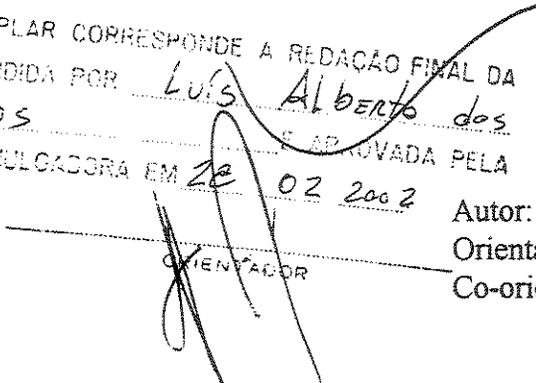


UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA

Desenvolvimento de Cimento de Fosfato de Cálcio Reforçado por Fibras para Uso na Área Médico-Odontológica

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE A REDAÇÃO FINAL DA
E DEFENDIDA POR Luís Alberto dos
Santos E APROVADA PELA

COMISSÃO JULGADORA EM 28 02 2002


ORIENTADOR

Autor: Luís Alberto dos Santos

Orientador: Prof. Dr. Antônio Celso Fonseca de Arruda

Co-orientador: Prof. Dr. Anselmo Ortega Boschi

02/2002

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS**

Desenvolvimento de Cimento de Fosfato de Cálcio Reforçado por Fibras para Uso na Área Médico-Odontológica

Autor: Luís Alberto dos Santos

Orientador: Prof. Dr. Antônio Celso Fonseca de Arruda

Co-orientador: Prof. Dr. Anselmo Ortega Boschi

Curso: Engenharia Mecânica

Área de Concentração: Materiais e Processos de Fabricação

Tese de doutorado apresentada à comissão de Pós Graduação da Faculdade de Engenharia Mecânica, como requisito para a obtenção do título de Doutor em Engenharia Mecânica.

Campinas, 2002
S.P. – Brasil

UNICAMP

UNIDADE	3e
Nº CHAM.	T/UNICAMP Sa 59d
V	
TOMBO BC	48936
PROC.	16-837102
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	10/05/02
Nº CPD	

CM00167282-5

IB ID 239660

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA ÁREA DE ENGENHARIA - BAE - UNICAMP

Sa59d	<p>Santos, Luís Alberto</p> <p>Desenvolvimento de cimento de fosfato de cálcio reforçado por fibras para uso na área médico-odontológica / Luís Alberto dos Santos. --Campinas, SP: [s.n.], 2002.</p> <p>Orientadores: Antônio Celso Fonseca de Arruda e Anselmo Ortega Boschi.</p> <p>Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Mecânica.</p> <p>1. Hidroxiapatita. 2. Fosfato. 3. Implantes artificiais. 4. Ossos - Enxerto. I. Arruda, Antônio Celso Fonseca de. II. Boschi, Anselmo Ortega. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Mecânica. IV. Título.</p>
-------	---

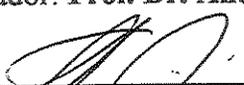
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS

TESE DE DOUTORADO

**Desenvolvimento de Cimento de Fosfato de
Cálcio Reforçado por Fibras para Uso na Área
Médico-Odontológica**

Autor: Luís Alberto dos Santos

Orientador: Prof. Dr. Antônio Celso Fonseca de Arruda



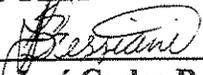
Prof. Dr. Antônio Celso Fonseca de Arruda, Presidente
Unicamp-FEM



Prof. Dr. William Dias Belangero
Unicamp-FCM



Profa. Dra. Cecilia Amélia de Carvalho Zavaglia
Unicamp-FEM



Prof. Dr. José Carlos Bressiani
IPEN-SP



Profa. Dra. Djenane Cordeiro Pamplona
PUC-RJ

Campinas, 28 de fevereiro de 2002

74000047

Dedicatória:

A meus pais, Sebastião (*in memoriam*) e Lucy.

Agradecimentos

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

Ao meu orientador, Prof. Dr. Antônio Celso Fonseca de Arruda, pela orientação, oportunidades e apoio durante o desenvolvimento deste trabalho.

Ao meu co-orientador, Prof. Dr. Anselmo Ortega Boschi, pela ajuda, orientação e disponibilização dos laboratórios junto ao Departamento de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de São Carlos.

À Prof. Dra. Cecília Zavaglia, por todo apoio e ajuda em todas as etapas do doutoramento.

Ao Dr. Raúl Garcia Carrodéguas, subdiretor do Centro de Biomateriales da Universidad de Habana – Cuba, por toda a ajuda, conselhos e amizade.

Ao Prof. Dr. João Guilherme Padilha e aos alunos de mestrado Paola Castro e Francisco de Assis Dorea Neto, do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual de São Paulo (UNESP), Campus de Jaboticabal, pela realização dos ensaios in vivo.

A Sizue Ota Rogero e Olga Higa, do Instituto de Pesquisa Energéticas e Nucleares – IPEN, pela realização dos ensaios de citotoxicidade.

A Thomaz Puga Leiva, do IOT-HCFMUSP, pela ajuda na esterilização de materiais.

A Eliana Cristina da Silva Rigo, pela realização de diversas caracterizações das amostras.

Ao Prof. Dr. João Batista Baldo, do DEMa-UFSCar, pela ajuda em discussões sobre comportamento mecânico de compósitos fibra/cimento.

A Arnaldo Morelli, doutorando do DEMa-UFSCar, pela ajuda na revisão bibliográfica.

Ao Prof. Dr. José Augusto Marcondes Agnelli, do DEMa-UFSCar, pela cessão de material teórico e ajuda na obtenção de fibras.

Ao Prof. Pedro Íris, do DEMA-UFSCar, pelo fornecimento de fibras de carbono.

A Vânia Caldas, pela compreensão e carinho.

À Baumer Ortopedia pela amostra cedida de cimento ósseo.

À Polystar e Fairway pelo fornecimento de microfibras de polipropileno e náilon.

Aos amigos, professores e técnicos do Departamento de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de São Carlos.

À Fapesp – Fundação de Amparo do Estado de São Paulo pela bolsa concedida – processo 98/00563-3.

Aos meus pais e irmãos, pelo incentivo e apoio aos estudos em todos os momentos da minha vida.

Resumo

SANTOS, Luís Alberto, *Desenvolvimento de Cimento de Fosfato de Cálcio Reforçado por Fibras para Uso na Área Médico-Odontológica*, Campinas, Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, 2002. 247 p. Tese (Doutorado)

Os cimentos ósseos de fosfato de cálcio apresentam uma série de vantagens de utilização em ortopedia e traumatologia, sendo as mais destacadas a sua biocompatibilidade e bioatividade, que permitem a osteocondução dos tecidos e o endurecimento “in situ”, permitindo maior facilidade de manipulação. A principal desvantagem destes cimentos é sua baixa resistência mecânica, que no melhor dos casos consegue igualar-se à do osso trabecular. Composições mais resistentes de cimentos de fosfato de cálcio encontrariam aplicações na consolidação de fraturas múltiplas, fixação de próteses articulares e substituição de corpos vertebrais. O objetivo do trabalho foi a melhoria das propriedades mecânicas de cimento de fosfato de cálcio por meio da adição de fibras. Para isto, baseando-se na literatura foi desenvolvida composição de cimento de fosfato de cálcio baseada no α -fosfato tricálcico ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$). Modificações introduzidas na composição de cimento com a adição de um sistema de polimerização *in situ* baseado na acrilamida e de redutor de líquido, poliacrilato de amônia, permitiu a obtenção de um novo tipo de cimento de fosfato de cálcio, o cimento de fosfato de cálcio de dupla-pegas, obtendo-se valores de resistência à compressão 150% superiores à composição sem o sistema de polimerização. Foi avaliada a influência da utilização de fibras de polipropileno, náilon 6.6 e carbono nas propriedades mecânicas destes cimentos. Os resultados obtidos mostram que as fibras adicionadas aumentam mais acentuadamente a resistência à tração e a tenacidade à fratura dos cimentos, sendo obtidos valores de J_{IC} próximos ao do osso cortical humano. A avaliação

biológica *in vitro* e *in vivo* demonstrou a biocompatibilidade dos compósitos obtidos, ampliando a gama de possíveis aplicações médicas e dentárias no reparo de defeitos amplos e o uso em locais solicitados por carga.

Palavras Chave

Biomateriais, Biocerâmicas, Cimentos de Fosfato de Cálcio, Reforço por Fibras

Abstract

SANTOS, Luís Alberto, *Desenvolvimento de Cimento de Fosfato de Cálcio Reforçado por Fibras para Uso na Área Médico-Odontológica*, Campinas, Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, 2001. 247 p. Tese (Doutorado)

The calcium phosphate bone cements have advantages for use in orthopedics and traumatology, where the most important are the biocompatibility and bioactivity, which permits the tissue osteoconduction, and hardening " in situ " with easiness manipulation. The main disadvantage of these cements is the low mechanical resistance which in the better case is equal to the trabecular bone . Compositions of calcium phosphate cements with mechanical properties closer to the human bone would enlarge the field of current use, which is limited to sites with low load solicitation, and are used in the consolidation process of multiple fractures, fixation of articulated prostheses, and substitution of vertebral bodies. The aim of this work was the improvement of mechanical properties of calcium phosphate cement by fibers additions. Calcium phosphate composition based on α -tricalcium phosphate ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) was prepared . Modifications in the cement composition by acrilamide polymerization system and liquid reducer, ammonium polyacrilate, additions allowed the development of a new type of calcium phosphate cement, the double setting calcium phosphate cement, increasing mechanical resistance on compression above 150% compared with cement composition with no modifications. The influence of polypropylene, nylon 6.6 and carbon fibers additions on the mechanical properties of this cement was studied. The results obtained demonstrate the increase of the mechanical strength of the cement compositions with fibers and increase of fracture

toughness (J_{IC}), similar to the human cortical bone. The in vitro and in vivo biological evaluation demonstrated biocompatibility of the obtained composites, enlarging the field of current use in medicine and odontology on the repair of large bone defects and in higher mechanical solicitation sites.

Key Words

Biomaterials, Bioceramics, Calcium Phosphate Cements, Fiber Reinforcement

Índice

Lista de Figuras.....	iv
Lista de Tabelas.....	xxii
Nomenclatura.....	xiv
Capítulo 1 Introdução.....	1
Capítulo 2 Revisão da Literatura.....	5
2.1. Biomateriais e Biocerâmicas.....	5
2.1.1. Biomaterial.....	5
2.1.2. Aplicações dos Biomateriais.....	6
2.1.3. Biocompatibilidade e Biofuncionalidade.....	6
2.1.4. Classificação dos Biomateriais.....	7
2.1.5. Biomateriais Cerâmicos.....	8
2.2. Cimentos.....	17
2.2.1. Cimento Hidráulico Convencional.....	17
2.2.2. Cimentos Ósseos.....	18
2.2.3. Cimento de Fosfato de Cálcio (CFC).....	20
2.2.4. Principais Sistemas de Cimentos de Fosfatos de Cálcio.....	28
2.2.5. Influência da Microestrutura nas Propriedades Mecânicas de Cimentos.....	34
2.2.6. Otimização Microestrutural de Cimentos.....	37
2.2.7. Reforço de Cimento por Fibras.....	39

2.2.8. Classificação das Fibras.....	40
2.2.9. Propriedades das Fibras.....	42
2.2.10. Propriedades Mecânicas de Fibras Reforçando Compósitos.....	46
Capítulo 3 Materiais e Métodos.....	49
3.1. Materiais Utilizados.....	52
3.2. Preparação do α -Fosfato Tricálcico (α -TCP).....	53
3.3. Preparação do Fosfato Tetracálcico (TTCP).....	54
3.4. Análises de Difração de Raios X.....	54
3.5. Caracterização dos Cimentos.....	57
3.6. Tenacidade à Fratura.....	58
3.7. Ensaio de Citotoxicidade “In Vitro” – Método de Extratos.....	59
3.8. Ensaio de Citotoxicidade “In Vitro” – Método de Difusão em Ágar.....	61
3.9. Ensaio “In Vivo” – Implantação em Animais.....	62
Capítulo 4 Resultados e Discussões.....	65
4.1. Escolha do Sistema de Cimento.....	65
4.1.1. Obtenção e Caracterização do α -TCP.....	65
4.1.2. Obtenção e Caracterização do TTCP.....	74
4.1.3. Propriedades e Características do Cimento de α -TCP.....	84
4.2. Escolha das Fibras de Reforço.....	94
4.2.1. Características das Fibras Seleccionadas.....	98
4.2.2. Dimensões e Morfologia.....	99
4.2.3 Resistência à tração e Módulo de Elasticidade.....	101
4.2.4. Citotoxicidade “In Vitro”.....	104
4.3. Reforço do Cimento com Fibras.....	106
4.4. Modificação da Interface Fibra/Cimento.....	128
4.4.1. Adição de Defloculantes.....	129
4.4.2. Recobrimento Biomimético das Fibras.....	141

4.4.3. Adição de Sulfato de Cálcio	145
4.4.4. Adição de Látex Acrílico.....	155
4.4.5. Adição de Polímeros.....	165
4.4.6. Adição de Defloculante ao Cimento Acrescido de Polímeros	173
4.5. Adição de Fibras ao Cimento de Dupla Pega.....	188
4.6. Avaliação In Vitro do Cimento de Dupla Pega.....	201
4.7. Avaliação In Vivo do Cimento de Dupla Pega.....	220
Capítulo 5 Conclusões e Sugestões para Próximos Trabalhos	227
Referências Bibliográficas	233
Apêndice.....	244

Lista de Figuras

2.1. Aplicações clínicas das biocerâmicas (Hench & Wilson, 1993).	9
2.2. Diagrama de solubilidade para o sistema ternário $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ a 37°C . (a) isotermas de solubilidade mostrando $\log[\text{Ca}]$ e pH de soluções em equilíbrio com vários sais; (b) isotermas de solubilidade mostrando $\log[\text{P}]$ e pH das soluções.....	26
2.3. Diagrama de solubilidade para o sistema ternário $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-HCl- H}_2\text{O}$ a 37°C e concentração de HCl de 0,1 Mol/L. (a) isotermas de solubilidade mostrando $\log[\text{Ca}]$ e pH de soluções em equilíbrio com vários sais; (b) isotermas de solubilidade mostrando $\log[\text{P}]$ e pH das soluções.....	27
2.4. Diagrama de solubilidade para o sistema ternário $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-NaOH- H}_2\text{O}$ a 37°C e concentração de NaOH de 0,1 Mol/L. (a) isotermas de solubilidade mostrando $\log[\text{Ca}]$ e pH de soluções em equilíbrio com vários sais; (b) isotermas de solubilidade mostrando $\log[\text{P}]$ e pH das soluções.....	28
2.5. Distribuição de tensões geralmente assumida para uma fibra descontínua e alinhada num compósito submetido a uma tensão de tração σ_c , no ponto de ruptura (Riley, 1968).	44
3.1. Fluxograma das etapas utilizadas para o desenvolvimento do trabalho.....	51
3.2. Curvas de calibração para a análise quantitativa de raios X das fases a) hidroxiapatita e b) β -fosfato tricálcico.....	56
3.3. Curva de calibração para análise quantitativa de raios X da fase α -fosfato tricálcico.	57
4.1. Difratoograma de raios X do α -TCP obtido por reação entre CaCO_3 e DCPA (1:2 molar) a 1300°C , durante 6 h, e resfriamento brusco. Moagem dos reagentes por 5 horas a seco.	66
4.2.. Difratoograma de raios X do α -TCP obtido por reação entre γ -CPP e CaCO_3 a 1300°C e resfriamento brusco (a) 6 h a 1300°C ; (b) 15 h a 1300°C . Moagem dos reagentes por 5 horas a seco.....	67

4.3. Difratoograma de raios X do α -TCP obtido por reação entre γ -CPP e CaCO_3 a 1300°C , por 15 h, e resfriamento brusco. Moagem dos reagentes por 2 horas a seco.	68
4.4. Sistema $\text{CaO}-2\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5$. C= CaO , P= P_2O_5 (Welch, 1961).....	71
4.5. Fotomicrografia eletrônica de varredura do α -fosfato tricálcio obtido através da reação: $\text{CaCO}_3 + \gamma\text{-CPP}$, 1300°C , 15 h. 1.000X.	72
4.6. Distribuição granulométrica por sedimentação do α -TCP moído.	73
4.7. Difratoograma de raios X do TTCP obtido por reação entre $\text{CaCO}_3 + \text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ a diferentes temperaturas, com tempo de patamar de 6 horas e resfriamento natural.....	74
4.8. Difratoograma de raios X do TTCP obtido por reação entre $\text{CaCO}_3 + (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ a diferentes temperaturas, com tempo de patamar de 6 horas e resfriamento natural.	75
4.9. Difratoograma de raios X do TTCP obtido por reação $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 2\text{CaCO}_3$ a diferentes temperaturas, com tempo de patamar de 6 horas e resfriamento natural.	76
4.10. Sistema $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$. Porção do sistema de 23 a 100% CaO por Trömel (Trömel et al., 1943); porção do sistema de 0.0 a 23% CaO por Hill (Hill et al., 1944)..	78
4.11. Difratoograma de raios X do TTCP obtido por reação entre $\text{CaCO}_3 + \text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ a 1600°C , tempo de patamar de 6 horas e resfriamento rápido.....	79
4.12. Difratoograma de raios X do TTCP obtido por reação entre $\text{CaCO}_3 + (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ a 1600°C , tempo de patamar de 6 horas e resfriamento rápido.....	80
4.13. Difratoograma de raios X do TTCP obtido por reação entre $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 2\text{CaCO}_3$ a 1600°C , tempo de patamar de 6 horas e resfriamento rápido.....	81
4.14. Fotomicrografia eletrônica de varredura da superfície do TTCP obtido por reação entre $\text{CaCO}_3 + \text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ a 1600°C , tempo de patamar de 6 horas e resfriamento rápido.	82
4.15. Fotomicrografia eletrônica de varredura da superfície do TTCP obtido por reação entre $\text{CaCO}_3 + (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ a 1600°C , tempo de patamar de 6 horas e resfriamento rápido.	83
4.16. Fotomicrografia eletrônica de varredura da superfície do TTCP obtido por reação entre $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 2\text{CaCO}_3$ a 1600°C , tempo de patamar de 6 horas e resfriamento rápido.	83
4.17. Curvas de supressão de colônias no teste de citotoxicidade.	86
4.18. Análise quantitativa de raios X das composições de cimento.	87
4.19. pH em água destilada das composições de cimento de fosfato de cálcio.	88
4.20. Fotomicrografia eletrônica de varredura da amostra mantida a 100% umidade relativa por 24 horas (composição 0D). Superfície de fratura.	91

4.21. Fotomicrografia eletrônica de varredura da amostra mantida em SBF por 24 horas (composição 1D). Superfície de fratura.....	92
4.22. Fotomicrografia eletrônica de varredura da amostra mantida em SBF por 7 dias (composição 7D). Superfície de fratura.....	92
4.23. Fotomicrografia eletrônica de varredura da amostra mantida em SBF por 7 dias (composição 7D). Superfície da amostra.....	93
4.24. Estruturas químicas monoméricas do polipropileno e náilon 66.....	97
4.25. Fotomicrografia eletrônica de varredura. Fibras de carbono.....	99
4.26. Fotomicrografia eletrônica de varredura. Fibras de polipropileno.....	99
4.27. Fotomicrografia eletrônica de varredura. Fibras de náilon 66.....	100
4.28. Ensaio de tração em cabo de fibra de carbono. Curva de valores médios. Cabo 12.000 fibras.....	103
4.29. Ensaio de tração em cabo de fibra de polipropileno. Curva de valores médios. Cabo 1.800 fibras.....	103
4.30. Ensaio de tração em cabo de fibra de náilon 66. Curva de valores médios. Cabo 3.500 fibras.....	104
4.31. Contagem percentual do número de colônias visíveis do teste de citotoxicidade.....	105
4.32. Resistência à compressão das composições acrescidas de fibras, após 24 horas de imersão em SBF.....	107
4.33. Resistência à compressão das composições acrescidas de fibras, após 7 dias de imersão em SBF.....	108
4.34. Resistência à tração das composições acrescidas de fibras, após 24 horas de imersão em SBF.....	110
4.35. Resistência à tração das composições acrescidas de fibras, após 7 dias de imersão em SBF.....	111
4.36. Módulo de Elasticidade em compressão das composições que contêm adições de fibras e imersas por 24 horas em SBF.....	112
4.37. Porosidade aparente das composições que contêm adições de fibras, após imersão em SBF por 24 horas.....	115
4.38. Módulo de Elasticidade (E) em compressão das composições que contêm adições de fibras e imersas por 7 dias em SBF.....	117

4.39. Porosidade aparente das composições que contêm adições de fibras, após imersão em SBF por 7 dias.	118
4.40. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composição de cimento acrescidas de 2% em volume de fibra de carbono, após 7 dias de imersão em SBF.....	120
4.41. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composição acrescidas de 2% em volume de fibra de polipropileno, após 7 dias de imersão em SBF.....	121
4.42. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composição acrescidas de 2% em volume de fibra de náilon, após 7 dias de imersão em SBF.	121
4.43. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composição de cimento acrescidas de 2% em volume de fibra de carbono após 7 dias de imersão em SBF. Zona de arrancamento da fibra. .	122
4.44. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composição de cimento acrescidas de 2% em volume de fibra de polipropileno, após 7 dias de imersão em SBF. Zona de arrancamento da fibra.	122
4.45. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composição de cimento acrescidas de 2% em volume de fibra de náilon, após 7 dias de imersão em SBF. Zona de arrancamento da fibra. ...	123
4.46. Valores de K_{IC} para as composições de cimento acrescidas de fibras de carbono, polipropileno e náilon.	124
4.47. Valores J_{IC} para as composições de cimento acrescidas de fibras de carbono, polipropileno e náilon.	125
4.48. Curvas de supressão de colônias no teste de citotoxicidade. Cimento de fosfato de cálcio acrescidas de lignossulfonato de sódio.	131
4.49. Resistência à compressão das composições acrescidas de fibras (A) adicionadas de lignossulfonato e (B) sem adição de lignossulfonato de sódio, após 24 horas de imersão em SBF.....	133
4.50. Resistência à compressão das composições acrescidas de fibras (A) adicionadas de lignossulfonato e (B) sem adição de lignossulfonato de sódio, após 7 dias de imersão em SBF.....	134
4.51. Resistência à tração das composições acrescidas de fibras (A) adicionadas de lignossulfonato e (B) sem adição de lignossulfonato de sódio após 24 horas de imersão em SBF.....	135
4.52. Resistência à tração das composições acrescidas de fibras sem lignossulfonato (A) e adicionadas de lignossulfonato de sódio (B) após 7 dias de imersão em SBF.	135
4.53. Porosidade aparente das composições acrescidas de fibras (A) adicionadas de lignossulfonato e (B) sem adição de lignossulfonato de sódio após 24 horas de imersão em SBF.....	136

4.54. Porosidade aparente das composições acrescidas de fibras (A) adicionadas de lignossulfonato e (B) sem adição de lignossulfonato de sódio após 7 dias de imersão em SBF.....	137
4.55. Difratoformas de raios X das composições de cimentos (a) isento de lignossulfonato e imerso por 7 dias em SBF a 36,5°C; (b) adicionado de lignossulfonato de sódio e mantido a 100% de umidade relativa por 24 horas e (c) adicionado de lignossulfonato de sódio e mantido por 7 dias em SBF a 36,5°C. (α)α-TCP; (β)β-TCP; (A) hidroxiapatita.....	138
4.56. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composições de cimento adicionadas de lignossulfonato de sódio e acrescidas de 2% em volume de fibras: A) fibra de carbono e B) zona de arrancamento da fibra.....	139
4.57. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composições de cimento adicionadas de lignossulfonato de sódio e acrescidas de 2% em volume de fibras: A) fibra de polipropileno e B) zona de arrancamento da fibra.....	140
4.58. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composições de cimento adicionadas de lignossulfonato de sódio e acrescidas de 2% em volume de fibras: A) fibra de náilon e B) zona de arrancamento da fibra.....	140
4.59. Fotomicrografia eletrônica de varredura das fibras após recobrimento biomimético. A) carbono; B) polipropileno; C) náilon.....	144
4.60. Resistência à compressão das composições de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de sulfato de cálcio.....	148
4.61. Resistência à tração das composições de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de sulfato de cálcio.....	149
4.62. Porosidade aparente das composições de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de sulfato de cálcio.....	151
4.63. Fotomicrografia eletrônica de varredura da superfície das composições de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de sulfato de cálcio: A)5% de sulfato de cálcio; B)10% de sulfato de cálcio e c)15% de sulfato de cálcio, após 7 dias de imersão em SBF a 36,5°C. Superfície das amostras.....	151
4.64. Fotomicrografia eletrônica de varredura das composições de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de sulfato de cálcio: A)5% de sulfato de cálcio; B)10% de sulfato de cálcio e c)15% de sulfato de cálcio, após 7 dias de imersão em SBF a 36,5°C. Superfície de fratura.....	152
4.65. Análise qualitativa de elementos por espectroscopia de raios X. A) matriz de cimento e B) agulhas.....	153
4.66. Difratoformas de raios X das composições acrescidas de teores de sulfato de cálcio e imersas em SBF por 7 dias a 36,5°C. a) 5% de sulfato de cálcio; b) 10%; c) 15%. HA: hidroxiapatita; β- TCP: β-fosfato tricálcico; α-TCP: α-fosfato tricálcico; CSD: sulfato de cálcio diidratado.....	154

4.67. Influência da adição de látex acrílico na resistência à compressão do cimento de fosfato de cálcio.....	157
4.68. Influência da adição de látex acrílico na resistência à tração do cimento de fosfato de cálcio.....	158
4.69. Influência da adição de látex acrílico na porosidade aparente do cimento de fosfato de cálcio.....	160
4.70. Fotomicrografia eletrônica de varredura das composições de cimento de fosfato de cálcio que contêm adições de látex acrílico: A)isento de adição; B)5% de adição; C)10% de adição e D) 15% de adição. Após 7 dias de imersão em SBF, a 36,5°C. Superfície de fratura.....	161
4.71. Fotomicrografia eletrônica de varredura das composições de cimento de fosfato de cálcio que contêm adições de látex acrílico: A)5% de adição; B)10% de adição e C) 15% de adição. Após 7 dias de imersão em SBF, a 36,5°C. Superfície da amostra.....	161
4.72. Curvas de supressão de colônias no teste de citotoxicidade. Cimento de fosfato de cálcio acrescidas de látex acrílico.....	164
4.73. Difratoograma de raios X do cimento de fosfato de cálcio adicionado com o sistema de polímeros(A) e sem adição (B), após 1hora, a 100% de umidade relativa.....	170
4.74. Difratoograma de raios X do cimento de fosfato de cálcio adicionado do sistema de polímeros (A) e sem adição (B), após imersão em SBF por 192 horas.....	171
4.75. Fotomicrografia eletrônica de varredura da superfície do cimento de α -TCP modificado com adição de sistema de polímeros (A) e sem adição (B), após imersão em SBF, a 36,5 °C, durante 192 horas.....	172
4.76. Fotomicrografia eletrônica de varredura da superfície de fratura do cimento de α -TCP modificado com adição de sistema de polímeros (A) e sem adição (B), após imersão em SBF, a 36,5 °C, durante 192 horas.....	172
4.77. Resistência à compressão das composições acrescidas de acrilamida e poliacrilato de amônia, após 24 horas e 7 dias de imersão em SBF, a 36,5°C.....	176
4.78. Resistência à tração das composições acrescidas de acrilamida e poliacrilato de amônia, após 24 horas e 7 dias de imersão em SBF, a 36,5°C.....	177
4.79. Resistência à tração das composições acrescidas de acrilamida e poliacrilato de amônia, após 24 horas e 7 dias de imersão em SBF, a 36,5°C.....	178
4.80. Módulo de elasticidade das composições acrescidas de acrilamida e poliacrilato de amônia, após 24 horas e 7 dias de imersão em SBF, a 36,5°C.....	179
4.81. Difratoogramas de raios X das composições de cimentos após imersão em SBF a 36,5°C. (a) composição I (não modificada) imersa por 24 horas; (b) composição I imersa por 7 dias; (c) composição II (5% de acrilamida) imersa por 24 horas; (d) composição II imersa por 7 dias; (e)	

composição III (10% de acrilamida) imersa por 24 horas; (f) composição III imersa por 7 dias; (g) composição IV (20% de acrilamida) imersa por 24 horas; (h) composição IV imersa por 7 dias. (α) α -TCP; (β) β -TCP; (A) hidroxiapatita.....	180
4.82. Espectrofotometria de infravermelho após imersão em SBF, a 36,5°C, por 7 dias. (a) composição I (não modificada); (b) composição II (5% de acrilamida); (c) composição III (10% de acrilamida); (d) composição IV (20% de acrilamida).....	182
4.83. Fotomicrografia eletrônica de varredura das composições A) I (não modificada); B) II (5% acrilamida); C) III (10% acrilamida) e D) IV (20% acrilamida) após 7 dias de imersão em SBF, a 36,5°C. Superfície de fratura.	183
4.84. Ensaio de calorimetria diferencial (DSC) à temperatura constante das composições de cimento de fosfato de cálcio, comparativamente ao cimento ortopédico comercial.	186
4.85. Resistência à compressão das composições de cimento de dupla pega acrescidas de fibras, após (A) 24 horas e (B) 7 dias de imersão em SBF.	189
4.86. Resistência à tração das composições de cimento de dupla pega acrescidas de fibras, após (A) 24 horas e (B) 7 dias de imersão em SBF.....	191
4.87. Porosidade aparente das composições de cimento de fosfato de cálcio de dupla pega que contêm adições de fibras e imersas por 24 horas e 7 dias em SBF, a 36,5°C.....	192
4.88. Módulo de elasticidade das composições de cimento de fosfato de cálcio de dupla pega que contêm adições de fibras e imersas por (A) 24 horas e (B) 7 dias em SBF, a 36,5°C.....	193
4.89 Fotomicrografia eletrônica de varredura das composições de cimento de fosfato de cálcio de dupla pega imerso em SBF por 7 dias e adicionado de 2% de fibras: a)carbono; b)polipropileno e c)náilon.	194
4.90. Valores de K_{IC} para as composições de cimento de dupla pega acrescidas de fibras de carbono, polipropileno e náilon.	195
4.91. Valores de J_{IC} para as composições de cimento de dupla pega acrescidas de fibras de carbono, polipropileno e náilon.	196
4.92. Correlação entre a resistência à tração do compósito e a Resistência à tração das fibras para 3% de fibras.	199
4.93. Resistência à compressão das composições de cimento de fosfato de cálcio sem aditivos e com aditivos, após diferentes períodos de imersão em SBF, a 36,5°C.....	203
4.94. Resistência à tração das composições de cimento de fosfato de cálcio sem aditivos e com aditivos, após diferentes períodos de imersão em SBF, a 36,5°C.....	205
4.95. Porosidade aparente das composições de cimento de fosfato de cálcio sem aditivos e com aditivos, após diferentes períodos de imersão em SBF, a 36,5°C.....	206

4.96. Difratoogramas de raios X das amostras de cimento de fosfato de cálcio isento de adições e imersas por diferente períodos em SBF, a 36,5°C. a) 4 horas; b) 8 horas; c) 12 horas; d) 24 horas; e) 1 semana; f) 2 semanas;g) 3 semanas;h) 4 semanas;i) 5 semanas;j) 6 semanas. A: Hidroxiapatita deficiente em cálcio(CDHA); β : β -fosfato tricálcico; α : α -fosfato tricálcico....	206
4.97. Difratoogramas de raios X das amostras de cimento de fosfato de cálcio adicionado de acrilamida e poliácrlato de amônia, imersas por diferente períodos em SBF, a 36,5°C. a)4 horas; b)8 horas; c)12 horas; d)24 horas; e)1 semana; f)2 semanas;g)3 semanas;h)4 semanas;i)5 semanas;j)6 semanas.....	207
4.98. Espectroscopia de infravermelho das amostras de cimento de fosfato de cálcio isento de adições e imersas por diferente períodos em SBF, a 36,5°C. a) α -fosfato tricálcico; b)4 horas; c)8 horas; d)12 horas; e)24 horas; f)1 semana; g)2 semanas; h)3 semanas; i)4 semanas; j)5 semanas; k)6 semanas.....	208
4.99. Espectroscopia de infravermelho das amostras de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de acrilamida e poliácrlato de amônia, imersas por diferente períodos em SBF, a 36,5°C. a) α -fosfato tricálcico; b)4 horas; c)8 horas; d)12 horas; e)24 horas; f)1 semana; g)2 semanas; h)3 semanas; i)4 semanas; j)5 semanas; k)6 semanas. A: Hidroxiapatita deficiente em cálcio(CDHA); β : β -fosfato tricálcico; α : α -fosfato tricálcico.....	210
4.100. Análise quantitativa de fases da composição de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de acrilamida e poliácrlato de amônia, imersa por diferentes intervalos de tempo em SBF, a 36,5°C.	213
4.101. Fotomicroscopia eletrônica de varredura. Cimento de fosfato de cálcio adicionado de acrilamida e poliácrlato de amônia, imerso em SBF, a 36,5°C, por diferentes períodos de tempo. A) 4 horas; B) 8 horas; C) 12 horas; D) 24 horas; E) 1 semana; F) 2 semanas; G) 3 semanas; H) 4 semanas; I) 5 semanas; J) 6 semanas. Superfície de fratura.....	216
4.102. Fotomicroscopia eletrônica de varredura. Cimento de fosfato de cálcio isento de adições, imerso em SBF, a 36,5°C, por diferentes períodos de tempo. A) 4 horas; B) 8 horas; C) 12 horas; D) 24 horas; E) 1 semana; F) 2 semanas; G) 3 semanas; H) 4 semanas; I) 5 semanas; J) 6 semanas. Superfície de fratura.....	217
4.103. Variação do valor de pH das composições aditivadas e sem aditivos, para diferentes períodos de imersão em SBF, a 36,5°C.....	218
Figura 4.104. Radiografias do membro de coelho, após implantação de amostra de cimento de fosfato de cálcio acrescido de fibras de carbono.....	221
Figura 4.105. Fotomicroscopias óticas das composições de A) cimento de fosfato de cálcio (aumento: 4X) e deste acrescido de fibras de B)carbono (aumento 4X), B)polipropileno (aumento: 10X) e D) náilon (aumento: 10X). Tempo de implantação: 12 semanas.....	222
Figura 4.106. Fotomicroscopias óticas das composições de A) cimento de fosfato de cálcio (aumento: 10X) e deste acrescido de fibras de B) carbono (aumento: 10X), C) polipropileno (aumento: 4X) e D) náilon (aumento: 10X). Tempo de implantação: 26 semanas.....	224

Lista de Tabelas

2.1. Propriedades de alumina e zircônia utilizadas para implantes (Hench & Wilson, 1993).	12
2.2. Fosfatos de cálcio possíveis de serem precipitados em temperatura ambiente ou corpórea (Driessens et al., 1997).....	23
2.3. Compostos utilizados em composições de cimento.....	23
2.4. Classificação das fibras.....	41
2.5. Propriedades mecânicas de algumas fibras (Beaudoim,1990).....	42
2.6. Valores de resistência mecânica com e sem a adição de fibras.....	43
2.7. Equações prevendo a Resistência à tração de compósitos (Maries & Tseung, 1969).	48
3.1. Composição do SBF utilizado e do plasma sanguíneo.....	53
3.2. Critérios de avaliação do índice de zona.....	62
3.3. Critérios de avaliação do índice de lise.....	62
3.4. Disposição dos implantes de composições de cimento de fosfato de cálcio.....	64
4.1. Resultados da análise quantitativa por difração de raios X do α -TCP obtidos por diferentes métodos.....	69
4.2. Características obtidas de cimento de fosfato de cálcio baseado no α -fosfato tricálcico.....	85
4.3. Principais características das fibras selecionadas. Dados fornecidos pelos fabricantes.....	98
4.4. Diâmetro médio e densidade das fibras selecionadas.....	100
4.5. Resultados do ensaio de tração em fibras.....	101
4.6. Características obtidas de cimento de fosfato de cálcio adicionado de fibras após 24 horas de imersão em SBF.....	115

4.7. Características obtidas de cimento de fosfato de cálcio adicionado de fibras após 7 dias de imersão em SBF.....	118
4.8. Avaliação do uso de defloculantes nas características do cimento de fosfato de cálcio.....	129
4.9 Concentrações iônicas das soluções empregadas (mMol/mL).....	143
4.10. Avaliação do uso de sulfato de cálcio nas características do cimento de fosfato de cálcio.	147
4.11. Avaliação do uso de látex acrílico nas características do cimento de fosfato de cálcio. ...	156
4.12. Análise quantitativa de elementos através de microsonda. Amostra acrescidas de 10% de látex e imersa 7 dias em SBF. Cristais na forma de placas.....	162
4.13. Composição de cimentos modificados com PAS e AS.....	166
4.14. Composição e propriedades dos cimentos modificados pelo sistema de polimerização. ...	168
4.15. Porosidade aparente dos cimentos não-modificado e modificado pelo sistema de polímeros.....	168
4.16. Resistência à compressão do cimento de α -TCP modificado e não-modificado com sistema de polímeros.....	169
4.17. Composições utilizadas de cimentos para avaliação do uso de defloculante à composição acrescidas de sistema de polimerização <i>in situ</i>	174
4.18. Análise quantitativa de fases das composições adicionadas de acrilamida e 1% de poliacrilato de amônia.....	180
4.19. Resultados do ensaio de citotoxicidade <i>in vitro</i> através do método de difusão em ágar...	184
4.20. Composições avaliadas no ensaio de calorimetria diferencial.....	185
4.21. Calor de reação das composições de cimento avaliadas.....	186
4.22. Parâmetros calculados através da regra da mistura para cimento de dupla pega acrescidas de redutor de líquido e cimento isento de aditivos.....	200
4.23. Parâmetros de ajuste de curva do tipo $y = 1 - \exp(-Kx)$ para as composições de cimento aditivada e isenta de aditivos (intervalo de confiança = 0,95).....	213

Nomenclatura

Letras Latinas

D.A. - densidade aparente	[g/cm ³]
E - módulo de elasticidade; módulo de Young	[Pa]
E _m , E _f - módulo de elasticidade da matriz e da fibra	[Pa]
J _{IC} - tenacidade à fratura para propagação plástica de trincas	[J/m ²]
K _{IC} - tenacidade à fratura para propagação frágil de trincas	[Pa.m ^{1/2}]
P.A. - porosidade aparente	[%]
t _f - tempo de pega final	[min]
t _i - tempo de pega inicial	[min]
V _m , V _f - frações volumétricas da matriz e fibra	[]

Letras Gregas

v - módulo de Poisson	[]
σ _c - resistencia mecânica a compressão	[Pa]
σ _{comp} - resistência à compressão	[Pa]
φ _f - fator de eficiência	[]
σ _m , σ _f - tensões de ruptura da matriz e fibra	[Pa]
σ _t - resistencia mecânica a tração	[Pa]

$\sigma_{\text{tração}}$ - resistência à tração

[Pa]

Abreviações

α, β -TCP: α, β -Ca₃(PO₄)₂; alfa, beta fosfato tricálcico

α -Al₂O₃ - alfa alumina

γ -CPP - γ -Ca₂P₂O₇; γ -pirofosfato de cálcio

AA - CH₂CHCONH₂; acrilamida

ACPI - fosfato de cálcio amorfo I

ACP II - fosfato de cálcio amorfo II

AP - (NH₄)₂S₂O₈; persulfato de amônia

AS - alginato de sódio

CC - CaCO₃; carbonato de cálcio

CDHA - Ca₉(HPO₄)(PO₄)₅(OH); hidroxiapatita deficiente em cálcio

CFC - cimento de fosfato de cálcio

CHO - células de ovário de hamster chinês

CSD - CaSO₄.2H₂O; sulfato de cálcio diidratado; gesso

CSH - CaSO₄.0,5H₂O; sulfato de cálcio hemihidratado

DCPA - CaHPO₄ ; hidrogenofosfato de cálcio anidro; fosfato dicálcico anidro; monetita

DCPD: CaHPO₄.2H₂O; hidrogenofosfato de cálcio diidratado; fosfato dicálcico diidratado;

brushita

DSC - análise calorimétrica diferencial

FTIR - espectroscopia no infravermelho de transformada de Fourier

HA: Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂; hidroxiapatita

HCA - hidroxicarbonatoapatita

IC - índice de citotoxicidade

IL - índice de lise; porcentagem de células degeneradas

IR – razão entre IZ/IL.

IZ - índice de zona; área não corada pelo corante vital

LTI – low temperature isotropic carbon.

MBAM - N,N'-metilenobisacrilamida; $(\text{CH}_2\text{CHCONH})_2\text{CH}_2$

MCPM – $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$; dihidrogeno fosfato de cálcio monoidratado; fosfato monocálcico monoidratado

MDF – cimento isento de macrodefeitos

MEM-Sfb - minimum eagle medium acrescidas de soro fetal bovino

Mg-PSZ - zircônia parcialmente estabilizada com magnésia

OCP – $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$; fosfato octacálcico

PA - poliacrilato de amônia

PAS - poliacrilato de sódio

PBS-CMF - tampão fosfato salina sem cálcio e magnésio.

PHA - hidroxiapatita precipitada

PMMA - polimetilmetacrilato

SBF - fluido corporal simulado; simulated body fluid

SEM - microscopia eletrônica de varredura

SP - poliacrilato de sódio

SS - solução de silicato de sódio

TCP - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$; fosfato tricálcico

TEMED - $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$; N,N,N',N'-tetrametiletilenodiamina;

TTCP- $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$; fosfato tetracálcico

TZP - zircônia tetragonal estabilizada com ítria e zircônia

Capítulo 1

Introdução

Desde épocas passadas o homem tem-se preocupado em restaurar ou substituir partes danificadas do tecido ósseo humano. Já em meados do século XVII, Fallopius (Fallopius, 1600) implantou uma placa de ouro para restaurar um defeito craniano, e desde então têm-se usado os implantes para a substituição de partes danificadas do sistema ósseo.

A partir desta tentativa, numerosos materiais tem sido utilizados, mas muito poucos têm tido resultados satisfatórios já que a maioria provoca, em maior ou menor grau, uma resposta imunológica do organismo receptor. Dentre os materiais biológicos, encontram-se os auto-enxertos, que utilizam tecido ósseo do próprio indivíduo e os aloenxertos que consistem em utilizar uma porção de tecido ósseo de um outro indivíduo para a reconstituição da parte danificada. Destes materiais, os auto-enxertos são os mais utilizados devido à resposta imunológica. Entretanto, sua aplicação está limitada a cada caso em particular, ao estado do paciente e à localização e tamanho do defeito ósseo. Além disso, o uso desse tipo de implante apresenta numerosas desvantagens: complicações pós-operatórias, aumento do tempo de operação, dificuldade de uma conformação exata ao defeito e, em alguns casos, a indisponibilidade da quantidade de osso necessária para restaurar a cavidade defeituosa (Constantino et al., 1991; Muting et al., 1993).

Os biomateriais podem ser definidos como substâncias de origem natural ou sintética que são toleradas de forma transitória ou permanente pelos diversos tecidos que constituem os órgãos

dos seres vivos. Eles são utilizados como um todo ou parte de um sistema que trata, restaura ou substitui algum tecido, órgão ou função do corpo (Mirtchi et al., 1989), ou ainda como um material não biológico utilizado em um dispositivo médico, com intenção de interagir com sistemas biológicos (Willians, 1987).

Cimentos ósseos

Dentre os cimentos que mais se tem estudado destacam-se os baseados no polimetilmetacrilato (PMMA), que se utilizam na fixação de próteses articulares. Esse tipo de cimento foi introduzido no início de 1960 por Charnley. O cimento ósseo é colocado nos espaços vazios entre a haste do implante e a superfície óssea endosteal, sendo endurecido em pouco tempo, assegurando a firme colocação da prótese ao preencher por completo o espaço vazio entre o implante e o osso (Pascual et al., 1996).

Cimento à base de fosfato de cálcio

O termo “cimento de fosfato de cálcio” foi introduzido por Gruninger e colaboradores (Mirtchi et al., 1990). Segundo eles, um cimento desse tipo pode ser preparado misturando-se um sal de fosfato de cálcio com água ou com uma solução aquosa para que se forme uma pasta que possa reagir em temperatura ambiente ou corporal dando lugar a um precipitado que contenha um ou mais fosfato de cálcio e ocorrendo a pega pelo inter cruzamento dos cristais deste precipitado.

Esses cimentos reúnem uma série de vantagens que permitem seu uso como preenchimento e substituto de partes danificadas do sistema ósseo, dentre as quais estão:

- não é necessário dar forma ao preenchimento;
- mínima cavidade do preenchimento;
- preparação realizada durante o ato cirúrgico;
- ótimo contato entre osso e implante;
- biocompatibilidade e bioatividade.

A principal desvantagem dos cimentos de fosfato de cálcio conhecidos é sua baixa resistência mecânica, que no melhor dos casos consegue igualar-se à do osso trabecular, ou a um quinto do osso cortical.

Composições mais resistentes de cimentos de fosfato de cálcio encontrariam aplicações em ortopedia e neurocirurgia, como alternativa para a consolidação de fraturas múltiplas de ossos longos, fixação de próteses articulares cimentadas e substituição de discos intervertebrais e corpos vertebrais.

São conhecidos no mercado alguns cimentos de fosfato de cálcio, todos recentemente lançados (Driessens et al, 1998; Bohner, 2000): Norian SRS, Norian CRS e Fracture Grout (Norian Corp., Cupertino, CA, USA), Cementek (Teknimed S.A., Vic en Bigorre, França); Biocement D e Biobone (Merck Biomaterial, Darmstadt, Alemanha); α -BSM (ETEX); Embarc (Lorenz Cirurgical); Bonesource (Leibinger); Biopax (Mitsubishi Materials). Em estudos comparativos de algumas propriedades desses cimentos, observou-se que, o Biocement D tem propriedades mecânicas superiores, seguido do Norian SRS e pelo Cementek, nessa ordem (Driessens et al., 1998), entretanto faltam ainda estudos publicados a respeito dos cimentos de fosfato de cálcio de todos os fabricantes.

Reforço de cimentos por fibras

Uma fibra embutida numa matriz qualquer contribui para aumentar a capacidade de suportar esforços do corpo. A carga é transferida da matriz para a fibra, por deformação de cisalhamento na interface matriz-fibra. A transferência de carga tem sua origem, geralmente, como um resultado das diferenças de propriedades físicas da fibra e matriz; por exemplo, diferença de módulo de elasticidade entre fibra e matriz.

Diferentes mecanismos podem operar durante a fratura do compósito dependendo das diferenças em propriedades mecânicas e geométricas entre a matriz e a fibra. Em compósitos de cimento, as fibras são normalmente descontínuas; isto é, elas estão dispersas na matriz, e não atravessam inteiramente o corpo.

A incorporação de fibras em matrizes frágeis de cimento serve para aumentar a tenacidade à fratura do compósito pelo processo de freagem da trinca e conseqüente aumento nas resistências de tração e flexão do compósito (Kelly, 1970).

O objetivo do presente trabalho foi o desenvolvimento de um cimento de fosfato de cálcio com melhores propriedades mecânicas por meio da adição de fibras.

Capítulo 2

Revisão da Literatura

2.1. Biomateriais e Biocerâmicas

2.1.1. Biomaterial

Os biomateriais podem ser definidos como substâncias de origens naturais ou sintéticas que são toleradas de forma transitória ou permanente pelos diversos tecidos que constituem os órgãos dos seres vivos. Eles são utilizados como um todo ou parte de um sistema que trata, restaura ou substitui algum tecido, órgão ou função do corpo (Mirtchi et al., 1989), ou ainda como um material não biológico utilizado em um dispositivo médico, com intenção de interagir com sistemas biológicos (Williams, 1987).

Vários são os critérios que um material precisa atender para ser enquadrado como um biomaterial. Segundo a Conferência de Consenso em Biomateriais para aplicações clínicas de 1982, entende-se por biomaterial (Williams, 1987): “Toda substância (com exceção de drogas) ou combinação de substâncias, de origem sintética ou natural, que durante um período de tempo indeterminado é empregado como um todo ou parte integrante de um sistema para tratamento, ampliação ou substituição de quaisquer tecidos, órgãos ou funções corporais”. Isso significa que, no sentido mais amplo, são enquadrados nessa categoria todos os materiais empregados na medicina, odontologia, medicina veterinária e farmacologia, além daqueles que entram na forma de implantes em contato direto com o tecido do corpo. Uma definição prática é dada por Park,

segundo o qual "biomateriais são tudo que, de modo contínuo ou intermitente, entra em contato com fluidos corpóreos, mesmo que esteja localizado fora do corpo" (Park, 1979). Assim, pinos e placas de fixação externas não são considerados biomateriais; bisturis, lâminas e demais instrumentos cirúrgicos, ao contrário, o são.

2.1.2. Aplicações dos Biomateriais

Os principais avanços no campo dos biomateriais têm ocorrido principalmente devido ao aumento do número de pacientes, em função do aumento da população e da expectativa de vida, que necessitam obter melhora na qualidade de vida. O crescimento da expectativa de vida aumenta o número de pacientes nos hospitais em função principalmente da ocorrência de osteoporose e de acidentes nos meios de transporte. Além disso, a ampliação do número de pacientes nos hospitais está diretamente correlacionado à proliferação de veículos de transporte, gerando aumento no número de acidentes com lesões graves. Também o desenvolvimento das técnicas cirúrgicas tem expandido a demanda por próteses, implantes e equipamentos médicos.

2.1.3. Biocompatibilidade e Biofuncionalidade

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

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

Paralelamente à biocompatibilidade, é importante que o implante permita o desempenho imediato e com êxito da função específica (estática e dinâmica) da parte do corpo que está sendo

substituída. Esta característica está embutida no conceito de biofuncionalidade (Ravaglioli, 1992). Nesse conceito estão incorporados, também, os problemas associados à degradação química dos materiais, visto que o meio fisiológico pode ser bastante agressivo - mesmo aos materiais considerados extremamente inertes quimicamente, levando à redução da eficiência do implante.

2.1.4. Classificação dos Biomateriais

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

Biotoleráveis, materiais apenas tolerados pelo organismo, sendo isolados dos tecidos adjacentes por meio da formação de camada envoltória de tecido fibroso. Esta camada é induzida por meio da liberação de compostos de químicos, íons, produtos de corrosão e outros por parte do material implantado. Quanto maior a espessura da camada de tecido fibroso formada, menor a tolerabilidade dos tecidos ao material. Os materiais biotoleráveis são praticamente todos os polímeros sintéticos assim como a grande maioria dos metais.

Bioinerte, materiais também tolerados pelo organismo, mas em que a formação de envoltório fibroso é mínimo, praticamente inexistente. O material não libera nenhum tipo de componente ou, mais realisticamente, o faz em quantidade mínimas. A quantidade de células fagocitárias na interface é mínima, a resposta fagocítica será passageira e uma fina cápsula tomará lugar após o implante. Em alguns casos esta camada é praticamente imperceptível. Os materiais bioinertes mais utilizados são alumina, zircônia, titânio, ligas de titânio e carbono.

Bioativos, materiais em que ocorrem ligações de natureza química entre material e tecido ósseo (osteointegração). Em função da similaridade química entre estes materiais e a parte mineral óssea, os tecidos ósseos se ligam a eles, permitindo a osteocondução por meio do recobrimento por células ósseas. Os principais materiais desta classe são os vidros e vitro-cerâmicas à base de fosfatos de cálcio, a hidroxiapatita e os compostos de fosfato de cálcio.

Absorvíveis, materiais que, após certo período de tempo em contato com os tecidos, acabam sendo degradados, solubilizados ou fagocitados pelo organismo. Tais materiais são

extremamente interessantes em aplicações clínicas em função de ser desnecessária nova intervenção cirúrgica para a retirada do material de implante. Os principais exemplos desses materiais são o fosfato tricálcico (TCP) e o ácido polilático.

2.1.5. Biomateriais Cerâmicos

Os materiais cerâmicos foram utilizados pela primeira vez como biomateriais há cerca de 25 anos. Inicialmente, a atenção era voltada para o desenvolvimento de tipos que provocassem uma mínima ou nenhuma reação do tecido, características típicas destes materiais em meios agressivos. Mas, o decorrer do tempo e o aumento do conhecimento na área dos materiais cerâmicos geraram proposta conceitualmente oposta: as biocerâmicas deveriam provocar reações de formação de tecido e, se possível, com a formação de uma ligação íntima entre a cerâmica e os tecidos. Exemplos de aplicações clínicas de biocerâmicas são mostradas na Figura 2.1.

Biocerâmicas

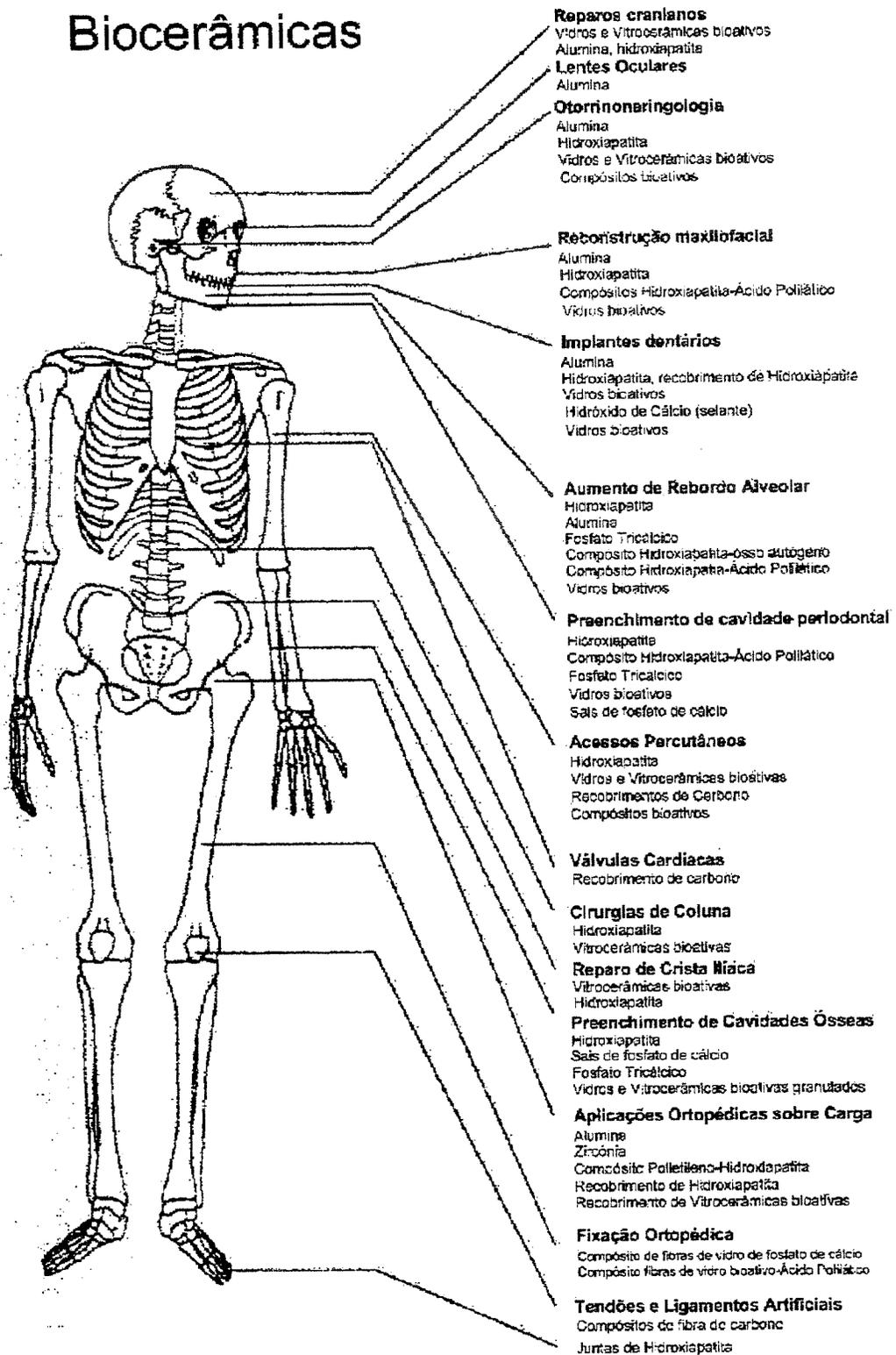


Figura 2.1. Aplicações clínicas das biocerâmicas (Hench & Wilson, 1993).

Alumina

Alumina (Al_2O_3) densa e policristalina é utilizada principalmente como ponto de apoio de carga em próteses de quadril e implantes dentais (implantes intra-ósseos para fixação de dentes artificiais), em função da combinação da resistência à corrosão, boa biocompatibilidade (bioinerte), alta resistência à abrasão e alta resistência mecânica à compressão. As propriedades da alumina policristalina são normalizadas pela ISO (International Standards Organization) (ISO 6474) sendo resumidas em:

% de Al_2O_3	$\geq 99,50$
% $\text{SiO}_2 + \text{Na}_2\text{O}$	$< 0,1$
Densidade (g/cm^3)	$\geq 3,90$
Tamanho médio de grão (μm)	< 7
Dureza Vickers(HV)	> 2000
Módulo de Ruptura à Flexão (MPa)	> 400

Deve-se notar que apenas as características físico-químicas são normalizadas, e que visam garantir o desempenho do material quando submetido às condições de uso. A composição química da alumina para a utilização como material de implante visa prevenir a utilização excessiva de auxiliares de sinterização que podem comprometer as propriedades mecânicas do material, principalmente as características de resistência à fadiga em um meio tão agressivo como o meio fisiológico. Além disso, pode também gerar um aumento do tamanho dos grãos do material, comprometendo a resistência mecânica, uma vez que é diretamente relacionada com o tamanho de grão:

$$\sigma_f \propto d^{-1/2}$$

onde σ_f é a tensão de fratura e d o diâmetro dos grãos. Esta relação está ligada ao fato de que a propagação de trincas em materiais cerâmicos é feita principalmente pelo contorno de grão, em função das altas energias de ligação entre os átomos no interior dos grãos e da concentração de defeitos junto ao contorno de grão. Quanto maior a quantidade de contornos, maior o caminho

a ser percorrido pelas trincas, maior a quantidade de energia pode ser dispersa, aumentando assim a resistência mecânica do material.

A utilização de cerâmicas de alumina de elevado desempenho, visando prevenir falhas ao longo do tempo, é extremamente importante em próteses ortopédicas, uma vez que as cirurgias de revisão destes materiais são extremamente traumáticas, além do fato de que pessoas mais idosas apresentam maiores riscos de vida quando submetidas a intervenções cirúrgicas.

As cerâmicas de alumina utilizadas em próteses de quadril devem ser polidas conjuntamente (esfera e acetábulo) para permitir um elevado grau de esfericidade e baixo coeficiente de fricção entre as duas superfícies. A presença de grãos de alumina grandes ($> 4 \mu\text{m}$) e com distribuições irregulares de tamanho de grão afetam fortemente o coeficiente de fricção e também as características de abrasão, favorecendo o arrancamento dos grãos. O coeficiente de fricção das superfícies alumina-alumina tende a diminuir com o tempo, chegando a valores muito próximos à da articulação natural, que é cerca de 10 vezes menor do que as superfícies metal-polietileno, materiais esses de uso mais comum em próteses de quadril. Este fato se deve à elevada energia superficial da alumina, que permite a adsorção de moléculas biológicas. Tais moléculas funcionam como um recobrimento líquido das superfícies, diminuindo o contato direto das superfícies.

Existem ainda outras aplicações não tão extensamente utilizadas para a alumina densa policristalina quanto para implantes intra-ósseos em odontologia e em próteses de quadril em ortopedia: juntas de tornozelo, cotovelo, ombro, pulso e dedos; em cranioplastia e na reconstrução das paredes orbitais; em implantes cocleares no caso de surdez profunda; em reconstrução bucomaxilofacial; na substituição de ossículos do ouvido médio entre outras.

Existem aplicações também para a alumina monocristalina (safira) como biomaterial, uma vez que esta apresenta resistência mecânica cerca de 3 vezes superior à alumina policristalina além das características de biocompatibilidade da alumina policristalina. Entretanto, os custos de produção e os tamanhos relativamente reduzidos das peças produzidas inviabilizam a sua utilização mais extensa. A safira encontra aplicações em odontologia principalmente como implante intra-ósseo. A utilização de pinos policristalina para dentes artificiais se encontra em

desuso atualmente, em virtude da utilização de ligas de titânio, além do inconveniente de serem frágeis, característica inerente aos materiais cerâmicos, o que provoca inúmeros problemas de fratura.

Zircônia

A zircônia (ZrO_2) é também um material extremamente inerte em meios fisiológicos, como a alumina, com a vantagem de possuir ainda uma maior tenacidade à fratura, maior resistência mecânica à flexão e menor módulo de elasticidade. Os tipos utilizados de zircônia para implantes são dois: zircônia tetragonal estabilizada com ítria (TZP) e zircônia parcialmente estabilizada com magnésia (Mg-PSZ). A Tabela 2.1 apresenta comparativamente as propriedades de cerâmicas de alumina e zircônia usadas em implantes.

Tabela 2.1. Propriedades de alumina e zircônia utilizadas para implantes (Hench & Wilson, 1993).

Propriedade	Unidade	Al ₂ O ₃	TZP	Mg-PSZ
Pureza	%	> 99,7	97	96,5
Y ₂ O ₃ /MgO	%	<0,3	3 mol	3,4
Densidade	g/cm ³	3,98	6,05	5,72
Tamanho de grão (médio)	µm	3,6	0,2-0,4	0,42
Resistência à flexão	MPa	595	1.000	800
Resistência à compressão	MPa	4.250	2.000	1.850
Módulo de elasticidade	GPa	400	150	208
Dureza	HV	2.400	1.200	1.120
Tenacidade à fratura K _{IC}	MN/m ^{3/2}	5	7	8

A zircônia seria um candidato natural a substituir a alumina em aplicações onde o material seja submetido a cargas e abrasão, como seria o caso das esferas e acetábulo dos implantes de quadril. Entretanto, a zircônia ainda é um material de utilização controversa. As controvérsias dizem respeito a três aspectos: 1) possível redução da resistência do material quando submetido a meios fisiológicos; 2) desgaste mais acentuado quando em meio fisiológico e 3) radioatividade do material.

A zircônia, além disso, apresenta elementos radioativos como contaminantes (urânio e tório) elementos estes com alta meia-vida e difíceis de serem separados da zircônia. Apesar de os níveis de radiação serem baixos, existem preocupações quanto aos seus efeitos de longo prazo, havendo a necessidade de estudos mais profundos e de longo prazo.

Hidroxiapatita

Hidroxiapatita (HA) é um fosfato de cálcio hidratado, componente majoritário (cerca de 95%) da fase mineral dos ossos e dentes humanos. A fórmula química da hidroxiapatita é representada por: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

A palavra hidroxiapatita é formada pela junção das palavras hidroxila e apatita. Hidroxila refere-se ao grupo hidroxila (OH) e apatita é um nome mineral. A palavra apatita vem do grego e significa “decepção”, em função de ela ser confundida com turmalina, berilo e outras. A hidroxiapatita é o material utilizado pelos vertebrados para compor o esqueleto, devido à sua capacidade de atuar como reserva de cálcio e fósforo. Além disso, a hidroxiapatita biológica é ainda composta por íons em concentrações diversas, tais como: Ca^{2+} , Mg^{2+} , Na^+ , CO_3^{2-} , etc., permitindo o controle desses importantes íons nos líquidos corporais por meio da sua liberação ou armazenamento.

Devido à similaridade química da hidroxiapatita com a fase mineral dos tecidos ósseos, ela é um dos materiais mais biocompatíveis conhecidos, favorecendo o crescimento ósseo para os locais em que ela se encontra (osteocondutor), estabelecendo ligações de natureza química entre ela e o tecido ósseo (bioativo), permitindo a proliferação de fibroblastos, osteoblastos e outras células ósseas, as quais não a distinguem da superfície óssea, o que indica a grande similaridade química superficial. A superfície da hidroxiapatita permite a interação de ligações do tipo dipólo, fazendo que moléculas de água e, também, proteínas e colágeno sejam adsorvidos na superfície induzindo, assim, a regeneração tecidual.

As principais aplicações da hidroxiapatita são: reparo de defeitos ósseos em aplicações odontológicas e ortopédicas; aumento de rebordo alveolar; coadjuvante na colocação de implantes metálicos; regeneração guiada de tecidos ósseos; reconstrução bucomaxilofacial;

equipamentos percutâneos; reparo e substituição de paredes orbitais; substituição do globo ocular; recobrimento de implantes metálicos.

Vidros Bioativos

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

Vidros também podem ser formados utilizando-se formadores (normalmente a sílica, SiO_2) e modificadores da rede, normalmente íons alcalinos (Na,K). Tais componentes permitem a formação de materiais vítreos devido à ocupação pelos íons alcalinos de sítios aleatórios na estrutura da sílica, o que ocasiona a formação de uma estrutura que não apresenta periodicidade. Outros íons podem ainda ser adicionados a essa estrutura aleatória, permitindo a modificação de suas propriedades.

Biovidro (Bioglass[®]), desenvolvido em 1971 por Larry Hench, Universidade da Flórida - Gainesville, é o nome dado a uma série de composições de vidros baseados no sistema SiO_2 , Na_2O , CaO , P_2O_5 e que permitem a ligação do tecido ósseo a esses materiais, por meio da deposição de uma camada de de hidroxicarbonatoapatita (HCA) biológica, que permite a ligação interfacial. A ligação resultante é extremamente resistente, equivalendo ou superando a resistência mecânica do material de implante ou do tecido ligado ao implante.

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

Vitrocerâmicas

O vidro pode ser convertido em um compósito vidro-cristal por meio de tratamentos térmicos, podendo conter vários tipos de fases cristalinas e tamanho de grão controlados. A vitrocerâmica resultante pode ter propriedades superiores ao vidro original e às cerâmicas sinterizadas em função deste controle microestrutural. Foi pensando neste fato que E. Pfeil e H. Brömer, utilizando as informações publicadas por Hench e colaboradores, em 1971, a respeito do desenvolvimento dos vidros bioativos e sua interação com os tecidos corpóreos, desenvolveram novas composições de vidros e vitrocerâmicas. Eles deram o nome Ceravital[®] para designar um número de diferentes composições de vidros e vitrocerâmicas.

Estes materiais foram inicialmente considerados para a aplicação em locais solicitados por cargas, para a substituição de ossos e dentes, mas as propriedades mecânicas obtidas não foram compatíveis com essa finalidade, restringindo-se praticamente às mesmas aplicações dos vidros bioativos.

Outro tipo de vitrocerâmica desenvolvida, com o intuito de permitir que o material pudesse ser usinado, é baseada em compósitos acrescidos de uma fase apatita ou que permita a formação de uma camada de apatita na superfície do material e uma fase que permita a usinagem do material como mica (Bioverit[®]) ou wolastonita (Cerabone[®] A-W).

Essas vitrocerâmicas podem ser usinadas facilmente por meio de ferramentas diamantadas. As propriedades mecânicas desses materiais também são bastante satisfatórias, estando ao redor de 200 MPa de resistência à flexão, que é maior do que a resistência à flexão do osso cortical humano (cerca de 160 MPa) e maior do que a resistência à flexão de vitrocerâmicas com apenas precipitados de apatita (de 70 a 90 MPa).

As características mecânicas superiores desses materiais permitem a sua utilização em locais solicitados por cargas, como por exemplo: vértebras artificiais, espaçadores intervertebrais, espaçadores ilíacos, além das aplicações de baixo carregamento.

Carbono

Três tipos de carbono são utilizados em equipamentos médicos: carbono pirolítico, carbono vítreo e carbono depositado por vapor. Com exceção do carbono pirolítico co-depositado com sílica, todos os materiais de carbono de uso clínico são constituídos por carbono puro. Adições de cerca de 20% de sílica ao carbono pirolítico não têm demonstrado alterar a biocompatibilidade do material.

Contrastando com o grafite, os carbonos utilizados em equipamentos médicos têm um empilhamento desordenado, não havendo orientação preferencial dos cristalitos. Sendo assim, as propriedades são as mesmas em todas as direções (isotrópico). As fortes ligações covalentes C-C propiciam a esses materiais uma alta resistência à tração, e a presença de fracas ligações (secundárias) entre as camadas de carbono permite deformações em baixos valores de tensão.

Carbono pirolítico é obtido pela deposição de estruturas isotrópicas de carbono sobre um substrato por meio de um leito fluidizado. O leito fluidizado é formado pela pirólise de hidrocarbonetos (normalmente metano) em temperatura na faixa de 1000 a 2500°C, que produz camadas de carbono de até 1 mm de espessura sobre o substrato. As estruturas formadas em temperaturas inferiores a 1500°C são as que têm mais sido utilizadas em bioengenharia, sendo nomeadas por LTI – low temperature isotropic carbon.

Carbono vítreo tem essa denominação em virtude de sua aparência negra brilhante e de sua fratura concoidal, semelhantes às dos materiais vítreos. Entretanto, não se trata de um material vítreo, mas de um material cristalino com reduzido tamanho de grão. Sua obtenção se dá pelo aquecimento controlado de corpos poliméricos, permitindo a saída de materiais voláteis.

Carbono depositado por vapor é obtido pela evaporação de átomos de carbono de uma fonte de carbono aquecido, condensado sobre um substrato cerâmico, metálico ou polimérico. A espessura desses recobrimentos em geral é de cerca de 1 µm. A vantagem do processo é que ele não modifica a topografia ou as propriedades do substrato e ainda confere biocompatibilidade ao material.

As propriedades mecânicas dos vários tipos de carbono são intimamente relacionadas às suas microestruturas. Em um carbono isotrópico, é possível a obtenção de materiais com baixo módulo de elasticidade (cerca de 20Gpa) e alta resistência mecânica à flexão (275 a 620 MPa). Diversas vantagens podem ser obtidas da combinação dessas propriedades: grandes deformações (aproximadamente 2%) são possíveis sem ocorrer fratura do material. Esses carbonos, que apresentam estrutura em camadas desordenadas, são extremamente tenazes quando comparados com outros tipos de cerâmicas. A energia de fratura do carbono pirolítico é de aproximadamente $5,5 \text{ MJ.m}^{-3}$, muito superior à apresentada pela alumina ($0,18 \text{ MJ.m}^{-3}$). A deformação de fratura do carbono depositado por vapor é superior a 5,0%, permitindo o recobrimento de materiais poliméricos flexíveis como o polietileno, poliéster e náilon sem que ocorra a fratura ou descolamento do recobrimento quando o substrato é flexionado. Esses materiais de carbono apresentam ainda excelente resistência ao desgaste, que pode ser atribuída à sua tenacidade, ou seja, sua capacidade de sustentar altas deformações elásticas sem esfolamento ou danos superficiais.

As superfícies de carbono não são apenas tromborresistentes, mas parecem ser biocompatíveis com os elementos celulares do sangue, não afetando as proteínas plasmáticas ou alterando a atividade das enzimas plasmáticas. Uma das explicações propostas para explicar tal comportamento é que o material adsorve proteínas do sangue em sua superfície. A principal aplicação do carbono é o recobrimento de válvulas cardíacas e materiais vasculares hemocompatíveis.

2.2. Cimentos

2.2.1. Cimento Hidráulico Convencional

Um cimento hidráulico pode ser definido como um material que tem o seguinte comportamento: o componente sólido pode formar uma pasta plástica quando misturado com água ou uma solução aquosa, e ao mesmo tempo resiste a esses líquidos. A pasta perde a sua plasticidade passado um tempo, sua resistência mecânica aumenta progressivamente, alcançando seu valor máximo depois de um período de tempo que pode ser de horas a dias. O cimento Portland e o cimento aluminoso são exemplos típicos desta classe. O gesso, mesmo endurecendo

quando misturado com água, não pertence a essa classe devido à sua não-resistência à ação prolongada neste líquido, no qual é solúvel.

A pega e endurecimento são resultados de uma reação química que pode ser de dissolução, precipitação ou hidrólise (Lea & KT, 1970). A pega é identificada como um certo estágio coloidal durante o desenvolvimento da rede cristalina, inicialmente fraca e tixotrópica, enquanto o processo de endurecimento denota o desenvolvimento de uma estrutura cristalina mais forte e irreversível. Esta teoria geral segue aquela de Le Chatelier que atribui o endurecimento à cristalização, mas a introdução do conceito de um estágio coloidal inicial tem o mérito de proporcionar explicações de uma variedade de fenômenos associados à medição e pega de cimentos. O tempo durante o qual a pasta de cimento se comporta eminentemente em forma tixotrópica, denominado tempo de pega, está estritamente relacionado ao tempo de trabalho, isto é, ao tempo disponível para se preparar e fazer a colocação definitiva do cimento. O método utilizado para se medir esse tempo de pega, considerado como o tempo a partir do qual a agulha do aparelho usado não penetra completamente a massa do cimento, é realizado por um aparelho denominado Vicat (Czernin, 1963).

Os fatores que afetam as propriedades dos cimentos, tais como sua plasticidade inicial, tempo de pega ou resistência mecânica, são (Lea & KT, 1970; Czernin, 1963):

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

2.2.2. Cimentos Ósseos

Cimentos odontológicos de fosfato de zinco e silicato foram desenvolvidos em 1870 e tem sido utilizados até hoje. Já em 1879, Fletcher desenvolveu um cimento de silicato que apresenta excelentes propriedades, tais como cor, translucidez e ainda valor profilático, apresentando ação anticariogênica derivada dos fluoretos presentes em sua composição. Geralmente, cimentos odontológicos devem ser não tóxicos e devem apresentar uma forte ligação aos dentes assim como possuir propriedades mecânicas e químicas (Williams et al., 1994). Entretanto, eles têm

tido muitas desvantagens, especialmente a solubilidade e desintegração sofrida no meio bucal, além do aspecto relacionado à toxicidade e baixa resistência mecânica.

Um outro tipo de cimento muito utilizado pelos dentistas é o de ionômeros de vidro. Ele é constituído de um vidro de aluminossilicato com elevado teor de fluoreto, que interage com ácido polialquenoico (Andersson & Dahl, 1994; Mount, 1996). O alumínio, que é o responsável pelo seu endurecimento, também retarda a formação e crescimento de cristais de hidroxiapatita, além de perturbar a mineralização do osso. Os cimentos de ionômeros de vidros são classificados como: cimentos para cimentação, restauração e forramento ou base.

Dentre os mais estudados, destaca-se o polimetilmetacrilato (PMMA) constituído por um polímero acrílico utilizado na fixação de próteses. Esse tipo de cimento foi introduzido no início de 1960 por Chamley. O cimento ósseo é colocado nos espaços vazios entre o implante e a superfície óssea endosteal, endurecendo em pouco tempo e assegurando a firme colocação da prótese ao preencher por completo o espaço vazio entre o implante e o osso (Pascual et al., 1996).

Existem três vantagens na aplicação de cimentos ósseos:

- As dimensões da cavidade formada no osso para poder fixar a prótese não são tão críticas, pois o cimento proporciona um encaixe ajustável;
- Como não é um ajuste exato, não é necessário golpear a prótese ao colocá-la na posição correta, evitando-se, com isso, possíveis fraturas;
- Os cimentos aumentam a capacidade de resistência a cargas da prótese ao distribuir uniformemente as tensões entre a prótese e o osso.

Tendo em vista o acima exposto, principalmente em razão das desvantagens observadas, procurou-se internacionalmente o desenvolvimento de um material semelhante ao cimento, preparado à base de fosfato de cálcio, que reuniria as vantagens da biocompatibilidade dos biomateriais à base de fosfato de cálcio e dos materiais do tipo do cimento. Estes são significativamente diferentes das cerâmicas de HA. Eles se produzem por cristalização direta “in vivo” e não requerem nenhum tipo de aquecimento para a formação de um implante estruturalmente estável. A parte sólida é misturada com a parte líquida, cuja composição pode ser

água, sangue, solução salina ou ácido fosfórico diluído para formar uma pasta que se utiliza para reparar defeitos ósseos e que pode ser moldada intraoperativamente.

2.2.3. Cimento de Fosfato de Cálcio (CFC)

O termo “cimento de fosfato de cálcio” foi introduzido por Gruninger e colaboradores (Driessens et al., 1993). Segundo eles, um cimento desse tipo pode ser preparado misturando-se um sal de fosfato de cálcio com água ou com uma solução aquosa para que se forme uma pasta que possa reagir à temperatura ambiente ou corporal a fim de dar lugar a um precipitado que contenha um ou mais fosfato de cálcio e dê pega por meio do intercruzamento dos cristais deste precipitado.

Os cimentos de fosfato de cálcio são constituídos por um componente ácido e outro básico, os quais, quando se misturam com água, reagem para formar um ou vários produtos com uma acidez intermediária à dos produtos de partida.

Os cimentos de fosfatos de cálcio estão sendo objeto de intenso estudo nos últimos anos devido à sua potencial utilidade em aplicações biomédicas e também a serem materiais biocompatíveis que endurecem ou pegam no sitio de implantação (Chow, 1991; Driessens et al., 1997).

As principais vantagens dos cimentos de fosfato de cálcio são:

- não é necessário de dar forma à cavidade;
- mínima cavidade;
- o fato de sua preparação ser realizada durante o ato cirúrgico;
- um ótimo contato entre osso e implante;
- biocompatibilidade e bioatividade.

Ainda, os cimentos de fosfato de cálcio devem possuir os requisitos necessários aos cimentos biomédicos para a aplicação clínica (Lemaitre et al., 1987):

- ausência de toxicidade;

- perfeita adesão ao tecido duro;
- ausência de propriedades alogênicas ou carcinogênicas;
- fácil manipulação;
- dar pega e endurecer “in vivo” dentro de um tempo razoável;
- resistência mecânica apropriada e permanente;
- reabsorbilidade;
- condutor e estimulador da formação de novo tecido ósseo;
- tempos de pega e endurecimento controláveis.

Os requisitos ideais de um CFC para reparações ósseas são os seguintes (Driessens et al., 1997):

- O tempo requerido para a mistura deve ser curto: 1 min ou menos;
- O tempo de pega deve ser tal que permita a manipulação apropriada do material sem ser demasiadamente longo: a pega deve iniciar-se por volta de 5 min e finalizar-se entre 15 ou 20 min;
- O tempo de preparo da massa (tempo durante o qual se pode moldar o material sem afetar sua resistência final) deve ser próximo ao tempo de pega inicial: por volta de 5 min;
- O tempo de coesão (o momento a partir do qual o cimento não se incha nem se desintegra em contato com os fluidos corporais) deve ser mais curto que o tempo de preparo e de pega inicial;
- A resistência à compressão final deve ser pelo menos similar à do tecido reparado;
- Não deve produzir calor durante a pega;
- O pH deve ser neutro (6,5 - 8,5) durante e depois da pega para evitar efeitos citotóxicos.

O primeiro cimento de fosfato de cálcio desenvolvido se deve a Brown & Chow, 1985. Eles encontraram que misturas de pós de fosfato tetracálcico (TTCP) e fosfato dicálcico (DCPD) davam pega ao serem misturados com água, devido à dissolução dos fosfatos de cálcio constituintes e à precipitação de finos cristais de hidroxiapatita, cujo entrelaçado proporciona a resistência mecânica do material resultante. Desde então, foi dada continuidade a este estudo (Ishikawa et al., 1995; Tenhuisen & Brown, 1996; Fukase et al., 1990; Hong et al., 1991;

Constantino et al., 1991; Friedman et al., 1991; Ishikawa et al., 1994; Shindo et al., 1993; Takechi et al., 1996) e a outros sistemas de CFC.

Lemaitre e colaboradores (Lemaitre et al., 1987; Mirtchi et al., 1989; Mirtchi et al., 1989; Mirtchi et al., 1990; Mirtchi et al., 1990; Mirtchi et al., 1991; Lemaitre et al., 1992; Muting et al., 1993; Bohner et al., 1996) estudaram combinações de β -fosfato tricálcico (β -TCP) com pós ou soluções aquosas de fosfato monocálcico (MCPM), carbonato de cálcio (CC) e ácido ortofosfórico. Neste sistema, a fase resultante da reação de pega é o DCPD, que pode posteriormente hidrolizar-se à hidroxiapatita por meio da ação dos fluidos corporais.

Por outro lado, Driessens e colaboradores, depois de explorar uma ampla gama de sistemas (Bermudez et al., 1993; Driessens et al., 1993; Driessens et al., 1994; Fernández et al., 1995; Driessens et al., 1995) concentraram seus trabalhos no sistema baseado em α -fosfato tricálcico (α -TCP) como constituinte reativo. Neste sistema, a fase resultante de pega é uma hidroxiapatita deficiente em cálcio similar à hidroxiapatita biológica (Driessens et al., 1997; Ginebra et al., 1995-A; Bermudez et al., 1994; Ginebra et al., 1995-B; Ginebra et al., 1995-C; Jansen et al., 1995).

A reação de pega dos cimentos de fosfato de cálcio é fixada pelos componentes do cimento em pó. Quando os constituintes do cimento (sais de fosfato de cálcio) são misturados com o líquido para a reação, eles começam a dissolver na solução, e esta solubilização ocorre até que a composição do líquido encontre um ponto invariante, que é a interseção das isotermas de solubilidade dos componentes no líquido utilizado, ou o ponto de saturação da solução no caso de um único sal de fosfato de cálcio. Quando esse ponto é encontrado, solubilizações adicionais dos sais de fosfato de cálcio só poderão ocorrer se ocorrer a precipitação de algum fosfato de cálcio, com o qual a solução aquosa está supersaturada, removendo íons cálcio e fosfato da solução. O pH do ponto quase-invariante determinará o tipo de precipitado, exceto quando se tratar de formas amorfas (ACP I e ACP II), como mostrado na Tabela 2.2.

Tabela 2.2. Fosfatos de cálcio possíveis de serem precipitados em temperatura ambiente ou corpórea (Driessens et al., 1997).

Ca/P	Abrev.	Nome	Fórmula	pH
1,35	ACPI	Fosfato de cálcio amorfo I	-	4-9
1,35	ACP II	Fosfato de cálcio amorfo II	-	4-9
0,5	MCPM	Diidrogenofosfato de cálcio monoidratado	Ca(H ₂ PO ₄) ₂ .H ₂ O	0-2
1,0	DCPD	Hidrogenofosfato de cálcio diidratado (Brushita)	CaHPO ₄ .2H ₂ O	2-6
1,33	OCP	Fosfato octacálcico	Ca ₈ (HPO ₄) ₂ (PO ₄) ₄ .5H ₂ O	5,5-7,0
1,5	CDHA	Hidroxiapatita deficiente em cálcio	Ca ₉ (HPO ₄)(PO ₄) ₅ (OH)	6,5-8,5
1,67	HA	Hidroxiapatita	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	9,5-12

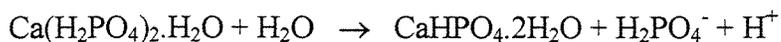
Os principais compostos utilizados nas composições dos cimentos aparecem na Tabela 2.3, junto com as siglas utilizadas para identificá-los e organizados de tal forma que diminui seu caráter ácido (Lemaitre et al., 1987).

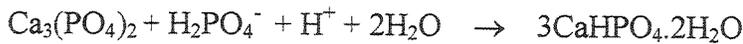
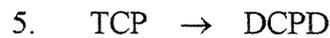
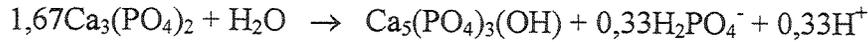
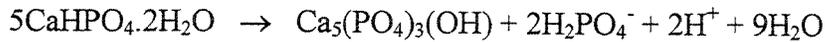
Tabela 2.3. Compostos utilizados em composições de cimento.

Abreviatura	Nome	Fórmula
MCPM	Diidrogenofosfato de cálcio monoidratado	Ca(H ₂ PO ₄) ₂ .H ₂ O
DCPD	Hidrogenofosfato de cálcio diidratado (Brushita)	CaHPO ₄ .2H ₂ O
DCP	Hidrogenofosfato de cálcio (Monetita)	CaHPO ₄
OCP	Fosfato octacálcico	Ca ₈ H ₂ (PO ₄) ₆ .5H ₂ O
TCP (α;β)	Fosfato tricálcico	Ca ₃ (PO ₄) ₂
HA	Hidroxiapatita	Ca ₅ (PO ₄) ₃ (OH)
TTCP	Fosfato tetracálcico	Ca ₄ O(PO ₄) ₂
CC	Carbonato de cálcio	CaCO ₃
CSH	Sulfato de cálcio hemihidratado	CaSO ₄ .H ₂ O

As reações de conversão típicas que ocorrem em suspensões aquosas entre os fosfatos de cálcio são descritas assim:

1. MCPM → DCPD





As reações de 1 a 3 produzem íons H^+ e aumentam a acidez da solução, o que as diferencia das reações 4 e 5. Portanto, observando-se e comparando-se as reações 2 e 4 ou 3 e 4, pode-se perceber que a formação da HA ocorre a partir da água mãe (Lemaitre et al., 1987).

A solubilidade é uma das mais importantes propriedades dos compostos de fosfato de cálcio. É a solubilidade que determina a direção de todas as reações químicas à temperatura ambiente, nas quais os fosfatos de cálcio estão envolvidos. O parâmetro mais importante para a descrição das propriedades de solubilidade de um sal de fosfato de cálcio é a constante do produto de solubilidade termodinâmico, K_{sp} , uma quantidade relacionada à energia livre de Gibbs do sólido, sendo expressa na forma relacionada à forma do composto. Por exemplo, para a hidroxiapatita (HA):

$$K_{sp}(\text{HA}) = (\text{Ca})^5(\text{PO}_4)^3(\text{OH})$$

onde as quantidades em parêntese do lado direito da equação denotam atividades.

Com base na regra das fases de Gibbs, um sistema ternário com duas fases, um líquido e um sólido, em equilíbrio em uma determinada temperatura e pressão tem grau de liberdade um. Assim, uma linha, conhecida como isoterma de solubilidade, no diagrama de fases, define a

composição de todo líquido que está saturado em relação ao sal. A isoterma de solubilidade de um sal de fosfato de cálcio pode ser calculada com base no conhecimento da constante do produto de solubilidade, nas constantes de dissociação do ácido fosfórico e do hidróxido de cálcio, nas constantes de estabilidade dos pares iônicos e num modelo apropriado para calcular os coeficientes de atividade das espécies envolvidas. A Figura 2.2. (a) apresenta as isotermas calculadas (37° C) de sete sais de fosfato de cálcio (Chow, 1991): fosfato dicálcico diidratado (DCPD), fosfato dicálcico anidro (DCPA), fosfato octacálcico (OC), α -fosfato tricálcico (α -TCP), β -fosfato tricálcico (β -TCP) e hidroxiapatita (HA) na forma do logaritmo da concentração total de cálcio, $\log[\text{Ca}]$, da solução saturada em função do pH. A Figura 2.2. (b) mostra as isotermas dos mesmos compostos na forma do logaritmo da concentração total de fósforo, $\log[\text{P}]$, da solução saturada em função do pH.

As isotermas em ambas figuras têm inclinação negativa nas regiões neutras e ácidas, ou seja, pH abaixo de 7, do diagrama de fase. Isso reflete o fato de que todos os compostos são mais solúveis conforme o pH diminui. A inclinação da isoterma é uma indicação do quão rapidamente a solubilidade dos sais aumenta com a diminuição do pH. Desde que, para um dado aumento no pH, a solubilidade de um sal básico aumenta mais do que a de um sal ácido, a inclinação da isoterma é correlacionada à basicidade do sal. Por exemplo, os sais ácidos, DCPD e DCPA, têm inclinações negativas menores do que a dos sais básicos, TTCP, HA e os dois TCPs.

Na região alcalina do diagrama de fases, a concentração de Ca aumenta com o aumento do pH (Figura. 2.2.(a)), mas, com exceção de DCPA e DCPD, a concentração de P diminui com o aumento do pH (Figura. 2.2.(b)). As razões para as diferentes formas das isotermas $\log[\text{P}]$ versus pH são também relacionadas à basicidade do composto como descrito anteriormente. Podemos concluir que a solubilidade do sal de fosfato de cálcio é determinada, principalmente, por dois fatores: a constante termodinâmica do produto de solubilidade e a basicidade do composto.

Os diagramas de solubilidade mostrados nas Figuras 2.2.(a) e 2.2.(b) são úteis porque revelam a estabilidade relativa dos sais em vários valores de pH. Em um dado pH, um sal cuja isoterma se encontra abaixo de uma de outro sal este é menos solúvel (mais estável) do que o outro. Assim, é claro, a partir do diagrama, que a 37° C HA é o menos solúvel de todos os sais, ainda que o pH caia abaixo de aproximadamente 4,2, em que o DCPA torna-se o menos solúvel. Similarmente, o TTCP é o mais solúvel, para pH abaixo de 8,5; acima desse valor o DCPD é o mais solúvel. As estabilidades relativas de vários sais são a maior força motriz para as reações que ocorrem nos cimentos de fosfato de cálcio.

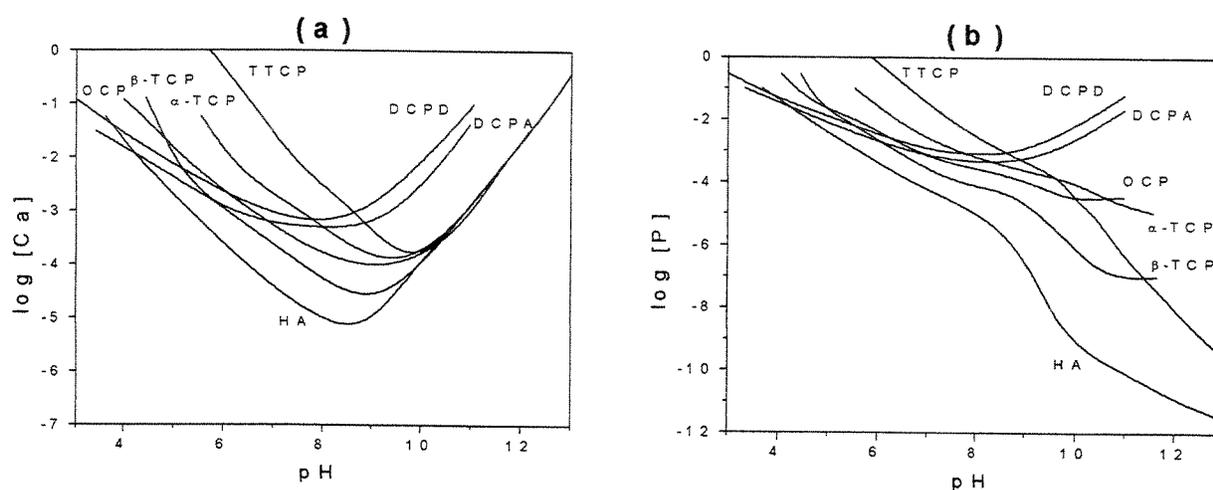


Figura 2.2. Diagrama de solubilidade para o sistema ternário $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ a 37° C. (a) isotermas de solubilidade mostrando $\log[\text{Ca}]$ e pH de soluções em equilíbrio com vários sais; (b) isotermas de solubilidade mostrando $\log[\text{P}]$ e pH das soluções.

Os diagramas de fase mostrados nas Figuras 2.2.(a) e 2.2.(b) aplicam-se apenas ao sistema $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$. Isso significa que as composições descritas nestes diagramas podem ser obtidas apenas pelo equilíbrio de um sal em soluções aquosas de H_3PO_4 ou $\text{Ca}(\text{OH})_2$ e não em soluções que contenham outros componentes além do do sistema ternário, por exemplo HCl ou NaOH. Entretanto, diagramas similares aos das Figuras 2.2.(a) e 2.2.(b) podem ser obtidos para um sistema quaternário quando um parâmetro é mantido constante. As Figuras 2.3.(a) e 2.3.(b) mostram os diagramas de fase para o sistema $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-HCl-H}_2\text{O}$, no qual as isotermas são para uma concentração fixa de HCl de 0,1 Mol/L. Pode ser notado que o efeito primário do HCl, que não forma pares iônicos estáveis ou sais insolúveis com íons cálcio ou fósforo, é elevar todas as isotermas. As concentrações de Ca de todos os pontos de todas as isotermas são aumentadas

em aproximadamente 0,05 Mol/L, simplesmente para balancear as cargas negativas dos íons Cl^- . Isso resulta no colapso das separações entre as isotermas ($\log[\text{Ca}]$ versus pH) da Figura 2.3.(a). Além disto, o aumento na concentração de Ca causa uma redução na concentração de P, necessária para satisfazer K_{sp} (Figura. 2.3.(b)). Diagramas similares às Figuras 2.3.(a) e 2.3.(b) podem ser obtidas para diferentes concentrações de HCl ou outros ácidos. No caso em que o ácido é parcialmente dissociado ou forma complexos estáveis com os íons cálcio ou fósforo, o conhecimento do ácido ou da constante de dissociação do complexo é necessária para a obtenção do diagrama de fase.

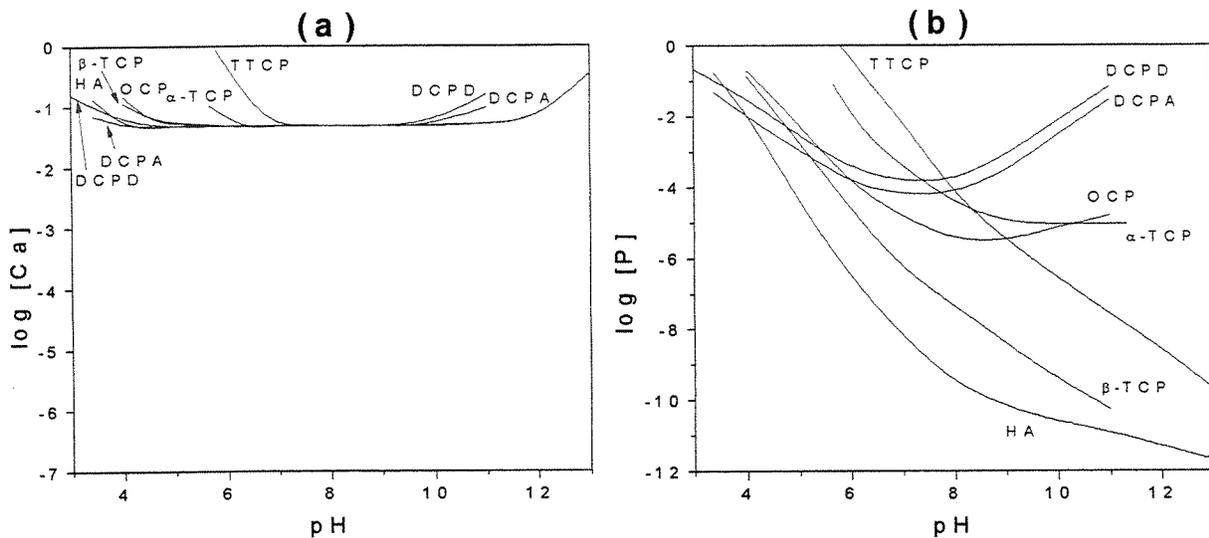


Figura 2.3. Diagrama de solubilidade para o sistema ternário $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-HCl-H}_2\text{O}$ a 37°C e concentração de HCl de 0,1 Mol/L. (a) isotermas de solubilidade mostrando $\log[\text{Ca}]$ e pH de soluções em equilíbrio com vários sais; (b) isotermas de solubilidade mostrando $\log[\text{P}]$ e pH das soluções.

As Figuras 2.4.(a) e 2.4.(b) mostram as isotermas para o sistema $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-NaOH-H}_2\text{O}$, em que a concentração de NaOH é fixada em 0,1 Mol/L. Os efeitos do NaOH são opostos aos do HCl, ou seja, diminui a concentração de Ca e aumenta a concentração de P comparativamente às soluções correspondentes no sistema ternário. As isotermas nos diagramas de fase $\log[\text{P}]$ versus pH tornam-se superpostas, porque todas as soluções abaixo de pH 12 teriam uma concentração mínima de P de 0,05 Mol/L para balancear as cargas dos íons Na^+ .

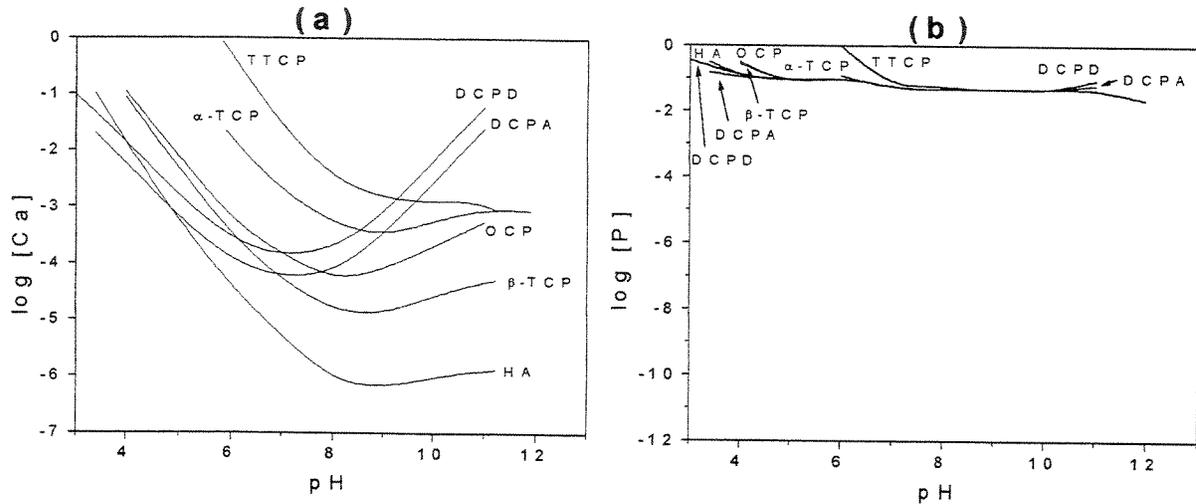


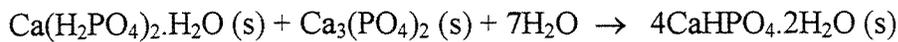
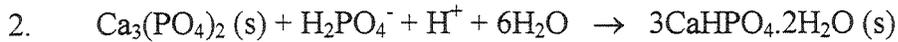
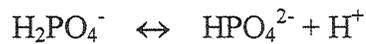
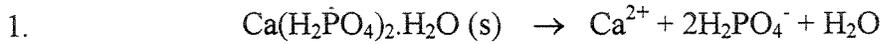
Figura 2.4. Diagrama de solubilidade para o sistema ternário $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-NaOH-H}_2\text{O}$ a 37°C e concentração de NaOH de $0,1\text{ Mol/L}$. (a) isotermas de solubilidade mostrando $\log[\text{Ca}]$ e pH de soluções em equilíbrio com vários sais; (b) isotermas de solubilidade mostrando $\log[\text{P}]$ e pH das soluções.

2.2.4. Principais Sistemas de Cimentos de Fosfatos de Cálcio

Sistema $\beta\text{-TCP/MCPM}$

Os primeiros a desenvolverem cimento à base de $\beta\text{-TCP}$ foram Lemaitre e colaboradores (Lemaitre et al., 1987; Mirtchi et al., 1989; Mirtchi et al., 1989). Anteriormente já haviam sido realizadas várias pesquisas com $\beta\text{-TCP}$ como material de enxerto ósseo, com resultados excelentes. Quando misturas de $\beta\text{-TCP}$ e MCPM reagem com água, estas pegam muito rapidamente (menos de 30 segundos) e endurecem como os cimentos hidráulicos convencionais.

Supõe-se que a primeira etapa do processo de pega se deve à rápida formação de DCPD na mistura e que a quantidade que se forma do mesmo é proporcional à quantidade de MCPM incorporado à mistura. Os novos cristais de DCPD formados fazem o papel de ponte entre as partículas de $\beta\text{-TCP}$. Conseqüentemente, pode-se dizer que o sistema $\beta\text{-TCP/MCPM}$ se comporta como um aglutinante hidráulico, substância ou mistura de substâncias que não é estável em presença de água e que, por um processo de hidratação, forma um sistema mais estável que o inicial. No presente caso, o processo de pega consiste na dissolução do MCPM seguida de uma progressiva cristalização de DCPD em toda pasta. A transformação de MCPM em DCPD corresponde ao primeiro grupo de reações que aparecem nas reações descritas anteriormente.



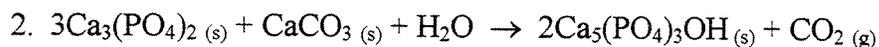
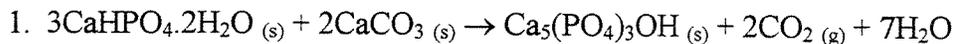
A primeira reação corresponde à dissolução do MCPM, e a segunda corresponde à liberação de íons H^+ como resultado do equilíbrio de diidrogenofosfato na solução. A terceira reação representa a precipitação do DCPD como resultado da dissolução do MCPM. A última reação representa a precipitação de DCPD devido à reação do β -TCP com os íons hidrogenofosfatos provenientes da dissolução do MCPM.

Vários aditivos têm sido utilizados como retardadores do tempo de pega dos cimentos formados por β -TCP/MCPM, observando-se que o pirofosfato de cálcio, o sulfato de cálcio hemiidratado e o sulfato de cálcio diidratado aumentam o tempo de pega de 30 segundos para 10 minutos. Além disso, o uso do sulfato de cálcio hemiidratado traz como resultado um forte aumento da resistência à compressão diametral do cimento, a qual aumentou de 1MPa para 3MPa. Os pós de β -TCP com maior tamanho de partícula, obtidos por sinterização a altas temperaturas, aumentam a resistência final dos cimentos. Esse fenômeno é contraditório, uma vez que geralmente a resistência de um material diminui com o aumento do tamanho de partícula utilizado. Neste caso o aumento da resistência parece ser decorrência da reação dos grânulos de β -TCP, que se dá durante o processo de pega e que traz consigo uma diminuição das propriedades mecânicas ao longo do tempo, sendo que esse efeito tende a diminuir quando as partículas são maiores.

Sistema β -TCP/DCPD/CC

Este sistema, como o anterior, foi desenvolvido por Lemaitre e colaboradores. Experiências preliminares indicam que, a não ser que à mistura de β -TCP/DCPD/CC se adicione HA, elas dão pega e endurecem muito lentamente (Mirtchi et al., 1989). Quando se mistura HA ao cimento, a pega ocorre depois de 20 minutos e se completa depois de 11 horas. Composições não adicionadas com HA dão pega inicial em 5 horas e endurecem completamente após 18 horas. Um efeito comparável à adição com HA foi descrito previamente por Brown e Chow nos cimentos de DCPD/TTCP (Munting et al., 1993). O efeito da adição com HA no fortalecimento da mistura foi maior quando se substitui água desmineralizada por uma solução saturada em HA e DCPD (mistura das soluções).

Neste sistema obtém-se HA como produto da reação entre DCPD e CC. No caso, o β -TCP é utilizado apenas como material de preenchimento, exceto quando se utiliza excesso de CC com relação à quantidade estequiométrica para a reação com DCPD presente na mistura, podendo, assim, formar mais HA pela reação com β -TCP.

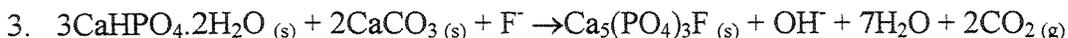


A segunda reação ocorre depois que o DCPD tiver sido consumido, devido a ela ser mais solúvel que o β -TCP e, por isso, reage primeiro.

O endurecimento deste sistema ocorre por precipitação dos cristais de HA, os quais atuam como ligante entre as partículas de β -TCP. Este resultado é similar ao observado para o sistema anterior, onde o ligante era o DCPD precipitado.

Quando se adicionam íons fluoretos (Bohner et al., 1996), a solução misturada acelera a pega do cimento diminuindo de 5 horas para 1 hora. Isso está relacionado ao aumento da conversão de DCPD e do CC na formação de apatita, observando-se, neste caso, formação de

fluorapatita (FA). Devido a esta ser menos solúvel que a HA, é de se esperar que ocorra a seguinte reação química nos primeiros estágios do processo de pega.



Os cristais de FA formados podem atuar como sementes para o subsequente crescimento de apatita, aumentando assim o grau da reação 1 e, portanto, diminuindo o tempo de pega. Quanto mais fluoreto for adicionado ao cimento de MCPM, mais diminui o tempo de pega de 1 hora a 8 minutos mesmo que o comportamento mecânico seja similar em ambos os casos.

Sobre esta formulação não se tem referências de estudos “in vivo” ou “in vitro”. Levando-se em conta que o produto da reação é HA e que o resto é de β -TPC, que, como se sabe, é também um material biocompatível é de se esperar que se obtenham bons resultados no implante deste material.

Sistema HA/CSH

O sulfato de cálcio hemiidratado (CSH) é um dos materiais reabsorvíveis mais antigos que se conhecem. Assim, temos que em 1894 Dreesman utilizou gesso para preencher cavidades ósseas em pacientes, resultando em resposta satisfatória. Peltier, em 1961 publicou trabalhos experimentais com CSH em forma de pastilhas prensadas. O CSH não produziu um suporte interno nem conduziu à osteointegração. Além disso, o material foi completamente reabsorvido. Hanker e colaboradores patentearam, em 1984, uma mistura de partículas de fosfato de cálcio com CSH em uma proporção aproximada de 0,5-0,6 partes de fosfato de cálcio por partes de CSH (Pascual et al., 1995). A maior desvantagem do CSH é sua rápida dissolução.

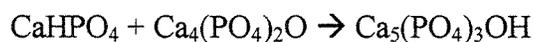
Bill C. Terry e colaboradores (Terry et al., 1989) utilizaram misturas de 70% de HA e 30% de CSH para aumentar o rebordo alveolar, obtendo bons resultados. O implante de HA-CSH foi preparado segundo os requisitos estabelecidos: esterilizou-se sem que ocorressem alterações significativas nas propriedades físicas, químicas ou biológicas, e preparou-se a partir de material estéril. O implante manteve sua forma sem que ocorresse migração das partículas de HA, e o

CSH foi absorvido e substituído por tecidos fibrovasculares, e não foi observado efeito hospedeiro adverso nos implantes.

Observou-se uma melhoria na resposta do tratamento ósseo onde foi implantado somente CSH no defeito. Esta melhoria é muito importante já que se forma novo tecido ósseo em um defeito no qual isto não ocorreria normalmente. A formação do novo tecido ósseo pode ajudar à estabilização da HA, assim como adicionar resistência ao osso reparado.

Sistema TTCP/DCPA

Este foi o primeiro sistema de cimento de fosfato de cálcio desenvolvido, e se deve a Brown e Chow em 1985 (Brown & Chow, 1985) . Eles descobriram que misturas de pós de fosfato tetracálcico (TTCP) e fosfato dicálcico (DCPA) davam pega ao serem misturados com água devido à dissolução dos fosfatos de cálcio constituintes e da precipitação de finos cristais de hidroxiapatita, cujo entrelaçado proporciona a resistência mecânica do material resultante. É o sistema de fosfato mais amplamente estudado, com inúmeros trabalhos publicados, tanto sobre o desenvolvimento das características do cimento, quanto sobre os ensaios “in vitro” e “in vivo”. A reação de pega de cimento de fosfato de cálcio baseado no sistema TTCP-DCPA utiliza como líquido solução 25 mMol/L H₃PO₄. A reação se processa totalmente em 4 horas, com praticamente todo DCPA e TTCP convertendo-se em HA, pela reação:



A HA é a responsável pelo aumento da resistência mecânica do cimento. O valor obtido de resistência à compressão é de cerca de 36 MPa. Há necessidade da utilização de grãos sementes de HA para a diminuição do tempo de pega e aumento da resistência mecânica. A quantidade de HA utilizada pode chegar a até 40% da composição final.

Uma vez que o tamanho de partículas de ambos TTCP e DCPA afeta a taxa de dissolução, o crescimento de cristais de HA durante a formação do cimento depende da área superficial específica das matérias-primas. A resistência mecânica aumenta com a ampliação da área superficial específica do DCPA. Todos os cimentos com as maiores partículas de TTCP têm baixa resistência mecânica, que aumenta com a diminuição do diâmetro das partículas de TTCP.

Entretanto, o melhor valor de resistência à compressão não é encontrado na formulação de cimento com os pós mais finos de TTCP e DCPA.

Em geral, a nucleação e crescimento de um cristal que ocorrem durante o processo de pega do cimento são derivadas do grau de supersaturação, que depende da taxa de dissolução dos fosfatos de cálcio. A taxa de dissolução dos fosfatos de cálcio é controlada pela solubilidade e pela área superficial do sólido. Portanto, após a dissolução das formas metaestáveis, a concentração chega à supersaturação, após a qual a forma estável cresce na forma de cristais. Uma vez que a solubilidade do TTCP é muito maior do que do DCPA, a área superficial do TTCP afeta a resistência mecânica mais fortemente do que o DCPA.

Sistema α -TCP

Dos sistemas de CFC estudados, somente aquele baseado no α -TCP cumpre com o requisito referente ao pH (entre 6,5 e 8,0) (Driessens et al., 1997).

Poucos estudos têm sido realizados para otimizar o desempenho mecânico dos CFC baseados no α -TCP. A adição de hidroxiapatita precipitada a esses cimentos em níveis de até 4 % tem sido relatada como favorável à resistência à compressão do material, ao mesmo tempo que adições de CaO de até 3 % tem um efeito prejudicial sobre a resistência (Bermudez et al., 1994).

Driessens e colaboradores (Ginebra et al., 1995) estudaram o efeito da temperatura e diferentes aditivos sobre diversas propriedades do cimento de α -TCP. À temperatura do corpo, há um aumento da resistência mecânica durante a pega comparadas às obtidas à temperatura ambiente, o que foi explicado pelo aumento da velocidade da reação de pega. As adições de carbonatos solúveis, pirofosfatos e sobretudo de sais de magnésio retardam a pega e pioram a resistência do cimento. A presença de $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, β -TCP ou hidroxiapatita sinterizada, em quantidade de até 10 %, não teve efeito sobre a resistência. Adições de ágar, ácido algínico, caseína, polivinilpirrolidona, dodecilsulfato de sódio, cloreto de hexadeciltrimetilamônio, gelatina e glutaldialdeído foram prejudiciais para as propriedades do cimento.

Resumindo-se as características do cimento de α -TCP desenvolvido e avaliado por Driessens e colaboradores (Driessens et al., 1997; Ginebra et al., 1995), pode-se dizer que:

- o pó consiste em 98 % de α -TCP (com aproximadamente 15 % de β -TCP como impureza) e 2 % de hidroxiapatita precipitada (PHA);
- o líquido é uma solução aquosa de Na_2HPO_4 a 2,5 %;
- a relação líquido/pó é de 0,32 mL/g;
- o tempo de mistura é de 1 min;
- o tempo de moldagem, durante o qual se deve colocar o material no local de implante, é de até 4 min;
- o tempo de pega à temperatura do corpo é em torno 6 min; depois disso, pode-se fechar a ferida;
- o cimento não incha nem desintegra quando exposto a fluidos corporais depois de 3 ou 4 min do início da mistura;
- não apresenta retração nem expansão durante a pega;
- não há liberação de calor durante a pega;
- a resistência à compressão final é de 40 MPa, alcançando-se 60 % deste valor em 6h à temperatura do corpo, em solução de Ringer;
- o pH da massa de cimento permanece quase neutro durante e depois da pega;
- o cimento não é citotóxico;
- o cimento é biocompatível e estimula a neoformação óssea em cavidades ósseas experimentais (Jansen et al., 1995).

2.2.5. Influência da Microestrutura nas Propriedades Mecânicas de Cimentos

O cimento hidráulico normal (ou cimento Portland) é um pó composto de quatro elementos principais: o silicato tricálcico ($3\text{CaO}\cdot\text{SiO}_2$), o silicato dicálcico ($2\text{CaO}\cdot\text{SiO}_2$), o aluminato tricálcico ($3\text{CaO}\cdot\text{Al}_2\text{O}_3$), uma solução sólida de alumino-ferrita de cálcio ($2\text{CaO}\cdot(\text{Fe}_x\text{Al}_{2-x})\text{O}_3$) e gesso ($\text{CaSO}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Podem estar presentes outros componentes menores tais como sulfatos alcalinos. Ao misturar-se com água, o cimento sofre uma reação de hidratação-hidrólise de caráter exotérmico. Imediatamente depois de formada a massa, há um período de tempo no qual é

possível conformar o objeto desejado, antes de que o avanço da reação de pega impeça a manipulação do material. A velocidade de reação, e conseqüentemente a evolução de calor dependem da composição química global, da composição da fase dos minerais constituintes, da granulometria do pó, da quantidade de água empregada e da temperatura em que transcorre a pega. A pega e posterior endurecimento são o resultado de uma seqüência de processos complexos.

A massa de cimento endurecida tem uma microestrutura finamente entrelaçada, dominada pelo principal componente aglutinante, o silicato de cálcio hidratado ($\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$), em forma de fibras ou partículas não cristalinas, de dimensões submicrométricas e elevada área superficial. Esses elementos crescem entre e ao largo do perímetro dos cristalitos maiores e os grãos residuais de cimento anidro, unindo-os entre si. O resultado é um material microporoso com uma capilaridade interconectada mínima (Roy, 1987).

Segundo Mindess (Mindess, 1985), a melhor descrição da estrutura do $\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ nas massas de cimento depois da pega é a de um material coloidal amorfo acrescidas de uma grande quantidade de impurezas (alumínio, ferro, enxofre, magnésio, sódio, potássio, etc.) e com uma considerável variabilidade em estrutura e composição local, determinada pelas condições locais existentes no momento de sua formação. Num sistema de poros associados, está contida uma grande quantidade de água. Com o tempo, o material “envelhece” para um estado inferior de energia livre mediante a polimerização das unidades de silicato acompanhado de mudanças físicas e químicas. A temperatura e a eliminação de água afetam fortemente o envelhecimento e podem permitir o desenvolvimento de regiões com ordem de curto alcance, mas separadas por material completamente amorfo.

A previsão da resistência das massas de cimento não necessita de um conhecimento exato da microestrutura em escala atômica. A resistência mecânica somente parece depender das características estruturais em uma escala maior. Os principais parâmetros que determinam a resistência dos cimentos são:

- a porosidade total;
- a distribuição de tamanho de poros;
- a presença de defeitos no sistema;

- a homogeneidade ou heterogeneidade do sistema.

Seguindo um raciocínio puramente intuitivo, deve-se esperar que a inclusão de poros conduza à diminuição da resistência de qualquer sistema. Têm-se feito numerosas expressões matemáticas empíricas para relacionar a resistência de massas de cimentos com sua porosidade total (Mindess, 1985).

Balshin sugeriu que a resistência de um material poroso, σ , estava relacionada com a resistência do material à porosidade nula, σ_0 , da seguinte forma:

$$\sigma = \sigma_0 (1-p)^m$$

onde p é a porosidade e m é uma constante empírica. Por sua parte, Ryshkiewitch propôs a equação:

$$\sigma = \sigma_0 e^{-bp}$$

onde b também é uma constante empírica. Baseando-se em estudos de massas de gesso, Schiller relacionou a resistência e a porosidade:

$$\sigma = q \ln (p_{cr}/p)$$

onde q é uma constante empírica e p_{cr} a porosidade crítica em que o material perde toda a sua resistência.

Todas estas contribuições são de natureza empírica e somente levam em consideração a porosidade total do sistema, se bem que, nos valores das constantes empíricas, devem estar incluídos outros efeitos tais como o da distribuição de tamanho de poro.

Na atualidade, existe forte evidência experimental de que para uma porosidade total dada, a distribuição de tamanhos de poro tem um forte efeito sobre a resistência de massas de cimento.

Os resultados experimentais demonstram que quanto maior a proporção de poros pequenos para uma dada porosidade total, mais resistente será o material (Mindess, 1985).

A relativamente baixa resistência à flexão das massas de cimento tradicionais tem sido atribuída à presença de macroporos difíceis de detectar pelos métodos de porosimetria tradicionais de absorção de gás e de mercúrio. A eliminação desses macrodefeitos leva a drásticos incrementos na resistência, ainda na presença de um volume de microporosidade apreciável. Daí derivam os chamados cimentos livres de macrodefeitos (MDF) de elevada resistência (Mindess, 1985; Davidge, 1980).

Os resultados obtidos por Alford ao estudar massas de cimento sem e com adição de poliacrilamida também sugerem que a correlação entre a porosidade total e a resistência das massas é puramente fortuita. A única razão de que tal correlação seja observada experimentalmente é que os métodos empregados para a redução da porosidade total diminuem também o tamanho de defeito crítico. Segundo Alford, a resistência está controlada por um defeito crítico que, nas massas de cimento, é o poro maior. Os poros na massa atuam como concentradores de tensão, e uma redução de seu tamanho reduzirá também a magnitude do campo de intensidade de esforço associado (Alford, 1981).

Luping desenvolveu um método teórico quantitativo que considera o material como composto de muitos corpos porosos conectados em paralelo entre si, cada um deles acrescidas de um tamanho de poros determinado. Empregando a teoria de Griffith e elementos da teoria de compósitos, o método chega a resultados de resistência mecânica calculada para diferentes massas de cimentos comparáveis aos valores experimentais (Luping, 1986).

2.2.6. Otimização Microestrutural de Cimentos

No processamento dos cimentos MDF, é usual a adição de 4 a 7 % de um ou vários polímeros solúveis em água, por exemplo, hidroxipropilmetilcelulose, poliacrilamida, o poli(acetato de vinila). Estas substâncias atuam como auxiliar reológico que permite misturar o cimento com quantidades muito pequenas de água. Além de atuar como auxiliares de

processamento, os polímeros parecem atuar como componentes estruturais, contribuindo para a redução da porosidade macro e total (Roy, 1987).

Podem ser obtidos aumentos consideráveis na resistência misturando-se os cimentos hidráulicos com um ou vários tipos de partículas de óxidos, geralmente de silício (Roy, 1987). As quantidades de microssílica empregadas estão entre 5 e 25 %. As micropartículas ocupam os interstícios entre as macropartículas do cimento, diminuindo a porosidade total e excluindo a possibilidade de existência de grande espaços vazios. Além disso, a superfície altamente desenvolvida dessas partículas podem interatuar quimicamente com os componentes do cimento, contribuindo para o aumento da resistência mecânica. Nesses casos, são aplicáveis as leis de mistura e modelos baseados na teoria de compósitos para prever as propriedades mecânicas das massas (Dingsoir et al., 1985).

A resistência mecânica e, em geral, todas as propriedades das massas de cimentos melhoram ao reduzir a relação água-cimento durante a mistura, em virtude da redução da porosidade do material resultante da pega. Os aditivos plastificantes são produtos que, ao serem adicionados a uma massa do cimento, aumentam a trabalhabilidade para uma relação água-cimento constante, permitindo reduzir a quantidade de água necessária para chegar a uma determinada trabalhabilidade. Neste último caso, os plastificantes permitem reduções na relação água-cimento em torno de 5 %. Eles podem ou não apresentar outros efeitos colaterais, sendo classificados como normais, retardadores ou aceleradores, dependendo de sua influência sobre os tempos de pega e endurecimento. Eles são classificados em três grupos de acordo a sua natureza química; lignossulfonatos, ácidos hidroxicarboxílicos e polímeros hidroxilados.

O mecanismo de ação destes aditivos consiste na adsorção sobre as partículas do cimento, favorecendo a destruição dos aglomerados e a dispersão das partículas individuais, que ficam completamente rodeadas pela água da mistura (IPT, 1983; Instituto Mexicano, 1983).

Os aditivos superfluidificantes somente se distinguem dos plastificantes normais no aspecto quantitativo, produzindo reduções da relação água-cimento de 20 % para 40 % para uma dada trabalhabilidade da massa. As quantidades empregadas são de 0,2 a 0,3 % em relação à massa de cimento. Em geral os superfluidificantes não possuem os efeitos secundários descritos para os

plastificantes normais. Os superfluidificantes mais conhecidos e empregados são os produtos de condensação do formaldeído com sulfonato de naftaleno e com sulfonato de trimetilamina.

A característica mais importante dos superplastificantes é sua habilidade para dispersar as partículas de cimento. Observações ao microscópio eletrônico revelam que suspensões de cimento em água formam grandes aglomerados de partículas de cimento. Com a adição de superplastificantes, o cimento fica disperso em partículas praticamente individualizadas, o que permite um melhor aproveitamento da ligação cimentícia.

O efeito fluidificante do superplastificante em pastas de cimento pode ser descrito como segue: Cimento Portland em contato com a água tem tendência a flocular devido a forças de Van der Waals, interações eletrostáticas entre cargas de sinais opostos e interações de química de superfície entre partículas se hidratando. O somatório desses efeitos resulta na formação de aglomerados de partículas com estruturas abertas com espaços entre as moléculas de água. Essas moléculas de água não participam diretamente da hidratação do cimento e não possuem o efeito lubrificante entre partículas. Na presença de superplastificantes, a dispersão das partículas de cimento ocorre devido à adsorção e repulsão eletrostática. Esse processo não permite formação de água aprisionada e impede a interação superficial de partículas.

2.2.7. Reforço de Cimento por Fibras

Uma fibra em uma matriz qualquer contribui para aumentar a capacidade de suportar esforços do corpo. A carga é transferida, pela matriz, para a fibra, por deformação de cisalhamento na interface matriz-fibra. A transferência de carga tem sua origem, geralmente, como um resultado das diferenças de propriedades físicas da fibra e matriz. Expressões que mostram a variação da tensão de cisalhamento ao longo da interface-fibra matriz, e da tensão de tração na fibra podem ser obtidas por um equilíbrio de forças atuando num elemento de volume da fibra. Diferentes mecanismos podem operar durante a fratura do compósito, dependendo das diferenças de propriedades mecânicas e geometria entre a matriz e a fibra. Em compósitos de cimento as fibras são normalmente descontínuas; isto é, elas estão dispersas na matriz, e não atravessam inteiramente o corpo. Para efeitos de estudos, analisaremos modelos nos quais as fibras estão organizadas de forma contínua na matriz.

Estudos têm mostrado que, ao contrário do que ocorre com fibras descontínuas, as fibras contínuas em matrizes de cimento Portland hidratado podem ser consideradas como sendo simplesmente ligadas à matriz, a qual transfere pouca ou nenhuma carga às fibras. A tensão de tração na fibra é essencialmente constante ao longo do seu comprimento.

A incorporação de fibras em matrizes frágeis de cimento serve para aumentar a tenacidade à fratura do compósito pelo processo de freagem da trinca e conseqüente aumento nas tensões de tração e flexão do compósito (Kelly, 1970). Dois métodos principais têm sido utilizados para aumentar a resistência à fratura dos cimentos ósseos de PMMA: redução da porosidade e adição de fases de reforço. (Topoleski et al., 1995). O conhecimento das propriedades das fibras é importante como subsídio ao projeto estrutural. Uma elevada resistência à tração da fibra é essencial para uma ação eficaz de reforço. Quanto maior a razão entre o módulo de elasticidade da matriz e da fibra, maior será a transferência de tração da matriz para as fibras. Fibras com altos valores de deformação na ruptura promovem elevada capacidade de deformação do compósito. Problemas associados com o desligamento na interface matriz-fibra são prevenidos pela utilização de materiais com baixos valores de módulo de Poisson.

Na prática, muitas fibras têm falhas superficiais devido à manipulação, processamento, envelhecimento, etc.; tais defeitos afetam a resistência mecânica dos compósitos. A redução da resistência devido a defeitos nas fibras varia com o comprimento e diâmetro da fibra (Riley & Reddaway, 1968; Paratt, 1960). Pouca atenção tem sido dada aos efeitos de fibras defeituosas em compósitos de cimento. Deve-se, também, salientar que a tensão de tração nas fibras decresce quando aumentamos o seu comprimento.

2.2.8. Classificação das Fibras

A Tabela 2.4. apresenta uma classificação das fibras naturais e sintéticas e os principais tipos hoje em utilização no mundo.

Tabela 2.4. Classificação das fibras

Natural	Vegetais	Algodão Linho Juta Rami Ráfia Sisal Abaca Henequém Cânhamo Coco
	Animais	Lã Seda Mohair (cabra)
	Minerais	Amianto
Química	Artificial	Viscose Acetato de celulose Triacetato
	Sintética Orgânica	Polipropileno Náilon (6;6,6;11, etc.) Poliéster Acrílico Nitrílicas Polioléfinicas Saran Spandex Vinal Vinyon Anidex Azlon Fluorocarbonato
	Sintética Inorgânica	Vidro Metal Alumina Carbono Boro Carbeto de Silício

Uma das condições para que um material seja considerado como fibra é que seu comprimento seja pelo menos 100 vezes maior que o diâmetro médio. Para as fibras naturais, essa relação situa-se entre 1.000 e 3.000 vezes e, para as sintéticas, fica a critério do fabricante, conforme a aplicação à qual ela se destina.

2.2.9. Propriedades Mecânicas de Fibras

Devido ao estiramento que sofrem as fibras sintéticas durante o seu processamento, a tensão limite de ruptura torna-se superior àquela do polímero bruto, enquanto que a alongação máxima é reduzida. Essa melhora nas propriedades mecânicas devido ao estiramento realizado entre as temperaturas de transição vítrea e fusão (polímeros cristalinos) resulta na orientação das cadeias poliméricas com possível formação de cristalitos orientados e redução da fase amorfa.. A Tabela 2.5 apresenta as principais propriedades mecânicas de algumas fibras.

Tabela 2.5. Propriedades mecânicas de algumas fibras(Beaudoim, 1990)

Material	Módulo Elástico (GPa)	Resistência à tração (GPa)	Densidade (g/cm³)
Aço	210	1,0-3,0	7,8
Vidro E	72,4	3,5	2,54
Vidro S	85,5	4,6	2,48
Carbono (alto módulo)	390	2,1	1,90
Carbono (alta resistência)	240	2,5	1,90
Boro	400	3,54	2,61
Kevlar 29	65	2,8	1,44
Kevlar 49	125	2,8	1,44
Alumina	379	1,38	3,95
Polipropileno	5,0	0,5	0,9
Náilon	4,0	0,9	1,1
Poliétileno	0,1-0,4	0,7	0,9
Sisal	26,5	0,8	1,5
Cânhamo	34,0	0,8	1,5
Poliéster	8,2	0,7-0,9	1,4

Uma fibra em uma matriz qualquer contribui para aumentar a capacidade de suportar esforços do corpo. A carga é transferida da matriz para a fibra, por deformação de cisalhamento na interface matriz-fibra. A transferência de carga tem sua origem, geralmente, nas diferenças de propriedades físicas da fibra e matriz. A incorporação de fibras em matrizes frágeis de cimento serve para aumentar a tenacidade à fratura do compósito pelo processo de freagem da trinca e conseqüente aumento nas resistências à tração e flexão do compósito (Kelly, 1970).

O conhecimento das propriedades das fibras é importante como subsídio ao projeto estrutural. Uma elevada resistência à tração da fibra é essencial para uma ação eficaz de reforço.

Modelos teóricos do reforço provocado por fibras em sistemas acrescidas de cimento geralmente assumem que as fibras descontínuas estão alinhadas, e uniformemente distribuídas na matriz. Também é considerado que ambos, fibra e matriz, se comportam elasticamente até a ruptura. Assim, a interface matriz-fibra é modelada como uniforme e contínua. Esses conceitos não podem ser estritamente aplicáveis em matrizes de cimento hidratado que contenham microporosidade, e conseqüentemente as propriedades das interfaces de compósito cimento hidratado/fibra são objeto de inúmeras pesquisas. Teorias que procuram prever o comportamento mecânico de compósitos de cimento foram modificadas para acomodar problemas como a interação fibra-fibra, orientação, comprimento das fibras e defeitos superficiais nas fibras.

Um exemplo racionalizado de um compósito acrescido de uma fibra descontínua alinhada, sujeita a uma tensão de tração é mostrado na Figura 2.5.

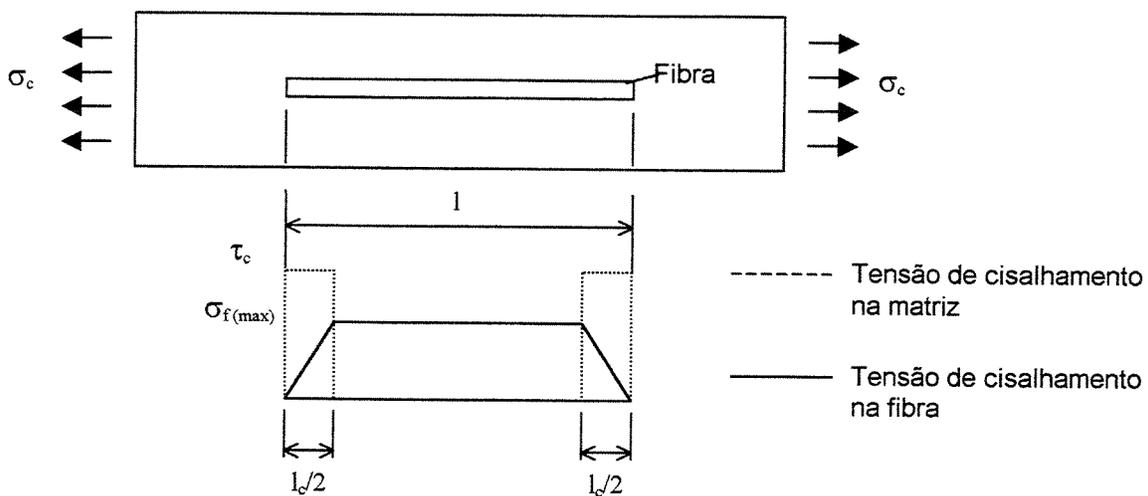


Figura 2.5. Distribuição de tensões geralmente assumida para uma fibra descontínua e alinhada num compósito submetido a uma tensão de tração σ_c , no ponto de ruptura (Riley, 1968).

A tensão de cisalhamento é constante atuando no final da fibra, seguida por um crescimento da tensão de tração no comprimento a partir do seu final. Foi proposto que a teoria da resistência baseada nesse modelo é aplicável tanto a matrizes dúteis como a frágeis (Outwater, 1956). Muitos outros modelos mais complexos sobre a distribuição longitudinal de tensões ao longo da interface fibra-matriz têm sido publicados (Holister & Thomas, 1976), embora a distribuição de tensões simples mostrada na Figura 2.5 se mostre adequada para prever

Quanto maior a razão entre o módulo de elasticidade da matriz e da fibra, maior será a transferência de tração da matriz para as fibras. Fibras com altos valores de deformação na ruptura promovem elevada capacidade de deformação do compósito. Problemas associados com o desligamento na interface matriz-fibra são prevenidos pela utilização de materiais com baixos valores de módulo de Poisson.

Na prática, muitas fibras têm falhas superficiais devido à manipulação, processamento, envelhecimento, entre outros. Tais defeitos afetam a resistência mecânica dos compósitos. A redução da resistência devido a defeitos nas fibras varia de acordo com o comprimento e diâmetro (Riley & Reddaway, 1968; Paratt, 1960). Pouca atenção tem sido dada aos efeitos de fibras defeituosas em compósitos de cimento. Deve-se também salientar que a tensão de ruptura das fibras decresce quando aumentamos o seu comprimento.

A Tabela 2.6 mostra o efeito da adição de diferentes tipos de fibras a cimento Portland. Fica clara a efetividade do reforço obtido pela introdução de fibras na resistência mecânica do material.

Tabela 2.6. Valores de resistência mecânica com e sem a adição de fibras.

Fibra Adicionada	Resistência Mecânica (MPa)	% de Aumento de Resistência[†]
carbono (4%)	8,0 (tração)	+320
vidro (1%)	3,9 (tração)	+156
aço (1%)	3,8 (tração)	+152
Vináilon (1%)	3,7 (tração)	+148
Kevlar (3%)	17,0 (tração)	+680
Polipropileno (1,5%)	18 (flexão)	+720

[†] resistências mecânicas típicas de concreto de cimento Portland: compressão (30 MPa); flexão (6 MPa); tração (2,5 MPa).

Dados de literatura conferem biocompatibilidade para os seguintes materiais: polietileno (PE), polietileno de ultra-alto peso molecular (UHMWPE), polimetilmetacrilato (PMMA), polietileno tereftalato (PET), policloreto de vinila (PVC), poliamida 6 (Náilon 6), politetrafluoretileno (PTFE), polietersulfona (PESF), polidimetil siloxano (PDMS), álcool polivinílico (PVA), celulose.

comportamento de diversos tipos de fibras, reforçando matrizes ou sistemas de cimento. Na Figura 2.5, pode-se ver que Pull-Out ou o Deslizamento da Interface, poderão ocorrer se a fibra for menor que um certo tamanho crítico l_c .

Em condições de equilíbrio:

$$l_c = \frac{d \cdot \sigma_f}{2 \cdot \tau}$$

onde:

d = diâmetro da fibra

σ_f = tensão limite da resistência da fibra

τ = tensão de cisalhamento interfacial

O comprimento de transferência de tensão é definido como metade do comprimento crítico ($l_c/2$).

Interação Fibra-Fibra

Num compósito acrescido de fibras descontínuas, a extremidade da fibra é uma descontinuidade onde vai ocorrer concentração de tensões. A tensão de tração normalmente suportada pela fibra sem a descontinuidade deve ser transferida para as fibras ao seu redor. Esse fenômeno é denominado interação fibra-fibra. O efeito da interação fibra-fibra na transferência de tensão é descrito pela teoria de Riley (Riley, 1968). Essa teoria leva em consideração a concentração de tensões que ocorre nas extremidades de fibras descontínuas do compósito. Ao levar em conta a interação fibra-fibra a teoria de Riley prevê que fibras descontínuas podem contribuir com um máximo de 6/7 de sua resistência própria, para a resistência do compósito. Essa contribuição cai para 1/2 no caso de fibras com defeitos grosseiros (Riley & Reddway, 1968).

Volume Crítico de Fibras

Nos compósitos de cimento hidratado, a deformação de ruptura da fibra é geralmente maior que a da matriz, a qual se rompe primeiro. Quando a matriz trinca, ou as fibras são capazes de suportar a carga adicional ou o compósito se fratura.

O valor mínimo para a fração volumétrica de fibras, V_{cr} , necessário para o compósito suportar a carga após a fratura da matriz é dado por:

$$V_{cr} = \frac{\sigma_{mu}}{\sigma_{mu} + (\sigma_{fu} - \sigma_f')}$$

onde:

σ_f' = é a tensão na fibra quando a matriz falha

σ_{mu} = é a resistência à fratura da matriz

σ_{fu} = é a resistência à fratura da fibra

2.2.10. Propriedades Mecânicas de Fibras Reforçando Compósitos

Lei das Misturas

Para prever as propriedades de compósitos de cimento normalmente se utiliza a regra das misturas (Krenchel, 1964). Para o caso de compósitos com fibras descontínuas, as equações que prevêm o módulo de elasticidade do compósito, (E_c) e a tensão de ruptura à flexão (σ_c) são geralmente dadas por:

$$E_c = \phi_i E_f V_f + E_m V_m$$

$$e \quad \sigma_c = \phi_i \sigma_f V_f + \sigma_m V_m$$

onde:

ϕ_i = fator de eficiência

V_m, V_f = frações volumétricas da matriz e fibra

σ_m, σ_f = tensões de ruptura da matriz e fibra

E_m, E_f = módulo de elasticidade da matriz e da fibra

Na prática, σ_f representa a tensão média na fibra quando o compósito falha, devido ao fato de as fibras nos compósitos de cimento serem relativamente curtas. Dessa forma a ruptura acompanhada por um mecanismo de arrancamento (Pull-Out) é, possivelmente, uma realidade.

Um fator de eficiência ϕ_i do compósito é incluído para levar em consideração a redução dos valores das propriedades mecânicas devido a:

- comprimento das fibras;
- defeitos nas fibras;
- orientação;
- interação fibra-fibra.

Para compósitos tendo fibras contínuas, alinhadas, $\phi_i=1$, a ruptura normalmente ocorre pela fratura da fibra e não por Pull-Out.

É importante ressaltar que matrizes de cimento são corpos porosos acrescidas de poros de tamanho variado de alguns microns até centenas de microns. A presença de poros não somente afeta as propriedades da matriz isoladamente (E_m e σ_m), mas também as propriedades intrínsecas da interface matriz-fibra. Porosidade na interface matriz-fibra resulta numa redução do número de contatos sólido-sólido entre a fibra e matriz. A dependência das propriedades da interface (isto é, tensão de cisalhamento interfacial em compósitos de cimento reforçados com fibras) e a influência dos efeitos da porosidade tornam difícil a previsão das propriedades.

Mecanismos de Fratura

Existem vários modos possíveis de fratura em compósitos, incluindo: ruptura da matriz ou da fibra sobre tração, arrancamento (Pull-Out) de fibras e ruptura devido a defeitos grosseiros nas fibras. Para que ocorra o mecanismo de Pull-Out, as fibras devem ser menores que um certo tamanho crítico. Aumentando-se o coeficiente de aspecto (comprimento/diâmetro), comprimento

e a fração volumétrica das fibras, geralmente resulta um acréscimo da resistência a tensões de tração e flexão do compósito. Um sumário das equações (derivadas da aplicação da lei das misturas) prevendo tensões de tração σ_c para mecanismos específicos de fratura é dado na Tabela 2.7 (Riley, 1968; Kelly & Liholt, 1969; Spencer, 1972).

Tabela 2.7. Equações prevendo a resistência à tração de compósitos (Maries & Tseung, 1969).

Mecanismo de Falha	Equação
Mistura simples	$\sigma_c = (1-V_f)\sigma_m + \phi_i V_f \sigma_f$
Pull Out de fibras	$\sigma_c = \tau l/d[(1-V_f)E_m/E_f + \phi_i V_f]$
Falhas nas fibras	$\sigma_c = \sigma_f/2[(1-V_f)E_m/E_f + \phi_i V_f]$
Fibra quebrando	$\sigma_c = (1-V_f)(E_m/E_f)\sigma_f + \phi_i V_f \sigma_f$
Falha da matriz	$\sigma_c = (1-V_f)\sigma_m + \phi_i V_f (E_f/E_m).\sigma_m$

Para que ocorra o Pull-Out das fibras, a deformação da matriz deve ser igual à de fibra, isto é: $\epsilon_m = \epsilon_f$, no momento exato do início de deslizamento. Para que ocorra fratura da fibra, o compósito deve se fraturar no mesmo instante em que se dá a fratura da fibra. Neste caso, a deformação na fratura da matriz é maior do que a deformação de fratura da fibra ($\epsilon_m > \epsilon_f$). Isso ocorre normalmente para matrizes dúteis. O rompimento da matriz ocorre quando o compósito se fratura, assim que a deformação de ruptura da matriz for alcançada.

Capítulo 3

Materiais e Métodos

Para atingir o objetivo proposto, foram realizadas as seguintes etapas:

1)**Escolha do sistema de cimento de fosfato de cálcio.** Pela revisão de literatura, foram determinados os sistemas de cimentos de fosfato de cálcio mais promissores, levando-se em consideração os critérios de resistência mecânica, biocompatibilidade, tempo de pega, pH. Foram considerados, ainda, a factibilidade técnico-econômica (custo e disponibilidade de matérias-primas). Foram reproduzidos em laboratório os sistemas selecionados a partir da revisão bibliográfica, e determinadas suas propriedades físico-químicas e mecânicas.

2)**Escolha das fibras de reforço.** Foi feita pela revisão de literatura, tendo em conta suas propriedades mecânicas, biocompatibilidade demonstrada ou potencial, propriedades mecânicas, compatibilidade com o sistema de fosfato de cálcio escolhido na etapa 1) e sua disponibilidade (custo e facilidade de obtenção).

3) **Determinação da quantidade ótima de reforço com fibra**, pelo estudo da influência da adição das fibras selecionadas na etapa 2) na matriz de cimento de fosfato de cálcio selecionada na etapa 1). Foram efetuados ensaios variando a fração volumétrica da fibra adicionada, e realizadas caracterizações físico-químicas e mecânicas dos cimentos resultantes.

4) **Modificação interfacial visando uma melhor interação fibra/cimento**. Por meio de revisão bibliográfica foram selecionadas técnicas de modificação interfacial entre fibra e cimento por meio de recobrimento biomimético e modificadores da matriz de cimento.

5) **Avaliação “in vitro”**. Os corpos de prova foram avaliados após a imersão em SBF (Simulated Body Fluid), líquido preparado em laboratório que simula os fluidos corpóreos, por períodos de tempo crescentes até 6 semanas, sendo efetuadas caracterizações físico-químicas e mecânicas.

6) **Avaliação da citotoxicidade**. Os materiais escolhidos nas etapas 2), 3) e 4) foram avaliados quanto à citotoxicidade conforme norma ISO/TR 10993 - *Biological Evaluation of Medical Devices*.

7) **Avaliação “in vivo”**. Os compósitos aprovados nas etapas anteriores (inclusive na etapa 6)) foram avaliados conforme norma ISO/TR 10993 - *Biological Evaluation of Medical Devices*, utilizando-se de coelhos. Os estudos foram realizados junto ao Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Universidade Estadual Paulista – UNESP, Campus de Jaboticabal.

O resumo das etapas efetuadas, através de fluxograma, é apresentado na Figura 3.1:

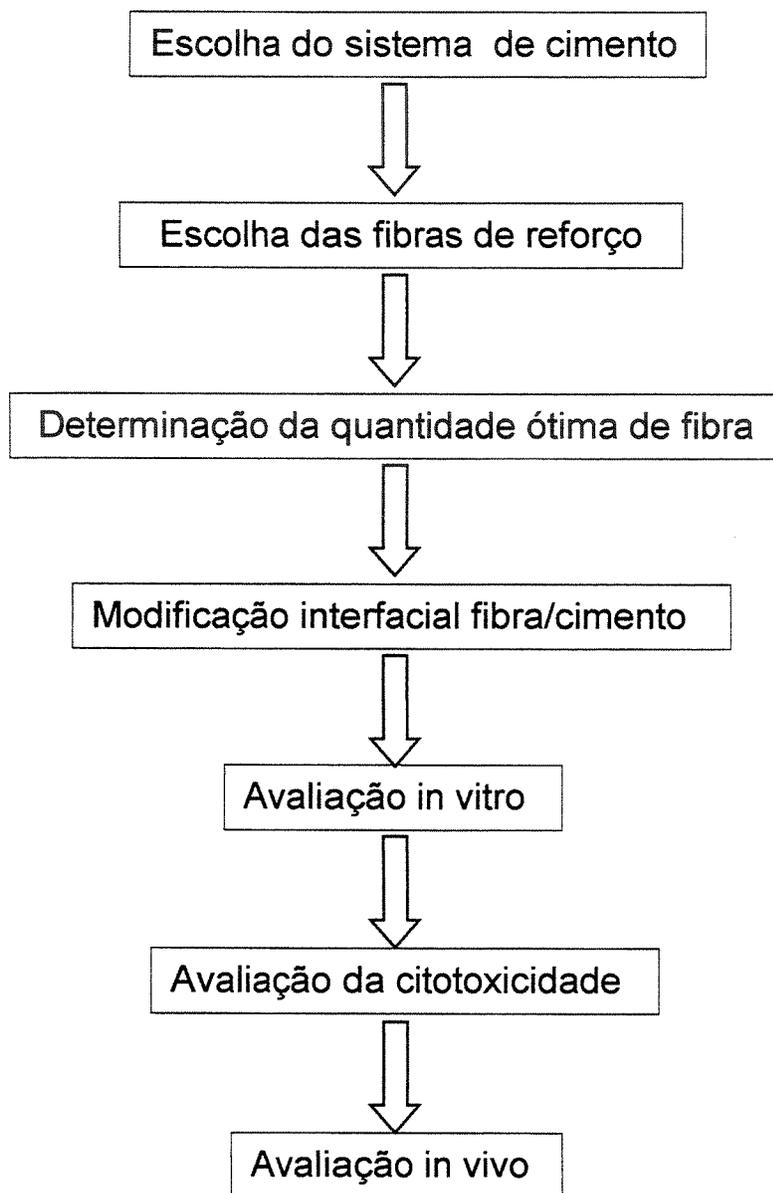


Figura 3.1 Fluxograma das etapas utilizadas para o desenvolvimento do trabalho.

3.1. Materiais Utilizados

- α - Al_2O_3 : Alfa alumina, APC 3017 - Alcoa Alumínio S.A.
- γ -Pirofosfato de cálcio (γ -CPP): Obtido através da calcinação de DCPD a 550 °C durante 2 h. Caracterizado como γ - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ puro (JCPDS PDF # 17-0499).
- Acrilamida ($\text{CH}_2\text{CHCONH}_2$) - Aldrich Chemical Co, Inc. Cod. 14,886-0, Lote 03114PN.
- Alginato de sódio – (AS) Viscosidade média (3500 cP 1% TA), Sigma Chemical Co. Cod. A2033.
- Carbonato de cálcio (CaCO_3): 99 % min., Vetec, Química Fina Ltda., Lote: 861272.
- Cimento ortopédico – Osteoclass, sem óxido de zircônia – Baumer Ortopedia S/A, lote 278104.
- Hidrogenofosfato de cálcio anidro (DCPA): Qualidade USP XX, IQUIMM, Indústria Química Ltda. (São Caetano do Sul, SP, Brasil).
- Hidrogenofosfato de cálcio diidratado (DCPD): Qualidade USP XX, IQUIMM, Indústria Química Ltda. (São Caetano do Sul, SP, Brasil).
- Hidrogenofosfato de sódio dodecahidratado ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$): Merck, S. A. (Rio de Janeiro, RJ, Brasil).
- Hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHA): Fosfato tricálcico, USP XX, IQUIMM Indústria Química Ltda. (São Caetano do Sul, SP, Brasil).
- Ketamina 50- Holliday-Ccott S/A - Buenos Aires- Argentina.
- Lignossulfonato de sódio – Visilex SD – Melbar Ltda.
- N,N,N',N'-Tetrametiletilenodiamina – $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ - Aldrich Chemical Co, Inc. Cod. T2,250-0, Lote 08313PN.
- N,N'-Metilenobisacrilamida – $(\text{CH}_2\text{CHCONH})_2\text{CH}_2$ - Aldrich Chemical Co, Inc. Cod. 14,607-1, Lote 04525LN.
- Optacilin 500- Byk, Química e Farmacêutica Ltda.
- Poliacrilato de sódio (PAS)– P.M. ~2000. Aldrich Chemical Co, Inc. Cod. 32,366-7.
- Sulfato de cálcio hemiidratado (CSH). Merck, código 261.0500, Lote TA 584761-505.
- $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ - Mallinckrodt, código 4160, lote 4160 KTHP.
- HCl – Labsynth, código A1.028.01.BJ, lote 42056.

- K_2HPO_4 – Labsynth, código 35215, lote 17489.
- KCl – Carlo Erba, código 471169, lote 7447-40-7.
- $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ - Mallinckrodt, código 5958, lote 5958 KTGH.
- Na_2SO_4 - Mallinckrodt, código 8024, lote 8024 KTHR.
- NaCl – Mallinckrodt, código 7581, lote 7581 KTGT.
- $NaHCO_3$ – Merck, código 6329, lote 504003.
- Fluido corporal simulado (SBF): Preparado utilizando-se reagentes químicos P.A. e com composição final apresentada na Tabela 3.1.

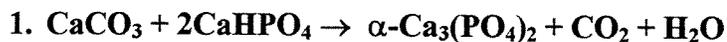
Tabela 3.1. Composição do SBF utilizado e do plasma sanguíneo.

Íon	Na^+	K^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}	Cl	HPO_4^-	HCO_3^{2-}	SO_4^{2-}
SBF (mMol/L)	142,0	5,0	2,5	1,5	148,8	1,0	4,2	0,5
Plasma (mMol/L)	142,0	5,0	2,5	1,5	103,0	1,0	27,0	0,5

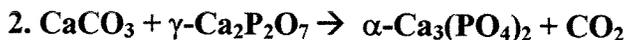
* pH ajustado a 7,25 com HCl 0,1 Mol/L e Tris-hidroximetilaminometano 0,05 Mol/L.

3.2. Preparação do α -Fosfato Tricálcico (α -TCP).

Foram utilizados dois métodos para a obtenção do α -TCP:



Misturou-se $CaCO_3$ e DCPA a seco por 2 horas em proporção 1:2 molar, em jarro de polietileno acrescidas de bolas de zircônia. A mistura foi calcinada a 1300 °C por 6 h, em cadinho de alumina (Al_2O_3) e resfriada bruscamente, e vertida sobre placa de aço inoxidável, à temperatura ambiente (Bermúdez et al., 1994).



Misturaram-se γ -CPP e $CaCO_3$ a seco, por 5 ou 2 horas em proporção equimolar, em jarro de polietileno acrescidas de bolas de zircônia. A mistura foi calcinada a 1300 °C durante 6 ou 15

h, em cadinho de alumina (Al_2O_3), sendo então resfriada bruscamente e vertida sobre placa de aço inoxidável, à temperatura ambiente (Monma et al., 1984).

A distribuição dos tamanhos de partículas foi determinada por sedimentação (Sedigraph-Micromeritics 5100), utilizando-se isopropanol como meio dispersante.

3.3. Preparação do Fosfato Tetracálcico (TTCP).

Foram utilizados três métodos para a obtenção do TTCP (Sargin et al., 1997) :

1. $4\text{CaCO}_3 + 2\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4 \rightarrow (\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}) + 2\text{NH}_3 + 4\text{CO}_2 + 3\text{H}_2\text{O}$
2. $4\text{CaCO}_3 + 2(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 \rightarrow (\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}) + 4\text{NH}_3 + 4\text{CO}_2 + 3\text{H}_2\text{O}$
3. $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 2\text{CaCO}_3 \rightarrow 3(\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}) + 2\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

Misturaram-se os componentes em água destilada e deionizada por 2 horas, em proporção molar (1:1 ou 1:2). Foi utilizado jarro de polietileno acrescidas de bolas de zircônia para a mistura. A mistura foi seca e calcinada a 1400 °C, 1500 °C e 1600 °C por 6 horas, em cadinho de alumina e resfriada naturalmente, desligando-se o forno, ou resfriada bruscamente e vertida sobre placa de aço inoxidável, à temperatura ambiente.

3.4. Análises de Difração de Raios X

Qualitativo: Utilizou-se difratômetro de raios X modelo D 5000 (Siemens, Karlshüre) com radiação CuK_α , filtro de Ni, 40 kV e 40 mA. O intervalo angular utilizado (2θ) foi de 20 a 50 °, com velocidade do goniômetro de 2 °/min.

Quantitativo: Utilizou-se o mesmo difratômetro descrito anteriormente, com varredura ponto a ponto, com velocidade de 1°/min, passo de 0,017° e tempo de integração de 2 segundos. O método de análise utilizado foi o do padrão interno, utilizando adição de alumina. As misturas foram preparadas por meio da mistura de seus componentes em almofariz de ágata, sendo estas então passadas em peneira malha 200 ASTM. Para cada uma das misturas preparadas, foram

registradas as linhas de difração (214) do β -TCP, (211) da HA e ($d=2,081 \text{ \AA}$, $I/I_0=100$) do α - Al_2O_3 . Obtiveram-se os gráficos I_x/I_s vs W_x^a (Figuras 3.2 e 3.3), empregando a equação:

$$\frac{I_x}{I_s} = \mathbf{K}W_x^0 + \mathbf{K}W_x^a$$

para o cálculo das frações em peso de HA e β -TCP presentes nas amostras, sendo:

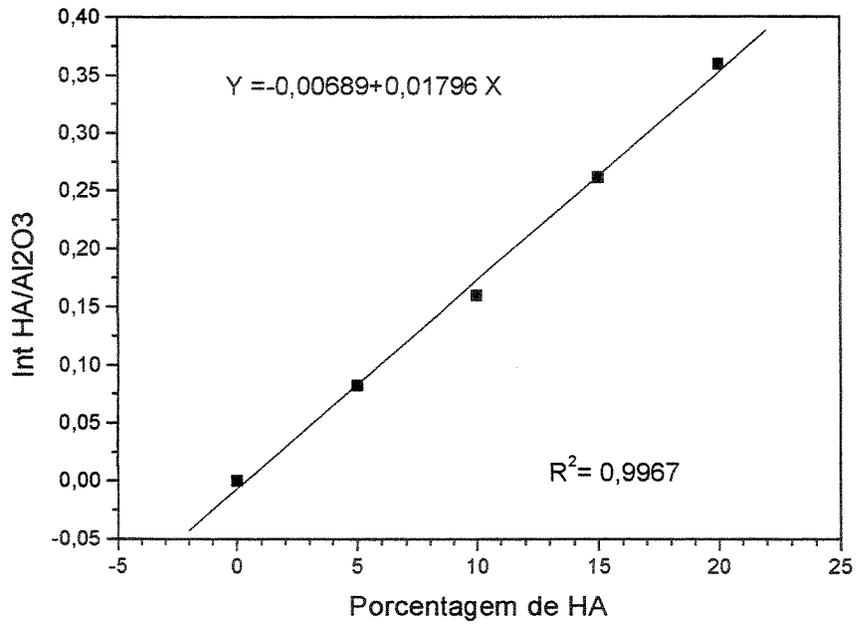
I_x : intensidade (área) das linhas de difração (214) ou (211) ou (170) do β -TCP ou da HA ou do α -TCP, respectivamente, calculadas por deconvolução por curvas de Gauss.

I_s : intensidade (área) da linha de difração ($d=2,081 \text{ \AA}$, $I/I_0=100$) do α - Al_2O_3 , calculadas por deconvolução de curvas de Gauss ou de Pearson.

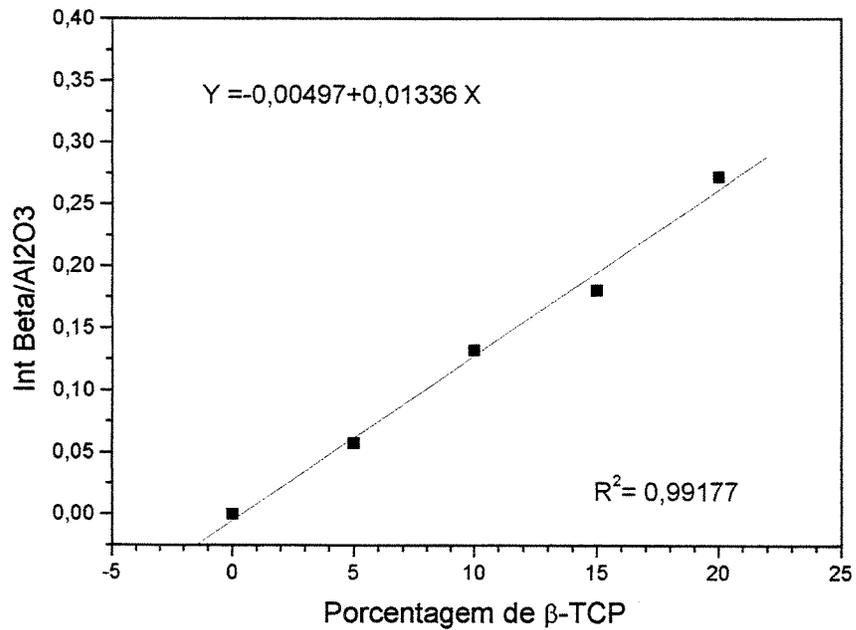
W_x^0 : fração em peso de β -TCP ou HA inicialmente presente na amostra.

W_x^a : fração em peso de β -TCP ou HA adicionada na amostra.

O desvio-padrão das medidas foi considerado como a raiz quadrada do número de contagens da fase (Jenkins & Vries, 1971).



a)



b)

Figura 3.2. Curvas de calibração para a análise quantitativa de raios X das fases a)hidroxiapatita e b) β -fosfato tricálcico

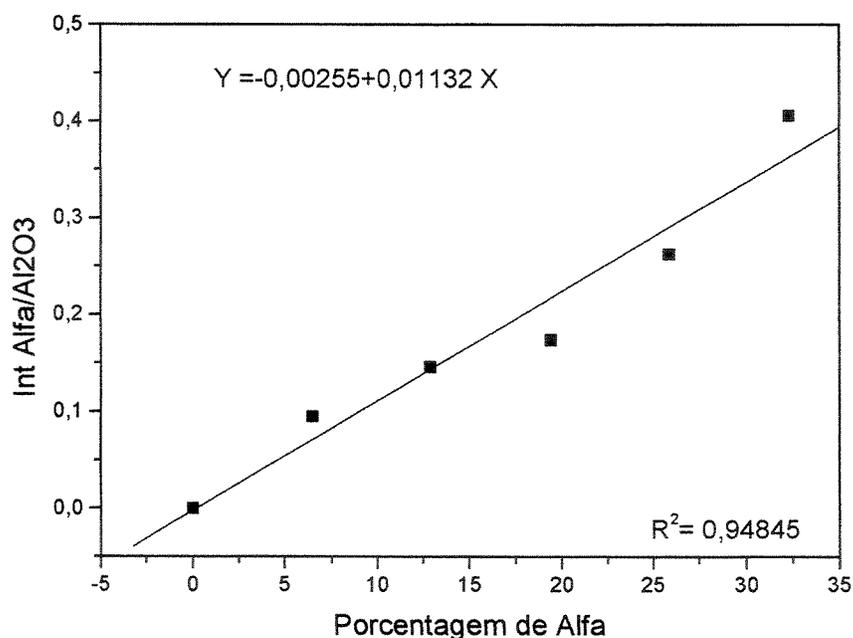


Figura 3.3. Curva de calibração para análise quantitativa de raios X da fase α -fosfato tricálcico.

3.5. Caracterização dos Cimentos

Os tempos de pega inicial e final foram determinados pelo método das agulhas de Gilmore ASTM: C 266-89 (ASTM, 1989). A resistência à compressão foi medida em máquina universal de ensaios Instron 1127 (Canton, Massachusetts), com velocidade da travessa de 1mm/min, colocando-se pedaços de papel de filtro umedecido na superfície de contato dos corpos de prova com a travessa da máquina de ensaios. Os corpos de prova utilizados foram cilindros de 6 mm de diâmetro e 12 mm de altura para os ensaios de compressão, e cilindros de 20 mm de diâmetro por 10 mm de altura para os ensaios de compressão diametral. Após moldagem em molde de silicone ou de aço, os corpos de prova foram acondicionados, dentro do molde, a 100% de umidade relativa por 1 hora, sendo em seguida colocados em frascos de poliestireno acrescidas de SBF, com relação volumétrica líquido/sólido igual a 50, e mantidos a $36,5 \pm 0,5$ °C por diferentes intervalos de tempo. Foram, então, ensaiados à compressão, utilizando-se para cada ensaio 5 corpos de prova.

A densidade e porosidade aparente dos cimentos foram determinadas empregando-se os restos dos cimentos ensaiados a compressão após imersão em álcool etílico anidro, a fim de parar a reação de pega, e secagem ao ar, utilizando-se o método de Arquimedes e querosene como líquido.

Restos dos cimentos ensaiados a compressão após imersão em álcool anidro e secagem ao ar também foram utilizados para as análises qualitativas e quantitativas de difração de raios X, após moagem em almofariz de ágata, e passados em malha 200 ABNT. Este mesmo material moído foi utilizado para análise de espectroscopia no infravermelho (FTIR - BOMEN, modelo 102) para as composições imersas por diversos períodos em SBF, sendo as amostras misturadas a KBr numa concentração de 0,03% em massa. A análise de infravermelho foi efetuada entre 4.000 e 400 cm^{-1} . Microscopia eletrônica de varredura (SEM - Philips XL30 TMP D6615) foi efetuada nas superfícies de fratura e externa dos cimentos após recobrimento com ouro.

3.6. Tenacidade à Fratura

Os ensaios de tenacidade à fratura foram realizados seguindo-se as orientações da Norma ASTM E 1820-96 “Standard Test Method for Measurement of Fracture Toughness” (ASTM, 1996). Foram confeccionados corpos de prova de cimento de fosfato de cálcio no formato de barras retangulares com dimensões de 5mm de espessura, 10 mm de altura e 50 mm de comprimento. O entalhe nas amostras foi obtido pela introdução de lâmina de aço inoxidável (0,37 mm) lubrificada com graxa de silicone, durante a conformação dos corpos de prova. O comprimento do entalhe utilizado foi de 5 mm. Os corpos de prova obtidos foram mantidos por 7 dias em solução de SBF (Simulated Body Fluid) antes de serem ensaiados.

Para a realização dos ensaios, utilizou-se máquina universal de ensaios Instron 1127 (Canton, Massachusetts), com velocidade da travessa de 1mm/min em ensaio de flexão em três pontos.

Foram calculados os valores de tenacidade à fratura, K_{IC} , para a propagação frágil de trincas, e J_{IC} , integral de superfície que engloba a frente da trinca de uma superfície fraturada à outra, utilizada para caracterizar o campo de tensão-deformação ao redor da frente da trinca,

sendo um critério para de fratura em regime elástico-plástico. Esse critério foi adaptado para caracterizar concreto reforçado por fibras, primeiramente por Mindess e colaboradores (Mindess et al., 1977) e, posteriormente por Li e colaboradores (Li et al., 1987). Os valores de K_{IC} e J_{IC} foram calculados pelas expressões:

$$K_{IC} = P/(B*W^{1/2}) * Y(\alpha)$$

onde:

$$Y(\alpha) = (S/W) * \{ 3 * \alpha^{1/2} / [2 * (1 + 2 * \alpha) * (1 - \alpha)^{3/2}] \} * [1,99 - \alpha(1 - \alpha) * (2,15 - 3,93 * \alpha + 2,7 * \alpha^2)]$$

W: altura da amostra

S: distância entre apoios do ensaio

a_0 : comprimento do entalhe

α : a_0/W

P: carga

B: espessura do corpo de prova

$$J_{IC} = J_{el} + J_{pl}$$

sendo:

$$J_{el} = [K_{IC}^2(1 - \nu^2)] / E$$

onde:

ν : módulo de Poisson

E: módulo de elasticidade

$$J_{pl} = (2 * A) / (B * b_0)$$

onde:

A: área da curva tensão versus deslocamento

b_0 : $W - a_0$

3.7. Ensaio de Citotoxicidade “In Vitro” – Método de Extratos

Os ensaios de citotoxicidade foram realizados com extratos do pó do cimento de fosfato de cálcio ou das fibras utilizadas para reforço, em contato com cultura de CHO (Células de Ovário de Hamster Chinês) em placa de petri (15X60mm), sendo utilizados como controle solução de fenol 0,02% e alumina (Al_2O_3) (ISO 10993-5, 1992; Nakamura, 1989).

Para os ensaios de citotoxicidade foram colocados 6 g do pó do cimento de fosfato de cálcio ou 6 cm²/mL de fibras (carbono, polipropileno e náilon 66) e 6 g de Al₂O₃ (alumina), esterilizados por radiação gama (25 kGy) no caso do cimento de fosfato de cálcio e Al₂O₃, e em autoclave a 120°C no caso das fibras, acondicionados em frascos de vidro com capacidade de 100 mL. Foram adicionados 60 mL do meio de cultura MEM-Sfb (Minimum Eagle Medium acrescidas de 10% de Soro Fetal Bovino e 1% de solução de penicilina e estreptomicina) e incubados por 48 horas, a 37°C. Após este tempo, os sobrenadantes foram filtrados em membrana Millipore[®], com poros de 0,22 µm, e foram feitas diluições seriadas dos extratos do cimento de fosfato de cálcio, fibras, Al₂O₃ e da solução de fenol 0,02% (50, 25, 12,5 e 6,25%).

A alumina e a solução de fenol foram utilizadas como controles negativo e positivo, respectivamente. As células CHO foram cultivadas em garrafas de poliestireno em meio MEM-Sfb, em estufa a 37°C, em atmosfera úmida com 5% de CO₂, até a obtenção de uma camada de células. O meio de cultura foi retirado e as células foram lavadas com tampão fosfato salina sem cálcio e magnésio (PBS-CMF – Phosphate Buffer Saline–Calcium Magnesium Free).

Para o desprendimento das células da garrafa foi adicionada uma solução de tripsina 0,2%. Após a tripsinização, as células foram lavadas duas vezes com PBS-CMF, ressuspensas em MEM-Sfb, ajustando-se para uma suspensão acrescidas de 100 células/mL. Dessa suspensão foram distribuídos 2 mL em cada placa de cultura (15x60mm) e incubados por 5 horas para a adesão das células. Após esse período, o meio de cultura foi removido e nessas placas foram adicionados 5 mL do extrato puro e de cada diluição seriada. Na placa de controle de CHO, foram adicionados 5 mL do meio fresco.

Foram feitas triplicatas de cada concentração dos extratos testados. As placas foram incubadas em estufa úmida com 5% de CO₂ a 37°C por 7 dias. Decorrido este tempo, o meio foi removido e as colônias formadas foram fixadas com solução de formol 10% diluído em solução salina 0,9% e coradas com corante de Giemsa. As colônias visíveis em cada placa foram contadas e comparadas com o número de colônias da placa controle de células CHO. O potencial citotóxico do material avaliado foi expresso em índice de citotoxicidade (IC₅₀(%)), que é a

concentração do extrato que suprime em 50% a formação de colônias de células, em relação ao controle (ISO 10993-5, 1992)

3.8. Ensaio de Citotoxicidade “In Vitro” – Método de Difusão em Ágar

Os ensaios de citotoxicidade pelo método de difusão em ágar foram realizados pelo Instituto Adolfo Lutz – Seção de Culturas Celulares, sendo utilizados como referência os métodos ASTM F895-84 – “Standard Test Method for Ágar Diffusion Cell Culture Screening for Citotoxicity”, ISO 10993-5 “Biological Evaluation of Medical Devices – Tests for Cytotoxicity: *In Vitro* Methods” e US Pharmacopeia XXII – “Biological Reactivity Tests *In Vitro*”.

A linhagem celular utilizada para a avaliação do potencial de citotoxicidade foi a NCTC Clone 929 de tecido conjuntivo de camundongo (CCL1-ATCC-USA). As células foram semeadas em placa de Petri e incubadas por 48 horas. O meio de cultura líquido foi, então, substituído pelo meio de cobertura sólido, que é composto de partes iguais de meio concentrado (2 vezes) e ágar acrescidas de vermelho neutro. As amostras de cimento de fosfato de cálcio no formato de cilindros de 0,5 cm de diâmetro por 0,5 cm de altura e esterilizados a 120°C em estufa a seco foram, então, colocadas sobre o meio de cultura sólido, e as placas, incubadas por 24 horas.

O controle positivo utilizado foram fragmentos de 0,5cm x 0,5 cm de látex tóxico e o controle negativo, discos de papel de filtro atóxico com 0,5 cm de diâmetro.

Observou-se o índice de zona (IZ), que é a área não corada pelo corante vital e avaliou-se o índice de lise (IL), que indica a porcentagem de células degeneradas. Ambos os índices permitem o cálculo do índice de resposta (IR). As amostras foram testadas em quadruplicatas em placas separadas. Para a determinação do índice de zona (IZ) e do índice de lise (IL), foram utilizados os critérios apresentados nas Tabelas 3.2 e 3.3 :

Tabela 3.2. Critérios de avaliação do índice de zona.

Índice de Zona (IZ)	Descrição	Classificação
0	Nenhuma Zona sob e ao redor da amostra	Nenhuma
1	Zona limitada sob a amostra	Leve
2	Zona menor que 0,5 cm ao redor da amostra	Suave
3	Zona entre 0,5 e 1,0 cm ao redor da amostra	Moderada
4	Zona maior que 1,0 cm sem envolver toda a placa	Grave
5	Zona que envolve toda a placa	

Tabela 3.3. Critérios de avaliação do índice de lise.

Índice de Zona (IZ)	Descrição	Classificação
0	Nenhuma lise	Nenhuma
1	Menos de 20% da Zona afetada	Leve
2	Menos de 40% da Zona afetada	Suave
3	Menos de 60% da Zona afetada	Moderada
4	Menos de 80% da Zona afetada	Grave
5	Mais de 80% da Zona afetada	

3.9. Ensaio “In Vivo” – Implantação em Animais

Os compósitos aprovados nas etapas anteriores foram avaliados conforme norma ISO/TR 10993-6 - *Biological Evaluation of Medical Devices – Tests for Local Effects After Implantation*, sendo utilizados 16 animais da espécie leporina, raça Nova Zelândia, cor branca, adultos, machos e fêmeas, provenientes do Setor de Cunicultura da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP– Câmpus de Jaboticabal. Os implantes utilizados foram cilindros de 2mm de diâmetro e 6 mm de comprimento, confeccionados com as composições de cimento escolhidas. O sítio de implantação escolhido foi o rádio, nos membros esquerdo e direito.

Os animais utilizados foram divididos em 2 grupos, contendo 8 animais em cada um, correspondentes aos tempos de avaliação pós-operatória de 12 e 26 semanas (G1 e G2,

respectivamente). Quarenta minutos antes do início da cirurgia, os animais receberam antibioticoterapia à base de ampicilina, na dose de 20mg/Kg de peso vivo. Os animais foram, então, submetidos à anestesia dissociativa, à base de cloridrato de quetamina, na dose de 25mg/Kg, associado à xilazina, 5mg/Kg, dez minutos após a aplicação de sulfato de atropina, 0,5mg por animal.

Com os membros torácicos tricotomizados, e preparados assepticamente para a cirurgia, foi feita uma incisão de, aproximadamente, 1cm, na porção distal da face medial do membro, acessando, desta maneira, o rádio, pela divulsão do tecido celular subcutâneo. Foi feito um orifício com perfuratriz de 2mm de diâmetro, incorporando as duas corticais do rádio, da face medial à lateral, onde o implante foi colocado. A pele foi, então, suturada de maneira rotineira. A disposição dos implantes foi feita conforme Tabela 3.4.

Após a eutanásia dos animais, os rádios foram retirados e os fragmentos de osso hospedeiro, contendo o implante, foram coletados e fixados em formol a 10%, sendo, então, descalcificados, em ácido nítrico a 7,5%, e desidratados, em concentrações sucessivas de álcool (de 80% até 100%). Os fragmentos foram, então, embebidos em parafina, sendo obtidas seções de aproximadamente 3 μ m, paralelamente à cavidade do implante, utilizando-se um micrótomo. A análise por microscopia ótica, para observação das interações das interfaces osso/implante, foi realizada após coloração com hematoxilina-eosina.

Tabela 3.4. Disposição dos implantes de composições de cimento de fosfato de cálcio.

GRUPO/ANIMAL	MEMBRO IMPLANTADO	TIPO DE FIBRA NO CIMENTO IMPLANTADO
G1/ 01	E	SEM FIBRA
	D	CARBONO
G1/ 02	E	NÁILON
	D	POLIPROPILENO
G1/ 03	E	SEM FIBRA
	D	CARBONO
G1/ 04	E	NÁILON
	D	POLIPROPILENO
G1 / 05	E	SEM FIBRA
	D	CARBONO
G1 / 06	E	NÁILON
	D	POLIPROPILENO
G1 / 07	E	SEM FIBRA
	D	CARBONO
G1 / 08	E	NÁILON
	D	POLIPROPILENO
G2 / 09	E	SEM FIBRA
	D	CARBONO
G2 / 10	E	NÁILON
	D	POLIPROPILENO
G2 / 11	E	NÁILON
	D	POLIPROPILENO
G2 / 12	E	SEM FIBRA
	D	CARBONO
G2 / 13	E	NÁILON
	D	PROLIPROPILENO
G2 / 14	E	SEM FIBRA
	D	CARBONO
G2 / 15	E	NÁILON
	D	POLIPROPILENO
G2 / 16	E	SEM FIBRA
	D	CARBONO

E: esquerdo; D: direito; G1: primeiro grupo -12 semanas; G2: segundo grupo - 26 semanas.

Capítulo 4

Resultados e Discussões

4.1. Escolha do Sistema de Cimento

Os sistemas de cimento de fosfato de cálcio escolhidos da literatura, para a obtenção e posterior escolha de um dentre estes, foram os sistemas constituídos pelas fases α -TCP e TTCP. A escolha desses sistemas se fez em virtude dos maiores valores de resistência mecânica reportados em literatura (Li et al., 1997 ; Chow et al., 1991), que podem ser obtidos com estes sistemas (cerca de 35 MPa a compressão para ambos).

4.1.1. Obtenção e Caracterização do α -TCP.

O α -TCP obtido por qualquer um dos métodos empregados foi composto de α -TCP como fase majoritária, acrescidas de quantidades variáveis de HA e β -TCP como fases não desejadas, como demonstrado pela análise qualitativa de difração de raios X. Nas figuras 4.1, 4.2 e 4.3, são apresentados os difratogramas dos materiais obtidos.

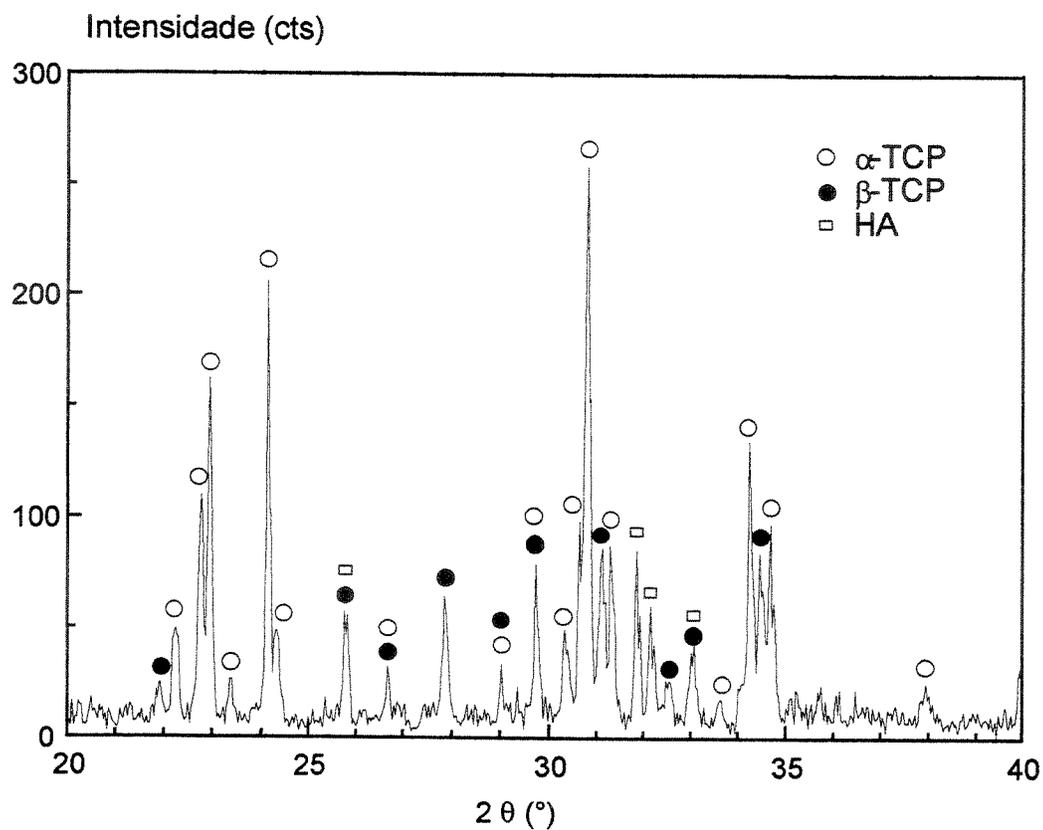
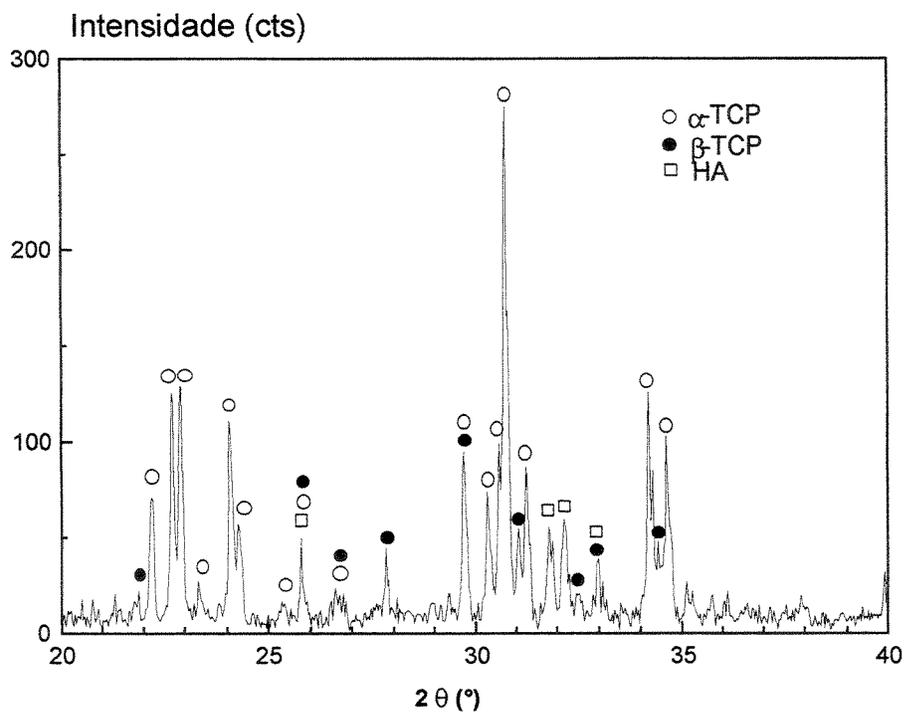
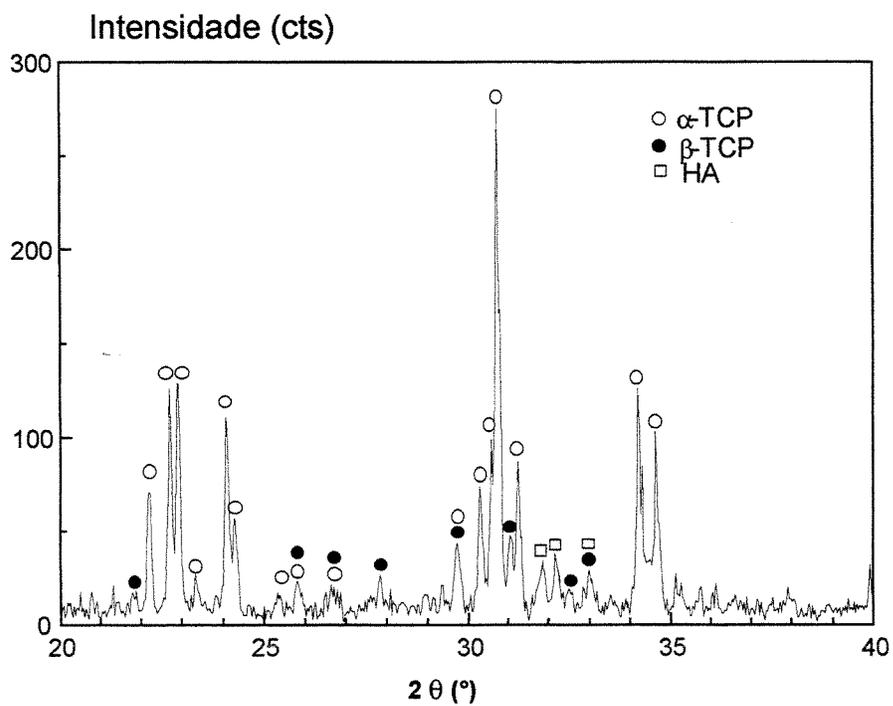


Figura 4.1. Difratoograma de raios X do α -TCP obtido por reação entre CaCO_3 e DCPA (1:2 molar) a $1300\text{ }^\circ\text{C}$, durante 6 h, e resfriamento brusco. Moagem dos reagentes por 5 horas a seco.



a)



b)

Figura 4.2.. Difratoograma de raios X do α -TCP obtido por reação entre γ -CPP e CaCO_3 a 1300°C e resfriamento brusco (a) 6 h a 1300°C ; (b) 15 h a 1300°C . Moagem dos reagentes por 5 horas a seco.

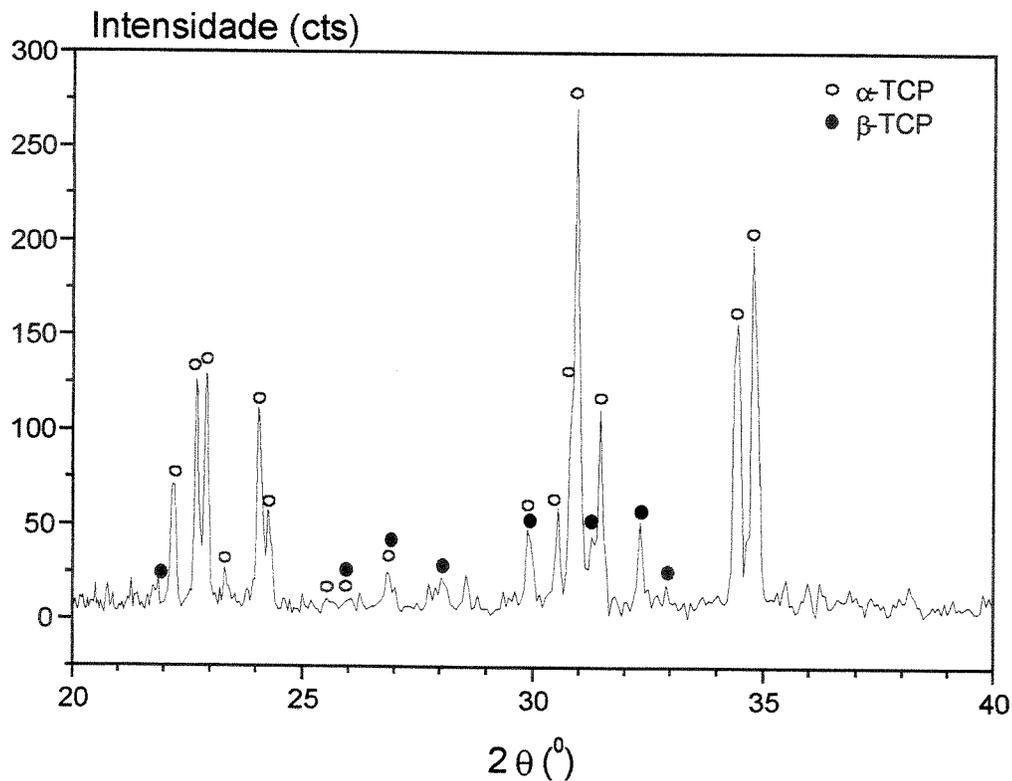


Figura 4.3. Difratoograma de raios X do α -TCP obtido por reação entre γ -CPP e CaCO_3 a 1300°C , por 15 h, e resfriamento brusco. Moagem dos reagentes por 2 horas a seco.

A presença de β -TCP como fase indesejada em α -TCP obtido por diversos métodos tem sido reportada em literatura (Bermúdez et al., 1994; Tampieri et al., 1997; Famery et al., 1994; Fernández et al., 1996). Não são conhecidos registros sobre a obtenção de α -TCP puro. O material mais puro registrado foi obtido por reação entre CaCO_3 e DCPA a 1300°C , por 6 h, seguido de resfriamento brusco (Bermúdez et al., 1994), e continha ao redor de 5 % de β -TCP, sendo atribuída a baixa quantidade à alta velocidade de resfriamento. Usualmente, os α -TCP obtidos por esse método contêm ao redor de 15 % de β -TCP (Ginebra et al., 1997).

Como pode ser observado nas Figuras 4.1, 4.2 e 4.3, também os materiais obtidos neste trabalho por reação entre CaCO_3 e DCPA, ou entre CaCO_3 e γ -CPP contêm β -TCP como fase indesejada. O diagrama de fases do sistema $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ (Figura 4.4) mostra que, para uma composição $3\text{CaO.P}_2\text{O}_5$, a fase estável a baixa temperatura é o β -TCP, que, a 1125°C , se transforma em α -TCP. Esta última fase é estável até 1430°C , quando se transforma em α' -TCP,

estável até a temperatura de fusão. A transformação β -TCP - α -TCP é lenta e reversível, o que exige, para a obtenção do α -TCP de maior pureza, a utilização de tempos de patamar elevados a temperaturas superiores a 1200 °C, visando assegurar a máxima conversão, e resfriamento brusco para preservar a fase α -TCP à temperatura ambiente.

Além de β -TCP, detectou-se HA como fase indesejável nos α -TCP obtidos. A presença desta fase pode ser explicada pela equação de equilíbrio:



na qual a constante de velocidade da primeira reação inversa é muito menor do que reação direta (Tampieri et al., 1997)

Nas Figuras 4.2 e 4.3, observa-se qualitativamente que se obtém um produto de maior pureza quando se utiliza CaCO_3 e γ -CPP e se emprega um tempo de patamar a 1300 °C de 15 h. Essa observação foi confirmada pela análise quantitativa de difração de raios X, cujos resultados são mostrados na Tabela 4.1.

Tabela 4.1. Resultados da análise quantitativa por difração de raios X do α -TCP obtidos por diferentes métodos.

MÉTODO	% HA	% β -TCP
$\text{CaCO}_3 + 2 \text{ DCPA}$ 1300 °C, 6 h	8	15
$\text{CaCO}_3 + \gamma\text{-CPP}$ 1300 °C, 6 h	6	11
$\text{CaCO}_3 + \gamma\text{-CPP}$ 1300 °C, 15 h	2	5
$\text{CaCO}_3 + \gamma\text{-CPP}$, 2 h moagem, 1300 °C, 15 h	0	3

O material, quando moído a seco por apenas 2h, foi o que obteve os melhores resultados, acusando a presença de 3% de β -trifosfato de cálcio e ausência de hidroxiapatita. Essa ausência talvez possa ser explicada pela utilização de menor tempo de moagem do $\text{CaCO}_3 + \gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ neste trabalho, permitindo a obtenção de partículas de α -TCP de granulometria mais grossa e

menos suscetível à reação de transformação do equilíbrio: $HA \Leftrightarrow \beta\text{-TCP} \Leftrightarrow \alpha\text{-TCP}$. Desta forma, em todos os experimentos, o $\alpha\text{-TCP}$ sempre foi preparado pela reação entre CaCO_3 e $\gamma\text{-CPP}$ a $1300\text{ }^\circ\text{C}$, durante 15 h, e moído por 2 h a seco, acrescidas de 3 % de $\beta\text{-TCP}$.

A microestrutura do material obtido (Figura 4.5) apresenta grãos interligados, demonstrando que o material reagido entrou nos primeiros estágios do processo de sinterização, pelo empescoamento e união das partículas vizinhas, porém ainda apresentando estrutura de poros interconectados. Entretanto, essa união não foi suficientemente forte que dificultasse o processo de moagem do material. A presença de porosidade também pode ter sido consequência da evolução de CO_2 durante a reação de obtenção do $\alpha\text{-TCP}$.

A distribuição granulométrica por sedimentação do material, após moagem em meio alcoólico, por 5 horas, é apresentada na Figura 4.6, com valores entre 25,0 e 2,0 μm , e valor médio de 8,0 μm , sendo assim mais grossa do que o reportado na literatura, onde aparece uma distribuição entre 20 e 2 μm . Entretanto, a quantidade de partículas com diâmetro esférico equivalente, entre 25 e 20 μm , corresponde a apenas 5% do total, o que não deve influenciar fortemente a quantidade de líquido necessário para a obtenção do material com consistência de pasta. Isso é demonstrado pela quantidade de líquido com 2,5% de Na_2HPO_4 utilizado (0,32mL/g), valor igual ao reportado em literatura (Driessens et al., 1994; Fernández, 1995). Optou-se por não obter material com granulometria mais fina que 25 μm , evitando-se o deslocamento da curva de distribuição granulométrica e a obtenção de partículas inferiores a 2 μm , uma vez que a fração de partículas finas de um pó em um cimento é fator determinante da relação líquido/pó necessária para a obtenção de uma pasta com consistência adequada.

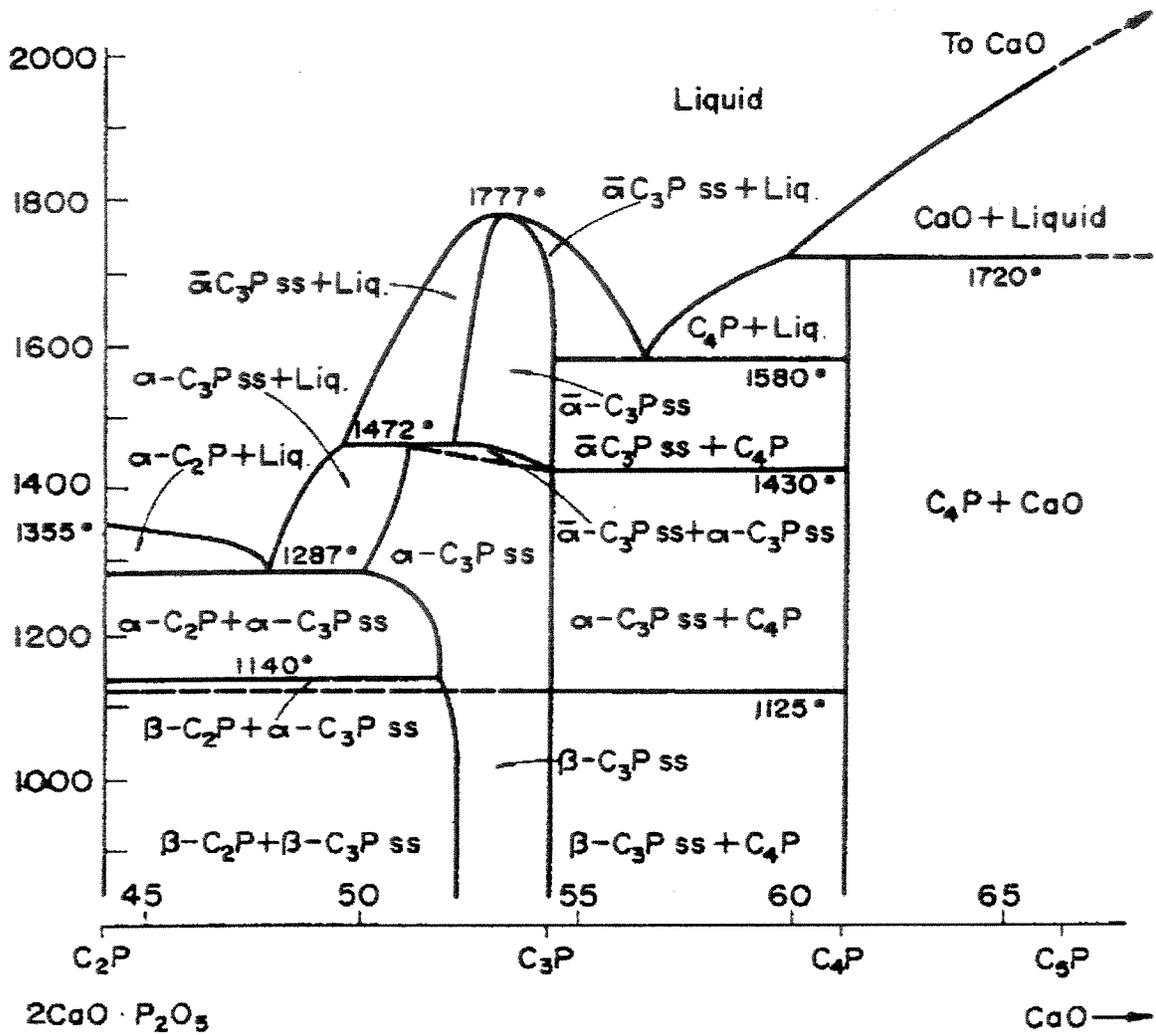


Figura 4.4. Sistema $\text{CaO}-2\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5$. C = CaO, P = P_2O_5 (Welch, 1961).

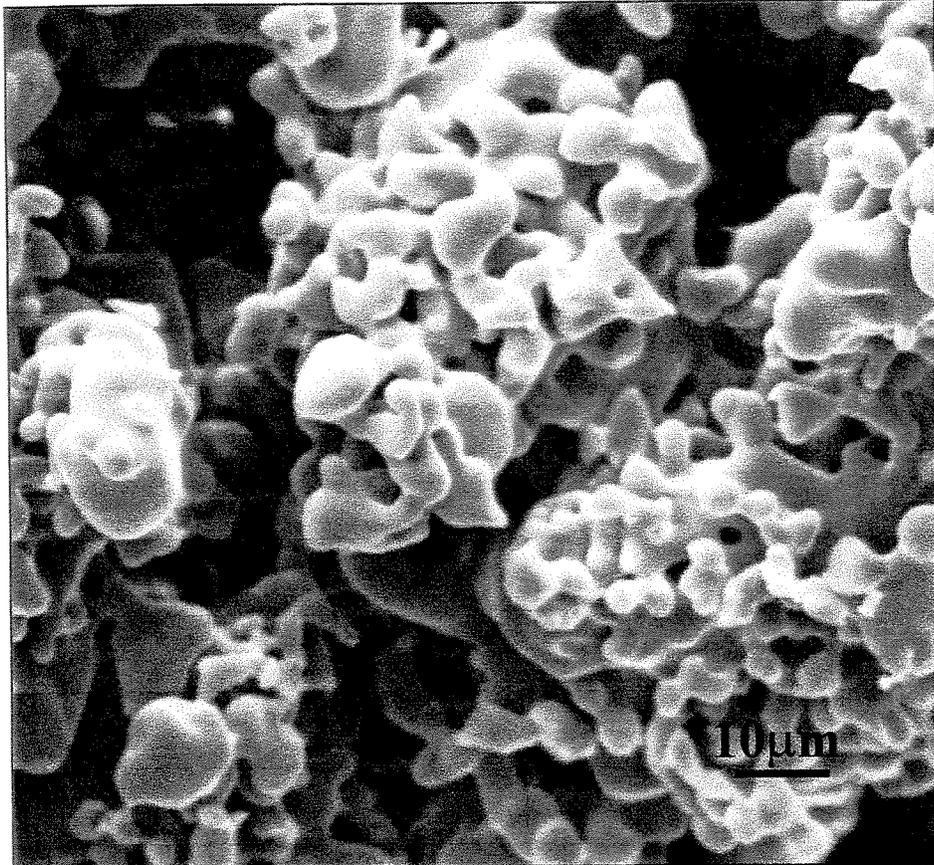


Figura 4.5. Fotomicrografia eletrônica de varredura do α -fosfato tricálcico obtido pela reação: $\text{CaCO}_3 + \gamma\text{-CPP}$, 1300 °C, 15 h.

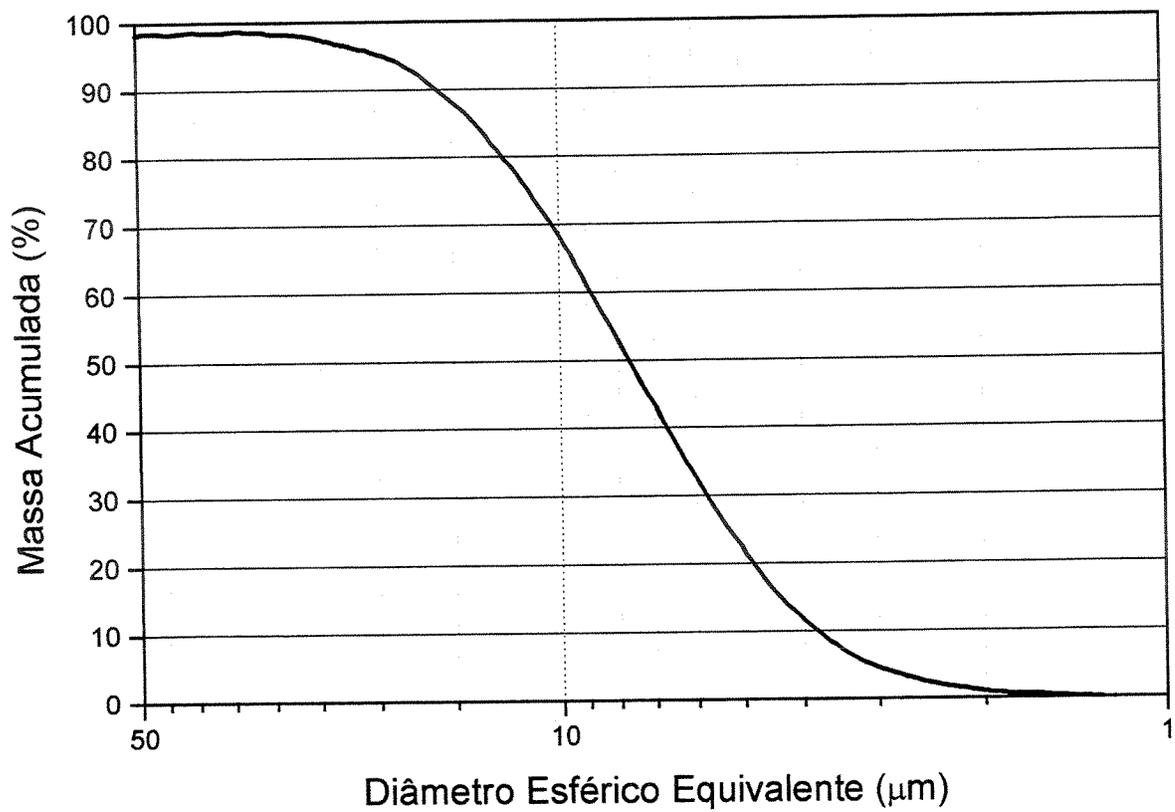


Figura 4.6. Distribuição granulométrica por sedimentação do α -TCP moído.

4.1.2. Obtenção e Caracterização do TTCP.

O TTCP obtido por qualquer um dos métodos empregados sempre foi composto de TTCP como fase minoritária, acrescidas de quantidades variáveis de HA e CaO, como demonstrado pela análise qualitativa de difração de raios X. Nas Figuras 4.7, 4.8 e 4.9, são apresentados os difratogramas dos materiais obtidos pelos três métodos empregados.

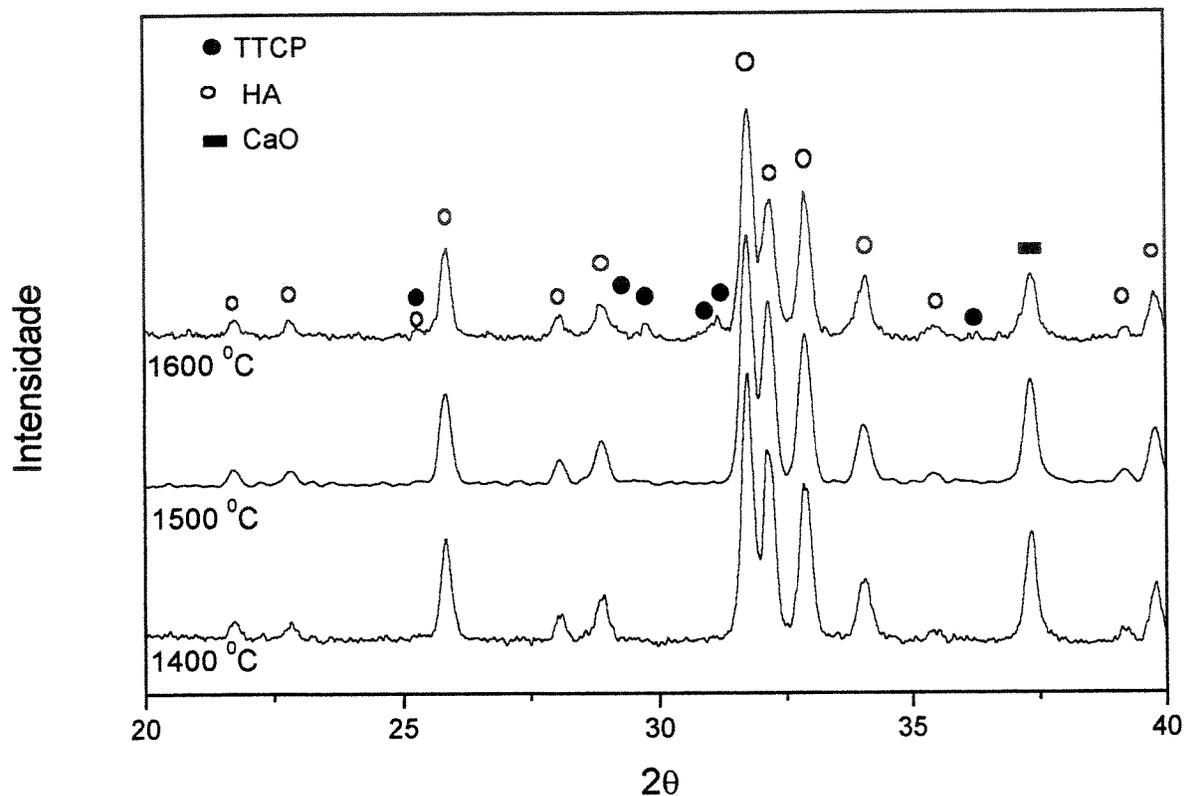


Figura 4.7. Difratograma de raios X do TTCP obtido por reação entre $\text{CaCO}_3 + \text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ a diferentes temperaturas, com tempo de patamar de 6 horas e resfriamento natural.

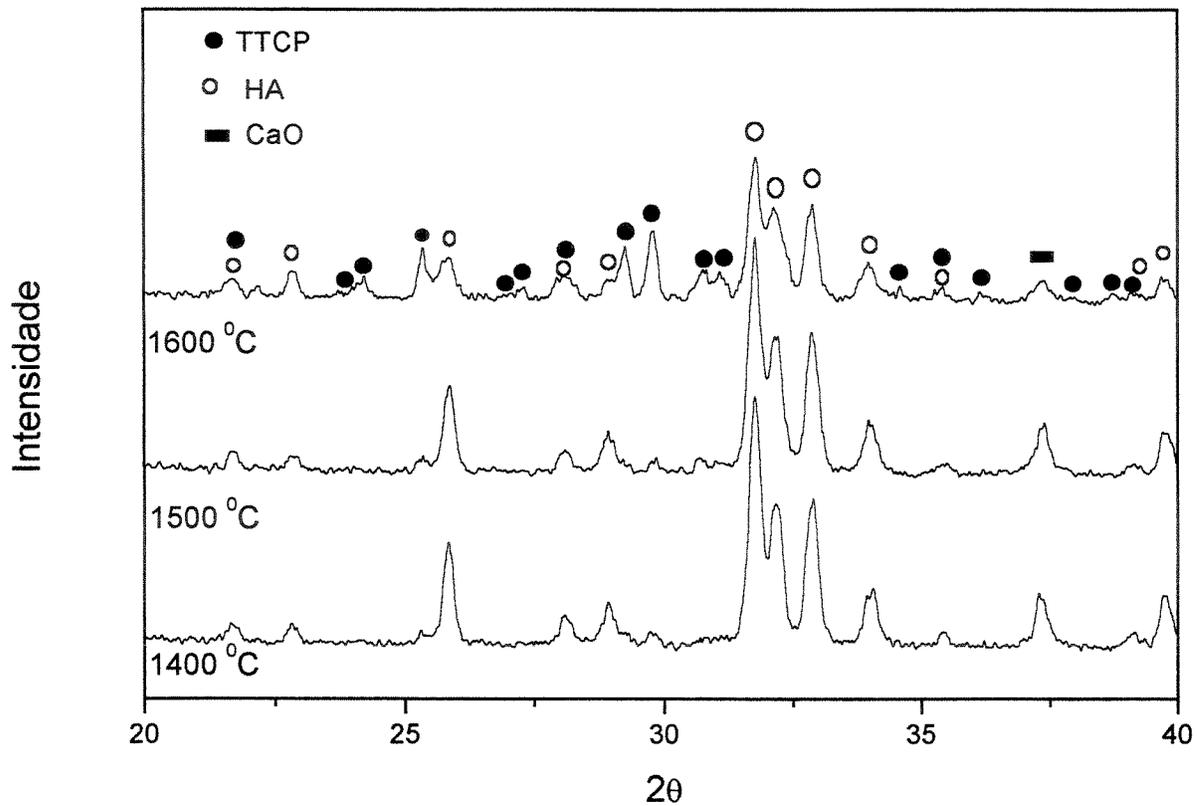


Figura 4.8. Difratoograma de raios X do TTCP obtido por reação entre $\text{CaCO}_3 + (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ a diferentes temperaturas, com tempo de patamar de 6 horas e resfriamento natural.

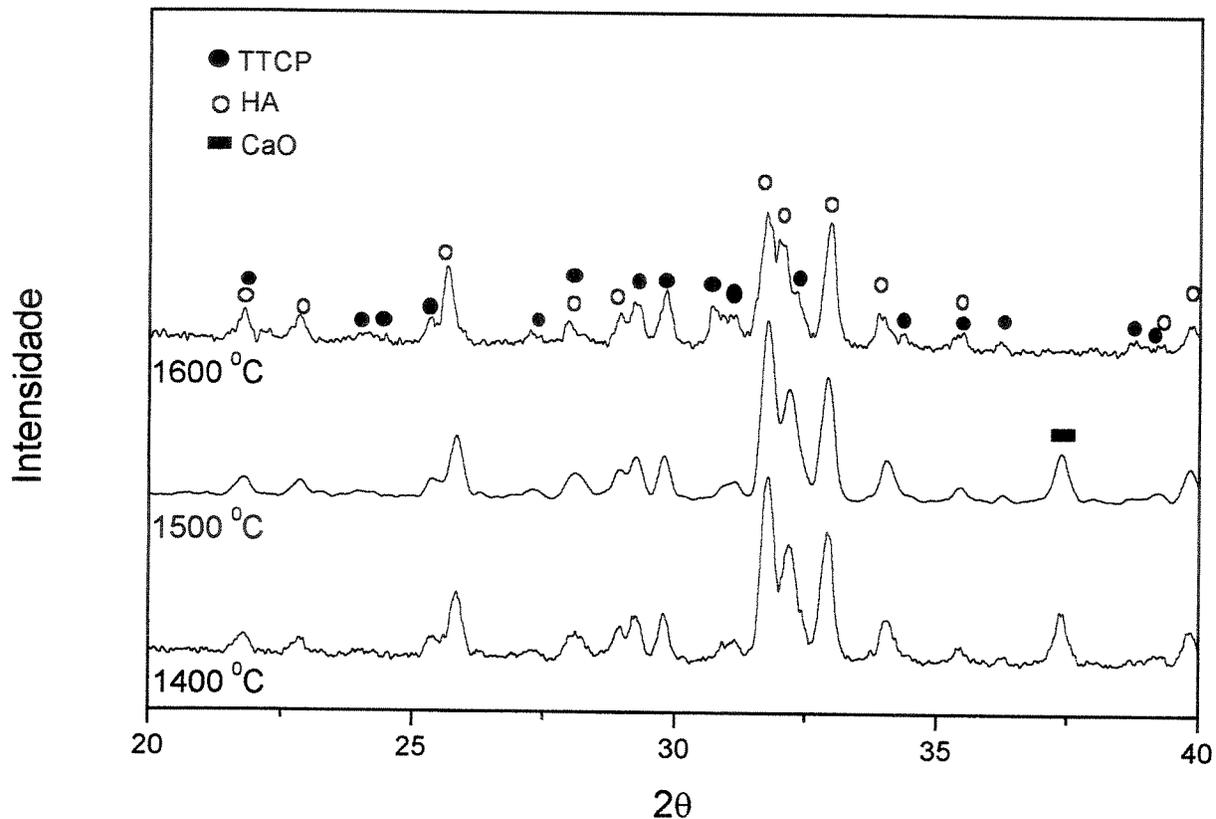
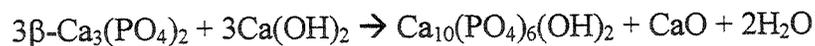
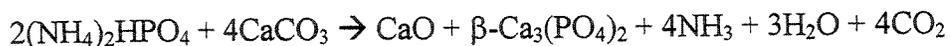


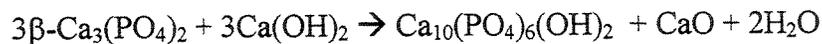
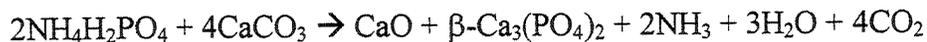
Figura 4.9. Difratoograma de raios X do TTCP obtido por reação entre $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 2\text{CaCO}_3$ a diferentes temperaturas, com tempo de patamar de 6 horas e resfriamento natural.

Pode-se observar, pelos difratogramas obtidos, que a reação para a obtenção da fase TTCP ocorre de forma incompleta, originando picos de HA e CaO, para praticamente todas as composições e temperaturas utilizadas. O pico de difração de raios X da fase CaO somente desaparece para a composição $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + \text{CaCO}_3$ na temperatura de 1600° C, o que pode indicar uma fraca reatividade dos materiais, mesmo para temperaturas acima da temperatura de início do aparecimento de fase líquida na composição do TTCP (cerca de 1580°C, vide Figura. 4.10), o que deveria favorecer e acelerar a reação. O aparecimento da fase HA nas composições $\text{CaCO}_3 + \text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ e $\text{CaCO}_3 + (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ pode ser explicada pela reação de formação do TTCP, que ocorre com a formação de HA (Sargin et al., 1997):



A segunda reação seria possível, uma vez que o CaO absorveria água do ar e se transformaria em Ca(OH)₂.

e



Apesar de a reação de formação do TTCP ocorrer pela formação de $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, não foram observados picos de difração desta fase na análise qualitativa de raios X, parecendo que ele reage totalmente para a formação de HA, não ocorrendo a conversão de HA em $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, em temperaturas elevadas como se poderia esperar.

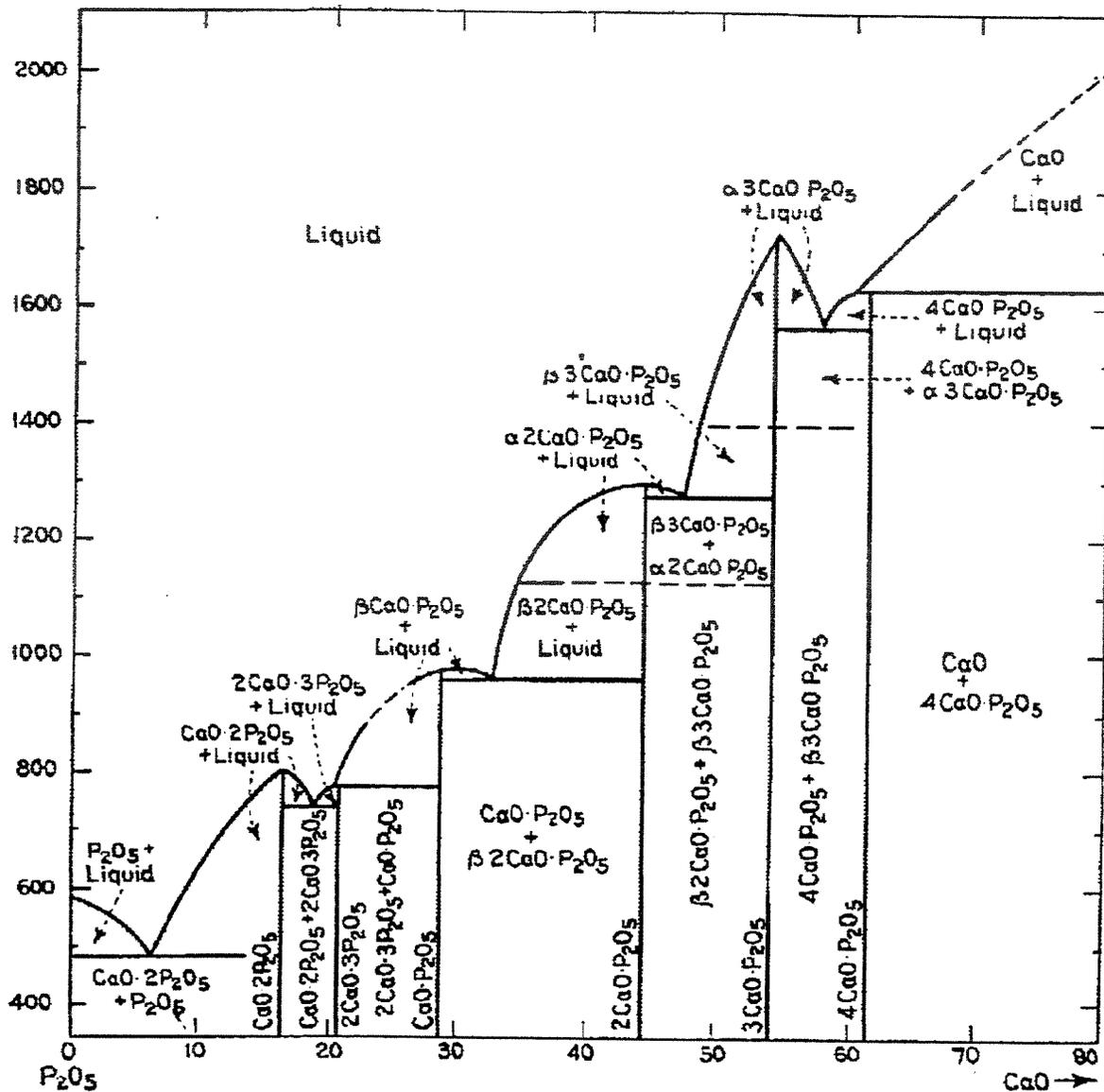
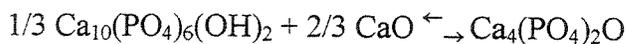
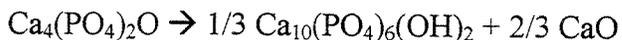


Figura 4.10. Sistema CaO-P₂O₅. Porção do sistema de 23 a 100% CaO por Trömel (Trömel et al., 1943); porção do sistema de 0.0 a 23% CaO por Hill (Hill et al., 1944).

A presença de outras fases na obtenção da fase TTCP parece estar ligada à baixa velocidade de resfriamento utilizada. Monma (Monma et al., 1989) estudou a fase TTCP quanto à sua preparação, mudanças térmicas, hidratação e características catalíticas, observando que, quando TTCP é aquecido e então resfriado lentamente em ar, as reações:



ocorrem. A primeira inicia-se a 300-420 ° C com a absorção de vapor de água do ar, e a segunda reversível ocorre a 1200 ° C no resfriamento e a 1050 ° C no aquecimento, sugerindo que a reação de reversão pode ser prevenida pelo resfriamento rápido a partir de 1350 ° C ou pela utilização de atmosfera isenta de vapor de água. Com base nestas informações, foram preparadas composições utilizando-se os três métodos empregados anteriormente e a temperatura de reação de 1600 ° C, por 6 horas, temperatura esta que demonstrou as melhores possibilidades para a obtenção da fase TTCP pura, em função da maior intensidade dos picos de difração de raios X detectado. O material foi resfriado bruscamente, com a sua retirada do forno e colocação sobre placa de aço inoxidável. Os resultados obtidos por difração qualitativa de raios X são apresentados nas Figuras 4.11, 4.12 e 4.13.

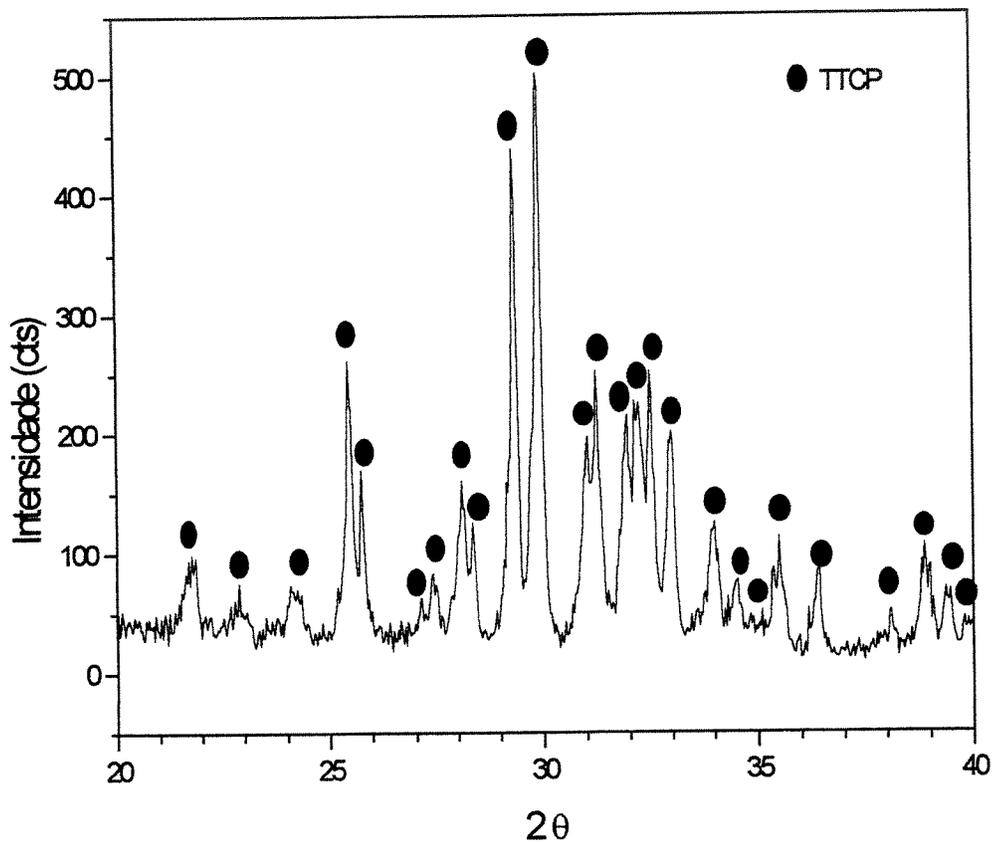


Figura 4.11. Difratoograma de raios X do TTCP obtido por reação entre $\text{CaCO}_3 + \text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ a 1600 ° C, tempo de patamar de 6 horas e resfriamento rápido.

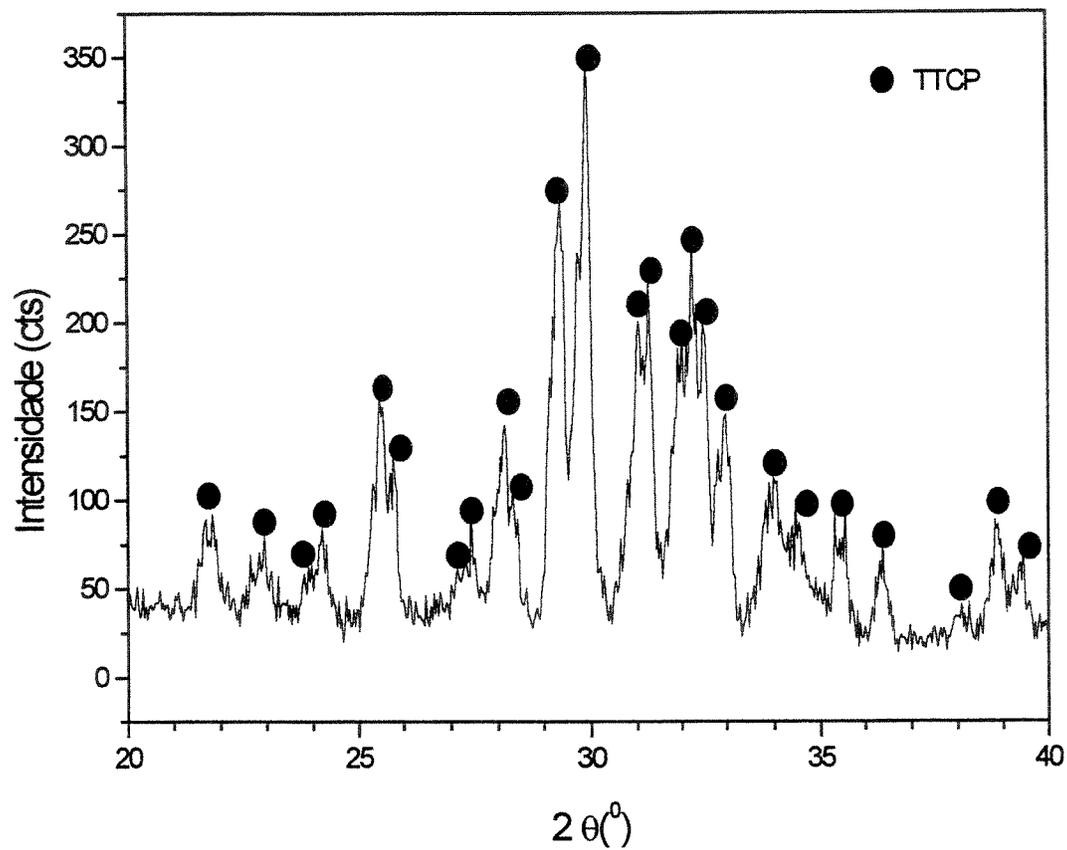


Figura 4.12. Difratoograma de raios X do TTCP obtido por reação entre $\text{CaCO}_3 + (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ a 1600°C , tempo de patamar de 6 horas e resfriamento rápido.

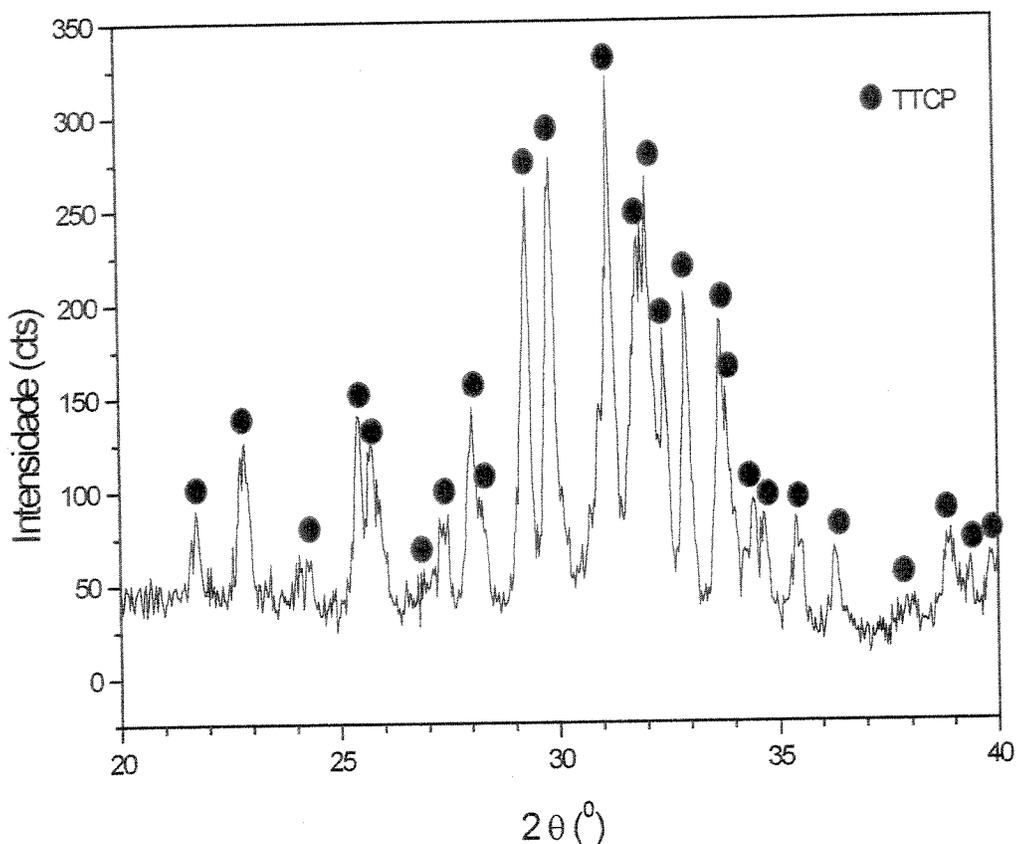


Figura 4.13. Difratoograma de raios X do TTCP obtido por reação entre $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 2\text{CaCO}_3$ a 1600°C , tempo de patamar de 6 horas e resfriamento rápido.

Em todas as reações utilizadas obteve-se apenas a fase TTCP, não sendo detectados picos de difração de nenhuma outra fase. Apesar de todas as composições formarem a fase TTCP, a composição obtida pela reação $\text{CaCO}_3 + \text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ dá origem a um material de maior cristalinidade, em função da maior intensidade e menor largura dos picos de difração de raios X. Esta maior cristalinidade do material pode estar ligada à menor reatividade dos materiais de reação, uma vez que todas as composições reagiram em temperatura que promove o aparecimento de fase líquida (vide Figura 4.10). Desta forma, a menor reatividade dos materiais de reação, comparativamente às outras composições, poderia impedir o surgimento de fase líquida (material amorfo) nas mesmas proporções que nas outras composições. A fase líquida deve permanecer no material após a reação a 1600°C , uma vez que foi utilizado resfriamento brusco, influenciando na intensidade e largura dos picos de difração de raios X. Tal hipótese

também parece ser factível quando se observa a microestrutura dos materiais resultantes. A microestrutura do material obtido da reação $\text{CaCO}_3 + \text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ (Figura 4.14) apresenta tamanho de grão menor do que nas duas outras composições (Figuras 4.15 e 4.16), uma vez que o crescimento de grão é diretamente relacionado ao aparecimento de fase líquida, que acelera o processo de sinterização, pela dissolução da fase sólida e saturação da fase líquida com o componente sólido. O líquido torna-se, então, um transportador dos átomos da fase sólida pelo processo de solubilização-reprecipitação, onde as pequenas partículas são dissolvidas e reprecipitadas sobre as partículas grandes, promovendo a densificação e aumento do tamanho dos grãos da fase sólida. Tal raciocínio pode também explicar a diferença de tamanho de grãos também entre os materiais obtidos a partir da reação entre $\text{CaCO}_3 + (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ e $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 2\text{CaCO}_3$, sendo maior o tamanho dos grãos do material da última reação.

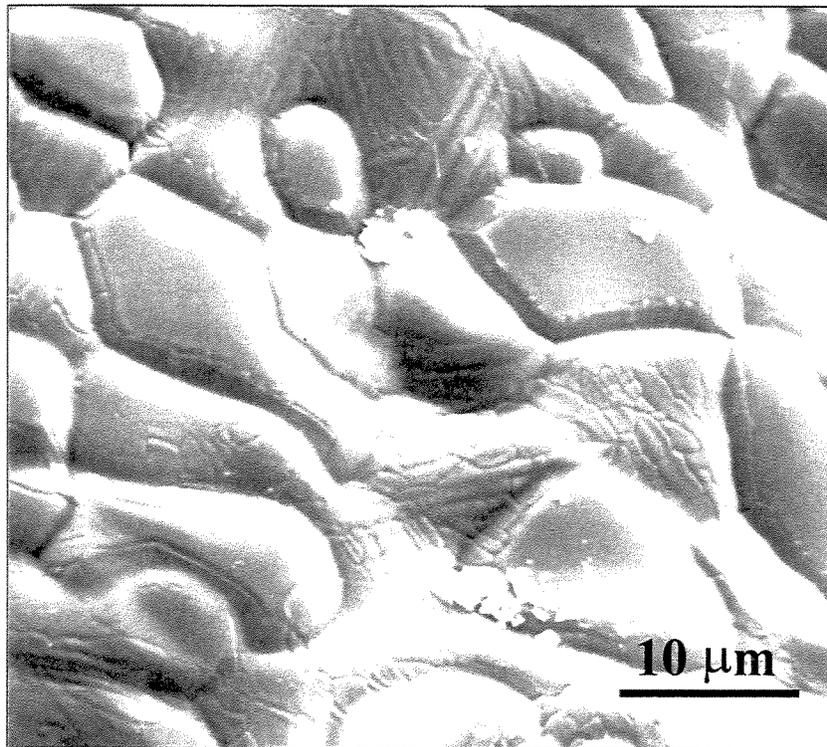


Figura 4.14. Fotomicrografia eletrônica de varredura da superfície do TTCP obtido por reação entre $\text{CaCO}_3 + \text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ a 1600°C , tempo de patamar de 6 horas e resfriamento rápido.

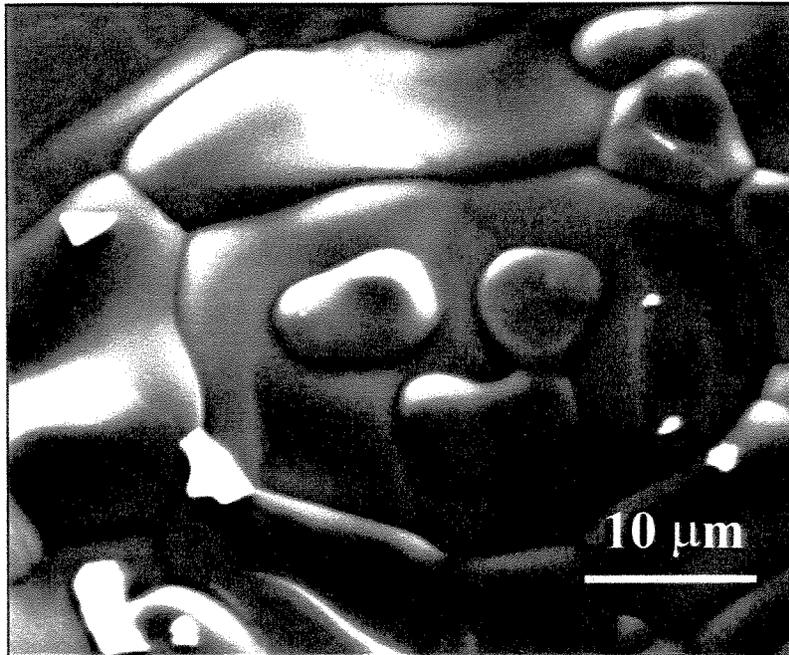


Figura 4.15. Fotomicrografia eletrônica de varredura da superfície do TTCP obtido por reação entre $\text{CaCO}_3 + (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ a 1600°C , tempo de patamar de 6 horas e resfriamento rápido.

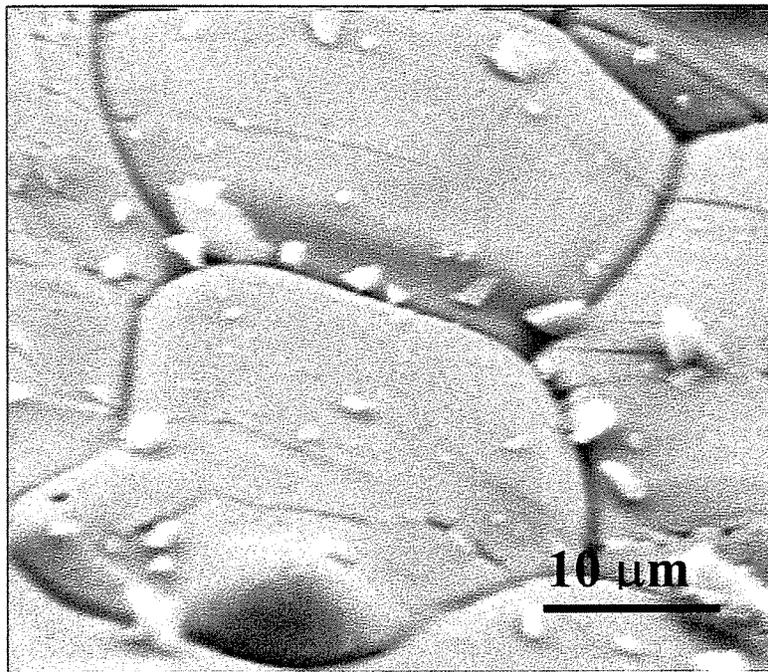


Figura 4.16. Fotomicrografia eletrônica de varredura da superfície do TTCP obtido por reação entre $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 2\text{CaCO}_3$ a 1600°C , tempo de patamar de 6 horas e resfriamento rápido.

Tendo em vista os resultados obtidos, apesar de ter sido possível a obtenção de uma fase única para a fase TTCP, o sistema de cimento de fosfato de cálcio escolhido foi aquele baseado no α -fosfato tricálcico, devido às facilidades de processamento para a obtenção da fase α -TCP com relação à fase TTCP: menor temperatura de obtenção e facilidade de moagem; apenas um componente sólido para a composição de cimento (dois componentes no caso do TTCP), o que diminui as variáveis de estudo; e o fato de o sistema de cimento do α -TCP precipitar CDHA, com pH entre 6,5 e 8, prevenindo qualquer efeito citotóxico, o que não ocorre com o sistema de cimento baseado no TTCP, cuja fase resultante é a HA, com pH entre 9,5 e 12, o que pode comprometer as características de biocompatibilidade do material (Driessens et al., 1997).

4.1.3. Propriedades e Características do Cimento de α -TCP

Preparou-se uma composição de cimento de fosfato de cálcio com 100% de α -fosfato tricálcico acrescido de uma solução a 2,5% de Na_2HPO_4 , com uma relação líquido/pó de 0,32 mL/g. A pasta obtida foi conformada e mantida por 24 h a 100% de umidade relativa (amostra 0D) e colocada, então, numa solução SBF a 36,5°C, por 24 h e 7 dias (amostras 1D e 7D), trocada a cada 2 dias. Os materiais obtidos foram caracterizados quanto ao tempo de pega, densidade e porosidade, pH e resistência mecânica. Os tempos de pega inicial e final foram 18 minutos e >60 minutos, respectivamente, características estas inapropriadas para um cimento destinado a aplicações clínicas (Driessens et al., 1997). O tempo de pega inicial reportado na literatura para a formulação utilizada é de 6 minutos. A diferença entre os tempos de pega obtidos e reportados em literatura se deve provavelmente a uma menor reatividade do α -TCP utilizado, o que provocaria uma reação de pega mais lenta. Deve-se levar em consideração, ainda, que não foi adicionada hidroxiapatita precipitada (PHA) à composição, cujas similares reportadas na literatura contêm 2% em massa (Ginebra et al., 1995). O Na_2HPO_4 e a PHA atuam como aceleradores da reação de pega, sendo utilizados como controladores da reação de transformação do α -TCP em CDHA (Bermudez et al., 1994; Ginebra et al., 1995). Resultados obtidos em laboratório para a utilização de líquidos com concentrações superiores a 2,5% de Na_2HPO_4 demonstraram que o tempo de pega reduz-se drasticamente, sendo impossível a manipulação do material. A Tabela 4.2 apresenta os valores obtidos para a composição estudada.

Tabela 4.2. Características obtidas de cimento de fosfato de cálcio baseado no α -fosfato tricálcico.

Composição	P.A. (%)	D.A. (g/cm³)	σ_{comp} (MPa)	$\sigma_{tração}$ (MPa)
0D	28,7±6,5	1,62±0,06	11,7±1,3	4,4±1,3
1D	23,7±5,5	1,63±0,05	22,8±5,1	9,1±1,6
7D	27,0±6,0	1,62±0,07	23,5±6,7	12,2±1,3

* P.A.: porosidade aparente; D.A.: densidade aparente; σ_{comp} : resistência à compressão; $\sigma_{tração}$: resistência à tração obtida por compressão diametral.

Os corpos de prova apresentaram o maior valor de resistência à compressão diametral após imersão em SBF a 37° C por 7 dias. Esses valores diminuem proporcionalmente ao tempo de imersão. Entretanto este comportamento de aumento de resistência à compressão diametral não se repetiu para os valores de resistência à compressão, que não se modificaram após imersão por 24 horas em SBF, mantendo-se praticamente constantes no período de 7 dias de imersão. Tal comportamento talvez possa ser explicado pelo aumento dos cristais precipitados de CDHA na microestrutura dos cimentos de fosfato de cálcio, permitindo um aumento da resistência à tração do material (vide Figuras 4.21 e 4.22). Comparando-se estes resultados com os reportados por Ginebra (Ginebra et al., 1997), que estudou a reação de pega e endurecimento de cimento de α -TCP, observam-se fortes diferenças. A resistência à compressão observada por estes autores, após 24 horas de imersão em solução de Ringer, a 37° C, foi 32,7 MPa, com aumento para 39,4 MPa, após 64 horas de imersão.

A menor velocidade de aumento da resistência à compressão obtido neste trabalho, comparativamente a trabalhos de literatura, confirma a menor reatividade do pó obtido. Entretanto, o menor valor de resistência mecânica obtido após imersão por 7 dias parece ser mais consequência de defeitos (poros) nos corpos de prova, impossíveis de serem evitados pelo processamento utilizado. A porosidade aparente obtida para todos os materiais encontra-se em níveis elevados, de 23,7 a 28,7 %, sem alterações significativas na densidade aparente, o que confirma o efeito da presença de poros nos baixos valores de resistência mecânica.

As porcentagens do número de colônias visíveis nas placas de CHO, para o ensaio de citotoxicidade in vitro, nas diferentes concentrações dos extratos projetados em gráfico semilogarítmico são apresentadas na Figura 4.17. O potencial citotóxico IC₅₀(%) é uma unidade

de bioatividade, ou seja, a concentração do extrato do material analisado que inibe a formação de colônias na metade da população celular. O controle negativo, quando testado, não deve produzir resposta citotóxica, como pode ser observado para a alumina ($IC_{50} > 100\%$), e o controle positivo deve levar a uma resposta citotóxica positiva, como é o caso da solução de fenol que apresentou $IC_{50} = 18\%$. É interessante notar que o controle positivo apresenta uma diminuição no número de colônias celulares com o aumento da sua concentração, não matando as células para concentrações baixas do controle positivo, somente ocorrendo a redução gradativa do número de colônias com o aumento da concentração. Tal comportamento auxilia o controle do teste de citotoxicidade, demonstrando eventuais falhas durante o ensaio.

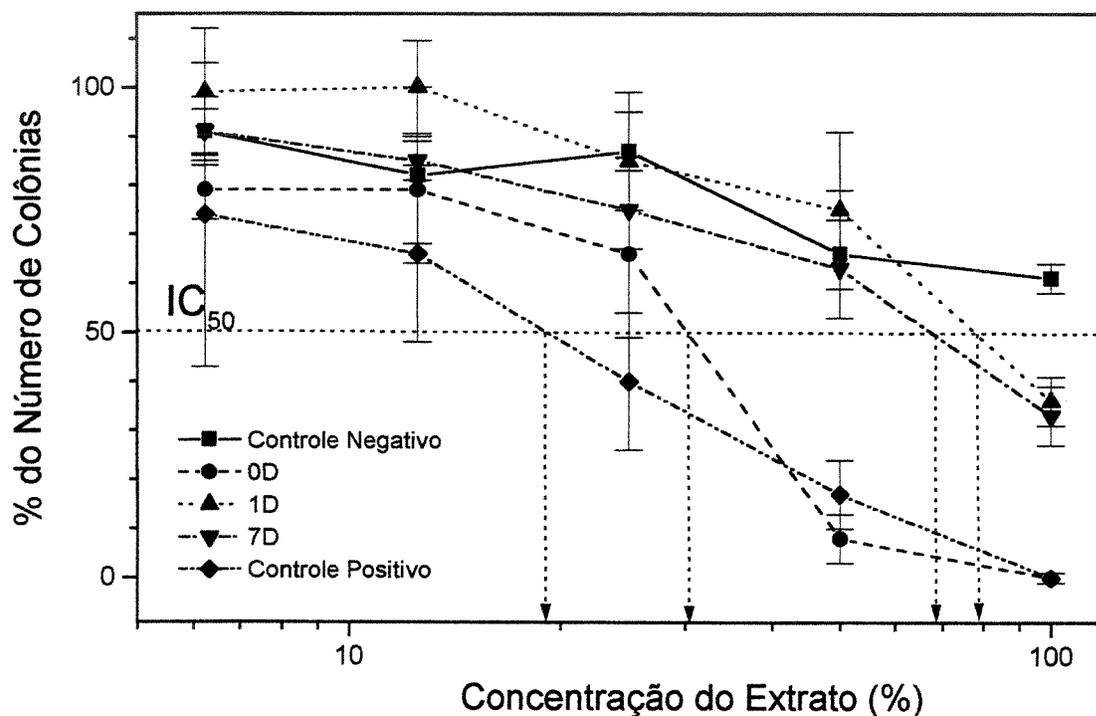


Figura 4.17. Curvas de supressão de colônias no teste de citotoxicidade.

O cimento de fosfato de cálcio apresentou um aumento do valor de $IC_{50}(\%)$ com o aumento do tempo de imersão em SBF, iniciando com $IC_{50} = 30\%$, para o cimento mantido a 100% de umidade relativa e sem imersão em SBF (composição **0D**), aumentando para $IC_{50} = 78\%$ para o material mantido por 24 h em SBF, a $37^{\circ}C$ (composição **1D**). Para o material mantido por 7 dias em SBF (composição **7D**), houve um pequeno aumento da citotoxicidade: $IC_{50} = 68\%$. Entretanto,

considerando-se os desvios-padrão, os valores são bem próximos. A alteração nos valores de $IC_{50}(\%)$ parece ser explicada pela alteração de fases e pH do material após imersão em SBF. No material de partida (*Inicial*), observam-se apenas as fases α -TCP e β -TCP, como mostrado pelo difratograma qualitativo (Figura 4.3) e pela análise quantitativa de raios X (Tabela 4.1). Para o material não imerso, e mantido a 100% de umidade relativa por 24 h (*0D*), observou-se a presença de picos correspondentes às fases α -TCP, β -TCP e CDHA (hidroxiapatita deficiente em cálcio). Após o material ser colocado em SBF por 24 horas e 7 dias (composições *1D* e *7D*), observou-se o desaparecimento dos picos de difração do α -TCP, surgindo, então -excetuando-se os picos de β -TCP- somente picos de difração correspondentes à CDHA. A Figura 4.18 apresenta os resultados de análise por difração de raios X quantitativa para as três fases detectadas na análise qualitativa. A quantidade de CDHA foi calculada a partir das quantidades de α e β -TCP, uma vez que o provável pequeno tamanho dos cristais de hidroxiapatita influencia a largura dos picos de difração e dificulta sua análise quantitativa. Podemos notar que a quantidade de β -TCP permanece constante com o tempo de imersão, o que indica que esta fase não participa da reação de pega, sendo a transformação decorrente da dissolução do α -TCP e precipitação de CDHA.

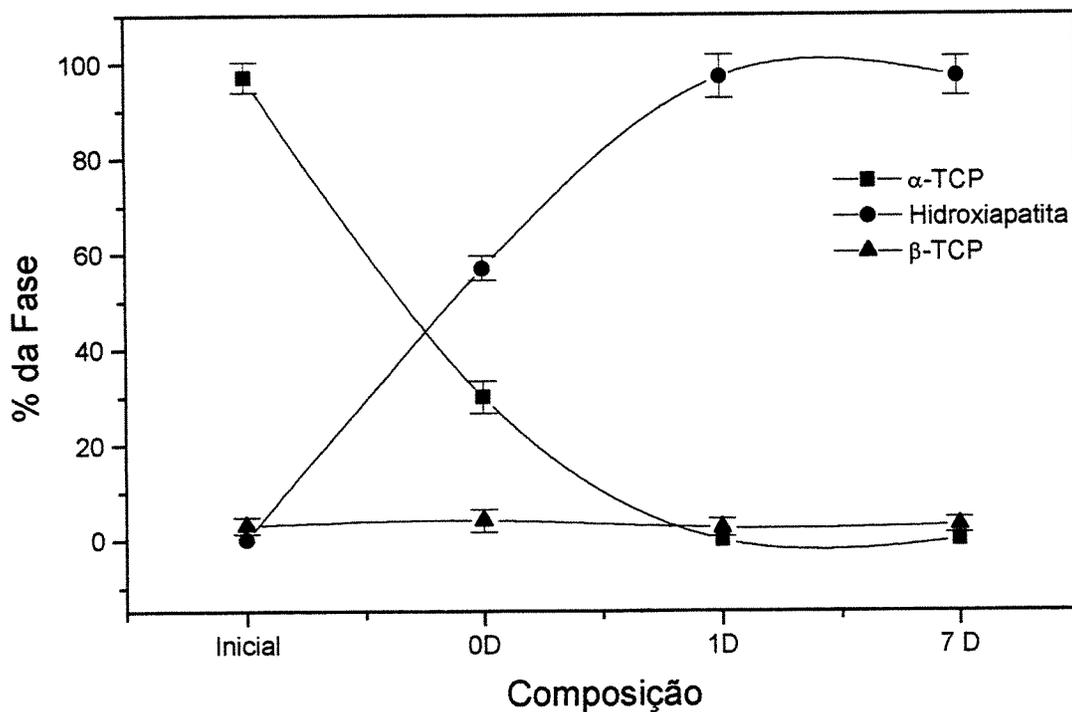


Figura 4.18 Análise quantitativa de raios X das composições de cimento.

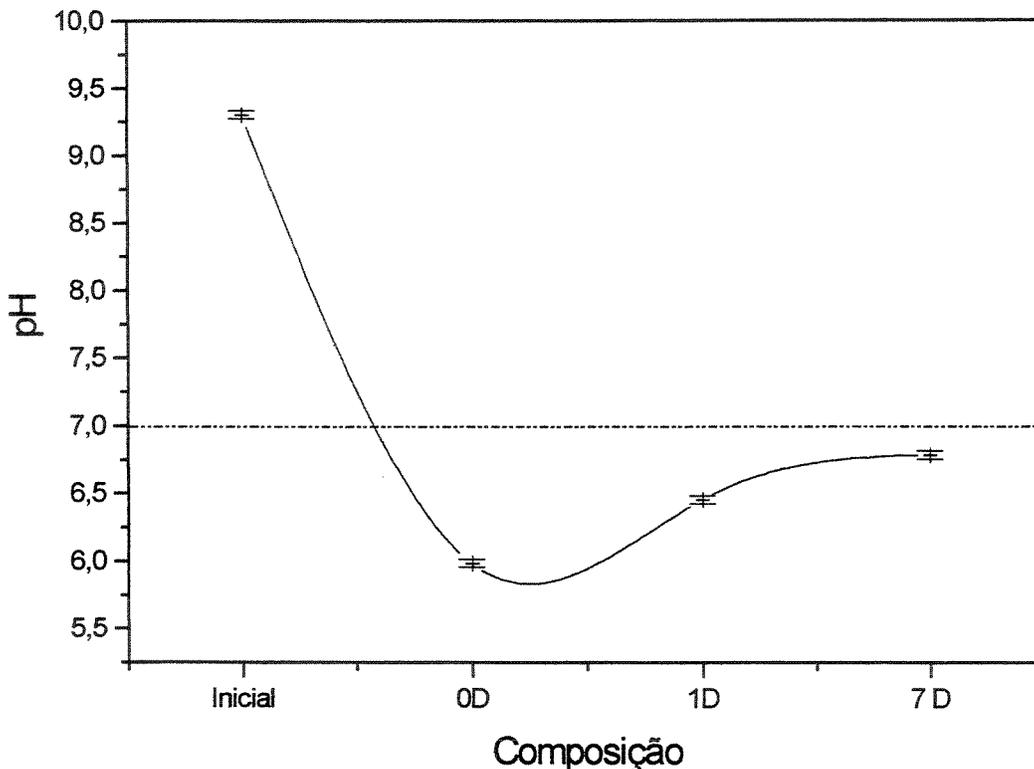


Figura 4.19. pH em água destilada das composições de cimento de fosfato de cálcio.

O pH do α -TCP (Figura 4.19), antes de ocorrer a reação de solubilização e formação de hidroxiapatita, é de aproximadamente 9,3 (composição *Inicial*), reduzindo-se rapidamente quando se adiciona o componente líquido acrescidas de acelerador de reação, Na_2HPO_4 , o que explica os baixos valores de pH para a composição apenas mantida por 24 h em 100% de umidade relativa (0D). A utilização de acelerador de reação nas composições de cimento de fosfato de cálcio se faz em virtude do elevado tempo de pega das composições de cimento de fosfato de cálcio baseadas no α -fosfato tricálcico. Ele atua por meio do favorecimento da solubilização dos cristais de fosfato de cálcio (Ishikawa et al., 1994), permitindo a saturação do líquido em Ca e P e a precipitação do composto mais estável, no caso a CDHA. Isso ocorre, pois na faixa de pH de aproximadamente 4,2 e acima, a hidroxiapatita é o composto de fosfato de cálcio mais estável (menos solúvel) (Chow et al., 1991). Na ausência de solução acrescidas de acelerador, o α -TCP possui pH elevado em água, 9,3, que diminui lentamente para valores próximos a 7,0 (Bermúdez et al., 1994), em função da reação de transformação: $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5\text{OH}$. Esta redução é gradual e foi relacionada ao processo de hidratação do α -TCP (Fernández et al., 1999). Entretanto, como o α -TCP possui relação Ca/P inferior ao da

hidroxiapatita (HA), durante a hidrólise pode ocorrer também a formação de H_3PO_4 ($10Ca_3(PO_4)_2 + H_2O \rightarrow Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 2H_3PO_4$), o que explica os valores reduzidos de pH para os cimentos sem imersão em SBF (composição **0D**), que aumentam conforme a reação de transformação prossegue (composições: **1D** e **7D**). Este aumento do valor de pH, após 7 dias de imersão em SBF ocorre provavelmente devido à reação do H_3PO_4 com íons cálcio da solução SBF. Ela produz novamente hidroxiapatita, uma vez que este é o composto de fosfato de cálcio menos solúvel para $pH \geq 4,2$ (Chow, 1991), e estabiliza o pH em patamar próximo de 6,8. Entretanto, o valor de pH obtido não permite concluir alguma reação deletéria quando da implantação do material in vivo, uma vez que, além de o pH estar próximo ao fisiológico, os fluidos extracelulares possuem características de tamponamento, impedindo uma reação inflamatória e de corpo estranho mais acentuada.

O pH do cimento é o principal fator controlador das concentrações de Ca e P na solução de cimento, afetando as taxas da reação de pega. Os principais parâmetros que afetam a variação de pH durante a pega do cimento incluem: a composição química dos principais componentes do cimento, a proporção dos reagentes na mistura, o tamanho relativo de partículas dos componentes principais do cimento, o tamanho de partículas do material usado como semente de cristalização, o uso de aceleradores ou retardadores na fase líquida e sua concentração relativa, a razão líquido/pó e a temperatura (Fernández et al., 1999).

Os valores de pH obtidos atuaram fortemente no ensaio de citotoxicidade, determinando os resultados do ensaio. A alteração do pH do meio de extração pode ser comprovada pela mudança de sua coloração, que passou de rosa escuro para tonalidades amarelas quando da adição das composições de cimento avaliados. Quanto menor o pH, mais amarelada tornou-se a solução. Tal efeito é produzido pela presença de indicadores de pH na solução MEM, introduzidos para efeito de controle da solução. O pH da solução MEM+Sfb tende a não modificar-se com o tempo pela presença do cimento de fosfato de cálcio em pó. Apesar da solubilização do α -TCP, não deve ocorrer a precipitação de CDHA, uma vez que a quantidade de líquido é extremamente elevada, o que impede a saturação do meio em Ca e P.

O efeito de manutenção do pH, quando o material se encontra pulverizado e em grande quantidade de líquido, parece também ocorrer para o sistema de cimento de fosfato de cálcio

baseado no TTCP (fosfato tetracálcico). Ishikawa (Ishikawa et al., 1998) mostrou que a implantação de diversos fosfatos de cálcio pulverizados (TTCP, DCPA (fosfato dicálcico anidro), TTCP+DCPA) em ratos produziu reação inflamatória após uma semana de implantação, o mesmo não ocorrendo quando se utilizou cimento (TTCP+DCPA) conformado, o mesmo ocorrendo com Miyamoto e colaboradores (Miyamoto et al., 1999) na aplicação de cimento de fosfato de cálcio com tempo de pega elevado em tecido subcutâneo de ratos. Isso demonstra que a reação de pega deve ocorrer para que uma resposta inflamatória não ocorra. De qualquer forma, o valor de $IC_{50} = 78\%$ já para o cimento imerso por 24 h (*ID*) em SBF demonstra a citotoxicidade não tão elevada deste material, que permanece aproximadamente constante para o cimento imerso por 7 dias. Além disso, mesmo para o controle negativo ocorre a diminuição da porcentagem do número de colônias com o aumento da concentração de extrato, demonstrando que outros tipos de ensaios de citotoxicidade e/ou ensaios in vivo se fazem necessários para resultados mais conclusivos.

As micrografias da superfície de fratura dos cimentos reagidos em diferentes condições são apresentadas nas Figuras 4.20 a 4.22. Para o material apenas mantido por 24 h a 100% de umidade, não se pode observar o aparecimento de estruturas de CDHA, como seria de se esperar. O aparecimento de agulhas ou placas petalóides é característico dos cimentos de fosfato de cálcio baseados no α -TCP (Gruninger et al., 1984; Yu et al., 1992; Driessens et al., 1997). A não observação de agulhas ou placas petalóides na microestrutura da Figura 4.20 parece ser devido ao tempo insuficiente para a nucleação e crescimento da CDHA, além do tempo e condições insuficientes para a reação total do material. Nas Figuras 4.21 e 4.22, entretanto, observa-se facilmente a presença destas microestruturas características do cimento de α -fosfato tricálcico reagido. É pelo intercruzamento destes cristais que ocorre o aumento da resistência mecânica do material (Gruninger et al., 1984).

Outro aspecto importante com relação à microestrutura e biocompatibilidade do material refere-se à superfície dos cimentos imersos em SBF por 24 horas e 7 dias (Figura 4.23), que apresentam, para ambos os casos, precipitados globulares. A morfologia mostrada na Figura 4.23 é semelhante à obtida durante procedimentos biomiméticos para o recobrimento de substrato de $BaTiO_3$ (Carrodéguas et al., 1997), pela imersão do substrato em SBF após tratamento prévio em solução acrescidas de vidro G ou silicato de sódio, e também semelhante ao formato obtido pela

precipitação de HA na reação em meio aquoso de CaOH e H₃PO₄ (Rigo et al., 1996). Somando-se aos difratogramas de raios X das composições que apresentam praticamente somente linhas de difração correspondentes à fase hidroxiapatita, presume-se que se trata de hidroxiapatita precipitada em formato esferoidal. Diversos autores têm avaliado materiais como bioativos a partir da formação ou não de camada superficial de hidroxiapatita sobre sua superfície, após a imersão por certo período de tempo em soluções fisiológicas simuladas (Li et al., 1992; Fresa et al., 1995; Oliveira et al., 1995).

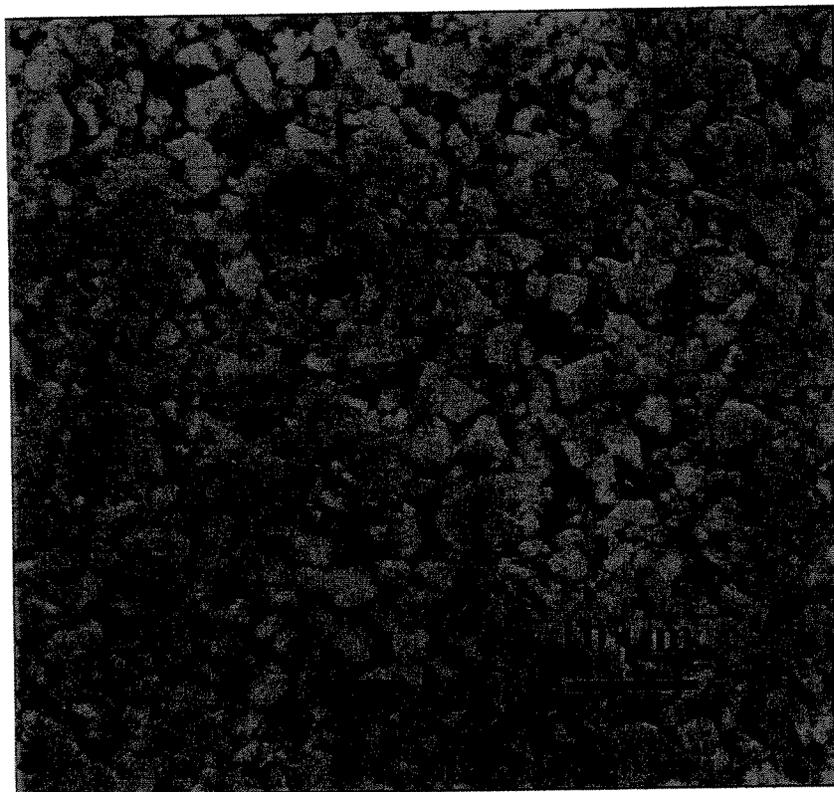


Figura 4.20. Fotomicrografia eletrônica de varredura da amostra mantida a 100% umidade relativa por 24 horas (composição 0D). Superfície de fratura.

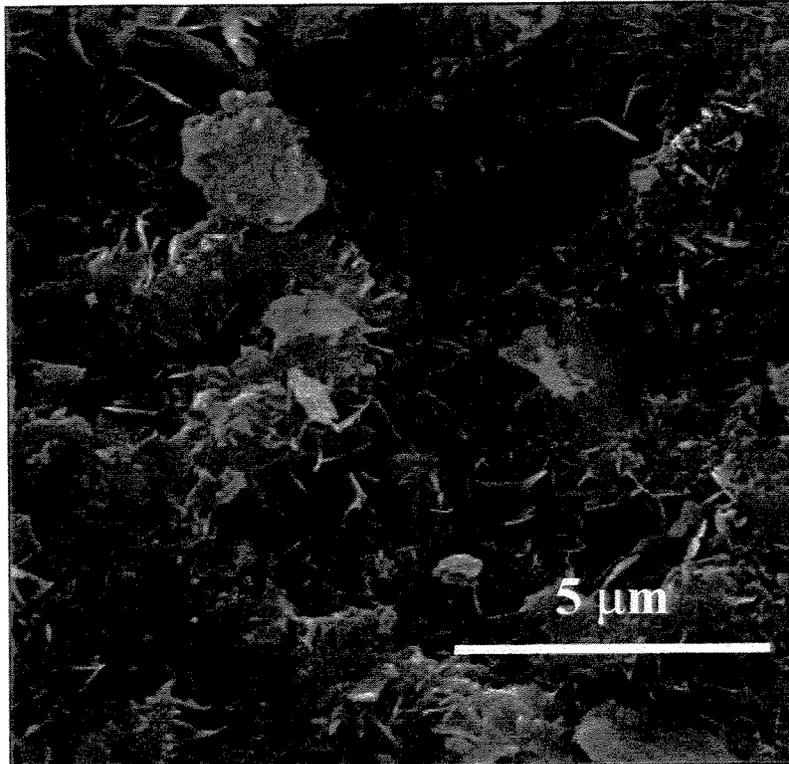


Figura 4.21. Fotomicrografia eletrônica de varredura da amostra mantida em SBF por 24 horas (composição 1D). Superfície de fratura.

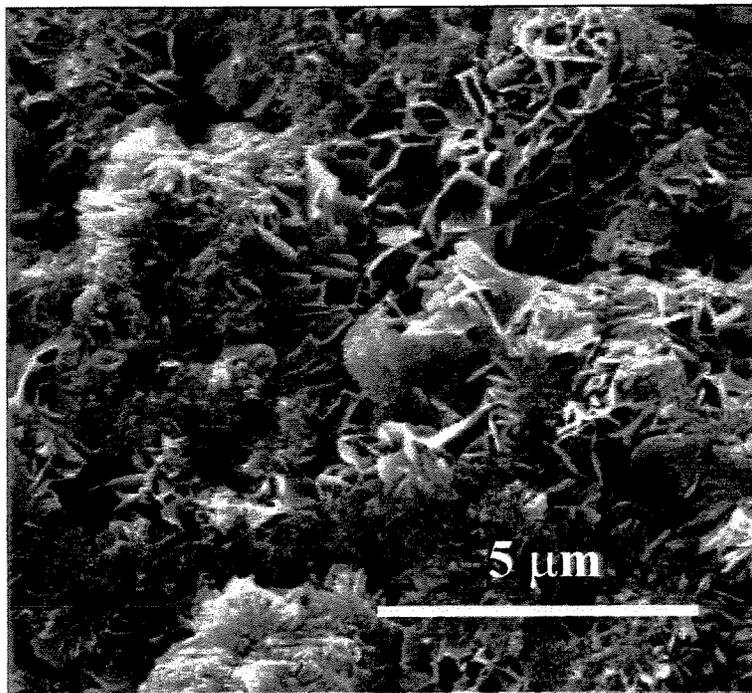


Figura 4.22. Fotomicrografia eletrônica de varredura da amostra mantida em SBF por 7 dias (composição 7D). Superfície de fratura.

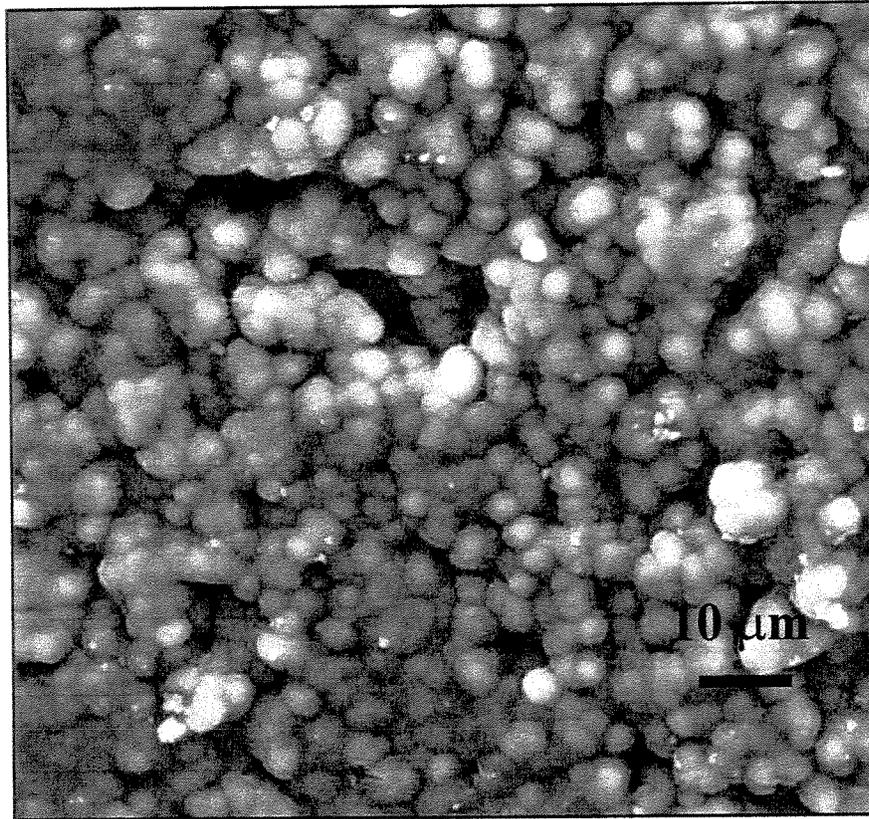


Figura 4.23. Fotomicrografia eletrônica de varredura da amostra mantida em SBF por 7 dias (composição 7D). Superfície da amostra.

Obteve-se composição de cimento de fosfato de cálcio com base no α -fosfato tricálcico, observando-se que:

- a composição de cimento utilizada apresentou resistência à compressão e tração (compressão diametral) inferior à reportada em literatura;
- o tempo de pega inicial e final foi de 18 minutos e > 60 minutos, características estas inapropriadas para uso clínico;
- a reação de pega do cimento desenvolvido ocorreu pela transformação do α -fosfato tricálcico em hidroxiapatita (CDHA);
- o β -fosfato tricálcico residual na composição de cimento não reage durante a pega do cimento;
- o cimento de α -fosfato tricálcico ensaiado é citotóxico;
- foi determinado o nível de citotoxicidade de cimento de fosfato de cálcio com base no α -fosfato tricálcico, obtendo-se um valor de IC_{50} que variou de 30 a 78%, dependendo do tempo de imersão em SBF;

- o pH do cimento de fosfato de cálcio em água varia de acordo com o tempo de imersão em SBF, sendo que este fator parece influenciar diretamente o valor do índice de citotoxicidade;
- os resultados relativamente altos de IC_{50} para as composições imersas por 24 h e 7 dias em SBF não permitem descartar o material para uso em implantação;
- ensaios de citotoxicidade por contato e “in vivo” são necessários para uma melhor avaliação de citotoxicidade do material.

4.2. Escolha das Fibras de Reforço

Apesar de muitos autores demonstrarem a biocompatibilidade das fibras naturais, estas foram descartadas neste trabalho devido à dificuldade de obtenção de materiais de alta confiabilidade, possíveis contaminações com defensivos agrícolas, contaminações de processamento e desconhecimento de possíveis patologias advindas do seu uso, característica esta prejudicial ao uso de qualquer biomaterial de origem natural.

As fibras de aço ou de metais também foram descartadas para uso devido a dois fatores: 1) problemas de corrosão inerentes aos metais, que podem levar à inflamação e expulsão do material, principalmente para materiais com alta área superficial e 2) inexistência no mercado nacional e internacional de fibras de metais biocompatíveis (aços austeníticos 36L, ligas Co-Cr-Mo, Co-Ni-Mo, titânio puro e Ti-6Al-4V).

Tendo em vista o exposto acima, optou-se pelo uso de fibras poliméricas ou cerâmicas para a utilização como reforço do cimento de fosfato de cálcio escolhido anteriormente (baseado no α -trifosfato de cálcio).

Das fibras cerâmicas existentes no mercado nacional e internacional, somente as de carbono e alumina poderiam ser utilizadas em virtude das suas características de biocompatibilidade. Para fibras cerâmicas como vidro, boro, carbeto de silício, diboreto de titânio, carbeto de boro e nitreto de boro não foram encontrados dados de literatura publicados que pudessem indicar sua utilização como biomaterial.

As fibras de alumina, apesar de sua biocompatibilidade, são difíceis de encontrar no mercado nacional, uma vez que devem ser importadas de países produtores como Alemanha, Estados Unidos e Japão (ICI, 3M, Du Pont e Sumitomo) (Pinhão, 1992) a custos relativamente altos. Outro fator que também auxiliou o descarte deste tipo de fibra é o desconhecimento da real composição (apresentam composições variáveis de Al_2O_3 , SiO_2 , B_2O_3 e ZrO_2) e o seu processamento, pela insegurança quanto a contaminações. A alumina, para utilização como biomaterial, é normalizada (ISO 6474, 1992), devendo possuir uma quantidade de Al_2O_3 igual ou superior a 99,5%.

Sendo assim, optou-se pela utilização de fibras de carbono para uso como reforço de cimento de fosfato de cálcio, material de fácil aquisição no mercado nacional, em virtude de sua utilização principalmente na indústria aeronáutica e aeroespacial. Outro fator preponderante para a escolha da fibra de carbono como material de reforço foi o reconhecimento atual das fibras de carbono como material biocompatível, com diversas aplicações comerciais em medicina: reforço de politetrafluoretileno poroso para aumento de tecidos moles, recobrimento superficial para o acoplamento de implantes ortopédicos, reforço de polietileno de ultra-alto peso molecular utilizado como acetábulo em prótese total de quadril, material de reparo de tendões e ligamentos, reforço de equipamentos para a fixação de fraturas, reforço dos componetes de substituição total de articulações (Harold, 1996) e recobrimento de válvulas cardíacas mecânicas.

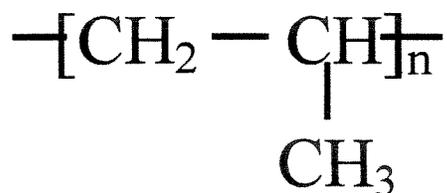
As fibras de carbono são produzidas pela pirólise de fibras orgânicas (raiom, poliacrilonitrila e piche) em atmosfera inerte, em temperaturas entre 1000 e 3000°C. As fibras de carbono são divididas em dois tipos: 1) de alta resistência (HS), produzidas a cerca de 1300°C e 2) de alto módulo (HM), produzidas entre 1900 e 3000°C. Geralmente, quando o módulo de elasticidade aumenta, a tensão e alongamento na ruptura diminuem. Sendo assim, para os materiais a serem desenvolvidos - cimento de fosfato de cálcio reforçado por fibras - a fibra de carbono a ser utilizada deverá ser a de alta resistência.

Dentre as fibras poliméricas, as de aramida são as que apresentam melhores propriedades mecânicas quando solicitadas em tração (2,8 GPa). Elas são conhecidas pelo nome Kevlar, marca registrada da empresa Dupont. Embora existam outros fabricantes (Twaron, PRD 49, Tecnor, HM-50), o nome fixou-se comercialmente em função do Kevlar ser o primeiro material

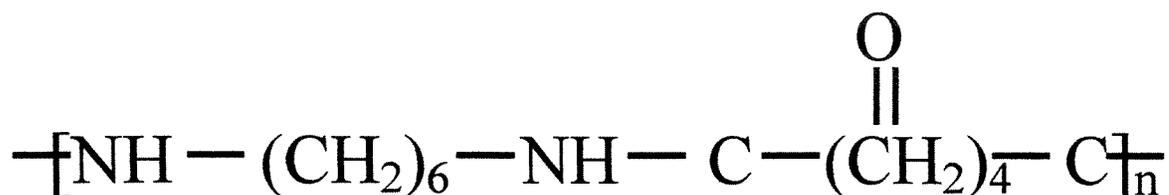
desenvolvido, na década de 70, para a substituição de fios de aço em pneus. Entretanto, as fibras de aramida apresentam utilidade quando solicitadas em compressão. Em deformações a compressão ao redor de 0,3 a 0,5%, ocorre a formação de defeitos estruturais conhecidos como faixas de torção, que aparecem em função do empacotamento das moléculas de aramida, o que desaconselha o uso dessas em aplicações que estarão sujeitas a cargas de compressão (Pigliacampi, 1987). Em função disso e da inexistência de trabalhos na literatura que indicassem seu uso como biomaterial, as fibras de aramida foram descartadas para as utilizações pretendidas neste trabalho.

Para a maioria das aplicações, as fibras poliméricas tradicionais possuem baixa resistência mecânica para atuarem como materiais de reforço. Entretanto, a incorporação de fibras em matrizes frágeis de cimento serve para aumentar a tenacidade à fratura do compósito. Diversos trabalhos têm utilizado fibras de polipropileno e náilon como material de reforço em concreto, sendo as pesquisas iniciadas para a utilização do polipropileno como reforço em concreto em 1965 pela Shell Chemical Co.

Dentre os polímeros convencionais, o polipropileno e o náilon 66 apresentam alta resistência à tração e baixo módulo de elasticidade, podendo ser utilizados como reforço de matrizes de cimento. Compósitos de cimento acrescidas de fibras de baixo módulo aumentam a utilidade após trincamento da matriz, sendo esta propriedade interessante em locais sujeitos a impactos, onde a energia anterior à fratura é absorvida pelo compósito. A Figura 2.6 apresenta a estrutura química do polipropileno e náilon 66.



Polipropileno



Náilon 66

Figura 4.24. Estruturas químicas monoméricas do polipropileno e náilon 66.

Devido à presença de ligações do tipo ponte de hidrogênio dos grupos amida, o náilon 66 absorve cerca de 9% de água à temperatura ambiente e 100% de umidade relativa. A água atua como plastificante, diminuindo a resistência à tração e o módulo de elasticidade, enquanto aumenta o alongamento e, assim, a tenacidade. Esta característica de absorção de água nos permite antever um melhor acoplamento deste tipo de material quando adicionado à composição de cimento do que o polipropileno, devido a essa sua característica hidrofílica. Outra propriedade desses materiais decorrente das ligações do tipo hidrogênio, é a sua degradabilidade quando em condições *in vivo*, sendo muito utilizado como material de sutura (Park, 1984). O polipropileno também é um material utilizado como biomaterial, aplicado principalmente como componente de oxigenadores de sangue, válvulas cardíacas, dialisadores e articulações das falanges.

Tendo em vista o acima exposto, foram escolhidas fibras poliméricas de polipropileno e náilon 66 para serem utilizadas como material de reforço dos cimentos de fosfato de cálcio. Outro fator importante para a escolha desses materiais foi o seu reduzido preço e a disponibilidade no mercado nacional de fabricantes (Rhodia (náilon 66), Polystar e Polibrasil (polipropileno)).

4.2.1. Características das Fibras Selecionadas

As características das fibras selecionadas, segundo seus fabricantes, são apresentadas na Tabela 4.3.

Tabela 4.3. Principais características das fibras selecionadas. Dados fornecidos pelos fabricantes.

Característica	Fibra de Carbono	Fibra de Polipropileno	Fibra de Náilon 66
Fabricante	Hexcel – EUA	Polystar - Brasil	Fairway - Brasil
Densidade	1,79 g/cm ³	-	1,14 g/cm ³
Título	0,857 g/m de cabo	2,10 g/10.000 m de fibra	1,2 g/10.000 m de fibra
Resistência à tração	3,930 GPa	3,04 gf/fibra	5,5 cN
Módulo de Elasticidade	221 GPa	-	-
Alongamento	1,7 %	402,8%	60%

4.2.2. Dimensões e Morfologia

As fotomicrografias das fibras selecionadas são apresentadas nas Figuras 4.25, 4.26 e 4.27.

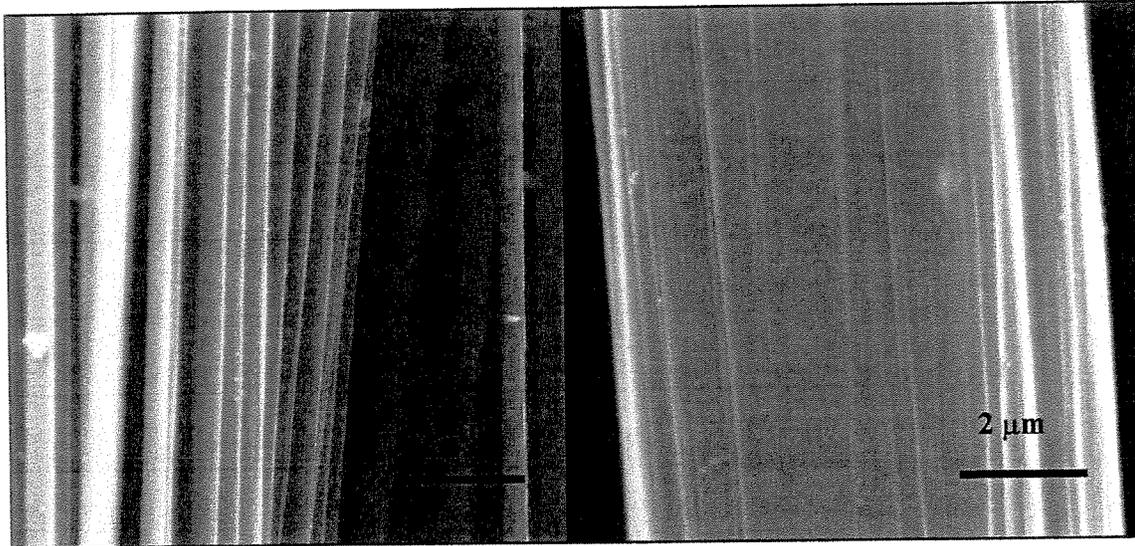


Figura 4.25. Fotomicrografia eletrônica de varredura. Fibras de carbono.

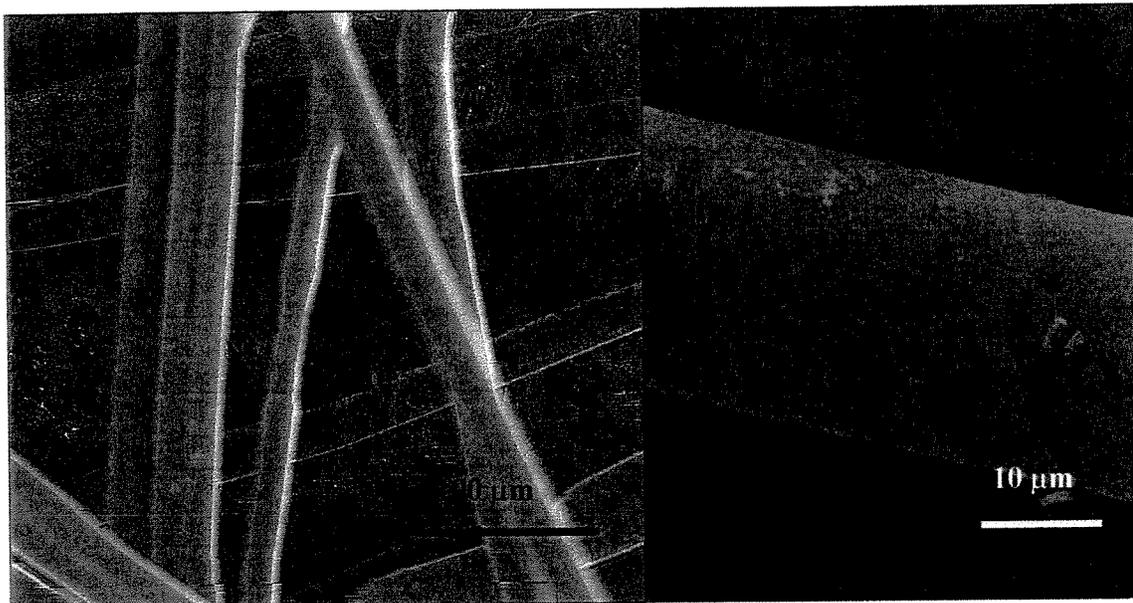


Figura 4.26. Fotomicrografia eletrônica de varredura. Fibras de polipropileno.

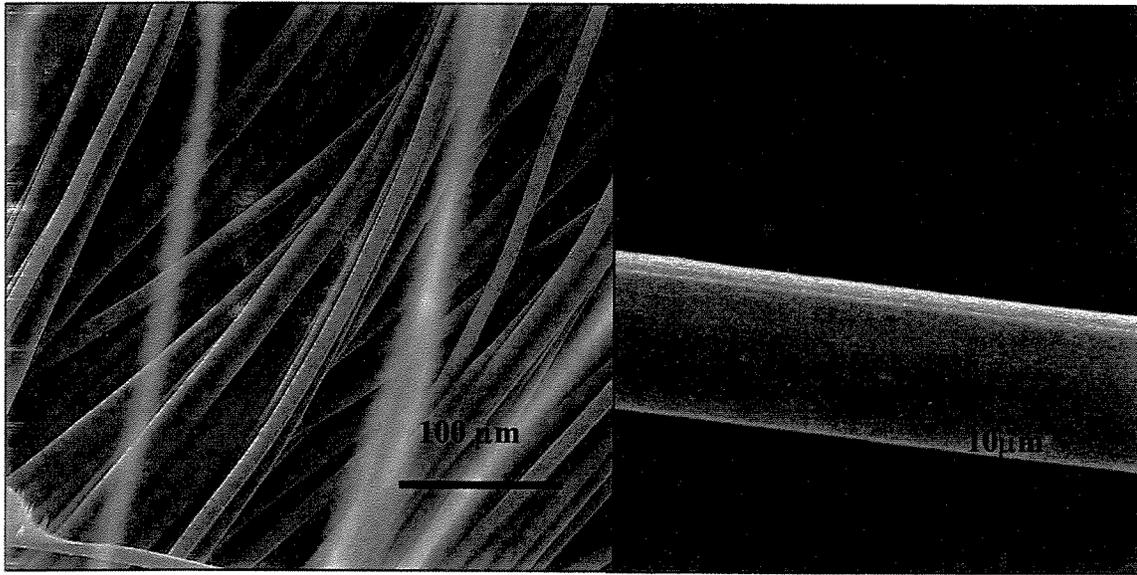


Figura 4.27. Fotomicrografia eletrônica de varredura. Fibras de náilon 66.

Como pode ser observado, a superfície das fibras poliméricas a serem utilizadas apresenta uma textura lisa, conseqüência do processamento por estiramento aos quais foram submetidas, o que pode dificultar o seu acoplamento à matriz de cimento. Já as fibras de carbono apresentam uma textura na superfície acrescidas de ranhuras no sentido do comprimento. Essas ranhuras podem facilitar o acoplamento das fibras à matriz de cimento, pela fixação morfológica. Algumas fibras poliméricas fotografadas apresentaram deformidade decorrente da incidência do feixe de elétrons sobre o material, aquecendo-o e deformando as fibras. Essas deformações não foram consideradas no cálculo do diâmetro médio das fibras. Seus diâmetros foram calculados diretamente no microscópio eletrônico de varredura como o valor médio de 5 fibras. Na Tabela 4.4, são apresentados esses valores e o valor de densidade medido por picnometria de gás, também valores médios de 5 medidas, para as fibras escolhidas.

Tabela 4.4. Diâmetro médio e densidade das fibras selecionadas

Fibra	Diâmetro médio (μm)	Densidade (g/cm^3)
Carbono	$7,3 \pm 0,2$	$1,8425 \pm 0,0045$
Polipropileno	$16,3 \pm 0,6$	$0,8957 \pm 0,0017$
Náilon 66	$10,7 \pm 0,5$	$1,1819 \pm 0,0018$

4.2.3. Resistência à Tração e Módulo de Elasticidade

Foram obtidos os valores de resistência à tração e módulo de elasticidade das fibras escolhidas, utilizando-se como orientação a norma ASTM D 3822 (ASTM, 1996). A Tabela 4.5 apresenta os resultados obtidos.

Tabela 4.5. Resultados do ensaio de tração em fibras

Propriedade	Carbono	Polipropileno	Náilon 66
Resistência à tração (GPa)	$3,03 \pm 0,35$	$0,093 \pm 0,013$	$0,216 \pm 0,005$
Módulo de elasticidade (GPa)	232 ± 28	$3,4 \pm 0,2$	$6,7 \pm 0,3$
Alongamento (%)	$0,56 \pm 0,04$	$40,8 \pm 4,3$	$4,2 \pm 0,2$

Os resultados de resistência mecânica e módulo de elasticidade para fibras de carbono estão condizentes com os dados apresentados na Tabela 2.5, mostrando ainda que se trata de fibras de carbono de alta resistência mecânica (HS). Entretanto o valor médio de resistência mecânica obtido é ligeiramente inferior ao especificado pelo fabricante (3,930 GPa), assim como o valor médio do módulo de elasticidade é ligeiramente superior ao especificado (221 GPa). Ambos estão dentro da especificação quando se consideram os valores de desvio padrão da medida. A maior discrepância das medidas encontra-se no valor de alongamento, sendo obtido praticamente um valor igual à metade do especificado pelo fabricante (1,7%). Tal discrepância deve-se ao fato de termos tomado como valor de alongamento o valor no máximo de resistência mecânica, seguindo o procedimento preconizado pela norma ASTM D 3822 (ASTM, 1996), o que talvez ocorra para o fabricante, que parece tomar como alongamento o valor de alongamento de ruptura do material, como pode ser observado no gráfico tensãoXdeformação médio para a fibra de carbono (Figura 4.28).

Para as fibras de polipropileno o valor encontrado de resistência mecânica (0,093 GPa) é inferior ao de literatura (Tabela 2.5 (0,5 GPa)). Entretanto, o valor obtido é inferior ao especificado pelo fabricante ($3,04\text{gf}/\text{fibra} = 0,14\text{ GPa}$). Fried (Fried, 1995) situa os valores de resistência mecânica do polipropileno entre 23 e 38 MPa, o que demonstra que o material ensaiado possui uma resistência à tração praticamente 3 vezes superior a estes valores. Isso se deve ao estiramento que sofrem as fibras durante o seu processamento, aumentando a tensão

máxima, tornando-a superior àquela do polímero bruto. O valor de módulo de elasticidade obtido (3,4 GPa) também é inferior aos dados de literatura (Tabela 2.5). Fried (Fried, 1995) apresenta valores típicos para o polipropileno como estando situados entre 1,0 e 1,6 MPa, sendo o valor obtido 2 a 3 vezes superior. Novamente o estiramento das fibras durante o processamento parece explicar esses resultados. Tanto o módulo de elasticidade quanto a resistência mecânica aumentam com a orientação molecular. Quanto maior a orientação, maior o módulo elástico e maior a máxima resistência mecânica (Warner, 1995). A deformação de ruptura, entretanto, diminui com a orientação molecular, uma vez que as cadeias poliméricas estão menos emaranhadas entre elas. No caso, o valor de alongação obtido (40,8) é inferior aos valores de especificação do produtor (402,8%). O fabricante parece ter adotado, como valor de alongamento, alongamento de ruptura, contrariamente à norma ASTM D 3822 (ASTM, 1996). Deve-se notar que a Figura 4.29 apresenta os resultados do ensaio de tração parcialmente, sendo que o último valor do gráfico não corresponde à ruptura do material, uma vez que o ensaio se tornaria extremamente moroso e seriam obtidos resultados que não são objetivos do presente trabalho.

Os valores de resistência mecânica para as fibras de náilon 66 (0,216 GPa) são inferiores aos de literatura (Tabela 4.4 (0,9 GPa)), sendo entretanto cerca de 3 vezes o valor reportado por Fried (Fried, 1995), que é de 76 MPa para o polímero bruto. O valor de módulo de elasticidade obtido (6,7 GPa), entretanto, é 67,5 % superior aos dados de referência da Tabela 2.5. O alongamento medido para as fibras de náilon 66 (4,2%), como nos casos das fibras anteriores, também é menor do que o valor especificado pelo fabricante (60%).

A grande variabilidade de valores encontrados em literatura para os valores de resistência mecânica e de módulo de elasticidade deve-se ao fato de que o processamento dos materiais poliméricos tem forte influência nas propriedades mecânicas. Essa influência está diretamente ligada à orientação das cadeias poliméricas, com possível formação de cristalitos orientados e redução de fase amorfa.

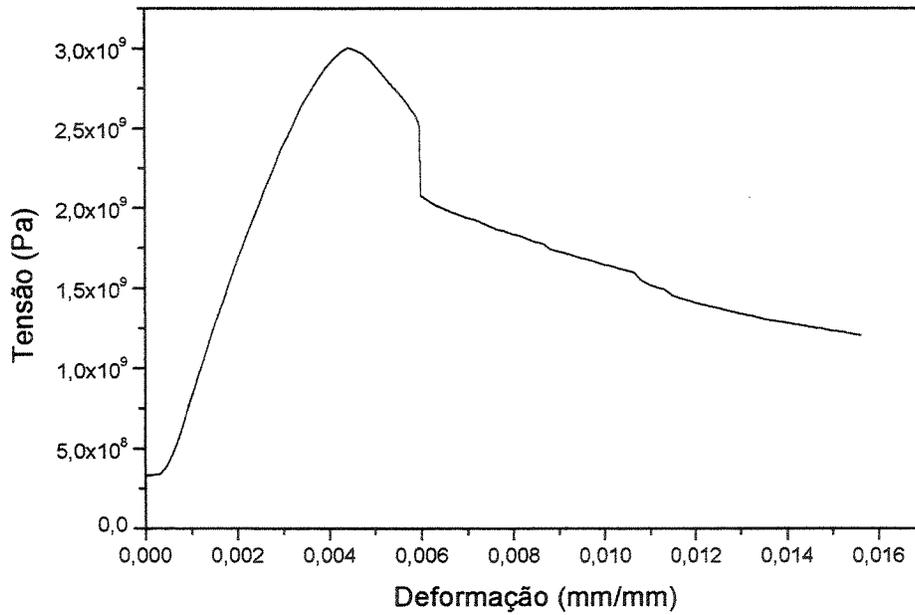


Figura 4.28. Ensaio de tração em cabo de fibra de carbono. Curva de valores médios. Cabo 12.000 fibras.

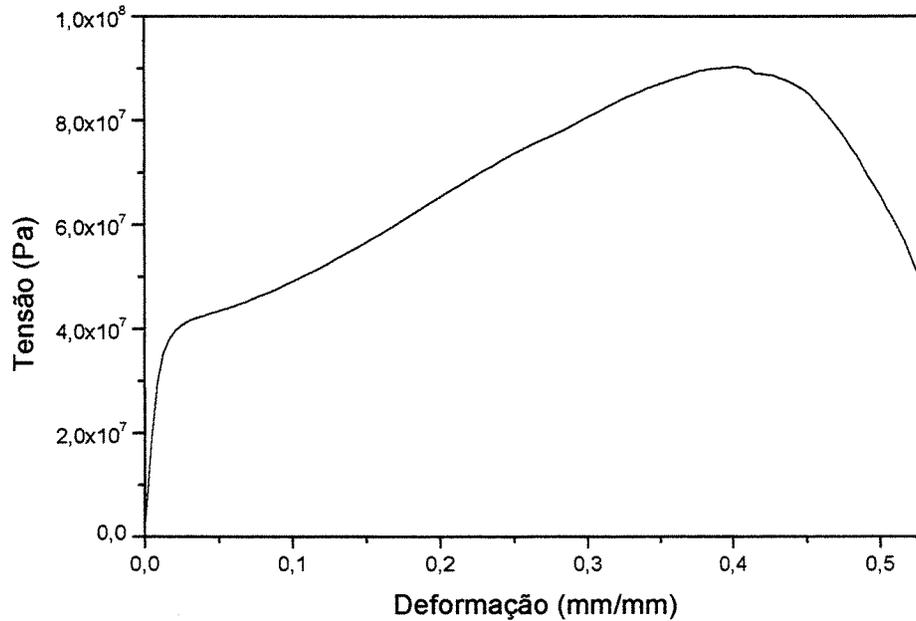


Figura 4.29. Ensaio de tração em cabo de fibra de polipropileno. Curva de valores médios. Cabo 1.800 fibras.

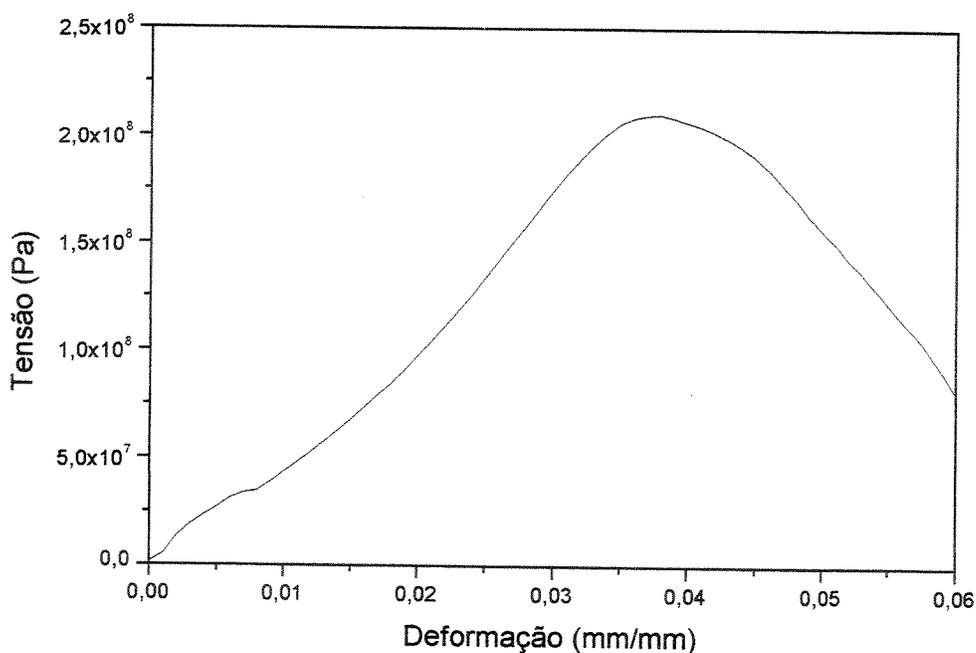


Figura 4.30. Ensaio de tração em cabo de fibra de náilon 66. Curva de valores médios. Cabo 3.500 fibras.

4.2.4. Citotoxicidade “In Vitro”

As porcentagens do número de colônias visíveis nas placas de CHO nas diferentes concentrações dos extratos projetado em gráfico semilogarítmico são apresentadas na Figura 4.31. O potencial citotóxico $IC_{50}(\%)$ é uma unidade de biocompatibilidade, ou seja, a concentração do extrato do material analisado que inibe a formação de colônias na metade da população celular. O controle negativo, quando testado, não deve produzir resposta citotóxica, como pode ser observado para a alumina ($IC_{50} > 100\%$), e o controle positivo deve levar a uma resposta citotóxica positiva, como é o caso da solução de fenol, que apresentou $IC_{50} = 18\%$. É interessante notar que o controle positivo apresenta uma diminuição no número de colônias celulares com o aumento da sua concentração, não matando as células para concentrações baixas do controle positivo, somente ocorrendo a redução gradativa do número de colônias com o aumento da concentração. Tal comportamento auxilia o controle do teste de citotoxicidade, demonstrando eventuais falhas durante o ensaio.

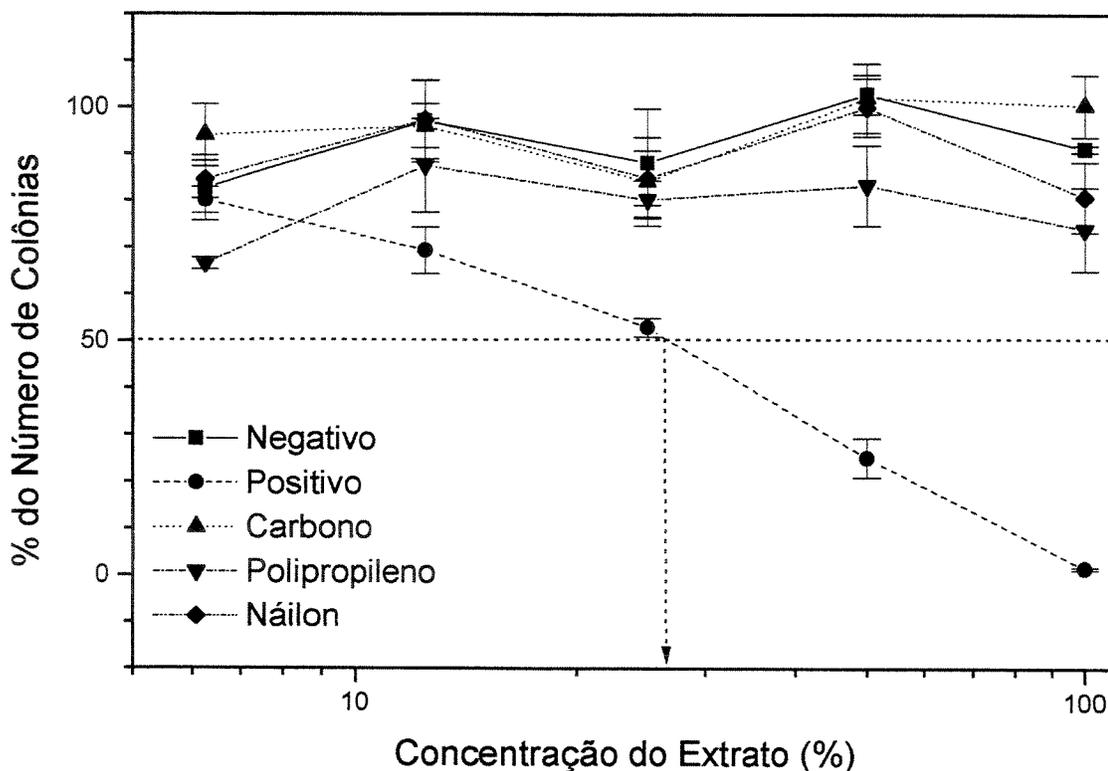


Figura 4.31. Contagem percentual do número de colônias visíveis do teste de citotoxicidade.

Pode-se observar que nenhuma das fibras ensaiadas apresentou característica citotóxica, sendo os valores de $IC_{50} > 100\%$ para todas as fibras ensaiadas. No caso do controle positivo, o valor de IC_{50} foi de aproximadamente 27%, comprovando a citotoxicidade do fenol. Os materiais poliméricos normalmente possuem aditivos químicos para a melhoria de suas propriedades e facilitação do processamento. Os principais aditivos utilizados em materiais poliméricos são os plastificantes, estabilizantes térmicos e de luz (estabilizantes ultravioleta), antioxidantes, auxiliares de processamento (lubrificantes, agentes de cura), cargas, retardantes de chama, corantes, modificadores de impacto e biocidas. Muitos destes aditivos são tóxicos e podem ser liberados para os tecidos circundantes ao implante, assim como monômeros residuais, devido à polimerização incompleta, podem causar irritação aos tecidos (Hench & Ethridge, 1982). Entretanto, as fibras poliméricas utilizadas foram especialmente preparadas pelos fabricantes para a utilização pretendida, sendo solicitadas apenas fibras isentas de aditivos e de encimagem, visando à prevenção de qualquer tipo de reação celular adversa. Já no caso das fibras de carbono,

o próprio processamento para sua obtenção, por pirólise de fibras orgânicas (poliacrilonitrila) em atmosfera inerte, a temperaturas entre 1000 e 3000°C, elimina qualquer tipo de aditivo ou monômero tóxico.

4.3. Reforço do Cimento com Fibras

Com o α -TCP obtido anteriormente, e utilizando-se uma solução 2,5% Mol de Na_2HPO_4 como líquido (relação líquido/pó=0,32), foram adicionadas as fibras de carbono, polipropileno e náilon selecionadas anteriormente (item 4.2). As fibras utilizadas foram cortadas nos seguintes comprimentos: fibras de carbono de 4 mm; fibras de náilon de 6 mm e fibras de polipropileno de 10 mm. Os comprimentos foram escolhidos de forma a manter uma relação comprimento/diâmetro de aproximadamente 600. As fibras foram adicionadas ao cimento de fosfato de cálcio em frações volumétricas de 0; 1; 2; 3 e 4%. Os corpos de provas conformados foram imersos em SBF a 36,5°C, por 24 horas e por 7 dias, sendo caracterizados quanto ao tempo de pega, resistência à compressão e compressão diametral, densidade e porosidade aparente e microestrutura. O tempo de pega dos cimentos não se alterou significativamente, ficando em valores similares ao do cimento de fosfato de cálcio isento de fibras ($t_i=18$ minutos e $t_f > 60$ minutos). A variação da resistência à compressão com a adição das fibras é apresentada na Figura 4.32.

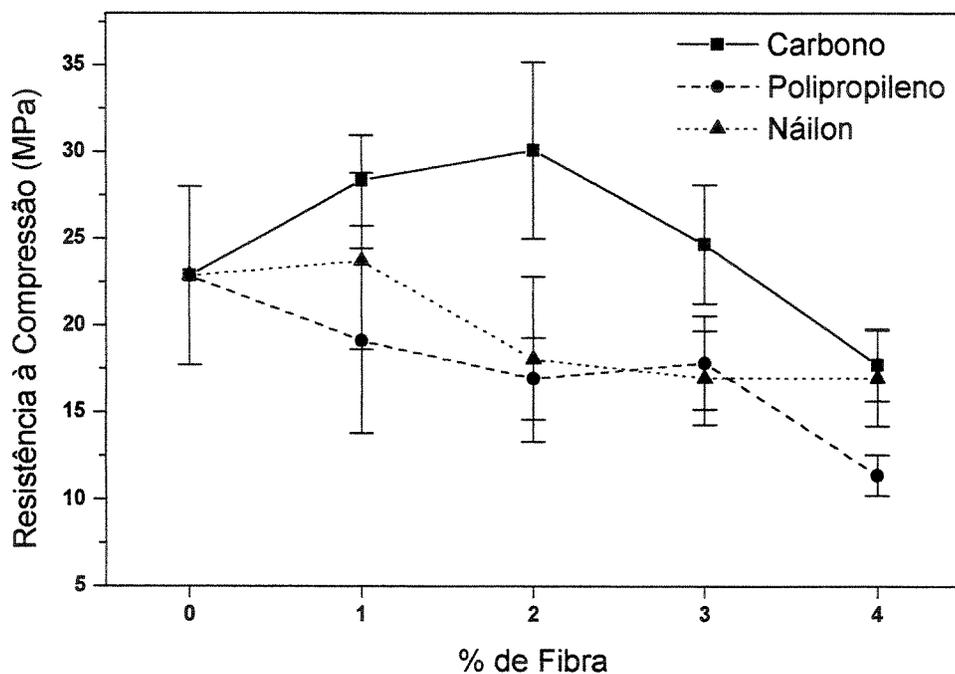


Figura 4.32. Resistência à compressão das composições acrescidas de fibras, após 24 horas de imersão em SBF.

Observa-se que a adição das fibras de polipropileno e náilon, tomando-se apenas os valores médios, provocou tendência de redução da resistência à compressão do cimento de fosfato de cálcio, após 24 horas de imersão em SBF, produzindo uma diminuição mais expressiva para valores superiores a 1% de adição. No entanto, a resistência à compressão aumentou consideravelmente com adição de fibras de carbono, obtendo-se um máximo (30,1 MPa) com a adição de 2% em volume de fibras, o que equivale ao aumento de 31,7% em comparação à composição isenta de fibras. Para valores superiores a 2%, a resistência à compressão reduz-se, atingindo um mínimo para o valor de 4% de adição de fibra de carbono.

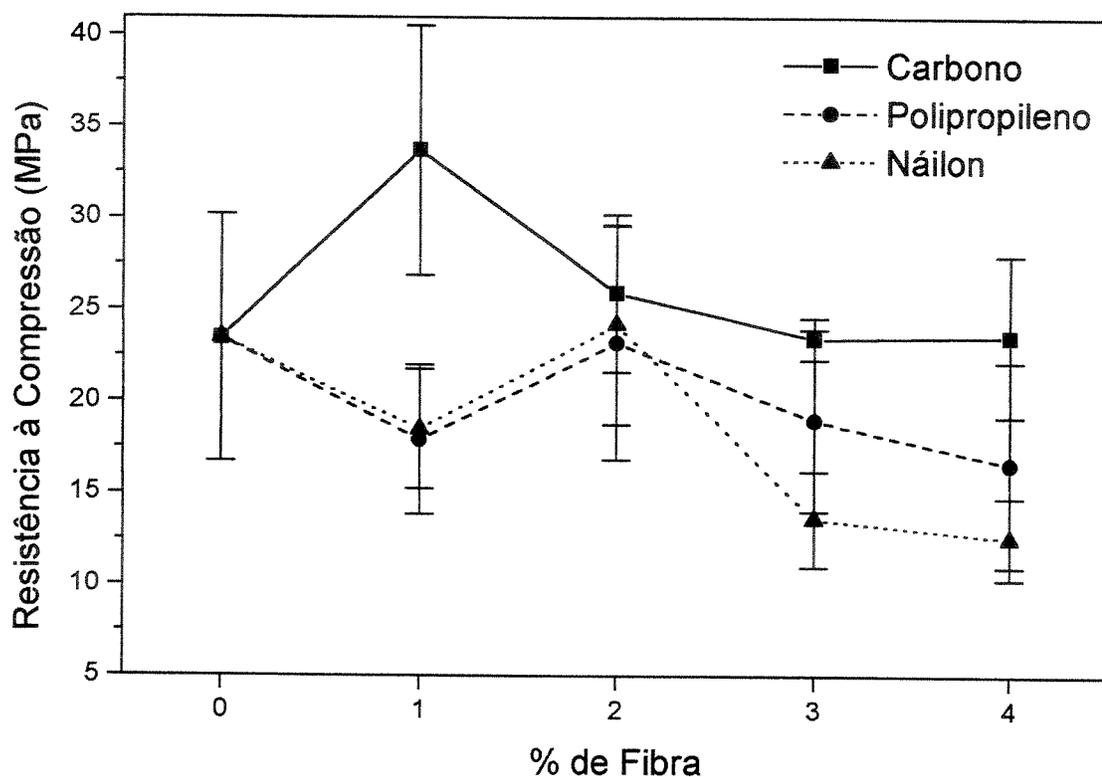


Figura 4.33. Resistência à compressão das composições acrescidas de fibras, após 7 dias de imersão em SBF.

O comportamento da resistência à compressão do cimento de fosfato de cálcio isento de fibras, após 7 dias de imersão em SBF (Figura 4.33) não se altera significativamente quando comparada com a resistência à compressão, após 24 horas de imersão, demonstrando que a reação ocorre totalmente após este período. A mesma tendência de redução da resistência à compressão produzido pelas fibras de polipropileno e náilon permanece após imersão do cimento de fosfato de cálcio em SBF, por 7 dias, o que pode estar refletindo um fraco acoplamento dessas fibras à matriz. Para as fibras de carbono, pode-se notar novamente um aumento de resistência mecânica, sendo mais acentuado para a adição de 1% de fibras (33,7 MPa), com um aumento de 43,6% com relação à composição isenta de fibras. A adição de 2% de fibras de carbono apresentou um valor relativamente menor após 7 dias de imersão em SBF do que após 24 horas (30,1 e 25,9 MPa respectivamente). Entretanto, esses valores estão dentro do intervalo de desvio-padrão das medidas. Os demais valores encontram-se similares aos do cimento isento de fibras, o

que demonstra um acoplamento nas fibras de carbono melhor após 7 dias de imersão em SBF do que após 24 horas, período em que houve redução de resistência mecânica.

O valor de resistência à compressão para a composição isenta de fibras e imersa por 24 horas ou 7 dias em SBF (23,5 MPa) é inferior aos obtidos em literatura (35±5 MPa) para o sistema de cimento baseado no α -TCP (Chow, 1991), como também para o cimento baseado na fase TTCP (34 a 51 MPa) (Li et al., 1997; Chow, 1991). Somente as composições que continham fibras de carbono apresentaram resistência à compressão similar às reportadas em literatura, tanto para imersões por 24 horas quanto para 7 dias, em SBF, o que pode estar refletindo uma menor reatividade do pó de α -TCP obtido ou, ainda, a presença de defeitos (poros) nos corpos de prova devidos ao processamento de conformação utilizado.

A adição de fibras a composições de cimento geralmente não produz aumento significativo da resistência à compressão. Estudos de Dardare (Dardare, 1975), entretanto, indicaram que a incorporação de fibras de polipropileno a composições de concreto pode aumentar a resistência à compressão, sendo este aumento dependente da fração volumétrica e comprimento das fibras. Entretanto, poucos estudos a respeito do aumento da resistência à compressão de cimentos têm sido realizados, o que dificulta o entendimento dos mecanismos de aumento de resistência mecânica.

A resistência à compressão de um compósito não é facilmente correlacionada às propriedades da matriz e da fibra, uma vez que as propriedades dos componentes, especialmente das fibras poliméricas, não são normalmente conhecidas, por diferirem do polímero bruto, dado o estiramento que sofrem as fibras sintéticas durante o seu processamento, resultando na orientação das cadeias poliméricas com possível formação de cristalitos orientados e redução da fase amorfa. Para o caso de fibras de carbono, foram determinados experimentalmente valores entre 1,3 e 2,5 GPa de resistência à compressão (Hawthorne & Teghtsoonian, 1975). De qualquer forma, não existem teorias que descrevam adequadamente o comportamento à compressão de compósitos acrescidas de fibras, em função do grande número de processos de falha do material, cada uma tendo uma equação que a governa (Piggott & Wilde, 1980).

Apesar da resistência à compressão do cimento de fosfato de cálcio não apresentar uma tendência clara de comportamento quando da adição de fibras, o mesmo não ocorre com a resistência à tração obtida por compressão diametral, que apresentou variação significativa de valores, principalmente para a adição de fibras de carbono. A adição de fibras de polipropileno e náilon, quando se observa os valores de desvio-padrão das medidas, não provocou modificação significativa dos valores de resistência mecânica à tração após imersão em SBF por 24 horas (Figura 4.34).

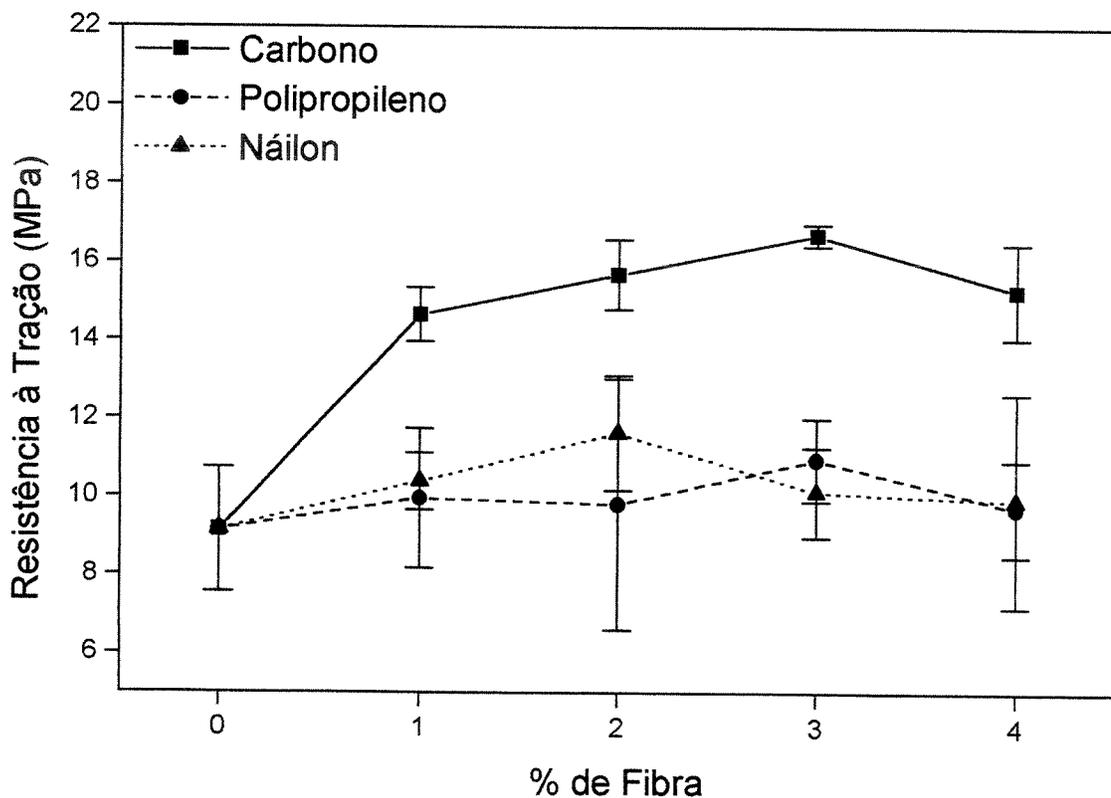


Figura 4.34. Resistência à tração das composições acrescidas de fibras, após 24 horas de imersão em SBF.

Entretanto, quando se tomam apenas os valores médios, pode-se observar uma tendência de aumento da resistência mecânica para os valores de 1 e 2 % de adição das fibras, reduzindo-se para valores superiores de adição. Obteve-se um aumento máximo de 19,8% para fibras de polipropileno (3% de adição; 10,9 MPa) e 27,5% para fibras de náilon (2% de adição; 11,6 MPa). As adições de fibras de carbono aumentaram fortemente a resistência à tração do material após

imersão em SBF por 24 horas, chegando-se a um valor máximo de 16,7 MPa (83,5% de aumento) para a adição de 3% de fibras.

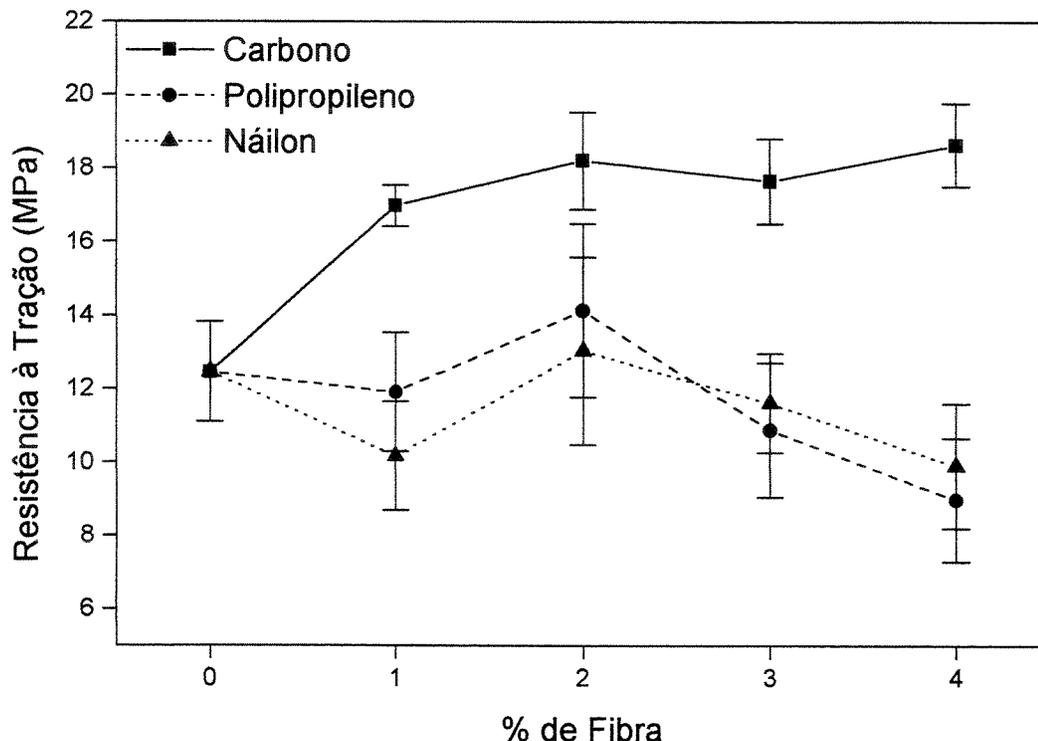


Figura 4.35. Resistência à tração das composições acrescidas de fibras, após 7 dias de imersão em SBF.

A resistência à tração após imersão das composições com fibras poliméricas e imersas por 7 dias em SBF (Figura 4.35) apresentou comportamento similar às composições imersas por 24 horas. As fibras de polipropileno e náilon apresentaram um máximo para adições de 2% em volume, com aumentos de 12,3%(14,1 MPa) e 4,6%(13,0 MPa), respectivamente, com relação à composição isenta de fibras. A adição de fibras de carbono também manteve o comportamento descrito para as composições imersas por 24 horas, com um forte aumento de resistência mecânica para todos os valores de adições, principalmente para adições iguais ou superiores a 2%, atingindo um máximo para a adição de 4% (18,6 MPa ; aumento de 48,8%). O aumento do tempo de imersão de 24 horas para 7 dias em SBF permitiu a obtenção de valores de resistência mecânica mais elevados, tanto do material isento de fibras como do com adições, o que sugere um aumento da resistência mecânica da matriz e um melhor acoplamento das fibras.

O valor de resistência à tração para a composição isenta de fibras e imersa por 7 dias em SBF (12,5 MPa) tem valores similares aos obtidos por Li (Li et al., 1997), para composições de cimento de fosfato de cálcio baseado na fase TTCP (12 MPa), e muito superiores ao do sistema de cimento de fosfato de cálcio baseado no β -TCP (1,5 a 3,2 MPa) (Chow, 1991). Já as composições com fibras de carbono apresentaram resistência à tração superiores (18,6 MPa para 4% de fibras de carbono e imersão por 7 dias em SBF) ao reportado em literatura, como foi discutido anteriormente, com o aumento de 55,0% em relação ao reportado por Li (Li et al., 1997), o que demonstra o reforço e acoplamento das fibras de carbono, com conseqüente melhoria das propriedades mecânicas.

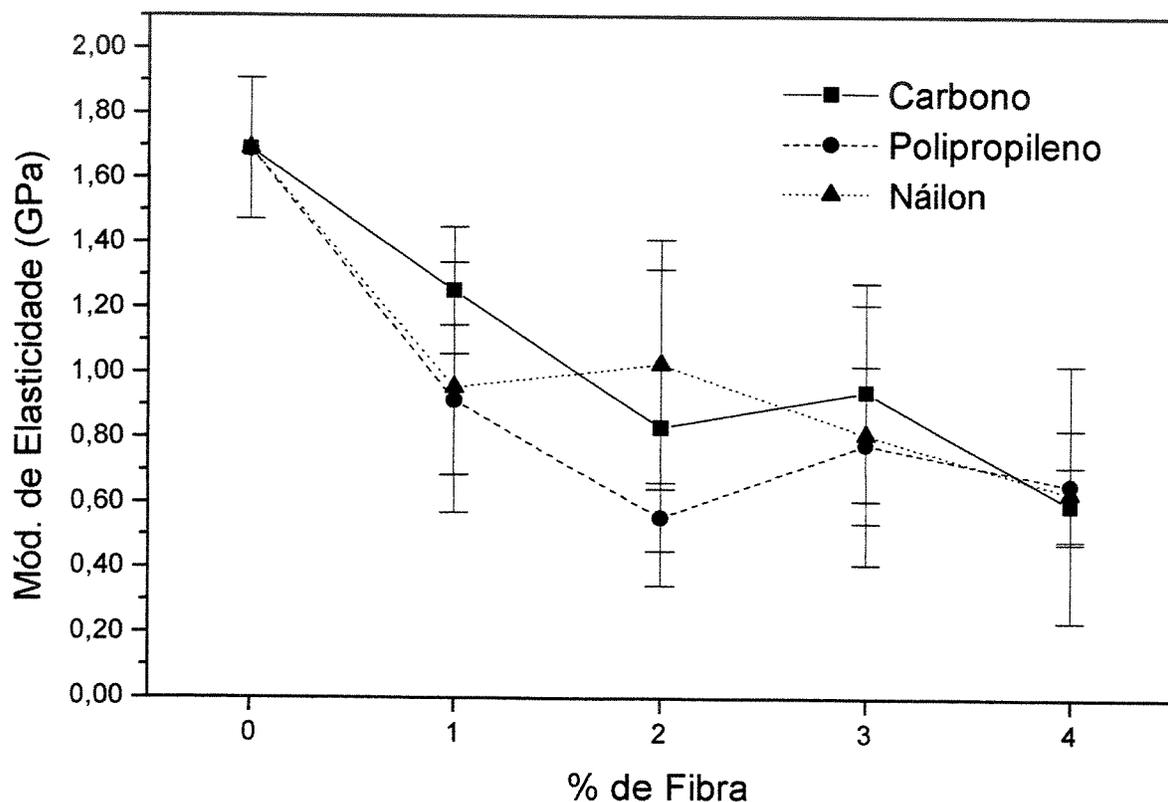


Figura 4.36. Módulo de elasticidade em compressão das composições que contêm adições de fibras e imersas por 24 horas em SBF.

O módulo de elasticidade em compressão diminuiu com a adição das fibras de carbono, polipropileno e náilon, comportando-se de forma similar, independentemente do tipo de fibra adicionada (Figura 4.36). Para prever as propriedades de compósitos de cimento, normalmente se

utiliza a regra das misturas (Krenchel, 1964). Para o caso de compósitos com fibras descontínuas, as equações que prevêm o módulo de elasticidade do compósito (E_c) e a tensão de ruptura a flexão (σ_c) são geralmente dadas por:

$$E_c = \phi_i E_f V_f + E_m V_m$$

e

$$\sigma_c = \phi_i \sigma_f V_f + \sigma_m V_m$$

onde:

ϕ_i = fator de eficiência

V_m, V_f = frações volumétricas da matriz e fibra

σ_m, σ_f = tensões de ruptura da matriz e fibra

E_m, E_f = módulo de elasticidade da matriz e da fibra

Onde ϕ_i é um parâmetro de eficiência da fibra, que depende de V_f e da razão E_f/E_m , estando usualmente na faixa de 0,1 a 0,6. Assim, esperaríamos um aumento em alguma proporção quando da adição de fibras de carbono, o que não foi observado, demonstrando que o mecanismo que atua para redução do módulo elástico não é somente o baixo módulo de elasticidade das fibras poliméricas.

Para um material microporoso, tal como cimento, com um grande número de pequenos poros de fração volumétrica p e uma trinca de comprimento $2c$, de volume desprezível, têm-se que os pequenos poros não podem iniciar a fratura do material, mas podem reduzir o módulo de elasticidade (E) e a energia de fratura do material (R) como função do volume de poros p , onde E_0 e R_0 são os valores para a porosidade zero e k uma constante (Kendall et al., 1984):

$$E = E_0(1-p^3) \quad e \quad R = R_0 \exp(-kp)$$

A trinca provoca a fratura do material por sua propagação pelo material em uma tensão σ dada pela teoria da mecânica de fratura:

$$\sigma = (E_0 R_0 (1-p^3) \exp(-kp/\pi c))^{1/2}$$

A equação mostra que a tensão de um material poroso, como cimento, depende de duas variáveis independentes (c , o tamanho máximo de trinca e p , a fração volumétrica da porosidade). Como pode ser observado na Figura 4.37, a porosidade do cimento aumenta com a adição das diversas fibras, e a conseqüente redução da densidade aparente (Tabela 4.8), o que explica a redução dos valores de módulo de elasticidade. Allen (Allen, 1971) encontrou uma relação linear para a previsão da porosidade em cimento acrescidas de asbesto:

$$p = p_0 + k \cdot V_f$$

onde:

p : porosidade da matriz acrescidas de fibras

p_0 : porosidade da matriz sem fibras

k : fator das propriedades da fibra e da microestrutura da matriz

V_f : volume de fibras

A equação linear de Allen está de acordo com os resultados obtidos (vide Figura 4.37). Entretanto, ao efetuar-se o ajuste polinomial de ordem 3 para os valores de porosidade aparente versus módulo de elasticidade, independentemente da quantidade e tipo de fibra, obtém-se uma baixa correlação dos valores ($R^2=0,68938$), o que demonstra a existência de outros fatores afetando o módulo de elasticidade do material, além da porosidade.

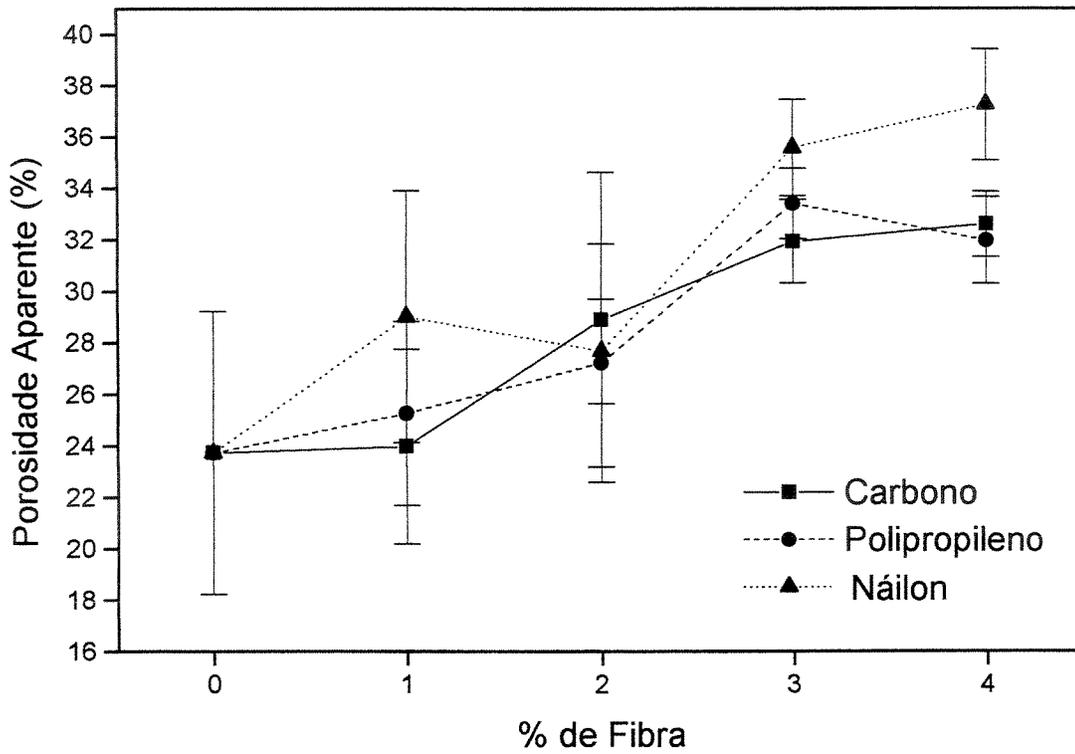


Figura 4.37. Porosidade aparente das composições que contêm adições de fibras, após imersão em SBF por 24 horas.

Tabela 4.6. Características obtidas de cimento de fosfato de cálcio acrescido de fibras após 24 horas de imersão em SBF.

Fibra	% de Fibra	P.A. (%)	D.A. (g/cm ³)
Isento	0	23,7±5,5	1,63±0,06
Carbono	1	24,0±3,8	1,66±0,47
	2	28,9±5,7	1,60±0,06
	3	31,9±1,6	1,58±0,02
	4	32,6±1,27	1,56±0,03
Polipropileno	1	25,3±3,6	1,63±0,04
	2	27,2±4,6	1,61±0,05
	3	33,3±1,4	1,56±0,02
	4	32,0±1,7	1,58±0,02
Náilon	1	29,0±4,9	1,58±0,06
	2	27,7±2,0	1,60±0,02
	3	35,6±1,9	1,53±0,04
	4	37,2±2,2	1,50±0,04

Para as composições que contêm adições de fibras e imersas por 7 dias em SBF (Figura 4.38), têm-se novamente um comportamento de redução do módulo de elasticidade, de modo similar ao obtido para as composições imersas por 24 horas em SBF, o que novamente parece estar ligado ao aumento da porosidade e diminuição da densidade aparente do material com a adição de quantidades crescentes de fibras (Figura 4.39 e Tabela 4.7). Entretanto, as composições com 1% e 2% de fibras não apresentaram redução, do módulo de elasticidade, quando comparadas com a composição isenta de fibras. Tal comportamento também acompanha a porosidade presente nesses materiais, que se encontra em valores similares à composição isenta de fibras, ocorrendo o aumento da porosidade apenas para composições com 3% e 4% de fibras. A diminuição da porosidade aparente das composições após 7 dias de imersão em SBF pode estar ligada a um processo de solubilização e reprecipitação da hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHA), o que permitiria a sua precipitação na porosidade do cimento e a sua redução. Outra hipótese foi levantada por Otsuka e colaboradores e Hamanishi e colaboradores (Otsuka et al., 1997; Hamanishi et al., 1990), que observaram uma diminuição da quantidade de cálcio em SBF com o aumento do tempo de imersão para a composição de cimento de fosfato de cálcio, sendo esta redução atribuída à precipitação e/ou crescimento de hidroxiapatita na superfície do cimento. Essa precipitação da hidroxiapatita, também observada em item anterior (vide item 4.1.3 e Figura 4.23), poderia explicar a redução da porosidade aparente observada para as composições de cimento, através da permeação da solução SBF para o interior da composição de cimento e da precipitação de hidroxiapatita na porosidade interna do cimento.

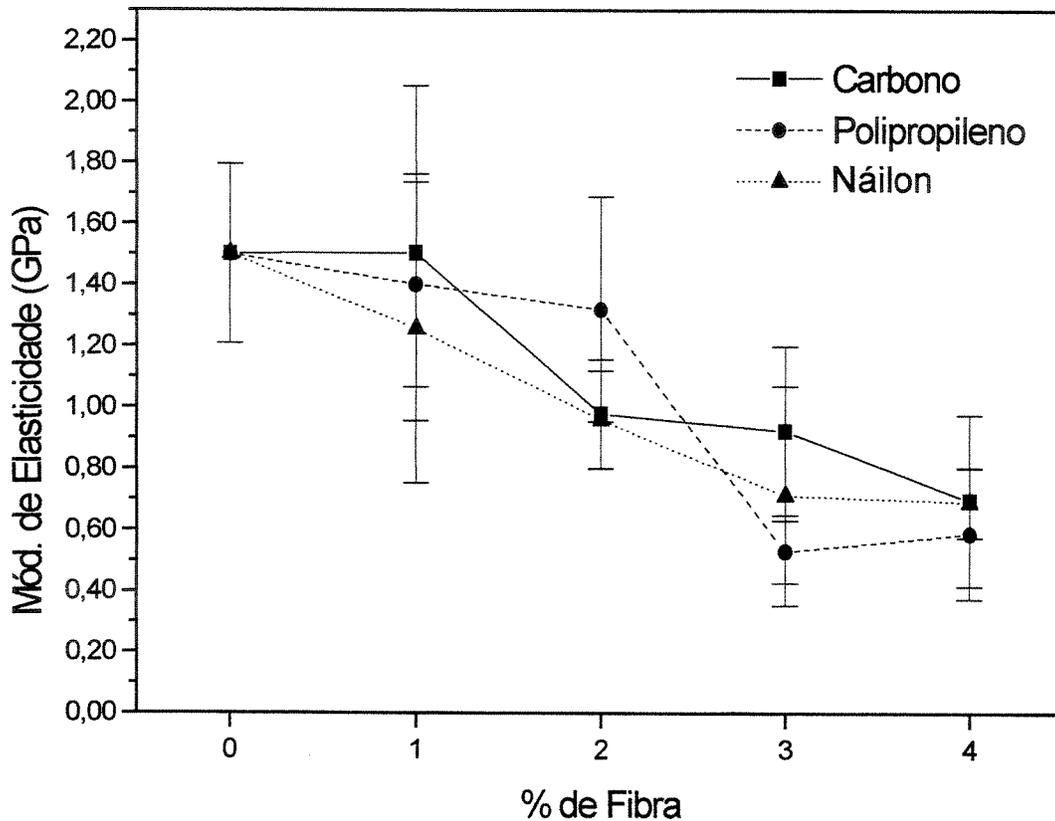


Figura 4.38. Módulo de elasticidade em compressão das composições que contêm adições de fibras e imersas por 7 dias em SBF.

O ajuste polinomial de ordem 3 para os valores de porosidade aparente versus módulo de elasticidade, independentemente das quantidades e tipos de fibras, obteve, como no caso do material imerso por 24 horas, uma baixa correlação ($R^2 = 0,63913$), indicando novamente a presença de outros fatores influenciando o módulo de elasticidade.

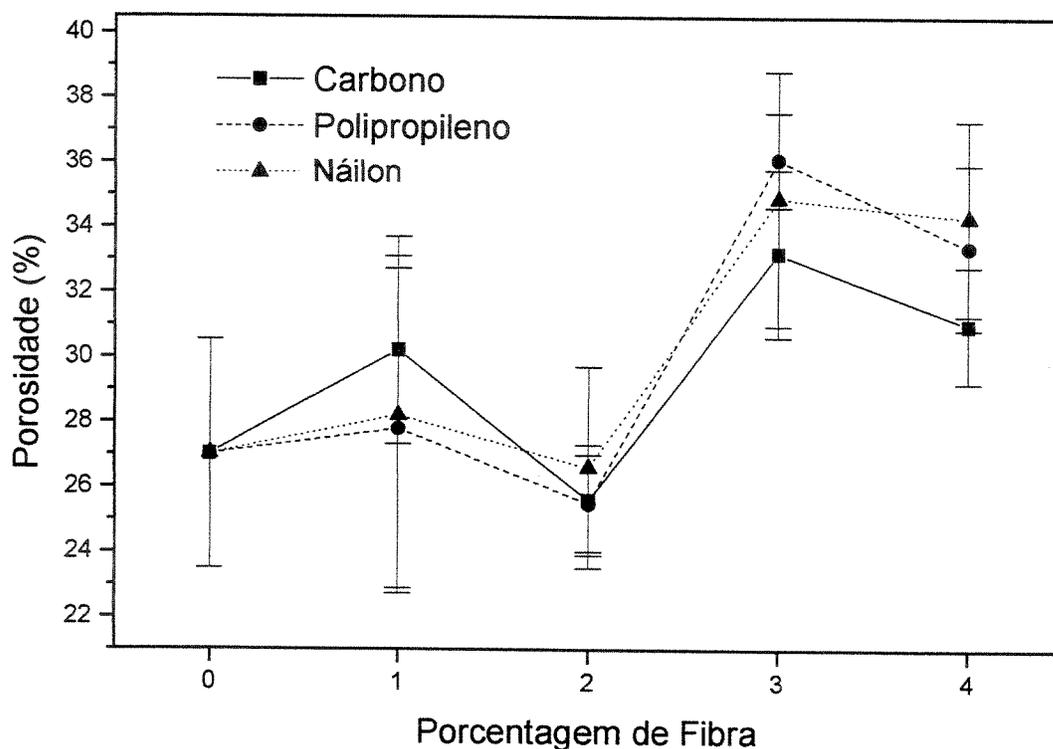


Figura 4.39. Porosidade aparente das composições que contêm adições de fibras, após imersão em SBF por 7 dias.

Tabela 4.7. Características obtidas de cimento de fosfato de cálcio acrescido de fibras após 7 dias de imersão em SBF.

Fibra	% de Fibra	P.A. (%)	D.A. (g/cm ³)
Isento	0	27,0±3,5	1,62±0,07
Carbono	1	30,2±2,9	1,58±0,03
	2	25,6±1,7	1,63±0,02
	3	33,2±2,6	1,59±0,03
	4	31,0±1,8	1,61±0,01
Polipropileno	1	27,8±4,9	1,60±0,05
	2	25,5±1,5	1,63±0,02
	3	36,1±1,5	1,53±0,03
	4	33,4±2,5	1,57±0,03
Náilon	1	28,2±5,5	1,60±0,06
	2	26,6±3,1	1,61±0,04
	3	34,9±3,9	1,56±0,06
	4	34,3±3,0	1,55±0,04

Nas figuras que seguem, são apresentadas as microestruturas de fratura dos cimentos de fosfato de cálcio acrescidas de 2% de fibras de carbono, polipropileno e náilon. Para as demais adições de fibras, observaram-se microestruturas semelhantes. Pode-se notar sobre as superfícies das fibras de carbono (Figura 4.40) a presença de cristais de CDHA. Tais cristais aparecerem de forma contínua em todas as fibras de carbono presentes no cimento, sugerindo um forte acoplamento químico dessas fibras à matriz de cimento. Não é possível afirmar que houve algum arrancamento de partículas do cimento pelas fibras (Figura 4.43), o que confirmaria o forte acoplamento da fibra à matriz de cimento. De qualquer forma, houve a precipitação de CDHA em contato íntimo com as fibras de carbono, uma vez que podem ser observadas ranhuras de uma fibra de carbono moldada na superfície do cimento.

Na Figura 4.42, observa-se a superfície de uma fibra de polipropileno onde se notam cristais de CDHA, que aparecem, de forma esparsa, sobre as fibras de polipropileno adicionadas ao cimento, o que sugeriria acoplamento das fibras de polipropileno. A Figura 4.44 apresenta o local de arrancamento de uma fibra de polipropileno, onde pode ser observada a matriz de cimento acrescidas de cristais petalóides de CDHA, não sendo possível a observação de nenhum arrancamento de partículas que possibilite a confirmação do acoplamento das fibras.

Na Figura 4.44, observa-se a superfície de uma fibra de náilon onde se notam algumas partículas de cimento que parecem ter-se aderido à superfície da fibra. Entretanto, não se observou a formação de cristais de CDHA como os encontrados para as fibras de carbono e polipropileno, o que indica o fraco acoplamento deste tipo de fibra. Na Figura 4.45, observa-se o local de arrancamento da fibra de náilon, novamente não sendo observados indícios de acoplamento da fibra à matriz.

Leitão (Leitão et al., 1997) mostrou que tanto o material como o acabamento superficial de ligas metálicas têm influência na precipitação e morfologia de recobrimentos de fosfato de cálcio a partir de soluções salinas balanceadas de Hank (HBSS). Tal influência do material e acabamento superficial na precipitação superficial de fosfatos de cálcio parecem também ocorrer para as fibras estudadas, onde as fibras de carbono permitiram uma maior precipitação de CDHA em sua superfície do que nas fibras de polipropileno e náilon.

Tanahashi (Tanahashi et al., 1994) demonstrou que é possível a formação de recobrimentos de apatita sobre uma variedade de polímeros orgânicos e a obtenção de forte ligação através da imersão desses materiais em uma solução de SBF (Simulated Body Fluid) com partículas de vidro G e posterior imersão dos materiais em solução 1,5 SBF. A não-utilização da primeira etapa (imersão em solução acrescidas de vidro G) impede a precipitação de camada de apatita nos diversos polímeros utilizados, sendo o processo essencial para a nucleação de apatita sobre o substrato. Como descrito por Tanahashi, também se obteve pouca precipitação de apatita (CDHA) sobre a superfície das fibras poliméricas utilizadas, o que indica a necessidade de tratamento superficial destas fibras para permitir a precipitação de CDHA sobre a superfície e acoplamento das fibras poliméricas à matriz.

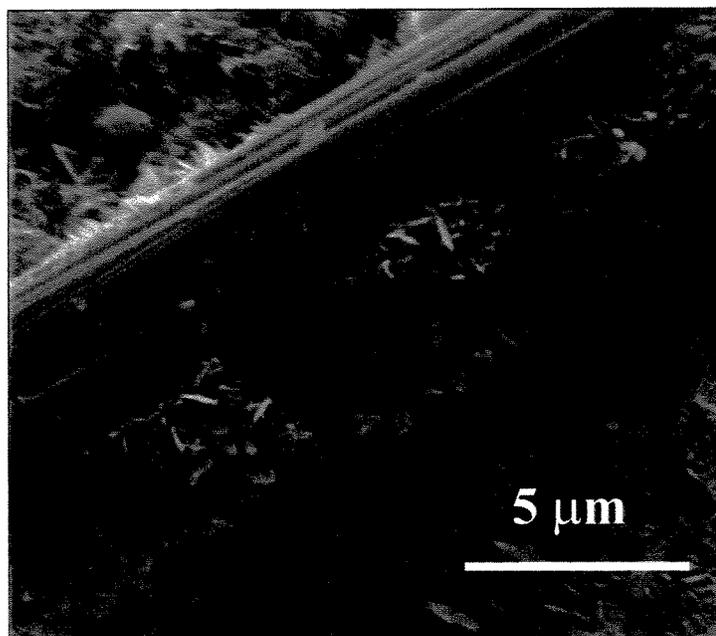


Figura 4.40. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composição de cimento acrescida de 2% em volume de fibra de carbono, após 7 dias de imersão em SBF.

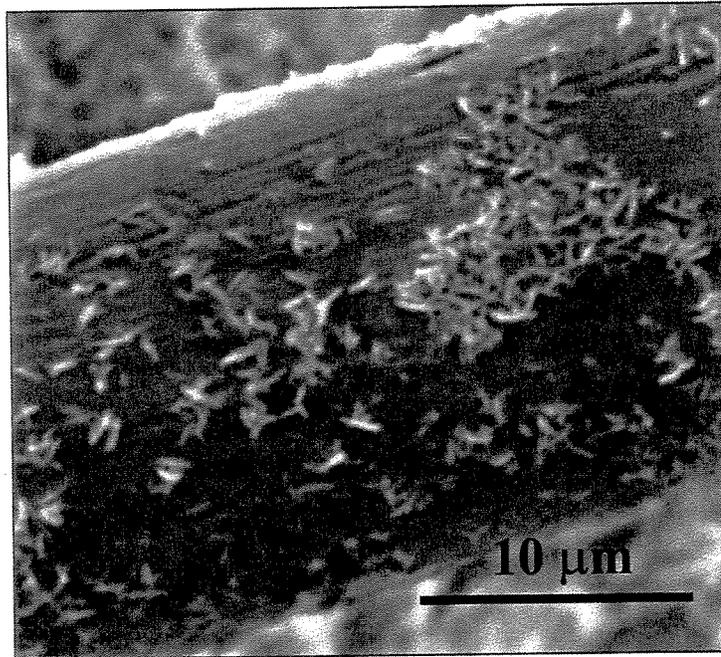


Figura 4.41. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composição de cimento acrescida de 2% em volume de fibra de polipropileno, após 7 dias de imersão em SBF.

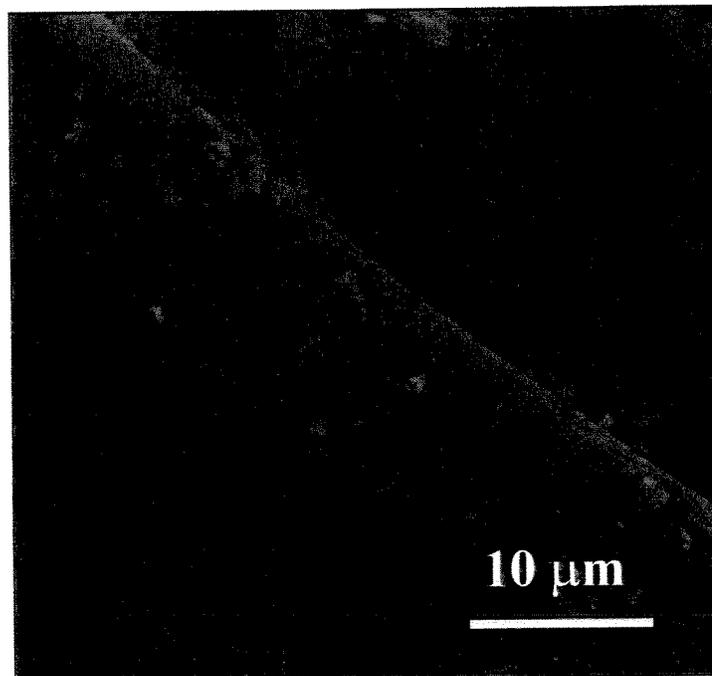


Figura 4.42. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composição de cimento acrescida de 2% em volume de fibra de náilon, após 7 dias de imersão em SBF.

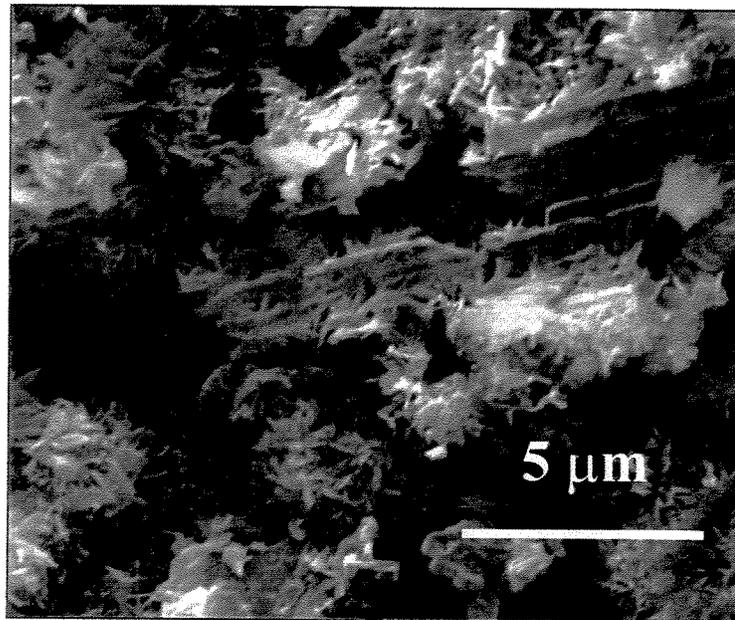


Figura 4.43. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composição de cimento acrescida de 2% em volume de fibra de carbono, após 7 dias de imersão em SBF. Zona de arrancamento da fibra.

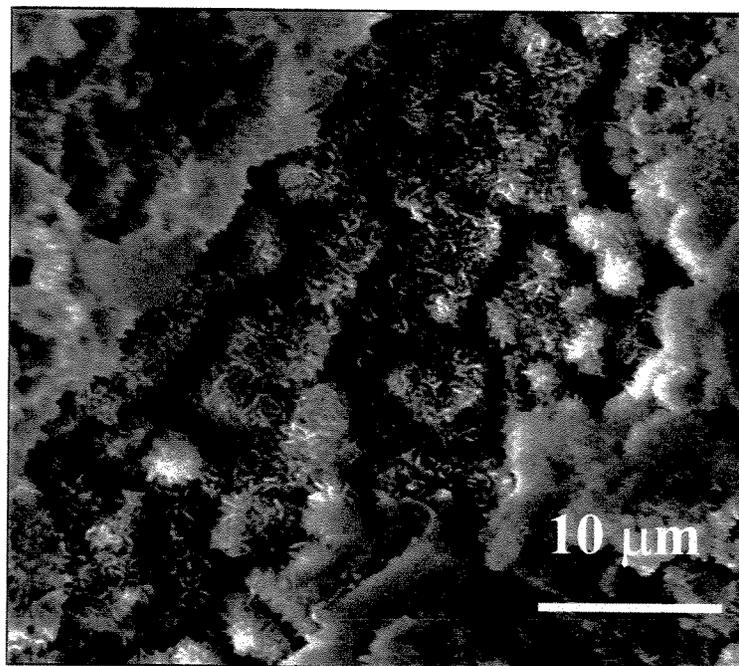


Figura 4.44. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composição de cimento acrescida de 2% em volume de fibra de polipropileno, após 7 dias de imersão em SBF. Zona de arrancamento da fibra.

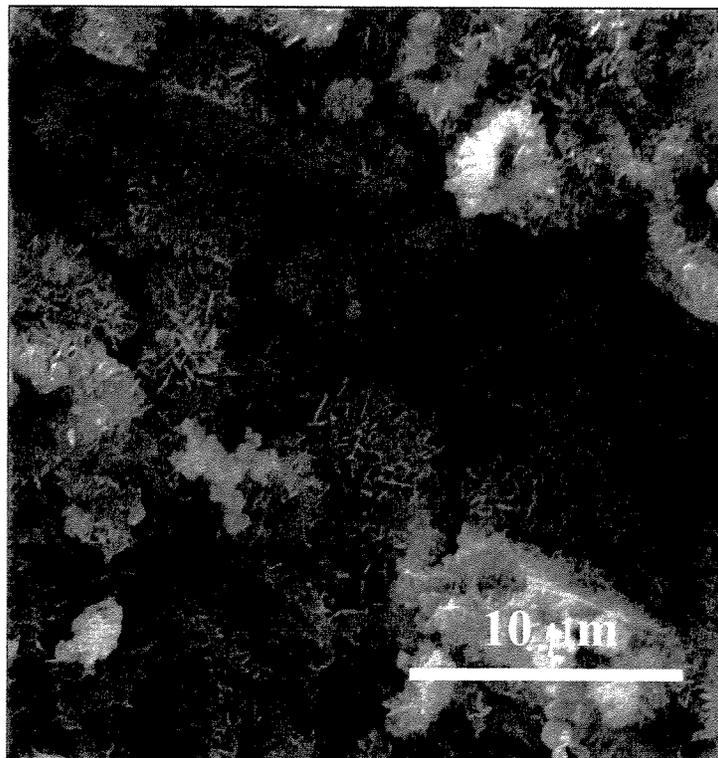


Figura 4.45. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composição de cimento acrescidas de 2% em volume de fibra de náilon, após 7 dias de imersão em SBF. Zona de arrancamento da fibra.

Os resultados das medidas de tenacidade das composições de cimento acrescidas de fibras são apresentados nas Figuras 4.46 e 4.47.

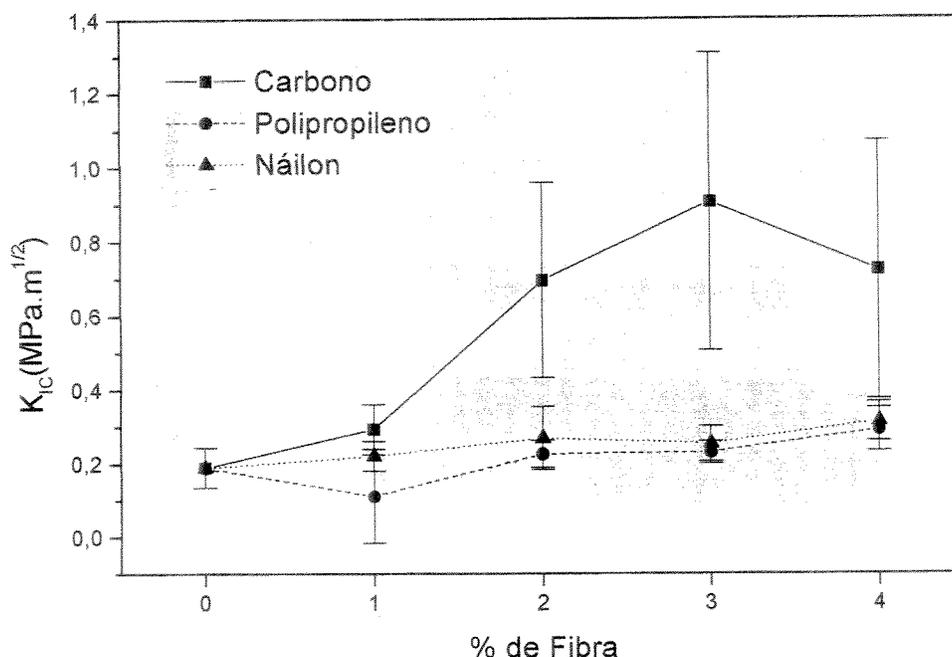


Figura 4.46. Valores de K_{IC} para as composições de cimento acrescidas de fibras de carbono, polipropileno e náilon.

Microfibras, como as utilizadas, são fibras com comprimento menor que 10mm e diâmetro menor que 25 μm . Com elevados valores de área superficial ($>200 \text{ cm}^2/\text{g}$), elas possibilitam um grande número de fibras por área de seção transversal de cimento, assim permitindo o reforço das microtrincas. O resultado é que, enquanto as “macrofibras” de modo geral não permitem aumento da resistência à tração em frações voluméticas adequadas ao manuseio (Banthia & Rangan, 1971; Banthia et al., 1987), as microfibras permitem o aumento da resistência à tração assim como a tenacificação da matriz (Banthia & Sheng, 1990; Ouyang & Shah, 1992).

Pode-se observar, na Figura 4.46, que apenas as composições com fibras de carbono permitiram o aumento de K_{IC} , atingindo um máximo para a adição de 3% de fibras (0,905 $\text{MPa.m}^{1/2}$), com um aumento de 382% quando comparado com o da composição isenta de fibras (0,188 $\text{MPa.m}^{1/2}$). Tal fato seria esperado em virtude dos baixos valores do módulo de elasticidade das fibras de polipropileno e náilon, que não reforçam a estrutura do compósito na região elástica de deformação do compósito. Entretanto, os valores obtidos de K_{IC} , mesmo o

mais elevados, são inferiores aos do osso cortical humano, que se encontram na faixa de 2 a 12 MPa.m^{1/2} (Ravaglioli & Krajewski, 1992).

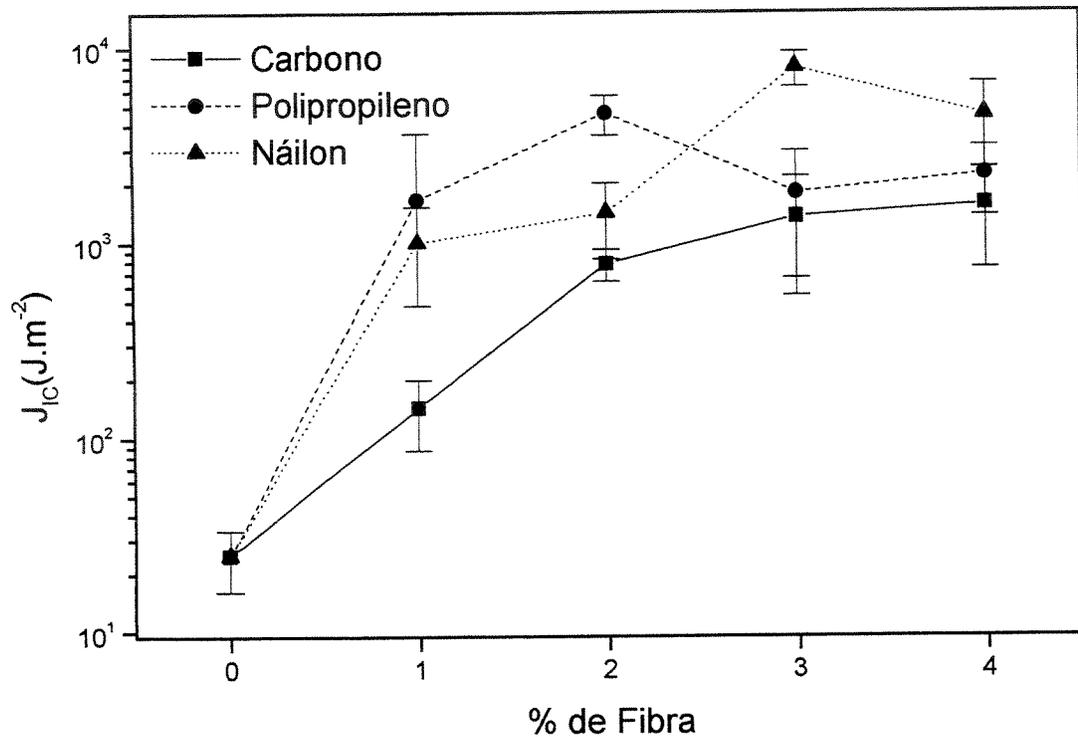


Figura 4.47. Valores J_{IC} para as composições de cimento acrescidas de fibras de carbono, polipropileno e náilon.

J_{IC} é uma integral de superfície que engloba a frente da trinca de uma superfície fraturada a outra, utilizada para caracterizar o campo de tensão-deformação ao redor da frente da trinca, sendo um critério para fratura em regime elástico-plástico, podendo ser interpretada como a energia necessária para a propagação da trinca. Pode-se observar, pela Figura 4.47, que todos os tipos de fibras adicionadas às composições permitiram o aumento de J_{IC} . Vale ressaltar que o aumento de J_{IC} para as fibras de carbono refere-se, praticamente, apenas ao regime elástico de fratura, uma vez que $J_{ICtotal} = J_{el} + J_{pl}$, e que o aumento de J_{IC} para as composições com fibras de polipropileno e náilon refere-se ao regime plástico de fratura.

O aumento da quantidade de todos os tipos de fibras provocou o aumento da tenacidade (J_{IC}) do material. Isso ocorre devido ao fato de que, quando o volume de fibras é aumentado, há

uma redução do aumento da abertura de trinca para um dado deslocamento, durante o ensaio de tenacidade, indicando um ancoramento da trinca mais efetivo obtido pelas fibras quando presentes no compósito em uma maior fração volumétrica, aumentando-se o valor de tenacidade. O declínio da tenacidade à fratura das composições após o máximo pode ser explicado pela interação fibra-fibra das composições, que, devido à proximidade, atuam como defeitos e não mais como reforço da estrutura.

O valor máximo obtido pela composição acrescidas de fibras de carbono foi de $1,85 \text{ KJ.m}^{-2}$, com aumento superior a 7.000%, uma vez que a composição isenta de fibras apresentou um valor extremamente reduzido de J_{IC} ($0,025 \text{ KJ.m}^{-2}$). Aumentos superiores à composição de cimento acrescidas de fibras de carbono foram obtidos de J_{IC} para as composições acrescidas de fibras de polipropileno e náilon. Para fibras de polipropileno, o máximo foi obtido para a composição com 2% de fibras, com um valor de $J_{ICtotal}$ de $4,56 \text{ KJ.m}^{-2}$, e aumento superior a 18.000%. As fibras de náilon permitiram um máximo J_{IC} para a composição com 3% de fibras, atingindo um valor de $7,81 \text{ KJ.m}^{-2}$, com aumento superior a 31.000% em relação à composição isenta de fibras.

Não foram encontrados dados de literatura que permitissem a comparação dos valores obtidos de J_{IC} com os valores de ossos humanos, sendo encontrado apenas o valor de energia de fratura (390 a 560 J.m^{-2})(Ravaglioli & Krajewski, 1992), valor este que não pode ser comparado com os valores obtidos de integral J. Assumindo-se que a fratura em ossos humanos ocorre de modo frágil, o que não é uma verdade completa uma vez que os ossos humanos possuem características viscoelásticas, e utilizando-se valores de K_{IC} entre 2 e $12 \text{ MPa.m}^{1/2}$, módulo de elasticidade de 3 a 30 MPa e módulo de Poisson igual a $0,25$ (Ravaglioli & Krajewski, 1992), valores esses para o osso cortical humano, tem-se um valor de J_{IC} calculado entre $0,125 \text{ KJ.m}^{-2}$ e 45 KJ.m^{-2} . Dessa forma, todos os valores das composições obtidas acrescidas de fibras estão entre esses limites. Kokubo (Kokubo, 1997) apresenta valores de K_{IC} e de módulo elástico como sendo $6,0 \text{ MPa.m}^{1/2}$ e 30 GPa respectivamente, o que nos dá um valor de J_{IC} de $1,1 \text{ KJ.m}^{-2}$, sendo, portanto, superiores os valores de J_{IC} das composições com 3 e 4% de fibras de carbono, 1, 2, 3 e 4% de fibras de polipropileno e 2, 3 e 4% de fibras de náilon.

Os valores mais elevados de tenacidade (J_{IC}) da composição acrescidas de fibras de náilon com relação às fibras de polipropileno poderia ser explicado pelos valores superiores de resistência à tração e do módulo de elasticidade dessas fibras (vide Tabela 4.7), o que permitiria um melhor ancoramento da trinca, impedindo mais eficazmente sua propagação. Entretanto, a explicação mais provável seja que, devido à presença de ligações do tipo ponte de hidrogênio dos grupos amida, o náilon 66 absorva cerca de 9% de água à temperatura ambiente e 100% de umidade relativa. A água atua como plastificante, diminuindo a resistência à tração e o módulo de elasticidade, enquanto aumenta a elongação e, assim, a tenacidade. Essa característica de absorção de água também permite supor um melhor acoplamento desse tipo de material quando adicionado à composição de cimento do que o do polipropileno, devido a essa sua característica hidrofílica.

Composições de cimento de fosfato de cálcio com base no α -fosfato tricálcico com adições de fibras de carbono, polipropileno e poliamida foram obtidas e avaliadas, com o objetivo de aumentar as propriedades mecânicas, sendo observado que:

- o uso de fibras de polipropileno e poliamida permitiram apenas um aumento moderado das propriedades mecânicas em compressão e tração, sendo que a maioria das composições estudadas apresentaram uma redução no valor de resistência mecânica tanto em compressão quanto em tração;
- o uso de fibras de carbono mostrou-se mais eficiente no aumento das propriedades mecânicas em compressão e tração, com aumentos de 43,6% e 83,5% respectivamente, quando comparadas à composição isenta de fibras;
- os reduzidos aumentos de resistência mecânica dos cimentos com fibras de polipropileno e poliamida parecem estar ligados ao reduzido acoplamento obtido por essas fibras. Aumentos superiores aos obtidos somente poderão ser obtidos por meio da modificação superficial das fibras ou de aditivos à matriz de cimento que permitam um maior acoplamento fibra/matriz;
- ocorreu aumento da tenacidade à fratura frágil (K_{IC}) somente para as composições de cimento com fibras de carbono, atingindo um máximo de $0,905 \text{ MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$ para a composição acrescida de 3% de fibras;
- ocorreu aumento da tenacidade à fratura plástica (J_{IC}) para a adição de fibras de carbono, polipropileno e náilon;

- os valores de J_{IC} das composições com 3 e 4% de fibras de carbono, 1, 2, 3 e 4% de fibras de polipropileno e 2, 3 e 4% de fibras de náilon foram compatíveis com os valores de tenacidade do osso cortical humano.

4.4. Modificação da Interface Fibra/Cimento

A adesão das fibras à matriz e o conseqüente aumento das propriedades mecânicas do compósito cimento/fibra dependem de três fatores: molhabilidade da fibra no meio; rugosidade; número de ligações químicas por unidade de área entre fibra e cimento. São fatores aditivos e obtêm-se um máximo de adesão quando eles são maximizados. Desta forma, foram avaliados 4 métodos que poderiam potencialmente permitir um melhor acoplamento das fibras:

1. Adição de defloculantes
2. Deposição de camada de hidroxiapatita sobre as fibras (método biomimético)
3. Adição de sulfato de cálcio
4. Adição de látex acrílico
5. Adição de polímeros

A utilização de silanos, compostos de silício $R'-Si(OR)_3$, onde R e R' são grupos funcionais, para o tratamento superficial das fibras é o método tradicional que visa a um melhor acoplamento fibra/matriz. Eles compatibilizam química e fisicamente os componentes (fibra e matriz) do compósito. Entretanto, Dupraz e colaboradores (Dupraz et al., 1996) estudaram a biocompatibilidade *in vitro* de diferentes tipos de hidroxiapatita tratadas com silanos (metoxisilano, com grupos funcionais vinil, metacriloxi, amina primária, amina secundária ou diamina). A avaliação da adesão de células na superfície de hidroxiapatita silanizada, ensaio de contato indireto por ágar e contato direto com extratos, mostrou a aguda toxicidade de todos os 5 agentes silanos, de acordo com o método de avaliação utilizado. Desta forma, os silanos foram descartados como método de modificação da interface fibra/matriz.

4.4.1. Adição de Defloculantes

A adição de defloculantes foi escolhida como método de melhoria do acoplamento fibra/matriz, pois sua utilização permitiria a redução da quantidade de líquido na preparação do cimento, através da dispersão das partículas do cimento e da redução da viscosidade, provocando uma redução da porosidade no cimento e acarretando uma melhoria das propriedades mecânicas e uma maior área de contato fibra/cimento, e conseqüentemente, melhorando a ligação. Os defloculantes avaliados, em quantidades normalmente utilizadas em literatura, são listados na Tabela 4.8:

Tabela 4.8. Avaliação do uso de defloculantes nas características do cimento de fosfato de cálcio

Defloculante	Líquido/Sólido (mL/g)	Pega Inicial	Pega Final
Isento	0,32	18 min	> 60 min
Poliacrilato de Sódio (1,0%)	0,30	> 24 h	-
Poliacrilato de Amônia (1%)	0,30	> 24 h	-
Lignossulfonato de Sódio (0,3%)	0,30	18 min	> 60 min

A utilização de todos os defloculantes escolhidos permitiu uma redução da quantidade de líquido de pega de 0,32 mL/g para 0,30 mL/g. No caso dos poliacrilatos de amônia e de sódio, a redução da viscosidade obtida foi bastante acentuada e acompanhada de características tixotrópicas, ocorrendo a diminuição da viscosidade do material quando este é agitado ou vibrado. Entretanto, somente o lignossulfonato de sódio permitiu que a reação de pega ocorresse sem alteração considerável do tempo de pega em relação à composição sem adição de defloculante, sendo estas características de pega inapropriadas para um cimento destinado a aplicações clínicas (Driessens et al., 1997). O tempo de pega inicial reportado na literatura para a formulação utilizada é de 6 minutos. A diferença entre os tempos de pega obtidos e reportados em literatura se deve provavelmente a uma menor reatividade do α -TCP utilizado, o que provocaria uma reação de pega mais lenta. O aumento observado dos tempos de pega das

moléculas destes defloculantes à superfície das partículas do cimento, atuando como uma barreira ao líquido de pega, aumentando assim o tempo para a reação, ou mesmo impedindo-a de ocorrer.

Tendo-se em vista os resultados obtidos e a potencial melhora das propriedades mecânicas do cimento de fosfato de cálcio, foram preparadas e avaliadas composições de cimento de fosfato de cálcio com fibras e adicionadas de lignossulfonato de sódio. Entretanto, devido à inexistência de dados de literatura a respeito do potencial citotóxico do lignossulfonato de sódio, procedeu-se inicialmente à avaliação da citotoxicidade das composições. Lignossulfonatos (polímeros derivados da lignina da madeira), são produtos não tóxicos, solúveis em água e fabricados essencialmente com lixívia derivadas da fabricação de celulose sulfito, onde a madeira utilizada é da variedade *Pinnus Tadea*. Os lignossulfonatos apresentam propriedades tensoativas e, dependendo da aplicação, atuam como dispersantes, umectantes ou estabilizantes de emulsão.

Prepararam-se composições de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de 100% de α -fosfato tricálcico adicionado de solução a 2,5 % em mol de Na_2HPO_4 e 0,3% de lignossulfonato de sódio, com uma relação líquido/pó de 0,30 mL/g. Amostras de composição de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de 100% de α -fosfato tricálcico acrescido de solução a 2,5 % em mol de Na_2HPO_4 , isenta de lignossulfonato de sódio, com uma relação líquido/pó de 0,32 mL/g, para controle e comparação dos resultados dos ensaios. Elas foram conformadas e colocadas em 100% de umidade por 24 horas, sendo então preparadas conforme descrito no item 3.7. Os resultados obtidos são apresentados na forma de curvas de supressão de colônias e apresentados na Figura 4.48.

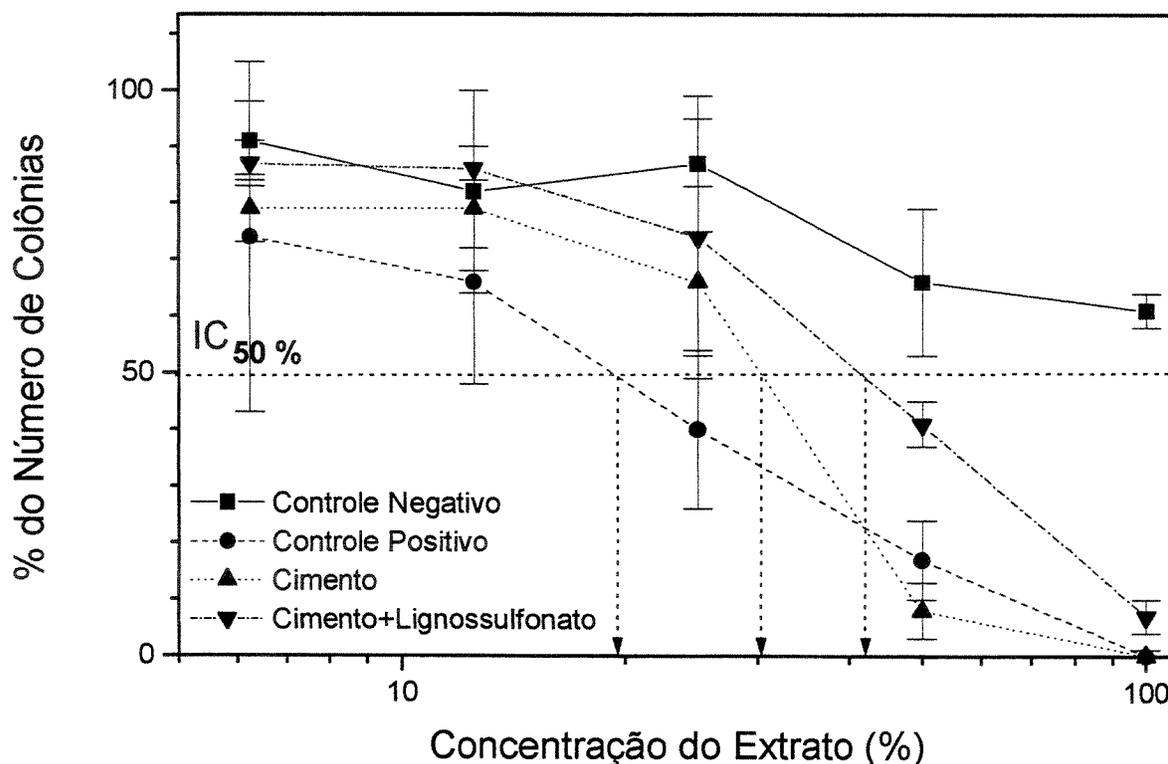


Figura 4.48. Curvas de supressão de colônias no teste de citotoxicidade. Cimento de fosfato de cálcio acrescidas de lignossulfonato de sódio.

O potencial citotóxico $IC_{50}(\%)$, unidade de bioatividade, é a concentração do extrato do material analisado que inibe a formação de colônias na metade da população celular. O controle negativo, quando testado, não deve produzir resposta citotóxica, como pode ser observado para a alumina ($IC_{50} > 100\%$), e o controle positivo deve levar a uma resposta citotóxica positiva, como é o caso da solução de fenol que apresentou $IC_{50} = 18\%$. A composição de cimento de fosfato de cálcio isento de lignossulfonato apresentou um valor de $IC_{50}(\%) = 30\%$, para o cimento mantido a 100% de umidade relativa. A composição de cimento acrescidas de lignossulfonato e também mantida a 100% de umidade relativa por 24 horas apresentou um valor de $IC_{50} = 42\%$. A presença do lignossulfonato permitiu uma resposta citotóxica menos acentuada do que a composição de cimento de fosfato de cálcio isento de lignossulfonato. Como visto anteriormente (vide 4.1.3.), a resposta citotóxica está diretamente relacionada ao pH do cimento em água. No caso da composição acrescida de lignossulfonato, o pH da composição foi de 6,3 após a imersão em água destilada, o que condiz com os resultados obtidos anteriormente (vide 4.1.3.). Apesar de o

cimento acrescido de lignossulfonato ser citotóxico, assim como as composições de cimento avaliadas anteriormente, esta resposta menos acentuada de citotoxicidade já para a composição mantida a 100% de umidade relativa por 24 horas permite supor que sua reação biológica, após implantação, deverá ser similar ou melhor do que a do cimento de fosfato de cálcio isento de lignossulfonato.

Através do α -TCP obtido anteriormente, e utilizando-se uma solução 2,5% mol de Na_2HPO_4 e 0,3% lignossulfonato de sódio como líquido (relação líquido/pó=0,30), foram adicionadas fibras de carbono, polipropileno e náilon selecionadas anteriormente (item 4.2). As fibras utilizadas foram cortadas nos comprimentos: 4 mm para fibras de carbono; 6 mm para fibras de náilon e 10 mm para fibras de polipropileno. As fibras foram adicionadas ao cimento de fosfato de cálcio em frações volumétricas de 0; 1 e 2%. Os corpos de provas conformados foram imersos em SBF, a 36,5°C, por 24 horas e 7 dias, sendo caracterizados quanto ao tempo de pega, resistência à compressão e compressão diametral, densidade e porosidade aparente e microestrutura. Os resultados obtidos para as composições de cimento isentas de lignossulfonato e adicionadas de fibras obtidas anteriormente (item 4.3) são apresentados para efeito de comparação de resultados. O tempo de pega dos cimentos não se alterou significativamente, ficando em valores similares ao do cimento de fosfato de cálcio isento de fibras ($t_i=18$ minutos e $t_f > 60$ minutos). A variação da resistência à compressão com a adição das fibras, após imersão da composição por 24 horas em SBF, é apresentada na Figura 4.49.

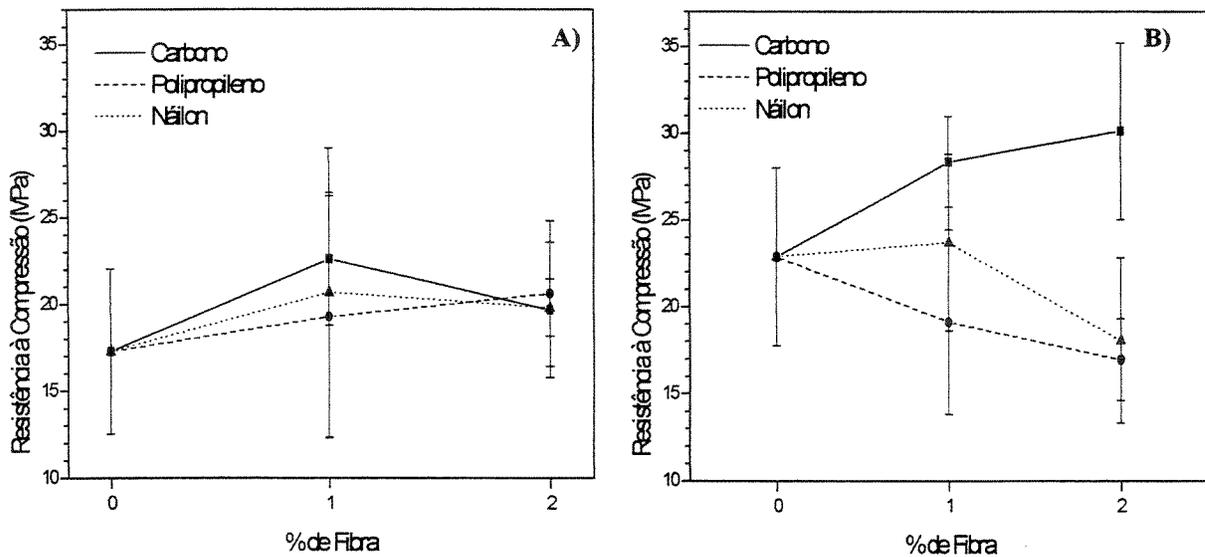


Figura 4.49. Resistência à compressão das composições acrescidas de fibras (A) adicionadas de lignossulfonato e (B) sem adição de lignossulfonato de sódio, após 24 horas de imersão em SBF.

A adição de lignossulfonato de sódio à composição de cimento não melhorou a resistência mecânica à compressão, havendo na verdade uma redução dela após 24 horas de imersão em solução de SBF, quando comparada à composição isenta de fibras e de lignossulfonato. Este menor valor de resistência mecânica pode estar relacionado à menor reatividade da composição acrescidas de lignossulfonato, uma vez que este poderia estar atuando como uma barreira ao líquido de reação. De qualquer maneira, a adição de lignossulfonato permitiu a manutenção dos valores de resistência à compressão para as composições acrescidas de fibras, o que não ocorreu para a composição isenta de lignossulfonato e acrescidas de fibras de polipropileno e náilon, apresentando uma diminuição de valores de resistência mecânica. Tal fato pode estar ligado à redução da porosidade do cimento através da redução de viscosidade proporcionada pela adição do lignossulfonato, impedindo o ancoramento de bolhas junto das fibras durante o processo de conformação. No caso das fibras de carbono, a adição de lignossulfonato reduziu o efeito do aumento da resistência à compressão produzido por elas na composição isenta de defloculante, fato que deve estar ligado à menor reatividade da composição acrescidas de lignossulfonato, e que, portanto, deve diminuir a precipitação de hidroxiapatita (CDHA) na superfície das fibras, diminuindo o acoplamento das fibras, impedindo o aumento de resistência mecânica.

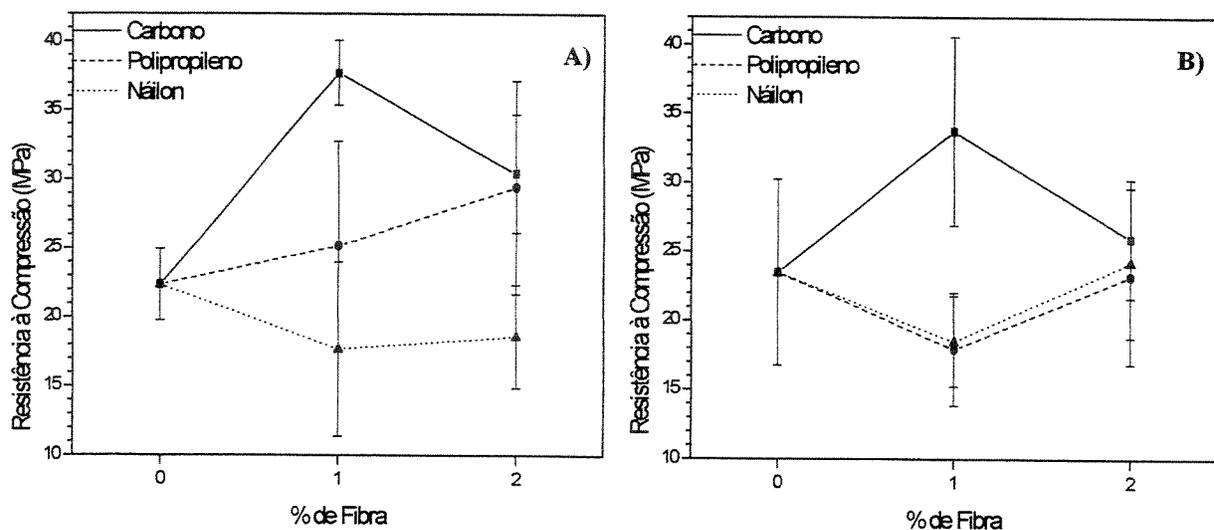


Figura 4.50. Resistência à compressão das composições acrescidas de fibras (A) adicionadas de lignossulfonato e (B) sem adição de lignossulfonato de sódio, após 7 dias de imersão em SBF.

Após 7 dias de imersão em SBF (Figura 4.50), as composições com lignossulfonato e isentas de fibras apresentaram valores de resistência à compressão similares, o que reforça a tese de que o material com lignossulfonato reage mais lentamente do que o material isento de lignossulfonato. Mesmo para as composições acrescidas de fibras os valores de resistência mecânica a compressão obtidos foram similares, estando eles nas mesmas faixas de desvio padrão, exceção feita para as composições acrescidas de fibras de polipropileno, que tiveram um aumento progressivo de resistência à compressão com o aumento da quantidade de fibras, demonstrando que o lignossulfonato atua favoravelmente ao acoplamento destas fibras, após 7 dias de imersão em SBF.

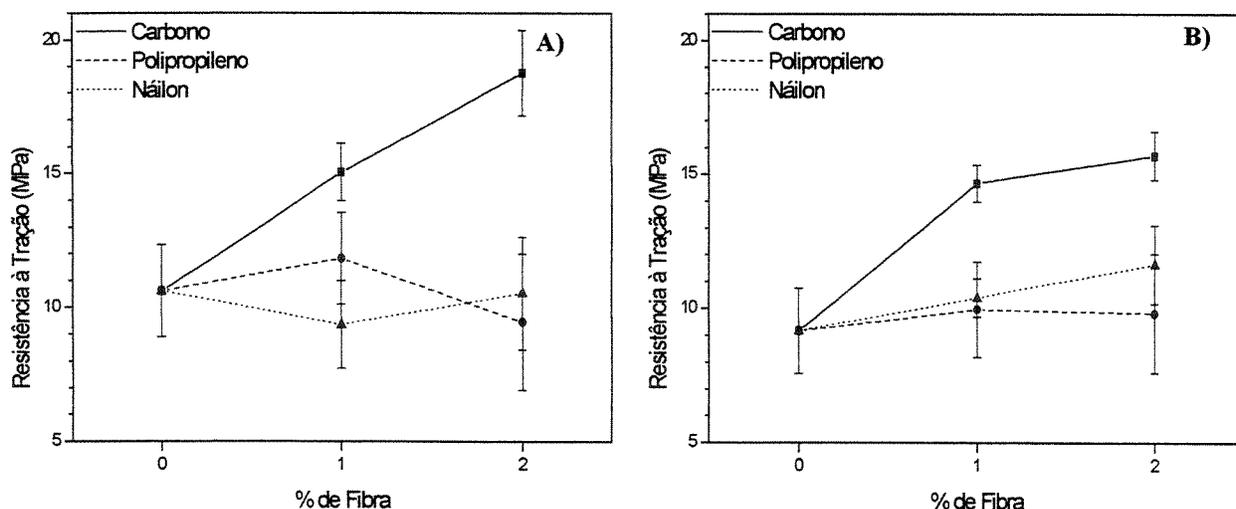


Figura 4.51. Resistência à tração das composições acrescidas de fibras (A) adicionadas de lignossulfonato e (B) sem adição de lignossulfonato de sódio, após 24 horas de imersão em SBF.

Os valores de resistência à tração, tanto das composições com lignossulfonato quanto às composições isentas de defloculante e imersas em SBF por 24 horas (Figura 4.51), mantiveram o mesmo tipo comportamento, com aumento de resistência à tração somente para as composições com fibras de carbono, valor apenas superior para a composição com lignossulfonato e 2% de fibras, o que talvez possa ser explicado pela menor viscosidade da composição acrescidas de lignossulfonato, o que permitiria um melhor acoplamento das fibras.

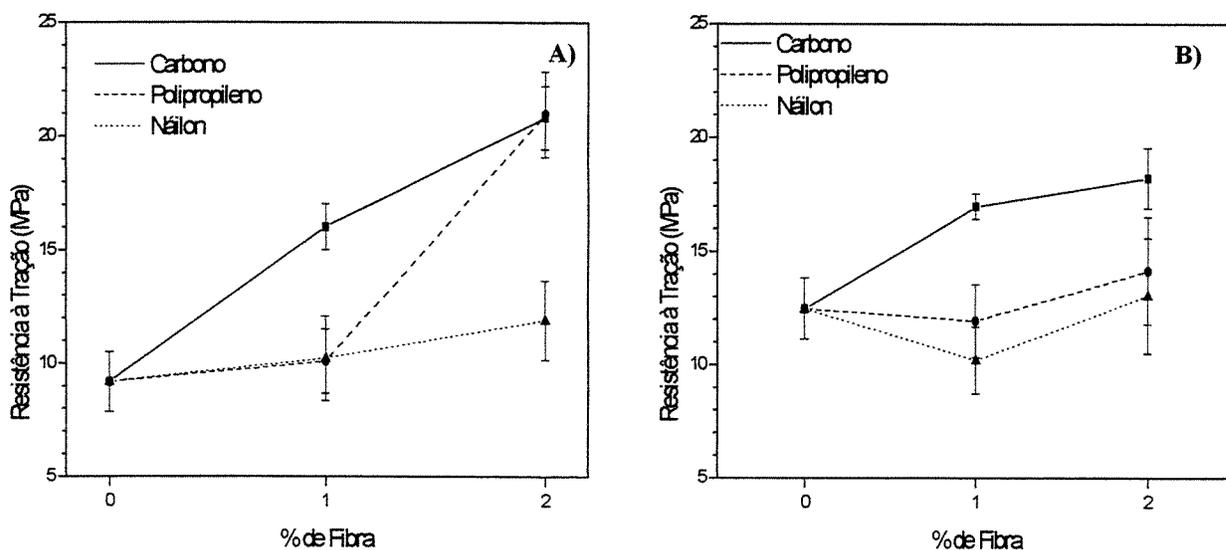


Figura 4.52. Resistência à tração das composições acrescidas de fibras sem lignossulfonato (A) e adicionadas de lignossulfonato de sódio (B), após 7 dias de imersão em SBF.

A resistência à tração das composições acrescidas de lignossulfonato e fibras, imersas em SBF por 7 dias (Figura 4.52), apresentou também comportamento similar ao das composições isentas de lignossulfonato, com exceção para as composições acrescidas de 2% de fibras de carbono e 2% de polipropileno, que apresentaram valores superiores, demonstrando um melhor acoplamento dessas fibras com a presença de lignossulfonato. O aumento de resistência à tração para a composição com 2% de fibras de carbono seguiu o comportamento detectado anteriormente para a composição imersa por 24 horas em SBF. Já o aumento da resistência mecânica para a composição com lignossulfonato e 2% de fibras de polipropileno acompanhou o comportamento também detectado anteriormente para os valores de resistência à compressão, em que ocorre um aumento da resistência mecânica somente após o período de 7 dias de imersão, denotando uma menor reatividade da composição com lignossulfonato e a obtenção de um melhor acoplamento das fibras de polipropileno por meio do uso deste defloculante.

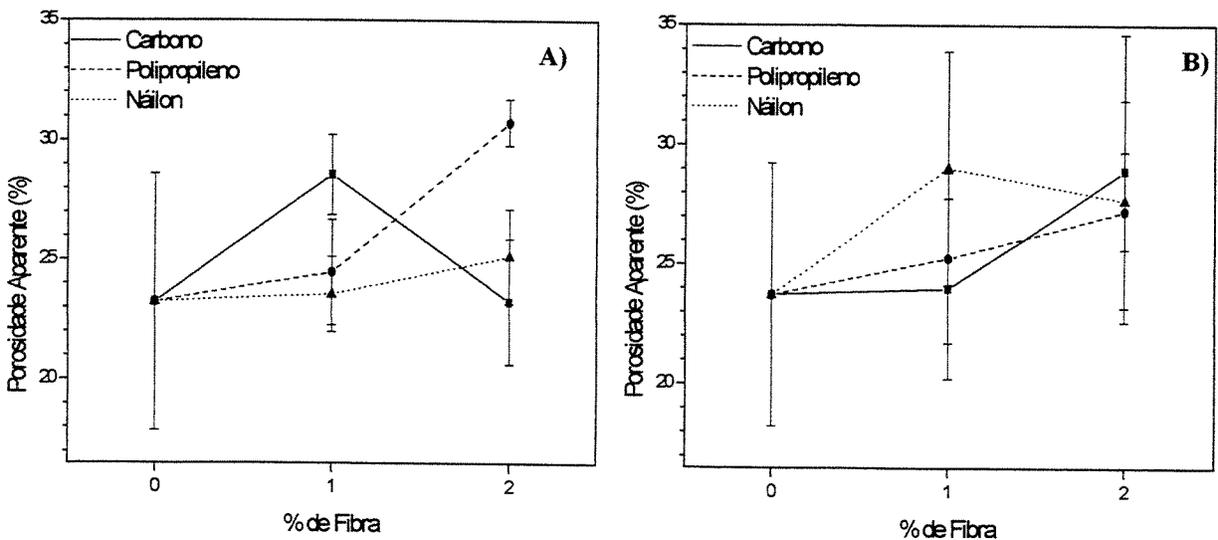


Figura 4.53. Porosidade aparente das composições acrescidas de fibras (A) adicionadas de lignossulfonato e (B) sem adição de lignossulfonato de sódio, após 24 horas de imersão em SBF.

A adição de lignossulfonato de sódio não permitiu uma redução da porosidade aparente das composições de cimento, imersas em SBF por 24 horas (Figura 4.53), como seria de se esperar, em função da diminuição da quantidade de líquido utilizado e da diminuição da viscosidade da composição, mantendo-se em valores entre 22 e 30% aproximadamente de porosidade. Obteve-se o mesmo comportamento das composições isentas de lignossulfonato e acrescidas de fibras:

aumento da porosidade em função da adição de fibras, comportamento este já discutido anteriormente (vide item 4.3).

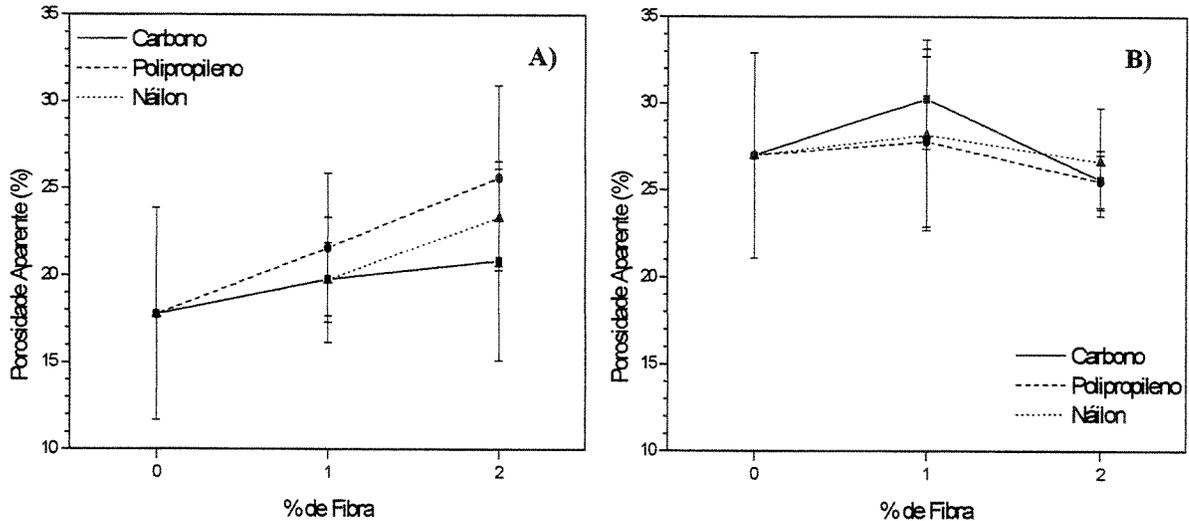


Figura 4.54. Porosidade aparente das composições acrescidas de fibras (A) acrescidas de lignossulfonato e (B) sem adição de lignossulfonato de sódio, após 7 dias de imersão em SBF.

As composições de cimento acrescidas de lignossulfonato de sódio e adições de fibras imersas em SBF por 7 dias (Figura 4.54), contrariamente às composições imersas apenas por 24 horas, apresentaram uma redução da porosidade aparente quando comparadas com a composição isenta de lignossulfonato. A redução da porosidade aparente, após imersão por 7 dias em SBF, já foi explicada anteriormente como consequência de um possível processo de solubilização/precipitação da hidroxiapatita, resultante da reação de pega do α -TCP, o que pode ser indicativo de que a reação somente se completa após este período. Outro fator que pode estar promovendo a redução da porosidade aparente é a precipitação de fosfato de cálcio proveniente da solução SBF, com a conseqüente redução da porosidade aparente (Otsuka et al., 1994; Hamanishi et al., 1990). Entretanto, parece que a presença do lignossulfonato favorece este processo.

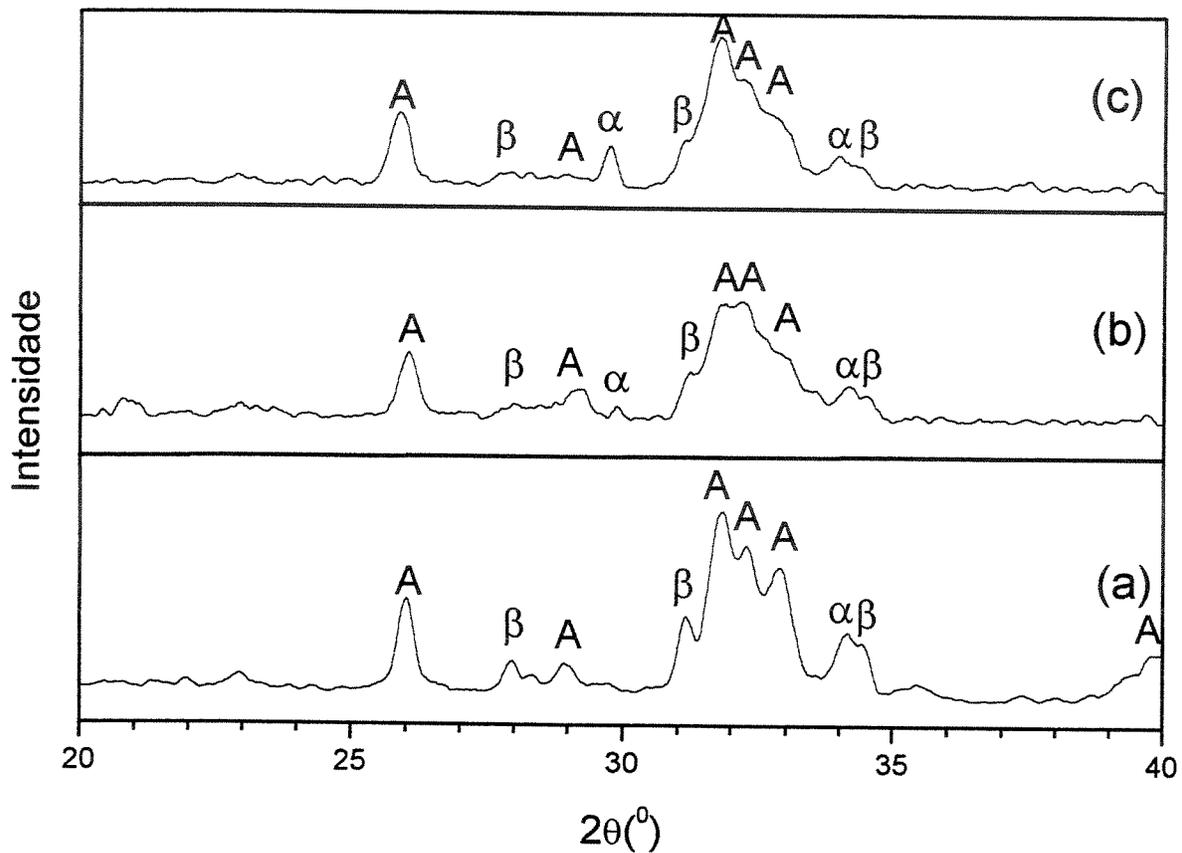


Figura 4.55. Difratogramas de raios X das composições de cimentos (a) isento de lignossulfonato e imerso por 7 dias em SBF a 36,5°C; (b) adicionado de lignossulfonato de sódio e mantido a 100% de umidade relativa por 24 horas e (c) adicionado de lignossulfonato de sódio e mantido por 7 dias em SBF a 36,5°C. (α) α -TCP; (β) β -TCP; (A) hidroxiapatita.

A Figura 4.55 apresenta os difratogramas de raios X das composições de cimento de fosfato de cálcio isento e adicionado de lignossulfonato de sódio após diversos períodos e condições de reação. É possível notar que a presença de lignossulfonato parece retardar a reação de pega do cimento, que se faz através da reação: $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5\text{OH}$. A presença de picos de difração correspondentes à fase α -TCP ($2\theta = 30,7^\circ$) e a ausência do pico de difração correspondente a $2\theta = 39,8^\circ$ da fase hidroxiapatita para as composições com lignossulfonato é indicativo desta menor reatividade da composição. A diminuição da reatividade da composição de cimento acrescidas de lignossulfonato pode ser explicada pela adsorção do lignossulfonato

junto à superfície das partículas do pó do cimento, formando uma barreira ao líquido de hidratação e reduzindo a velocidade da reação.

As Figuras 4.56 a 4.58 mostram as superfícies de fratura das composições de cimento acrescidas de fibras e adicionadas de lignossulfonato de sódio. O mesmo tipo de microestrutura da matriz foi obtido para as composições isentas de lignossulfonato (item 4.3). Também se obteve a precipitação de hidroxiapatita (CDHA) na superfície das fibras, da mesma forma que nas composições isentas de lignossulfonato. A observação ao microscópio eletrônico não permitiu determinar um melhor ou pior acoplamento das fibras à matriz. Entretanto, para as composições com fibras de polipropileno e náilon foram observados vários locais de arrancamento de fibra com trincas em seu interior. Isso sugere que as trincas sofreram deflexão durante a sua propagação, o que pode indicar uma melhoria da tenacidade das composições acrescidas de lignossulfonato. Entretanto, em virtude de os resultados obtidos anteriormente de resistência mecânica serem semelhantes aos obtidos com as composições isentas de lignossulfonato, não foram feitos estudos mais aprofundados.

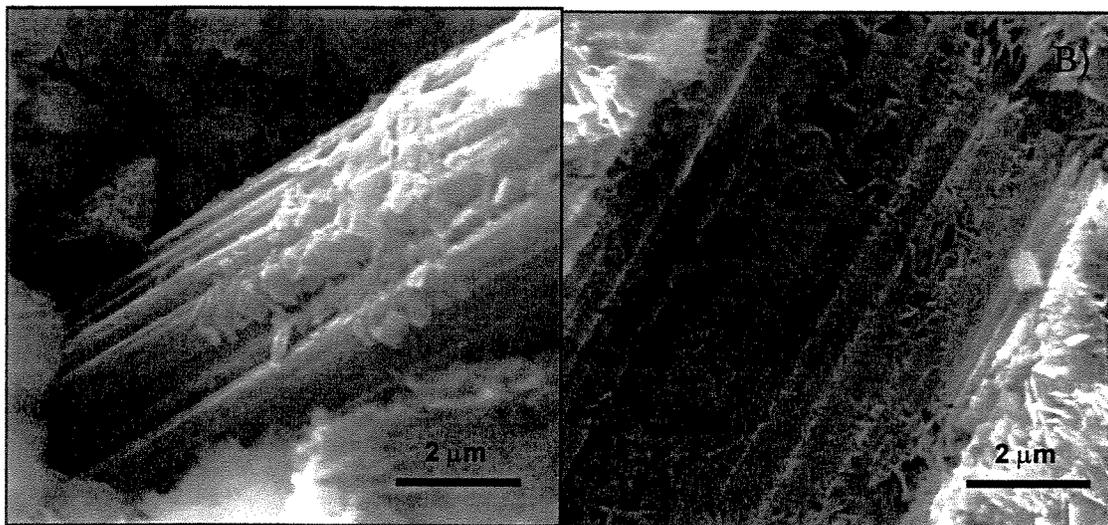


Figura 4.56. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composições de cimento adicionadas de lignossulfonato de sódio e acrescidas de 2% em volume de fibras: A) fibra de carbono e B) zona de arrancamento da fibra.

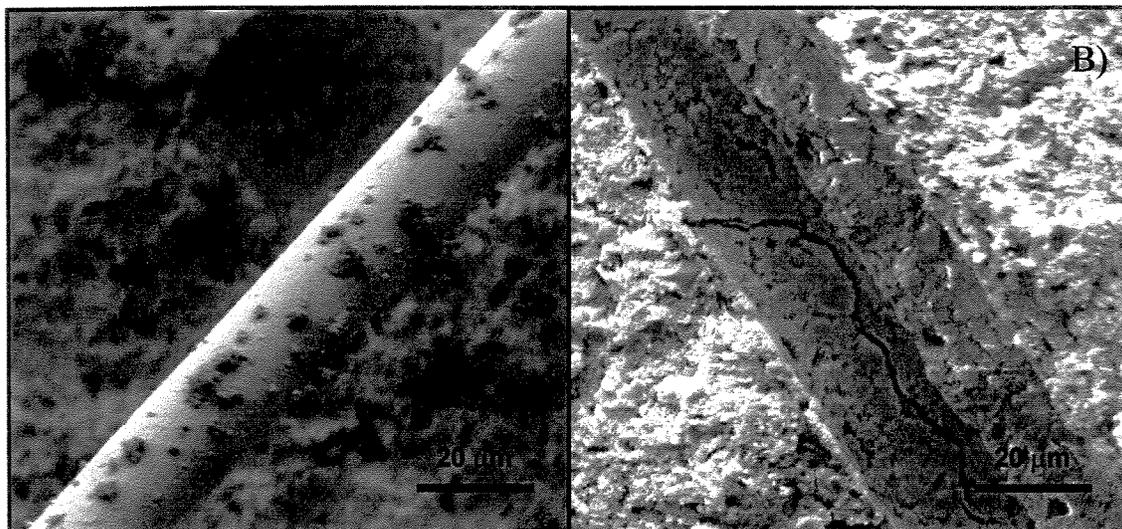


Figura 4.57. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composições de cimento adicionadas de lignossulfonato de sódio e acrescidas de 2% em volume de fibras: A) fibra de polipropileno e B) zona de arrancamento da fibra.

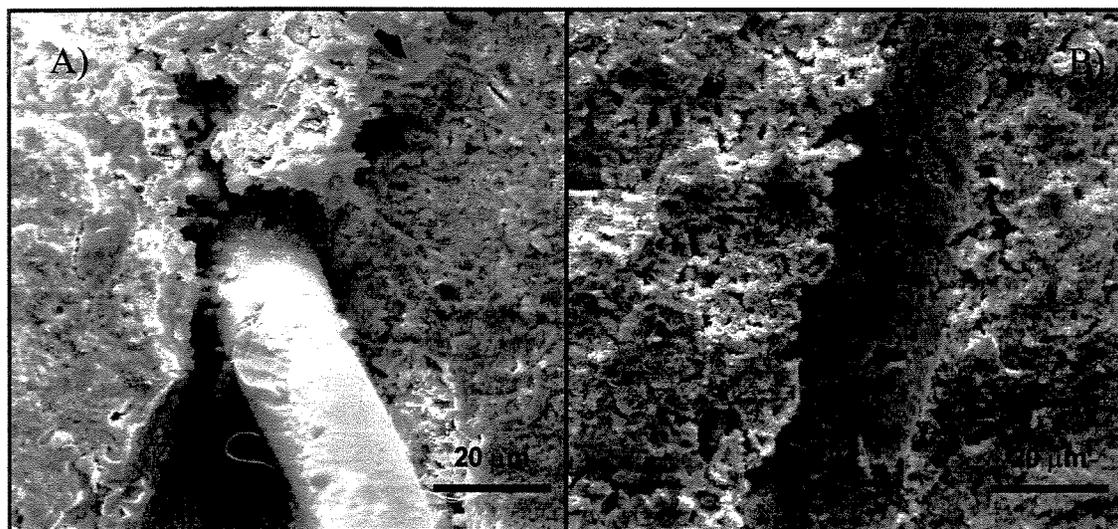


Figura 4.58. Fotomicrografia eletrônica de varredura de composições de cimento adicionadas de lignossulfonato de sódio e acrescidas de 2% em volume de fibras: A) fibra de náilon e B) zona de arrancamento da fibra.

A adição de lignossulfonato de sódio à composição de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de fibras não provocou uma forte melhoria das propriedades do cimento, mais fortemente observado para as composições com 2% de carbono e polipropileno e imersas por 7 dias em SBF, mesmo período em que ocorre a redução da porosidade do material, característica esta atribuída a um processo de solubilização/precipitação de CDHA (produto da reação de

hidratação do α -TCP) ou de precipitação de fosfatos de cálcio proveniente da solução SBF, favorecido pela presença do lignossulfonato de sódio. Entretanto, a principal característica favorecida pelo lignossulfonato de sódio foi o aumento do pH da composição de cimento, que se encontra em valores relativamente baixos para as composições mantidas a 100% de umidade relativa e próximos ao descrito em literatura como o limite para considerar o material citotóxico em meio biológico (pH=6,5 a 8,5) (Driessens et al., 1994). Sendo assim, o lignossulfonato poderia ser utilizado como modificador do pH de cimentos de fosfato de cálcio com base no α -TCP, aumentando o tempo necessário para que o cimento atinja valores de pH reduzidos, principalmente nos estágios iniciais de implantação do material, em que, além da resposta inflamatória devido ao pH do material, existe ainda resposta inflamatória devido ao processo cirúrgico, fazendo com que se associem esses fatores.

4.4.2 Recobrimento Biomimético das Fibras

A hidroxiapatita presente no tecido ósseo vivo se diferencia da obtida por métodos sintéticos por sua menor cristalinidade e a presença de substituições iônicas em sua estrutura, considerando-se que estas particularidades desempenham papel importante em seu comportamento biológico (LeGeros, 1991).

Abe e colaboradores (Abe et al., 1990) desenvolveram um procedimento que permite recobrir praticamente qualquer substrato com uma camada uniforme de hidroxiapatita com até 15 μ m de espessura. O procedimento foi originalmente empregado sobre Ti e ligas de Ti (Ti-6Al-4V), aço inoxidável SUS 316, Pt e Cu, além de Al_2O_3 , ZrO_2 , vidro de sílica, polimetacrilato de metila, polietileno, sendo posteriormente aplicado com êxito em polietileno tereftalato, polietersulfona, poliamida 6, politetrafluoroetileno e hidrogel de poliálcoolvínilico (Tanahashi et al., 1994). No caso de metais, sabe-se que a morfologia dos precipitados está diretamente vinculada ao tipo de metal e às características de superfície (Leitão et al., 1997), sendo que a única limitação aparente refere-se à natureza do substrato, que deve ser estável no meio utilizado e não liberar substâncias inibidoras da nucleação da hidroxiapatita (Tanahashi et al., 1994; Tanahashi et al., 1996; Leitão et al., 1995; Kokubo, 1997).

O método de Abe e colaboradores (Abe et al., 1990) consiste em colocar o substrato a ser recoberto em uma solução sintética (SBF) de composição iônica semelhante à do plasma sanguíneo. Conjuntamente com o substrato, coloca-se uma placa de vidro G (vidro bioativo) distante cerca de 0,5 mm do substrato. Depois de mantido o sistema durante 7 dias a 36,5°C, forma-se sobre o substrato uma camada contínua e homogênea composta por cristaltos de hidroxiapatita biológica muito finos e de aparência fibrosa, alongados na direção do eixo c e com espessura de 1 µm. Através da reimersão durante 7 dias em uma solução 1,5 vez mais concentrada do que a primeira, obtém-se um aumento da espessura da camada de até 15 µm de espessura. A caracterização da camada demonstrou que se tratava de hidroxiapatita substituída por íons CO_3^{3-} , de baixa cristalinidade, muito semelhante à hidroxiapatita biológica presente no tecido ósseo natural. Abe e colaboradores propuseram o seguinte mecanismo de recobrimento:

- íons silicato presentes no vidro G dissolvem-se e se adsorvem sobre o substrato;
- ocorre a nucleação de hidroxiapatita sobre os íons silicato adsorvidos;
- os núcleos de hidroxiapatita crescem às custas do SBF supersaturado com relação à hidroxiapatita, produzindo o recobrimento do substrato (1 µm de espessura);
- a espessura da camada aumenta (até 15 µm) às custas do SBF 1,5 vez mais concentrado.

Este mecanismo parece estar em acordo com os estudos a respeito da formação de hidroxiapatita sobre sílica gel no qual se atribui papel fundamental dos grupos silanol (SiOH), presentes na superfície do material, na formação da hidroxiapatita (Vossen et al., 1978; Li et al., 1993).

Valores publicados a respeito da adesividade do recobrimento de hidroxiapatita sobre diferentes substratos poliméricos encontram-se na faixa de 4,40 a 0,63 MPa, sem nenhum tratamento anterior de superfície (Tanahashi et al., 1994), e na faixa entre 9,77 e 2,14 MPa, quando estes polímeros sofreram tratamento superficial com plasma em atmosfera de oxigênio (Kokubo, 1997).

Rigo e colaboradores (Rigo et al., 1998) substituíram a etapa do tratamento em presença do vidro G no procedimento de Abe e colaboradores (Abe et al., 1990) por imersão em solução de silicato de sódio de pH fisiológico (100 ppm de Si). Após tratamento com silicato de sódio, discos de Ti6Al4V foram imersos em 1,5 SBF, constatando-se a formação de uma camada de hidroxiapatita carbonatada similar à reportada por Abe e colaboradores (Abe et al., 1990).

Tendo em vista a possibilidade de obtenção de camada de hidroxiapatita carbonatada sobre a superfície dos mais diversos materiais, e que esta camada possui adesão química à superfície, utilizou-se o procedimento desenvolvido por Rigo e colaboradores (Rigo et al., 1998) para a obtenção de camada de hidroxiapatita sobre as fibras utilizadas como reforço para cimento de fosfato de cálcio. O objetivo principal da obtenção de camada de hidroxiapatita é a modificação superficial das fibras de modo a obter-se um melhor acoplamento fibra/matriz.

As soluções empregadas foram 1 SBF, 1,5 SBF e solução de silicato (SS), com concentrações iônicas mostradas na Tabela 4.9.

Tabela 4.9. Concentrações iônicas das soluções empregadas (mMol/mL)

Íon	1 SBF	1,5 SBF	SS
Na ⁺	142,0	213,0	2,0
K ⁺	5,0	7,5	-
Ca ²⁺	2,5	3,8	-
Mg ²⁺	1,5	2,3	-
SiO ₃ ²⁻	-	-	3,6
HCO ₃ ²⁻	4,2	6,3	-
Cl ⁻	148,0	223,0	1,0
HPO ₄ ²⁻	1,0	1,5	
SO ₄ ²⁻	0,5	0,75	

As soluções foram preparadas pela dissolução de NaCl, KCl, K_2HPO_4 , $CaCl_2 \cdot 2H_2O$, $MgCl_2 \cdot 6H_2O$, $NaHCO_3$, $NaSO_4$ e $(Na_2O)_{0,28} \cdot SiO_2$, todos de pureza analítica (P.A.), em água destilada e deionizada. O pH das soluções foram ajustados para 7,25 com HCl 0,1 Mol/mL e tris-hidrometilaminometano 0,05 Mol/mL. As soluções foram mantidas em frascos de vidro, sendo observado o não-aparecimento de precipitados ou turvamento das soluções.

Amostras de 1 g de fibras de carbono, polipropileno e náilon foram inicialmente colocadas em frascos de polipropileno acrescidas de 20 mL de solução de silicato (SS). Ficaram, então, incubadas por 7 dias a $36,5^\circ C$. Após o tempo de incubação, as fibras foram lavadas 3 vezes com água destilada e deionizada e secadas ao ar. As amostras foram colocadas novamente em frascos de polipropileno acrescidas de 20 mL de solução 1 SBF, por 7 dias, a $36,5^\circ C$. Após, a solução 1 SBF foi substituída pela solução 1,5 SBF, e mantida a incubação por 7 dias a $36,5^\circ C$. Finalmente as amostras das fibras foram lavadas 3 vezes com água destilada e deionizada, e colocadas para secar ao ar ambiente. As microscopias eletrônicas de varredura das fibras tratadas pelo método biomimético são apresentadas na Figura 4.59.

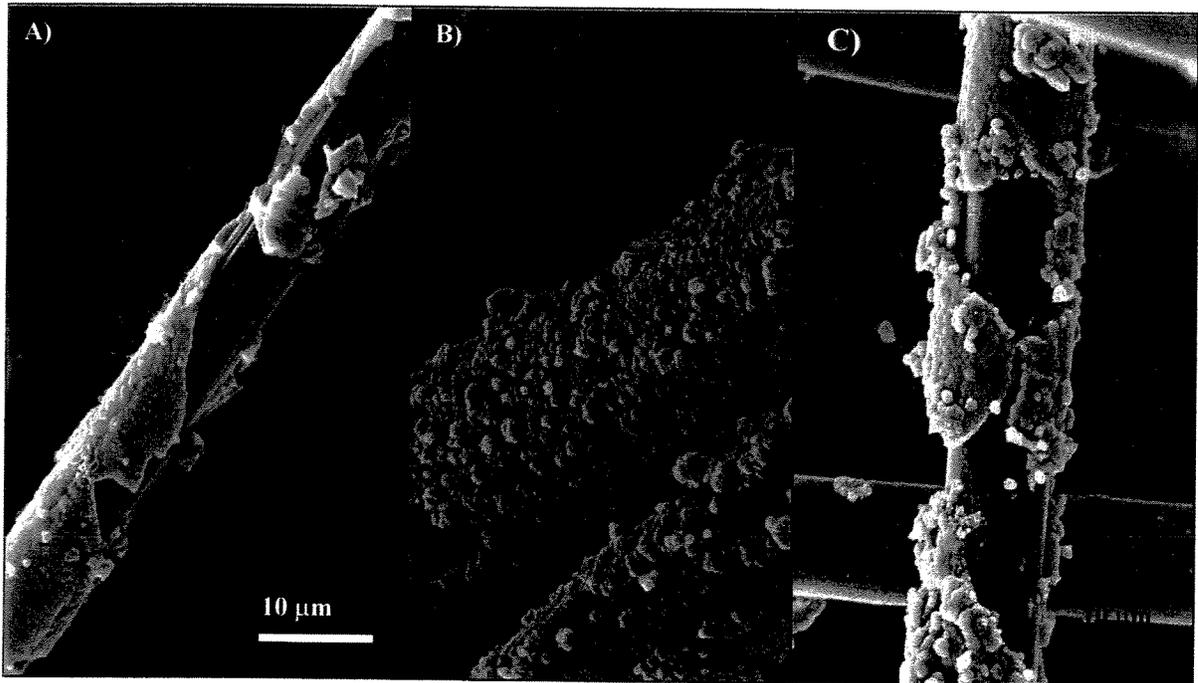


Figura 4.59. Fotomicrografia eletrônica de varredura das fibras após recobrimento biomimético. A) carbono; B) polipropileno; C) náilon.

Como pode ser observado pelas micrografias eletrônicas de varredura da Figura 4.59, todas as fibras apresentaram recobrimento por camada que se supõe serem de hidroxiapatita, como as obtidas por Abe e colaboradores, e por Rigo e colaboradores, em função da similaridade de sua morfologia (Rigo et al., 1998; Abe et al., 1990). No entanto, a obtenção de camada de hidroxiapatita foi mais pronunciada nas fibras de carbono do que nas demais, uma vez que praticamente todas elas apresentaram uma camada depositada, o que ocorreu de forma menos acentuada para as fibras de náilon e esparsamente para as fibras de polipropileno. Sendo assim, a deposição de camada de hidroxiapatita foi mais acentuada no seguinte sentido: Carbono>>Náilon>Polipropileno. Tal efeito parece estar ligado, como no caso de metais (Leitão et al., 1997), às características de superfície das fibras.

Apesar de a camada obtida de hidroxiapatita para as fibras de carbono e náilon, as únicas que apresentaram quantidades apreciáveis de fibras recobertas, ser relativamente espessa (cerca de 1 a 2 μm), estas não apresentaram adesividade às fibras, como pode ser observado nas microscopias da Figura 4.59, que apresentam diversas seções onde podem ser observadas áreas da camada de hidroxiapatita, que parecem ter se soltado da superfície das fibras. Na superfície da fibra de náilon, observa-se até mesmo um espaçamento entre a camada de hidroxiapatita e a fibra, denotando a fraca ligação superficial, o que contraria os dados de literatura que até mesmo fornecem os valores de adesividade deste tipo de camada de hidroxiapatita (Tanahashi et al., 1994; Kokubo, 1997).

Sendo assim, descartou-se a utilização do método biomimético como método para a modificação interfacial fibra/cimento, uma vez que não se pode prever um melhor acoplamento das fibras à matriz de cimento, devido às características do recobrimento obtido: reduzida adesividade da camada formada ou quantidade reduzida de fibras recobertas.

4.4.3 Adição de Sulfato de Cálcio

Sulfato de cálcio hemiidratado ($\text{CaSO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$) foi adicionado à composição de cimento de fosfato de cálcio objetivando-se: 1) obtenção de composições com tempo de pega inicial e final mais reduzidos, uma vez que as composições utilizadas até o momento não apresentaram valores

adequados para uso clínico; 2) aumento da resistência mecânica da matriz de cimento e 3) melhoria dos valores de pH das composições que se encontram em valores ligeiramente ácidos para aplicações clínicas.

A utilização de sulfato de cálcio como material de implante vem ocorrendo desde 1892, quando Dressman utilizou gesso para o preenchimento de uma cavidade óssea (Dressman, 1892). Diversos outros autores têm utilizado e comprovado a eficácia na utilização do sulfato de cálcio para o preenchimento de cavidades ósseas (Koffmann, 1925; Petrova, 1928), em especial em cavidades ósseas provocadas por cirurgias reparadoras de osteomielite, principalmente quando este material é utilizado em associação com antibióticos, notadamente a gentamicina (Kovacevic, 1953; McKey, 1980; Cano et al., 1999). Também Takagi e colaboradores (Takagi et al., 1996) estudaram as propriedades de compósitos de cimento de fosfato de cálcio com adição de sulfato de cálcio diidratado, objetivando a sua absorção e formação de cavidades que permitissem uma maior osteointegração do material. Sendo assim, o uso de sulfato de cálcio adicionado à composição de cimento de fosfato de cálcio não deve provocar nenhuma resposta deletéria quando em aplicações biológicas.

Um dos objetivos da adição de sulfato de cálcio à composição de cimento foi o aumento da resistência mecânica, uma vez que o sulfato de cálcio hemiidratado (CSH) é conhecido como contribuinte do aumento da resistência mecânica de cimento de fosfato de cálcio através da promoção do desenvolvimento de uma microestrutura de grãos finos para cimentos de fosfato de cálcio baseados no sistema β -TCP (Ohura et al., 1996; Mirtchi et al., 1989). Bohner e colaboradores (Bohner et al., 1996) mostraram que os cristais de sulfato de cálcio atuam como nucleadores para o fosfato de cálcio diidratado (DCPD; $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), que é o produto da reação de pega deste sistema de cimento. Singh (Singh, 2000) também observou aumento da resistência à compressão e diminuição do tempo de pega de composições de cimento Portland acrescidas de gesso (sulfato de cálcio diidratado). Efeito semelhante é esperado para o cimento de α -TCP, através da nucleação dos cristais de CDHA, produto da reação de pega.

Preparou-se composição de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de α -fosfato tricálcico e sulfato de cálcio hemiidratado nas proporções de 0, 5, 10 e 15%. O líquido utilizado foi uma

solução a 2,5 % em mol de Na_2HPO_4 . A pasta obtida das diversas composições foi conformada e mantida por 24 horas, a 100% de umidade relativa, sendo posteriormente colocada em solução SBF, a 36,5°C, por 24 horas e 7 dias. Os materiais obtidos foram caracterizados quanto ao tempo de pega, porosidade aparente, pH e resistência mecânica. A Tabela 4.10. apresenta os parâmetros iniciais obtidos na preparação das composições acrescidas de sulfato de cálcio.

Tabela 4.10. Avaliação do uso de sulfato de cálcio nas características do cimento de fosfato de cálcio.

% Sulfato de Cálcio	Líquido/Sólido (mL/g)	Pega Inicial (min)	Pega Final (min)	pH (24 h–7 Dias)
Isento	0,32	18	> 60	6,45 – 6,78
5%	0,34	7	22	7,25 – 6,93
10%	0,36	9	27	7,18 – 6,75
15%	0,38	9	35	7,02 – 6,75

Como pode ser observado, a utilização de sulfato de cálcio, já para a menor concentração utilizada (5%), permitiu um melhor controle do tempo de pega inicial e final da composição de cimento, sendo tais características de pega apropriadas para um cimento destinado a aplicações clínicas (Driessens et al., 1997). Os valores sugeridos por Driessens et al., 1997, para cimento de fixação de endopróteses são de tempo de pega inicial de não menos que 5 minutos e tempo de pega final de não menos de 15 a 20 minutos. Sendo assim, a utilização de sulfato de cálcio possibilitou a fixação desses parâmetros em valores mais adequados para a utilização clínica.

Além da adequação dos tempos de pega inicial e final do cimento de fosfato de cálcio, a utilização de sulfato de cálcio permitiu um aumento do pH da composição acrescidas de somente o α -TCP, que se encontra em valores próximos ao limite reportado por Driessens (Driessens et al., 1994) como o limite para considerar o material citotóxico em meio biológico (pH = 6,5 a 8,5). O aumento e ajuste do valor de pH das composições com sulfato de cálcio deve-se aos valores mais elevados de pH do sulfato de cálcio em água (8,5), permitindo uma redução do pH da composição.

Apesar das vantagens que as composições com sulfato de cálcio apresentaram em relação aos tempos de pega inicial e final e ao pH da composição, a adição de sulfato de cálcio requereu um aumento da quantidade de líquido utilizado, proporcional à quantidade de sulfato de cálcio na composição. Este aumento da quantidade de água necessária para a obtenção de um material de consistência que permita a sua manipulação pode ser deletérea nas propriedades mecânicas do cimento. A Figura 4.60 apresenta os valores de resistência à compressão das composições acrescidas de sulfato de cálcio.

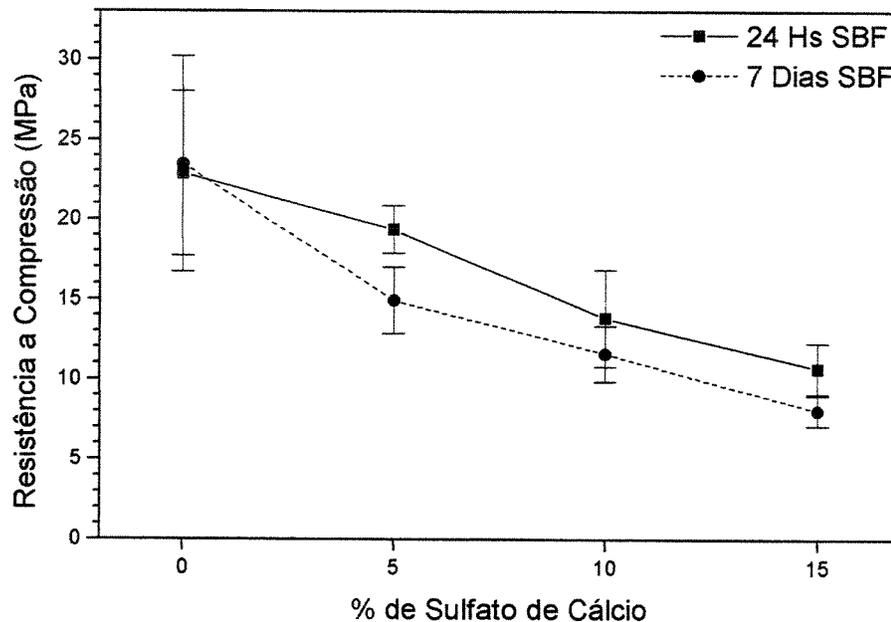


Figura 4.60. Resistência à compressão das composições de cimento de fosfato de cálcio com sulfato de cálcio.

A adição de sulfato de cálcio mostrou-se deletérea para a resistência à compressão do cimento de fosfato de cálcio. A redução de resistência à compressão, após 24 horas de imersão em SBF a 36,5°C, diminui de forma linear com a concentração de sulfato de cálcio:

$$Y = 22,99 - 0,84 * X$$

com fator de correlação R^2 de 0,994, onde Y é a resistência mecânica da composição e X o percentual de sulfato de cálcio na composição. Da mesma forma, a resistência à compressão das composições após 7 dias de imersão em SBF, a 36,5°C, também reduz-se de forma linear com a concentração de sulfato de cálcio:

$$Y = 21,95 - 0,99 * X$$

com um fator de correlação R^2 de 0,970. O desvio da linearidade da composição imersa em SBF por 7 dias, assim como os menores valores de resistência à compressão obtidos com relação à composição imersa por 24 horas, deve-se provavelmente à solubilização do sulfato de cálcio neste meio.

Desta forma, é possível a previsão de resistência à compressão do compósito cimento-sulfato de cálcio para a faixa de concentrações utilizadas. A redução da resistência à compressão das composições com sulfato de cálcio pode ser explicada pela regra das misturas, uma vez que a resistência mecânica do sulfato de cálcio (cerca de 12 MPa em compressão) é menor do que a resistência à compressão do cimento de fosfato de cálcio obtido (23 MPa).

O mesmo comportamento de redução da resistência à compressão é observado para a resistência à tração para as composições acrescidas de sulfato de cálcio, como observado na Figura 4.61.

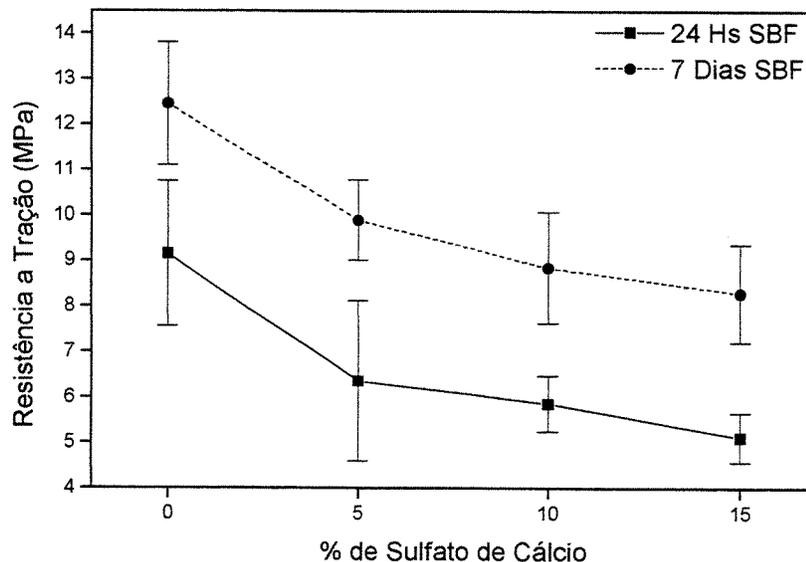


Figura 4.61. Resistência à tração das composições de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de sulfato de cálcio.

A redução da resistência à tração para as composições com sulfato de cálcio foi menos acentuada para as composições imersas em SBF, por 7 dias, a 36,5°C, contrariando a idéia inicial

de que a solubilização do sulfato de cálcio hidratado, após imersão em meio aquoso, deveria também reduzir a resistência à tração do material, quando comparada às composições imersas por 24 horas em SBF. Uma possível explicação para o aumento da resistência à tração das composições imersas por 7 dias em SBF seria a transferência das tensões aplicadas ao compósito cimento/sulfato de cálcio, uma vez que a morfologia do sulfato de cálcio hidratado é de agulhas (vide Figura 4.63-64), o que permitiria um maior consumo de energia durante o processo de propagação de trincas, devido à energia para o arrancamento ou destacamento das agulhas de sulfato de cálcio hidratado da matriz de cimento, atuando de forma similar à presença de fibras descontínuas em compósitos fibra/cimento. Evidentemente, esse processo deve ocorrer mais eficazmente quanto maior for a adesão das agulhas de sulfato de cálcio à matriz de cimento, o que – supõe-se - deve ocorrer de forma mais acentuada após períodos mais longos de tempo, através do processo de solubilização/precipitação da fase hidroxiapatita (CDHA) como discutido em itens anteriores.

Na Figura 4.62, é apresentada a porosidade aparente das composições acrescidas de sulfato de cálcio após 24 horas e 7 dias de imersão em SBF. Observa-se que a porosidade aparente diminui com o aumento da concentração de sulfato de cálcio. A diminuição da porosidade das composições pode estar relacionada ao processo de hidratação do sulfato de cálcio hemiidratado, que se dá com a redução da densidade do material, de $2,5 \text{ g/cm}^3$ para $2,32 \text{ g/cm}^3$, ocorrendo assim uma expansão do material de 0,1 a 0,2%. Tal expansão pode estar contribuindo para a redução da porosidade do material. O aumento observado da porosidade aparente após 7 dias de imersão em SBF, quando comparada com a composição imersa por 24 horas, deve estar relacionado à solubilização do sulfato de cálcio. Este aumento pode ser vantajoso, atuando de forma a acelerar o processo de osteocondução do enxerto ósseo, através da formação de buracos que facilitariam o crescimento de tecidos vascularizados.

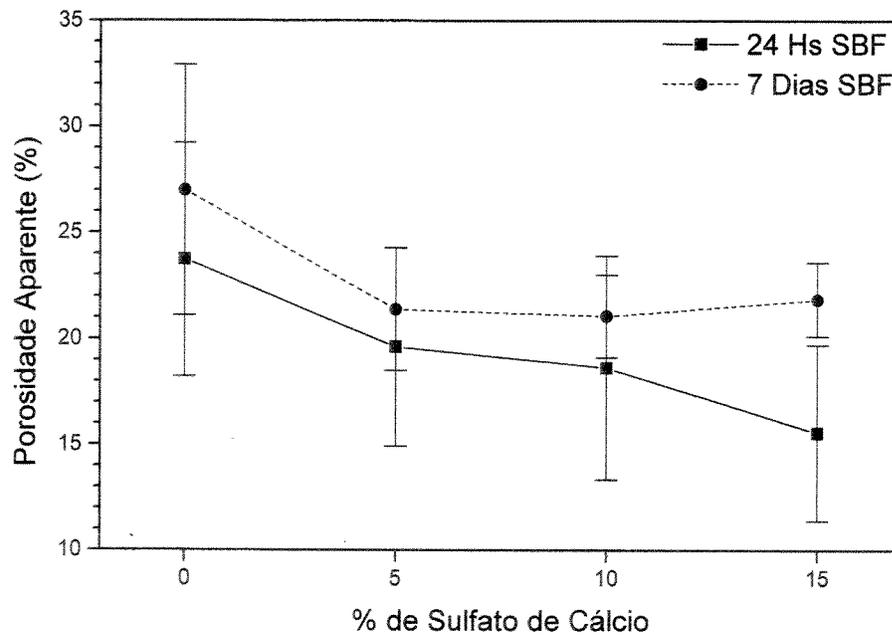


Figura 4.62. Porosidade aparente das composições de cimento de fosfato de cálcio com sulfato de cálcio.

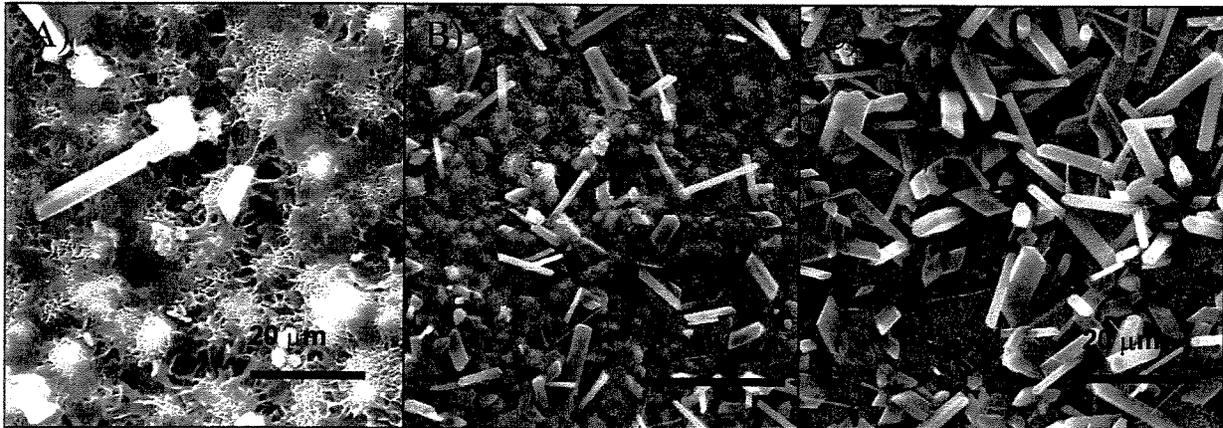


Figura 4.63. Fotomicrografia eletrônica de varredura da superfície das composições de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de sulfato de cálcio: A) 5% de sulfato de cálcio; B) 10% de sulfato de cálcio e C) 15% de sulfato de cálcio, após 7 dias de imersão em SBF a 36,5°C. Superfície das amostras.

As micrografias da superfície das amostras de cimento de fosfato de cálcio (Figura 4.63) mostram o aumento da quantidade de agulhas de sulfato de cálcio diidratado, com o aumento da quantidade de sulfato de cálcio hemiidratado adicionado, o que seria de se esperar. Observa-se, também, a deposição de hidróxiapatita no formato de glóbulos, como também foi observado

anteriormente para a composição isenta de sulfato de cálcio (vide Figura 4.23), presumidamente oriunda da solução SBF, sendo esta presença indicativa de biocompatibilidade do material.

As micrografias da superfície de fratura das composições (Figura 4.64) também apresentam um aumento da quantidade de agulhas de sulfato de cálcio diidratado, com o aumento da quantidade de sulfato de cálcio hemiidratado adicionado. A microestrutura da matriz de cimento não apresentou alteração microestrutural, como seria de se esperar, uma vez que o trabalho de Mirtchi e colaboradores (Mirtchi et al., 1989) mostrou que a presença de sulfato de cálcio favorece a precipitação de fosfato de cálcio diidratado (DCPD) no mesmo hábito cristalino (agulhas) em composições de cimento baseado no β -TCP, aumentando a resistência mecânica das composições. O mesmo seria esperado para o cimento de α -TCP, com a precipitação da hidroxiapatita no formato de agulhas, o que favoreceria a resistência mecânica das composições de cimento e o melhor acoplamento das fibras adicionadas à composição, o que não ocorreu.

As microanálises qualitativas das agulhas formadas e da matriz são apresentadas na Figura 4.65, confirmando que se trata de agulhas de sulfato de cálcio hidratado, uma vez que são observados picos correspondentes ao enxofre e a ausência de picos correspondentes ao fósforo nesta região. Já para a região da matriz são observados os picos de cálcio e fósforo e a ausência de picos de enxofre.

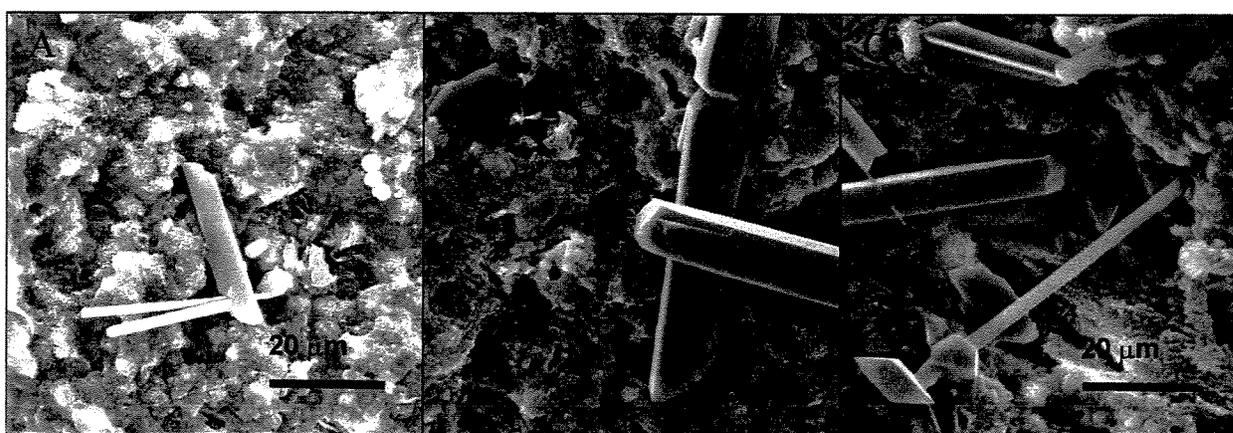


Figura 4.64. Fotomicrografia eletrônica de varredura das composições de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de sulfato de cálcio: A)5% de sulfato de cálcio; B)10% de sulfato de cálcio e c)15% de sulfato de cálcio, após 7 dias de imersão em SBF a 36,5°C. Superfície de fratura.

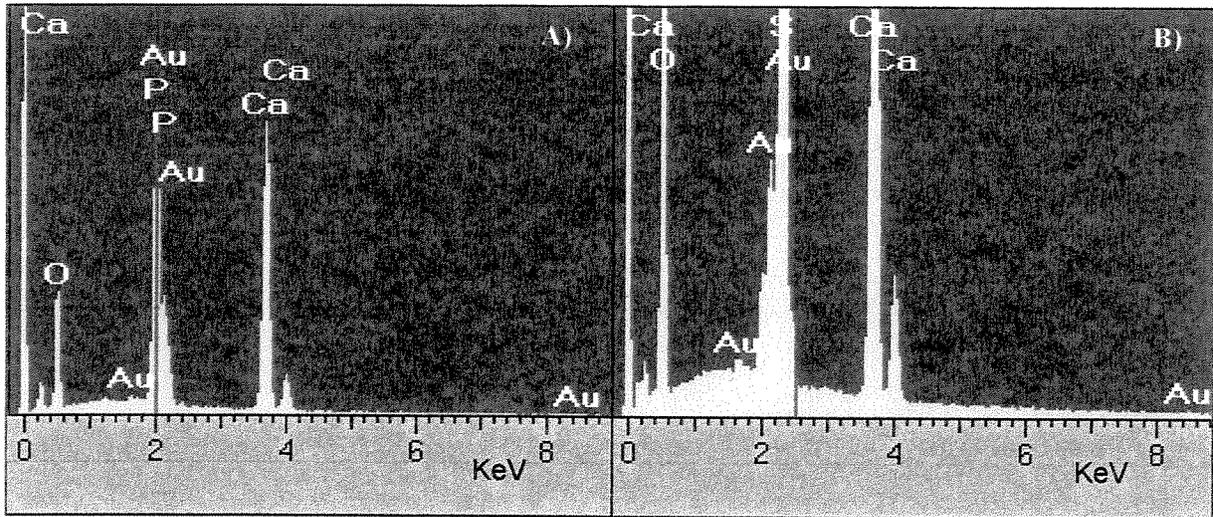


Figura 4.65. Análise qualitativa de elementos por espectroscopia de raios X. A) matriz de cimento e B) agulhas.

Além de o observado através da análise qualitativa de elementos por espectroscopia de raios X (EDX modelo Isis, Oxford – Inglaterra, acoplado a microscópio eletrônico de varredura XL30 FEG Philips) mostrar a presença apenas de Ca e S nas agulhas observadas por microscopia eletrônica, também o difratograma de raios X das amostras acrescidas de 5, 10 e 15% de sulfato de cálcio imersas em SBF por 7 dias (Figura 4.66) apresenta apenas picos de difração das fases anteriormente observadas para o cimento de fosfato de cálcio isento de sulfato de cálcio mais a presença da fase sulfato de cálcio diidratado (gesso), não ocorrendo a formação de nenhuma outra fase, e somente sendo notado o aumento da intensidade dos picos de difração correspondentes à fase sulfato de cálcio diidratado (CSD), com a conseqüente redução da intensidade das fases de fosfato de cálcio, com o aumento da quantidade de sulfato de cálcio hemiidratado (CSH) adicionado.

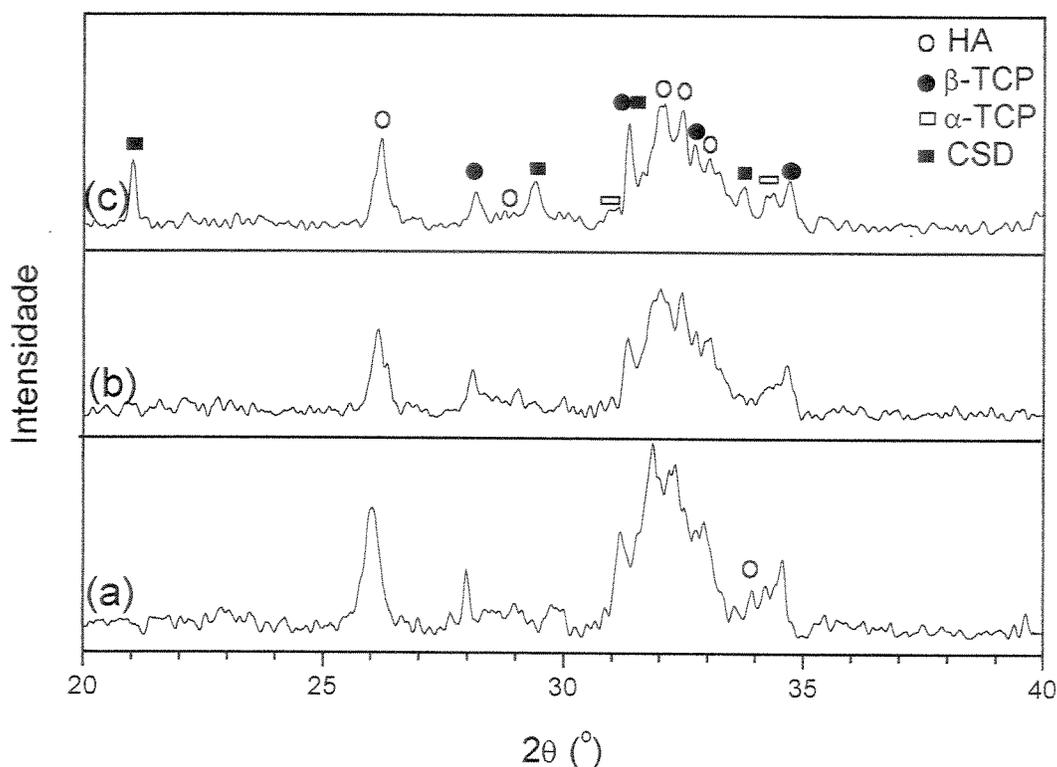


Figura 4.66. Difratoogramas de raios X das composições acrescidas de teores de sulfato de cálcio e imersas em SBF por 7 dias a 36,5°C. a) 5% de sulfato de cálcio; b) 10%; c) 15%. HA: hidroxiapatita; β -TCP: β -fosfato tricálcico; α -TCP: α -fosfato tricálcico; CSD: sulfato de cálcio diidratado.

A utilização de sulfato de cálcio hemiidratado na composição de cimento de fosfato de cálcio permitiu o controle dos tempos de pega inicial e final, atuando como um sistema de dupla pega hidráulica, sendo a resistência mecânica inicial da composição promovida pela reação de pega hidráulica do sulfato de cálcio, e a resistência mecânica final consequência da reação de pega hidráulica do α -fosfato tricálcico. Além disto, a adição do sulfato de cálcio permitiu a obtenção de valores de pH mais adequados para aplicações clínicas. Entretanto, a resistência mecânica, tanto à compressão como à tração, das composições foi reduzida devido à menor resistência mecânica do sulfato de cálcio em comparação ao cimento utilizado, o que obrigou ao descarte desta composição para utilização com adições de fibras. De qualquer forma, as propriedades obtidas para essas composições as credenciam para uso em locais onde a solicitações por carga sejam menores, em especial em odontologia e cirurgia buco-maxilo-facial,

para o preenchimento de cavidades ósseas e em neurocirurgias cranianas, no reparo de defeitos e fraturas, dentre as principais potenciais utilizações do material desenvolvido.

4.4.4 Adição de Látex Acrílico

Um grande número de copolímeros sintéticos são produzidos na forma de um “látex”, uma dispersão finamente dividida de um plástico em água, usualmente estabilizada com um surfactante. A quantidade de sólidos usualmente na dispersão é de 50%. Em uma determinada temperatura, chamada de temperatura de formação de filme, a dispersão desidrata formando um polímero sólido contínuo. Quando combinado com cimento hidráulico, cimento Portland, esses materiais têm uma série de efeitos benéficos: aumentam a adesão do cimento a todos substratos, aumentam a resistência mecânica e reduzem a permeabilidade. Além disso os látex permitem a redução do teor de água dos cimentos, em função de sua ação defloculante, ampliando as propriedades mecânicas dos cimentos obtidos. Os melhores polímeros são baseados na copolimerização de butadieno, estireno e acrílicos, dosados na faixa de 5 a 20% do peso do cimento.

Optou-se pelo uso deste material como método para a melhoria das propriedades do cimento e do acoplamento das fibras à matriz de cimento, em função do aumento da adesividade do cimento. O “látex” escolhido para uso foi um composto de éster de ácido acrílico e estireno, com teor médio de sólidos de 50%, densidade 1,02 g/cm³, pH de 5,50 e temperatura de formação de filme de 20°C. Como todos os polímeros da suspensão são polímeros conhecidamente biocompatíveis, não é de se esperar nenhuma reação deletéria em meio fisiológico. Além do látex acrílico, adicionou-se defloculante poliacrilato de amônia à composição, uma vez que a pega do material deve ocorrer através de dois processos: 1)primeiramente pela formação de filme polimérico e 2) depois pela reação de hidratação do α -TCP. Sendo assim, a adição de poliacrilato de amônia não deve interferir na primeira reação, permitindo a pega do material e auxiliando a defloculação e redução da quantidade de líquido necessária, com o conseqüente aumento da resistência mecânica das composições de cimento.

Preparou-se uma composição de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de α -fosfato tricálcico e adições de 0, 5, 10 e 15% de suspensão de látex. O líquido utilizado foi uma solução a 2,5 % em mol de Na_2HPO_4 . Foi adicionado ainda 1% de poliacrilato de amônia para atuar como redutor do teor de líquido necessário para a composição, uma vez que o sistema de polímeros utilizado deve atuar para conferir as propriedades mecânicas iniciais do material, não sendo relevante que a presença de poliacrilato de amônia aumente consideravelmente o tempo de pega hidráulica (vide 4.4.1.). A pasta obtida das diversas composições foi conformada e mantida por 24 horas a 100% de umidade relativa, sendo posteriormente colocada em solução SBF, a 36,5°C, por 24 horas e 7 dias. Os materiais obtidos foram caracterizados quanto ao tempo de pega, porosidade aparente, pH e resistência mecânica. A Tabela 4.11 apresenta os parâmetros iniciais obtidos na preparação das composições acrescidas de látex.

Tabela 4.11. Avaliação do uso de látex acrílico nas características do cimento de fosfato de cálcio.

% Látex	Líquido/Sólido (mL/g)	Pega Inicial (min)	Pega Final (min)	pH (24 h–7 Dias)
Isento	0,32	18	> 60	6,45 – 6,78
5%	0,27	36	60	7,55 – 6,95
10%	0,25	18	60	7,72 – 7,06
15%	0,25	18	60	7,77 – 7,15

A adição de látex acrílico mais poliacrilato de amônia reduziu consideravelmente a quantidade de líquido necessário para a conformação dos materiais, devendo-se observar que foi considerada a quantidade de água contida no látex acrílico para o cálculo da relação líquido/sólido utilizada, o que provoca a melhoria das propriedades mecânicas do cimento. Entretanto, a presença do látex acrílico não melhorou os tempos de pega inicial e final da composição de cimento; ao contrário, para a composição com 5% de látex acrílico houve um aumento do tempo de pega inicial, o que pode estar relacionado a uma quantidade insuficiente de látex acrílico que permitisse a obtenção de resistência mecânica em tempo adequado, uma vez que a resistência mecânica inicial do cimento deve corresponder somente à resistência mecânica produzida pelo filme polimérico, já que o poliacrilato de amônia atua retardando fortemente o tempo de pega inicial (> 24 horas, vide Tabela 4.8). A presença de látex acrílico e o poliacrilato de amônia favoreceu a obtenção de um valor de pH mais adequado para a composição de

cimento, obtendo-se valores mais próximos de 7,0 para todas as composições com látex acrílico e poliacrilato de amônia.

A resistência à compressão das composições acrescidas de poliacrilato de amônia e adições de látex acrílico é apresentada na Figura 4.67. Pode-se observar que a presença do poliacrilato de amônia e do látex acrílico aumentou fortemente a resistência mecânica do cimento de fosfato de cálcio. A composição com 10% de adição de látex acrílico e imersa por 7 dias em solução SBF, a 36,5°C, foi a que apresentou melhores valores de resistência à compressão, com um valor médio de 47,8 MPa, praticamente o dobro (aumento de 103 %) da resistência mecânica do material isento de látex e também imerso por 7 dias em SBF. A adição de látex acrílico não provocou aumento significativo da resistência mecânica do cimento de fosfato de cálcio quando imersa somente por 24 horas em SBF; pelo contrário, a composição acrescidas de 5% de látex diminui a sua resistência mecânica para esse período de tempo, quando comparada com a composição isenta

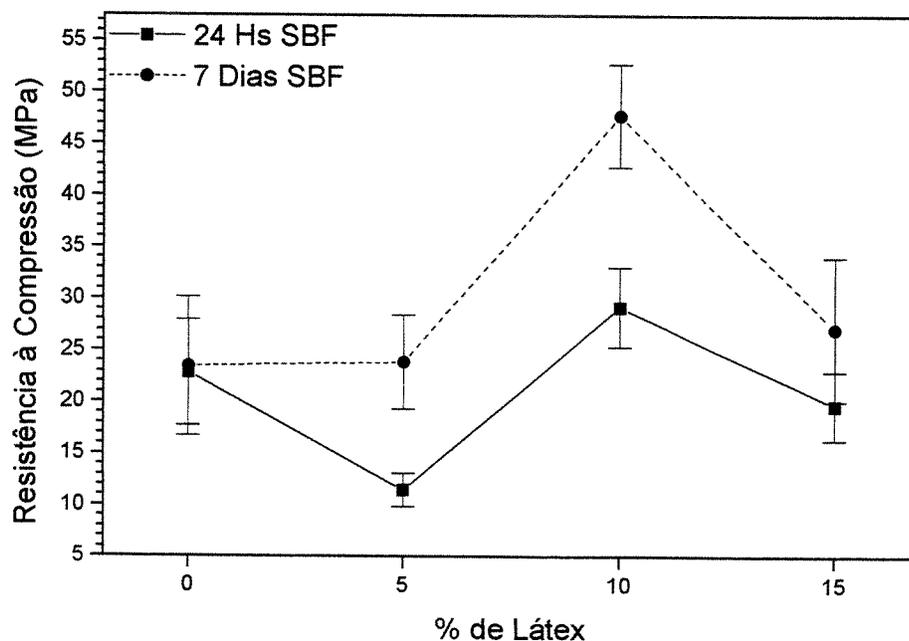


Figura 4.67. Influência da adição de látex acrílico na resistência à compressão do cimento de fosfato de cálcio.

de látex. Para as composições acrescidas de látex e imersas por 7 dias em SBF, a resistência mecânica do cimento aumenta significativamente quando comparadas com as composições imersas por 24 horas em SBF, o que demonstra que existe um mecanismo de reforço atuando, supostamente a reação de hidratação do α -fosfato tricálcico. No entanto, quando se comparam os valores de resistência à compressão das composições acrescidas de 5 e 15 % de látex acrílico e imersas por 7 dias em SBF com a composição isenta de látex, pode-se observar que elas não apresentaram um aumento considerável de resistência mecânica, o que nos mostra que existe uma quantidade ótima de adição de látex acrílico, que permite a melhoria das propriedades mecânicas. A falta de látex diminui a resistência mecânica a 24 horas de imersão em SBF, o que deve estar ligado também à maior quantidade de líquido necessário para a manipulação da composição (vide Tabela 4.12). O excesso de látex também diminui a resistência mecânica devido ao possível excesso de material, provavelmente devido à migração do látex da superfície das partículas para o espaço entre elas, aumentando a distância que as separa e dificultando a reação hidráulica, reduzindo assim a resistência mecânica.

A resistência à tração obtida através de compressão diametral das composições acrescidas de poliacrilato de amônio e adições de látex acrílico é apresentada na Figura 4.68.

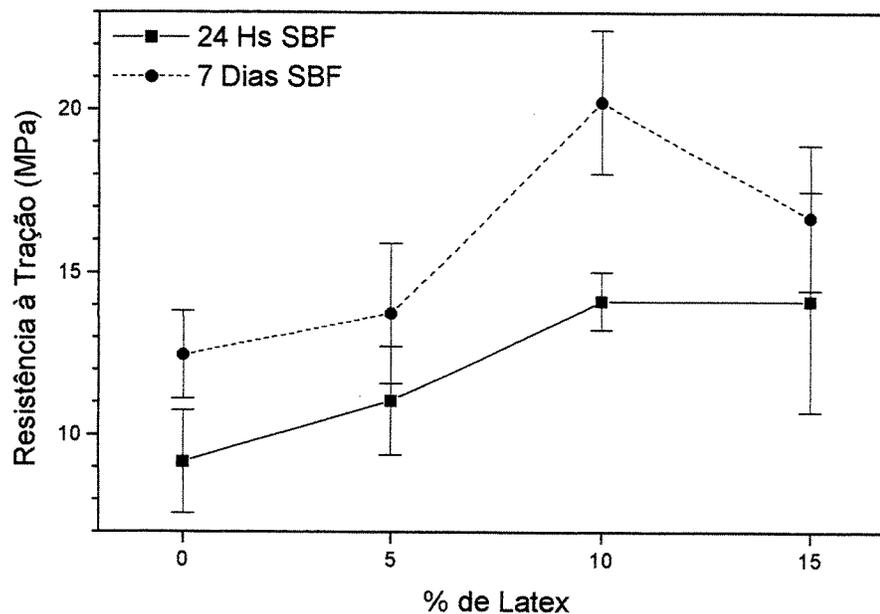


Figura 4.68. Influência da adição de látex acrílico na resistência à tração do cimento de fosfato de cálcio.

Para todas as adições de látex acrílico, observa-se um aumento da resistência à tração, quando comparadas com a resistência mecânica das composições isentas de látex acrílico. Da mesma forma que as composições isentas de látex, houve um aumento da resistência à tração das composições acrescidas de látex, após imersão por 7 dias em SBF, quando comparadas com as composições imersas somente por 24 horas. O máximo de resistência à tração foi novamente obtido para a composição com 10% de látex acrílico e imersa por 7 dias em SBF, do que resultou um valor de 20,2 MPa, valor este 61,2% superior à resistência mecânica da composição isenta de látex e imersa por 7 dias em SBF (12,5 MPa). Novamente, observa-se que a quantidade de látex atinge um máximo de resistência mecânica, o que deve estar ligado ao molhamento das partículas pelo polímero, sendo que o seu excesso ou a falta compromete a resistência mecânica do material.

A porosidade aparente das composições com poliacrilato de amônia e adições de látex acrílico é apresentada na Figura 4.69. Pode-se observar, como seria esperado, pela redução da quantidade de líquido necessário para a obtenção de consistência adequada para a manipulação do cimento, que a adição de látex e poliacrilato de amônia reduziu consideravelmente a porosidade do cimento de fosfato de cálcio, obtendo-se para todas as composições valores menores do que 10% de porosidade, reduzindo os valores de porosidade para menos da metade dos valores das composições isentas de látex e poliacrilato de amônia. A adição de maiores quantidades de látex diminui mais ainda a porosidade do material, o que deve estar ligado não somente ao melhor empacotamento das partículas do cimento, mas também à impermeabilização dos corpos de prova. Para as composições imersas por 7 dias em SBF e com 10 e 20% de látex, observa-se uma redução da porosidade aparente do material, que pode novamente estar ligada a um processo de solubilização e reprecipitação da hidroxiapatita (CDHA) contida no interior do cimento, fruto da reação de pega hidráulica, ou da precipitação de fosfatos de cálcio provenientes da solução SBF (Otsuka et al., 1997; Hamanishi et al., 1999).

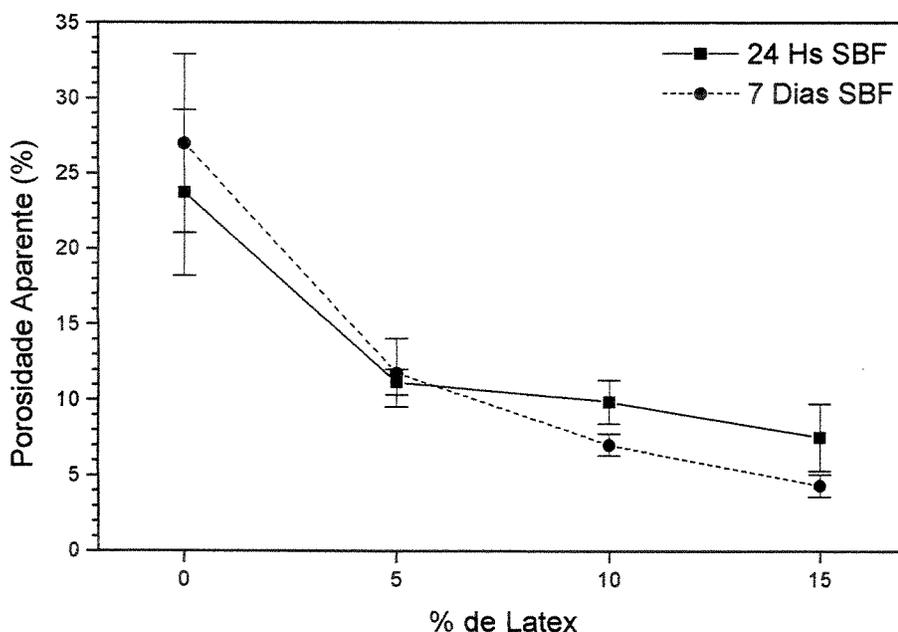


Figura 4.69. Influência da adição de látex acrílico na porosidade aparente do cimento de fosfato de cálcio.

As microscopias eletrônicas de varredura das composições que contêm adições de látex acrílico e poliacrilato de amônia são apresentados na Figura 4.70 e 4.71. Pode-se observar que a presença do látex acrílico e do poliacrilato de amônia modificou tanto as microestruturas de fratura como da superfície do cimento. Na Figura 4.70, pode-se notar uma redução do tamanho dos cristais de CDHA, oriundos da reação de hidratação do α -fosfato tricálcico, com a adição do látex acrílico e poliacrilato de amônia, o que deve estar influenciando a melhoria das propriedades mecânicas do material, uma vez que a maior proximidade e tamanho dos cristais de CDHA resultam em menores tamanhos de poros no interior do cimento, contribuindo assim para o aumento das suas propriedades mecânicas.

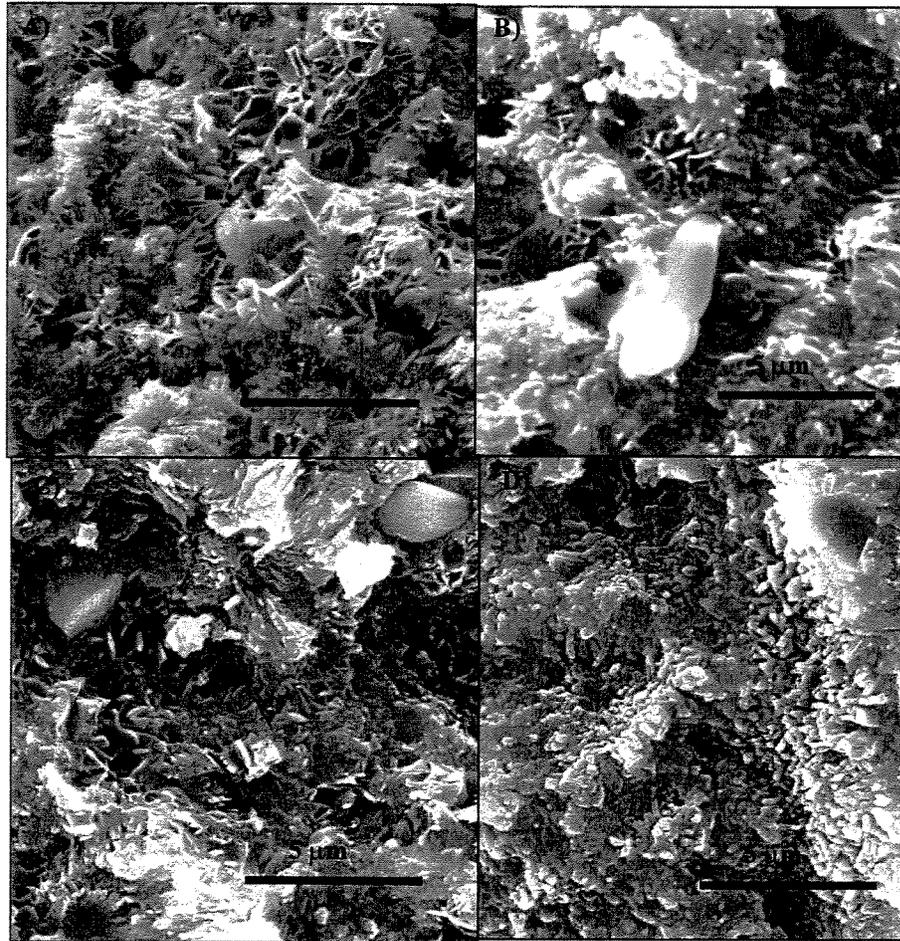


Figura 4.70. Fotomicrografia eletrônica de varredura das composições de cimento de fosfato de cálcio que contêm adições de látex acrílico: A) isento de adição; B) 5% de adição; C) 10% de adição e D) 15% de adição. Após 7 dias de imersão em SBF, a 36,5°C. Superfície de fratura.



Figura 4.71. Fotomicrografia eletrônica de varredura das composições de cimento de fosfato de cálcio que contêm adições de látex acrílico: A) 5% de adição; B) 10% de adição e C) 15% de adição. Após 7 dias de imersão em SBF, a 36,5°C. Superfície da amostra.

A presença do látex acrílico e poliacrilato de amônia modificou mais fortemente a microestrutura das superfícies das amostras imersas em SBF por 7 dias, quando comparadas com a superfície da amostra isenta de adições de látex e poliacrilato (vide Figura 4.23), onde se encontra a deposição de CDHA no formato globular. A presença de cristais no formato de placas apareceu somente nas composições com 5 e 10% de látex, deixando de ocorrer para a composição acrescidas de 15% de látex, possivelmente devido à impermeabilização da amostra com teores tão elevados de polímeros. A impermeabilização parece ter ocorrido também para a amostra com 10% de látex, só que de maneira menos severa, onde são encontrados cristais no formato de placas, formando linhas sobre a superfície da amostra, dando idéia de que eles cresceram a partir de trincas na sua superfície. Com o objetivo de determinar a composição química dos cristais na forma de placas, já descritos, realizou-se análise quantitativa por espectroscopia de raios X (EDX modelo Isis, Oxford – Inglaterra, acoplado a microscópio eletrônico de varredura XL30 FEG Philips), sendo os resultados apresentados na Tabela 4.12.

Tabela 4.12. Análise quantitativa de elementos. Amostra acrescidas de 10% de látex e imersa 7 dias em SBF. Cristais na forma de placas.

Elemento	%(molar)
O	71,51
Ca	16,25
P	11,88

Calculando-se a razão Ca/P, obtêm-se o valor 1,37, que é condizente com a fase fosfato octacálcico (Ca/P=1,33). A morfologia apresentada também é condizente com o fosfato octacálcico (OCP) (LeGeros, 1991). LeGeros afirma que o fosfato octacálcico (OCP) pode ser obtido pela hidrólise do β -fosfato tricálcico e, posteriormente, o crescimento de cristais através da adição de cristais sementes. Na maioria dos processos de obtenção do fosfato octacálcico, ocorrem pHs ácidos (entre 4 e 6), o que poderia estar acontecendo localmente no cimento de fosfato de cálcio devido ao pH do látex acrílico utilizado (5,5) e a maior reatividade α -fosfato tricálcico do que o β -fosfato tricálcico. Monma (Monma, 1989) mostrou que a hidrólise do α -TCP ocorre produzindo diferentes compostos em função do pH de hidrólise, sendo:

pH Básico: $(10-z)\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + 3(2-z+n)\text{H}_2\text{O} \rightarrow 3\text{HAp} + 2(1-z)\text{HPO}_4^{2-} + 4(1-z)\text{H}^+$

pH Intermediário: $3 \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + 7\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{OCP} + \text{Ca}^{2+} + 2\text{OH}^-$

pH Ácido: $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + 6\text{H}_2\text{O}$ (ou $2 \text{H}_2\text{O}$) $\rightarrow 2\text{DCPD}$ (ou $\text{DCPA} + \text{Ca}^{2+} + 2\text{OH}^-$)

sendo HA_p: hidroxiapatita não-estequiométrica,

o que reforça a tese de que os cristais precipitados são cristais de OCP. Entretanto, os difratogramas qualitativos de raios X não detectaram a presença do fosfato octacálcico (OCP), sendo detectadas apenas as fases obtidas para cimento de fosfato de cálcio isento de aditivos (Figura 4.18), o que leva a crer que essa fase só surge na superfície do cimento, devido ao contato com a solução SBF. Entretanto, a similaridade dos espectros de difração de raios X entre a fase OCP e HA dificulta a identificação quando aparecem conjuntamente.

Tendo em vista os excelentes resultados obtidos na melhoria das propriedades mecânicas, tanto a tração quanto a compressão, do cimento de fosfato de cálcio adicionado de látex acrílico e poliacrilato de amônia, prepararam-se composições de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de 100% de α -fosfato tricálcico adicionado da solução a 2,5 % em mol de Na_2HPO_4 , 10% de látex acrílico e 1% de poliacrilato de amônia, com uma relação líquido/pó de 0,25 mL/g. Foram também preparadas amostras de composição de cimento de fosfato de cálcio com 100% de α -fosfato tricálcico acrescido da solução a 2,5 % em mol de Na_2HPO_4 , isenta adições, com uma relação líquido/pó de 0,32 mL/g, para controle e comparação do ensaio. As amostras foram conformadas e colocadas em 100% de umidade por 24 horas, sendo então imersas em SBF, a 36,5°C, por 24 horas e 7 dias, e então preparadas conforme descrito no item 3.7. Os resultados obtidos, apresentados na forma de curvas de supressão de colônias, são apresentados na Figura 4.72.

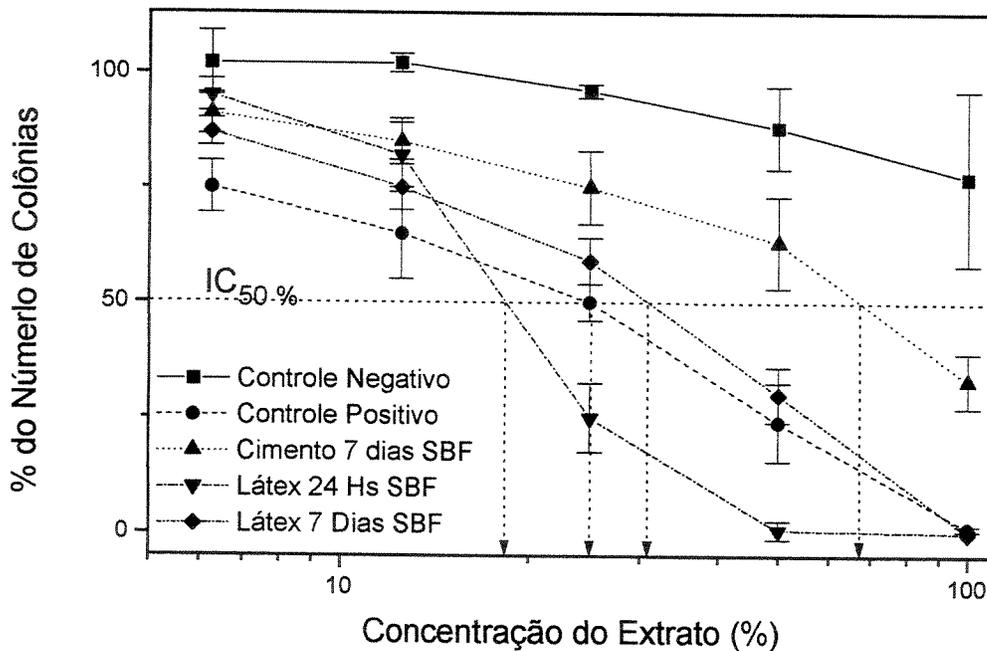


Figura 4.72. Curvas de supressão de colônias no teste de citotoxicidade. Cimento de fosfato de cálcio acrescidas de látex acrílico.

O ensaio de citotoxicidade por extratos mostra-nos que o material desenvolvido é extremamente citotóxico, com um $IC_{50\%} = 19\%$, valor esse inferior até mesmo ao controle positivo (fenol) com um $IC_{50\%} = 26\%$, para o caso do cimento de fosfato de cálcio acrescidas de látex e imerso por 24 horas em SBF. O aumento do tempo de imersão em SBF, de 24 horas para 7 dias, diminuiu a citotoxicidade do material, $IC_{50\%} = 31\%$, mas ainda um valor bastante reduzido e próximo aos valores do controle positivo. O cimento de fosfato de cálcio isento de adições de látex e poliacrilato obteve valor de $IC_{50\%} = 69\%$, valor que ainda caracteriza o material como citotóxico, mas melhor do que os resultados das composições acrescidas de látex. A maior citotoxicidade do material não pode ser correlacionada aos valores de pH, como ocorrido anteriormente para as composições de cimento fosfato de cálcio isentas de aditivos (vide 4.1.3.), uma vez que o pH das composições com látex é mais próximo ao valor de pH neutro. Supõe-se que a citotoxicidade apresentada pelo material possa decorrer da reação incompleta de polimerização do látex acrílico, constituído por éster de ácido acrílico e estireno, o que poderia provocar uma reação citotóxica das células de cultura, uma vez que a maioria dos polímeros não são citotóxicos, o mesmo não ocorrendo com seus monômeros, que, em sua grande maioria, o são. Em função dos resultados obtidos no ensaio de citotoxicidade, a composição de cimento de

fosfato de cálcio acrescidas de látex acrílico foi descartada para uso clínico ou para a utilização em reforço com fibras.

A adição de látex acrílico à composição de cimento de fosfato de cálcio permitiu a obtenção dos seguintes resultados:

- aumento da resistência a compressão, com valor máximo de 47,8 MPa para a composição acrescidas de 10% de látex acrílico;
- aumento da resistência à tração (compressão diametral), com valor máximo de 20,2 MPa, também para a composição com 10% de látex acrílico;
- aumento da resistência mecânica da composição acrescidas de látex está ligado diretamente à redução da quantidade de líquido de mistura utilizado, devido à defloculação da composição, provocando a diminuição da porosidade aparente das composições de cimento;
- os valores de pH do cimento em água foram aumentados nas composições acrescidas de látex acrílico, para valores mais adequados à implantação do material;
- o cimento de fosfato de cálcio acrescidas de látex acrílico apresentou comportamento fortemente citotóxico, o que o inviabiliza para aplicações clínicas;
- a utilização de sistemas de polimerização *in situ* junto aos compostos de cimento de fosfato de cálcio, permitindo a obtenção de um sistema de dupla pega, parece ser promissora para o desenvolvimento de materiais de elevada resistência mecânica.

4.4.4 Adição de Polímeros

Tendo-se em vista os excelentes resultados de resistência mecânica obtidos pela adição de polímeros (látex) descritos no item anterior (item 4.4.3.), e o grande número de trabalhos avaliando o efeito de aditivos poliméricos em cimento de fosfato de cálcio (Leroux et al., 1999; Matsuya et al., 1999; Dupraz et al., 1999; Otsuka et al., 1999; Van Landuyt et al., 1998, Kasahara et al., 1997), procurou-se desenvolver outros sistemas de cimento acrescidas de polímeros, mas que possuíssem potencialmente uma melhor biocompatibilidade do que o exibido pelo sistema acrescidas de látex acrílico. Utilizou-se a composição desenvolvida por Driessens (Driessens et

al., 1995), baseada no α -fosfato tricálcico, e avaliou-se o efeito de aditivos poliméricos em um sistema de polimerização “in situ” sobre as propriedades mecânicas e físico-químicas do cimento. Na composição desenvolvida por Driessens, é utilizada PHA (hidroxiapatita precipitada) como semente de cristalização, uma vez que a sua adição aumenta a supersaturação do cimento de α -TCP com relação à hidroxiapatita, e o processo de dissolução-precipitação é acelerado. Os aditivos poliméricos utilizados foram o alginato de sódio e o poliacrilato de sódio em virtude de sua potencial capacidade de estabelecer interações iônicas com íons Ca^+ (Maries & Tseung, 1969). O sistema de polimerização utilizado foi o composto por acrilamida como monômero monofuncional, o N,N'- metilenbisacrilamida como monômero bifuncional reticulante, o N,N,N',N'-tetrametiletilendiamina como catalisador e persulfato de amônia como iniciador da polimerização. Foram preparadas composições de cimento modificadas através de adições de poliacrilato (PAS) e alginato de sódio(AS) conforme mostrado na Tabela 4.13.

Tabela 4.13. Composição de cimentos modificados com PAS e AS.

No.	PÓ	LIQUIDO	RELAÇÃO L/P
1	98 % α -TCP 2 % PHA	312,5 g/L PAS 2,5 % Na_2HPO_4	0,64 mL/g
2	98 % α -TCP 2 % PHA	156,25 g/L PAS 2,5 % Na_2HPO_4	0,64 mL/g
3	98 % α -TCP 2 % PHA	31,25 g/L AS 2,5 % Na_2HPO_4	0,72 mL/g

Os líquidos de mistura preparados segundo a composição mostrada na Tabela 4.15 acima apresentaram elevada viscosidade, exigindo um aumento da relação L/P com relação à composição isenta de modificadores.

As composições preparadas de acordo com a Tabela 4.13 não produziram pega após 1 hora de preparo. Até mesmo corpos de provas preparados com as composições descritas e conservados por 1 hora, a 100% de umidade relativa desintegraram-se quando imersos em SBF.

Resultados similares foram reportados por Ginebra (Mirtchi et al., 1989), que observaram que a adição de 0,5% de alginato de sódio ao cimento de α -TCP produziu efeito deletério aos tempos de pega inicial e final, ao tempo de inchamento e à resistência à compressão. Entretanto, obteveram-se aumentos de até 50% na resistência à compressão dos cimentos do sistema DCPD

através da adição de 5% de alginato de sódio, o mesmo não ocorrendo com adições de ácido poliacrílico, que tiveram efeitos negativos sobre o tempo de pega e a resistência à compressão (Garcia et al., 1997). Ishikawa e colaboradores (Ishikawa et al., 1997) observaram que o uso de alginato de sódio inibe a conversão do cimento de fosfato de cálcio (TTCP+DCPA) em HA, aumentando o tempo de pega de aproximadamente 5 minutos para valores superiores a 720 minutos, sugerindo que o mecanismo desse aumento envolveria a diminuição da taxa de difusão dos íons cálcio e fósforo provenientes do TTCP e DCPA, fontes de cálcio e fósforo, para a formação de cristais de HA e conseqüente pega pelo intercrossamento de seus cristais, através do aumento da viscosidade do meio e diminuição da taxa de difusão desses íons. Presume-se que o mesmo tipo de mecanismo deva ocorrer para impedir a pega do cimento de fosfato de cálcio acrescidas de PAS, em função da alta viscosidade dos líquidos de pega acrescidas de esse aditivo.

Outro modificador estudado foi o sistema de polimerização radicálica “in situ”, composto de acrilamida (AA) como monômero; N,N'-metilenobisacrilamida (MBAM) como monômero bifuncional reticulante; N,N,N',N'-tetrametiletlenodiamina (TEMED) como catalisador, e persulfato de amônia (AP) como iniciador. As composições estudadas são apresentadas na Tabela 4.14.

Os líquidos de mistura utilizados não apresentaram aumento de viscosidade, permitindo a utilização da mesma relação L/P de 0,55 mL/g da composição isenta de polímeros. O aumento da quantidade de líquidos para as composições isentas de polímeros quando comparadas às composições obtidas anteriormente deve-se ao fato de o pó de α -TCP utilizado ter sido moído em excesso, obtendo-se uma distribuição granulométrica mais fina, entre 1 e 5 μm , com diâmetro médio de partículas de 2,2 μm , o que aumenta a área superficial específica do material e, assim, resultando no aumento da quantidade de líquido utilizado. Somente nesta etapa de trabalho foi utilizado este pó com granulometria mais fina, voltando-se a utilizar pó de α -TCP com a granulometria descrita anteriormente (vide Figura 4.6). Variando-se as concentrações do iniciador, catalisador e monômeros, foi possível ajustar-se os tempos de pega inicial e final a valores adequados a uma eventual aplicação clínica posterior. Desta forma, escolheu-se a formulação número 6 da Tabela 4.14, utilizada nas caracterizações descritas a seguir.

Tabela 4.14. Composição e propriedades dos cimentos modificados pelo sistema de polimerização.

No.	PÓ	LÍQUIDO	L/P	t _i	t _f
1	97,0 % α-TCP 2,0 % PHA AP 1 %	20 % AA 2 % MBAM 1 % TEDMA 2,5 % Na ₂ HPO ₄	0,55 mL/g	< 1 min	-
2	97,0 % α-TCP 2,0 % PHA AP 1 %	20 % AA 2 % MBAM 1 % TEDMA 2,5 % Na ₂ HPO ₄	0,55 mL/g	< 1 min	-
3	97,9 % α-TCP 2,0 % PHA AP 0,1 %	20 % AA 2 % MBAM 1 % TEDMA 2,5 % Na ₂ HPO ₄	0,55 mL/g	2 min	-
4	97,5 % α-TCP 2,0 % PHA AP 0,5 %	10 % AA 1 % MBAM 0,5 % TEDMA 2,5 % Na ₂ HPO ₄	0,55 mL/g	3 min	-
5	97,9 % α-TCP 2,0 % PHA AP 0,1 %	10 % AA 1 % MBAM 0,5 % TEDMA 2,5 % Na ₂ HPO ₄	0,55 mL/g	5 min	-
6	97,9 % α-TCP 2,0 % PHA AP 0,01 %	5 % AA 0,5 % MBAM 0,25 % TEDMA 2,5 % Na ₂ HPO ₄	0,55 mL/g	9 min	35 min

t_i e t_f: tempos de pega inicial e final.

Como pode ser observado, a adição do sistema de polimerização “in situ” permitiu a resolução do problema de tempos de pega inicial e final elevados do sistema isento de aditivos.

A densidade do cimento modificado aumenta nas primeiras 24 horas de imersão em SBF, devido provavelmente à transformação do α-TCP (d = 2,86) em CDHA (d ≅ 3,16) através da reação de pega mostrada anteriormente. A porosidade permanece constante em valores ao redor de 30% (Tabela 4.15).

Tabela 4.15. Porosidade aparente dos cimentos não-modificado e modificado pelo sistema de polímeros.

Tempo de Imersão	Porosidade Aparente (%) Modificado	Porosidade Aparente (%) Não-modificado
0 h	30,0±1,3	28,7±1,7
24 h	27,5±2,1	25,7±3,5
48 h	29,6±3,4	28,9±2,3
192 h	29,0±1,0	27,0±2,3

Na Tabela 4.16, são apresentados os resultados da resistência à compressão do cimento adicionado do sistema de polímeros.

Tabela 4.16. Resistência à compressão do cimento de α -TCP modificado e não-modificado com sistema de polímeros.

Tempo de imersão em SBF (Horas)	σ_c (MPa) modificado	σ_c (MPa) não-modificado
0	6,8±1,7	N.M.
24	15,2±1,5	11,7±1,3
48	21,0±2,9	20,7±1,7
192	22,4±2,5	22,0±1,8

Comparando-se os resultados da Tabela 4.16, observa-se um aumento considerável da resistência à compressão nos estágios iniciais de 0 e 24 horas de imersão em SBF, ainda que para os tempos de 48 e 192 horas a diferença não seja significativa. Esses resultados demonstram que a reação de polimerização é a responsável pelo aumento da resistência inicial do cimento. Conforme avança a reação de pega [α -Ca₃(PO₄)₂ + H₂O → Ca₉(HPO₄)(PO₄)₅OH], esta vai contribuindo para a resistência mecânica do material, motivo pelo qual, para períodos de imersão suficientemente longos, a resistência mecânica do material sem aditivos é igual à do material modificado.

Esse efeito parece ser vantajoso no caso de aplicações clínicas, nas quais o material é submetido a cargas mecânicas desde o início da implantação. A natureza biocompatível da poliacrilamida formada na massa do cimento, demonstrada em outras aplicações biomédicas, tais como pele artificial (hidrogéis) ou sistema de liberação controlada de medicamentos (Silver & Doillon, 1989), permite esperar uma resposta biológica adequada durante a implantação. Além dessa vantagem, a presença do polímero impede que o material se degrade, após o tempo de pega inicial, o que é importante para materiais de preenchimento ósseo, uma vez que grandes quantidades de fluido estão presentes no sítio cirúrgico. Esse tipo de cimento é batizado como cimento de fosfato de cálcio de pega rápida não-degradável (non-decay fast setting calcium phosphate – nd-FSCP) (Miyamoto et al., 1996; Ishikawa et al., 1995). A degradação dos cimentos de fosfato de cálcio ocorre quando a pasta de cimento entra em contato com grandes quantidades de líquido, como resultado da penetração de um na outra. Por outro lado, a reação de

pega atua contrariamente à degradação, iniciando-se quando o líquido de pega é adicionado ao pó de cimento, ocorrendo o aumento de resistência mecânica pelo intercruzamento de cristais de hidroxiapatita. Essas duas reações opostas, pega e degradação, ocorrem competitivamente, e as propriedades do cimento no líquido serão o resultado de ambas reações (Miyamoto et al., 1996).

Nas Figuras 4.73 e 4.74, são apresentados os difratogramas de raios X do cimento modificado e não-modificado, depois de preparado e colocado durante 1 hora em 100% de umidade relativa e após 192 horas de imersão em SBF.

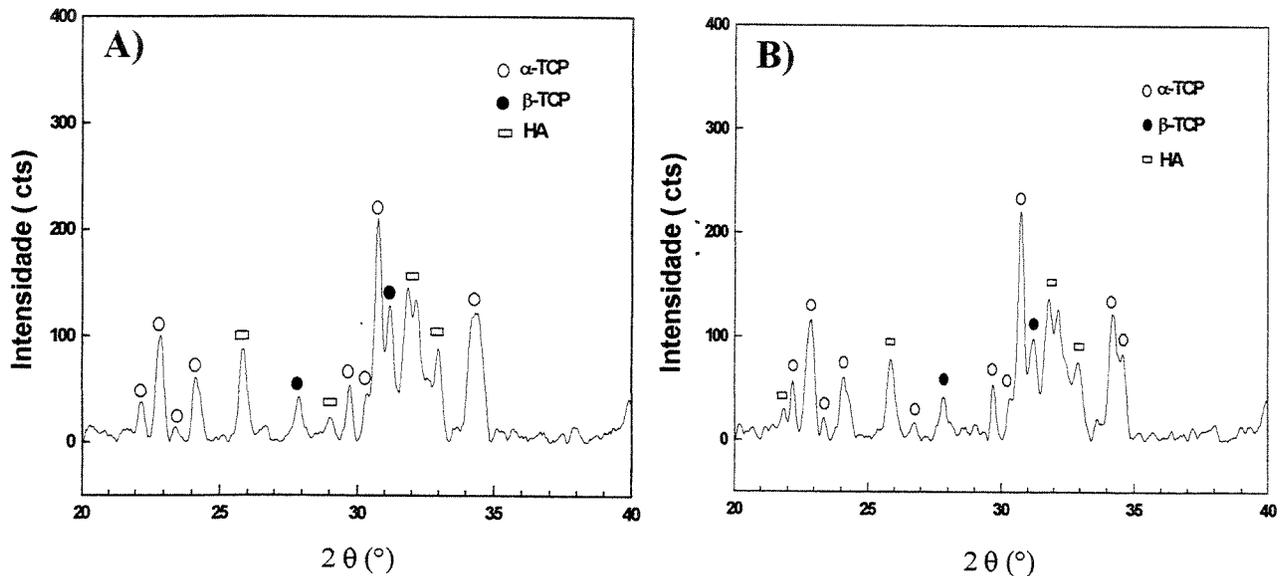


Figura 4.73. Difratograma de raios X do cimento de fosfato de cálcio adicionado com o sistema de polímeros(A) e sem adição (B), após 1 hora, a 100% de umidade relativa.

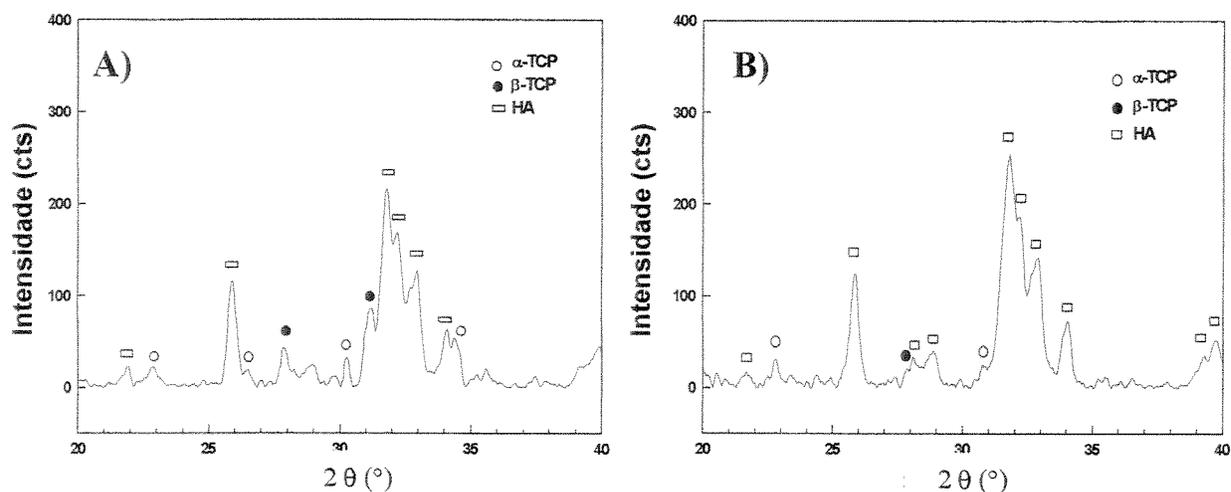


Figura 4.74. Difratoograma de raios X do cimento de fosfato de cálcio adicionado do sistema de polímeros (A) e sem adição (B), após imersão em SBF por 192 horas.

Da mesma forma que no cimento não-modificado, observa-se a presença das fases α -TCP, β -TCP e HA. A quantidade das duas primeiras diminui com a imersão em SBF; assim como a terceira aumenta, resultado do avanço da reação de pega [α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5\text{OH}$]. Do ponto de vista qualitativo, a presença do hidrogel de poliácridamida no cimento parece não inibir o avanço da reação de pega.

Na Figuras 4.75 e 4.76, são apresentadas as fotomicrografias da superfície e da superfície de fratura do cimento modificado, após 192 horas de imersão em SBF. Em ambos os casos, repetem-se as morfologias observadas para o cimento não-modificado (Figuras 4.23). Da observação das imagens não é possível tirar conclusões sobre a presença do polímero, o qual pode estar recoberto pela massa de CDHA precipitada.

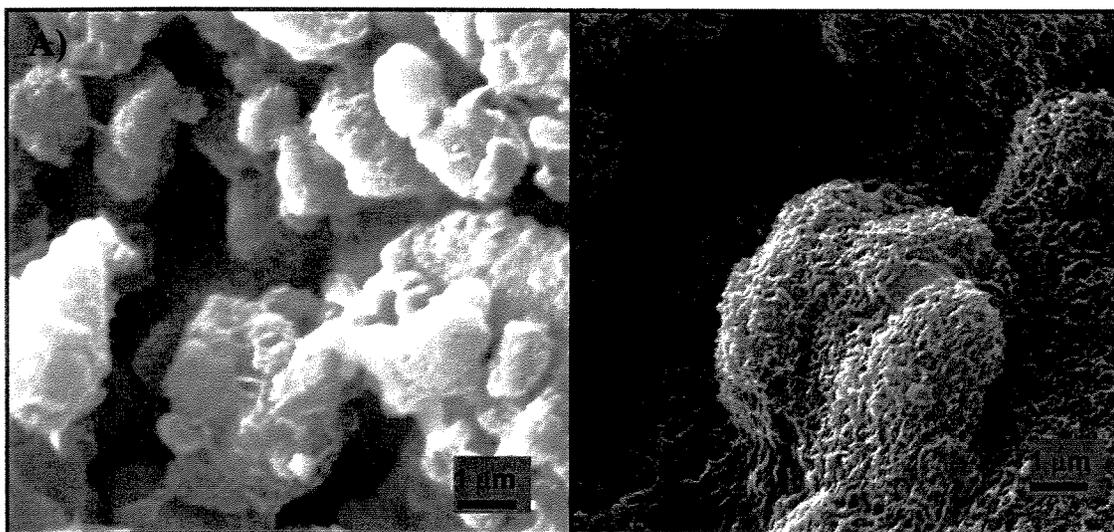


Figura 4.75. Fotomicrografia eletrônica de varredura da superfície do cimento de α -TCP modificado com adição de sistema de polímeros (A) e sem adição (B), após imersão em SBF, a 36,5 °C, durante 192 horas.

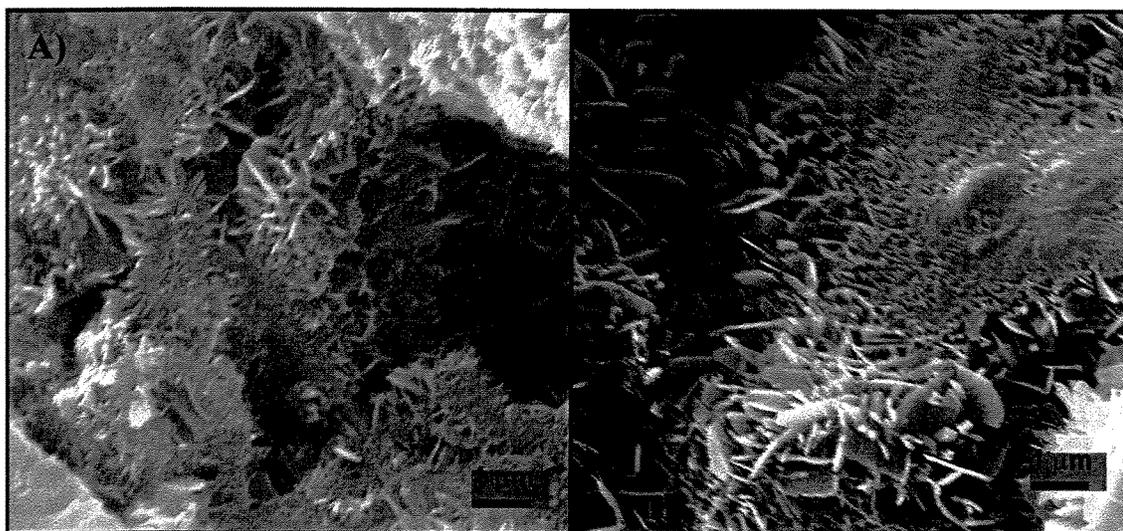


Figura 4.76. Fotomicrografia eletrônica de varredura da superfície de fratura do cimento de α -TCP modificado com adição de sistema de polímeros (A) e sem adição (B), após imersão em SBF, a 36,5 °C, durante 192 horas.

Foram obtidas composições de cimento de fosfato de cálcio com base no α -fosfato tricálcico e com adições de polímeros, sendo observado que:

- a adição de AS e SPA foram deletérias para a reação de pega do cimento de fosfato de cálcio utilizado, nos valores estudados neste trabalho;

- obteve-se um cimento de α -TCP acrescidas de monômeros acrílicos hidrossolúveis, com base na acrilamida, com tempo de pega inicial e final de 9 e 35 minutos respectivamente, possíveis de serem modificados através da variação das concentrações de iniciador, catalisador e monômeros;
- a polimerização dos monômeros acrílicos hidrossolúveis e a formação de um hidrogel são os responsáveis pela resistência mecânica inicial do cimento de dupla-pega. A resistência mecânica final é resultado da reação hidráulica de transformação do α -TCP em CDHA;
- o cimento de α -TCP de dupla pega parece ser apropriado para aplicações clínicas, especialmente em aplicações que requerem resistência mecânica inicial nos primeiros estágios de implantação.

4.4.5. Adição de Defloculante ao Cimento Acrescido de Polímeros

Procurou-se a otimização microestrutural e aumento da resistência mecânica do cimento de α -TCP de dupla pega desenvolvido no item anterior através da adição de um redutor de líquido. Foi escolhido o poliacrilato de amônia (PA), defloculante de uso difundido na tecnologia de processamento cerâmico (Reed, 1988), sendo adicionado 1% em massa sobre a quantidade de pó do cimento.

O poliacrilato de amônia é um polímero aniônico acrescido de grupos laterais ionizáveis, o que permite a sua ionização em solução, produzindo grupos laterais carregados e íons opostamente posicionados com cargas também opostas aos grupos laterais. As moléculas do poliacrilato de amônia são adsorvidas na superfície da partícula, revertendo e aumentando a polaridade das partículas, dispersando-as e reduzindo a viscosidade da suspensão, o que permite uma redução da quantidade de líquido adicionado para uma determinada viscosidade. As composições utilizadas (Tabela 4.17) não foram adicionadas de hidroxiapatita precipitada (PHA), pois esta atua como acelerador da reação de hidratação, o que é desnecessário para as composições acrescidas de o sistema de polimerização *in situ*.

Tabela 4.17. Composições utilizadas de cimentos para avaliação do uso de defloculante à composição acrescidas de sistema de polimerização *in situ*.

No.	PÓ	LIQUIDO	L/P
I	100 % α -TCP	2,5% Na ₂ HPO ₄	0,32 mL/g
II	100% α -TCP; 0,01% AP	5% AA; 0,5% MBAM; 0,25% TEMED; 2,5% Na ₂ HPO ₄ ; 1% PA	0,30 mL/g
III	100 % α -TCP; 0,01% AP	10% AA; 0,5% MBAM; 0,25% TEMED; 2,5% Na ₂ HPO ₄ ; 1% PA	0,30 mL/g
IV	100 % α -TCP; 0,01% AP	20% AA; 0,5% MBAM; 0,25% TEMED; 2,5% Na ₂ HPO ₄ ; 1% PA	0,30 mL/g

PHA: hidroxiapatita precipitada; AA: acrilamida; MBAM: N,N'-metilenobisacrilamida; TEMED: N,N,N',N'-tetrametiletilenodiamina; AP: persulfato de amônia; PA: poliacrilato de amônia.

Para as composições acrescidas de o sistema de polimerização *in situ* baseado na acrilamida, os tempos de pega inicial e final permaneceram praticamente constantes (9 e 35 minutos respectivamente), o que comprova novamente que a resistência mecânica inicial deste tipo de cimento é provocada pela reação de polimerização do hidrogel. Além da adição de poliacrilato de amônia, procurou-se determinar a quantidade ideal de adição do hidrogel de acrilamida à composição de cimento, de modo a otimizar sua resistência mecânica. Para nenhuma das composições avaliadas (II, III e IV) ocorreu aumento significativo da viscosidade do líquido de mistura, o que tornou possível diminuir a razão líquido/pó para os cimentos modificados com relação ao cimento não-modificado. As composições acrescidas de o sistema de polimerização *in situ* e o defloculante serão denominadas como **composições aditivadas** (composições II, III e IV), ou acrescidas de aditivos. Já a composição que não contém estes será denominada **composição sem aditivos** (composição I).

A redução do teor de líquido para as composições aditivadas provocou um forte aumento da resistência mecânica dos cimentos, obtendo-se um máximo de resistência à compressão para a composição com 20% em peso de acrilamida no líquido (Figura 4.77). O aumento obtido para

esta composição, durante 24 horas de imersão em SBF, foi de 149%, quando comparado com a maior resistência mecânica obtida para a composição não modificada e isenta de poliacrilato de amônia (I), após 7 dias de imersão em SBF. Em algumas das medições de resistência à compressão, foram obtidos valores de até 68 MPa, valor este extremamente próximo ao limite solicitado pelas normas ASTM F451-86 e ISO 5833 para cimentos ósseos de polimetilmetacrilato (70 MPa). Chow e colaboradores (Chow et al., 2000) conseguiram um aumento de resistência à compressão de composição de cimento de 36,0 para 66,1 MPa através de melhorias no desenho do molde de preparação das amostras, da aplicação de pressão constante às amostras e da redução de danos à amostra na desmoldagem. Sem os cuidados na preparação das amostras tomadas por Chow e colaboradores, foram obtidos valores de resistência mecânica semelhantes, o que demonstra a maior homogeneidade obtida dos corpos de prova. Composições com teores superiores de acrilamida não foram utilizadas devido à solubilização apenas parcial dos componentes do sistema de polimerização no líquido.

Os valores de resistência à tração (Figura 4.78) aumentaram também significativamente para as composições aditivadas, atingindo-se o valor máximo de 21,2 MPa, para a composição com 10% de acrilamida, imersa em SBF por 24 horas, a 36,5° C. Obteve-se um aumento de 69,6%, quando comparada com a composição isenta de aditivos e imersa em SBF por 7 dias. Foi esta composição que obteve o maior valor de resistência mecânica à tração (12,5 MPa), para a composição isenta de aditivos. Pode-se notar, ainda, que a resistência mecânica tanto em compressão quanto em tração (Figuras 4.77 e 4.78) não se alteram significativamente após 7 dias de imersão em SBF, quando comparadas com os valores obtidos após 24 horas de imersão, o que demonstra novamente que a presença de um sistema de dupla pega permite o aumento da resistência mecânica em tempos reduzidos quando comparados com a composição isenta de aditivos. De forma diferente dos resultados aqui obtidos, Miyamoto e colaboradores (Miyamoto et al., 1998), através de adições de atelocolágeno a cimentos de fosfato de cálcio (TTCP+DCPA), obtiveram a redução dos valores de resistência à compressão diametral, sendo a redução da resistência mecânica atribuída à inibição da reação de formação de hidroxiapatita e do intercruzamento dos cristais. Dos resultados aqui obtidos, fica claro que a redução da resistência mecânica obtida por Miyamoto e colaboradores se deve à baixa (ou nenhuma) resistência mecânica do atelocolágeno, por se tratar de material não polimerizável, que impede um entrelaçamento e travamento da estrutura. Matsuya e colaboradores (Matsuya et al., 1996)

obtiveram um aumento da resistência à compressão diametral com o aumento da concentração de ácido polimetilvinilitermaleico de 3,5% a 25%, em solução para composição de cimento de fosfato de cálcio do sistema TTCP+DCPA. Elevados valores de resistência à compressão diametral são atingidos já após 1 hora de mistura do líquido de pega, cerca de 60% do valor obtido após 1 dia de imersão em solução de Ringer a 37° C. Apesar dos elevados valores de resistência mecânica obtidos, a presença do ácido polimetilvinilitermaleico impediu que o cimento de fosfato de cálcio reagisse para a formação de hidroxiapatita, o que demonstra que, além do sistema ser polimerizável, é necessária a utilização de um sistema de polimerização que permita a reação de pega do cimento.

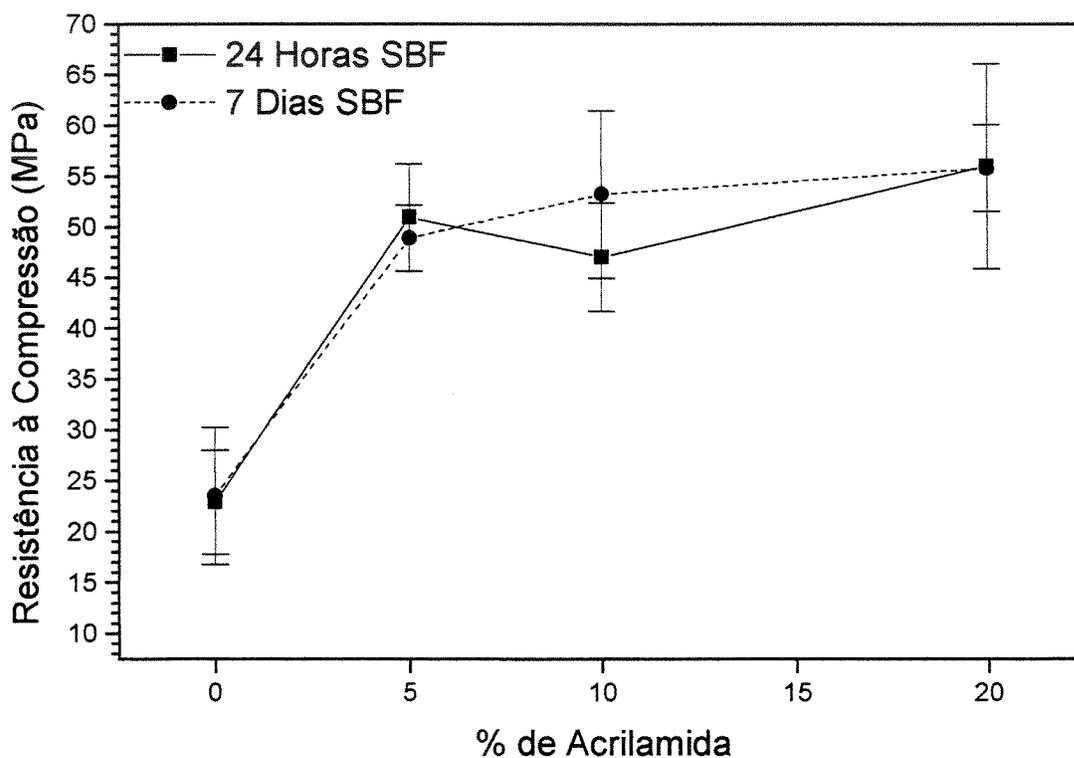


Figura 4.77. Resistência à compressão das composições acrescidas de acrilamida e poliácrlato de amônia, após 24 horas e 7 dias de imersão em SBF, a 36,5°C.

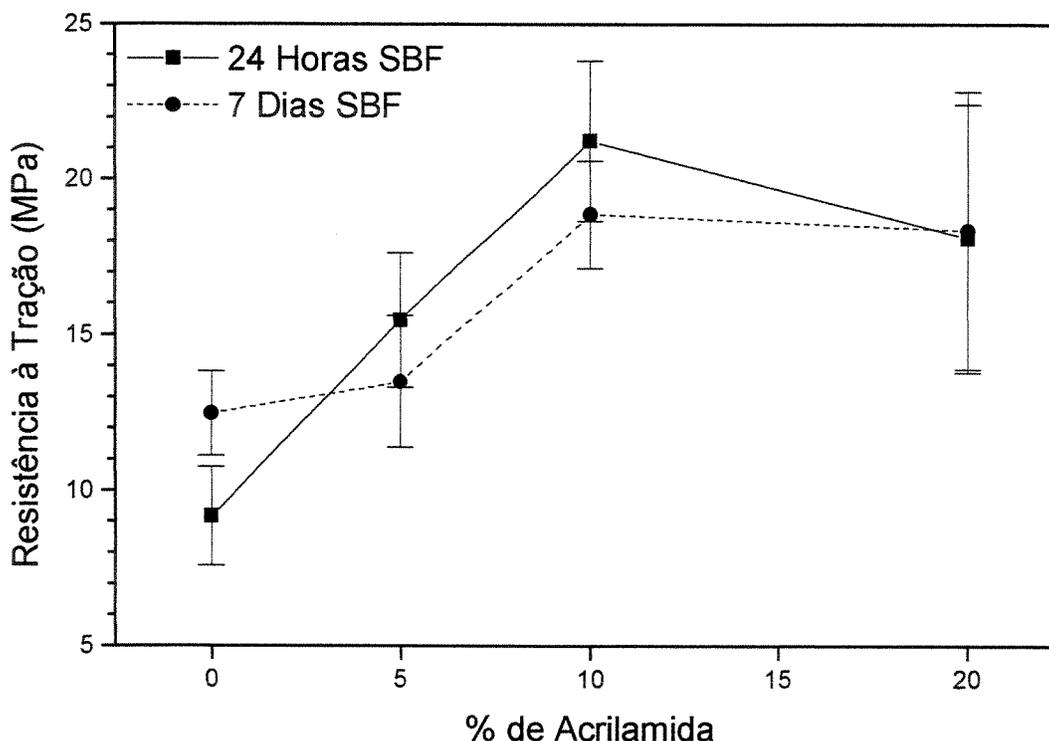


Figura 4.78. Resistência à tração das composições acrescidas de acrilamida e poliacrilato de amônia, após 24 horas e 7 dias de imersão em SBF, a 36,5°C.

O aumento da resistência mecânica dos cimentos está ligada diretamente à redução da porosidade do material (Figura 4.79), uma vez que a porosidade tende a degradar as propriedades mecânicas dos materiais. É conhecido que a resistência mecânica (σ) dos materiais cerâmicos decresce quase que exponencialmente com a fração volumétrica da porosidade (P), de acordo com a expressão: $\sigma = \sigma_0 \cdot \exp(-nP)$, onde n é uma constante entre 4 e 7. Entretanto o aumento da resistência mecânica após 24 horas de imersão em SBF parece não ser apenas uma consequência da diminuição da porosidade, mas também do aumento da quantidade do hidrogel de poliacrilamida, uma vez que a composição IV (20% de acrilamida) possui uma resistência à compressão superior à composição III (10% de acrilamida), apesar de esta possuir uma porosidade aparente ligeiramente superior.

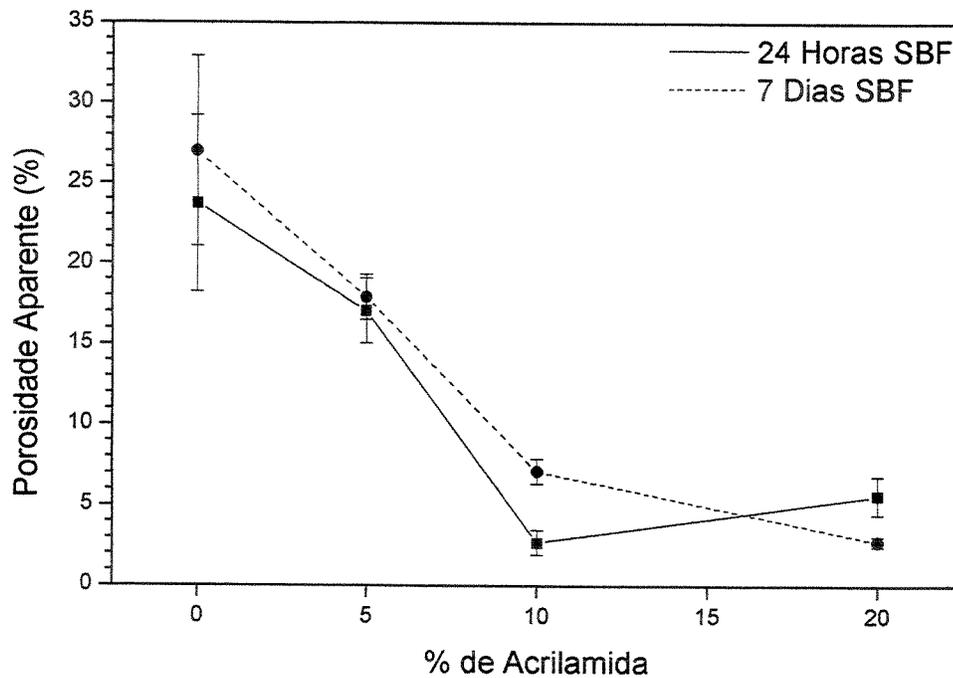


Figura 4.79 Porosidade aparente das composições contendo acrilamida e poliacrilato de amônia, após 24 horas e 7 dias de imersão em SBF, a 36,5°C.

Da mesma forma que os valores de resistência mecânica, a presença do sistema de polimerização baseado na acrilamida e acrescidas de poliacrilato de amônia aumentou os valores de módulo de elasticidade das composições (Figura 4.80) permanecendo ao redor de 3,5 GPa para todas as adições de acrilamida, ocorrendo um aumento de cerca de 130% no módulo de elasticidade. Novamente, o aumento do módulo de elasticidade, assim como o aumento dos valores de resistência mecânica, está ligado à redução da porosidade do material. Os valores obtidos do módulo de elasticidade, de qualquer forma, são reduzidos, mas dentro da faixa de valores determinados para o osso cortical (3 a 30 GPa) (Ravaglioli & Krajewski, 1992).

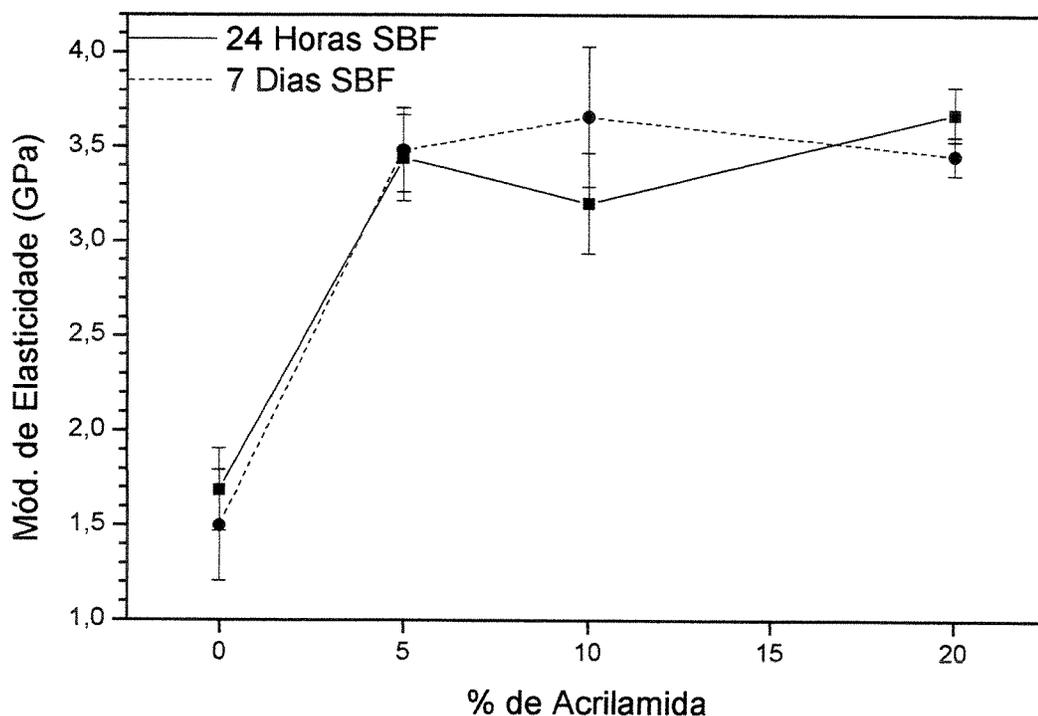


Figura 4.80. Módulo de elasticidade das composições acrescidas de acrilamida e poliacrilato de amônia, após 24 horas e 7 dias de imersão em SBF, a 36,5°C .

A Figura 4.81 apresenta o difratograma de raios X dos cimentos acrescidas de poliacrilamida (II, III e IV) e não-modificado (I). A adição de poliacrilato de amônia e quantidades crescentes de acrilamida não interferiu no produto final da reação (hidroxiapatita), não sendo notadas variações de intensidade ou tipo de fases finais das composições.

A Tabela 4.18 apresenta as quantidades de fases das composições adicionadas e não adicionadas de acrilamida e poliacrilato de amônia após 24 horas e 7 dias de imersão em SBF. Para todas as composições, as quantidades de α -TCP, β -TCP e hidroxiapatita foram praticamente as mesmas, o que demonstra que a adição do sistema de polimerização *in situ* baseado na acrilamida e o poliacrilato de amônia não interferiu na quantidade e fases dos produtos da reação, para os períodos estudados.

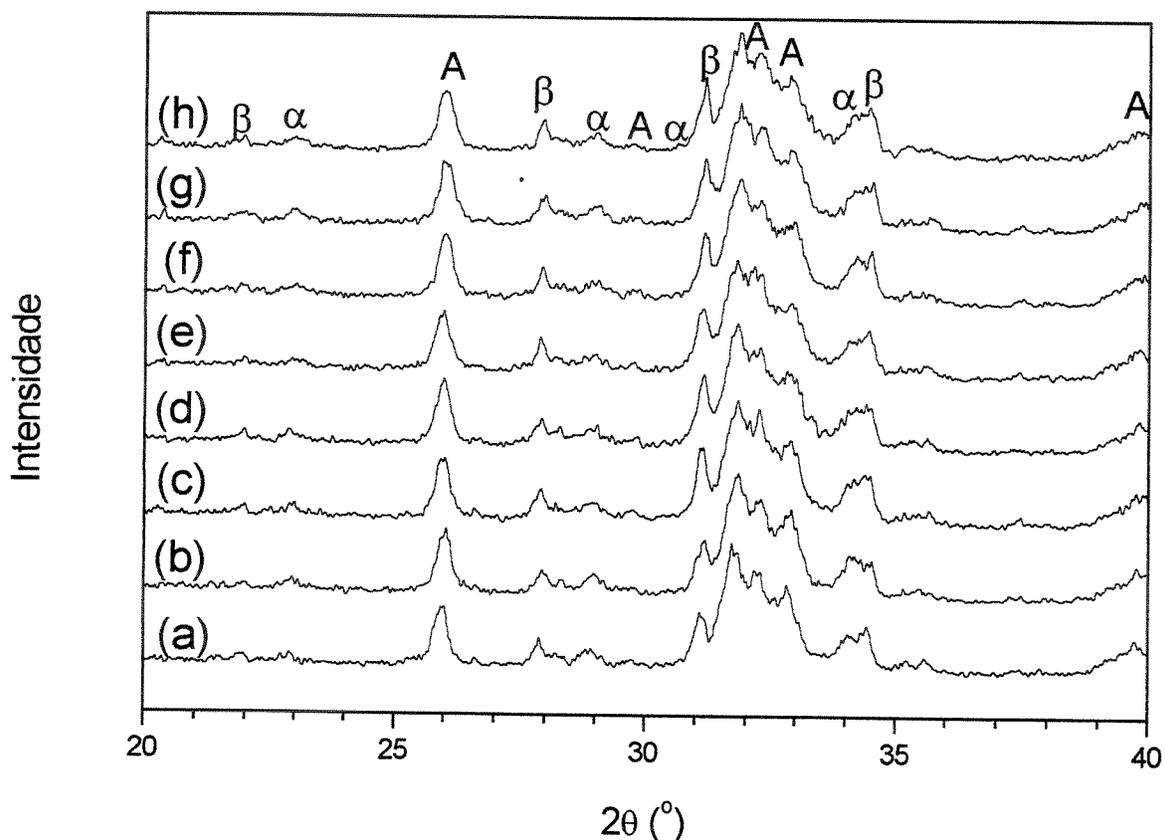


Figura 4.81. Difratoogramas de raios X das composições de cimentos após imersão em SBF a 36,5°C. (a) composição I (não modificada) imersa por 24 horas; (b) composição I imersa por 7 dias; (c) composição II (5% de acrilamida) imersa por 24 horas; (d) composição II imersa por 7 dias; (e) composição III (10% de acrilamida) imersa por 24 horas; (f) composição III imersa por 7 dias; (g) composição IV (20% de acrilamida) imersa por 24 horas; (h) composição IV imersa por 7 dias. (α) α -TCP; (β) β -TCP; (A) hidroxiapatita.

Tabela 4.18. Análise quantitativa de fases das composições adicionadas de acrilamida e 1% de poliácrlato de amônia.

Acrilamida (%)	Tempo de imersão em SBF	α -TCP (%)	β -TCP (%)	Hidroxiapatita (%)
5	24 horas	0,2 ± 0,5	6,7 ± 2,6	93,1 ± 5,9
	7 dias	0,2 ± 0,5	4,6 ± 2,1	95,2 ± 6,1
10	24 horas	0,2 ± 0,5	5,9 ± 2,4	93,9 ± 6,6
	7 dias	0,2 ± 0,5	3,8 ± 2,0	95,9 ± 5,6
20	24 horas	0,2 ± 0,5	6,0 ± 2,5	93,7 ± 6,6
	7 dias	0,2 ± 0,5	4,4 ± 2,1	93,7 ± 6,6

A Figura 4.82 apresenta os espectros de infravermelho das composições dos cimentos acrescidas de poli(acrilamida (II, III e IV) e não-modificado (I). Foram detectadas as seguintes bandas de absorção: 471 cm^{-1} , referente à ligação P-O ou grupos PO_4 ; 660 e 563 cm^{-1} , referentes à ligação P-O ou grupos PO_4 ; 873 cm^{-1} referente à ligação C-O; 961 cm^{-1} referente à ligação P-OH modo de estiramento de grupos HPO_4 ; 1.030 cm^{-1} , referente a grupos PO_4 ; 1.454 e 1.414 cm^{-1} referentes à ligação C-O de grupos CO_3 em hidroxiapatita carbonatada; 1.640 cm^{-1} referente à amida I e deformação axial de C=O (superposição); 2.960 cm^{-1} deformação axial de C-H alifático; 3.580 cm^{-1} referente à ligação O-H de grupos (OH); 3.700 a 3.000 referente a H_2O adsorvida.

Pode ser observado que a adição de quantidades crescentes de acrilamida e de poli(acrilato de amônia não interferiram no produto final da reação (hidroxiapatita), confirmando ainda que a hidroxiapatita produzida pela reação de hidratação do α -fosfato tricálcico é uma hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHA), em virtude da detecção da banda referente ao grupamento HPO_4^{2-} (961 e 2.970 cm^{-1}), característico deste tipo de hidroxiapatita (LeGeros, 1991). Detecta-se ainda a presença da banda de absorção de CO_3^{2-} (1454 e 961 cm^{-1}), demonstrando que a hidroxiapatita obtida é uma hidroxiapatita carbonatada. Os íons CO_3^{2-} entram na composição através da absorção do CO_2 presente no ar ambiente. Foram detectadas bandas características da poli(acrilamida (1.640 cm^{-1} e 2.960 cm^{-1}), que aumentam com o aumento da quantidade de acrilamida na composição. Observou-se, ainda, o aumento da banda de absorção referente à H_2O adsorvida (3.000 a 3.700 cm^{-1} e 1.615 cm^{-1}) à medida que aumenta o teor de acrilamida. Esse comportamento é atribuído à higroscopicidade da poli(acrilamida contida nas composições.

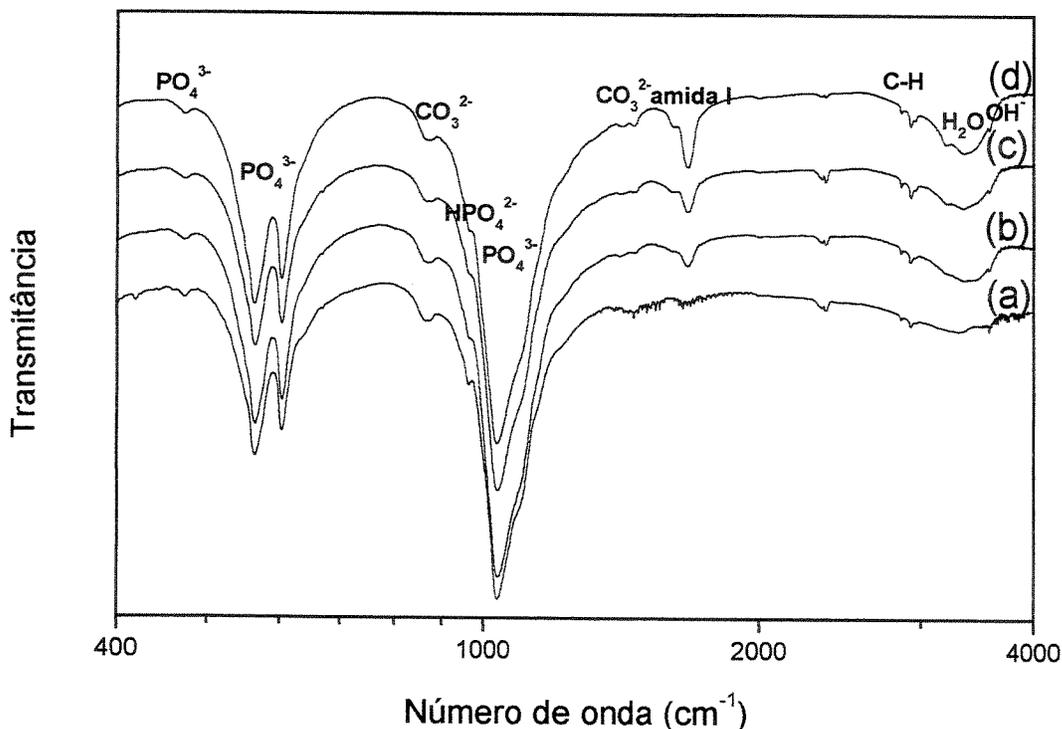


Figura 4.82. Espectrofotometria de infravermelho após imersão em SBF a 36,5°C por 7 dias. (a) composição I (não modificada); (b) composição II (5% de acrilamida); (c) composição III (10% de acrilamida); (d) composição IV (20% de acrilamida).

A Figura 4.83 mostra as imagens obtidas por microscopia eletrônica de varredura (SEM) da superfície de fratura dos cimentos modificados (II, III e IV) e não-modificado (I), após imersão por 7 dias em SBF. Elas apresentam cristais com formato petalóide formando um entrelaçado cristalino responsável pela resistência mecânica do cimento. Estruturas similares têm sido descritas para cimentos de α -TCP (Ginebra et al., 1995).

A adição do sistema de polimerização e do redutor de líquido promoveu redução do tamanho dos cristais de CDHA precipitados, que também é observada quando pastas de cimento de fosfato de cálcio são submetidas a altas pressões (Ishikawa & Asaoka, 1995). Essa redução é provocada pela redução da quantidade de líquido ao redor das partículas, o que promove o contato dos cristais de CDHA precipitados e impede o seu crescimento.

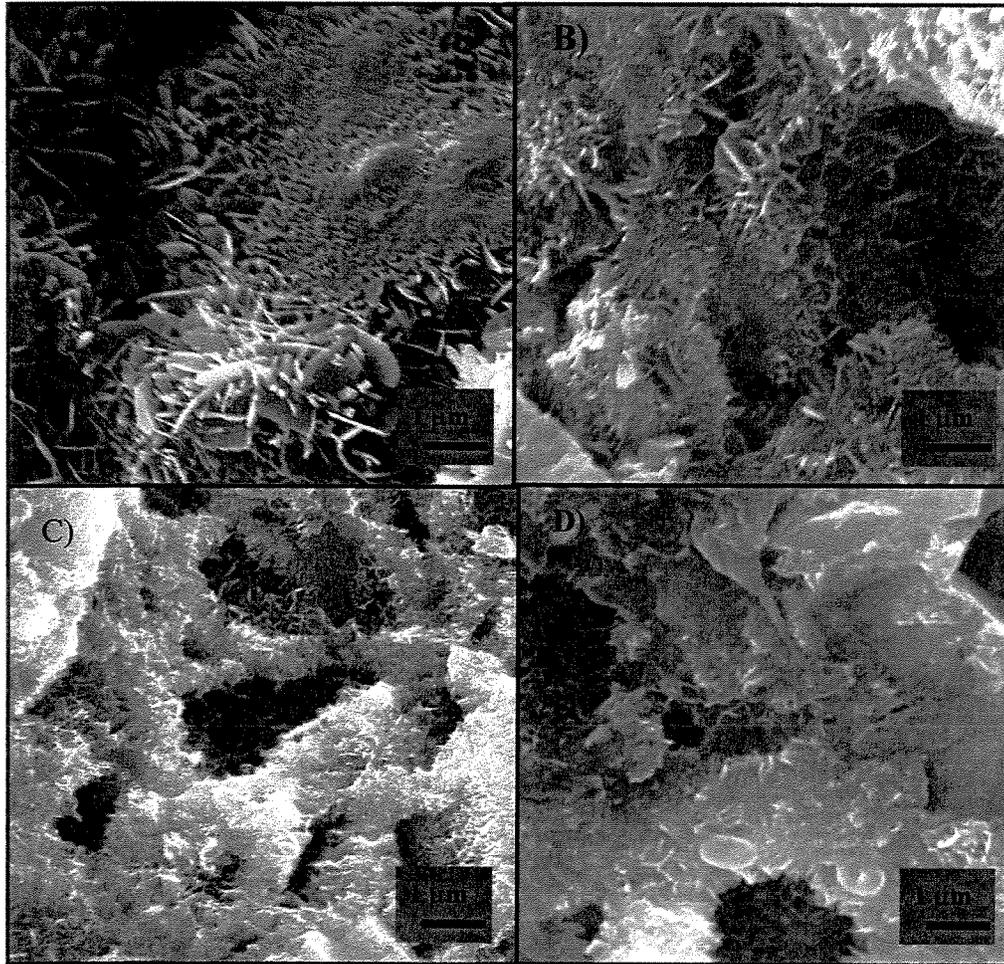


Figura 4.83. Fotomicrografia eletrônica de varredura das composições A) I (não modificada); B) II (5% acrilamida); C) III (10% acrilamida) e D) IV (20% acrilamida) após 7 dias de imersão em SBF, a 36,5°C. Superfície de fratura.

Tendo em vista as excelentes características mecânicas dos cimentos obtidos, procedeu-se à análise de citotoxicidade do material. Como os ensaios de citotoxicidade através de extratos mostraram-se fortemente influenciados pelo pH dos cimentos em água, uma vez que este método não permite que a reação de pega do cimento ocorra, em função da sua pulverização em meio aquoso, optou-se pela avaliação da citotoxicidade do material pelo método de difusão em ágar, conforme descrito no item 3.8. O cimento de fosfato de cálcio avaliado foi o da composição IV, após imersão em SBF, por 24 horas, a 36,5°C. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 4.19.

Os resultados obtidos no ensaio de citotoxicidade mostram que o cimento de fosfato de cálcio de dupla pega acrescido de poliacrilato de amônia como defloculante, não é citotóxico,

sendo sua resposta ao ensaio comparável aos resultados obtidos com o controle negativo (papel de filtro atóxico).

O ensaio de citotoxicidade *in vitro* por contato parece ser um método mais adequado para a avaliação da citotoxicidade dos cimentos de fosfato de cálcio, uma vez que o método de extratos pode não exibir uma condição próxima às condições de implantação, uma vez que ele interfere na reação completa de hidratação do α -fosfato tricálcico. Apesar da solubilização do α -TCP na solução de extração, não deve ocorrer a precipitação de CDHA, uma vez que a quantidade de líquido é extremamente elevada, impedindo a saturação do meio em Ca e P, mantendo-se o pH inicial da composição.

Tabela 4.19. Resultados do ensaio de citotoxicidade *in vitro* através do método de difusão em ágar.

Amostra	Leitura das Placas de Culturas Celulares											
	1			2			3			4		
	IZ	IL	IR	IZ	IL	IR	IZ	IL	IR	IZ	IL	IR
Cimento	0	0	0/0	0	0	0/0	0	0	0/0	0	0	0/0
Controle Negativo	0	0	0/0	0	0	0/0	0	0	0/0	0	0	0/0
Controle Positivo	4	3	4/3	4	3	4/3	4	3	4/3	4	3	4/3

O efeito de manutenção do pH, quando o material se encontra pulverizado e numa grande quantidade de líquido, parece também ocorrer para o sistema de cimento de fosfato de cálcio baseado no TTCP (Fosfato Tetracálcico). Ishikawa (Ishikawa et al., 1998) mostrou que a implantação de diversos fosfatos de cálcio pulverizados (TTCP, DCPA (fosfato dicálcico anidro), TTCP+DCPA) em ratos produziu reação inflamatória após uma semana de implantação, o mesmo não ocorrendo quando se utilizou cimento (TTCP+DCPA) conformado.

Desta maneira, os resultados obtidos pelo ensaio de citotoxicidade *in vitro* através do método de difusão em ágar mostraram que o cimento testado não apresentou efeito tóxico para a linhagem celular NCTC Clone 929 (CCL-1, ATCC-USA), o que a credencia, juntamente com os elevados valores de resistência mecânica obtidos, para os ensaios de implantação em animais.

Tendo-se em vista a potencial utilização clínica do cimento de fosfato de cálcio acrescido do sistema de polimerização baseado na acrilamida e de redutor de líquido (poliacrilato de amônia), aqui chamado de cimento de fosfato de cálcio de dupla-pega, procedeu-se à análise da evolução de calor da composição comparativamente à composição isenta de aditivos poliméricos e a um cimento ósseo de polimetilmetacrilato (Osteo Class (sem zircônia)-Baumer Ortopedia, lote 278104), através de análise calorimétrica diferencial.

Os cimentos ósseos à base de polimetilmetacrilato são utilizados em cirurgias para estabilização, remodelamento ósseo, preenchimento de cavidades ósseas e em fixação de próteses, sendo submetidos a esforços de compressão e à fadiga. A resistência mecânica dos cimentos ósseos de polimetilmetacrilato é obtida através da reação de polimerização do polímero (um pó) com o monômero (um líquido), que, ao serem misturados, permitem a obtenção de uma massa trabalhável que endurece entre 5 e 15 minutos. A reação de polimerização do cimento ósseo de polimetilmetacrilato é fortemente exotérmica, o que faz com que temperaturas da ordem de 90°C sejam atingidas dentro do organismo, prejudicando as células em contato com o cimento e podendo levar à necrose os tecidos circundantes. Além disto, o monômero metacrilato de metila é tóxico e pode criar problemas operatórios e pós-operatórios (hipotensão arterial, diminuição do oxigênio sanguíneo, lesão de células hepáticas).

Procedeu-se à análise calorimétrica diferencial (DSC 200 Netzsch) à temperatura constante de 37°C, em atmosfera de argônio. O tempo total de ensaio foi de 60 minutos e a referência, o cadinho vazio. A quantidade de amostra de cada composição avaliada foi de aproximadamente 43 mg. As composições avaliadas são apresentadas na Tabela 4.20.

Tabela 4.20. Composições avaliadas no ensaio de calorimetria diferencial

Composição	PÓ	LIQUIDO	L/P
Sem aditivos	100 % α -TCP	2,5% Na ₂ HPO ₄	0,32 ml/g
Dupla-Pega	100 % α -TCP; 0,01% AP	20% AA; 0,5% MBAM; 0,25% TEMED; 2,5% Na ₂ HPO ₄ ; 1% PA	0,30 ml/g
PMMA	100% Polimetilmetacrilato*	100% metilmetacrilato*	0,50 ml/g

*valores aproximados (cimento ósseo ortopédico Osteo-Class – Baumer Ortopedia)

As composições foram misturadas em béquer por aproximadamente 1 minuto, pesadas e imediatamente ensaiadas. Os resultados obtidos são mostrados na Figura 4.84. Os valores da Tabela 4.21 foram calculados a partir da área dos picos exotérmicos.

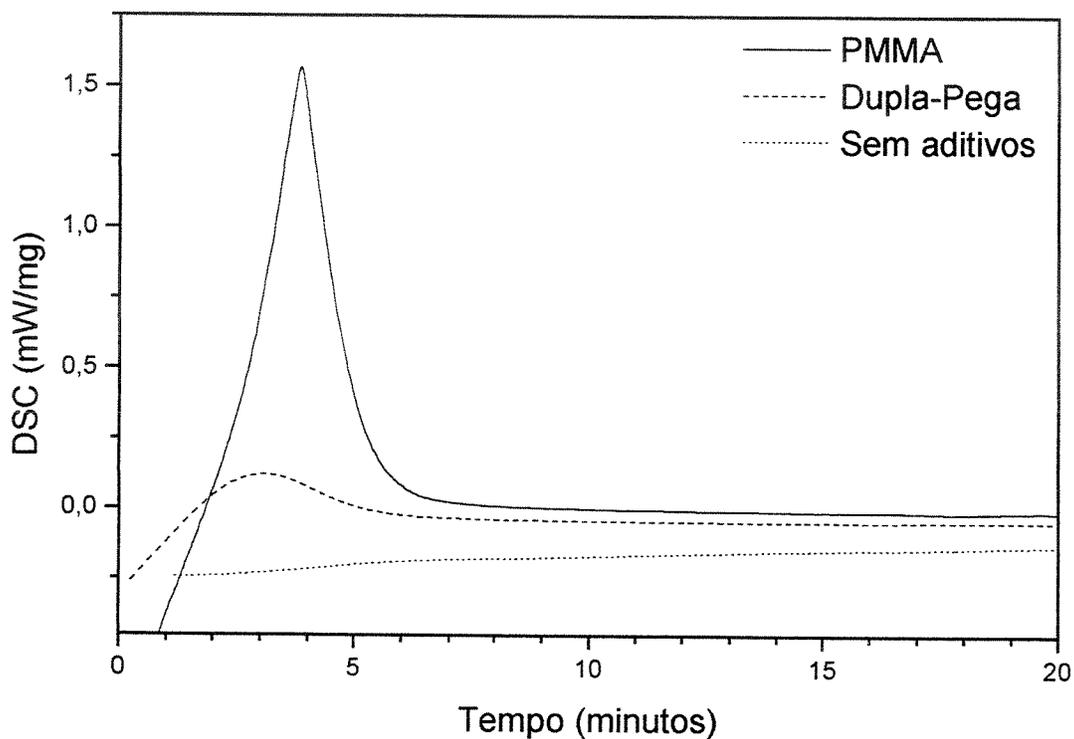


Figura 4.84. Ensaio de calorimetria diferencial (DSC) à temperatura constante das composições de cimento de fosfato de cálcio, comparativamente ao cimento ortopédico comercial.

Tabela 4.21. Calor de reação das composições de cimento avaliadas.

Composição	Calor de Reação (J/g)
PMMA	198,9
Sem aditivos	0
Dupla-Pega	69,53

O cimento de fosfato de cálcio acrescido do sistema de polimerização baseado na acrilamida e o redutor de líquido (cimento de dupla-pega) apresentou um pico exotérmico inferior ao do cimento ósseo de polimetilmetacrilato (PMMA), com um valor de calor de reação calculado pela área do pico exotérmico de 69,53 J/g, sendo este valor praticamente 3 vezes menor do que o valor obtido para o cimento de PMMA. O cimento de fosfato de cálcio sem aditivos poliméricos não apresentou picos de reação, exotérmicos ou endotérmicos, mas um aumento gradual do calor liberado, o que não permitiu o cálculo da quantidade de calor da reação. Fernández e colaboradores (Fernández et al., 1995) também apresentam resultados em seu trabalho que, durante a reação de pega do cimento de fosfato de cálcio baseado no α -TCP, não ocorrem mudanças dimensionais ou qualquer efeito térmico detectável, exotérmico ou endotérmico.

Outro fato importante é que o cimento de fosfato de cálcio de dupla-pega apresentou a reação exotérmica em tempo de ensaio (3 minutos) similar ao do cimento de PMMA (4 minutos), o que demonstra que o cimento de dupla-pega apresenta reação de pega em tempo adequado para uso clínico do material. A diferença entre o tempo de pega obtido por meio de agulhas de Gilmore (9 minutos) e o tempo de reação exotérmica (3 minutos) deve-se provavelmente à temperatura superior utilizada no ensaio de calorimetria (37°C) com relação à temperatura do ensaio de tempo de pega (cerca de 28°C, temperatura ambiente), o que acelera a reação de pega. Esse comportamento pode ser uma vantagem no uso clínico do cimento de fosfato de cálcio de dupla-pega, uma vez que pode permitir um maior tempo de manuseio e um menor tempo de pega quando inserido em cavidade óssea, que apresenta temperatura mais elevada do que a ambiente.

A adição de redutor de líquido à composição de cimento de fosfato de cálcio acrescida de teores crescentes de acrilamida permitiu as seguintes observações:

- A adição de poliacrilato de amônia permitiu a redução da quantidade de líquido, de 0,32 mL/g para 0,30 mL/g, necessária para a obtenção de composição de cimento com consistência adequada ao manuseio, sem alteração dos tempos de pega inicial e final;
- A redução do teor de líquido e o efeito de defloculação do poliacrilato de amônia promoveram a redução da porosidade aparente do cimento de fosfato de cálcio de dupla pega, permitindo o aumento da resistência à compressão, com o aumento de até 149% (55

MPa), e à tração, com aumento de até 69% (21,2 MPa), quando comparados aos valores de cimento de fosfato de cálcio isento de aditivos;

- A redução da porosidade aparente da composição de cimento acrescida de poliacrilato de amônia aumentou também o módulo elástico, com aumentos ao redor de 3,5 GPa (+130%) para todas as composições de cimento de dupla-pega acrescidas de poliacrilato de amônia;
- A adição de poliacrilato de amônia e de quantidades crescentes de acrilamida à composição de cimento não interferiu no produto final da reação de pega (CDHA), promovendo ainda a redução dos cristais de CDHA precipitados;
- O ensaio de citotoxicidade por contato da composição de cimento de dupla pega acrescida de poliacrilato de amônia mostrou que o material não é citotóxico;
- A quantidade de calor liberado durante a reação de pega do cimento de fosfato de cálcio de dupla-pega, adicionado de redutor de líquido é cerca de 3 vezes menor que o valor obtido para cimento ósseo de PMMA comercial.

4.5. Adição de Fibras ao Cimento de Dupla Pega

À composição IV, obtida anteriormente (item 4.4.5), adicionaram-se as fibras de carbono, polipropileno e náilon selecionadas anteriormente (item 4.2). As fibras utilizadas foram cortadas nos seguintes comprimentos: 4 mm para as de carbono; 6 mm para as de náilon e 10 mm para as de polipropileno. Os comprimentos foram escolhidos de forma a manter uma relação comprimento/diâmetro de aproximadamente 600. As fibras foram adicionadas ao cimento de fosfato de cálcio em frações volumétricas de 0; 1; 2; 3 e 4%. Os corpos de provas conformados foram imersos em SBF, a 36,5°C, por 24 horas e 7 dias, sendo caracterizados quanto ao tempo de pega, resistência à compressão e compressão diametral, porosidade aparente e microestrutura. Foram medidos ainda os valores de K_{IC} e J_{IC} das composições imersas por 7 dias em SBF.

O tempo de pega dos cimentos não se alterou significativamente, ficando em valores similares ao do cimento de fosfato de cálcio isento de fibras ($t_i=9$ minutos e $t_f= 35$ minutos). A variação da resistência à compressão com a adição das fibras é apresentada na Figura 4.85.

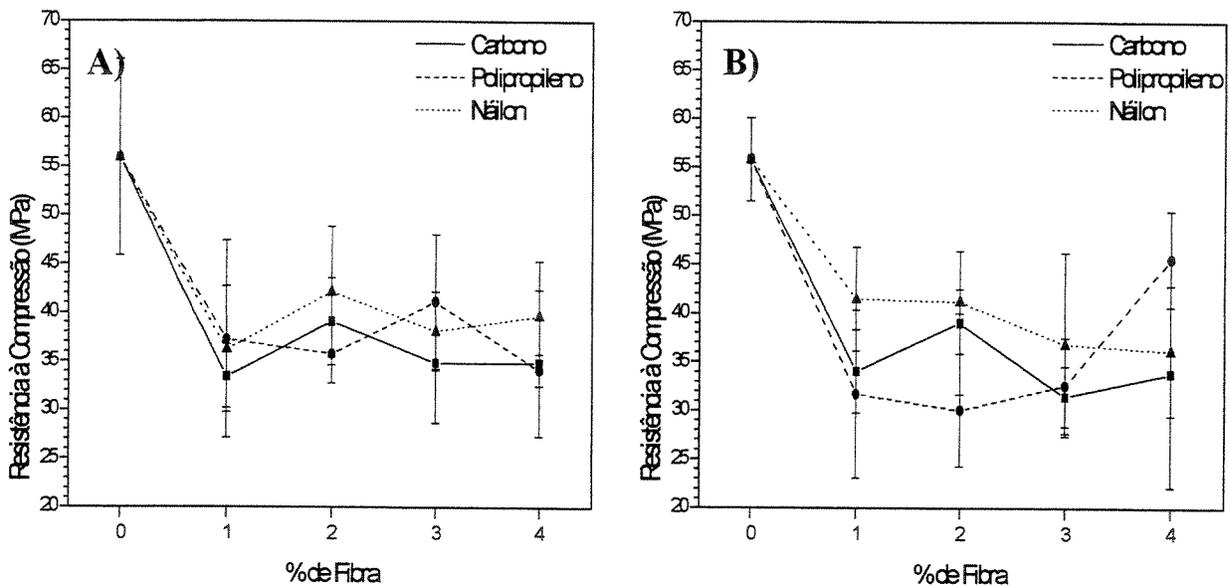


Figura 4.85. Resistência à compressão das composições de cimento de dupla pega acrescidas de fibras, após (A) 24 horas e (B) 7 dias de imersão em SBF.

Podemos observar que a adição de qualquer das fibras selecionadas diminui a resistência à compressão das composições de cimento de dupla pega acrescidas de poliácrlato de amônia. Tal fato parece estar ligado à introdução de defeitos na matriz de cimento pelas fibras, principalmente pelo ancoramento de bolhas de ar durante o processo de conformação, o que aumenta a porosidade do material com a conseqüente redução de resistência mecânica. Park (Park, 1998), através da adição de diversos tipos de fibras em cimento portland, observou que a resistência mecânica dos compósitos com altos teores de fibras diminui suas propriedades mecânicas devido à baixa trabalhabilidade do compósito no estado fresco e à alta porosidade do compósito no estado endurecido. Mesmo para o caso das fibras de carbono, que no caso do cimento de fosfato de cálcio isento de aditivos (item 4.3.1.) apresentou um aumento de resistência à compressão, tanto após 24 horas de imersão quanto após 7 dias de imersão em SBF, ocorreu a diminuição dos valores de resistência. Parece que a presença de fibras de carbono atua no reforço deste tipo de cimento somente para composições com resistência mecânica abaixo de um determinado valor, em função da alta porosidade desses materiais, sendo que sua presença em composições mais resistentes não altera os valores de resistência à compressão. Tal fato parece estar ligado ao

mecanismo de reforço pelo qual as fibras aumentam a resistência à compressão de compósitos, que é através de esforços de flexão e compressão na fibra. Sendo assim, somente fibras que estejam em orientação adequada podem contribuir efetivamente para o aumento de resistência à compressão, as que não possuam orientação adequada contribuem apenas parcialmente para o aumento da resistência à compressão. Assim, o aumento de resistência à compressão pode ocorrer de forma limitada, mas ele somente pode ser bem observado em composições com teores elevados de fibras, condição esta não estudada neste trabalho. Além disso, somente fibras que possuam módulos de elasticidade maiores do que o da matriz podem atuar no aumento da resistência à compressão, o que explica por que somente as fibras de carbono aumentaram a resistência à compressão das composições de cimento.

De qualquer forma, os valores obtidos de resistência à compressão das composições de cimento de fosfato de cálcio de dupla pega e acrescidas de fibras são superiores a todos os valores obtidos para a composição de cimento isenta de aditivos e com fibras (item 4.3.1), cujo maior valor obtido foi para a composição com 1% de fibras de carbono e imersa por 24 horas em SBF (33,7 MPa). O maior valor de resistência à compressão para as composições com fibras e imersas por 24 horas em SBF foi obtido para a composição com 2% de fibras de náilon (42,1 MPa), sendo assim 85% superior ao valor da composição de cimento isenta de aditivos e fibras, e imersa pelo mesmo período de tempo em SBF (22,8 MPa). No caso das composições imersas por 7 dias em SBF, a composição que obteve o maior valor de resistência à compressão foi a composição com 4% de fibras de polipropileno, 45,5 MPa, com aumento de 93,6% com relação à resistência mecânica obtida pela composição isenta de aditivos e fibras, e imersa pelo mesmo período de tempo em SBF (23,5 MPa).

A resistência à compressão do cimento de fosfato de cálcio não apresentou uma tendência acentuada de comportamento quando da adição de diferentes tipos de fibras. O mesmo não ocorre com a resistência à tração obtida através de ensaio de compressão diametral, que apresentou variação significativa para a adição de fibras de carbono (Figura 4.86)

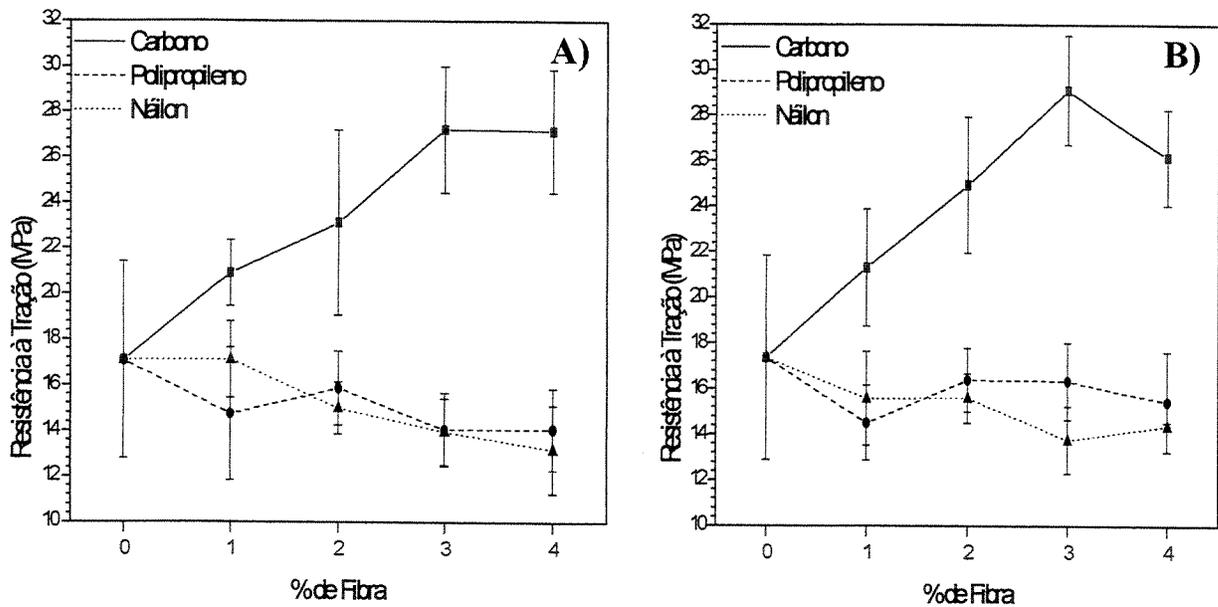


Figura 4.86. Resistência à tração das composições de cimento de dupla pega acrescidas de fibras, após (A) 24 horas e (B) 7 dias de imersão em SBF.

Pode-se observar que os valores de resistência à tração das composições aumenta significativamente para as composições com fibras de carbono, atingindo um máximo para 24 horas de imersão em SBF, de 27,2 MPa – 3% de fibras, valor este 92% superior à composição isenta de fibras (14,1 MPa) e 199% superior ao de resistência à tração obtido pela composição isenta de aditivos e fibras, ambas imersas por igual período de tempo em SBF (9,1 MPa). Para as composições imersas por 7 dias em SBF, o maior valor de resistência à tração foi atingido pela composição com 3% de fibras de carbono (29,1 MPa), com aumento de 102% com relação à composição isenta de fibras (14,4 MPa) e 133% superior ao valor da resistência à tração da composição isenta de aditivos e fibras, ambas imersas por 7 dias em SBF (12,5 MPa).

A adição de fibras de polipropileno e náilon, observando-se os valores de desvio-padrão das medidas, não provocou modificação significativa dos valores de resistência mecânica à tração, apresentando um comportamento de redução dessa resistência para as composições imersas por 24 horas em SBF e manutenção dos valores de resistência à compressão para as composições imersas por 7 dias em SBF. Esse comportamento de estabilização em um patamar de valores para as adições de polipropileno e náilon, após 7 dias de imersão em SBF parece estar

correlacionado à variação da porosidade aparente com o tempo de imersão das composições, mostrado na Figura 4.87.

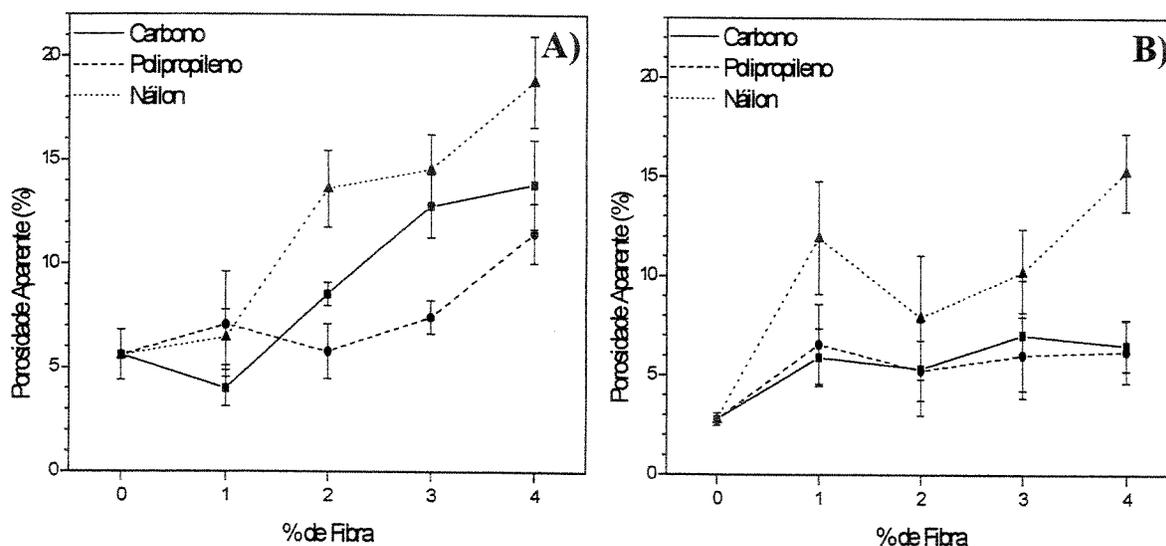


Figura 4.87. Porosidade aparente das composições de cimento de fosfato de cálcio de dupla pega que contêm adições de fibras e imersas por 24 horas e 7 dias em SBF, a 36,5°C.

Como mostrado na Figura 4.87, a porosidade aparente das composições aumenta com as adições de fibras, independentemente do seu tipo. Como explicado anteriormente (item 4.3.3.), este fato deve-se à ancoragem de bolhas pelas fibras durante o processo de conformação, aumentando assim a porosidade. Também da mesma forma que para o cimento de fosfato de cálcio isento de aditivos e acrescidas de fibras, a porosidade aparente das composições, após 7 dias, é alterada quando comparada à porosidade após 24 horas de imersão em SBF, reduzindo-se. Tal como anteriormente explicado, supõe-se que ocorra um processo de solubilização/precipitação da hidroxiapatita (CDHA) contida no cimento, permitindo uma diminuição da porosidade aparente do cimento, ou ainda o possível indicativo de que a reação somente se completa após este período. Outro fator que pode estar promovendo a redução da porosidade aparente é a precipitação de fosfato de cálcio proveniente da solução SBF, com a consequente redução da porosidade aparente (Otsuka et al., 1994; Hamanishi et al., 1999), com consequente melhora das propriedades mecânicas. Nota-se que a porosidade aparente para as composições com fibras de carbono e polipropileno estabiliza-se em valores similares, o mesmo não ocorrendo com as composições com fibras de náilon, composições que também resultaram

em outras com maiores valores de porosidade aparente, após imersão em SBF, por 24 horas. Comportamento análogo à resistência à tração, com influência da porosidade, foi obtido para os valores de módulo de elasticidade das composições que contêm adições de fibras (Figura 4.88).

A combinação das baixas propriedades adesivas do cimento ósseo acrílico e o desacordo das propriedades mecânicas entre osso, cimento e implante metálico provocam freqüentemente a perda do implante. É conhecido que nesses materiais, com razões de módulo de elasticidade de 10:1:100, o elo fraco na implantação é o cimento de PMMA (Hill & Schwartz, 1993; Pourdeyhimi & Schwartz, 1986; Sih & Berman, 1980). Os valores do módulo de elasticidade para o cimento de fosfato de cálcio de dupla pega acrescido de poliacrilato de amônia, com ou sem fibras, apresentaram valores similares ao do polimetilmetacrilato (3,5 GPa) (Ravaglioli & Krajewski, 1992), o que, como no anterior, poderia vir a constituir problema para este tipo de cimento. Entretanto, como se espera que o cimento de fosfato de cálcio seja absorvido e substituído por tecido ósseo novo, tal problema tende a ser eliminado após longos períodos de implantação.

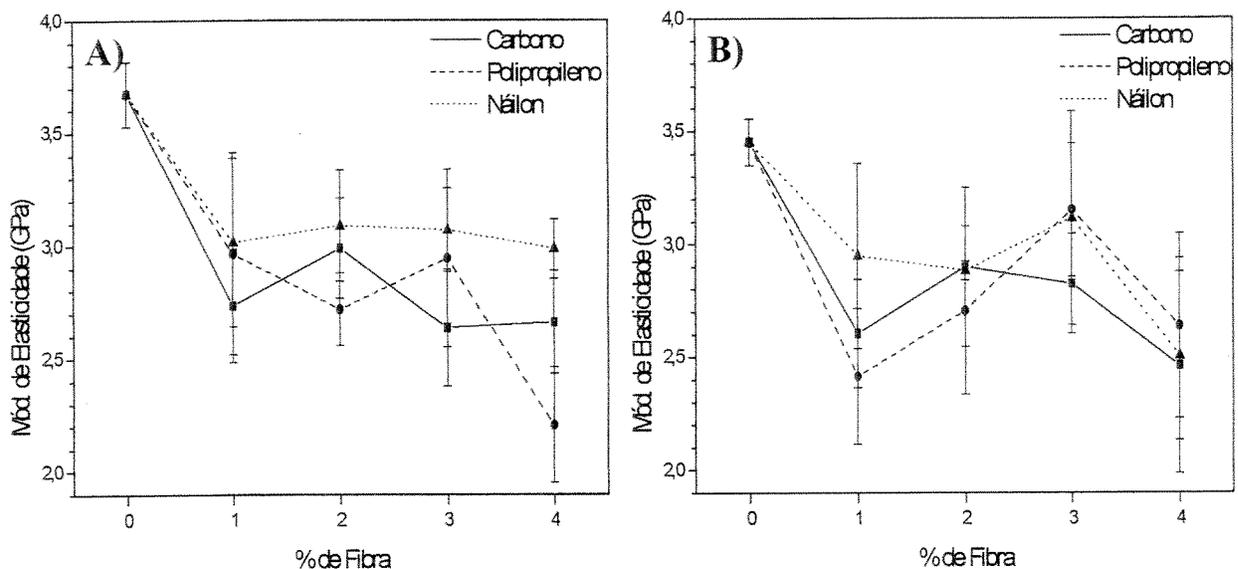


Figura 4.88. Módulo de elasticidade das composições de cimento de fosfato de cálcio de dupla pega que contêm adições de fibras e imersas por (A) 24 horas e (B) 7 dias em SBF, a 36,5°C.

Na Figura 4.89, são apresentadas as micrografias eletrônicas de varredura das composições de cimento de dupla pega com fibras, sendo mostradas as fibras adicionadas às composições, onde se nota a presença de hidroxiapatita (CDHA) aderida às superfícies das fibras além de uma película que aparece mais nitidamente nas fibras poliméricas, que, supõe-se, seja poliácridamida aderida à superfície dessas fibras. A presença dessa película mostra nitidamente o acoplamento da fibra à matriz de cimento.

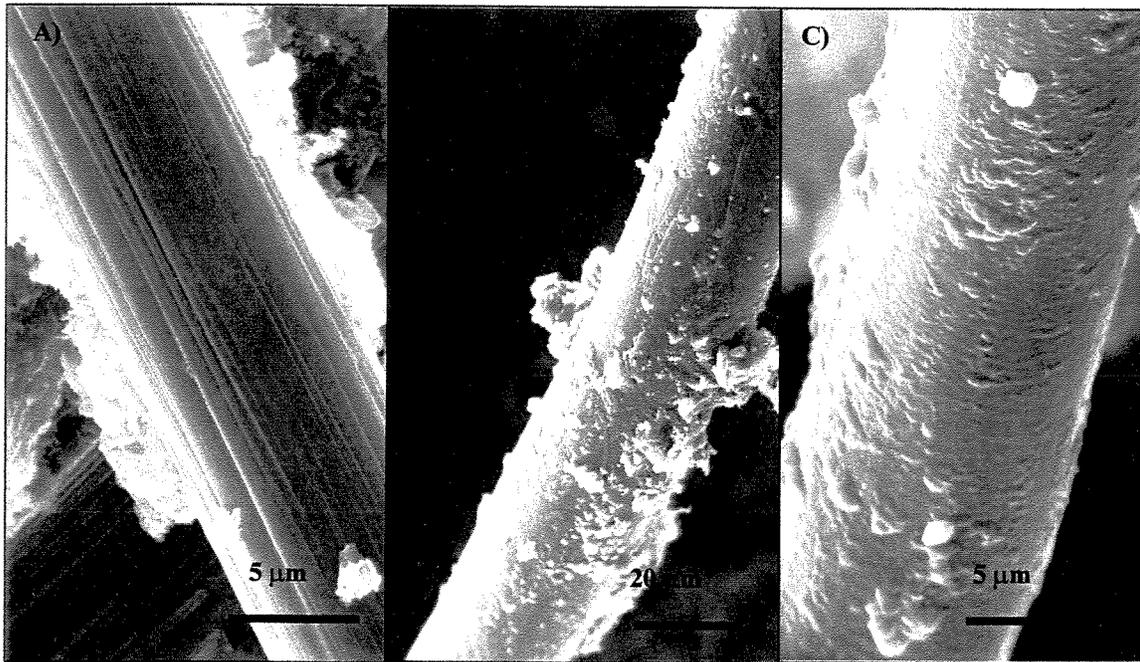


Figura 4.89. Fotomicrografia eletrônica de varredura das composições de cimento de fosfato de cálcio de dupla pega imerso em SBF por 7 dias e adicionado de 2% de fibras: a)carbono; b)polipropileno e c)náilon.

Os valores medidos de K_{IC} para as composições de cimento de dupla pega com fibras e imersas por 7 dias em SBF são mostrados na Figura 4.90.

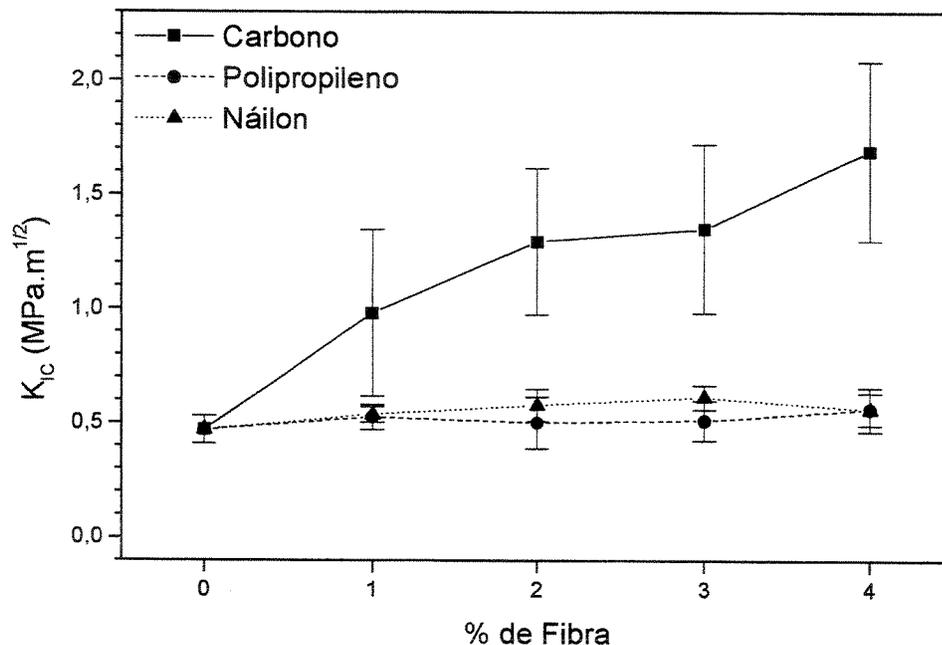


Figura 4.90. Valores de K_{IC} para as composições de cimento de dupla pega com fibras de carbono, polipropileno e náilon.

Pode-se observar que apenas as composições com fibras de carbono permitiram o aumento dos valores de K_{IC} , atingindo um máximo para a adição de 4% de fibras (1,69 MPa.m^{1/2}), com um aumento de 260% quando comparada com a composição isenta de fibras (0,47 MPa.m^{1/2}), ou 789 % quando comparada com a composição isenta de aditivos e fibras (0,19 MPa.m^{1/2}). Até mesmo a composição de cimento de dupla pega e sem adições de fibra obteve um valor de K_{IC} (0,47 MPa.m^{1/2}) superior à composição de cimento isenta de aditivos e fibras, com aumento de 150%. A composição de cimento de fosfato de cálcio sem aditivos e com fibras que apresentou o valor de K_{IC} mais elevado foi a composição acrescida de 3% de fibras de carbono (0,905 MPa.m^{1/2}), sendo ainda inferior à composição com 4% de fibras de carbono do cimento de dupla pega (87% de diferença).

O aumento da tenacidade à fratura frágil somente para as adições de fibras de carbono já seria esperado, em virtude dos baixos valores de módulo de elasticidade das fibras de polipropileno e náilon, que não reforçam a estrutura na região elástica de deformação do

compósito. Entretanto os valores obtidos de K_{IC} , mesmo o mais elevado, são inferiores aos do osso cortical humano, que se encontram na faixa de 2 a 12 $\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$ (Ravaglioli & Krajewski, 1992), apesar de estarem bastante próximo deste limite inferior.

Na Figura 4.91, são apresentados os valores de tenacidade à fratura plástica do cimento de fosfato de cálcio de dupla-pega imerso por 7 dias em SBF.

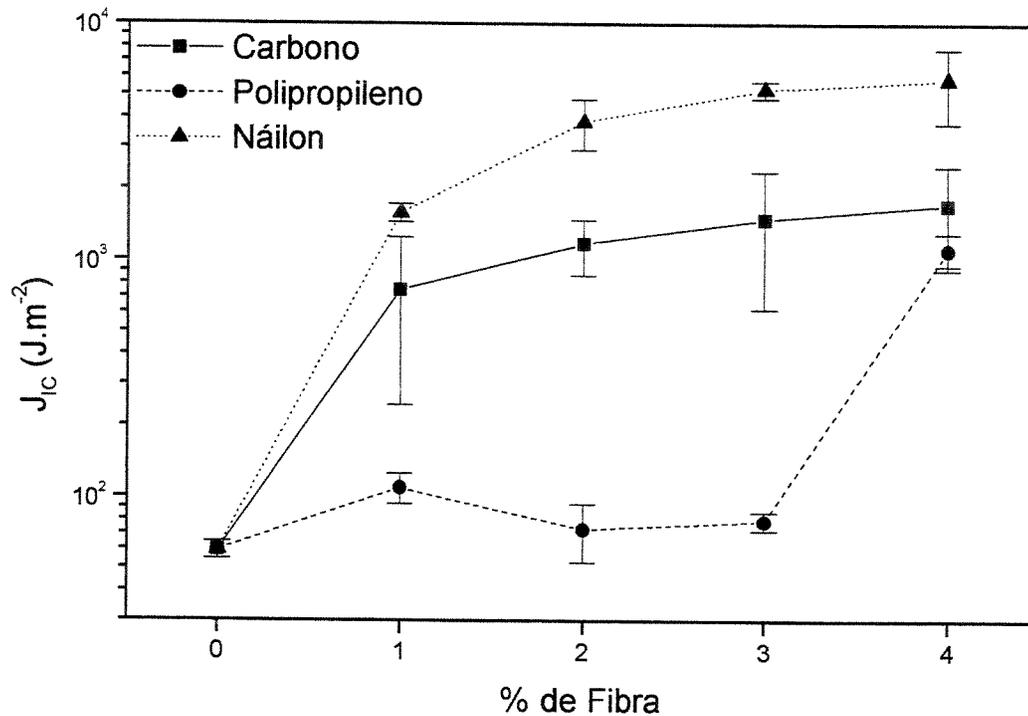


Figura 4.91. Valores de J_{IC} para as composições de cimento de dupla pega com fibras de carbono, polipropileno e náilon.

Pode-se observar, pela Figura 4.91, que todos os tipos de fibras adicionadas às composições permitiram o aumento de J_{IC} . Entretanto, o aumento de J_{IC} para as fibras de carbono refere-se apenas ao regime elástico de fratura, uma vez que $J_{IC\text{total}} = J_{el} + J_{pl}$, e que o aumento de J_{IC} para as composições com fibras de polipropileno e náilon refere-se ao regime plástico de fratura.

O aumento da quantidade de todos os tipos de fibras provocou o aumento da tenacidade do material. Isso ocorre devido ao fato de que, quando o volume de fibras é aumentado, há uma

redução do aumento da abertura de trinca para um dado deslocamento durante o ensaio de tenacidade, indicando um ancoramento da trinca mais efetivo, obtido pelas fibras quando presentes no compósito em uma maior fração volumétrica, aumentando o valor de tenacidade.

O valor máximo obtido pela composição acrescida de fibras de carbono foi de $1,72 \text{ KJ.m}^{-2}$, 2.800% a mais do que o da composição isenta de fibras ($0,059 \text{ KJ.m}^{-2}$), composição acrescida de 4% de fibras, ou 6.700% a mais do que a composição isenta de aditivos e de fibras ($0,025 \text{ KJ.m}^{-2}$). Mesmo a composição de cimento de dupla pega apresentou um valor de J_{IC} ($0,059 \text{ KJ.m}^{-2}$) mais elevado do que a composição isenta de aditivos e fibras, com aumento de 136%. A tenacidade da composição com 4% de fibras de carbono ainda é superior ao valor apresentado pela composição de cimento isento de aditivos e com 4% de fibras de carbono ($1,56 \text{ KJ.m}^{-2}$), o que demonstra que a presença da acrilamida melhorou o acoplamento das fibras à matriz.

Para adições de fibras de polipropileno o valor máximo foi obtido para a composição com 4% de fibras, com um valor de J_{IC} de $1,10 \text{ KJ.m}^{-2}$, aumento superior a 1.700% em comparação com a composição isenta de fibras. Entretanto, esse valor é inferior ao obtido para a composição de cimento isento de aditivos e com 2% de fibras de polipropileno, que atingiu $4,56 \text{ KJ.m}^{-2}$, aumento superior a 18.000% em comparação com a composição isenta de fibras, o que demonstra que a presença da acrilamida dificultou o acoplamento das fibras à matriz, ou provocou degradação das fibras, com conseqüente redução da tenacidade do compósito.

As fibras de náilon permitiram um máximo J_{IC} para a composição com 4% de fibras, atingindo um valor de $5,80 \text{ KJ.m}^{-2}$, aumento superior a 9.700% com relação à composição isenta de fibras, ou 23.000% com relação à composição isenta de aditivos e de fibras. Novamente, o maior valor obtido de J_{IC} para composições de cimento de fosfato de cálcio de dupla pega acrescidas de fibras de náilon é inferior ao obtido pela composição isenta de aditivos com fibras de náilon, que obteve um valor de J_{IC} de $7,81 \text{ KJ.m}^{-2}$ para a composição com 3% de fibras, o que demonstra um pior acoplamento ou degradação das fibras em contato com o sistema de polimerização.

Não foram encontrados dados de literatura que permitissem a comparação dos valores obtidos de J_{IC} com os valores de ossos humanos, mas apenas o valor de energia de fratura (390 a

560 J.m⁻²)(Ravaglioli & Krajewski, 1992), valor que não pode ser comparado com os valores da integral J. Assumindo-se que a fratura em ossos humanos ocorre de modo frágil, o que não é uma verdade completa, e utilizando-se valores de K_{IC} entre 2 e 12 MPa.m^{1/2}, módulo de elasticidade de 3 a 30 MPa e módulo de Poisson igual a 0,25 (Ravaglioli & Krajewski, 1992), valores estes para o osso cortical humano, ter-se-á um valor de J_{IC} calculado entre 0,125 KJ.m⁻² e 45 KJ.m⁻². Dessa forma, todos os valores das composições obtidas acrescidas de fibras estão entre estes limites, excetuando-se as composições com 1,2 e 3% de fibras de polipropileno. Kokubo (Kokubo, 1997) apresenta valores de K_{IC} e de módulo elástico como sendo 6,0 MPa.m^{1/2} e 30 GPa, respectivamente, o que nos dá um valor de J_{IC} calculado de 1,1 KJ.m⁻². Portanto, os valores de J_{IC} das composições acrescidas de 3 e 4% de fibras de carbono, 4% de fibras de polipropileno e 2, 3 e 4% de fibras de náilon superiores a este.

Os valores mais elevados de tenacidade (J_{IC}) da composição com fibras de náilon em relação às fibras de polipropileno poderiam ser explicados pelos valores superiores de resistência à tração e módulo de elasticidade destas fibras (vide Tabela 4.5), o que permitiria um melhor ancoramento da trinca, impedindo mais eficazmente sua propagação. Entretanto, talvez a explicação mais provável seja que, devido à presença de ligações do tipo ponte de hidrogênio dos grupos amida, o náilon 66 absorve cerca de 9% de água à temperatura ambiente e 100% de umidade relativa. A água atua como plastificante, diminuindo a resistência à tração e o módulo de elasticidade, enquanto aumenta a elongação e, assim, a tenacidade. Essa característica de absorção da água também permite supor um melhor acoplamento desse tipo de material quando adicionado à composição de cimento do que o de polipropileno, devido a essa sua característica hidrofílica.

As aplicações de materiais reforçados por fibras incluem o reforço de resinas acrílicas para uso em cirurgias ortopédicas (Hill & Schwartz, 1993), uma vez que a fadiga é o processo predominante de falha “in vivo” dos cimentos de PMMA, podendo levar à osteólise e perda da prótese de quadril (Topoleski et al., 1990). Compósitos de cimento reforçado por fibras, especialmente os que possuem uma alta tenacidade à fratura, são potencialmente úteis para a utilização em formatos sujeitos a flexão, como placas e vigas em I ou L e como reparo estrutural (Banthia & Dubeau, 1994). Deste modo, as principais aplicações potenciais do cimento de dupla pega reforçado por fibras são: reparo ósseo; fixação de implantes ortopédicos; reparo de fraturas

cranianas; cirurgias buco-maxilo-facial, notadamente nas regiões de mandíbula; fixação de pinos e parafusos ortopédicos; confecção de pinos, parafusos e hastes intramedulares.

A comparação dos resultados experimentais com as previsões teóricas foi feita, utilizando-se a Lei das Misturas. Para o caso da resistência à tração, a resistência do compósito é dada por

$$\sigma_c = \phi_i \cdot \sigma_f \cdot V_f + \sigma_m \cdot V_m$$

onde:

ϕ_i : fator de eficiência do compósito

$\sigma_c, \sigma_m, \sigma_f$: tensão de fratura do compósito, matriz e fibra, respectivamente

V_m, V_f : fração volumétrica da matriz e fibras, respectivamente

Dessa forma, ao colocar-se em gráfico a resistência mecânica do compósito versus a resistência mecânica da fibra adicionada, obtém-se uma reta pela Lei das Misturas, que é mostrada na Figura 4.92, para 3 % de fibras.

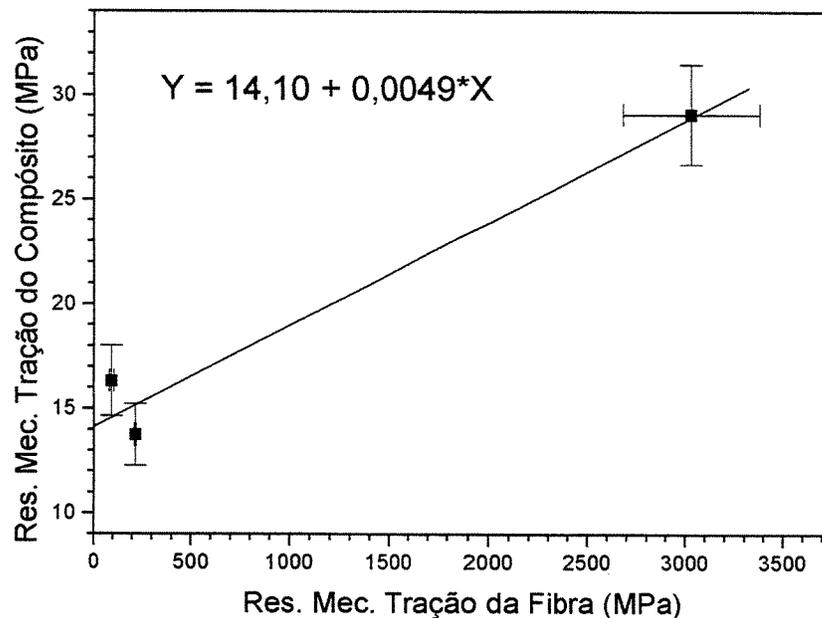


Figura 4.92. Correlação entre a resistência à tração do compósito e a resistência à tração das fibras para 3% de fibras.

A relação mostra que a resistência mecânica do compósito em tração é linearmente dependente da resistência à tração das fibras (σ_m), sendo que o valor 14,10 MPa corresponde ao

da resistência mecânica quando o das fibras é zero. O valor da resistência mecânica da matriz pode ser calculado como $\sigma_m = 14,10/0,97 = 14,5$ MPa. O valor calculado é próximo ao obtido para a composição isenta de fibras ($17,3\pm 4,5$), demonstrando a boa correlação entre os resultados calculados e obtidos experimentalmente. Pode-se ainda calcular o fator de eficiência, ϕ_i , que é um fator que leva em consideração a redução nas propriedades mecânicas devido a fatores como comprimento da fibra, orientação, defeitos e interações fibra-fibra. A Tabela 4.22 apresenta os valores calculados para o cimento de fosfato de cálcio (cimento de dupla pega acrescidas de redutor de líquido) comparados ao do cimento de fosfato de cálcio isento de aditivos (item 4.3).

Tabela 4.22. Parâmetros calculados através da regra da mistura para cimento de dupla pega acrescidas de redutor de líquido e cimento isento de aditivos.

Composição	$\sigma_{m(\text{calc.})}$ (MPa)	σ_m (MPa)	ϕ_i	R^2
Sem aditivos	10,3	12,4±1,4	0,071	0,966
Dupla-Pega	14,5	17,3±4,5	0,163	0,995

Pode-se verificar que tanto os valores calculados de resistência mecânica quanto os valores obtidos experimentalmente são bastante próximos, e que o valor da resistência à tração da matriz aumenta para o cimento de dupla pega. Da mesma forma, observa-se um aumento do fator de eficiência ϕ_i para o cimento de dupla pega, sendo os valores obtidos para esse cimento mais de duas vezes superiores ao valor do cimento de fosfato de cálcio isento de aditivos.

É importante lembrar que os cimentos estudados são matrizes porosas, acrescidas de volume e distribuições de tamanho de poros. A presença de poros não apenas afeta as propriedades da matriz, mas também as propriedades da interface fibra/matriz. Porém a influência dos efeitos da porosidade na predição das propriedades do compósito ainda não é totalmente compreendida (Beaudoin, 1990).

A adição de fibras ao cimento de dupla pega com redutor de líquido permitiu as seguintes observações:

- As adições de fibras de carbono, polipropileno e náilon reduziram a resistência à compressão do cimento de dupla pega isento de fibras;
- As adições de fibras de polipropileno e náilon ao cimento de dupla pega não aumentaram a resistência à tração das composições;
- A adição de fibras de carbono permitiu aumento da resistência à tração em valores de até 29,1 MPa (aumento de 133%) para a composição com 3% de fibras de carbono e imersa 7 dias em SBF;
- As adições das diferentes fibras provocaram o aumento da porosidade aparente das composições, aumento este diretamente correlacionado à diminuição da resistência à compressão e do módulo de elasticidade;
- As adições de fibras de polipropileno e náilon não modificaram os valores medidos de K_{IC} do cimento. Somente fibras de carbono permitiram um aumento de K_{IC} de até 1,69 MPa.m^{1/2}, correspondente a 798% quando comparado com a composição isenta de fibras;
- Todas as fibras utilizadas (carbono, polipropileno e náilon) aumentaram os valores de J_{IC} , sendo os valores de tenacidade diretamente ligados à quantidade de fibra adicionada;
- A adição de fibras de carbono, polipropileno e náilon permitiram aumentos de 2.800% (1,72 MPa.m^{1/2}), 1.700% (1,10 MPa.m^{1/2}) e 9.700% (5,80 MPa.m^{1/2}) no valor de J_{IC} , respectivamente;
- A adição de fibras permitiu a obtenção de valores de J_{IC} em níveis similares aos dos ossos humanos.

4.6. Avaliação In Vitro do Cimento de Dupla Pega

Os materiais escolhidos nas etapas 4.3 e 4.4.6 (cimento sem aditivos e cimento com aditivos) foram submetidos à avaliação do comportamento após a imersão em SBF (Simulated Body Fluid), líquido preparado em laboratório que simula os fluídos corpóreos, por períodos de tempo crescentes até 6 semanas. Para cada um dos períodos de imersão foram determinados:

- resistência à compressão e compressão diametral;
- microestrutura;

- porosidade aparente;
- fases cristalinas;
- grupamentos químicos.

Os resultados obtidos de resistência à compressão, para os períodos de tempo de imersão em SBF, são mostrados na Figura 4.93. Pode-se observar que, para ambas composições de cimento, com e sem aditivos, ocorre o aumento da resistência mecânica até 7 dias (168 horas) de imersão em SBF, quando começa a ocorrer a diminuição das propriedades mecânicas dos cimentos, sendo esse comportamento mais acentuado para a composição aditivada. O aumento da resistência mecânica, em cimentos de fosfato de cálcio, é atribuída à hidratação do α -TCP em hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHA) (Fernández et al., 1998). Cristalitos de CDHA são nucleados na superfície das partículas de α -TCP, através da solução supersaturada em Ca e P que rodeia as partículas, após a dissolução inicial das partículas. Dissoluções posteriores das partículas de α -TCP e crescimento dos cristais de CDHA, são controladas, por processo de difusão, pela camada de cristalitos de CDHA. A pega inicial e as características de endurecimento do cimento dependem da formação de uma rede de cristais entrelaçados, através deste processo de difusão (Fernández et al., 1998). Desta forma, a redução da resistência mecânica das composições de cimento, após 7 dias de imersão em SBF, supõe-se estar associadas a um menor entrelaçamento dos cristais de CDHA. O comportamento observado, de redução da resistência mecânica *in vitro*, pode não corresponder ao comportamento *in vivo*, uma vez que o tecido ósseo possui pouca irrigação, diminuindo a quantidade de líquidos que pode vir a solubilizar o material e reduzir suas propriedades mecânicas. Além disto, deve ocorrer a osteocondução para o local de implante dos cimentos. O material reagido, em ambos cimentos, é hidroxiapatita deficiente em cálcio, material reconhecido, em literatura e em aplicações clínicas no mundo todo, como material osteocondutor, o que deve aumentar a resistência mecânica no local de implante. De qualquer forma, na maioria das aplicações os cimentos de fosfato de cálcio são utilizados em contato direto com o osso trabecular. Pode-se estabelecer, então, que a resistência mecânica do cimento de fosfato de cálcio deve ser, pelo menos, do mesmo valor que a resistência mecânica do osso trabecular humano. No caso de osso trabecular, a principal sollicitação é em compressão, e portanto o cimento de fosfato de cálcio deve ter resistência à

compressão igual ou superior a 30 MPa, o que ocorre com o cimento de fosfato de cálcio com aditivos, mesmo após 7 dias de imersão em SBF.

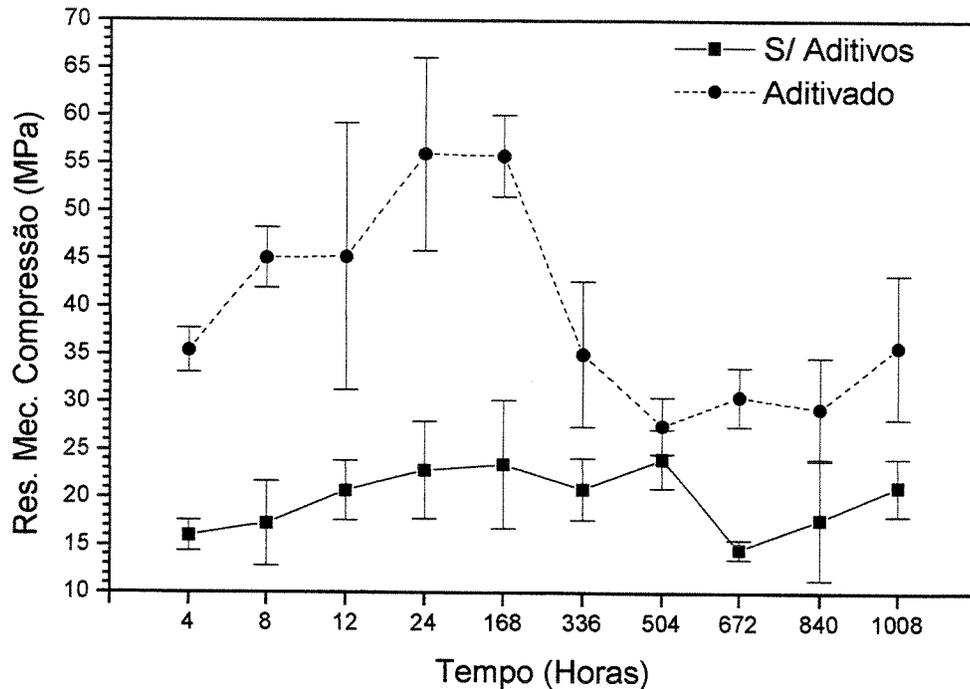
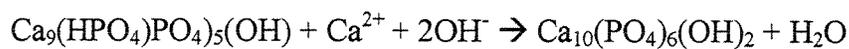


Figura 4.93. Resistência à compressão das composições de cimento de fosfato de cálcio sem aditivos e com aditivos, após diferentes períodos de imersão em SBF, a 36,5°C.

O mesmo comportamento, observado de redução de resistência mecânica após 7 dias (168 horas) de imersão em SBF, ocorre para a resistência à tração para o cimento aditivado (Figura 4.94). Entretanto, de forma diferente, os valores de resistência mecânica do cimento sem aditivos aumenta até 12 horas, e oscila ao redor de 11 MPa para tempos superiores. Também, como no caso da resistência a compressão, a resistência à tração reduz-se de forma mais acentuada para a composição acrescida de aditivos. Liu (Liu, 1997) mostrou que a relação porosidade-resistência mecânica, para cerâmicas de hidroxiapatita, é bem descrita por uma função exponencial, e que as composições que apresentam os menores macroporos exibem uma maior resistência mecânica do que as composições com maiores macroporos, de forma semelhante ao obtido para os materiais cerâmicos em geral. Essa redução da resistência mecânica pode ser devida a uma maior solubilização do cimento acrescido de aditivos, em decorrência da presença de poliacrilato de amônia, que permitiria a dispersão das partículas do cimento, facilitando, assim, a sua solubilização.

A porosidade aparente, das composições imersas por diferentes períodos em SBF, é mostrada na Figura 4.95. Pode-se notar que, para ambas composições, ocorre a redução da porosidade aparente até 168 horas de imersão em SBF, o que, supõe-se, demonstra que a reação somente se completa após esse período. Outro fator, que pode estar promovendo a redução da porosidade aparente, é a precipitação de fosfato de cálcio proveniente da solução SBF, com a conseqüente redução da porosidade aparente (Otsuka et al., 1994; Hamanishi et al., 1999). O aumento da porosidade aparente, após 168 horas, pode estar relacionado à solubilização dos materiais constituintes do cimento ou, ainda, com a transformação de CDHA em HA (hidroxiapatita estequiométrica). Essa transformação pode aumentar a densidade em alguns pontos do material e, assim, aumentar a porosidade e/ou gerar tensões na estrutura da composição, com a conseqüente redução das propriedades mecânicas. A transformação de CDHA em HA ocorre devido à essa fase ser termodinamicamente mais estável, ocorrendo quando estão disponíveis íons Ca ao redor da fase CDHA (Ishikawa et al., 1999):



Vários autores estudaram o aumento da porosidade de compostos de fosfato de cálcio como meio de facilitar o crescimento de tecido ósseo vascularizado para dentro do implante (Matsura et al., 1997; Radin & Ducheyne, 1994; Liu, 1996). Nesse sentido, Markovic e colaboradores (Markovic et al., 1998) incorporaram cristais de manitol à composição de cimento de fosfato de cálcio (TTCP+DCPA). O manitol é solúvel, não-tóxico e altamente compatível em meio fisiológico, o que permitiu a obtenção de um cimento de fosfato de cálcio com porosidade controlada, o que facilitaria a substituição do implante de cimento de fosfato de cálcio por osso *in vivo*.

Yuan e colaboradores (Yuan et al., 1998), pelo estudo de diversos compostos de fosfato de cálcio, com diferentes tipos de porosidade e implantados em músculo de cães, sugeriram que a microporosidade e a macroporosidade são fatores importantes, não somente na osteocondução, mas, também, na osteoindução promovida pelos fosfato de cálcio.

Como os osteoblastos formam osso novo a partir dos íons de fosfato de cálcio, presentes nos fluidos corpóreos, após a absorção ou reabsorção do mineral ósseo pelos osteoclastos, a bioatividade e bioafinidade, *in vivo*, dos materiais de fosfato de cálcio podem ser correlacionadas, então, à biodegradação. Logo, a biodegradação dos materiais de fosfato de cálcio é relacionada às propriedades de dissolução *in vitro*, que é ligada à solubilidade dos materiais (Otsuka et al., 1997; Hamanishi et al., 1996). Desta forma, a solubilização dos compostos de fosfato de cálcio obtida é desejável para a bioatividade.

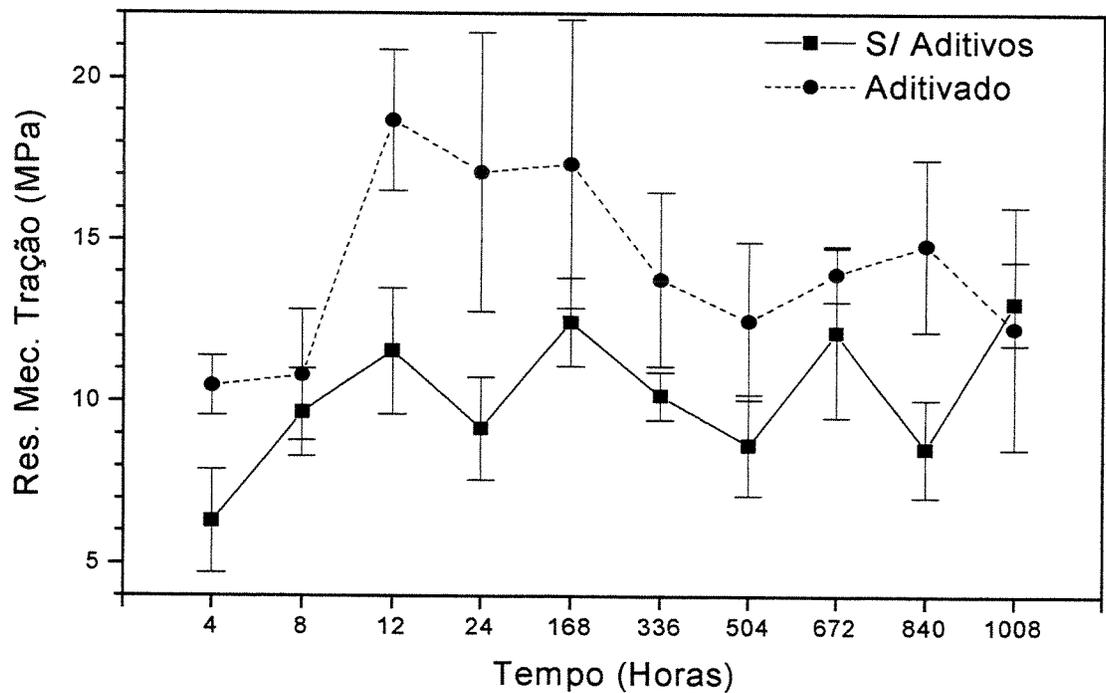


Figura 4.94. Resistência à tração das composições de cimento de fosfato de cálcio sem aditivos e com aditivos, após diferentes períodos de imersão em SBF, a 36,5°C.

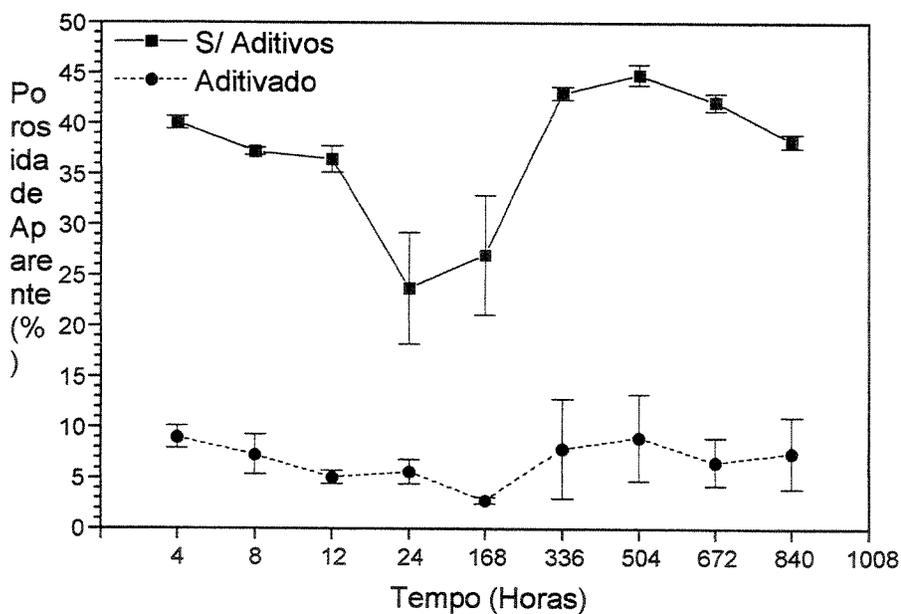


Figura 4.95. Porosidade aparente das composições de cimento de fosfato de cálcio sem aditivos e com aditivos, após diferentes períodos de imersão em SBF, a 36,5°C.

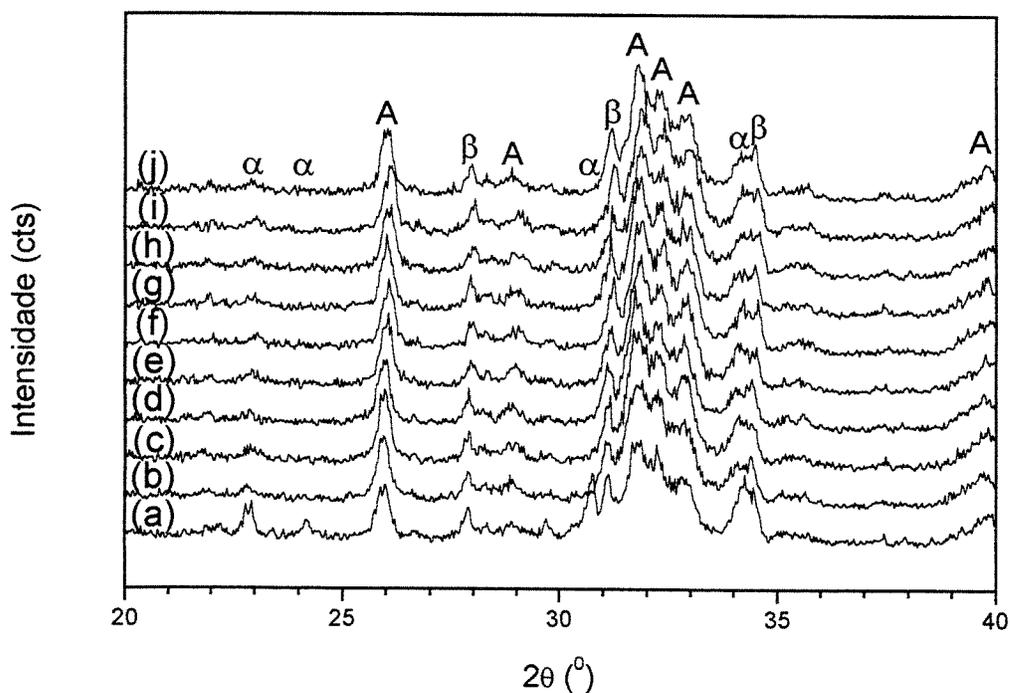


Figura 4.96. Difratogramas de raios X das amostras de cimento de fosfato de cálcio isento de adições e imersas por diferente períodos em SBF, a 36,5°C. a) 4 horas; b) 8 horas; c) 12 horas; d) 24 horas; e) 1 semana; f) 2 semanas; g) 3 semanas; h) 4 semanas; i) 5 semanas; j) 6 semanas. A: hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHA); β : β -fosfato tricálcico; α : α -fosfato tricálcico.

A Figuras 4.96 e 4.97 mostram os difratogramas de raios X das composições isentas e acrescidas de aditivos, indicando a formação de quantidades cada vez maiores de CDHA com o maior tempo de imersão, manutenção de picos da fase β -TCP. A presença residual da fase α -TCP, mesmo após 6 semanas de imersão em SBF, fortalece a hipótese de que o material não reagido provoca a redução da porosidade do material. Fernández e colaboradores (Fernández et al., 1999) apresentaram resultados em que o α -TCP converte-se totalmente em CDHA após 5 dias em solução de Ringer, a 36,5°C, o que mostra a menor reatividade do material obtido neste trabalho, que mesmo após 6 semanas ainda apresenta pequenas quantidades de α -TCP. Qualitativamente as composições de cimento, com e sem aditivos, parecem reagir de forma similar, produzindo as mesmas quantidades e fases cristalinas em função do tempo de imersão em SBF.

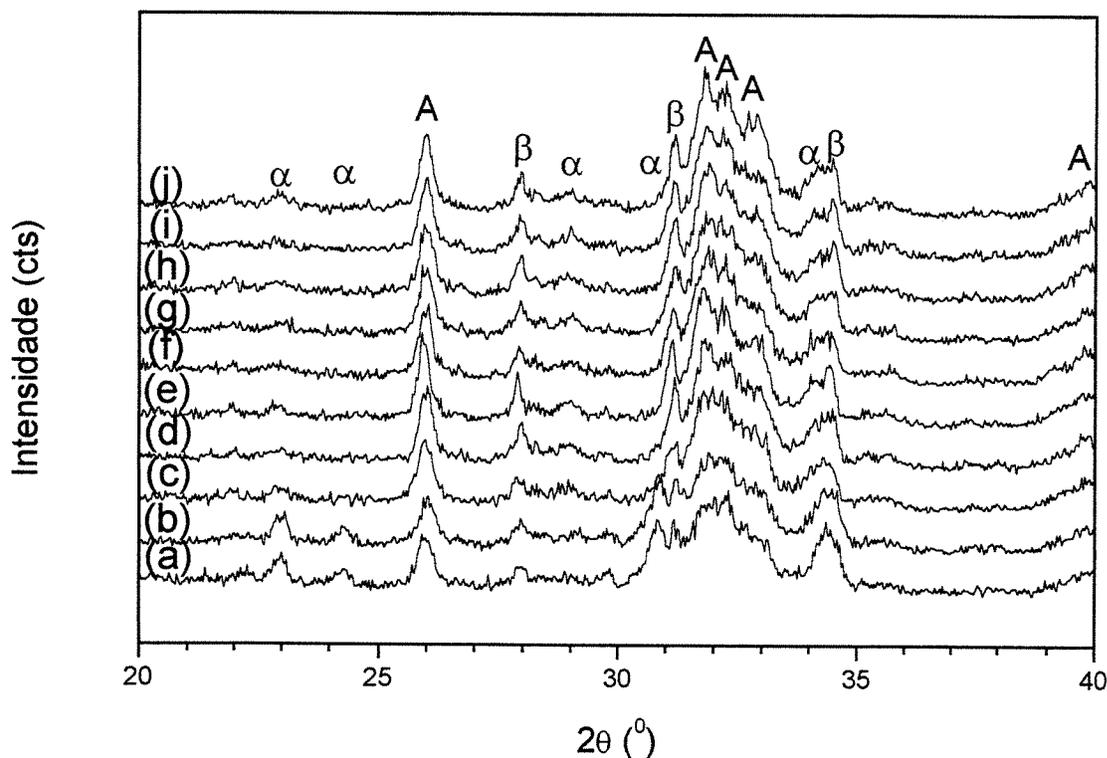


Figura 4.97. Difratogramas de raios X das amostras de cimento de fosfato de cálcio adicionado de acrilamida e poliácrlato de amônia, imersas por diferente períodos em SBF, a 36,5°C. a)4 horas; b)8 horas; c)12 horas; d)24 horas; e)1 semana; f)2 semanas;g)3 semanas;h)4 semanas;i)5 semanas;j)6 semanas. A: hidroxiapatita deficiente em cálcio(CDHA); β : β -fosfato tricálcico; α : α -fosfato tricálcico.

A Figura 4.98 mostra os resultados de espectroscopia de infravermelho da composição isenta de aditivos. Observa-se que o espectro do α -fosfato tricálcico apresenta bandas largas, o que demonstra a baixa cristalinidade do material (LeGeros, 1991), devido ao choque térmico a que foi submetido na sua obtenção. Após reação do α -fosfato tricálcico com o líquido de pega e imersão em SBF por diferentes períodos, a composição apresentou as seguintes bandas de absorção: 471 cm^{-1} , referente à ligação P-O ou grupos PO_4 ; 660 e 563 cm^{-1} , referentes à ligação P-O ou grupos PO_4 ; 873 cm^{-1} referente à ligação C-O; 961 cm^{-1} referente à ligação P-OH modo de estiramento de grupos HPO_4 ; 1.030 cm^{-1} , referente a grupos PO_4 ; 1.454 e 1.414 cm^{-1} referentes à ligação C-O de grupos CO_3 em hidroxiapatita carbonatada; 1.615 cm^{-1} referente à H_2O adsorvida; 2.940 e 2.970 cm^{-1} de grupos HPO_4 ; 3.580 cm^{-1} referente à ligação O-H de grupos (OH); 3.700 a 3.000 referente a H_2O adsorvida.

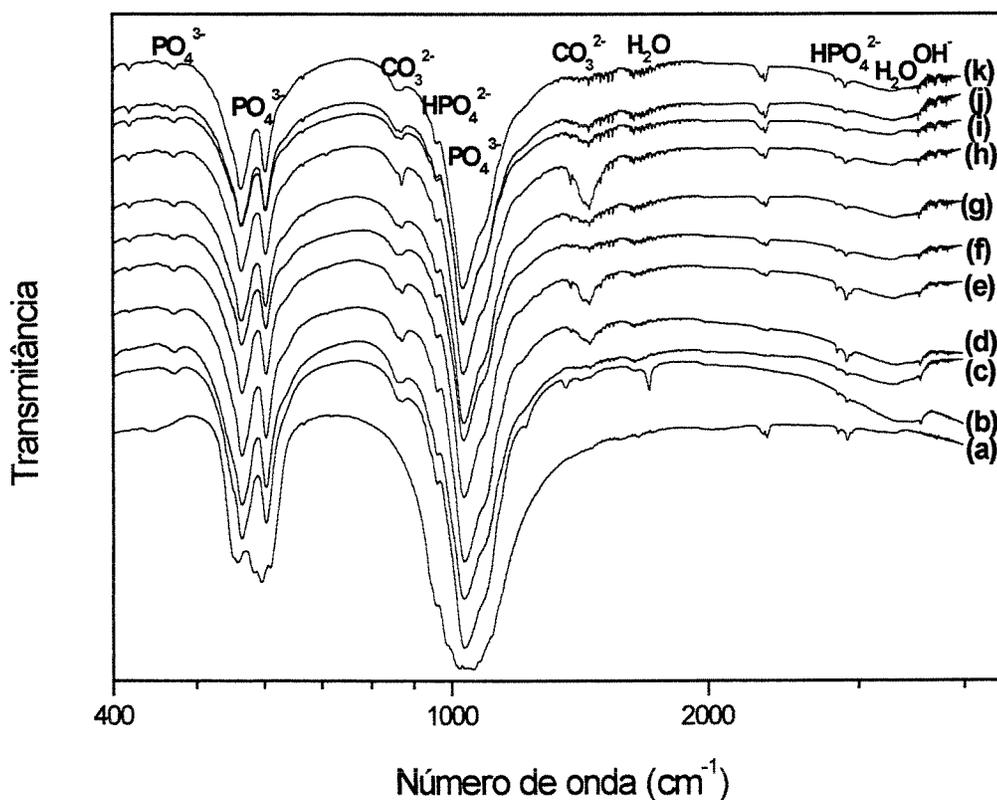


Figura 4.98. Espectroscopia de infravermelho das amostras de cimento de fosfato de cálcio isento de adições e imersas por diferente períodos em SBF, a $36,5^{\circ}\text{C}$. a) α -fosfato tricálcico; b) 4 horas; c) 8 horas; d) 12 horas; e) 24 horas; f) 1 semana; g) 2 semanas; h) 3 semanas; i) 4 semanas; j) 5 semanas; k) 6 semanas.

O aumento do tempo de imersão em SBF não interferiu no produto final da reação (hidroxiapatita), confirmando, ainda, que a hidroxiapatita produzida, pela reação de hidratação do α -fosfato tricálcico, trata-se de uma hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHA), em virtude da detecção de banda referente ao grupamento HPO_4^{2-} (961 e 2.970 cm^{-1}), característico deste tipo de hidroxiapatita (LeGeros, 1991). Detectou-se, ainda, a presença de banda de absorção de CO_3^{2-} (1454 e 961 cm^{-1}), demonstrando que a hidroxiapatita obtida é uma hidroxiapatita carbonatada. Os íons CO_3^{2-} entram na composição pela absorção do CO_2 presente no ar ambiente. As quantidades de íons CO_3^{2-} (1.454 e 1.414 cm^{-1}) variou para as composições, imersas por diferentes períodos em SBF, não podendo ser estabelecida nenhuma correlação. Acreditamos que isso possa ser consequência da melhor ou pior conformação obtida nos corpos de prova, o que permitiria uma absorção de CO_2 diferenciada para cada composição. A presença de banda de absorção em 1.997 e 2.076 cm^{-1} não pôde ser atribuída a nenhum tipo de ligação. A presença dessas bandas de absorção foram também observadas por Rigo, para hidroxiapatita precipitada, e LeGeros (Rigo, 1995; LeGeros, 1991), para esmalte humano, dentina e osso. Esses autores também não fizeram a identificação do grupamento químico responsável pelo aparecimento dessa banda.

A Figura 4.99 mostra os resultados de espectrometria de infravermelho, para a composição acrescida de aditivos e imersos por diferentes períodos em SBF. Após reação, do α -fosfato tricálcico com o líquido de pega, e imersão em SBF por diferentes períodos, a composição apresentou as seguintes bandas de absorção: 471 cm^{-1} , referente à ligação P-O ou grupos PO_4 ; 660 e 563 cm^{-1} , referentes à ligação P-O ou grupos PO_4 ; 873 cm^{-1} referente à ligação C-O; 961 cm^{-1} referente à ligação P-OH modo de estiramento de grupos HPO_4 ; 1.030 cm^{-1} , referente a grupos PO_4 ; 1.454 e 1.414 cm^{-1} referentes à ligação C-O de grupos CO_3 em hidroxiapatita carbonatada; 1.640 cm^{-1} referente à amida I e deformação axial de C=O (superposição); 2.960 cm^{-1} deformação axial de C-H alifático; 3.580 cm^{-1} referente à ligação O-H de grupos (OH); 3.700 a 3.000 cm^{-1} referente à H_2O adsorvida.

A principal diferença, entre os espectros de absorção das composição adicionada e a isenta de aditivos, diz respeito às bandas de absorção do CO_3^{2-} (1454 cm^{-1}), da amida I (1.640 cm^{-1}) e da H_2O adsorvida (3.700 a 3.000 cm^{-1}). No caso das bandas de CO_3^{2-} , ocorreu uma presença menos

acentuada, principalmente quando comparada, por exemplo, com o período de 3 semanas de imersão da composição isenta de aditivos. A diminuição da quantidade de CO_3^{2-} , na composição aditivada, supõe-se ser devido à menor porosidade desta composição, o que não permitiria a absorção do CO_2 presente no ar, ou, ao menos, reduziria sua quantidade. A presença da banda de absorção de H_2O , mais pronunciada para a composição acrescida de aditivos do que a composição sem aditivos, já foi anteriormente atribuída à higroscopicidade da poliacrilamida contida na composição (vide ítem 4.4.5).

Assim, não foram observadas diferenças significativas, através da espectrometria de infravermelho, para os diferentes períodos de imersão das composições aditivada e sem aditivos, que permita concluir diferenças entre as composições, excetuando-se, é claro, a presença da poliacrilamida.

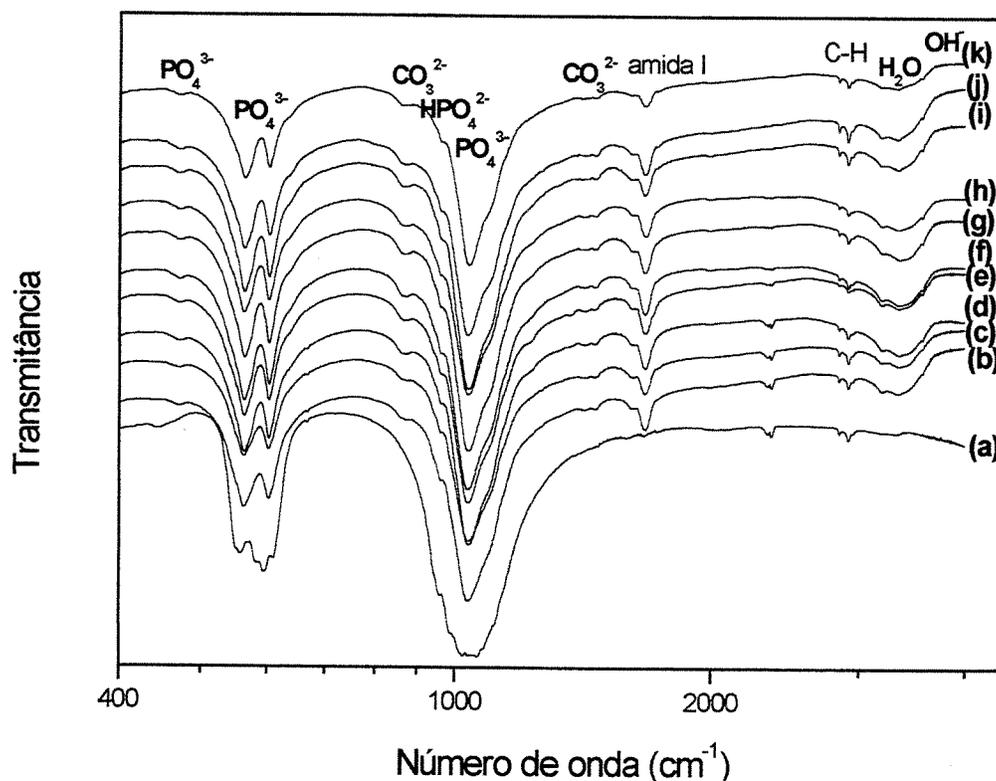


Figura 4.99. Espectroscopia de infravermelho das amostras de cimento de fosfato de cálcio com acrilamida e poliacrilato de amônia, imersas por diferente períodos em SBF, a $36,5^\circ\text{C}$. a) α -fosfato tricálcico; b)4 horas; c)8 horas; d)12 horas; e)24 horas; f)1 semana; g)2 semanas; h)3 semanas; i)4 semanas; j)5 semanas; k)6 semanas

A Figura 4.100 mostra a análise quantitativa de fases das composições com e sem aditivos, imersas por diferentes períodos em SBF. Para ambas as composições, a reação de hidratação do α -fosfato tricálcico ocorre de forma extremamente rápida, sendo que, para ambas composições após 12 horas de imersão em SBF, a 36,5°C, praticamente todo o α -fosfato tricálcico transformou-se em hidroxiapatita (CDHA). Valores de conversão, do cimento em hidroxiapatita, superiores a 80% também foram obtidos, após 4 horas a 36,5°C, em 100% de umidade relativa, por Boudeville e colaboradores (Boudeville et al., 1999), para um cimento de fosfato de cálcio com base no fosfato monocálcico monohidratado (MCPM) e óxido de cálcio (CaO). Fukase e colaboradores (Fukase et al., 1990) estudaram a reação de cimento de fosfato de cálcio (TTCP+DCPA), por difratometria de raios X, e seus resultados mostraram que hidroxiapatita de baixa cristalinidade foi o principal produto de reação, e que cerca de 90% do cimento foi convertido em hidroxiapatita, após 4 horas de reação. Esses resultados demonstram que, apesar de se tratarem de sistemas de cimento de fosfato de cálcio distintos, os valores de conversão do cimento são similares, o que seria o esperado, uma vez que esses sistemas possuem tempo de pega similares. Posset e colaboradores (Posset et al., 1998), utilizando espectroscopia Raman, detectou conversão significativa, do cimento TTCP+DCPA, somente após 20 horas de reação. Essa discrepância é resultado das diferentes técnicas analíticas usadas pelos autores. A espectroscopia Raman foi utilizada sobre a superfície do cimento, e deve ter ocorrido lixiviação da superfície, retirando o componente mais solúvel (DCPA), e retardando a reação de hidratação do TTCP. Ginebra e colaboradores (Ginebra et al., 1997) obtiveram, através de resultados de difração quantitativa de raios X, uma conversão do α -TCP de 80% somente após 24 horas de imersão em solução de Ringer, a 37° C, o que é discrepante com os valores obtidos, demonstrando que os materiais estudados reagem mais rapidamente do que o material de Ginebra e colaboradores, apesar da adição de 2% de hidroxiapatita precipitada, como grão semente, para acelerar a reação de pega. Essa diferença de reatividade, do cimento de Ginebra, supõe-se ser devido ao tamanho de partículas mais grosseiro do pó de α -TCP utilizado, o que infelizmente não é informado no trabalho.

Outro fato importante a ser observado é que, apesar da reação de hidratação do α -TCP ter ocorrido totalmente após 12 horas para ambas composições de cimento, não são alcançados os

máximos valores de resistência mecânica, sendo estes obtidos somente após 7 dias de imersão em SBF, a 36,5° C. Ginebra e colaboradores (Ginebra et al., 1997) obtiveram o máximo de resistência à compressão após 64 horas de imersão em solução de Ringer (aproximadamente 2,7 dias), e o correlaciona com o máximo grau de conversão do α -TCP em CDHA, resultado também obtido por Markovic e colaboradores (Markovic et al., 1997) e Liu e colaboradores (Liu et al., 1997), para composições de cimento de fosfato de cálcio baseados em TTCP+DCPA, o que não pôde ser feito para as composições estudadas. Supõe-se, assim, que outros mecanismos, que não a conversão α -TCP \rightarrow CDHA, estejam atuando no aumento da resistência mecânica dos cimentos estudados.

Podemos observar que a quantidade da fase β -fosfato tricálcico (β -TCP), para ambas composições, mantêm-se constante durante todo o período de imersão em SBF, não ocorrendo nenhum tipo de reação. Ginebra e colaboradores (Ginebra et al., 1997) também obtiveram esses mesmos resultados, mostrando que o produto da reação, deste tipo de cimento, é hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHA), e que β -fosfato tricálcico não reage.

A diferença entre as taxas de reação, dos dois tipos de cimento, pode ser melhor visualizada quando ajusta-se as curvas da quantidade da fase HA, para os dois tipos de cimento, através de uma equação exponencial do tipo: $y = 1 - \exp(-Kx)$, cujos valores de K obtidos são mostrados na Tabela 4.23.

O parâmetro que representa a velocidade da reação é o parâmetro exponencial K, que mostra o crescimento da equação. A composição isenta de aditivos possui uma maior velocidade de reação do que a composição acrescida de aditivos poliméricos. Essa diminuição na velocidade, da reação de hidratação do α -fosfato tricálcico e conseqüente precipitação de hidroxiapatita (CDHA), é decorrência da composição acrescidas de polímeros hidrossolúveis, baseado na acrilamida e o poliacrilato de amônia (composição aditivada), atuarem como barreiras à hidratação das partículas de α -fosfato tricálcico, reduzindo a velocidade da reação. Além disto, a adição do poliacrilato de amônia aumenta o pH da pasta de cimento, diminuindo o grau de supersaturação da solução com relação ao equilíbrio α -fosfato tricálcico/ hidroxiapatita, diminuindo a taxa da reação de dissolução-precipitação α -TCP \rightarrow CDHA.

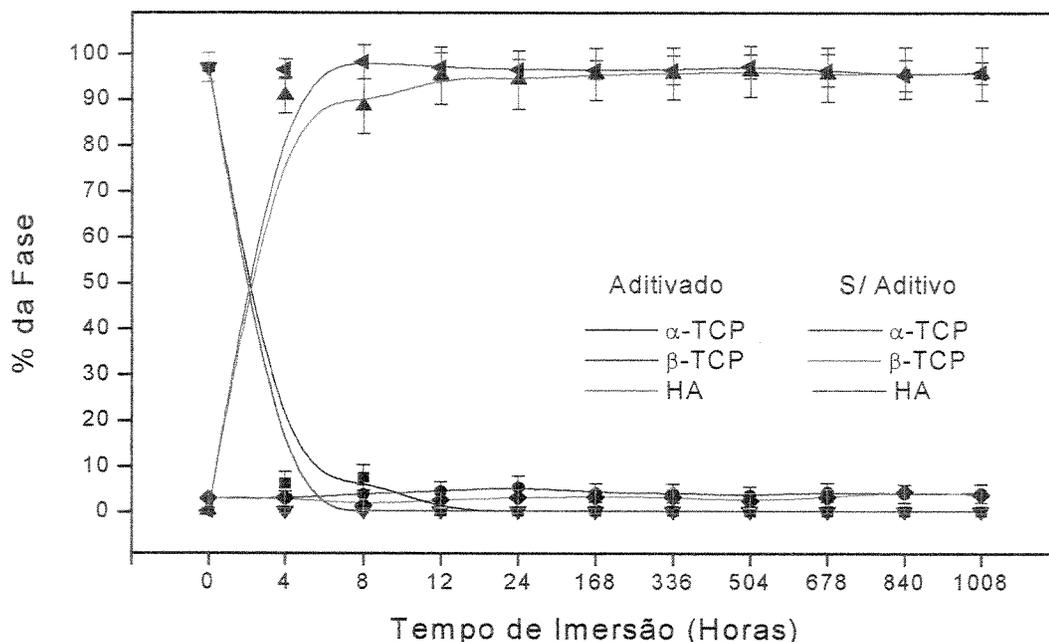


Figura 4.100. Análise quantitativa de fases da composição de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de acrilamida e poliácrlato de amônia, imersa por diferentes intervalos de tempo em SBF, a 36,5°C.

Tabela 4.23. Parâmetros de ajuste de curva do tipo $y = 1 - \exp(-Kx)$, para as composições de cimento aditivada e isenta de aditivos (intervalo de confiança = 0,95)

Composição	K	R ²
Aditivada	0,688 ± 0,152	0,9917
Sem aditivos	1,029 ± 0,160	0,9994

Essa redução da taxa de reação poderia ser prejudicial para as propriedades mecânicas da composição de cimento, com aumento do tempo de pega e menores valores de propriedades mecânicas iniciais. Para o tipo de cimento estudado, entretanto, esse fato não interfere nas propriedades mecânicas iniciais do cimento, uma vez que esse possui sistema de dupla pega. A resistência mecânica inicial e o tempo de pega inicial são, assim, regidos pela reação de polimerização do hidrogel de acrilamida. O comportamento de redução do tamanho de cristais de CDHA, com o aumento dos valores de pH, também foi observado por Fernández e colaboradores

(Fernández et al., 1999), para composição de cimento de α -TCP que contém adições de carbonato de cálcio (CC).

Elevados valores de correlação obtidos para o ajuste exponencial dos dados também foram obtidos por Ginebra e colaboradores (Ginebra et al., 1997), sendo o valor de K de $0,073 \pm 0,018$, inferior aos obtidos para as composições acrescidas de aditivos ($0,688 \pm 0,152$) e isenta de aditivos ($1,029 \pm 0,160$). Os maiores valores de K, para as composições estudadas, parece ser devido ao método de obtenção das amostras, que foram moldadas e mantidas por 1 hora, a 100% de umidade relativa, em temperatura ambiente, e depois desmoldadas e imersas em solução SBF, a $36,5^\circ\text{C}$, pelos períodos de tempo descritos. Acredita-se, desta forma, que parte da reação de hidratação do α -TCP tenha ocorrido durante o período em que as amostras foram mantidas a 100% de umidade relativa, devido à temperatura ambiente elevada, aumentando o grau de conversão α -TCP \rightarrow CDHA medido e, assim, aumentando o valor de K. Ginebra e colaboradores (Ginebra et al., 1995), através de análises por calorimetria diferencial (DSC), mostraram que a taxa de reação de um cimento de α -TCP aumenta, em 5 vezes, quando a temperatura aumenta de 25 para 37°C , o que mostra a forte influência da temperatura na reação de pega do cimento.

Nas Figuras 4.101 e 4.102 são mostradas as micrografias eletrônicas de varredura da superfície de fratura das composições, aditivadas e sem aditivos, imersas por diferentes períodos em SBF. Como pode ser observado, o aumento do tempo de imersão em SBF não alterou a microestrutura dos cimentos de fosfato de cálcio acrescidos de aditivos, que apresenta pequenos cristais de CDHA em uma massa provavelmente do hidrogel de acrilamida. A presença do hidrogel polimérico prejudicou a análise por microscopia eletrônica de varredura, diminuindo a nitidez das fotomicrografias, devido ao isolamento elétrico provocado pelo polímero. Para a composição isenta de polímeros, pode ser observado um crescimento dos cristais de CDHA, para períodos de tempo de imersão em SBF crescentes até 24 horas. Tal aumento do tamanho dos cristais de CDHA, também é observado em trabalho de Ginebra e colaboradores (Ginebra et al., 1998), já para 8 horas de imersão do cimento em água destilada. Para períodos superiores, assim como para a composição acrescidas de aditivos poliméricos, não foi observada nenhuma mudança microestrutural. Ginebra e colaboradores (Ginebra et al., 1997) dividem a evolução microestrutural do cimento de fosfato de cálcio baseado no α -TCP em 4 estágios. No primeiro

estágio, o pó exibe um aspecto arenoso, de pó solto. No segundo estágio, as menores partículas de α -TCP são dissolvidas completamente, enquanto as maiores são rodeadas por uma camada de pequenos cristais de CDHA, que retardam a reação. No terceiro estágio, as partículas remanescentes de α -TCP continuam dissolvendo-se, mas a uma taxa menor. Alguns cristais laminares de CDHA podem ser vistos nos interstícios, que são muito maiores do que os primeiros cristais de CDHA precipitados. No final deste estágio, as partículas de α -TCP são dificilmente detectadas, mas pode ser observado onde elas se localizavam: os arcos de pequenos cristais formados nos primeiros estágios podem ainda ser distinguidos, mas o espaço, anteriormente ocupado pelas partículas de α -TCP, é ocupado por grandes cristais laminares. No último estágio, orientações radiais ou paralelas dos cristais ocorrem, com um aspecto mais compacto, devido, provavelmente, ao crescimento cristalino. Esta descrição da evolução microestrutural, feita por Ginebra e colaboradores, somente se aplica para a composição isenta de aditivos, não se aplicando ao cimento acrescido de aditivos poliméricos, uma vez que nesse observa-se a mesma microestrutura desde o início ao final da reação, devido, provavelmente, ao pequeno tamanho dos cristais de CDHA precipitados, não sendo observadas as etapas finais (3 e 4) descritas.

Na Figura 4.103 é mostrada a variação do pH, em água, das composições imersas por diferentes períodos em SBF. Os cimentos avaliados apresentaram valores de pH em água adequados ao uso clínico desses materiais, que devem situar-se entre 6,5 e 8,5 para evitar-se reações citotóxicas (Driessens et al., 1994). Entretanto, como observado em item anterior (vide 4.1.3), mesmo para valores de pH na faixa dos preconizados por Driessens e colaboradores, o cimento de fosfato de cálcio isento de aditivos mostrou-se citotóxico, mesmo após 7 dias de imersão em SBF e com troca do SBF a cada dois dias, o que favorece a estabilização dos valores de pH próximos de 7,0. Sendo assim, valores de pH do cimento de fosfato de cálcio mais próximos de 7,0 permitiriam sua utilização com maior segurança quanto à citotoxicidade do material, principalmente diminuindo efeitos inflamatórios dos tecidos durante a implantação, notadamente nas aplicações odontológicas, onde são afetadas zonas de tecidos moles, mais sensíveis.

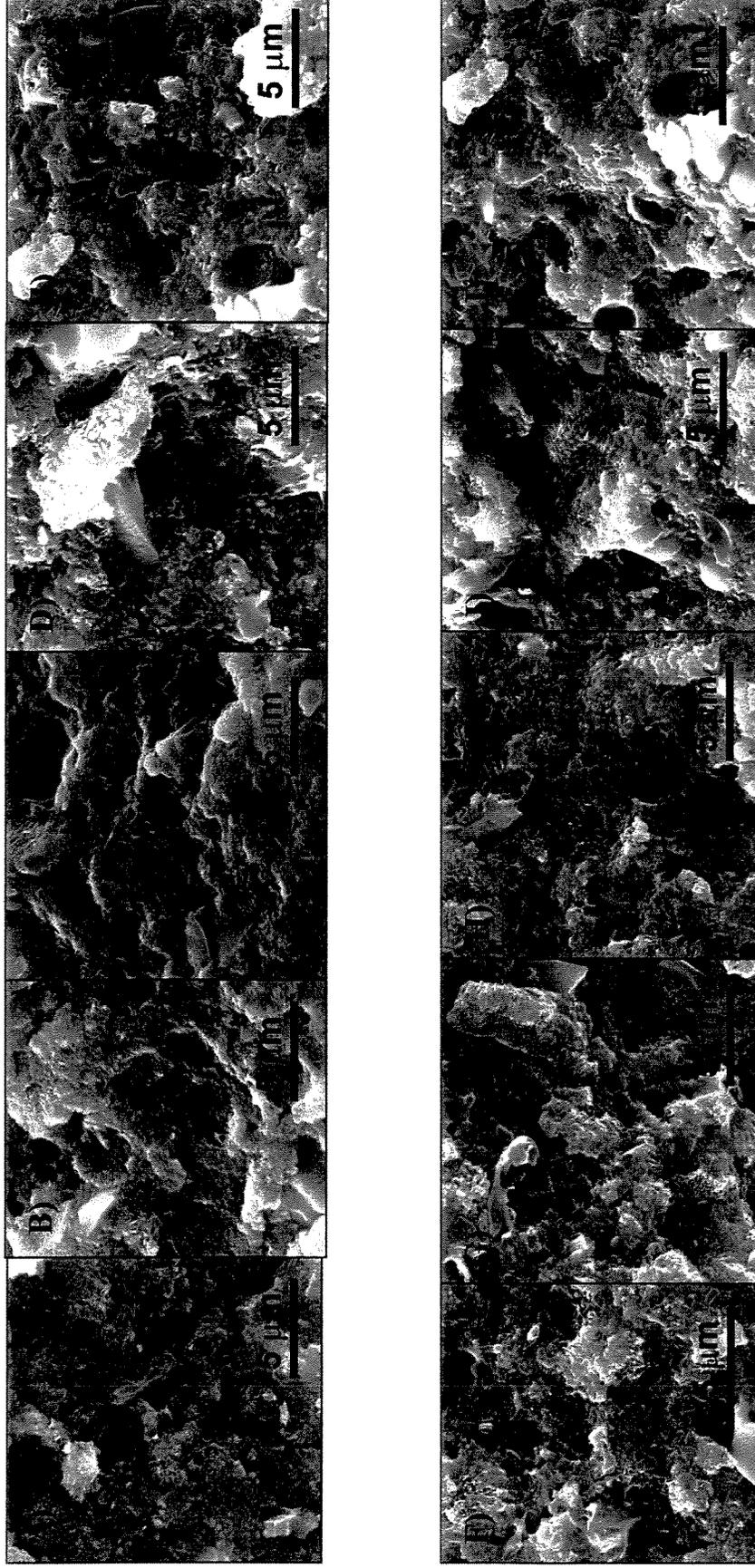


Figura 4.101. Fotomicroscopia eletrônica de varredura. Cimento de fosfato de cálcio adicionado de acrilamida e poliacrilato de amônia, imerso em SBF, a 36,5°C, por diferentes períodos de tempo. A) 4 horas; B) 8 horas; C) 12 horas; D) 24 horas; E) 1 semana; F) 2 semanas; G) 3 semanas; H) 4 semanas; I) 5 semanas; J) 6 semanas. Superfície de fratura.

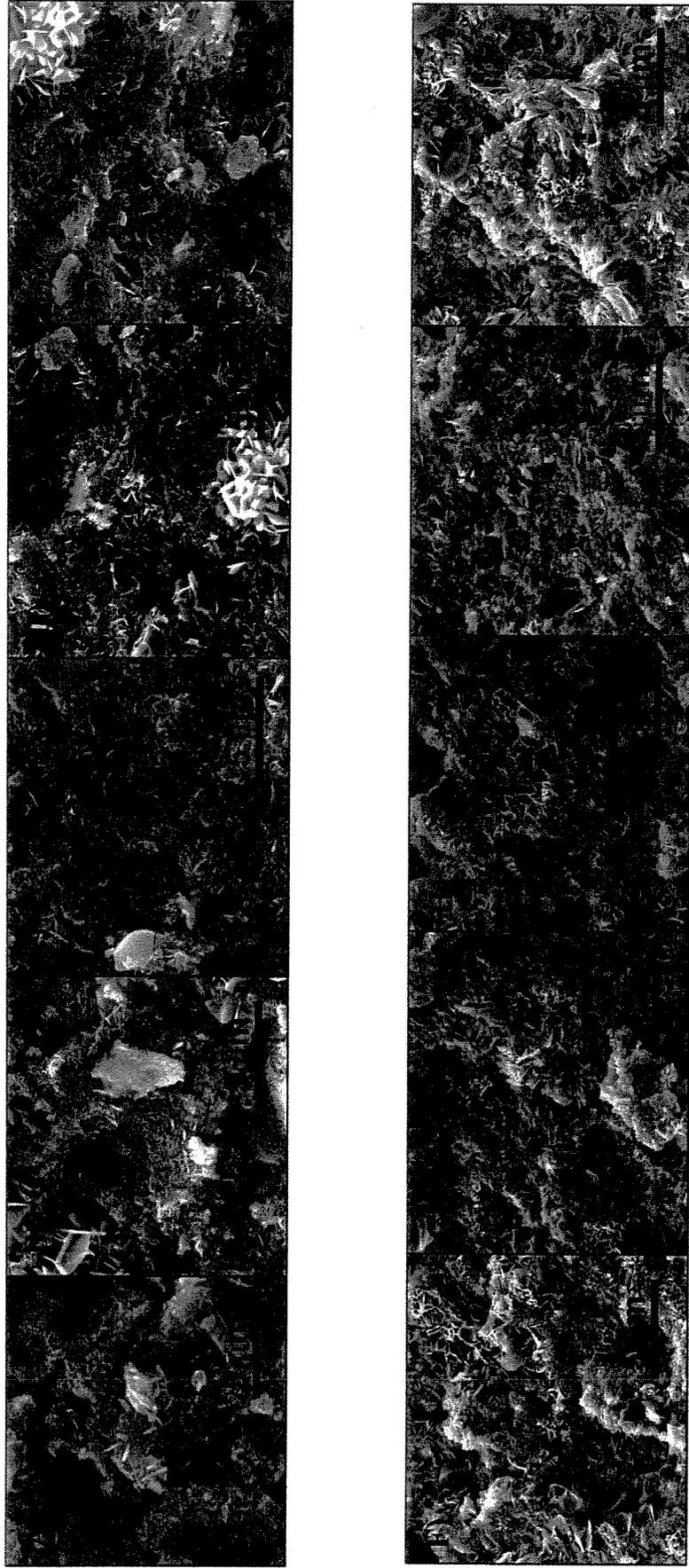


Figura 4.102. Fotomicroscopia eletrônica de varredura. Cimento de fosfato de cálcio isento de adições, imerso em SBF, a 36,5°C, por diferentes períodos de tempo. A) 4 horas; B) 8 horas; C) 12 horas; D) 24 horas; E) 1 semana; F) 2 semanas; G) 3 semanas; H) 4 semanas; I) 5 semanas; J) 6 semanas. Superfície de fratura.

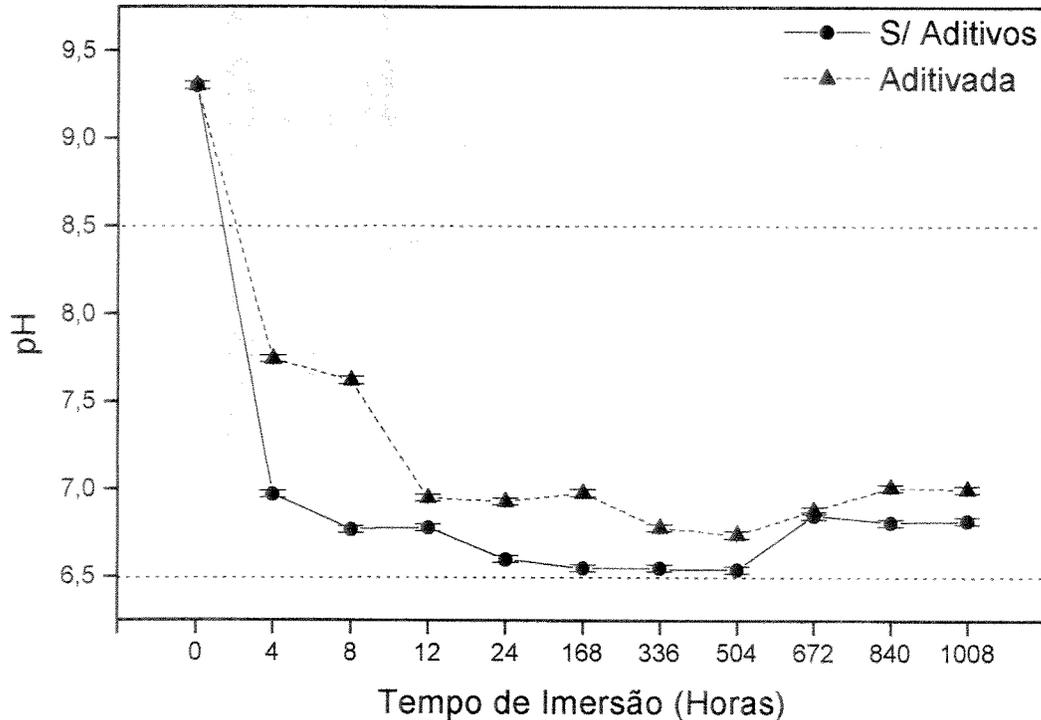


Figura 4.103. Variação do pH, em água, das composições aditivada e sem aditivos, para diferentes períodos de imersão em SBF, a 36,5°C.

A obtenção de valores mais próximos de 7,0 pela composição acrescida de aditivos ocorre em função do valor elevado de pH do poliacrilato de amônia utilizado (9,0), o que aumenta o pH da composição através da reação de neutralização com o H_3PO_4 produzido durante a reação de pega do cimento ($10Ca_3(PO_4)_2 + H_2O \rightarrow Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 2H_3PO_4$). Dessa forma, o poliacrilato de amônia atua de duas formas na composição de cimento: 1) reduzindo a quantidade necessária de líquido para a obtenção de consistência adequada à manipulação do cimento e 2) modificando o pH da composição de cimento.

Os valores de pH próximos de neutro obtidos para os cimentos de fosfato de cálcio com e sem aditivos, além das características de solubilização com aumento da porosidade aparente e o reduzido valor de calor de reação dos cimentos de fosfato de cálcio aditivado e a inexistência de efeito térmico para a reação de pega do cimento de fosfato de cálcio sem aditivos, os candidatam para a utilização clínica como sistemas para a liberação controlada de drogas.

A avaliação *in vitro* de cimentos de fosfato de cálcio aditivado e sem adição do sistema de polimerização *in situ* e sem redutor de líquido por períodos de tempo até 6 semanas de imersão em SBF, a 36,5°C, permitiu as seguintes observações:

- A resistência à compressão e à compressão diametral de ambas composições se reduz para períodos superiores a 1 semana (168 horas) de imersão em SBF;
- A diminuição da resistência mecânica após 1 semana de imersão em SBF foi atribuída à solubilização das composições, e ao conseqüente aumento da porosidade aparente das composições;
- Não foram observadas mudanças significativas através de difração de raios X das fases cristalinas dos cimentos com o aumento do tempo de imersão em SBF, assim como não foram observadas diferenças significativas entre as composições aditivada e sem aditivo;
- A espectroscopia de infravermelho não permitiu a observação conclusiva de mudança da quantidade e tipo de grupamentos químicos de ambos os tipos de cimentos para períodos crescentes de imersão em SBF, excetuando-se as bandas referentes à poliacrilamida;
- Através da espectroscopia de infravermelho, pode-se observar que ocorre uma menor adsorção de CO₂ para a composição de cimento de fosfato de cálcio acrescido de aditivos, em virtude da menor permeabilidade desta composição. Observaram-se ainda bandas de absorção de H₂O mais acentuadas na composição de cimento aditivado em virtude da higroscopicidade do polímero presente nesta composição;
- A composição isenta de aditivos apresentou uma velocidade de reação superior à composição acrescidas de aditivos, obtendo-se valores de constante exponencial (K) de 1,029 e 0,688 respectivamente;
- Não foi possível observar mudança microestrutural da composição acrescida de aditivos para os períodos de imersão em SBF utilizados, mantendo-se constante desde o primeiro período de imersão (4 horas). A microestrutura da composição isenta de aditivos apresenta crescimento de cristais de CDHA para períodos de tempo de imersão em SBF até 24 horas. Para períodos superiores, não foi observada nenhuma mudança microestrutural;

- A composição de cimento com aditivos permitiu uma melhor adequação dos valores de pH em água (próximos a 7,0), provocada provavelmente pela presença de poliacrilato de amônia.

4.7. Avaliação In Vivo do Cimento de Dupla Pega

Os compósitos obtidos nas etapas anteriores foram avaliados conforme norma ISO/TR 10993-6 - *Biological Evaluation of Medical Devices – Tests for Local Effects After Implantation*, sendo utilizados 16 animais da espécie leporina, raça Nova Zelândia, cor branca, adultos, machos e fêmeas, provenientes do Setor de Cunicultura da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Câmpus de Jaboticabal. Os implantes utilizados foram cilindros de 2mm de diâmetro e 6 mm de comprimento, sendo utilizado o procedimento descrito no item 3.9.

As composições de cimento de fosfato de cálcio, escolhidas para os ensaios *in vivo* em coelhos, foram:

1. Cimento de fosfato de cálcio contendo 20% de acrilamida e 1% de poliacrilato de amônia (composição IV, item 4.4.5);
2. Composição 1 adicionada de fibras de carbono;
3. Composição 1 adicionada de fibras de polipropileno;
4. Composição 1 adicionada de fibras de náilon.

O ensaio *in vivo* da composição 1. se justifica devido ao elevado valor de resistência mecânica à compressão dessa composição. As demais composições foram testadas em virtude dos altos valores de tenacidade à fratura (J_{IC}). Optou-se por utilizar todos os tipos de fibras para serem avaliados *in vivo*, devido à inexistência de dados de literatura que demonstrem a biocompatibilidade destas quando implantadas em tecido ósseo, o que pode resultar na incompatibilidade de algumas. Fibras, em especial fibra de carbono, são conhecidas por provocarem reações inflamatórias quando implantadas em tecidos moles, o que não necessariamente deve ocorrer nos tecidos ósseos em função de sua menor irrigação sanguínea, quantidade de enervações, diferenças celulares, etc. Sendo assim, optou-se pelo ensaio *in vivo* de todas, na expectativa de que pelo menos uma delas seja biocompatível, e que produza resultados

satisfatórios. De qualquer forma, todos os resultados obtidos servirão para um melhor conhecimento do comportamento destas fibras, quando em contato com tecidos ósseos.

A quantidade de fibras adicionadas, ao cimento de fosfato de cálcio, foi fixada em 2% em volume, em virtude da dificuldade da confecção dos corpos de prova para valores superiores de adição.

Os animais foram observados diariamente, até o momento da eutanásia, a fim de se observar qualquer reação tecidual na cicatriz cirúrgica, e eventual claudicação no decorrer do tempo de avaliação, não sendo observada nenhuma reação adversa no local do implante ou no comportamento dos animais. Os animais foram, ainda, radiografados no pós-operatório imediato e mensalmente, até o momento da eutanásia, correspondendo aos tempos de 12 e 26 semanas.

Na Figura 4.104 é mostrada a radiografia do membro de um dos coelhos implantados, onde se observa o implante no rádio do animal.



Figura 4.104. Radiografias do membro de coelho, após implantação de amostra de cimento de fosfato de cálcio acrescido de fibras de carbono.

De forma análoga, as radiografias das patas dos demais coelhos, contendo as diferentes composições de cimento, apresentaram o mesmo aspecto radiográfico. Mesmo após o período de 26 semanas de implantação, o mesmo aspecto radiográfico se manteve, sugerindo a não absorção do material, ou que ela ocorreu de forma reduzida, o que foi comprovado pelo exame histológico.

Na Figura 4.105 são mostradas as fotomicrografias óticas dos cimentos, após 12 semanas de implantação.

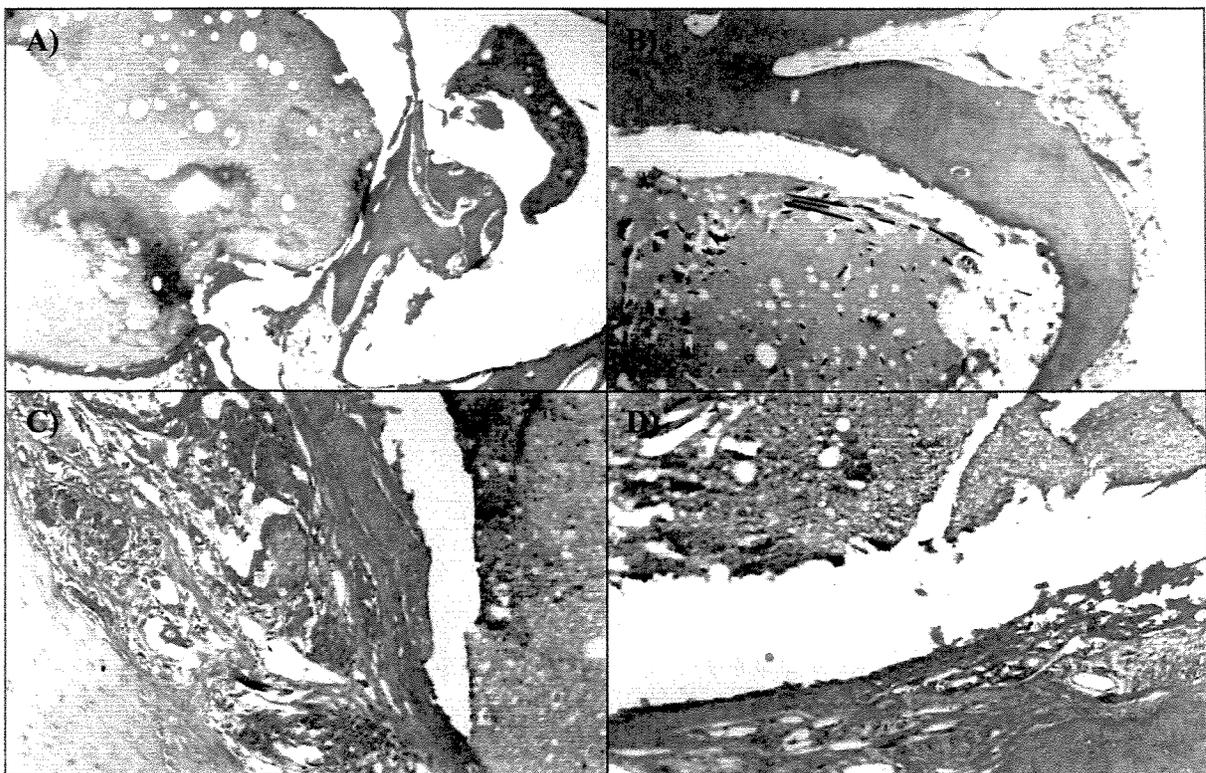


Figura 4.105. Fotomicroscopias óticas das composições de A) cimento de fosfato de cálcio (aumento: 4X) e deste acrescido de fibras de B) carbono (aumento 4X), B) polipropileno (aumento: 10X) e D) náilon (aumento: 10X). Tempo de implantação: 12 semanas.

Todas composições de cimento de fosfato de cálcio, após 12 semanas, apresentaram formação de cápsula de tecido conjuntivo envolvendo o implante.

O cimento de fosfato de cálcio isento de fibras (Figura 4.105 A) apresentou, no centro do implante, uma área roxa denotando o início da desmineralização do material, assim como áreas externas com a mesma coloração, indicativo de absorção do material.

A composição de cimento de fosfato de cálcio acrescida de fibras de carbono (Figura 4.105 B) apresentou zonas de absorção do cimento, e liberação de fibras. Estas, no entanto, não foram encontradas envolvidas por tecido fibroso, ou apresentando processo inflamatório, o que é indicativo de biocompatibilidade destas em tecido ósseo.

A composição de cimento de fosfato de cálcio acrescida de fibras de polipropileno (Figura 4.105 C) apresentou o processo de absorção com presença de osteoclastos na superfície do implante. Ocorreu, ainda, a presença de fibras liberadas do cimento e encapsuladas por tecido conjuntivo. Não ocorreu proliferação óssea ou resposta inflamatória. Ocorreu no local de colocação do enxerto, onde foi perfurado o perióstio, o recobrimento por tecido ósseo.

A composição de cimento de fosfato de cálcio acrescida de fibras de náilon (Figura 4.105 C) também apresentou recobrimento do local de perfuração do perióstio por tecido ósseo. As fibras liberadas do cimento, devido à sua absorção, foram recobertas por tecido fibroso. Foram observadas diversas áreas de absorção do material e fragmentos encapsulados e com osteoclastos ao redor.

Na Figura 4.106 são mostradas as fotomicrografias óticas dos cimentos, após 26 semanas de implantação. Observou-se a formação de tecido conjuntivo, adjacente ao implante, proveniente do perióstio e endóstio, para todas as composições avaliadas, para o período de 26 semanas de implantação. A camada de tecido conjuntivo aparece nas fotomicrografias em coloração rosa escuro. Ocorreu também, para todas as composições avaliadas, pequena absorção do material. A absorção ou desmineralização do implante apresenta coloração rosa claro no implante. A absorção ocorreu mais pronunciadamente na composição contendo fibras de polipropileno (Figura 4.106 C), tanto no centro do implante quanto ao redor dele, aparecendo, ainda, células maiores, com citoplasma branco, correspondentes a células da medula óssea.

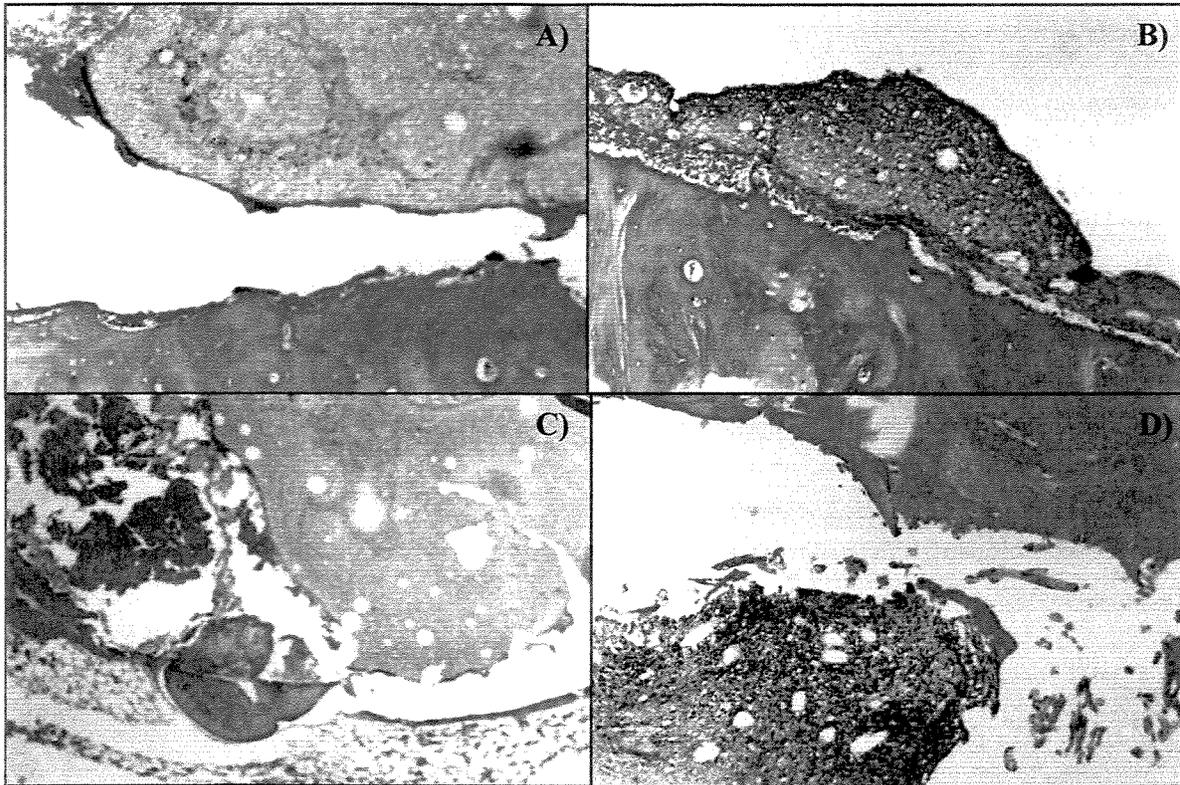


Figura 4.106. Fotomicroscopias óticas das composições de A) cimento de fosfato de cálcio (aumento: 10X) e deste acrescido de fibras de B) carbono (aumento: 10X), C) polipropileno (aumento: 4X) e D) náilon (aumento: 10X). Tempo de implantação: 26 semanas.

Para a composição isenta de fibras (Figura 4.106 A) foi, ainda, observado um fragmento de enxerto encapsulado, fora da área mostrada na fotomicrografia, com presença de osteoblastos ao seu redor.

A composição de cimento acrescido de fibras de carbono (Figura 4.106 B) apresentou zonas de absorção do cimento e liberação de fibras, sem o envolvimento destas por tecido fibroso, da mesma forma que para as amostras implantadas por 12 semanas.

Para a composição de cimento acrescido de fibras de náilon ou de polipropileno, ocorreu liberação de fibras (Figura 4.106 C e D), devido à absorção do cimento, e seu encapsulamento por tecido fibroso. Tal reação de encapsulamento é conhecida para os materiais poliméricos em geral, demonstrando sua baixa biocompatibilidade. Entretanto, não ocorreu uma reação de corpo estranho ou inflamatória acentuada, que permitisse descartar a presença destes tipos de fibras

para uso em implantes ósseos. No caso do implante de cimento acrescido de fibras de polipropileno foram observadas células maiores, com citoplasma branco, da medula óssea.

Diversos modelos tem sido utilizados para a avaliação dos biomateriais, especialmente em ratos e coelhos. As reações teciduais à implantação de cerâmicas de fosfato de cálcio são diferentes, dependendo do local de implantação: no osso cortical, esponjoso ou medular. A regeneração óssea é melhor observada nos implantes em osso cortical, sendo melhor em osso esponjoso do que em tecido medular. A degradação do material é maior em tecido ósseo medular e maior em osso esponjoso do que em osso cortical (Lu et al., 1999). Desta maneira, a implantação do cimento, tanto em tecido cortical como medular, permitiu uma melhor avaliação do material de implante, tanto no aspecto de regeneração óssea quanto no aspecto de degradação do material.

De acordo com os requisitos reportados por Shindo e colaboradores (Shindo et al., 1993), para materiais de implante em ossos craniofaciais, o mais importante deles é que o material deve ter excelente compatibilidade tecidual, o que também deve ocorrer para implantação em outros sítios ósseos. Para todos os implantes avaliados, a presença de tecido conectivo mostra que estes não são tóxicos. Além disto, a espessura reduzida desta camada, e a ausência de processo inflamatório, demonstra que o material possui compatibilidade tecidual. Mesmo as fibras de náilon e polipropileno, que apresentaram recobrimento por tecido fibroso, ao serem liberadas pela absorção da matriz de cimento, não provocaram nenhum tipo de processo inflamatório, demonstrando, também, compatibilidade tecidual para as quantidades de fibras liberadas.

Kurashina e colaboradores (Kurashina et al., 1997) registraram que a absorção de cimento de fosfato de cálcio é contínua *in vivo*, quando a superfície do cimento é recoberta por tecido mole, e é inibida pela formação de tecido ósseo na superfície. Desta forma, a presença de tecido conjuntivo em todos os tipos de cimento, tanto para 12 semanas quanto para 26 semanas de implantação, permite inferir que o processo de absorção do cimento ainda pode ocorrer para períodos maiores de implantação, podendo permitir sua substituição por tecido ósseo. Desta forma, tempos de implantação superiores a 26 semanas se fazem necessários para uma melhor avaliação dos materiais. A menor absorção do cimento de fosfato de dupla pega do que o cimento de fosfato de cálcio estudado por Lu e colaboradores (Lu et al., 1999), que apresentou

uma absorção de cerca de 60% após 24 semanas de implantação, pode ser explicada por dois fatores: 1) a presença do polímero de acrilamida, que diminuiria a solubilização e fagocitação do cimento, e 2) a maior resistência mecânica do cimento de dupla pega, o que implica em uma maior energia de ligação entre as partículas do cimento e, assim, uma maior dificuldade para sua absorção *in vivo*.

A avaliação *in vivo* de cimentos de fosfato de cálcio de dupla pega com e sem fibras, por 12 e 26 semanas, permitiu as seguintes observações:

- O cimento de fosfato de cálcio de dupla pega é biocompatível;
- Ocorreu absorção parcial do cimento de fosfato de cálcio para os períodos de implantação estudados;
- Ocorreu a formação de tecido conjuntivo, de espessura reduzida, junto a todos os implantes;
- Parte das fibras liberadas do cimento, devido à sua absorção, foram envoltas por tecido fibroso, exceto as fibras de carbono; entretanto, nenhum processo inflamatório foi observado;
- Tempos de implantação superiores a 26 semanas são necessários para uma melhor avaliação do cimento de fosfato de cálcio de dupla pega, com e sem adições de fibras de carbono, polipropileno e náilon.

Capítulo 5

Conclusões e Sugestões para Próximos Trabalhos

Obteve-se composição de cimento de fosfato de cálcio com base no α -fosfato tricálcico, observando-se que:

- as propriedades do cimento de cálcio desenvolvido foram diferentes das reportadas em literatura;
- a composição de cimento apresentou resistência à compressão e tração (compressão diametral) inferior à reportada em literatura;
- o tempo de pega inicial e final foi de 18 minutos e > 60 minutos, características estas inapropriadas para uso clínico;
- o cimento de α -fosfato tricálcico avaliado é citotóxico, sendo que o pH do cimento em água influência diretamente a citotoxicidade do material.

Adições de fibras de carbono, polipropileno e poliamida foram feitas ao cimento de fosfato de cálcio, com o objetivo de aumentar as propriedades mecânicas do cimento, sendo observado que:

- o uso de fibras permitiu a melhoria das propriedades mecânicas do cimento de fosfato de cálcio;
- o uso de fibras de carbono mostrou-se mais eficiente no aumento das propriedades mecânicas em compressão e tração, com aumentos de 43,6% e 83,5% respectivamente, quando comparadas à composição isenta de fibras;

- ocorreu aumento da tenacidade à fratura frágil (K_{IC}) para as composições de cimento com fibras de carbono;
- ocorreu aumento da tenacidade à fratura plástica (J_{IC}) para todos os tipos de fibras utilizadas, carbono, polipropileno e náilon, sendo que os valores de J_{IC} de algumas das composições foram compatíveis com os valores de tenacidade do osso cortical humano.

Foram avaliados 5 métodos que poderiam, potencialmente, permitir um melhor acoplamento das fibras escolhidas à matriz de cimento e, assim, melhorar as propriedades mecânicas do cimento de fosfato de cálcio, sendo que:

- apenas alguns dos métodos avaliados, adição de sulfato de cálcio e de acrílamida, mostraram-se eficazes na melhoria das propriedades do cimento de fosfato de cálcio;
- das composições de cimento de fosfato de cálcio acrescidas de defloculantes (poliacrilato de sódio, poliacrilato de amônia e lignossulfonato de sódio), apenas o lignossulfonato de sódio permitiu a redução da quantidade de líquido necessária para a obtenção de consistência adequada ao manuseio e manutenção dos tempos de pega inicial e final;
- a utilização do método biomimético como método para a modificação interfacial fibra/cimento mostrou-se ineficaz, uma vez que não se pode prever um melhor acoplamento das fibras à matriz de cimento, devido às características do recobrimento obtido: reduzida adesividade da camada formada ou quantidade reduzida de fibras recobertas;
- a utilização de sulfato de cálcio hemiidratado, na composição de cimento de fosfato de cálcio, permitiu o controle dos tempos de pega inicial e final, atuando como um sistema de dupla pega hidráulica. As propriedades obtidas para as composições com sulfato de cálcio as credenciam para uso em locais onde as solicitações por carga sejam menores, em especial em odontologia e cirurgia buco-maxilo-facial, para o preenchimento de cavidades ósseas e em neurocirurgias cranianas, no reparo de defeitos e fraturas, dentre as principais potenciais utilizações do material desenvolvido.
- a adição de látex acrílico à composição de cimento de fosfato de cálcio permitiu o aumento da resistência a compressão, com valor máximo de 47,8 MPa e aumento da resistência à tração (compressão diametral), com valor máximo de 20,2 MPa. Entretanto,

o cimento de fosfato de cálcio acrescido de látex acrílico, apresentou comportamento fortemente citotóxico, o que o inviabiliza para aplicações clínicas;

- obteve-se um cimento de α -TCP acrescido de monômeros acrílicos hidrossolúveis, com base na acrilamida, com tempo de pega inicial e final de 9 e 35 minutos respectivamente, sendo que a polimerização dos monômeros acrílicos hidrossolúveis e a formação de um hidrogel são os responsáveis pela resistência mecânica inicial do cimento. A resistência mecânica final é resultado da reação hidráulica de transformação do α -TCP em CDHA, obtendo-se, assim, um cimento de dupla pega; o cimento de α -TCP de dupla pega desenvolvido parece ser apropriado para aplicações clínicas, especialmente em aplicações que requerem resistência mecânica inicial nos primeiros estágios de implantação.

Adicionou-se redutor de líquido à composição de cimento de fosfato de cálcio acrescida de teores crescentes de acrilamida, permitindo as seguintes observações:

- Aumento de todas as propriedades mecânicas avaliadas;
- Aumento da resistência à compressão de até 149% (55 MPa), e à tração, com aumento de até 69% (21,2 MPa), quando comparados aos valores de cimento de fosfato de cálcio isento de aditivos;
- Aumento ao redor de 3,5 GPa (+130%) do módulo elástico;
- Manutenção do produto final da reação de pega (CDHA), e redução dos cristais de CDHA precipitados;
- O ensaio de citotoxicidade por contato da composição de cimento de dupla pega acrescidas de poliacrilato de amônia mostrou que o material não é citotóxico;
- A quantidade de calor liberado durante a reação de pega do cimento de fosfato de cálcio de dupla pega, adicionado de redutor de líquido, é cerca de 3 vezes menor que o valor obtido para cimento ósseo de PMMA comercial.

A adição de fibras ao cimento de dupla pega com redutor de líquido permitiu as seguintes observações:

- Aumento ou manutenção de todas propriedades mecânicas avaliadas, excetuando-se a redução da resistência mecânica à compressão;

- A adição de fibras de carbono permitiu aumento da resistência à tração em valores de até 29,1 MPa (aumento de 133%);
- A adição de todos os tipos de fibras reduziu a resistência à compressão das composições. Entretanto, esses valores foram similares aos reportados em literatura (35 ± 5 MPa);
- As adições de fibras de carbono permitiram um aumento de K_{IC} de até $1,69 \text{ MPa.m}^{1/2}$, correspondente a 798% quando comparado com a composição isenta de fibras;
- A adição de fibras de carbono, polipropileno e náilon permitiram aumentos de 2.800% ($1,72 \text{ MPa.m}^{1/2}$), 1.700% ($1,10 \text{ MPa.m}^{1/2}$) e 9.700% ($5,80 \text{ MPa.m}^{1/2}$) no valor de J_{IC} , respectivamente, valores em níveis similares aos dos ossos humanos.

A avaliação *in vitro* de cimentos de fosfato de cálcio aditivado e sem adição do sistema de polimerização *in situ* e sem redutor de líquido por períodos de tempo até 6 semanas de imersão em SBF, a $36,5^\circ\text{C}$, permitiu as seguintes observações:

- Não ocorreram alterações no cimento de fosfato de cálcio de dupla pega com redutor de líquido que o descredenciasse para a avaliação *in vivo*.
- Não foram observadas mudanças significativas, através de difração de raios X e espectroscopia de infravermelho, das fases cristalinas e grupamentos químicos dos cimentos com o aumento do tempo de imersão em SBF;
- A diminuição da resistência mecânica após 1 semana de imersão em SBF foi atribuída à solubilização das composições, e ao conseqüente aumento da porosidade aparente das composições, característica esta potencialmente útil em aplicações clínicas;
- A composição isenta de aditivos apresentou uma velocidade de reação superior à composição acrescida de aditivos, obtendo-se valores de constante exponencial (K) de 1,029 e 0,688 respectivamente;
- A composição de cimento com aditivos permitiu uma melhor adequação dos valores de pH em água (próximos a 7,0);

A avaliação *in vivo* de cimentos de fosfato de cálcio de dupla pega com e sem fibras, por 12 e 26 semanas, permitiu as seguintes observações:

- O cimento de fosfato de cálcio de dupla pega é biocompatível;

- Ocorreu absorção parcial do cimento de fosfato de cálcio para os períodos de implantação estudados;
- Parte das fibras liberadas do cimento, devido à sua absorção, foram envoltas por tecido fibroso, exceto as fibras de carbono; entretanto, nenhum processo inflamatório foi observado;
- Tempos de implantação superiores a 26 semanas são necessários para uma melhor avaliação do cimento de fosfato de cálcio de dupla pega, com e sem adições de fibras de carbono, polipropileno e náilon.

São sugeridos, como seqüência do presente estudo, os seguintes trabalhos futuros:

1. Estudo de condições ideais de obtenção do α -fosfato tricálcico como única fase para a obtenção de cimentos de fosfato de cálcio, objetivando-se melhoria das propriedades mecânicas;
2. Estudo da adição de fosfato tetracálcico à composição de cimento de α -fosfato tricálcico, para a obtenção de microestrutura de cimento constituída de hidroxiapatita e não hidroxiapatita deficiente em cálcio, objetivando-se a melhoria das propriedades mecânicas e controle do pH do cimento;
3. Estudo da adição do sistema de polimerização *in situ* baseado na acrilamida, desenvolvido neste trabalho, em composições de cimento de fosfato de cálcio do sistema TTCP+DCPA;
4. Estudo de sistemas alternativos à acrilamida como aditivo ao cimento de α -fosfato tricálcico (hidroxietilmetilmetacrilato (HEMA), vinilpirrolidona (VP), etc.) e sua influência nas propriedades do cimento;
5. Avaliação dos métodos de conformação nas propriedades mecânicas de cimento de fosfato de cálcio;
6. Avaliação *in vivo* do cimento de α -fosfato tricálcico acrescido de sulfato de cálcio;
7. Avaliação *in vivo* em defeitos ósseos de maior porte do cimento de α -fosfato tricálcico adicionado de redutor de líquido, desenvolvido neste trabalho;
8. Avaliação clínica do cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega acrescido de redutor de líquido, desenvolvido neste trabalho;
9. Modificação do cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega acrescido de redutor de líquido, visando à sua utilização como material injetável;
10. Estudo do cimento de α -fosfato tricálcico e do cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega acrescido de redutor de líquido, como matrizes portadoras de drogas;
11. Desenvolvimento de compósito cimento de fosfato de cálcio/agregados de fosfato de cálcio, visando ao aumento das propriedades mecânicas de compressão.

Referências Bibliográficas

1. ABE, Y.; KOKUBO, T. ; YAMAMURO T. Apatite oating on ceramics, metals and polymers utilising a biological process. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v.1, p. 233-38, 1990.
2. ALFORD, N. McN. A Theoretical argument for the existence of high strength cement pastes. **Cem. Concr. Res.**, v. 11, p. 605-610, 1981
3. ALLEN, H. G. Tensile properties of seven asbestos. **Cements Composites**, v. 2, p. 98-103, 1971.
4. AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. **Standard test method for measurement of fracture thoughness**. ASTM E 1820, 1996.
5. AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. **Standard test method for time of setting of hydraulc-cement paste by gilmore needles**. ASTM C 266, 1989.
6. AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. **Standard test method for tensile properties of single textile fibers**. ASTM D 3822, 1996.
7. ANDERSSON, O. H.; DAHL, J. E. Aluminium release from glass ionomer cements during early water exposure in vitro. **Biomaterials**, v. 15 (11), p. 882-888, 1994.
8. BANTHIA, N. Pitch-based carbon fiber reinforced cement: structure, performance, applications and research needs. **Can. J. Civ. Eng.**, v. 19(1), p. 26-38, 1992.
9. BANTHIA, N.; DUBEAU, S. Carbon and steel microfiber-reinforced cement-based composites for thin repairs. **Journal of Material ins Civil Engineering**, v. 6(1), p. 88-99, 1994.
10. BANTHIA, N.; MINDESS, S.; BENTUR, A. Impact behavior of concrete beams. **Mat. and Struct.**, v. 20(119), p. 293-302, 1987.
11. BANTHIA, N.; SHENG, J. Micro-reinforced cementitious materials. **Mat. Res. Soc. Symp. Proc.**, v. 211, p.25-32, 1990.
12. BEAUDOIN, J. J. **Handbook of fiber-reinforced concrete**. New Jersey: Noyes Publications, 1990. 332 p.
13. BERMUDEZ, O.; BOLTONG, M. G.; DRIESENS, F. C. M.; PLANELL, J. A. Compressive strength and diametral tensile strength of some calcium - orthophosphate cements: a pilot study. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v.4, p. 389-393, 1993.
14. BERMUDEZ, O.; BOLTONG, M. G.; DRIESENS, F. C. M.; PLANELL, J. A. Development of some calcium phosphate cements from combinations of α -TCP, MCPM and CaO. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine V. 5**, p. 160-163, 1994.
15. BIRCHALL, J. D.; HOWARD, A. J.; KENDAL, K. Flexural strength and porosity of cements. **Nature**, v. 289, p. 388-390, 1981.

16. BOHNER, M. Calcium orthophosphates in medicine: from ceramics to calcium phosphate cements. **Injury**, v. 31, p. D37-47, 2000.
17. BOHNER, M.; LEMAITRE, J.; RING, T.A. Effects of sulfate, pyrophosphate, and citrate ions on the physicochemical properties of cements made of α -tricalcium phosphate-phosphoric acid-water mixtures. **J. Am. Ceram. Soc.**, v. 79 (6), p. 1427-1434, 1996.
18. BOUDEVILLE, P.; SERRAJ, S.; LELOUP J.-M.; MARGERIT, J.; PAUVERT, B.; TEROL, A. Physical properties and self-setting mechanism of calcium phosphate cements from calcium bis-dihydrogenophosphate monohydrate and calcium oxide. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 10, p. 99-109, 1999.
19. BROWN, W. E.; CHOW, L. C. **U. S. Patent 4, 518, 430**, 1985.
20. CANO, J. M.; HACHEM, A.; RUZAFKA, A. G.; RODRIGUEZ, D.; SABATE, A. F.; SANTOS, L. A. Sulfato de cálcio associado à gentamicina como material de substituição óssea. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 34, p. 355-60, 1999.
21. CARRODÉGUAS, R. G.; RIGO, E. C.; OLIVEIRA, L. C.; SANTOS, L. A.; BOSCHI, A. O. Recubrimiento de hidroxiapatita sobre cerámica de titanato de bario. In: BIOMAT'97 - CONGRESO INTERNACIONAL DE BIOMATERIALES, 1997, La Habana/Cuba. **Anais...** La Habana: Universidad de La Habana, 1997.
22. CHOW L. C.; HIRAYAMA S.; TAKAGI S.; PARRY, E. Diametral tensile strength and compressive strength of a calcium phosphate cement: effect of applied pressure. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 53, p. 511-517, 2000.
23. CHOW, L. C. Development of self-setting calcium phosphate cements. **J. Ceram. Soc. Jap. (The Centennial Memorial Issue)**, v. 99(10), p. 954-964, 1991
24. CONSTANTINO, P. D.; FRIEDMAN, C. D.; JONES, K.; CHOW, L. C.; PELZER, H. J.; SISSON, G. A. Hydroxyapatite cement: I. Basic chemistry and histologic properties. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v. 117, p. 379-384, 1991.
25. CZERNIN, W. **La química del cemento**, Barcelona:Ediciones Palestra, 1963.
26. DARDARE, J. Contribution à l'Étude du Comportement Mécanique des Bétons Renforcés avec des Fibres de Polypropylène. In: **RILEM Symposium on Fiber-Reinforced Cement and Concrete**, p. 227-235, 1975.
27. DAVIDGE, R. W. **Mechanical behaviour of ceramics**. Cambridge: Cambridge University Press, 1980.
28. DINGSOIR, E.; MOSBERG, T.; YOUNG, J. F. Influence of aggregates on the strength and elastic modulus of high strength mortars containing microsilica. In: VERY HIGH STRENGTH CONCRETE-BASED-MATERIALS. **Mater. Res. Soc. Symp. Proc.** v. 42, 1985.
29. DRESSMAN, H. Veber Knochemplombierung. **Beitr Klin Chir**, v. 9, p. 804-810, 1892.
30. **Driessens, F. C. M., Van Loon, J. A., Van Sliedregt, A., Planell, J. A.** In: 11TH EUR. CONF. ON BIOMATERIALS, 1994, Pisa, Itália.
31. DRIESSENS, F. C. M.; BOLTONG, M. G.; BERMÚDEZ, O.; PLANELL, J. A. Formulation and setting times of some calcium orthophosphate cements: a pilot study. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 4, p. 503-508, 1993.
32. DRIESSENS, F. C. M.; BOLTONG, M. G.; BERMUDEZ, O.; PLANELL, J. Effective formulations for the preparation of calcium phosphate bone cements. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 5, 164-170, 1994.
33. DRIESSENS, F. C. M.; BOLTONG, M. G.; ZAPATERO, M. I.; VERBEECK, R. M. H.; BONFIELD, W.; BERMUDEZ, O.; FERNÁNDEZ, E.; GINEBRA, M. P.; PLANELL, J. A.

- In vivo behaviour of three calcium phosphate cements and a magnesium phosphate cement. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 6, p. 272-278, 1995.
34. DRIESSENS, F. C. M.; FERNÁNDEZ, E.; GINEBRA, M. P.; BOLTONG, M. G.; PLANELL, J. A. Calcium phosphates and ceramic bone cements vs. acrylic cements. **Anal. Quim. Int. Ed.**, v. 93, p. S38 - S43, 1997.
 35. DRIESSENS, F.C.M. In: **BIOCERAMICS VOL 8 – FOURTH EURO CERAMICS**, 1998, Bologna/Itália. **Anais...** Faenza: Faenza Editrice, p. 77-83, 1997.
 36. DUPRAZ A. M. P.; MEER S. A. T.; DE WIJN J. R.; GOEDEMOED, J. H. Biocompatibility screening of silane-treated hydroxyapatite powders, for use as filler in resorbable composites. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 7, p. 731-738, 1996.
 37. DUPRAZ A.; NGUYEN T. P.; RICHARD, M.; DACULSI G.; PASSUTI N. Influence of a cellulosic ether carrier on the structure of biphasic calcium phosphate ceramic particles in an injectable composite material. **Biomaterials**, v. 20, p. 663-673, 1999.
 38. FALLOPIUS, G. **Opera omnia Francofurti**. Wecceli A, de. v. 1, 1600.
 39. FAMERY, R.; RICHARD, N.; BOCH, P. Preparation of α and β -tricalcium phosphate ceramics with and without magnesium addition. **Ceramics International**, v.20, p. 327-336, 1994.
 40. FERNÁNDEZ, E.; BEST, S. M., GIL, F. J.; GINEBRA, M. P.; DRIESSENS, F. C. M.; PLANELL, J. A.; BONFIELD, W. Influence of reaction kinetics on the setting and hardening properties of DCPD- α -TCP bone cements. **Bioceramics**, v. 11, p. 239-242, 1998.
 41. FERNÁNDEZ, E.; GIL, J. F.; GINEBRA, M. P.; DRIESSENS, F. C. M.; PLANELL, J. A. Production and characterization of new calcium phosphate bone cements in the CaHPO_4 - α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ system: pH, workability and setting times. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 10, p. 223-230, 1999.
 42. FERNÁNDEZ, E.; GINEBRA, M. P.; BERMÚDEZ, O.; BOLTONG, M. G.; DRIESSENS, F. C. M.; PLANELL, J. A. Dimensional and thermal behaviour of calcium phosphate cements during setting compared to PMMA bone cements. **Journal of Materials Science Letters**, v. 4-5, p. 503-508, 1995.
 43. FERNANDEZ, E.; GINEBRA, M. P.; BOLTONG, M. G.; VERBEECK, R. M. H.; PLANELL, J. A. Kinetic study of the setting reaction of a calcium phosphate bone cement. **J. Biomed. Mater. Res.**, v. 32, p. 367-374, 1996.
 44. FERNÁNDEZ, E.; PLANELL, J. A.; BEST, S. M. Precipitation of carbonated apatite in the cement system - α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ - $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ - CaCO_3 . **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 47, p. 466-471, 1999.
 45. FRESA R.; CONSTANTINI, A.; BURI A. Apatite formation on $(2-x)\text{CaO}\cdot x/3\text{M}_2\text{O}_3\cdot 2\text{SiO}_2$ glasses (M=La, Y; $0 < x < 0.6$) in a simulated body fluid. **Biomaterials**, v. 16, p. 849-854, 1995.
 46. FRIED, R. D. **Polymer Science and Technology**, Prentice-Hall, Inc., New Jersey, 1995.
 47. FRIEDMAN, C. D.; CONSTANTINO, P. D.; JONES, K.; CHOW, L. C.; PELZER, H. J.; SISSON, G. A. Hydroxyapatite cement: II. Obliteration and reconstruction of the cat frontal sinus. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v. 117, p. 385-389, 1991.
 48. FUKASE, Y.; EANES, E. D.; TAKAGI, S.; CHOW, L.C.; BROWN W. E. Setting reactions and compressive strengths of calcium phosphates cements. **Journal of Dentistry Research**, v. 69, p. 1852-1856, 1990.
 49. GARCIA, R.; DE OLIVEIRA, L. C.; RIGO, E. C.; DOS SANTOS, L. A.; BOSCHI, A. O.; PADILLA, S. Efecto de la adición de electrolitos poliméricos sobre las propiedades de cementos de fosfatos de calcio. . In: **BIOMAT'97 -CONGRESSO INTERNACIONAL DE**

- BIOMATERIALES, 1997, La Habana/Cuba. **Anais...** La Habana: Universidad de La Habana, 1997.
50. GINEBRA, M. P.; BOLTONG, M. G.; FERNÁNDEZ, E.; PLANELL, J. A.; DRIESSENS, F. C. M. Effect of various additives and temperature on some properties of an apatitic calcium phosphate cement. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 6, p. 612-616, 1995-B.
 51. GINEBRA, M. P.; BOLTONG, M. G.; FERNÁNDEZ, E.; PLANELL, J. A.; DRIESSENS, F. C. M. Properties profile of Biocement H. In: 21ST ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY FOR BIOMATERIALS, 1995, San Francisco/EUA. **Anais...** San Francisco: Society for Biomaterials, 1995-C.
 52. GINEBRA, M. P.; FERNÁNDEZ, E.; DRIESSENS, F. C. M.; BOLTONG, M. G.; MUNTASELL, J.; FONT, J.; PLANELL, J. A. The effects of temperature on the behaviour of an apatitic calcium phosphate cement. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 6, p. 857-860, 1995-A.
 53. GINEBRA, M. P.; FERNÁNDEZ, E.; DRIESSENS, F. C. M.; BOLTONG, M. G.; MUNTASELL, J.; FONT, J.; PLANELL, J. A. The effects of temperature on the behaviour of an apatitic calcium phosphate cement. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 6, p. 857-860, 1995.
 54. GINEBRA, M. P.; FERNÁNDEZ, E.; DRIESSENS, F. C. M.; PLANELL, J. A. The effect of Na₂HPO₄ addition on the setting reaction kinetics of an α -TCP cement. **Bioceramics**, v. 11, p. 243-246, 1998.
 55. GINEBRA, M.P.; FERNÁNDEZ, E.; DEMAEYER E. A. P.; VERBEECK R. M. H.; BOLTONG, M. G.; GINEBRA, J.; DRIESSENS, F. C. M.; PLANELL, J. A. Setting reaction and hardening of an apatitic calcium phosphate cement. **Journal of Dental Research**, v. 76(4), p. 905-912, 1997.
 56. GRUNINGER, S. E.; SIEW, C.; CHOW, L. C.; O'YOUNG, A.; TS'AO, N. K.; BROWN, W. E. Evaluation of the biocompatibility of a new calcium-phosphate setting cement. **J. Dent. Res.**, v. 63, p. 200, 1984.
 57. HAMANISHI, C.; KITAMOTO, K.; OHURA, K.; TANAKA, S.; DOI, Y. Self-setting, bioactive, and biodegradable TTCP-DCPD apatite cement. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 32, p. 383-389, 1996.
 58. HAMANISHI, C.; KITAMOTO, K.; TANAKA, S.; OTSUKA, M.; DOI, Y.; KITAHASHI, T. A self-setting TTCP_DCPD apatite cement for release of vancomycin. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 33, p. 139-143, 1996.
 59. HAROLD, A. Composites In: RATNER, B. D., HOFFMAN. A. S., SCHOEN, F. J., LEMONS, J. E. **Biomaterials Science – An Introduction to Materials in Medicine**, p.94-105, 1996.
 60. HAWTHORNE, H. M., TEGHTSOONIAN, E. **Journal of Materials Science**, v.10, p.41, 1975.
 61. HENCH, L. L. ; ETHRIDGE, E. C. **Biomaterials – an Interfacial Approach**, Academic Press, 1982.
 62. HENCH, L. L.; WILSON, J. **Introduction to bioceramics**. Singapore:Word Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 1993, p. 1-15.
 63. Hill W. L., G. T. FAUST, D. S. REYNOLDS, Am. J. Sci., v. 242, p. 469, 1944 In: ROTH, R. S.; NEGAS, T.; COOK, L. P. **Phase Diagrams for Ceramists**, v.5, p. 96, 1981.
 64. HILL, D. N.; SCHWARTZ, P. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 4, p. 481, 1993.

65. HOLISTER, G. S.; THOMAS, C. **Fibre reinforced materials**, Amsterdam: Elsevier, Amsterdam, 1976, p. 154.
66. HONG, Y. C.; WANG, J. T.; HONG, C. Y.; BROWN, W. E.; CHOW, L. C. The periapical tissue reactions to a calcium phosphate cement in the teeth of monkeys. **J. Biomed. Mater. Res.**, v. 25, p. 485-498, 1991.
67. ILLSTON, J. M. **Construction materials – their nature and behaviour**. Londres:Chapman & Hall, 1994, p. 518.
68. INSTITUTO MEXICANO DEL CEMENTO Y DEL CONCRETO. **Aditivos para concreto**. Mexico: Ed. Abeja, S.A., DF, 1983.
69. INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **Biological evaluation of medical devices – Part 5: Tests for cytotoxicity: in vitro methods**. ISO 10993-5, 1992.
70. INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **Biological evaluation of medical devices – Part 6: Tests for local effects after implantation**. ISO 10993-6, 1994.
71. IPT. **Divisão de Edificações: Tecnologia de Aditivos**. São Paulo: IPT, 1983.
72. ISHIKAWA, K., MIYAMOTO, Y., SUZUKI K., NAGAYAMA M. Mechanism of inflammatory response to calcium phosphate cement. **J. Dent. Res.** , v.1446, p. 812, 1998.
73. ISHIKAWA, K.; ASAOKA, K. Estimation of ideal mechanical strength and critical porosity of calcium phosphate cement. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 29, p. 1537-1543, 1995.
74. ISHIKAWA, K.; MIYAMOTO, Y.; TAKECHI, M.; TOH, T.; KON, M.; NAGAYAMA, M.; ASAOKA, K. Non-decay type fast-setting calcium phosphate cement: hydroxyapatite putty containing an increased amount of sodium alginate. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 36, p. 393-399, 1997.
75. ISHIKAWA, K.; TAKAGI, S.; CHOW, L. C.; ISHIKAWA, Y. Properties and mechanisms of fast-setting calcium phosphate cements. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 6, p. 528-533, 1995.
76. ISHIKAWA, K.; TAKAGI, S.; CHOW, L. C.; ISHIKAWA, Y.; EANES, E. D.; ASAOKA, K. Behaviour of a calcium phosphate cement in simulated blood plasma in vitro. **Dent. Mater.**, v. 10, p. 26-32, 1994
77. ISHIKAWA, K.; TAKAGI, S.; CHOW, L. C.; SUZUKI, K. Reaction of calcium phosphate cements with different amounts of tetracalcium phosphate and dicalcium phosphate anhydrous. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 46, p. 504-510, 1999.
78. JANSEN, J. A.; DE RUIJTER, J. E.; SCHAEKEN, H. G.; VAN DER WAERDEN, J. P. C. M.; PLANELL, J. A.; DRIESSENS, F. C. M. Evaluation of tricalcium phosphate/hydroxyapatite cement for tooth replacement: an experimental animal study. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 6, p. 653-657, 1995.
79. JENKINS, R.; VRIES, J. L. **An Introduction to X-Ray Powder Diffractometry**. Eindhoven: N. V. Philips Gloeilampenfabrieken, 1971
80. KASAHARA, S.; KIMURA, K.; TAKAGI, S.; CHOW, L. C.; ANTONUCCI, J. M. Effect of additives on the properties of a polyacid-calcium phosphate cement. **Journal of Dental Research**, v. 76, p. 421, 1997.
81. KELLY, A. Interface effects and the work of fracture of a fibrous composite. **Proc. R. Soc. London Ser. A.**, v. 319, p. 95-116, 1970.
82. KELLY, A.; LILHOLT, H., Stress-strain curve of a fibre-reinforced composite. **Philos Mag.**, v. 20(164), p. 311-328, 1969.
83. **Kendall K., Howard A. J. , Birchall J. D. Philosophical Transaction of Royal Society**, v.A310, p.139, 1983.

84. KHAIROUN, I.; BOLTONG, M. G.; DRIESSENS, F. C. M.; PLANELL, J. Effect of calcium carbonate on the compliance of an apatitic calcium phosphate bone cement. **Biomaterials**, v. 18, p. 1535-1539, 1997.
85. KOFFMANN, S. Gips als Plombenmaterial. **Zentralbl Chir**, v. 52, p. 1817-1818, 1925.
86. KOKUBO, T. Novel bioactive materials. **Anales de Química Int. Ed.**, v. 93, p. S49-55, 1997.
87. KOVACEVIC, B. Ein Beitrag zum Problem de Hämatogen Osteomyelitis. **Dtsch Zs Chir**, v. 276, p. 263-268, 1953.
88. KRENCHER, H. Fibre reinforcement, **Akademisk For. Copenhagen**, p 158, 1964.
89. LEA, F. M.; KT, C. B. **The chemistry of cement and concrete**, New York: Edward Arnold Ltd., 1970.
90. LEGEROS, R. Z. **Calcium phosphates in oral biology and medicine. Monography in Oral Science**, Switzerland, Karger ,1991.
91. LEITÃO, E.; BARBOSA, M. A.; DE GROOT, K. In vitro calcification of orthopaedic implant materials. **Journal Mater. Sci.: Mater. Med.**, v. 6, p. 849-852, 1995.
92. LEITÃO, E.; BARBOSA, M. A.; DE GROOT, K. Influence of substrate material and surface finishing on the morphology of the calcium-phosphate coating. **Journal of Biomedical Materials Research**, v.36, p. 85-90, 1997.
93. LEMAITRE, J.; MIRTCHI, A.; MORTIER, A. Calcium phosphate cement for medical use: state of the art and perspectives of development. **Sil. Ind. Ceram. Sci. Technol.**, v. 52, p. 141-146, 1987.
94. LEMAITRE, J.; MUNTING, E.; MIRTCHI, A. Setting, hardening and resorption of calcium phosphate hydraulic cements. **Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.** V. 93(3), p. 163-165, 1992.
95. LEROUX L.; HATIM Z.; LACOUT J.L. Effects of various adjuvants (lactic acid, glycerol, and chitosan) on the injectability of a calcium phosphate cement. **Bone** v. 25, p. 31S-34S, 1999.
96. LI P.; OHTSWKI C.; KOKUBO, T. Apatite formation induced by silica gel in a simulated body fluid. **J. Am. Cer. Soc** v. 75, p. 2094-2097, 1992.
97. LI, P.; OHTSUKI, C.; KOKUBO, T. Process of formation of bone-like apatite layer on silica gel. **J. Mater. Sci.: Mater. Med.**, v. 4, p. 127-131, 1993.
98. LI, S.H.; LIU, Q.; DE WIJN, J.R.; ZHOW, B.L.; DE GROOT, K. In vitro calcium phosphate formation on a natural composite material, bamboo. **Biomaterials**, v. 18(5), p. 389-395, 1997.
99. LI, V. C.; CHAN, C.; LEUNG, C. K. Y. Experimental determination of the tension-softening relations for cementitious composites. **Cement and Concrete Research**, v. 17, p. 441-52, 1987.
100. LIU C.; SHEN W.; GU Y.; HU L. Mechanism of the hardening process for a hydroxyapatite cement. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 35, p. 75-80, 1997.
101. LIU, D.-M. Fabrication and characterization of porous hydroxyapatite granules. **Biomaterials**, v. 17, p. 1955-1957, 1996.
102. LIU, D.-M. Influence of porosity and pore size on the compressive strength of porous hydroxyapatite ceramic. **Ceramics International**, v. 23, p. 135-139, 1997.
103. LUPING, T. A study of the quantitative relationship between strength and pore size distribution of porous materials. **Cem. Concr. Res.**, v. 16, p. 87-96, 1986.
104. MARIES A.; TSEUNG, A.C.C. Factors influencing the strength of cement/glass fibre composites, **Proc. Southampton Civil Eng. Mat. Conf. on Structure, Solid Mech. and Eng. Design**, Ed. M. Te'eni, v. 2, p. 1122-1130, 1969.

105. MARIOLANI, J. R. L.; BELANGERO, W. D.; ARRUDA, A. C. F. Triage methodology for the evaluation of implant-bone interfaces. **Biomaterials**, v. 15 (8), p. 615-620, 1994.
106. MARKOVIC M.; TAKAGI S.; CHOW L.C. Calcium phosphate cement with incorporated mannitol crystals. **Journal of Dentistry Research**, v.77, p. 789, 1998.
107. MARKOVIC, M.; TAKAGI, S.; KIM, D.; CHOW, L.C. Effects of particle size and cement liquid composition on calcium phosphate cement properties. **Journal of Dental Research**, v. 76, p. 381, 1997.
108. MATSURA, L. B.; SANTOS, L. A.; BOSCHI, A. O. Formação de poros em hidroxiapatita através da adição de polímeros. In: V CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS, 1997, São Carlos - SP, Brasil. **Anais...São Carlos: Universidade Federal de São Carlos**, v. 1, p. 103 [293], 1997.
109. MATSUYA Y.; ANTONUCCI J.M.; MATSUYA S.; TAKAGI S.; CHOW L.C. Polymeric calcium phosphate cements derived from poly(methyl vinyl ether-maleic acid). **Dental Materials**, v. 12, p. 2-7, 1996.
110. MATSUYA Y.; MATSUYA S.; ANTONUCCI J. M.; TAKAGI S.; CHOW L.C.; AKAMINE A. Effect of powder grinding on hydroxyapatite formation in a polymeric calcium phosphate cement prepared from tetracalcium phosphate and poly(methyl vinyl ether-maleic acid). **Biomaterials**, v. 20, p. 691-697, 1999.
111. MCKEY, D. **Antibiotic impregnated gypsum pellets in surgical management of chronic osteomyelitis**. 1982. Tese (Doutorado) - Université Dublin, 1982.
112. MIGLIARESI, C.; FAMBRI, L.; KOLARIK, J. Polymerization kinetics, glass transition temperature and creep of bone cements. **Biomaterials**, v. 15 (11), p. 875-881, 1994.
113. MINDESS, S. ; LAWRENCE, F. W.; KESLER, C. E. The J-integral as a fracture criterion for fiber reinforced concrete. **Cement and Concrete Research**, v. 7, p. 731-42, 1977.
114. MINDESS, S. Relationships between strength and microstructure for cement-based materials: An overview. In: Very high strength concrete-based-materials, 1985. **Anais... Mater. Res. Soc. Symp. Proc.**, v. 42, p. 53-68, J. F. Young, Ed. , 1985.
115. MIRTCHI, A.; LEMAITRE, J.; MUNTING, E. Calcium phosphate cements: action of setting regulators on the properties of α -tricalcium phosphate-monocalcium phosphate cements. **Biomaterials**, v. 10, p. 634-638, 1989.
116. MIRTCHI, A.; LEMAITRE, J.; MUNTING, E. Calcium phosphate cements: effect of fluorides on the setting and hardening of α -TCP - DCPD - CC cements. **Biomaterials**, v. 12, p. 505-510, 1991.
117. MIRTCHI, A.; LEMAITRE, J.; MUNTING, E. Calcium phosphate cements: study of the α -TCP - DCPD - CC cements. **Biomaterials**, v. 11, p. 83-88, 1990.
118. MIRTCHI, A.; LEMAITRE, J.; MUNTING, E. Microstructure and strength development in calcium phosphate biocements. **Advanced Materials and Processes**, v. 2, p. 797-802, 1990.
119. MIRTCHI, A.; LEMAITRE, J.; TERAQ, N. Calcium phosphate cements: study of the α -tricalcium phosphate-monocalcium phosphate system. **Biomaterials**, v. 10, p. 475-480, 1989.
120. MIRTCHI, A.; LEMAITRE, J.; TERAQ, N. Calcium phosphate cements: study of the α -TCP - MCPM system. **Biomaterials**, v. 10, 475-480, 1989.
121. MIYAMOTO Y.; ISHIKAWA K.; TAKECHI M.; MIWAKO Y.; KON M.; NAGAYAMA M.; ASAOKA K. Non-decay type fast-setting calcium phosphate cement: setting behaviour in calf serum and its tissue response. **Biomaterials**, v. 17, p. 1429-1435, 1996.
122. MIYAMOTO Y.; ISHIKAWA K.; TAKECHI M.; TOH T.; YUASA T.; NAGAYAMA M.; SUZUKI K. Basic properties of calcium phosphate cement containing atelocollagen in its liquid or powder phases. **Biomaterials**, v. 19. p. 707-715, 1998.

123. MIYAMOTO Y.; ISHIKAWA K.; TAKECHI M.; TOH T.; YUASA T.; NAGAYAMA M.; SUZUKI K. Histological and compositional evaluations of three types of calcium phosphate cements when implanted in subcutaneous tissue immediately after mixing. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 48, p. 36-42, 1999.
124. MONMA H.; GOTO, M.; KAJIMA, H.; HASHIMOTO, H. Preparation of Tetracalcium Phosphate. **Gypsum & Lime**, p. 202, 1986
125. MONMA, H.; GOTO, M.; KOHMURA, T. Effect of additives on hydration and hardness of tricalcium phosphate. **Gypsum and lime** v. 188, p. 11-16, 1984.
126. MOUNT, G.J. **Atlas de cimentos de ionômero de vidro**, São Paulo: Livraria Santos Editora Ltda., 1996.
127. MUNTING, E.; MIRTCHI, A.; LEMAITRE, J. Bone repair of defects filled with a phosphocalcic hydraulic cement: an in vivo study. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 4, p. 337-344, 1993.
128. NAKAMURA, A.; IKARASHI, Y., TSHUCHIYA, T., KANIWA, M. Radiation vulcanized natural rubber latex is not cytotoxic. In: International Symposium on Radiation Vulcanization of Natural Rubber Latex. **Anais...** Takasaki: Japan, p. 79-87, 1989.
129. OHURA, K.; BOHNER M.; HARDOUIN P.; LEMAITRE J.; PASQUIER G.; FLAUTRE B. Resorption of, and bone formation from, new α -tricalcium phosphate-monocalcium phosphate cements: an in vivo study. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 30, p. 193-200, 1996.
130. OLIVEIRA J.M.; CORREIA R.N.; FERNANDES, M.H. Surface modifications of a glass and a glass-ceramic of the MgO-3CaO.P₂O₅-SiO₂ system in a simulated body fluid. **Biomaterials**. v. 16, p. 849-854, 1995.
131. OTSUKA M.; NAKAHIGASHI Y.; MATSUDA Y.; FOX, J.; HIGUCHI W.I. An novel skeletal drug delivery system using self-setting calcium phosphate cement: effect of biological factors on indomethacin release from the cement loaded on bovine bone. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 83, p. 1569-1573, 1994.
132. OTSUKA, M.; MATSUDA Y.; WANG Z.; FOX J.L.; HIGUCHI W.I. Effect of sodium bicarbonate amount on in vitro indomethacin release from self-setting carbonated apatite cement. **Pharmaceutical Research**, v. 14, p. 4, 1997.
133. OTSUKA, M.; NAKAHIGASHI Y.; MATSUDA Y.; FOX, J.L.; HIGUCHI W.I.; SUGIYAMA, Y. A novel skeletal drug delivery system using self-setting calcium phosphate cement VIII: the relationship between in vitro and in vivo drug release from indomethacin-containing cement. **Journal of Controlled Release**, v. 43, p. 115-122, 1997.
134. OTSUKA, M.; SAWADA M.; MATSUDA Y. Effects of water-soluble component content on cephalixin release from bioactive bone cement consisting of bis-GMA/TEGDMA resin and bioactive glass ceramics. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 10, p. 59-64, 1999.
135. OUTWATER, J.O. The Mechanics of plastics reinforcement in tension, **Mod. Plast.**, v. 33 (1), p. 156-162, 1956.
136. OUYANG, C.; SHAH, S. P. Toughening of high-strength cement matrix reinforced by discontinuous short fibers. **Cement and Concrete Res.**, v. 22, p. 1201-1215, 1992.
137. OYABU, M. **Japanese Patent**, v. 489, p. 48-19, 1973.
138. PARATT, N.J., Defects in glass fibers and their effect on the strenght of plastic moldings, **Rubber Plast. Age**, v. 41(3), p. 263-265, 1960.
139. PARK C.-K. Characterization of fiber reinforced macro-defect-free cementitious materials. **Journal of the Ceramic Society of Japan**, v. 106 [3], p. 268-271, 1998.

140. PARK, J. B. **Biomaterials Science and Engineering**, Plenum Press, New York, 1984.
141. PARK, J. B. **Biomaterials, an introduction**. New York: Plenum Press, 1979.
142. PASCUAL, B.; GURRUCHAGA, M.; GONI, I.; GINEBRA, M.P.; GIL, F.J.; PLANELL, J.A.; LEVENFELD, B.; VÁZQUEZ, B.; SAN ROMÁN, J. Mechanical properties of a modified acrylic bone cement with etoxytriethyleneglycol monometacrylate. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 6, p. 793-798, 1995.
143. PASCUAL, B.; VÁZQUEZ, B.; GURRUCHAGA, M.; GONI, I.; GINEBRA, M.P.; GIL, F.J.; PLANELL, J.A.; LEVENFELD, B.; SAN ROMÁN, J. New aspects of the effect of size and size distribution on the setting parameters and mechanical properties of acrylic bone cements. **Biomaterials**, v. 17 (5), p. 509-516, 1996.
144. PETROVA, A. Gips Füllung von knochenhölen bei osteomyelitis. **Zentralbl Chir**, v. 43, p. 2219, 1928
145. PIGGOTT, M. R., WILDE, P. Compressive strength of aligned steel reinforced epoxy resin. **Journal of Materials Science**, v.15, p.2811-2815, 1980.
146. PIGLIACAMPI, J. J. Organica Fibers In: **Engineered Materials Handbook**, v.1, 1987.
147. PINHÃO, C. M. **Novos Materiais: Desafios e Oportunidades**. Instituto Nacional de Tecnologia, Rio de Janeiro, v. 5, 1992.
148. POSSET U.; LÖCKLIN E.; THULL R.; KIEFER W. Vibrational spectroscopy study of tetracalcium phosphate in pure polycrystalline form and as a constituent of a self-setting bone cement. **Journal of Biomedecal Materials Research**, v. 40, p. 640-645, 1998.
149. POURDEIHIMI, B., W. H. D., SCHWARTZ, P., J. **Mater. Sci. Mater. Med.**, v.21, p. 4468, 1986.
150. POURDEIHIMI, B., W. H. D.; SCHWARTZ, P. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 21, p. 4468, 1986.
151. RADIN, S.R.; DUCHEYNE P. Effect of bioactive ceramic composition and structure on in vitro behavior. III. porous versus dense ceramics. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 28, p.1303-1309, 1994.
152. RAVAGLIOLI, A.; KRAJEWSKI, A. **Bioceramics: materials, properties, applications**. New York: Chapman & Hall, 1992.
153. REED S. J. **Introduction to the principles of ceramic processing**. New York: John Wiley & Sons, Inc., 1988.
154. RIGO, E. C. S. Efeito das condições de precipitação sobre as características físico-químicas de hidroxiapatita. 1995. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de São Carlos, Brasil.
155. RIGO, E. C. S.; OLIVEIRA, L. C.; SANTOS, L. A.; CARRODÉGUAS, R. G.; BOSCHI, A.O. Recobrimento de hidroxiapatita sobre titânio. In: CONGRESSO LATINO AMERICANO DE ÓRGÃOS ARTIFICIAIS E BIOMATERIAIS, 1998, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: Brasil, 1998.
156. RIGO, E.C.S.; OLIVEIRA, L.C.; BOSCHI, A.O. Efeito das condições de precipitação sobre as característica físico-química dos compostos do sistema fosfato de cálcio. In: III ENCONTRO NACIONAL DE BIOMATERIAIS, 1996, São Paulo. **Anais...** São Paulo: Brasil, p. 9-10, 1996.
157. RILEY, V.R. Fibre/fibre interaction. **J. Compos. Mater.**, v. 2(4), p. 436-446, 1968.
158. RILEY, V.R.; REDDAWAY, J.L. Tensile strenght and failure mechanics of fibre composites. **J. Mater. Sci.**, v. 3(1), p. 41-46, 1968.
159. ROY, D. M. New strong cement materials: chemically bonded ceramics. **Science**, v. 235, p. 651-657, 1987.

160. SARGIN, Y.; KIZILYALLI, M.; TELLI, C.; GÜLLER, H. "A New Method for the Solid State Synthesis of Tetracalcium Phosphate, a Dental Cement: X-Ray Powder Diffraction and IR Studies" **Journal of the European Ceramic Society**, v. 17, p. 963-970, 1997.
161. SHAH, S. P.; RANGAN, B. V. Fiber reinforced concrete properties. **J. Am. Concrete Inst. Proc.**, v. 68(2), p. 126-134, 1971.
162. SHANNAG, M. J.; BRINCKER, R.; HANSEN, W. Pullout behavior of steel fibers from cement-based composites. **Cement and Concrete Research**, v. 27: 6, p. 925-936, 1997.
163. SHINDO, M. L.; CONSTANTINO, P. D.; FRIEDMAN, C. D.; CHOW, L. C. Facial skeletal augmentation using hydroxyapatite cement. **Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v. 119, p. 185-190, 1993.
164. SIH, G. C.; BERMAN, A. T. J. **Biomed. Mat. Res.**, v. 14, p. 31, 1980.
165. SIH, G. C.; BERMAN, A. T. J. **Biomed. Mat. Res.**, v. 14, p. 331, 1980.
166. SILVER, F.; DOILLON, C. **Biocompatibility interactions of biological implantable materials. Vol1. Polymers**, New York: VCH Publishers, Inc., 1989.
167. SINGH, M. Influence of blended gypsum on the properties of portland cement and portland slag cement. **Cement and Concrete Research**. v. 30, p. 1185-1188, 2000.
168. SPENCER, A.J.M., **Deformations of fibre reinforced materials**, Oxford: Oxford University Press, p. 128, 1972.
169. TAKAGI S.; CHERNG M.; CHOW L.C. Properties of composites of calcium phosphate cement and α -tricalcium phosphate, calcium sulfate dihydrate, and demineralized bone. **Dental Materials**, v. 75, p. 72, 1996.
170. TAKECHI, M.; MIYAMOTO, Y.; ISHIKAWA, K.; YUASA, M.; NAGAYAMA, M.; KON, M.; ASAOKA, K. Non-decay type fast-setting calcium phosphate cement using chitosan. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 7, p.317-322, 1996.
171. TAMPIERI, A.; CELOTTI, G.; SZONTAGH, F.; LANDI, E. Sintering and characterization of HA and TCP bioceramics with control of their strength and phase purity. **J. Mat. Sci. Mater. Med.**, v. 8, p. 29-37, 1997.
172. TANAHASHI, M.; KOKUBO, T.; NAKAMURA, T.; KATSURA, Y.; NAGANO, M. Ultrastructural study of an apatite layer formed by a biomimetic process and its bonding to bone. **Biomaterials**, v. 17, p. 47-51, 1996.
173. TANAHASHI, M.; YAO, T.; KOKUBO, T.; MINODA, M.; MIYAMOTO, T.; NAKAMURA, T.; YAMAMURO, T. Apatite coating on organic polymers by a biomimetic process. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 77, p. 2805-2808, 1994.
174. TENHUISEN, K. S.; BROWN, P. W. The kinetics of calcium deficient and stoichiometric hydroxyapatite formation from $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ and $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 7, p. 309-316, 1996.
175. TERRY, B.C.; BAKER, R.D.; TUCKER, M.R.; HANKER, J.S. Alveolar ridge augmentation with composite implants of hydroxyapatite and plaster for correction of bony defects, deficiencies and related contour abnormalities. **Mat. Res. Soc. Symp. Proc.**, v. 10, 1989.
176. TOPOLESKI, L. D. T.; DUCHEYNE, P.; CUCKLER, J. M. A fractographic analysis of in vivo poly(methyl methacrylate) bone cement failure mechanism, **J. Biomed. Mater. Res.**, v. 24, p. 135-154, 1990.
177. TOPOLESKI, L. D. T.; DUCHEYNE, P.; CUCKLER, J. M. The effects of centrifugations and titanium fiber reinforcement on fatigue failure mechanism in poly(methyl methacrylate) bone cement. **Journal of Biom. Mat. Research**, v. 29, p. 299-307, 1995.
178. TRÖMEL G., STAHLU. EISEN, v. 63, p.21, 1943 In: ROTH, R. S.; NEGAS, T.; COOK, L. P. **Phase Diagrams for Ceramists**, v. 5, p. 96, 1981.

179. UNITED STATES PHARMACOPEIA, **Biological reactivity Tests In Vitro**. vol XXII.
180. VAN LANDUYT P.; POUCHKINE, G.; LEMAITRE J. Influence of polysaccharides on brushite cement properties. **Bioceramics**, v., p, 255-258, 1998.
181. VOSSSEN, J. L. E KERN, W. **Thin film process**, New York, 1987.
182. VOSSSEN, J. L.; KERN, W. **Thin film process**. New York: Academic Press, 1987.
183. WARNER, S. B. **Fiber Science**, Prentice-Hall, New Jersey, 1995.
184. WELCH J. H. E GUTT W., J. Chem. Soc., p. 874, 4442, 1961. In ROTH, R. S.; NEGAS, T.; COOK, L. P. **Phase Diagrams for Ceramists**, v. 5, p. 96, 1981.
185. WILLIAMS, D.F. Definitions in biomaterials, **Progress in Biomedical Engineering**, v.4, 1987.
186. WILLIAMS, J.A.; BILLINGTON, R.W.; PEARSON, G.J. Zinc phosphate cements: an evaluation of some factors influencing the lactic acid jet test erosion. **Biomaterials**, v. 15 (12), p. 1008-1012, 1994.
187. YU, D., WONG, J., MATSUDA, Y., FOX, J.L., HIGUCHI, W.I., OTSUKA, M. Self-setting hydroxyapatite cement: A novel skeletal drug delivery system for antibiotics; **J. Pharm. Sci.**, v. 81(6), p. 529-31, 1992.
188. YUAN, H.; YANG Z.; LI Y.; ZHANG X.; BRUIJN J.D.; DEGROOT K. Osteoinduction by calcium phosphate biomaterials. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 9, p. 723-726, 1998.

Apêndice A

Trabalhos Originados da Tese

1. SANTOS, L. A. , OLIVEIRA, L. C., RIGO, E. C. S. , CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. – “Influence of Polymeric Additives on the Mechanical Properties of α -Tricalcium Phosphate Cement”. Bone, Elsevier. 25,2, August, 99S-102S, 1999.
2. SANTOS, L. A. , OLIVEIRA, L. C., RIGO, E. C. S. , CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F – “Fiber Reinforced Calcium Phosphate Cement”. Artif Organs. 2000 Mar;24(3):212-6.
3. CARRODÉGUAS, R. G. , SANTOS, L. A. , RIGO, E. C. S. , MONDÉJAR, S. P., ARRUDA, A. C. F, BOSCHI, A. O. – “Improvement of Mechanical Strength of Calcium Phosphate Cement by Dual-Setting Principle”. Journal of Materials Science: Materials in Medicine. Kluwer Academic Publishers. Enviado para publicação.
4. SANTOS, L. A., L. C., RIGO, E. C. S. , CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. “Melhoria de Propriedades de Cimento de α -Fosfato Tricálcico Através de Aditivos Poliméricos”. Resumo dos Trabalhos do I Workshop de Biomateriais. Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, junho 1999.
5. SANTOS, L. A. , OLIVEIRA, L. C., RIGO, E. C. S. , CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. “Influence of Polymeric Additives on Calcium Phosphate Cement” Anais do XV Congresso Brasileiro de Engenharia Mecânica – COBEM, novembro 1999.
6. SANTOS, L. A., RIGO, E. C. S. , CARRODÉGUAS R. G., ROGERO, S. O., HIGA, O. Z., BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. “Cimento de α -Fosfato Tricálcico: Citotoxicidade “In Vitro”. Resumos do II CONGRESSO INTERNACIONAL DE BIOMATERIAL'99-BIOMAT'99, 01 novembro à 05 novembro / 1999. La Habana Cuba.
7. SANTOS, L. A. , OLIVEIRA, L. C., RIGO, E. C. S. , CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. “Reforço de Cimento de Fosfato de Cálcio Através de Fibra

Polimérica” Anais do 42° Congresso Brasileiro de Cerâmica e 4° Ibero-Americano de Cerâmica, Vidrios y Refractarios, 3 a 6 de junho 1998.

8. SANTOS, L. A. , OLIVEIRA, L. C., RIGO, E. C. S. , CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. “Cimento de Fosfato de Cálcio Reforçado por Fibra Polimérica” Anais do I Congresso Latinoamericano de Órgãos Artificiais e Biomateriais. Belo Horizonte, 10 a 13 de dezembro de 1998.
9. SANTOS, L. A. , OLIVEIRA, L. C., RIGO, E. C. S. , CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. “Influência da Adição de Fibras na Resistência Mecânica de Cimento de Fosfato de Cálcio “ 13° Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, Curitiba, dezembro de 1998.
10. SANTOS, L. A. , OLIVEIRA, L. C., RIGO, E. C. S. , CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. - "Addition of Fibers to Calcium Phosphate Bone Cement" Resumos dos Trabalhos do Congresso Bioceramics 13. Bologna 22 a 26 de novembro de 2000.
11. SANTOS, L. A. , OLIVEIRA, L. C., RIGO, E. C. S. , CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. “Cimento Ósseo de Fosfato de Cálcio de Dupla Pega” Sociedad Iberoamericana de Investigación Científica (SIIC) <http://www.siicsalud.com/dato/dat018/00804012.htm> , 4 de agosto de 2000.
12. SANTOS, L. A. , OLIVEIRA, L. C., RIGO, E. C. S. , CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. “Adição de Fibras a Cimento Ósseo de fosfato de Cálcio” Anais do 44° Congresso Brasileiro de Cerâmica, São Pedro – SP, 31 de maio a 4 de junho de 2000.
13. SANTOS, L.A., CARRÓDEGUAS, R.G., MONDÉJAR, S.P., RIGO, E.C.S., BOSCHI, A.O., ARRUDA, A.C.F. "Cimentos de Fosfato de Cálcio para Reconstrução Óssea" Sociedade Iberoamericana de Informacion Científica (SIIC) , <http://www.siicsalud.com/dato/dat023/01427012.htm> , 30 de abril de 2001.
14. SANTOS, L. A., RIGO, E. C. S. , CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. "Melhoramento Microestrutural de Cimento Ósseo de Fosfato de Cálcio de Dupla-Pega" Anais do 45 Congresso Brasileiro de Cerâmica. 30 de maio a 2 de junho de 2001. Florianópolis - SC.
15. SANTOS, L. A., RIGO, E. C. S. , CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. "Adição de Sulfato de Cálcio a Cimento Ósseo de Fosfato Tricálcico" Anais do 45° Congresso Brasileiro de Cerâmica. 30 de maio a 2 de junho de 2001. Florianópolis - SC.
16. SANTOS, L. A., RIGO, E. C. S. , CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. "Cimento Ósseo de Fosfato de Cálcio de Dupla Pega Adicionado de Fibras" Anais do 45° Congresso Brasileiro de Cerâmica. 30 de maio a 2 de junho de 2001. Florianópolis - SC.

- 17.SANTOS, L. A., L. C., RIGO, E. C. S. , CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. "Cimento de Fosfato de Cálcio Reforçado por Fibras" Anais do 16 Congresso Brasileiro de Engenharia Mecânica - COBEM. 26 a 30 de novembro de 2001. Uberlândia – MG.
- 18.SANTOS, L. A., CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. "Propriedades de Cimento Ósseo de Fosfato de Cálcio de Dupla Pega Adicionando de Poliacrilato de Amônia" Anais do II Congresso Latino-Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais – COLAOB, 05 a 08 de dezembro de 2001. Belo Horizonte – MG.
- 19.SANTOS, L. A., CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. "Avaliação de Cimento Ósseo de Fosfato de Cálcio de Dupla Pega" Anais do I Congresso da Sociedade Brasileira de Biotecnologia – SBBiotec. 12 a 14 de novembro de 2001. São Paulo – SP.
- 20.SANTOS, L. A., E. C. S. , CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. "α-Tricalcium Phosphate Cement: "In Vitro" Cytotoxicity". Biomaterials. No prelo.
- 21.SANTOS, L. A., CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. "Fiber Enriched double Setting Calcium Phosphate Bone Cement" Journal of Biomedical Materials Research. No prelo.
- 22.SANTOS, L. A., L. C., CARRODÉGUAS, R. G. , BOSCHI, A. O., ARRUDA, A. C. F. "Avaliação In Vitro do Cimento de Dupla Pega" Anais do 46º Congresso Brasileiro de Cerâmica. 26 a 29 de maio de 2002. São Paulo - SP. Aceito para publicação.

Patentes

1. Santos, L. A. "Cimentos de Fosfato de Cálcio Reforçados com Fibras". Pedido de Patente PI9802097. INPI- Instituto Nacional da Propriedade Industrial. São Paulo, 14 de maio de 1998.
2. Santos, L. A.; Boschi, A.O. e Arruda, A. C. F. "Cimentos de Fosfatos de Cálcio de Dupla Pega". Pedido de Patente 0000760-9. INPI- Instituto Nacional da Propriedade Industrial. São Paulo, 22 de fevereiro de 2000.

Apêndice B

Resultados resumidos

Composição	Tração (MPa)	Comp(MPa)	PA(%)	DA(g/cm3)	E (MPa)	J(KJ/m2)	KIC(MPa.m ^{1/2})	página
Cimento	12,5	23,5	27,0	2,0	1500	0,025	0,188	p.84
Cimento + fibras								p.106
Carbono 1%	17,0	33,7	30,3	2,0	1502	0,142	0,292	
2%	18,2	25,9	25,6	2,1	977	0,773	0,694	
3%	17,6	23,4	33,2	2,0	922	1,342	0,905	
4%	18,6	23,6	31,0	2,0	695	1,558	0,721	
Polipropileno 1%	11,9	17,9	27,8	2,0	1400	1,650	0,111	
2%	14,1	23,2	25,5	2,1	1319	4,561	0,224	
3%	10,9	19,0	36,1	1,9	527	1,782	0,229	
4%	9,0	16,6	33,4	2,0	586	2,218	0,290	
Náilon 1%	10,2	18,5	28,2	2,0	958	0,995	0,219	
2%	13,0	24,2	26,6	2,0	1255	1,411	0,266	
3%	11,6	13,6	34,9	2,0	710	7,813	0,252	
4%	9,9	12,5	34,3	2,0	689	4,447	0,311	
Cimento + acrilamida								p.173
5%	13,5	48,9	17,9	2,3	3482			
10%	13,9	53,2	7,1	2,3	3659			
20%	17,3	55,8	2,8	2,4	3452			
Cimento dupla pega + fibras								p.188
Carbono 1%	21,3	34,0	5,9	2,3	2605	0,746	0,981	
2%	24,9	39,0	5,3	2,4	2898	1,170	1,294	
3%	29,1	31,4	7,0	2,4	2824	1,492	1,350	
4%	26,1	33,8	6,5	2,3	2461	1,717	1,690	
Polipropileno 1%	14,5	31,7	6,6	2,3	2414	0,109	0,525	
2%	16,4	30,0	5,2	2,3	2706	0,073	0,503	
3%	16,3	45,6	6,0	2,3	3152	0,079	0,511	
4%	15,4	31,8	6,2	2,4	2637	1,104	0,562	
Náilon 1%	15,6	41,4	11,9	2,3	2948	1,585	0,537	
2%	15,6	41,2	7,9	2,3	2882	3,847	0,579	
3%	13,8	36,8	10,2	2,3	3115	5,259	0,612	
4%	14,3	36,1	15,2	2,2	2504	5,800	0,560	
Cimento + sulfato de cálcio								p.145
5%	9,9	14,9	20,4	2,1	1026			
10%	8,9	11,6	21,1	2,1	768			
15%	8,3	8,0	21,8	2,1	857			

propriedades mecânicas após 7 dias de imersão em SBF a 36,5 C