pós-queima	3,93 g/cm ³
Retração pós-queima	8,97 %

Fonte: KUFFNER (2015).

3.2 MÉTODOS

As etapas dos métodos estão exemplificadas no fluxograma da Figura 15, e serão detalhados nos tópicos sucessivos.

Figura 15 – Fluxograma das etapas dos métodos.



Fonte: AUTOR.

3.2.1 MOAGEM DE ALTA ENERGIA

O processo de moagem de alta energia foi realizado na hidroxiapatita e na alumina puras e em suas misturas. Foram preparadas quatro misturas, com diferentes composições. A Tabela 7 apresenta as composições utilizadas.

Tabela 7 – Composições usadas no processo de moagem.

Composições	Massa de HA (g)	%	Massa de Alumina (g)	%	Massa Total (g)
HA/Al	3,0038	20	12,0001	80	15,001
HA/Al	6,0001	40	9,0087	60	15,0007
HA/Al	9,0012	60	6,0020	40	15,0044
HA/Al	12,0075	80	3,0051	20	15,0022
Al	0	0	15,0006	100	15,0006
HA	15,0062	100	0	0	15,0062

Fonte: AUTOR.

A moagem foi realizada em um moinho planetário de alta energia da marca Noah-Nuoya modelo NQM 0,2 L da UNIFEI, como indicado na Figura 16. Foram utilizados 45g de Bolas de Zircônia dentro do jarro do moinho.

Figura 16 – Moinho planetário de alta energia



Fonte: AUTOR.

Os parâmetros utilizados no processo de moagem estão descritos na Tabela 8.

Tabela 8 – Parâmetros da moagem.

Parâmetros da Moagem	Valor Adotado
Velocidade	150 rpm
Relação massa/esfera	1:3
Tempo	1 hora

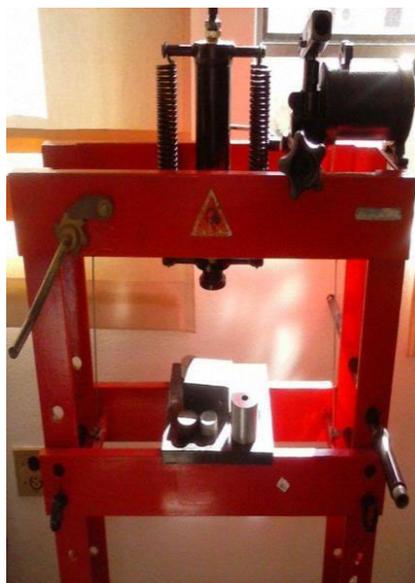
Fonte: AUTOR.

Posteriormente, os pós foram colocados dentro de um Becker e foram submetidos ao processo de desaglomeração por ultrassom por um tempo de 10 minutos. Em seguida, os pós foram colocados em uma estufa, com temperatura ambiente, por 20 minutos para secagem. Este procedimento teve como objetivo desaglomerar as partículas unidas pelo processo de moagem.

3.2.2 PRENSAGEM UNIAXIAL

Foi utilizada uma prensa uniaxial da marca Schulz da UNIFEI (Figura 17).

Figura 17 – Prensa Uniaxial.



Fonte: AUTOR.

Foram prensadas uniaxialmente 4 amostras de cada composição (20%HA/80%Al, 40%HA/60%Al, 60%HA/40%Al, 80%HA/20%Al, 100%Al e

100%HA). Foram fabricadas pastilhas em formatos cilíndricos, com massa de 15 gramas, 12 milímetros de diâmetro e 9 milímetros de altura, aproximadamente.

No processo de prensagem, foi utilizado ácido esteárico na matriz e nas punções, lubrificando-os a fim de evitar que as amostras ficassem presas. Para execução do procedimento de prensagem, foi aplicada uma carga correspondente a 1 tonelada, mantida por 30 segundos. Com a finalidade de compactar o pó de maneira mais eficiente, reduzindo a porosidade do material pela acomodação das partículas, o processo de prensagem foi realizado três vezes consecutivas na mesma amostra.

Finalmente, as amostras foram retiradas da matriz para a realização das medidas de densidade à verde.

3.2.3 SINTERIZAÇÃO

Esta etapa foi realizada em um forno da marca Fortelab, que pertence ao laboratório da UNIFEI (Figura 18), sob atmosfera ambiente.

Figura 18 – Forno de sinterização.



Fonte: autor.

As amostras foram inseridas na câmara do forno sobre uma placa de alumina, com taxa de aquecimento de 10°C/min até atingir 1200°C, durante 1 hora, para que

ocorresse a difusão entre as partículas em contato. Ao fim do tratamento térmico, as amostras foram resfriadas em temperatura ambiente dentro do próprio forno.

A escolha da temperatura utilizada foi realizada conforme a literatura, no qual Hensch recomenda que sejam usadas temperaturas inferiores a 1300°C, para que não haja decomposição da hidroxiapatita em fosfato de cálcio que não caracteriza tal material (HENCH, 2002). E visto que a temperatura de sinterização deve ser 1/2 a 2/3 da temperatura de fusão do material, é possível determinar a temperatura de sinterização da alumina, que possui um patamar de sinterização entre 1027°C e 1369°C (SILVA, 2017).

3.2.4 CARACTERIZAÇÃO DOS PÓS PRECURSORES E DAS AMOSTRAS SINTERIZADAS

3.2.4.1 ANÁLISE DO TAMANHO DE PARTÍCULA

Foi realizado um ensaio de análise de tamanho de partículas no equipamento Malvern, modelo Mastersizer 2000, do laboratório da UNIFEI (Figura 19), para determinar a distribuição granulométrica dos pós de hidroxiapatita e alumina.

Figura 19 – Analisador do tamanho de partícula.



Fonte: autor.

Os pós foram diluídos em água destilada para que fossem realizadas as medidas.

3.2.4.3 MEDIDAS DE DENSIDADE DAS AMOSTRAS SINTERIZADAS

Foi utilizado uma balança Shimadzu modelo AUY220 da UNIFEI (Figura 21), através do método de Arquimedes, para calcular a densidade das amostras sinterizadas.

Figura 21 – Balança com kit de densidade.



Fonte: KUFFNER (2015).

A amostra foi colocada na bandeja interna da balança, sendo mergulhada em água destilada no interior do cesto de pesagem. Foi possível obter a densidade no momento em que a amostra não absorveu mais água.

3.2.4.4 MICROSCOPIA ÓPTICA

As análises das microestruturas das amostras sinterizadas foram realizadas por microscopia óptica em um microscópio óptico metalúrgico da marca Olympus, modelo BX41M, da UNIFEI (Figura 22).

Figura 22 – Microscópio óptico metalúrgico.



Fonte: AUTOR.

Com as imagens obtidas pelo microscópio óptico, as porosidades das amostras foram avaliadas através de análises em 5 regiões distintas de cada amostra, pelo software computacional Stream Basics. Foi calculada a média para cada composição.

3.2.4.5 MICRODUREZA

O ensaio de microdureza Vickers foi processado em cada uma das amostras sinterizadas individualmente. Foi utilizada uma carga padronizada de 9,8 N (1kgf) para todas as amostras, sendo utilizado penetrador com pirâmide de diamante de base quadrada com 136° entre faces opostas. Foram realizadas 10 medidas de dureza em campos diferentes de cada amostra para determinar a média dos resultados. O equipamento utilizado no ensaio foi um microdurômetro da marca Time modelo TH712, pertencente ao laboratório de materiais metálicos da UNIFEI. Foi definida na escala Vickers (HV).

Figura 23 – Microdurômetro Time.



Fonte: AUTOR.

3.2.4.6 TESTE DE COMPRESSÃO

O teste realizado para determinar o módulo de elasticidade ocorreu em uma máquina universal de ensaio da marca EMIC modelo DL da UNIFEI (Figura 24).

Figura 24 – Máquina universal de ensaio EMIC.



Fonte: AUTOR.

As curvas $\sigma \times \varepsilon$ das amostras foram esboçadas por meio dos valores de tensão e deformação obtidos no ensaio de compressão.

O módulo de elasticidade de cada amostra foi obtido com auxílio da Equação 7.

$$E = \frac{\sigma}{\varepsilon} \quad (7)$$

Onde:

E = Módulo de elasticidade (GPa);

σ = Tensão (MPa);

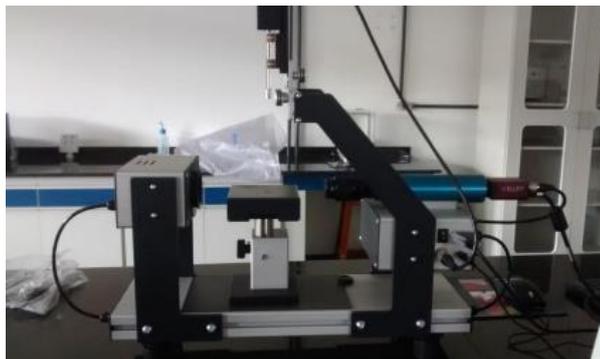
ε = Deformação (mm/mm).

Foram analisados 3 pontos da região elástica de cada curva $\sigma \times \varepsilon$, sendo então realizada a média dos resultados.

3.2.4.7 MOLHABILIDADE

O ensaio de molhabilidade foi realizado em uma amostra sinterizada de cada composição, com a finalidade de determinar o ângulo formado entre a gota e a superfície de contato do material. Desta maneira, foi possível avaliar a capacidade que um fluido, neste caso o fluido do corpo, tem de se espalhar sob o material. Foi utilizado o equipamento goniômetro, da marca Krüss modelo FM40Mk2 EasyDrop, pertencente ao laboratório de central analítica da UNIFEI (Figura 25).

Figura 25 – Goniômetro FM40Mk2.



Fonte: AUTOR.

CAPÍTULO 4

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 CARACTERIZAÇÃO MICROESTRUTURAL DOS PÓS PRECURSORES

4.1.1 ANÁLISE DO TAMANHO DE PARTÍCULA

Alumina

A Figura 26 mostra o gráfico de distribuição granulométrica da Alumina. Observa-se uma curva unimodal. Os valores observados na Figura 26 são confirmados pela Tabela 9. É observado um volume de 100% de partículas com tamanho de 88,71 μm . Desta forma, é verificado que a alumina apresenta granulometria apenas em escala micrométrica.

Figura 26 – Gráfico do tamanho de partícula e volume da alumina.

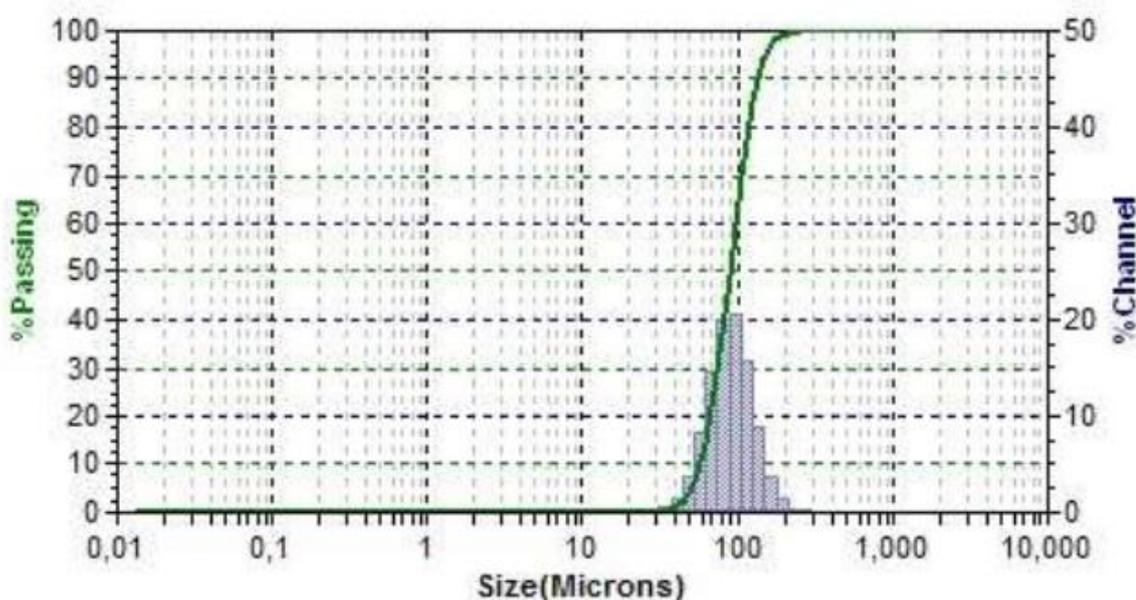


Tabela 9 – Tamanho e fração volumétrica da partícula de alumina.

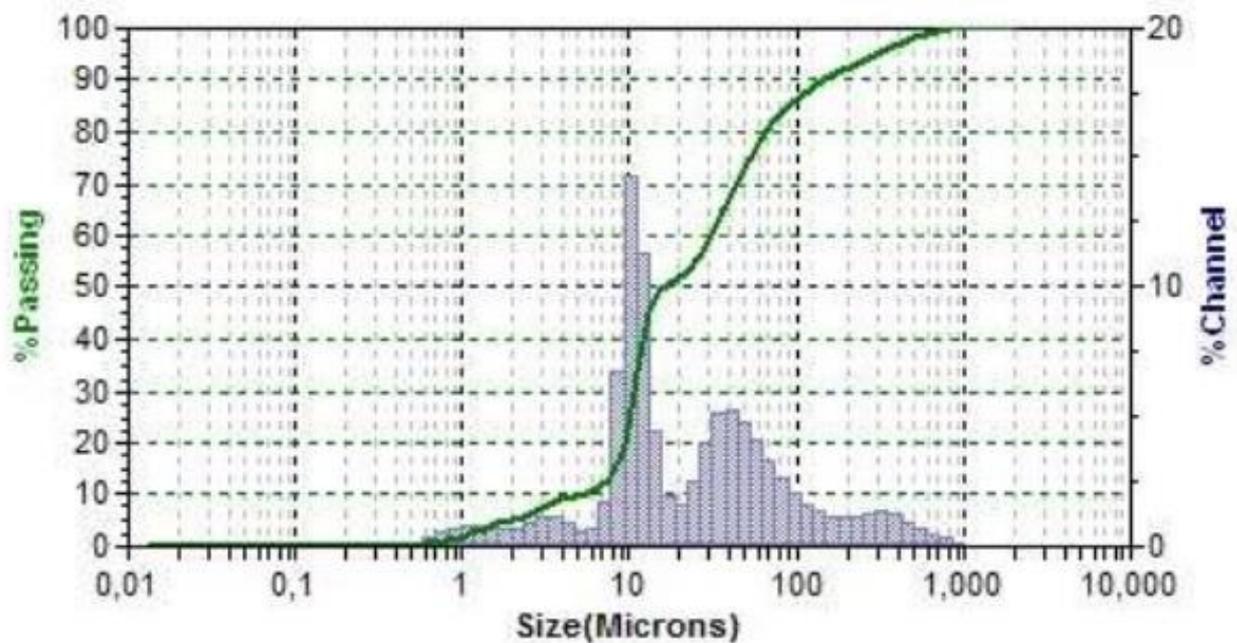
Tamanho de Partícula (μm)	Volume de Partículas (%)
88,71	100

Fonte: AUTOR.

Hidroxiapatita

O gráfico da Figura 27 exibe a relação entre o tamanho de partícula versus volume da hidroxiapatita. É observada uma distribuição trimodal, com uma pequena porcentagem de partículas localizadas em uma faixa entre 0,8 e 6 μm , uma grande porcentagem em uma faixa entre 6 e 25 μm , e uma porcentagem maior em uma faixa entre 25 e 900 μm .

Figura 27 – Gráfico do tamanho de partícula e volume da hidroxiapatita.



Fonte: AUTOR.

A Tabela 10 indica de maneira mais detalhada o volume de partículas para cada granulometria. É observado um pequeno volume de 9,9% de partículas com tamanho médio de 1,873 μm , o que corresponde à primeira região da curva. A segunda região da curva corresponde a 41,8% das partículas com granulometria média de 10,60 μm , e a terceira região corresponde a 48,3% com granulometria

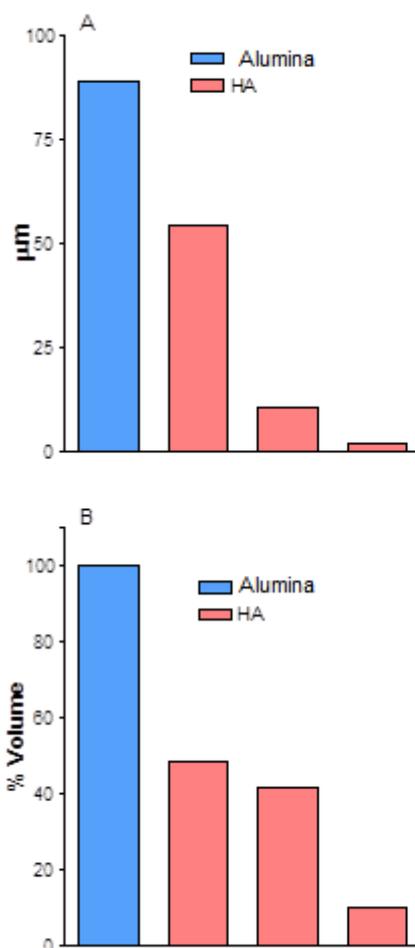
média de 54,13 μ m. Desta forma, nota-se que o maior volume de partículas de hidroxiapatita encontra-se em escala submicrométrica, com uma pequena porcentagem em escala nanométrica. É possível observar a diferença dos tamanhos de partículas da alumina e da hidroxiapatita pelo gráfico na Figura 28.

Tabela 10 – Tamanho e fração volumétrica da partícula de hidroxiapatita.

Tamanho de Partícula (μ m)	Volume de Partículas (%)
54,13	48,3
10,60	41,8
1,873	9,9

Fonte: AUTOR.

Figura 28 – Gráfico dos tamanhos e volumes das partículas da Alumina e HA.



Fonte: AUTOR.

A diferença de tamanho de partícula da alumina e da hidroxiapatita é de grande importância no desenvolvimento do compósito, visto que quanto maior a diferença de granulometria das partículas misturadas, maior será o fator de empacotamento e maior será a densidade na sinterização. Neste tipo de mistura, os interstícios das partículas grandes são preenchidos pelas partículas pequenas. Desta forma, o compósito apresentará alta resistência mecânica.

4.2 CARACTERIZAÇÃO MICROESTRUTURAL DAS AMOSTRAS

4.2.1 DENSIDADE

As medidas de densidade foram realizadas nas peças à verde após a prensagem e antes da sinterização, e após a etapa de sinterização pelo método de Arquimedes. A densificação das amostras antes e após a sinterização é avaliada pela comparação direta entre as medidas de densidades. A Tabela 11 apresenta as densidades das amostras à verde e sinterizadas a 1200 °C. É possível observar que as amostras à verde apresentam médias semelhantes, pois as mesmas foram prensadas sob as mesmas condições. Apresenta erro padrão entre 0,01 e 0,03 nas densidades à verde, o que representa uma boa homogeneidade no processo de compactação.

Tabela 11 – Densidades à verde e sinterizada a 1200 °C das amostras.

Amostras	À verde		Sinterizada	
	Média(g/cm ³)	Erro Padrão da Média	Média(g/cm ³)	Erro Padrão da Média
100%HA	1,97	0,006	2,740	0,002
80%HA/20%Al	1,977	0,003	2,494	0,006
60%HA/40%Al	1,984	0,014	2,409	0,008
40%HA/60%Al	2,009	0,007	2,395	0,005
20%HA/80%Al	2,04	0,007	2,472	0,004
100%Al	2,041	0,008	2,498	0,003

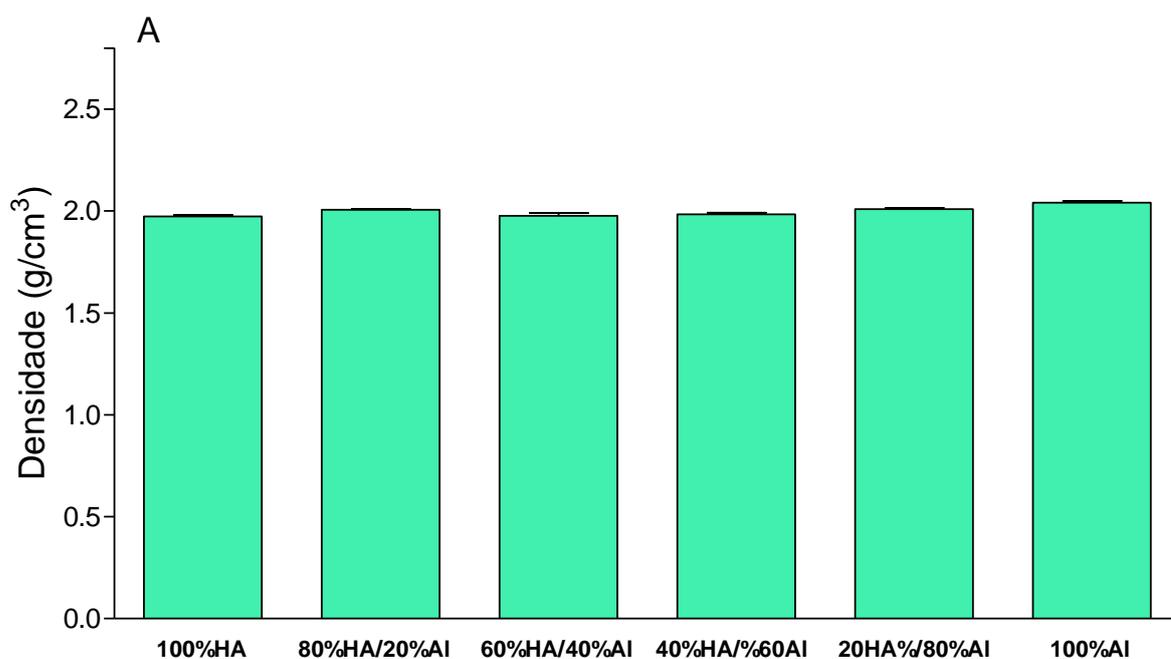
Fonte: AUTOR.

Os dados são apresentados como média \pm média do erro padrão (SEM) e a significância estatística entre as composições foi analisada por análises de variância (ANOVA), seguida pela análise post hoc de Newman-Keuls. Os testes foram realizados com o software Graph PadPrism 4.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, EUA). Resultados com $P < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Em comparação com a densidade de 3,156 g/cm³ da HA encontrado na literatura (Rosa, 2000), e densidade de 3,96 g/cm³ da alumina (Davis, 2010), observa-se que a HA sinterizada apresentou 86,82% de densificação e a alumina sinterizada 63,82%. Isto indica que a temperatura de sinterização de 1200°C foi mais eficiente para a HA do que para a Alumina.

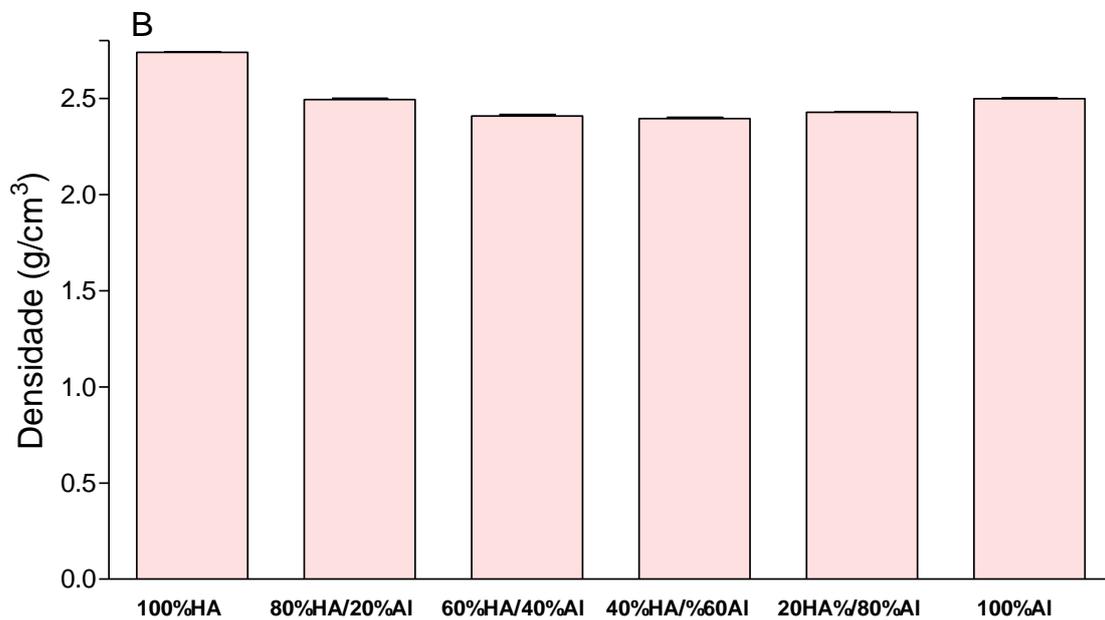
Os gráficos das Figuras 29 e 30 expõem as médias geradas pelas densidades das amostras à verde e sinterizada de cada composição, e também o desvio padrão de cada uma. E a Figura 31 apresenta o gráfico de comparação entre as densidades das amostras verdes e sinterizadas.

Figura 29 – Gráfico das médias de densidade das amostras à verde e erro padrão para cada composição.



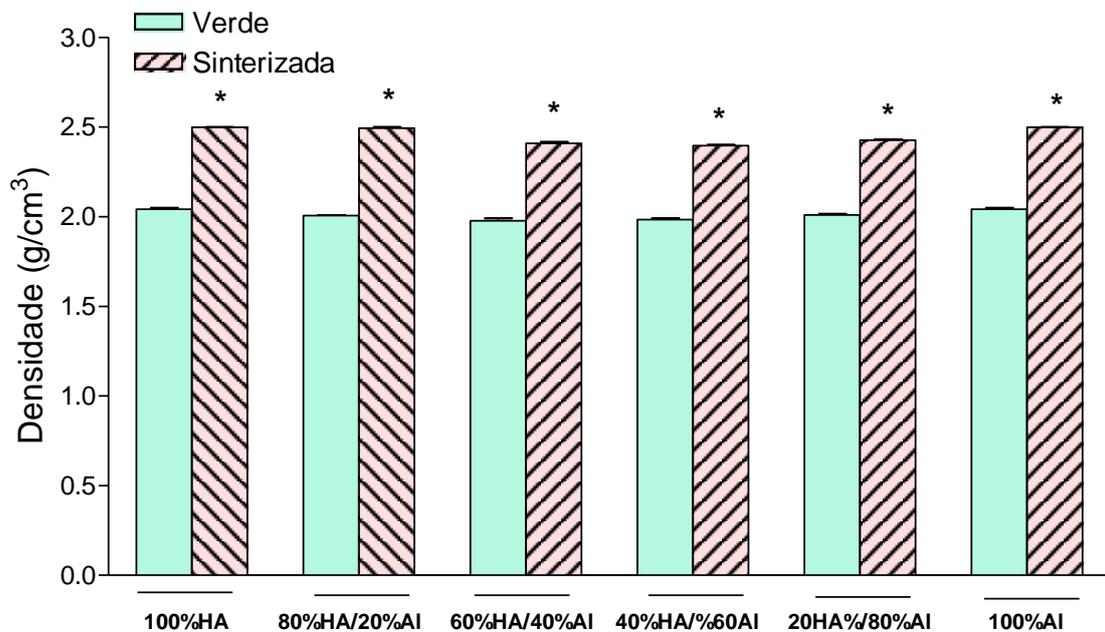
Fonte: AUTOR.

Figura 30 – Gráfico das médias de densidade das amostras sinterizadas e erro padrão para cada composição.



Fonte: AUTOR.

Figura 31 – Gráfico das médias de densidade das amostras sinterizadas e verdes para cada composição. * $P < 0,05$ quando comparado com as composições verdes.



Fonte: AUTOR.

Segundo Bonan, 2014, a HA e alumina apresentam uma grande diferença de coeficiente de expansão térmica. Este fato explica a melhor densificação apresentada pela HA pura em temperatura de sinterização de 1200°C.

É possível concluir que as densidades das amostras sinterizadas aumentaram em uma média de 24,9% em relação às amostras à verde, visto que a sinterização é um processo termodinâmico que faz com que o sistema de partículas adquira uma estrutura sólida coerente pela ação de mecanismos de transporte de matéria, reduzindo a energia livre do sistema e o volume dos poros pelo maior contato entre as partículas (BATISTA, 2016).

As amostras compostas com 100%HA, 80%HA/20%Al, 60%HA/40%Al, 40%HA/60%Al, 20%HA/80%Al e 100%Al tiveram um aumento de 39,1%, 23,9%, 21,7%, 21,2%, 20,9% e 22,5%, respectivamente. Dentre os compósitos, a composição de 80%HA/20%Al mostrou maior ganho, pois contém maior porcentagem de HA.

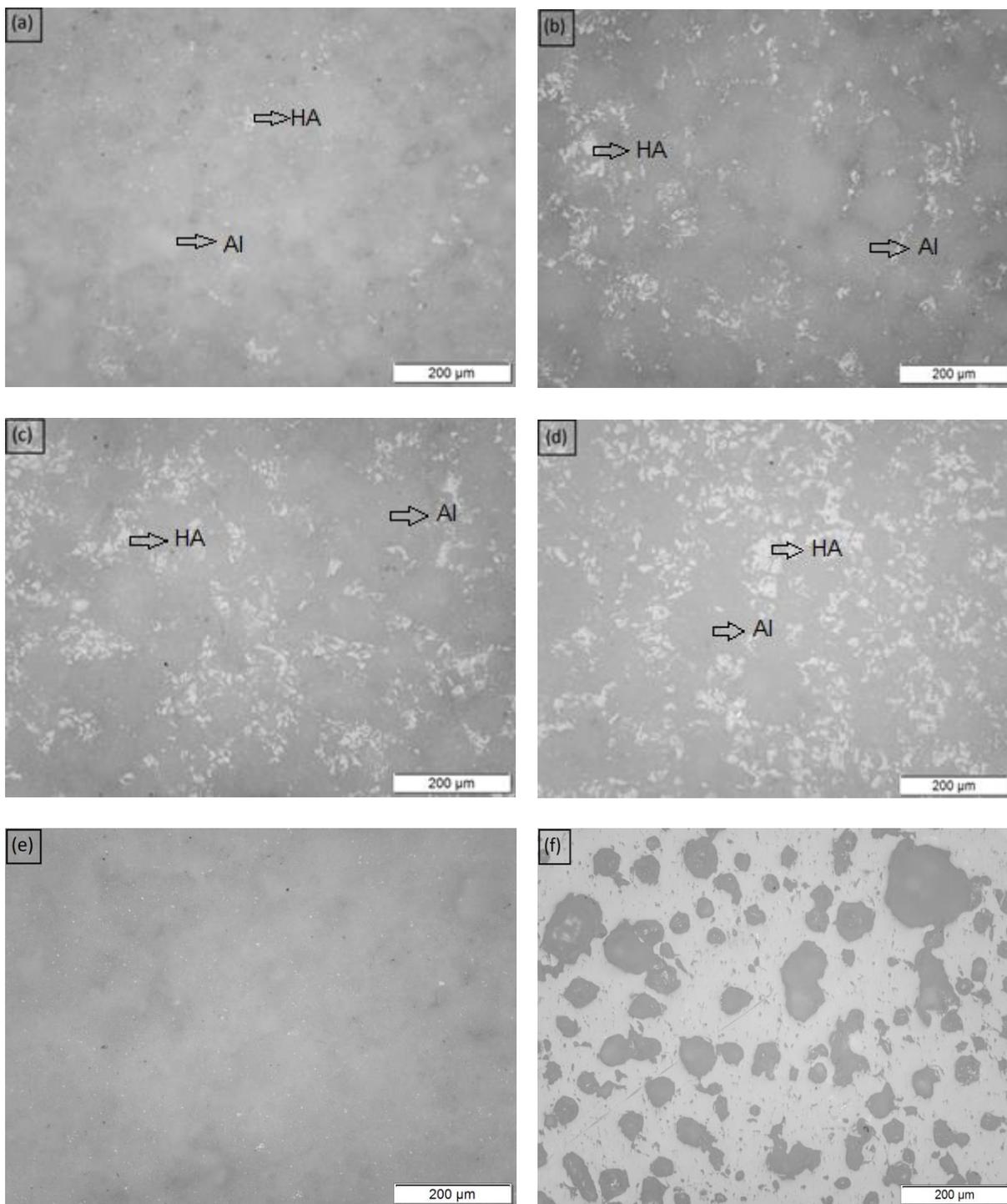
Como demonstrado por Aminzare, 2013, quanto maior a temperatura de sinterização para os compostos de HA e alumina, até aproximadamente 1300°C, maior será a densificação e por consequência, o biomaterial apresentará maiores valores de resistências mecânicas.

4.2.2 MICROSCOPIA ÓPTICA

As micrografias das amostras são apresentadas na Figura 32, com ampliação de 100x. É possível observar que nas composições intermediárias, as partículas de alumina (regiões cinza) estão dispersas homoganeamente e de forma bem densificada na matriz de hidroxiapatita (regiões de coloração branca).

As Figuras 32(a), 32(b), 32(c) e 32(d) representam nitidamente a variação gradual das camadas intermediárias do compósito, onde o aumento da porcentagem de hidroxiapatita ocorre na mesma proporção em que a porcentagem de alumina diminui.

Figura 32 – Micrografias via MO com ampliação de 100x das amostras (a) 20%HA/80%Al, (b) 40%HA/60%Al, (c) 60%HA/40%Al, (d) 80%HA/20%Al, (e) 100%Al e (f) 100%HA.



Fonte: AUTOR.

Como demonstrado por Azevedo, 2015, a HA começa a se decompor em outros fosfatos em uma temperatura de sinterização próxima de 1300°C. Baseado neste dado é possível observar apenas a presença da hidroxiapatita e alumina nas amostras pela microscopia óptica.

É observado pela Figura 32 que os materiais apresentaram sinterização e distribuição de poros homogênea e semelhante. A sinterização ocorreu de forma eficiente, devido à boa densificação observada. Mesmo com a presença de poros, a difusão atômica ocorreu de forma eficaz em todas as composições, o que indica a viabilidade do uso das mesmas para um processo difusional bem sucedido.

4.2.3 POROSIDADE

Os valores de porosidade encontrados para as amostras estão apresentados na Tabela 12 e na Figura 33. As imagens foram obtidas por microscopia óptica e são exibidas na Figura 32.

Figura 33 - Fotomicrografias das amostras após sinterização (a) 20%HA/80%Al (b) 40%HA/60%Al (c) 60%HA/40%Al (d) 80%HA/20%Al (e) 100%Al (f) 100%HA.

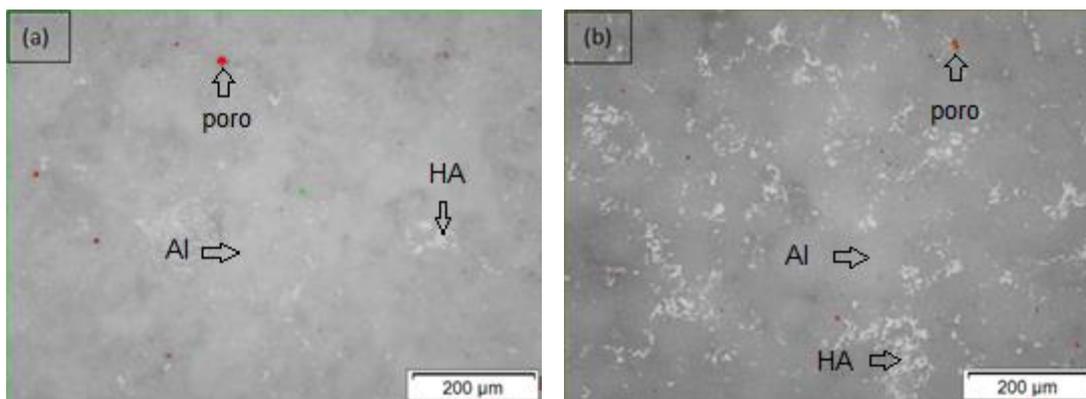
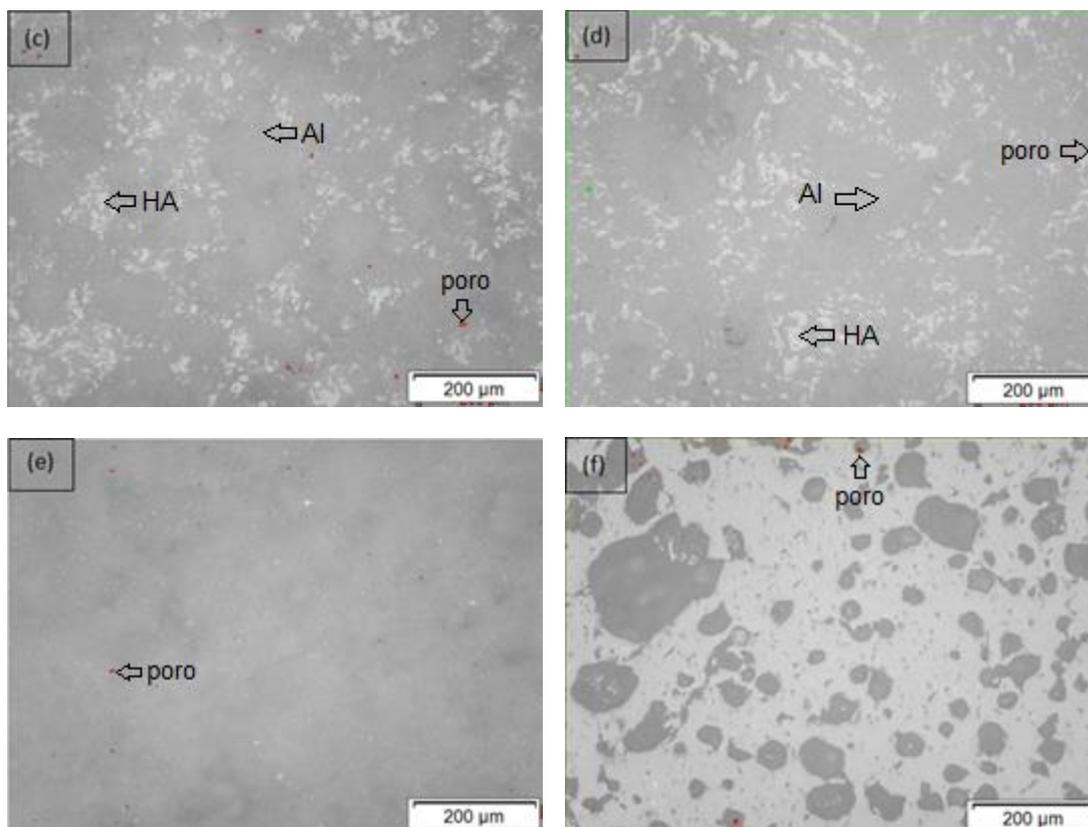


Figura 33 - Fotomicrografias das amostras após sinterização (a) 20%HA/80%Al (b) 40%HA/60%Al (c) 60%HA/40%Al (d) 80%HA/20%Al (e) 100%Al (f) 100%HA.



Fonte: AUTOR.

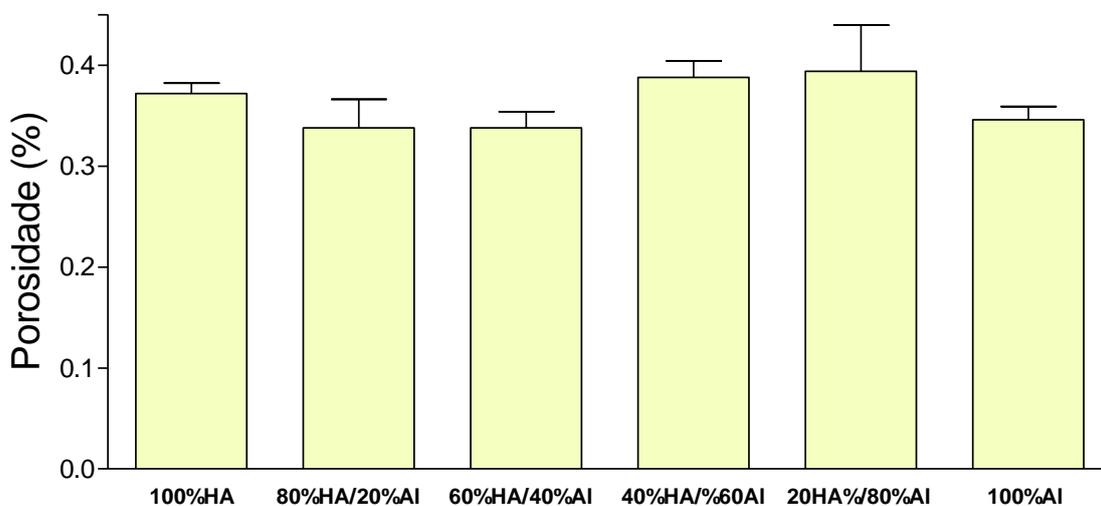
Observa-se que a porosidade das amostras, representada por pontos vermelhos na Figura 33, não teve uma variação significativa, o que confirma um processo de sinterização adequado para a hidroxiapatita e alumina.

Tabela 12 – Porcentagem de poros nas amostras sinterizadas.

Amostra	Média (%)	Erro Padrão da Média
100%HA	0,372	0,010
80%HA/20%Al	0,338	0,028
60%HA/40%Al	0,338	0,016
40%HA/60%Al	0,338	0,016
20%HA/80%Al	0,394	0,046
100%HA	0,346	0,043

Fonte: AUTOR.

Figura 34 – Gráfico das médias das porosidades de cada composição.



Fonte: AUTOR.

É possível observar pela Figura 33 que há apenas alguns pequenos pontos vermelhos. Assim, pode-se dizer que as amostras são consideradas como praticamente ausente de porosidade superficial.

4.3 PROPRIEDADES MECÂNICAS DAS AMOSTRAS SINTERIZADAS

4.3.1 VALORES DE MICRODUREZA VICKERS

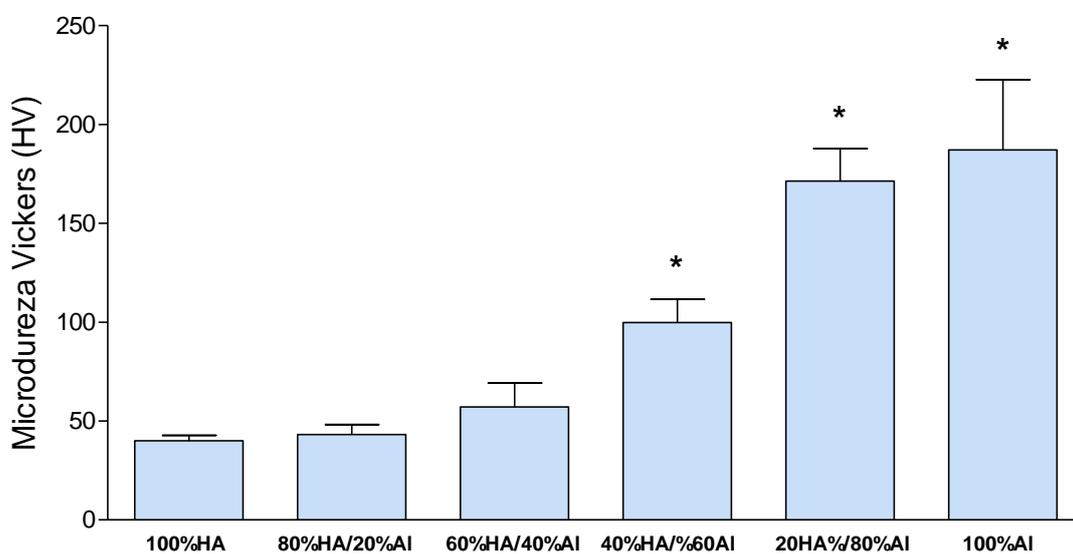
Na Tabela 13 são apresentados os valores de microdureza Vickers, obtidos com aplicação de uma carga de 0,98N sobre as amostras sinterizadas. A Figura 35 exibe o gráfico das médias dos valores de microdureza Vickers obtidas para cada composição e seus erros padrões.

Tabela 13 – Valores de microdureza Vickers.

Microdureza Vickers		
Amostra	Média (HV)	Erro Padrão da Média
100% HA	44,034	4,752
80%HA/20%Al	47,738	6,446
60%HA/40%Al	63,607	5,339
40%HA/60%Al	111,805	12,613
20%HA/80%Al	159,471	13,717
100% Al	164,445	12,644

Fonte: AUTOR.

Figura 35 – Gráfico das médias de microdureza Vickers para cada composição. * $P < 0,05$ quando comparado com a composição 100%HA.



Fonte: AUTOR.

Nota-se que a amostra de alumina pura possui um valor médio de dureza de 164,445 HV, e a amostra de hidroxiapatita pura um valor médio de 44,034 HV. O valor médio de microdureza das misturas aumenta com o aumento de porcentagem de alumina na amostra. O aumento da dureza nas amostras com alumina é atribuído à alta dureza da partícula cerâmica, o que contribui para o aumento da dureza de

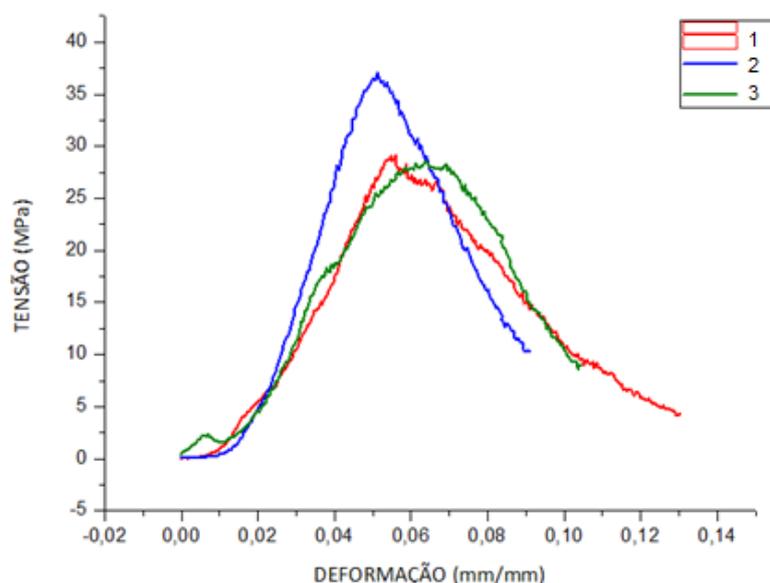
toda a amostra. Em comparação aos valores de microdureza obtidos para os materiais puros, verifica-se que os valores de microdureza das composições intermediárias estão coerentes àqueles encontrados para os materiais precursores.

A escolha da carga de endentação a ser utilizada é decisiva na medida de dureza Vickers. Neste caso, a carga utilizada foi adequada, pois a endentação ficou nítida ao se observar o microscópio óptico, permitindo realizar as medidas das diagonais. Segundo Lin (2005), para cargas aplicadas inferiores a 88N há um espalhamento dos dados, provavelmente em consequência de um menor comprimento do endentador. Isto explica os altos valores atribuídos aos erros padrões.

4.3.2 RESISTÊNCIA À COMPRESSÃO

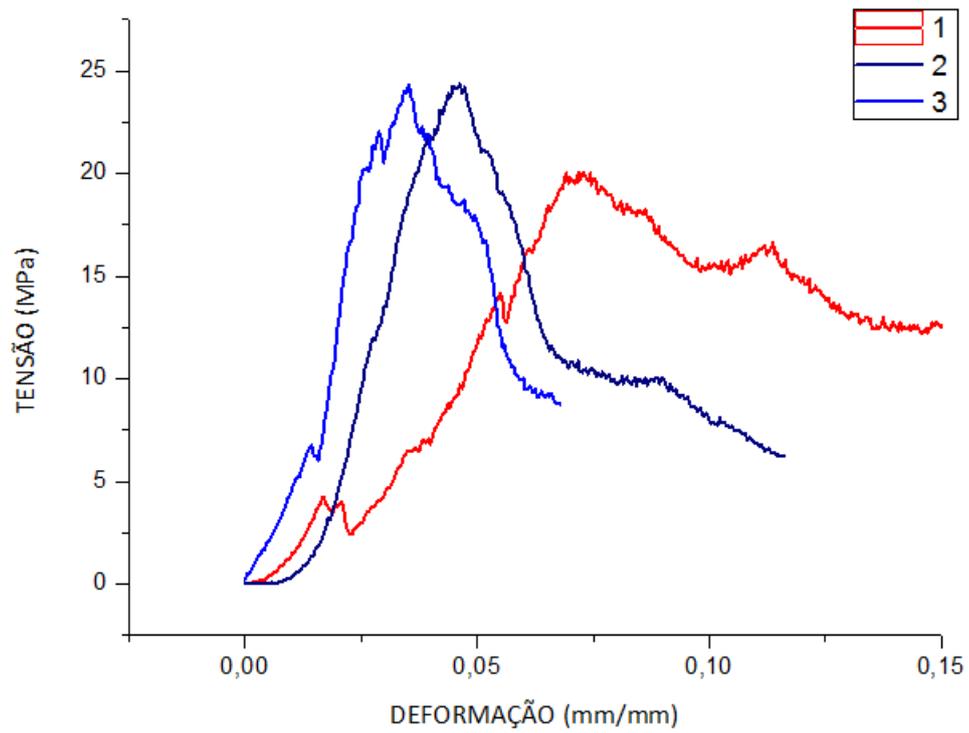
As curvas tensão x deformação foram plotadas a partir dos dados obtidos no ensaio de resistência à compressão. As curvas tensão x deformação ($\sigma \times \epsilon$) obtidas para as amostras compostas por 100%HA, 80%HA/20%Al, 60%HA/40%Al, 40%HA/60%Al, 20%HA/80%Al e 100%Al sinterizadas estão representadas na Figura 36, Figura 37, Figura 38, Figura 39, Figura 40 e Figura 41, respectivamente. As amostras de cada composição estão representadas na legenda como 1, 2 e 3.

Figura 36 – Curvas tensão X deformação da composição 100%HA.



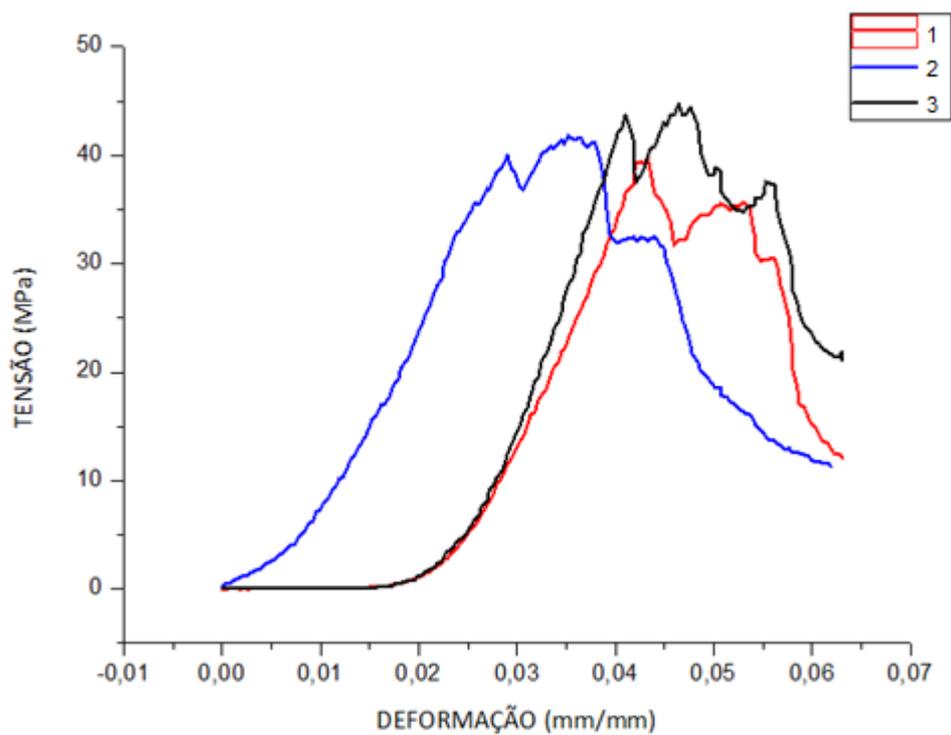
Fonte: AUTOR.

Figura 37 – Curvas tensão X deformação da composição 80%HA/20%Al.



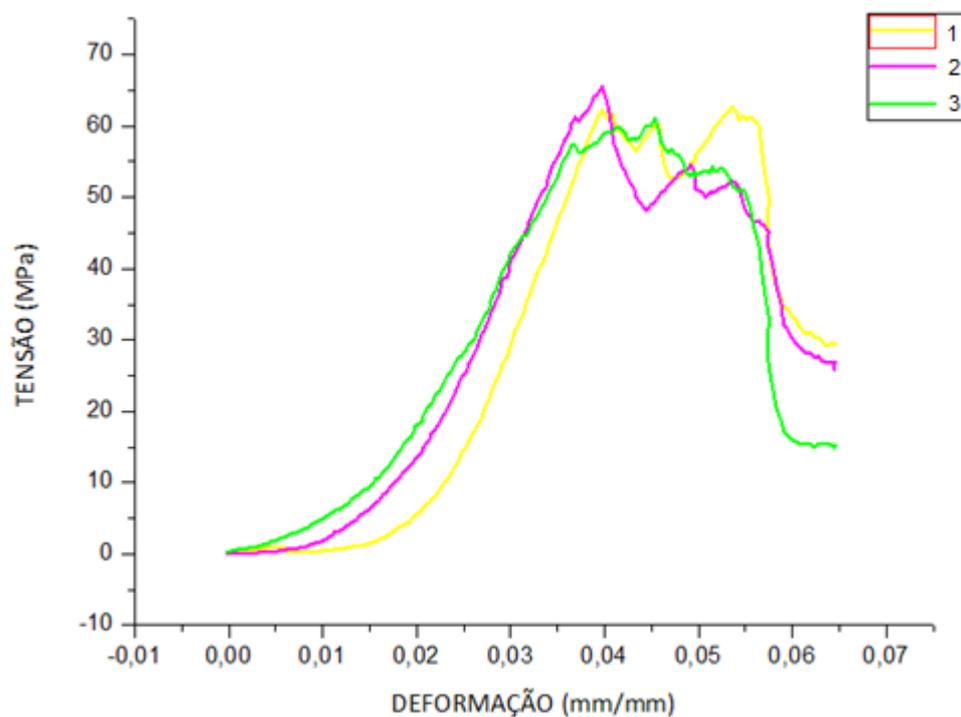
Fonte: AUTOR.

Figura 38 – Curvas tensão X deformação da composição 60%HA/40%Al.



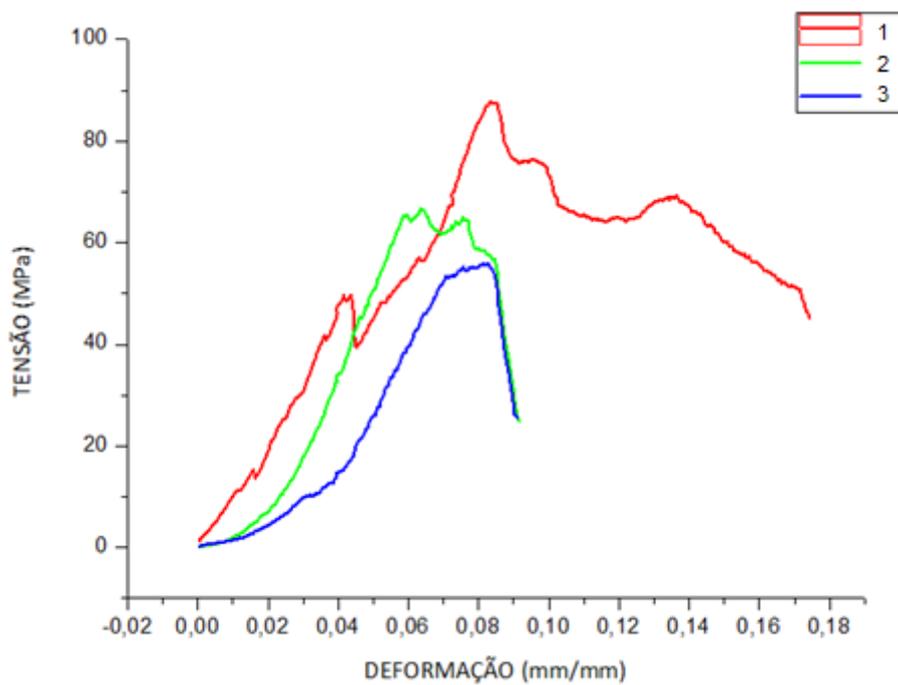
Fonte: AUTOR.

Figura 39 – Curvas tensão X deformação da composição 40%HA/60%Al.



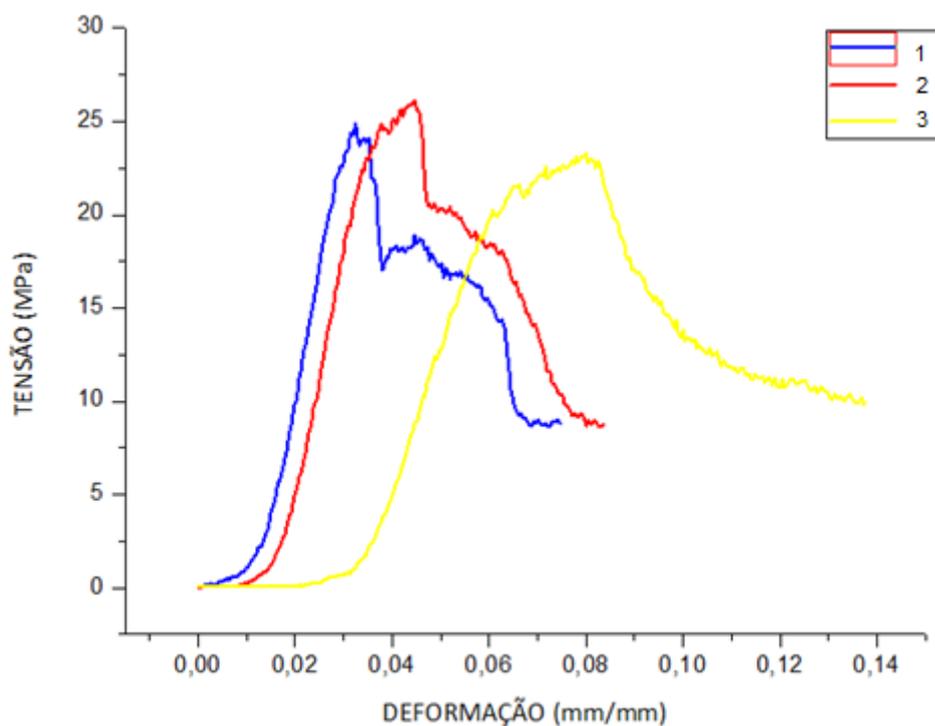
Fonte: AUTOR.

Figura 40 – Curvas tensão X deformação da composição 20%HA/80%Al.



Fonte: AUTOR.

Figura 41 – Curvas tensão X deformação da composição 100%Al.



Fonte: AUTOR.

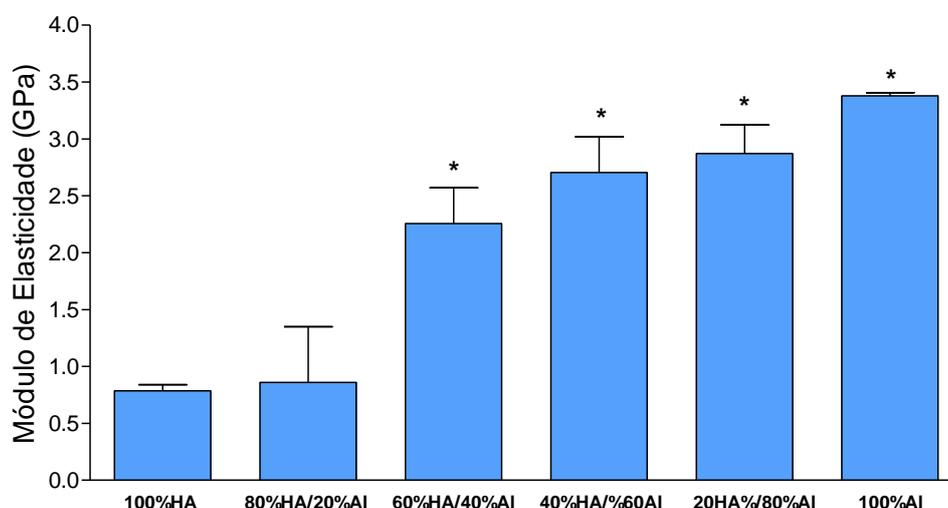
Utilizando estas curvas, foi possível obter o valor médio do módulo de elasticidade de cada uma das amostras ensaiadas e estes resultados são mostrados na Tabela 14 de forma precisa. A Figura 42 apresenta o gráfico gerado pelas médias dos módulos de elasticidade e o erro padrão para cada composição.

Tabela 14 – Módulo de elasticidade das amostras sinterizadas.

Módulo de Elasticidade		
Amostra	Média (GPa)	Erro Padrão da Média
100%HA	0,785	0,152
80%HA/20%Al	1,105	0,221
60%HA/40%Al	2,255	0,242
40%HA/60%Al	2,705	0,274
20%HA/80%Al	3,122	0,285
100%Al	3,378	0,154

Fonte: AUTOR.

Figura 42 – Gráfico das médias dos módulos de elasticidade e dos erros padrões para cada composição. * $P < 0,05$ quando comparado com a composição 100%HA.



Fonte: AUTOR.

Analisando a Figura 42 é possível verificar que as médias dos módulos de elasticidade das amostras aumentaram conforme aumentou a porcentagem de alumina na composição da amostra, confirmando assim, que a alumina melhora a propriedade mecânica da HA.

4.3.3 MOLHABILIDADE

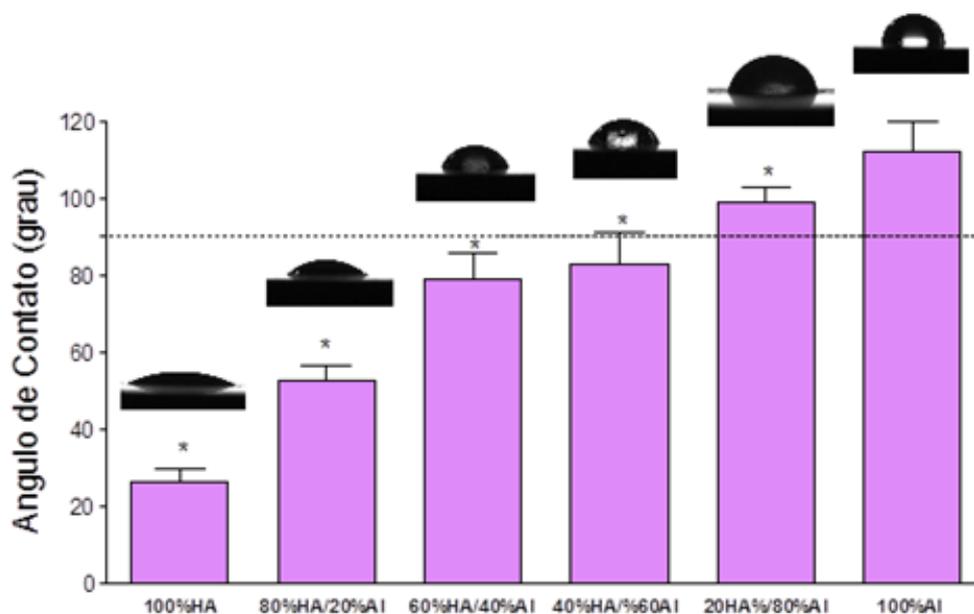
Na Tabela 15 são apresentadas as médias dos valores dos ângulos de contato para as amostras com diferentes composições. A Figura 43 exibe o gráfico gerado pelos resultados de molhabilidade das amostras.

Tabela 15 – Valores das médias dos ângulos de contato de cada composição.

Amostra	Ângulo de Contato (θ)
100%HA	30,2°
80%HA/20%Al	51,1°
60%HA/40%Al	69,1°
40%HA/60%Al	80,5°
20%HA/80%Al	95,1°
100%Al	107,7°

Fonte: AUTOR.

Figura 43 – Gráfico dos valores dos ângulos de contato de cada composição.



Fonte: AUTOR.

O gráfico também apresenta o aspecto da gota para cada composição.

Segundo Menzies, 2010, o ângulo de contato θ é o principal critério para medir o grau de molhamento de líquidos em superfícies sólidas. Quanto menor for o θ mais favorável será a molhabilidade, por conseguinte apresentará uma melhor biocompatibilidade, pois a interação das células com a superfície é maior, apresentando uma osseointegração mais rápida.

Conforme a literatura, SANTOS, o ângulo de contato menor do que 90° , denominado hidrofílico, representa uma superfície molhável, e quanto menor este ângulo mais molhável é a superfície. A superfície do biomaterial é a região que entra em contato direto com o fluido corporal, sendo este o responsável pelo início do processo de osteocondução. Ângulos maiores do que 90° são hidrofóbicos, e fazem com que não haja interação entre o biomaterial e o fluido corporal, sendo assim, não são ideias para uso de enxerto ósseo (SANTOS, 2012).

Pelo gráfico da Figura 43, as amostras compostas por 20%HA/80%Al e 100%Al não são adequadas para aplicações biomédicas deste caso.

CAPÍTULO 5

5.1 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos no presente estudo demonstraram que o processo de moagem de alta energia mostrou-se eficaz na mistura dos pós das composições intermediárias, visto que os mesmos obtiveram um produto final homogêneo, como observado nas microscopias ópticas.

Um dos critérios para seleção de materiais para uso biomédico é baseado em dois conceitos, sendo eles o comportamento das propriedades fundamentais e a compatibilidade com o corpo humano.

Visto que todas as amostras são biocompatíveis, diferenciando-se pelas propriedades mecânicas, módulo de elasticidade e microdureza Vickers, e pela sua molhabilidade, é possível concluir que a alumina exerce um papel importante para melhorar as características mecânicas da hidroxiapatita, porém aumenta também o ângulo de contato das amostras, diminuindo assim a interação biomaterial/fluído corporal. Com isto, é necessário que haja um meio termo entre as características.

Baseado nestes dados, conclui-se que a composição de 40%HA/60%Al é a mais eficaz para ser usada como enxerto de osso trabecular, pois apresenta um módulo de elasticidade próximo ao osso, uma microdureza suficiente para o osso e é hidrofílica, possibilitando a osseointegração.

5.2 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Com base nos resultados apresentados é sugerido para possíveis trabalhos futuros:

- Testes de citotoxicidade (ensaios *in vivo*) das amostras.

- Realizar a prensagem das amostras em prensa isostática, a fim de obter uma melhor densificação do material.

REFERÊNCIAS

AFFATATO, S.; RUGGIERO, A.; MEROLA, M. Advanced biomaterials in hip joint arthroplasty. A review on polymer and ceramics composites as alternative bearings. *Composites Part B*, v. 83, p. 276–283, 2015.

ALCOA. Disponível em: <<https://www.alcoa.com/brasil/pt/default.asp>>. Acesso em: 15/01/2018.

ALGHAZALI, KM; NIMA, ZA; HAMZAH, RN; DHAR, MS; ANDERSON, DE; BIRIS, AS. Bone-tissue engineering: complex tunable structural and biological responses to injury, drug delivery, and cell-based therapies. *Drug Metabolism Reviews*, v.47(4), pp.431-454, 2015.

AMARÓS, A. J. L. A. Operação de prensagem: Considerações técnicas e a sua aplicação industrial. Parte I. O preenchimento das cavidades do molde. Instituto de Tecnologia Cerâmicas, Universidad de Valência, 2000.

AMINZARE, M.; ESKANDARI, A.; BAROONIAN, M. H.; BERENOV, A.; RAZAVI HESABI, Z.; TAHERI, M.; SADRNEZHAAD, S. K.. Hydroxyapatite nanocomposites: Synthesis, sintering and mechanical properties. *Ceramics International*, 2012.

ANDERSON, J. M.; RODRIGUEZ, A.; CHANG D. T. Foreign body reaction to biomaterials. *Seminars in Immunology*, v. 20, p. 86–100, 2008.

ARCOS, D.; VALLET-REGÍ, M. Bioceramics for drug delivery. *Acta Materialia*, v. 61, p. 890–911, 2013.

ASKELAND, D. R.; PHULÉ, P. P. *The Science and engineering of materials*. 5. ed. Toronto, 2006.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMA TÉCNICAS. : informação e documentação – citações em documentos – apresentação. Rio de Janeiro, 2002. 7 p.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. : informação e documentação – referências – elaboração. Rio de Janeiro, 2002. 22 p.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMA TÉCNICAS. : informação e documentação – resumo – apresentação. Rio de Janeiro, 2003. 2 p.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMA TÉCNICAS. : informação e documentação - sumário – apresentação. Rio de Janeiro, 2003. 2 p.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMA TÉCNICAS. : informação e documentação – trabalhos acadêmicos – apresentação. Rio de Janeiro, 2011. 11 p.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMA TÉCNICAS : numeração progressiva das seções de um documento escrito – apresentação. Rio de Janeiro, 2003. 3 p.

ASTM E09 – 09 - Standard test methods of compression testing of metallic materials at room temperature, ASTM International, 2009.

AZEVEDO, A. G. S.; STRECKER, K.; GORGULHO, H. F. Efeito da temperatura em processos de sinterização de pós de hidroxiapatita. *Cerâmica*, v. 61, p. 52-59, 2015.

BATISTA, A. C.; OLIVEIRA, H. C. P.; SOUZA, M. H., ASSIS, P. S. Estudo sobre o processo de sinterização das matrizes metálicas de Fe-Cu-25%Nb e Fe-Cu-25%Co durante a prensagem a quente. 2016. 22º CBECiMat - Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, Natal, RN.

BAUER, S.; SCHMUKI, P.; MARK, K. V. D.; PARK, J. Engineering biocompatible implant surfaces. Part I. Materials and surfaces. *Progress in Materials Science*, v. 58, p. 261–326, 2013.

BERTOL, H. C. Determinação de critérios para aceitação de medições de dureza realizadas com durômetros portáteis em regiões de solda. 2009. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

BEST, S. M.; PORTER, A. E.; THIAN, E. S.; HUANG, J. Bioceramics: Past, present and for the future. *Journal of the European Ceramic Society*, v. 28, p. 1319–1327, 2008.

BHATT, R., A.; ROZENTAL, T., D. Bone Graft Substitutes. *Hand Clinics*, 2012.

BONAN, R. F.; BONAN, P. R. F.; BATISTA, A. U. D.; OLIVEIRA, J. E.; MENEZES, R. R.; MEDEIROS, E. S. Métodos de reforço microestrutural da hidroxiapatita, v. 60, p. 402-410, 2014.

BOSE, S.; KE, D.; SAHASRABUDHE, H.; BANDYOPADHYAY, A. Additive manufacturing of biomaterials. *Progress in Materials Science*, v. 93, p. 45–111, 2018.

BOULER, J. M.; PILET, P.; GAUTHIER, O.; VERRON, E. Biphasic calcium phosphate ceramics for bone reconstruction: A review of biological response. *Acta Biomaterialia*, v. 53, p. 1–12, 2017.

BRITO, F. I. G.; MEDEIROS, K. F.; LOURENÇO, J. M. Um estudo teórico sobre a sinterização na metalurgia do pó. *Holos*, v. 3, p. 1–8, 2007.

BRISTOT, V. M. Ferramental para prensagem hidráulica de esferóides de alumina. 2008. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

CADOSSI, M.; CHIARELLO, E.; TEDESCO, G.; CAPRA, P.; CALAMELLI, C.; SHEHU, A.; GIANNINI, S. Autograft, Allograft and Bone Substitutes in Reconstructive Orthopedic Surgery. *Aging Clinical and Experimental Research*, 2013.

CALLISTER, JR., W.D. Ciência e Engenharia de Materiais: Uma Introdução. 7.ed. LTC Editora, 2002.

CAMARGO, A. C. Comparação das características de corpos de alumina, a verde e após sinterização, obtidos pelos processos de prensagem uniaxial, prensagem isostática e prensagem uniaxial e isostática. 1993. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

CANTO, R. B.; SCHIMITT, N.; CARVALHO, J.; BILLARDÓN, R. Simulação do processo de prensagem uniaxial do PTFE, Universidade de São Paulo, 2007.

CHEN, Q.; THOUAS, G. A. Metallic implant biomaterials. *Materials Science and Engineering R*, v. 87, p. 1–57, 2015.

CHIAVERINI, V. Metalurgia do pó: Técnica e produtos. 3.ed., São Paulo, 1992.

DAPPORTO, M.; SPRIO, S.; FABBI, C.; FIGALLO, E.; TAMPIERI, A. A novel route for the synthesis of macroporous bioceramics for bone regeneration. *Journal of the European Ceramic Society*, v. 36, p. 2383–2388, 2016.

DAVIS, K. Material Review: Alumina (Al₂O₃). *School of Doctoral Studies European Union Journal*, v. 2, p. 109-114, 2010.

DORE, E.; HUBNER, H. W. Alumina-processing, properties and applications. 1. ed., New York: Springer-Verlag, 1984.

DOROZHUKIN, S. V. Bioceramics of calcium orthophosphates. *Biomaterials*, v. 31, p. 1465–1485, 2010.

DOROZHUKIN, S. V. Self-setting calcium orthophosphate formulations. *Journal of Functional Biomaterials*, v. 4, p. 209–311, 2013.

GAZANFARI, S. M. H.; ZAMANIAN, A. Phase transformation, microstructural and mechanical properties of hydroxyapatite/alumina nanocomposite scaffolds produced by freeze casting. *Ceramics International*, v.39, p. 9835-9844, 2013.

GOMES, L. C.; LELLO, B. C. D.; CAMPOS, J. B.; SAMPAIO, M. Synthesis and characterization of calcium phosphates produced from chicken eggshell. *Cerâmica*, v. 58, p. 448–452, 2012.

GOMIDE, V. S. Desenvolvimento e caracterização mecânica de compósitos hidroxiapatita-zircônia, hidroxiapatita-alumina e hidroxiapatita-titânia para fins biomédicos. 2005. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

GUASTALDI, A.C., APARECIDA, A.H. Fosfato de cálcio de interesse biológico: importância como biomateriais, propriedades e métodos de obtenção de recobrimento. *Química Nova*, v. 33, p. 1352-1358, 2010.

HALMODIA, S.; GOENKA, S.; LAHA, T.; LAHIRI, D.; BASU, B.; BALANI, K. Microstructure, mechanical properties, and *in vitro* biocompatibility of spark plasma sintered hydroxyapatite–aluminum oxide–carbon nanotube composite. *Materials Science & Engineering C*, v. 30, p. 1162-1169, 2010.

HASSANI, A.; BAGHERPOUR, E.; QODS, F. Influence of pores on workability of porous Al/SiC composites fabricated through powder metallurgy + mechanical alloying. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 591, p. 132–142, 2014.

HENCH, L. L.; POLAK, J. M. Third-generation biomedical materials. *Science*, v. 295, p. 1014–1017, 2002.

HENCH, L. L., XYNOS, I. D, POLAK, J. M. Bioactive glasses for in situ tissue regeneration. *Journal of Biomaterials Science: Polymer Edition*, v. 15, p. 543–562, 2004.

HONG, L. B.; BANSAL, C.; FULTZ, B. Steady state grain size and thermal stability of nanophase Ni₃Fe and Fe₃x (x = Si, Zn, Sn) synthesized by ball milling at elevated temperatures. *Nano Structured Materials*, v. 4, p. 949–956, 1994.

HORNG, Y. J.; MIN, H. H. Fabrication and mechanical properties of hydroxyapatite-alumina composites. *Materials Science & Engineering C*, v. 2, p. 77-81, 1994.

JHS Biomateriais. Disponível em: <<http://www.jhs.med.br/>>. Acesso em: 05/01/2018.

KAWACHI, ELIZABETE; BERTRAN, CELSO; REIS, RALPHO; ALVES, OSWALDO. *Biocerâmicas: Tendências e Perspectivas de uma Área Interdisciplinar*, Instituto de Química – UNICAMP, 2000.

KOOPS, FELIPE. *Síntese de Hidroxiapatita Reforçada com Alumina Obtida Através de Aspersão de Solução por Chama*. Trabalho de Diplomação – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010.

KUFFNER, B. H. B. *Estudo do reaproveitamento do aço AISI 52100 pela rota de metalurgia do pó utilizando moagem de alta energia*. 2015. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Itajubá, Itajubá. 2015.

KUFFNER, B. H. B. *Produção e caracterização de um biocompósito de aço inox 316L com β-TCP utilizando a técnica de gradação funcional (FGM)*. 2018. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Itajubá, Itajubá. 2018.

KUHRT C.; SCHROPF H.; SCHULTZ L.; ARZT E. Mechanical alloying for structural applications. *Materials Park, OH: ASM International*, p. 269, 1993.

KUPCHAK, L.; ANTUNES, S. R. M.; PARIZOTTO, M. V.; TEBCHERANI, S. M.; SETTI, D.; PIANARO, S. A.; ANTUNES, A. C. Investigation of the sintering kinetics for initial stage in SnO₂:ZnO system, *Cerâmica*, v. 51, p. 319, 2005.

LIBERATI, J. F. Compactação isostática a quente do pó de aço rápido AISI M2. 2001. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, São Paulo.

LIN, X.; YUE, T. M. Phase formation and microstructure evolution in laser rapid forming of graded SS316L/Rene88DT alloy. *Materials Science and Engineering A*, v. 402, p. 294–306, 2005.

LÓH, N. J.; SIMÃO, L.; FALLER, C. A.; NONI, A. D.; MONTEDO, O. R. K. A review of two-step sintering for ceramics. *Ceramics International*, v. 42, p. 12556–12572, 2016.

LUCIANO, A. Síntese e caracterização de compostos obtidos por moagem de alta energia do sistema Fe-Mn₂O₃. 2004. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Maringá, Maringá. 2004.

LUZ, A. P.; RIBEIRO, S.; PANDOLFELLI, V. C. Artigo revisão: uso da molhabilidade na investigação do comportamento de corrosão de materiais refratários, *Cerâmica*, 2008.

MALVERN. Difração Laser. Disponível em: <<http://www.malvern.com/>>. Acesso em: 03 Fev. 2018.

MARCHI, E. C. S.; CASTRO, D. M. Revisão de microscopia. 25 p. 2005.

MENZIES, K. L.; JONES, L. The Impact of Contact Angle on the Biocompatibility of Biomaterials, *Optometry and Vision Science*, 2010.

MINATTI, J. L.; FURLAN, G. M. C.; RODRIGUES JR, D. Obtenção e caracterização de pós de Ti-13Nb-13Zr por moagem de alta energia para aplicações biomédicas, VI Conferência Brasileira sobre Temas de Tratamento Térmico, Atibaia, 2012.

MITIĆ, Z.; STOLIĆ, A.; STOJANOVIĆ, S.; NAJMAN, S.; IGNJATOVIĆ, N.; NIKOLIĆ, G.; TRAJANOVIĆ, M. Instrumental methods and techniques for structural and physicochemical characterization of biomaterials and bone tissue: A review. *Materials Science and Engineering C*, v. 79, p. 930–949, 2017.

MOORE, WILLIAM R.; GRAVES, STEPHEN E.; BAIN, GREGORY. Synthetic Bone Graft Substitutes, *Australian And new Zealand Journal of Surgery*, 2001.

MUÑOZ-CÁNOVES, P.; SERRANO, A. L. Macrophages decide between regeneration and fibrosis in muscle. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, v. 26, p. 449–450, 2015.

NAVARRO, M.; MICHIARDI, A.; CASTAÑO, O.; Planell, J. A. Biomaterials in orthopaedics, *Journal of the Royal Society of London Interface*, 2008.

OLIVEIRA, F. G. A. Estudo da influência da adição de níquel em alumina pela rota da metalurgia do pó. 2015. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.

PATRICIA, A. P. BAUXITE AND ALUMINA. American Ceramic Society Bulletin, v. 86, p. 22, 2007.

PIRES, A. L. R.; BIERHALZ, A. C. K.; MORAES, A. M. Biomateriais: Tipos, aplicações e mercado. Química Nova, v.38, p. 957–971, 2015.

POURNADERI, S.; MAHDAVI, S.; AKHLAGHI, F. Fabrication of Al/Al₂O₃ composites by in-situ powder metallurgy (IPM). Powder Technology, v. 229, p. 276–284, 2012.

RATNER, B. D.; HOFFMAN, A. S.; SCHOEN, F. J.; LEMONS, J.E. Biomaterials Science - An Introduction to Materials in Medicine, cap.9.5. 3.ed.Elsevier, 2013.

ROSA, A. L.; SHAREEF, M. Y.; NOORT, R. V. Efeito das condições de preparação e sinterização sobre a porosidade da hidroxiapatita. Pesquisa Odontológica Brasileira, v. 14, p. 273-277, 2000.

SADER, M.S. Fosfato Tricálcico Substituído por Magnésio e Compósito Magnésio-Carbonato Apatita – Colágeno Aniônico como Potencial Substituto Óseo. Dissertação (mestrado), Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, XV, 2010.

SAHIN, ERDEM; CIFTCIOGLU, MUHSIN. Synthesis and characterization of hydroxyapatite-alumina-zirconia biocomposites. 2006. Tese (Doutorado) – Institute of Technology, Izmir.

SAJJADI, S. A.; TORABI, P. M.; EZATPOUR, H. R.; SEDGHI A. Fabrication of A356 composites reinforced with micro and nano Al₂O₃ particles by a developed compo-casting method and study of their properties. Journal of Alloys Compounds, v. 511, p. 226–231, 2012.

SALERNITANO, E.; MIGLIARESI, C. Composite materials for biomedical applications: A review. Journal of Applied Biomaterials & Biomechanics, v. 1, p. 3–18, 2003.

SALMA-ANCANE, K.; STIPNIECE, L.; IRBE, Z. Effect of biogenic and synthetic starting materials on the structure of hydroxyapatite bioceramics. Ceramics International, v. 42, p. 9504–9510, 2016.

SAMAVEDI, S.; WHITTINGTON, A. R.; GOLDSTEIN, A. S. Calcium phosphate ceramics in bone tissue engineering: A review of properties and their influence on cell behavior. Acta Biomaterialia, v. 9, p. 8037–8045, 2013.

SANTOS, L. L. Estudo do efeito da moagem de alta energia sobre a sinterização do carbetto de boro. Trabalho de conclusão de curso (Graduação) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013.

SANTOS, M. A. P.; COSTA, C. A. Moagem de pós de carbetto de silício em moinho planetário. Cerâmica, v. 51, p.392–397, 2005.

SANTOS, A. M. Estudo de filmes finos de carbon amorfo fluorado, etilenodiamino e hexametildisiloxano depositados a plasma em aço inoxidável. 2012. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

SEO, J. Y.; LEE, K. Y.; SHIM, D. S. Effects of process parameters on properties of porous foams formed by laser-assisted melting of steel powder (AISI P21)/foaming agent (ZrH₂) mixture. *Optics and Laser Technology*, v. 98, p. 326–338, 2018.

SIKORA-JASINSKA, M.; PATERNOSTER, C.; MOSTAED, E.; TOLOUEI, R.; CASATI, R.; VEDANI, M.; MANTOVANI, D. Synthesis, mechanical properties and corrosion behavior of powder metallurgy processed Fe/Mg₂Si composites for biodegradable implant applications. *Materials Science & Engineering C*, v. 81, p. 511–521, 2017.

SILVA, M. C. L. Estudo do efeito da alumina no sistema WC-Al₂O₃ via metalurgia do pó. 2017. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.

SMITH, W. F.; HASHEMI, J. Fundamentos de engenharia e ciência dos materiais. 5. ed. Porto Alegre: McGraw Hill Brasil, 2013.

SONG, G.; HABIBOVIC, P.; BAO, C.; HU, J.; VAN BLITTERSWIJK, C. A.; YUAN, H. The homing of bone marrow MSCs to non-osseous sites for ectopic bone formation induced by osteoinductive calcium phosphate. *Biomaterials*, v. 34, p. 2167–2176, 2013.

SOUSA, W. O. Relatório de processos de fabricação mecânica, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Maranhão, São Luís, 2013.

SURYANARAYANA, C. Mechanical alloying and milling. *Progress in Materials Science*, v. 46, p. 1–184, 2001.

SURYANARAYANA, C. Does a disordered γ -TiAl phase exist in mechanically alloyed Ti-Al powders. *Intermetallics*, v. 3, p. 153–160, 1995.

SURYANARAYANA, C.; CHEN, G. H.; FROES, F. H. Milling maps for phase identification during mechanical alloying, v.26, p. 1727–1732, 1992.

SURYANARAYANA, C. Mechanical alloying and milling, *Progress in Materials Science*, v. 46, p. 1–184, 2001.

SZCZES, ALEKSANDRA; HOLYSZ, LUCYNA; CHIBOWSKI, EMIL. Synthesis of Hydroxyapatite for Biomedical Applications, *Advances in Colloid and Interface Science*. 2017.

TAKAMI, A. S. Obtenção de superligas NiCrAlY nanoestruturadas por moagem de alta energia e sua aplicação por aspersão térmica hipersônica (HVOF). 2004. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

TOFFOLI, S. Teoria da Sinterização. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

TOGINHO, F. D. O. Catálogo de experimentos do laboratório integrado de física geral, Departamento de Física – Universidade Estadual de Londrina, 2010.

TORRES, C. S. Estudo da moagem de alta energia e sinterização de metal duro WC-Ni. 2009. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

VISHWAKARMA, A.; BHISE, N. S.; EVANGELISTA, M. B.; ROUWKEMA, J.; DOKMECI, M. R.; GHAEMMAGHAMI, A. M.; VRANA, N. E.; KHADEMHOSEINI, A. Engineering immunomodulatory biomaterials to tune the inflammatory response. Trends in Biotechnology, v. 34, p. 470–482, 2016.

WANG, WENHAO; YEUNG, KELVIN W. K. Bone Grafts and Biomaterials Substitutes for Bone Defect Repair: A Review, Bioactive Materials, 2017.

WATANABE, H. Critical rotation speed for ball milling. Powder Technology, v. 104 p. 95–99, 1999.

WILSON, C. J.; CLEGG, R. E.; LEAVESLEY, D. I.; PEARCY, M. J. Mediation of biomaterial–cell interactions by adsorbed proteins: A Review. Tissue Engineering, v. 11, p. 1–18, 2005.