

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE A REDAÇÃO FINAL DA
TESE DEFENDIDA POR Sandra Maria
Santos de Oliveira Araújo E APROVADA
PELA COMISSÃO JULGADORA EM 29/06/2012

Leulir A. Zanghe
ORIENTADOR

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

Sandra Maria Santos de Oliveira Araújo

Obtenção e Caracterização de Corpos Densos e Porosos de Compósitos de Alumina e Zircônia para Utilização como Biomaterial

Campinas, 2012.

Sandra Maria Santos de Oliveira Araújo

Obtenção e Caracterização de Corpos Densos e Porosos de Compósitos de Alumina e Zircônia para Utilização como Biomaterial

Tese apresentada ao Curso de Doutorado da Faculdade de Engenharia Mecânica da Universidade Estadual de Campinas, como requisito para obtenção do título de Doutora em Engenharia Mecânica.

Área de Concentração: Materiais e Processos de Fabricação.

Orientadora: Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia

Campinas
2012

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

R15o Araújo, Sandra Maria Santos de Oliveira
Obtenção e Caracterização de Corpos Densos e
Porosos de Compósitos de Alumina e Zircônia para
Utilização como Biomaterial / Sandra Maria Santos de
Oliveira Araújo. --Campinas, SP: [s.n.], 2012.

Orientador: Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia.
Tese de Doutorado - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Engenharia Mecânica.

1. Alumina. 2. Oxido de zircônia. 3. Materiais
nanoestruturado. 4. Biomateriais. I. Zavaglia, Cecília
Amélia de Carvalho . II. Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Engenharia Mecânica. III.
Título.

Título em Inglês: Preparation and characterization of body dense and porous of
composites alumina and zirconia for use as biomaterials

Palavras-chave em Inglês: Alumina, Zirconium oxide, Nanostructured materials,
Biomaterial

Área de concentração: Materiais e Processos de Fabricação

Titulação: Doutora em Engenharia Mecânica

Banca examinadora: Carlos Alberto Fortulan, Manoel Ribeiro da Silva, Maria
Clara Filippini Ierardi, Célia Marina de Alvarenga Freire

Data da defesa: 29-06-2012

Programa de Pós Graduação: Engenharia Mecânica

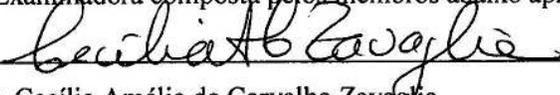
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
COMISSÃO DE PÓS GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS
TESE DE DOUTORADO

Obtenção e Caracterização de Corpos Densos e Porosos de Compósitos de Alumina e Zircônia para Utilização como Biomaterial

Autor: Sandra Maria Santos de Oliveira Araújo

Orientadora: Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia.

A Banca Examinadora composta pelos membros abaixo aprovou esta Tese:



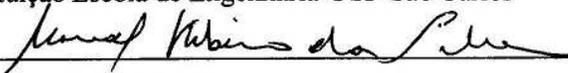
Prof.ª. Dra. Cecília Amélia de Carvalho ZavagliaPresidente

Instituição Universidade Estadual de Campinas



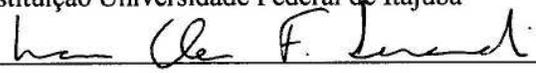
Prof. Dr. Carlos Alberto Fortulan

Instituição Escola de Engenharia-USP-São Carlos



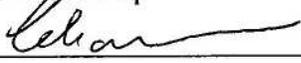
Prof. Dr. Manoel Ribeiro da Silva

Instituição Universidade Federal de Itajubá



Prof.ª. Dra Maria Clara Filippini Ierardi

Instituição FEM-Unicamp



Prof. Dra Célia Marina de Alvarenga Freire.

Instituição FEM-UNICAMP

Campinas , 29 de junho de 2012

Dedicatória

Dedico este trabalho às pessoas que me fortalecem, meu marido Alberto e meus filhos Gil, João e Júlio, co-adjuvantes nesta tarefa.

Agradecimentos

À Deus, nosso Criador, “inteligência suprema, causa primária de todas as coisas”.

À Prof.^a Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia, pela oportunidade concedida ao aceitar ser minha orientadora, por sua sensibilidade de educadora e amiga.

À direção do Instituto Federal de Educação e Tecnologia do Pará pela iniciativa do programa de capacitação oferecido aos seus professores.

Ao prof. Dr. Otávio Fernandes Lima da Rocha pelo eficiente trabalho de coordenação do programa de capacitação, DINTER CEFET/UNICAMP que permitiu a realização deste trabalho.

Ao prof. Amauri Garcia que juntamente com o Prof. Otávio esteve à frente da coordenação deste Dinter.

Ao prof. Dr. Carlos Alberto Fortulan pela produção do moinho e orientação prestada.

Ao sr. João Eduardo Polis, chefe da oficina mecânica da FEM pelo auxílio prestado nos reparos da prensa.

Ao sr. José Luis Lisboa pela realização dos ensaios de compressão.

Ao meu colega Fabiano Costa Almeida pelo auxílio na obtenção do corpo poroso.

A todos que contribuíram indiretamente, mas de forma decisiva com o acolhimento durante a nossa estadia na cidade de Campinas.

À minha família, especialmente ao meu marido Alberto pelo apoio e suporte durante o meu afastamento. E aos meus filhos, Gil, João e Júlio pelo bom comportamento.

“Educação é aquilo que fica depois que você esquece o que a escola ensinou.”

Albert Einstein

Resumo

Nesta tese foram investigadas as propriedades físicas, mecânicas e microestruturais de compósitos cerâmicos densos e porosos de $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-ZrO}_2$ cujas matérias primas foram previamente moídas em moinho vibratório com a finalidade de se obter nanocompósitos com melhores propriedades que as cerâmicas de alumina e de zircônia puras, e compósitos microestruturados. A finalidade desses estudos foi desenvolver um processamento de matérias primas para aplicações biomédicas futuras, como por exemplo: cabeça de fêmur e acetábulo cerâmicos, para implantes coxofemorais, pilares cerâmicos, para implantes dentais e braquetes cerâmicos, usados em ortodontia. As matérias primas, Al_2O_3 e $\text{ZrO}_2\text{-3\%Y}_2\text{O}_3$ foram caracterizadas quanto à composição e suas estruturas cristalinas. Foram cominuídas em moinho vibratório desenvolvido na Escola de Engenharia de São Carlos-USP, por 2, 4, 6 e 10 horas. Os pós resultantes da moagem por seis horas foram misturados e homogeneizados em três proporções, 15, 30 e 45 % de zircônia em alumina por 22 horas. O corpo denso foi conformados convencionalmente, por prensagem uniaxial (50MPa), prensagem isostática (200MPa) e sinterização em 1450°C por 2 horas. Por seu conjunto de características mecânicas a composição com 30% de zircônia e 70% de alumina foi usada para produção do corpo poroso, características estas superiores tanto às do compósito nanoestruturado como às do corpo monolítico e compatíveis à aplicação estrutural. O corpo poroso foi obtido pelo método da esponja, sinterizado em 1600°C e apresentou resistência à compressão de 6,71 MPa, valor que está contido na faixa de resistência do osso esponjoso para uma porosidade acima de 60%, poros interconectados e de tamanho compatíveis aos exigidos pela engenharia tecidual. O teste de citotoxicidade confirmou a biocompatibilidade do compósito poroso. A biocompatibilidade associada ao valor da resistência mecânica à compressão e ao tamanho dos poros permite afirmar a potencialidade do compósito obtido nas condições do trabalho como material a ser testado para crescimento de células.

Palavras Chave: alumina, zircônia, moinho vibratório, nanoestruturado, biomaterial, porosidade.

Abstract

In this thesis it was investigated the mechanical properties of a $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-ZrO}_2$ ceramic composite which raw materials were previously ground on a vibratory mill in order to obtain a micro structured nanocomposite with better properties than pure alumina and zirconium. The purpose of this paper was to develop raw materials for future biomedical applications, as: femoral head and ceramic acetabulum, for hip implants, ceramic abutments, for dental implants and ceramics brackets, used in orthodontics. The raw materials, Al_2O_3 e $\text{ZrO}_2\text{-3\%Y}_2\text{O}_3$ were characterized as to composition and crystal structures. They were comminuted in a vibratory mill designed by Escola de Engenharia-USP/ São Carlos, for 2, 4, 6 e 10 hours. The 6-hours milling post-derived were mixed and homogenized in three ratios, 15, 30 e 45 % of zirconium in alumina for 22 hours. The dense body was conventionally shaped, by single axial pressing (50MPa), isostatic pressing (200MPa) and sintering in 1450°C for 2 hours. Due the set of mechanical characteristic, compositions 30%-zirconium and 70%-alumina was used to produce the porous body production and supported for structural applications. The porous specimen was obtained by the sponge method sintered at 1600°C showed a compressive strength of 6,71 MPa, a value which is in the resistance in the range of *cancellous* bone resistance, for a porosity above 60%, interconnected pores and size compatible with those required by tissue engineering. Citotoxicity test confirmed the composite biocompatibility. Biocompatibility associated with mechanical strength and pores size allows to affirm the potential of the composite obtained in those conditions as a material to be tested for cell growth.

Key Words: alumina, zirconia, vibratory milling, nanostructured, biomaterial, porosity.

Lista das Ilustrações

Figura 1.1. Cabeça de fêmur e acetábulo cerâmicos.....	03
Figura 1.2 Pilar Cerâmico.....	03
Figura 1.3 Braquete Cerâmico e seu esquema.....	04
Figura 1.4. Braquete cerâmico e braquete metálico.....	04
Figura 2.1 Evolução dos biomateriais para enxerto.....	08
Figura 2.2 Módulo de Young de implantes e do osso.....	16
Figura 2.3 Implante de alumina.....	19
Figura 2.4 Cabeças de fêmur e ponte dentária em zircônia.....	26
Figura 2.5 Esquema de formação de um TEC.....	35
Figura 2.6 Etapas da construção de um <i>scaffold</i>	41
Figura 2.7 Processo de integração microestrutura projetada com <i>scaffold</i> de formato anatômico.....	42
Figura 2.8 Cerâmica porosa de alumina.....	49
Figura 3.1 Obtenção dos pós nanoparticulados.....	55
Figura 3.2 Obtenção dos compósitos nanoestruturados.....	56
Figura 3.3 Obtenção do compósito microestruturado A70.....	57
Figura 3.4 Obtenção do compósito nanoestruturado A70 poroso.....	58
Figura 3.5 Obtenção do compósito denso nano e microestruturado A100.....	59
Figura 3.6 Obtenção do compósito denso nano e microestruturado Z100.....	60
Figura 3.7 Frasco, suporte e moinho vibratório usados no trabalho.....	61

Figura 3.8 Volume de interações produzidas entre elétrons - amostra.....	67
Figura 3.9 Amostras preparadas para o MEV.....	69
Figura 3.10 Corpo de prova sob compressão diametral.....	74
Figura 4.1 Distribuição de Tamanho de Partícula Al6H.....	78
Figura 4.2 Distribuição de Tamanho de Partícula Zr6H.....	78
Figura 4.3 Difratoograma da alumina A16SG e Zircônia TZ-3Y-E.....	80
Figura 4.4 Difratoogramas sobrepostos da alumina A16SG e zircônia TZ-3Y-E após moagem em 2,4,6 e 10 horas.....	81
Figura 4.5 Difratoograma da alumina A16SG e zircônia TZ-3Y-E após 6h de moagem.....	81
Figura 4.6 Difratoograma da alumina A16SG e zircônia TZ-3Y-E após 6h de moagem.....	83
Figura 4.7 Microscopia eletrônica dos grãos alumina e zircônia antes e dos grãos de alumina e zircônia após moagem por 6horas.....	85
Figura 4.8 Difratoograma do compósito A70 denso e poroso.....	86
Figura 4.9 Microscopia eletrônica dos compósitos densos.....	87
Figura 4.10 Corpo de ZTA poroso: fotografia e estereomicroscopia óptica.....	88
Figura 4.11 Microestrutura do corpo poroso.....	89
Figura 4.12 Densidade relativa dos corpos dos monolíticos e dos compósitos cerâmicos.....	92
Figura 4.13 Tenacidade à fratura dos corpos dos monolíticos e dos compósitos cerâmicos.....	95
Figura 4.14 Microdureza dos corpos dos monolíticos e dos compósitos cerâmicos.....	96
Figura 4.15 Resistência à compressão diametral dos corpos dos monolíticos e dos compósitos cerâmicos.....	98
Figura 4.16 Microscopia dos poros e da estrutura das paredes dos poros.....	99

Figura 4.17 Morfologia dos poros.....	100
Figura 4.18 Comparação entre a microscopia dos poros obtidos e um trabalho da literatura.....	101
Figura 4.19 Citotoxicidade das amostras A70N.....	102

Lista de Tabelas

Tabela 2.1 Comparação entre as diferentes classes de materiais.....	10
Tabela 2.2 Propriedades de alguns materiais mais importantes usados em engenharia.....	11
Tabela 2.3 Principais biomateriais: aplicações e comportamento.....	12
Tabela 2.4 Características físicas da biocerâmica de Al_2O_3	18
Tabela 2.5 Marcos na história da zircônia.....	21
Tabela 2.6 Resistência e tenacidade à fratura das variedades de zircônia.....	23
Tabela 2.7 Principais propriedades da cerâmica ZTA.....	25
Tabela 2.8 Tipos de moinhos e suas capacidades.....	45
Tabela 3.1 Composição e quantidade de corpos de prova produzidos.....	52
Tabela 3.2 Composição Química da Alumina A16SG.....	53
Tabela 3.3 Composição e Características da Zircônia.....	54
Tabela 4.1 Distribuição acumulativa dos tamanhos de partículas.....	77
Tabela 4.2 Superfície específica e tamanho médio de partícula.....	79
Tabela 4.3 Densidade dos pós como recebidos.....	89
Tabela 4.4 Densidade à verde, densidade aparente, porosidade aparente, densidade relativa e retração linear dos compósitos.....	90
Tabela 4.5 Densidade à verde, densidade aparente porosidade aparente, densidade relativa e retração linear do compósito A70 e corpos de zircônia e alumina.....	91

Tabela 4.6 Microdureza, Tenacidade e Compressão diametral dos compósitos A85, A70 e A55.....	93
Tabela 4.7 Microdureza, Tenacidade e Compressão diametral dos corpos cerâmicos de alumina, zircônia e do compósito A70.....	94

Lista de Abreviaturas e Siglas

Letras Latinas

A - área da secção transversal do corpo de prova	[mm ²]
a - superfície específica	[m ² /g]
d - diâmetro da partícula	[nm]
D - diâmetro do corpo de prova	[mm]
L - altura do corpo de prova	[mm]
m - monoclinica	
N - nanométrico	
P - carga máxima aplicada	[N]
t - tetragonal	

Letras gregas

ρ - densidade	[g/cm ³]
σ - resistência	[MPa]

Subscritos

a - aparente

c - compressão

i - imerso

s - seco

t - tração

u - úmido

Abreviações

AA - Absorção de água

ATQ - Artroplastia total do quadril

ATZ - Zircônia estabilizada com alumina

AZ - alumina-zircônia

AZ85N - compósito 85%vol. de alumina e 15% vol. de zircônia, nanoestruturado

AZ70N - compósito 70%vol. de alumina e 30% vol. de zircônia, nanoestruturado

AZ70M - compósito 70%vol. de alumina e 30% vol. de zircônia, microestruturado

AZ55N - compósito 55%vol. de alumina e 45% vol. de zircônia, nanoestruturado

BET - Brunauer-Emmet-Teller

CAD - Desenho assistido por computador

CNT - Controle Negativo de toxicidade

CPT - Controle Positivo de toxicidade

DA - Densidade Aparente

DDs - Liberação controlada de fármacos

DMEM - Dulbecco's Modified Eagle's Medium

DR - Densidade Relativa

DTP - Distribuição de tamanho de partícula

DRX - Difração de raios-X

DV - Densidade à verde

ECM - Matriz extra celular

HA - Hidroxiapatita

HV - Dureza Vickers

MB - Moinho de bolas

MEV - Microscopia Eletrônica de Varredura

MV - Moinho vibratório

PA - Porosidade aparente

PABA - Ácido para-aminobenzóico

PLA - Poli(ácido lático)

PLLA - Poli(L-ácido lático)

PMMA - Poli(metil metacrilato)

PR - Prototipagem Rápida

PSD - Particle size distribution

PSZ ou ZPE - Zircônia parcialmente estabilizada

PVC - Poli(vinil cloreto)

RL - Retração linear

TEC - Tissue engineered constructo

TEM - Transmission Eletronic Microscope

TCP - Tri fosfato cálcico

UHMWPE - Polietileno de ultra alto peso molecular

ZTA - Alumina tenacificada com zircônia

ZTC - Zirconia-toughened ceramic

Siglas

ABNT - Associação Brasileira de Normas Técnicas

ASTM - American Society for Testing and Materials

ISO - International Standards Organization

UNICAMP - Universidade Estadual de Campinas

USP - Universidade de São Paulo

Lista de Equações

Equação 3.1 Superfície Específica.....	64
Equação 3.2 Lei de Bragg.....	65
Equação 3.3 Tamanho do cristalito (Equação de Sherrer).....	66
Equação 3.4 Densidade.....	70
Equação 3.5 Densidade Relativa.....	70
Equação 3.6 Densidade do compósito.....	71
Equação 3.7 Densidade aparente.....	71
Equação 3.8 Densidade Relativa.....	71
Equação 3.9 Porosidade.....	72
Equação 3.10 Absorção de água.....	72
Equação 3.11 Microdureza Vickers.....	72
Equação 3.12 Tenacidade à fratura.....	73
Equação 3.13 Limite de resistência à compressão.....	74
Equação 3.14 Resistência à compressão axial.....	75

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	01
1.1 Considerações Gerais e Justificativas.....	01
1.2 Objetivos.....	04
1.2.1 Objetivo Geral.....	04
1.2.2 Objetivos Específicos.....	05
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	06
2.1 Biomaterial.....	06
2.2 Seleção de biomateriais.....	09
2.3 Biocerâmica.....	13
2.3.1 Alumina.....	16
2.3.2 Zircônia.....	21
2.4 Materiais Nanoestruturados.....	28
2.5 Cerâmicas Nanocristalinas.....	30
2.6 Engenharia Tecidual.....	33
2.6.1 Fabricação de <i>scaffolds</i>	36
2.7 Moagem em alta energia.....	43
2.7.1 Tipos de Moinho.....	44
2.7.2 Material do jarro.....	45

2.7.3	Relação meio de moagem e pó.....	45
2.7.4	Tamanho do recipiente a ser preenchido.....	45
2.7.5	Velocidade de moagem.....	46
2.7.6	Atmosfera da moagem.....	46
2.7.7	Tempo de moagem.....	46
2.8	Cerâmicas esponjosas.....	47
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	52
3.1	Considerações Gerais.....	52
3.2	Matéria Prima e Aditivos.....	53
3.3	Procedimento experimental.....	54
3.3.1	Cominuição dos pós de zircônia e alumina.....	61
3.3.2	Desaglomeração dos pós.....	61
3.3.3	Mistura e homogeneização dos pós.....	61
3.3.4	Conformação dos corpos de prova.....	62
3.3.5	Sinterização dos corpos de prova.....	62
3.4	Caracterização das matérias primas.....	64
3.4.1	Análise do tamanho de partícula.....	64
3.4.2	Determinação da superfície específica.....	64
3.4.3	Difração de raios-X dos pós.....	65
3.4.4	Densidade.....	66
3.4.5	Microscopia Eletrônica de Varredura.....	67

3.5 Caracterização dos corpos sinterizados.....	68
3.5.1 Difração de raios-X.....	68
3.5.2 Microscopia Eletrônica do material sinterizado.....	69
3.5.3 Densidade, Porosidade e Absorção de Água.....	70
3.5.4 Microdureza.....	72
3.5.5 Tenacidade à fratura.....	73
3.5.6 Resistência à Tração por Compressão Diametral.....	74
3.6 Caracterização dos corpos porosos.....	75
3.6.1 Difração de raio-X.....	75
3.6.2 Massa Específica.....	75
3.6.3 Ensaio de Compressão Axial.....	75
3.6.4 Microscopia eletrônica de varredura do corpo poroso.....	76
3.7 Ensaio <i>in vitro</i>	76
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	77
4.1 Caracterização da matéria prima como recebida e após moagem.....	77
4.1.1 Tamanho de partícula	77
4.1.2 Difração de raios-X.....	79
4.1.3 Microscopia Eletrônica de Varredura dos pós de alumina e zircônia.....	85
4.2 Caracterização dos compósitos denso e poroso A70.....	86
4.2.1 Difração de raios-X do corpo denso.....	86
4.2.2 Microscopia Eletrônica do corpo denso.....	87

4.2.3 Densidades.....	89
4.2.4 Microdureza, Tenacidade e Resistência à Tração por compressão diametral.....	93
4.3 Citotoxicidade.....	101
5 CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	103
5.1 Conclusões.....	103
5.2 Sugestões para trabalhos futuros.....	104
REFERÊNCIAS.....	105

1-Introdução

1.1 Considerações gerais e justificativas

Os materiais cerâmicos e seus compósitos estão entre materiais que o homem disponibiliza para viabilizar a obtenção de equipamentos e dispositivos que contribuam para melhoria da qualidade de vida dos habitantes deste planeta. Esse foi um desafio lançado com a descoberta do fogo. À medida que as necessidades são visualizadas, novos materiais com novos comportamentos, propriedades e características são requeridos, a exemplo da biocompatibilidade. As matérias prima disponibilizada são fundamentalmente os compostos químicos orgânicos e inorgânicos, naturais ou sintéticos. Cada composto apresenta propriedades que são inerentes as suas estruturas cristalinas, processos e condições de obtenção, os quais podem ser manipulados para modificar e/ou obter novas propriedades. Neste contexto surgem os materiais compostos com propriedades complementares à dos seus constituintes – ou compósitos. Dos compósitos os pesquisadores chegaram aos nanocompósitos – materiais nanoestruturados com microestrutura de elevada homogeneidade.

Hoje, um dos desafios da ciência dos materiais é disponibilizar para a área médica, compósitos que permitam a obtenção de dispositivos para substituir ou co-existir com os tecidos do corpo humano- os biomateriais- de forma permanente ou por um tempo mais longo que os da primeira geração de implantes. Além das propriedades mecânicas (resistência à fadiga, resistência à deformação, tenacidade e resistência ao desgaste) e propriedades químicas (resistência à corrosão) há que ser considerada sua biocompatibilidade uma vez que a implantação de qualquer tipo de material no organismo humano origina uma resposta característica do organismo humano que depende, dentre outras, da composição do biomaterial.

Um dos materiais resultante da nova geração de técnicas são as biocerâmicas inertes tais como alumina e zircônia. Fazendo jus ao nome a biocerâmica inerte possui baixo nível de reatividade e dela fazem parte os materiais usados, na engenharia tecidual ou medicina regenerativa, como base para crescimento de células ou de tecidos. Tais materiais devem ser

capazes de dar origem às estruturas porosas nas quais possa acontecer o intercrescimento do material biológico e ao mesmo tempo apresentar propriedades mecânicas adequadas para resistir às cargas experimentadas no local.

Neste sentido o objetivo deste trabalho é partir de matérias primas comerciais de alumina e zircônia e através do processo de moagem em moinho vibratório, desenvolvido na Escola de Engenharia de São Carlos-USP, com elementos de moagem de mesma composição do material de partida, obter um material nanoparticulado que possibilite a obtenção de corpos densos e porosos com matriz cerâmica de alumina nanométrica e inclusões nanométricas de zircônia, visando a otimização das propriedades mecânicas e a utilização destes como biomaterial considerando que alumina e zircônia (estabilizada com ítria) estão entre os materiais mais inertes ou quase inertes usados na medicina e de comportamento mecânico compatível com aplicações estruturais. Com a utilização da moagem em moinho vibratório para obtenção das nanopartículas há uma simplificação na execução dos procedimentos e uma redução no custo quando comparado com a obtenção deste material por reações químicas de condensação, precipitação química (sol-gel), pirólise por plasma e etc.

Assim, foram produzidos corpos densos de alumina e zircônia na proporção de 15, 30 e 45% em volume de zircônia adicionada à alumina. Estes compósitos foram caracterizados quanto à dureza, tenacidade à fratura e resistência à tração. A composição com o melhor conjunto de propriedades e de biocompatibilidade comprovada foi usada para a produção das amostras porosas. Estas amostras porosas devem apresentar tamanho de poros, interconectividade entre eles e resistência mecânica que assegurem o crescimento de células.

A seguir são apresentadas algumas aplicações potenciais para as cerâmicas densas obtidas neste trabalho:

- a confecção de cabeças de fêmur e acetábulo para implantes coxofemorais, pois esse par possui menor coeficiente de atrito e menor taxa de desgaste do que os outros pares usuais (cabeça de aço inoxidável austenítico com acetábulo de polietileno de ultra-alta massa molar, cabeça de liga Co-Cr com acetábulo de polietileno de ultra-alta massa molar, cabeça de liga Co-Cr com acetábulo de liga Co-Cr);

- pilar cerâmico para implantes dentais, pois essas cerâmicas fornecem uma melhor estética à conexão entre o implante metálico de titânio (raiz do dente) e a prótese do dente;

- braquete cerâmico, para substituir os metálicos com uma excelente estética e boa resistência à corrosão e abrasão.

Quanto ao corpo poroso a expectativa é que possa ser usado em *scaffolds* para cages de coluna.

As Figuras 1.1, 1.2, 1.3 e 1.4 ilustram algumas possíveis aplicações.



Figura 1.1 - Cabeça de fêmur e acetábulo cerâmico [Gomes, 2011].

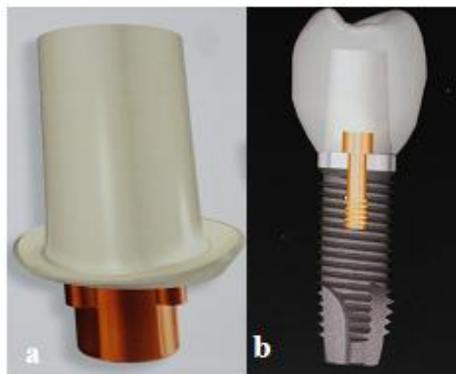


Figura 1.2 - Pilar cerâmico (a) e sua localização (b) [Rocha, 2012].



Figura 1.3 - Braquete cerâmico (cedido pela empresa Morelli) (a) e esquema de um braquete cerâmico com canaleta metálica para minimizar a abrasão com o fio de aço (b) [rMortho, 2012].

A Figura 1.4 mostra braquetes metálicos e braquetes cerâmicos e evidencia a melhor estética do braquete cerâmico.



Figura 1.4 - Braquetes metálicos e braquetes cerâmicos (Marques,2012)

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo Geral

O trabalho visa à obtenção de compósitos alumina zircônia nanoestruturados a partir de pós finamente cominuídos, em moinho vibratório, avaliação dos seus comportamentos mecânicos e obtenção de um corpo poroso deste nanocompósito para utilização como biomaterial.

1.2.2 Objetivos Específicos

Obtenção dos nanopós, a partir de matéria prima comercial usada em cerâmica avançada, em moinho vibratório.

Análise do tamanho de partículas versus tempo de moagem

Obtenção de corpos cerâmicos densos e porosos nanoestruturados a partir do pó com as melhores características em função do tempo de moagem.

Caracterização dos corpos cerâmicos produzidos.

Comparação das propriedades mecânicas do melhor composto dentre os estudados, nano e microestruturados.

2 Revisão da literatura

2.1 Biomaterial

Inicialmente, biomaterial foi definido como qualquer substância, que não seja droga, ou combinação de substâncias, de origem natural ou sintética, que possa ser usada durante qualquer período de tempo, sozinha ou fazendo parte de um sistema que trata, aumenta ou substitui qualquer tecido, órgão ou função do corpo. Em 1986, a European Society for Biomaterials Consensus Conference estabeleceu uma definição mais simples [Williams, 2008]: biomaterial é o material usado em um dispositivo ou aparelho médico destinado à interação com os sistemas biológicos.

Levantando considerações baseadas nas novas substâncias e novas tecnologias médicas atualmente usadas, Williams [2009] redefiniu a palavra biomaterial: “um biomaterial é uma substância que foi projetada para ter uma forma que, por si só ou como parte de um sistema complexo, é usado para dirigir, por controle das interações com os componentes de sistemas vivos, os curso de qualquer procedimento terapêutico ou de diagnóstico, em humanos ou medicina veterinária” [Williams, 2009].

Os biomateriais encontram aplicação em diferentes dispositivos médicos usados no reparo do esqueleto humano, recuperação da função do sistema vascular, substituição de órgãos, etc.. Os biomateriais evoluíram dos que estavam disponíveis (como o dracon, um poliéster usado para enxertos vasculares ou o poliuretano para coração artificial ou ainda o acetato de celulose para os tubos de diálise) para os projetados com precisão molecular de forma a exibir as propriedades desejadas para uma aplicação específica, muitas vezes imitando o sistema biológico.

Os biomateriais desempenham papel chave na concepção e criação de substitutos para a matriz extra celular (ECM) e nos sistemas de liberação controlada de fármacos (DDS) e de moléculas biosinalizadoras (fator de crescimento, citocinas, quimiocinas, etc.) usadas para potencializar a regeneração do tecido induzido por células na medicina regenerativa, que utiliza materiais em contato com células vivas, fluidos corporais e biomoléculas. Nos sistemas de liberação controlada de fármacos o biomaterial deve ser capaz de reter água, mimetizando os

tecidos vivos, ser altamente biocompatível, permitir controle e precisão da taxa de liberação além de ser neutro para não interferir na atividade da substância transportada como descreve Rossi F. (2012) em um trabalho que investiga o uso de um hidrogel de agarose- *carbomer* como transportador de condroitinase ABC, para reparar lesões na medula espinhal. Nos últimos trinta anos, os biomateriais proporcionaram um grande avanço nos tratamentos médicos, mas, a necessidade da área médica permite afirmar que muito ainda precisa ser feito no campo de desenvolvimento de novos materiais [Thomas et al., 2006].

Nos implantes para reparação e reconstrução óssea os biomateriais são produzidos com propriedades semelhantes ao osso real. O material usado para este tipo de implante, é selecionado segundo os seguintes critérios gerais [Katti, 2004]:

- Ser biocompatível e não causar inflamação ou ser tóxico;
- Ter propriedades mecânicas semelhantes às do osso;
- Ter fabricação economicamente viável.

A biocompatibilidade é uma propriedade crítica para um biomaterial e é um requisito adicional aos normalmente verificados na utilização de qualquer material em contato com tecidos vivos, é definida como “a habilidade do material de ter, em uma dada aplicação, um desempenho satisfatório com resposta adequada do tecido hospedeiro” [Williams, 1989]. A resposta do tecido hospedeiro é influenciada pela: composição e morfologia da estrutura (micro ou nano), cristalinidade, constantes elásticas, teor de água e equilíbrio hidrofóbico-hidrofílico, porosidade (macro, micro ou nano), topografia, energia e propriedades de superfície, perfil da liberação de íons, toxicidade iônica para os metais, perfil de liberação de íons e toxicidade iônica (para metais), forma de degradação e toxicidade de lixiviante, aditivos e catalisadores (para polímeros) [Williams, 2008].

Na prática, o material de implante deveria ser "invisível" para sensores químicos do corpo e "atraente" para a fisiologia do corpo. Por exemplo, o sucesso do implante de hidroxiapatita é devido à sua semelhança com a matéria óssea e à integração óssea

quando implantado no esqueleto o que permitiria a sua classificação como “invisível” e “atraente” [Shi e Jiang, 2006].

Os materiais para enxerto ósseo começaram a ser sintetizados após as experiências em 1913, feitas pelo Dr. D. E. Robertson enxertando um pedaço de osso de gato e osso humano em um cachorro. Vinte dias depois, a microscopia do enxerto mostrou que a região entre o enxerto e o osso vivo havia sido preenchida com um novo osso esponjoso (*cancellous*). Em função da natureza destes materiais e a relação entre o enxerto e o tecido hospedeiro, esses materiais foram divididos em quatro gerações, conforme pode ser visto na Figura 2.1 [Ficai et al., 2011].

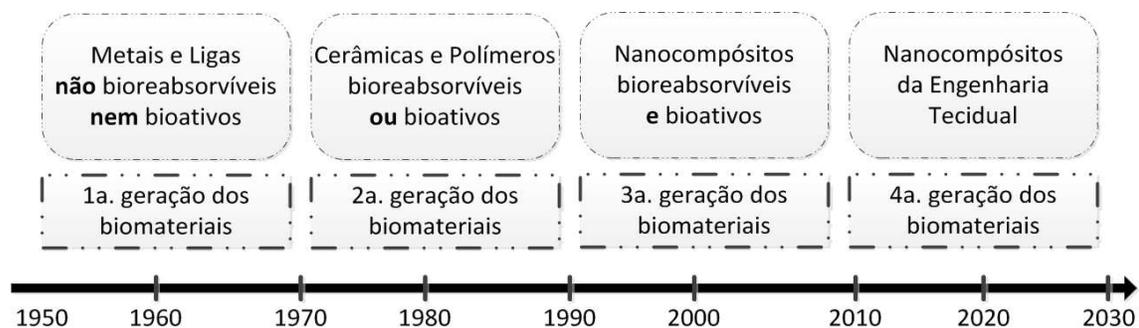


Figura 2.1 - Evolução dos biomateriais usados para enxerto ósseo. Adaptado de [Ficai et al., 2011].

Os constituintes da primeira geração apresentam propriedades mecânicas notáveis, mas além de não serem bioreabsorvíveis e nem bioativos, seu tempo de vida está limitado em 10-15 anos e completado este tempo devem ser retirados cirurgicamente. A falta de conhecimento sobre o funcionamento do sistema imunológico fazia com que muito dos materiais selecionados mostrassem ser patogênicos ou tóxicos. Neste período, empregava-se o material que estivesse disponível e com um mínimo de toxicidade ao tecido hospedeiro. O ferro, cobalto, cromo, titânio ou suas ligas, aço e ligas a base de cobalto ou de titânio são seus exemplos mais conhecidos [Hench et al., 2002].

A primeira geração de biomateriais voltados para o implante em seres humanos se caracterizavam por sua bioinércia, ou seja, não causava grandes perturbações no meio fisiológico e o sucesso alcançado por muito dos dispositivos implantados incentivou a busca por uma

melhoria no conceito de bioinércia e à aspiração pela bioatividade. Neste momento o foco foi direcionado para os materiais cerâmicos [Gleeson e O' Brien, 2011].

Um material inerte não provoca mudanças químicas no meio fisiológico e nem provoca a formação de uma capa fibrosa em volta do implante. Diferentemente, os bioativos apresentam uma reatividade controlada que permite a formação de uma interface entre o tecido e o material implantado, ligando-os.

Os componentes da segunda geração são bioreabsorvíveis ou bioativos e não precisam ser retirados ou substituídos, com o tempo. Exemplos, fosfatos cálcicos (HA e TCP), biovidros e os polímeros (poli) ϵ -caprolactona, poliuretana etc.

Bioreabsorvível é também um material biocompatível e biodegradável que dissolve ou é decomposto, dando lugar aos tecidos da vizinhança e, os produtos de sua degradação não são tóxicos e são eliminados pelo metabolismo humano.

Os biomateriais da terceira geração de enxerto ósseo apresentam uma combinação das duas propriedades apresentadas pelos da segunda geração. São reabsorvíveis e bioativos e, uma vez implantados, ajudam o corpo a desenvolver um novo tecido, ou seja, depois de certo tempo no lugar do enxerto um osso novo é formado. São materiais que ativam os genes e assim estimulam a regeneração dos tecidos. Nanohidroxiapatita/colágeno e PLLA/hidroxiapatita são alguns destes biomateriais.

Os biomateriais da quarta geração são os mesmos da terceira, melhorados pela presença de células *bonny*, fatores de crescimento e proteínas ósseas morfogenéticas. São produtos da engenharia tecidual.

2.2- Seleção de biomateriais.

Os materiais de engenharia são classificados em quatro principais classes: metais, cerâmicas, polímeros e compósitos. Dentre estas os metais e os polímeros são muito mais utilizados do que a cerâmica quando se trata de aplicações estruturais. A maior utilização dos metais decorre da alta tenacidade à fratura (ou maior resistência ao crescimento de trincas) e capacidade de ser fabricado em formas e tamanho variados utilizando técnicas de fabricação

reprodutíveis. Da mesma forma, os polímeros apresentam vantagens com relação à densidade, baixa, flexibilidade elevada e facilidade de fabricação em variadas formas e tamanho além da resistência e módulo de elasticidade baixos. Os metais, quando comparados com as cerâmicas, têm durezas muito mais baixas e muitos dos metais mais usados também apresentam ponto de fusão mais baixo que dos materiais cerâmicos. Nesta perspectiva a cerâmica apresenta vantagens que incluem a refratariedade (resistência a temperaturas elevadas e retenção da resistência mecânica em altas temperaturas), elevado ponto de fusão, propriedades mecânicas tais como dureza, módulo de elasticidade e resistência à compressão que fazem da cerâmica um material em potencial para ser usado em aplicações estruturais e em várias aplicações tribológicas que exigem alta dureza e resistência ao desgaste [Basu e Kalin, 2011]. A Tabela 2.1 mostra um resumo desta relação de propriedades entre as classes de materiais.

Tabela 2.1 - Comparação entre as diferentes classes de materiais [Basu e Basu, 2011].

Classe de Material	Vantagens	Desvantagens
Polímeros	Resiliente Tenaz Fácil Fabricação Baixa Densidade	Baixa Resistência Mecânica Baixo Módulo de Young (E) Usualmente Não Bioativo Não Reabsorvível
Metal	Alta Resistência Mecânica Resistência ao Desgaste Tenaz Fácil Fabricação	Pode Corroer em Meio Fisiológico Alto Módulo de Young (E) Alta Densidade Usualmente Não Bioativo Não Reabsorvível
Cerâmica	Biocompatível Resistência ao Desgaste Leve	Baixa Resistência à Tração Difícil Fabricação de Formas Complexas Baixa Tenacidade Não Resiliente

A Tabela 2.2 apresenta as propriedades físicas, mecânicas e térmicas de alguns dos mais importantes materiais metálicos, poliméricos e cerâmicos de relevância para várias aplicações tribológicas.

Tabela 2.2 - Propriedades de alguns materiais mais importantes usados em engenharia adaptada de Basu e Kalin [2011].

Material	Densidade, P (g/cm ³)	Mod. de elasticidade E GPa	Tenacidade à fratura K _{IC} , MPa.m ^{1/2}	Dureza Vickers H _v GPa	Condutividade. térmica K W/m/K
Aço	7,8-7,9	210	50- 214	1-9	30-60
Ferro Fundido	7,1-7,4	64-181	6 - 20	1- 8,5	30-60
Ligas de alumínio	2,6-2,9	60-80	23 - 45	0,15- 1,4	121-237
Al ₂ O ₃	3,9	210-390	3 - 5	14-19	25-35
ZrO ₂	5,6-6,25	140-210	8 -10	12	2
Si ₃ N ₄	3,2	170	4 -7	16 - 18	25-50
SiC	3,2	450	4,5	25	90-125
Poliamida(PA)	1,1-1,14	2 - 4	3	0,8 - 1	0,25-0,35
Poliimida(PI)	1,3	3 - 5	—	—	0,37-0,52
PTFE	2,1-2,3	0,4		0,12	0,25
HDPE	0,92	0,2	1-2	0,13	0,33-0,57

Os pesquisadores que trabalham com engenharia tecidual têm investigado aplicações destas três classes de materiais em substituição ao tecido vivo como biomateriais. A Tabela 2.3 apresenta os biomateriais mais usados.

Tabela 2.3 - Principais Biomateriais: aplicações e comportamento [Kurella e Dahotre, 2005].

Biomaterial	Exemplos	Principal Aplicação	Comportamento
Polímeros	Polietileno , Silicone UHMWPE PVC	estrutural	Bioinerte Fácil fabricação Baixo custo
	Aço 316	estrutural	Biocompatível Boa resistencia ao desgaste
Metal	Ligas de Co-Cr: Co-Cr-Mo Co-Cr-W-Ni, Co-Ni-Cr-Mo-Ti	estrutural	
	Ligas de Ti: CP titânio, Ti-6Al-4V Ti-3Al-2,5V; Ti-6Al-7Nb	estrutural	Excelente biocompatibilidade Baixa relação peso-resistência
Cerâmica	Alumina, Zircônia Hidroxiapatita, fosfatos de cálcio	estrutural e cobertura	bioinerte biodegradável
	Bioativos: Bioglass® Cervital®	estrutural e cobertura	bioativo

Cada tipo de material possui características que o habilita para uma aplicação específica. A hidroxiapatita (HA) é um mineral cerâmico encontrado no osso, que pode ser obtida sinteticamente. Os metais apesar de não serem encontrados no corpo possuem resistência mecânica e relativa inatividade em relação às substâncias biológicas que podem ser os preferidos para substituir ossos fraturados. Os polímeros possuem propriedades únicas, tais como viscosidade, maleabilidade, moldabilidade e resistência mecânica comparável às propriedades dos tecidos moles encontrados no corpo. Além disso, compósitos podem ser sintetizados para melhorar as propriedades do material e melhorar o desempenho dos implantes ósseos. Talvez a aplicação de cerâmicos nanofásicos na engenharia de tecido ósseo seja uma das mais viáveis. [Gleeson, 2006].

A principal vantagem dos materiais cerâmicos sobre os outros materiais de implante é sua biocompatibilidade, alguns são inertes em meio ambiente fisiológico enquanto outros apresentam reatividade controlada. As principais desvantagens da maioria dos cerâmicos são:

- Baixa tenacidade: o que pode afetar a confiabilidade;
- Alto módulo de elasticidade: pode levar ao *stress shielding*.

Uma das maneiras de aumentar a tenacidade da cerâmica é através dos compósitos podendo a cerâmica ser o refôrço, a matriz ou ambos. O desenvolvimento de biocompósitos também pode eliminar o *stress shielding* com a redução do módulo de elasticidade.

2.3-Biocerâmica

O termo biocerâmica é um termo relativamente novo e não era conhecido até os anos 70. Entretanto muitas biocerâmicas não são materiais novos. Em 1972, um dentista brasileiro, Amadeo Bobbio, estudando fragmentos de uma mandíbula Maia com mais de 4000 anos, descoberta em 1931, constatou que alguns dentes tinham sido substituídos por um compósito de matriz cerâmica com 95 a 98% de carbonato e 2 a 5% de matéria orgânica composta por proteínas fibrosas. Em ortopedia, o uso de biocerâmica de forma controlada começou no século 19 com a utilização do gipsum para preenchimento ósseo [Chevalier e Gremillard, 2009]. O termo biocerâmica descreve um grupo de cerâmicas que são especialmente projetadas e fabricadas para reparar e reconstruir partes do corpo humano [Hench, 1991].

As biocerâmicas são classificadas em sub grupos de acordo com sua reatividade no corpo humano:

- Quase inertes: alumina, carbono LTI (isotrópico de baixa temperatura), carbono ultra LTI, carbono vítreo e zircônia (ZrO_2). Interação com o tecido: mecânica;

- Bioativas: HA, vidros bioativos, vitrocerâmica bioativa. Interação com o tecido: ligação interfacial

- Reabsorvíveis: fosfato tricálcico (TCP), sulfato de cálcio, fosfato trissódico. Interação com o tecido: substituição;

- Compósito: HA/osso autogenico, vidro cerâmico de superfície ativada/PMMA, vidro de superfície ativada/fibra metálica, PLA (poli(ácido láctico)/ fibra de carbono, PLA/HA,PLA/fibra de vidro a base de fosfato de cálcio. Interação com o tecido: depende do material.

Entre o tecido e a superfície do biomaterial ocorre interação envolvendo água, biomoléculas e íons dissolvidos nas vizinhanças do implante provocando a mudança na composição do biofluido e adsorção de uma camada de biomoléculas. Em seguida as células atingem a superfície e a camada adsorvida dita a resposta das células que pode ser a integração do tecido ou a formação de uma cápsula fibrosa [Kurella e Dahotre, 2005].

As biocerâmicas bioinerte e bioativas diferem na maneira de interagir com o tecido. Na bioativa a fixação acontece através de uma ligação química com o tecido e na bioinerte, a ligação não se dá diretamente com o osso ocorrendo a formação de uma camada fibrosa [LeGeros et al., 2006].

Este revestimento fibroso é a resposta protetora que conduz ao encapsulamento não aderente de espessuras variadas. Com o passar do tempo o implante fica isolado. Uma resposta similar ocorre quando os metais e os polímeros são implantados. No caso de uma cerâmica bioativa acontece uma interação entre o implante e a interface do tecido que mimetiza o corpo natural em processo de reparação.

As cerâmicas reabsorvíveis são no corpo e são substituídas pelo tecido da vizinhança.

Desde 1960 muitas das mais “tradicionais” cerâmicas em aplicações biomédicas tornaram-se uma alternativa ao material metálico.

Os materiais cerâmicos são usados como articulações artificiais desde os anos setenta quando produtos de alumina de primeira-geração mostraram ser bem resistentes com relação ao metal tradicional e o polietileno. As melhorias na qualidade do material e as técnicas de processamento, como também um melhor entendimento do *design* cerâmico, conduziram à introdução nos anos oitenta de componentes de alumina de segunda geração com melhor desempenho.

Como materiais inertes, alumina e zircônia são usadas para uma enorme gama de aplicações. A alta dureza, baixo coeficiente de atrito e excelente resistência à corrosão oferecem vantagens para o uso nas superfícies de desgaste em próteses ortopédicas. Suas microestruturas são controladas para inibir a fadiga estática (oriunda da corrosão sob tensão) e o crescimento de trincas por desgaste de longo tempo quando submetido a baixas cargas. Alumina (Al_2O_3) e zircônia (ZrO_2) são duas biocerâmicas quase inertes. Elas sofrem pouca ou quase nenhuma mudança química durante o tempo de exposição aos líquidos do corpo, mas a falta de ligação química entre a alumina sinterizada e o tecido limita seu potencial para substituição óssea. Porém a bioinércia pode ser neutralizada com a mudança na reatividade da superfície através da hidroxilação com NaOH [He, et al., 2008].

A maioria dos biocerâmicos implantados está em contato com ossos. O osso é um material vivo composto de células e de um suprimento de sangue envolvido por um compósito de estrutura resistente. Consiste basicamente de colágeno, que é flexível e muito resistente e cristais de hidroxiapatita, que confere dureza ao osso, por isso é um compósito [Katti, 2004].

Se o implante possui módulo de elasticidade muito maior que o osso substituído pode ocorrer o *stress shielding* do osso paralelo ao implantado, fenômeno que enfraquece o osso na região em que a carga aplicada é menor ou está em compressão- o osso precisa estar sob tensão cíclica para permanecer saudável. Osso que sofre solicitação ou está em compressão experimentará uma mudança biológica que o conduzirá a resorção. O material que vai substituir o tecido vivo deve, portanto apresentar módulo de elasticidade próximo ao do osso. Os tipos de osso de maior interesse para a utilização de biocerâmica são: *cancellous* ou trabecular (osso esponjoso) e o cortical (osso compacto). O módulo de elasticidade do osso cortical é de 10 a 50 vezes menor que o da alumina enquanto este mesmo módulo para o *cancellous* é, 300 vezes menor como assegura Hannouche et al [2003]. A Figura 2.2 compara o módulo de Young do osso com o de vários implantes.

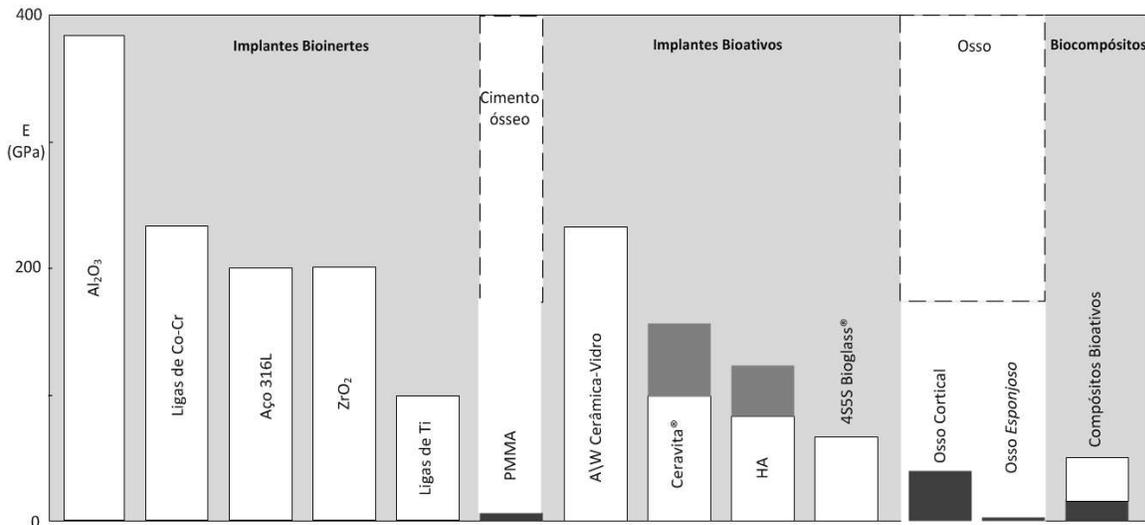


Figura 2.2 - Módulo de Young de vários materiais comparados com o osso. Adaptado de Barry et al. [2007].

Eliminar o *stress shielding* é um dos motivos para o desenvolvimento de compósitos biocerâmicos.

Há muitas outras aplicações para os materiais biocerâmicos tais como o carbono pirolítico para revestimentos de válvulas de coração e o vidro radioativo com formulações especiais para o tratamento de determinados tumores. Os materiais nanoestruturados também podem ser usados em tais aplicações, mas podem causar problemas de saúde em outras situações.

2.3.1 Alumina

A alumina (Al₂O₃), encontrada como constituinte de muitos produtos da cerâmica tradicional é considerada uma biocerâmica porque possui uma reatividade muito baixa no corpo. Suas vantagens são:

- Estabilização do implante mais rápida;
- Vida mais longa.

A alumina é um dos materiais mais duro que se dispõe, é extremamente resistente à corrosão por causa da forte ligação Al-O, que também justifica sua quase inércia química. Dentre

os óxidos cerâmicos é o que apresenta a maior resistência, excelente resistência à abrasão, ao calor além de alta resistência dielétrica em alta voltagem. É um dos óxidos mais usados na indústria de materiais cerâmicos, tanto na forma policristalina quanto na forma de cristal simples, como safira, com várias aplicações. A safira é altamente requisitada em joalheria e ortodontia. Na ortodontia a safira é usada na confecção de braquetes principalmente por sua valorizada estética [Cawley, 2007].

A alumina possui vários polimorfos e dentre eles somente um é termodinamicamente estável, α - Al_2O_3 (alumina alfa) com estrutura descrita como tendo íons oxigênio formando uma estrutura hexagonal com o cátion alumínio ocupando 2/3 dos interstícios octaédricos. Suas formas metaestáveis ou de transição são denominadas γ , χ , η , ι , ϵ , δ , θ e κ , e caracterizadas por suas estruturas cristalinas parcialmente desordenadas que vão sendo ordenadas até alcançar a estrutura forma α . Obtida mais comumente da dissolução da bauxita (mistura de hidróxidos de alumina) em solução aquosa de NaOH sob pressão e temperatura de 170 °C, após calcinação do aluminato formado em 1100°C. As cerâmicas de alumina podem ser obtidas por sinterização com ou sem pressão, com o crescimento do grão sendo inibido pela adição de dopantes como o MgO, e pela rota coloidal é possível obter as formas nanocristalinas.

A alumina foi uma das primeiras biocerâmicas usadas clinicamente devido sua boa biocompatibilidade, excelente dureza e resistência ao desgaste, alto grau de inércia química nas condições fisiológicas e capacidade de ser polida com um fino acabamento superficial, porém tem moderada resistência à flexão e baixa tenacidade à fratura. A capacidade de apresentar superfície polida faz da alumina uma candidata para aplicações em regiões sujeitas à grandes desgaste como nas articulações de joelho e quadril.

São muitas as aplicações de alumina como material para implante incluindo prótese de joelho, ligação de tornozelo, cotovelo, ombros, pulsos e dedos e também para preencher defeitos em ossos. Porém por não ser bioativa, sua aplicação fazendo interface com o osso é problemática, entretanto sua superfície pode ser alterada quando revestida de osteoblastos ou de cerâmicas bioativa [Tohma et al., 2006; Takemoto, 2006; Camilo et al., 2010].

A maioria da alumina para implantes é constituída de Al_2O_3 poli cristalina de fina granulação, embora implantes dentários sejam feitos de cristais simples. As aluminas poli cristalinas apresentam um coeficiente de atrito muito baixo, taxa de desgaste desprezível além

das propriedades já citadas, o que torna altamente viável o uso este material nos implantes ortopédicos [Pezzotti et al., 2009].

A Tabela 2.4 mostra as características da biocerâmica de Al_2O_3 e as exigidas pela ISO (International Standards Organization) [Barry et al, 2007].

Tabela 2.4 - Características físicas da biocerâmica de Al_2O_3 [Barry et al., 2007; Aza y Aza, 2004].

Propriedades	Cerâmica de Alumina para implantes	Padrão ISO 6474
% Alumina (em peso)	> 99.7	≥ 99.51
% $SiO_2 + Na_2O$ (em peso)	< 0,02	< 0,01
Densidade (g/cm^3)	3.98	≥ 3.94
Tamanho médio de grão (μm)	3.6	< 4.5
Dureza (HV)	2400	> 2000
Resistência à flexão (MPa) após teste em solução Ringer*	595	> 450
Tenacidade (MPa/m^2)	5 - 6	

* A solução Ringer ou soro fisiológico artificial: um líquido que se assemelha com os fluidos do corpo humano.

Em 1970 foi usado pela primeira vez um material cerâmico em implantes total de quadril. A combinação alumina sobre alumina mostrou ser uma alternativa viável, principalmente por sua maior resistência ao desgaste e apresentar menor taxa de lesão por osteólise. No período de 25 anos (1977-2001) foram implantados 5500 componentes de alumina e neste mesmo período registrou-se 13 fraturas e pelo menos duas destas podem ter sido devido à baixa tenacidade à fratura da alumina [Hannouche et al., 2003].

Trabalhos posteriores mostraram que o alto tamanho de grão e a larga distribuição dos tamanhos associados com a baixa pureza contribuía para a baixa qualidade deste material e que esses fatores foram responsáveis pela fratura de 10 componentes (6 cabeças e 4 soquetes) de 791 implantes de quadril [Hannouche et al., 2003]. Outros casos de fratura em cabeça femoral

estariam vinculados ao diâmetro da peça, tendo sido registrados casos em cabeças com diâmetros de 28mm e que em diâmetros maiores (32 ou 36 mm) seria, em algumas próteses, risco zero [Pria, 2007]. Com a alumina de mais alta pureza e estrutura refinada pelo aprimoramento nas técnicas de processamento, a qualidade da cerâmica aumentou [Campbell et al., 2004]. Esta segunda geração passou a apresentar maior densidade e uma diminuição na taxa de fratura nos implantes. Com a terceira geração resultante de processamento cerâmico que incluiu sinterização em três estágios e prensagem isostática à quente no segundo estágio, a taxa de fratura nos implantes passou de 0,014 a 0,004% [Lombardi et al., 2010].

Os implantes feitos com este material, conforme Figura 6 são prensados e sinterizados em temperaturas que variam entre 1600 - 1800 °C, com adição de pequena quantidade de MgO (<0.5%) para inibir o crescimento do grão e permitir a obtenção de um produto de alta densidade. Alta densidade, alta pureza (>99.5%) são uns dos parâmetros que habilitam a alumina neste tipo de aplicação. Em 2006, mais de 1.000.000 próteses de quadril usaram esfera de alumina na cabeça de fêmur.



Figura 2.3 - Implante de alumina: imagem radiográfica (esquerda) e implante e seus componentes (direita) [Lombardi et al., 2010].

Na artroplastia total de quadril (ATQ) a alumina é usada formando par tribológico com polietileno de ultra-alto peso molecular (UHMWPE) constituindo a cabeça femoral. Outras aplicações para a alumina são as camadas porosas para cabeças femurais, espaçadores de alumina porosa (especificamente em cirurgia de revisão) e no passado em aplicações dentárias como implantes dentários, tanto na forma poli cristalina quanto em monocristais.

No par tribológico cerâmico/polietileno o polietileno sofre menor desgaste do que no tradicional metal/polietileno, com o acetábulo de polietileno. Os desgastes das partículas do polietileno induz a osteólise (um enfraquecimento do tecido ósseo circunvizinho) e faz o implante soltar. É a causa primária de dispendiosas revisões das cirurgias. Entretanto pesquisas realizadas sobre as causas das cirurgias de revisão do implante recomendam melhorias nos materiais usados nesta combinação para aumentar a durabilidade dos implantes e diminuir as cirurgias de revisão [Roy et al., 2007; Yoshitomi et al., 2009; Lombardi et al., 2010].

O par alumina/alumina é o que oferece o menor desgaste entre os pares já utilizados [Slonaker, 2004; Porat et al., 2012].

De acordo com Hannouche [2005] e Capello et al. [2008] o par alumina/alumina é o mais indicado para implantes em pacientes mais jovens e com vida ativa, pois associado a técnicas cirúrgicas e precisão geométrica a sobrevivência do implante livre de revisão é alta. As articulações cerâmico/cerâmico dão ao implante uma vida bem maior que 20 anos.

Usando a alumina em cabeças femurais juntamente com um acetábulo de alumina, eliminam-se os desgastes do polietileno. Além de solucionar os problemas causados pelos desgastes do polietileno, o uso de sistemas de quadril cerâmico/cerâmicos elimina a preocupação com a liberação de íons metálicos no corpo como no caso do tradicional sistema de articulação metal-metal. E os resíduos da alumina são bem melhores tolerados pelo organismo. A utilização de alumina com maior grau de qualidade eliminaram o risco de falha mecânica ou desgaste restando a limitação pelo afrouxamento do soquete. Este afrouxamento que também pode levar à fraturas ocorre por falha na fixação do dispositivo feita por um cimento ao osso. A penetração do cimento nos interstícios do osso esponjoso (*cancellous*) que deveria contribuir para o intertravamento mecânico pode levar à reabsorção óssea por incompatibilidade entre o módulo de elasticidade do osso *cancellous* e o módulo do cimento [Katti, 2004].

Em oito anos de acompanhamento, Capello et al. (2008) registrou que o par alumina-alumina teve um bom desempenho clínico e radiográfico em implantes de quadril de uma população jovem, com erosão cortical de 1,4% (4 em 280 quadris) contra 30,5% (25) no grupo de controle que usou o tradicional par metal (Co-Cr)-polietileno; ressaltando que o polietileno usado não era o altamente reticulado. Em estudo com simulador de quadril o polietileno altamente reticulado (X3 HXPE) apresentou uma diminuição na taxa de desgaste de mais de 50% quando

comparado com o polietileno de ultra-alto peso molecular convencionalmente reticulado [Dumbleton et al., 2006; Capello et al., 2011].

Um requisito importante é a duração: qualquer implante deveria durar mais que o paciente. Carga e tempo aumentam a probabilidade de falha e por isso os implantes devem ser fabricados com os mais altos padrões de qualidade, principalmente se for para pacientes jovens. A incorporação de zircônia estabilizada com ítria em tamanho nanométrico a uma matriz de alumina permitiu a redução de fratura nos mais recentes biomateriais cerâmicos à base de alumina [Lombardi et al., 2010].

2.3.2 Zircônia

Desde a descoberta da badeleita, uma das duas principais fontes de zircônia- a outra é o zircão- em 1892, o campo de aplicação, iniciado com os refratários, chegou aos biomateriais de hoje. A Tabela 2.5 mostra os principais marcos na história da zircônia.

Tabela 2.5 Marcos na história da zircônia, Adaptado de Subbarao [1981].

Eventos	Ano das referências
Descoberta da badeleita no Brasil em 1892	1892
Tenacificação PSZ	1929
Identificação da simetria monoclinica do ZrO_2 e a transformação m-t	1952
Estabilização da zircônia por RO e R_2O_3	1953
Uso não refratário da zircônia: sensor de oxigênio, joalheria, elemento de resistência em fornos	1961
Condutividade iônica e defeitos da estrutura de ZrO_2 estabilizada	1963-1964
Existência da zircônia cúbica	1968
Utilização como biomaterial	1971
Natureza martensítica da transformação monoclinica -tetragonal	1975-1976

A zircônia, ZrO_2 , é um óxido de elevado ponto de fusão, aproximadamente 2680 °C que solidifica na fase cúbica(c- ZrO_2); durante o resfriamento ela se transforma na fase tetragonal (t-

ZrO₂) que é estável até 1170°C e a partir deste ponto inicia a cristalização da fase monoclinica (m-ZrO₂). A transição t → m é acompanhada por uma variação dimensional e deformação por cisalhamento que ultrapassa seu limite elástico e resulta na produção de um considerável volume de microtrincas e possível fragmentação do material. Também é chamada de transformação martensítica por sua semelhança com a transformação que acontece durante a têmpera do aço com a formação de uma fase denominada martensita [Becher, 1994]. Esta transformação pode ser evitada com adição de óxidos metálicos como CaO, MgO, CeO₂ ou Y₂O₃, que estabilizam suas variedades de alta temperatura, a variedade cúbica e a tetragonal [Polack, 2008; Boch e Chartier, 2006].

Na forma cúbica, a zircônia apresenta baixa tenacidade e baixa dureza o que significa que uma peça cerâmica de zircônia quebra durante seu resfriamento após ter sido submetida à temperatura de sinterização, não sendo possível sua utilização em engenharia. Outra maneira de estabilizar a fase tetragonal em uma zircônia pura é reduzir o tamanho das partículas para uma escala nanométrica. De acordo com Chraska, King e Berndt [2000] partículas de zircônia com diâmetro em torno de 18 nm se mantêm estável enquanto para Garvie e Goss [1986] partículas abaixo de 10 nm são estabilizadas na forma tetragonal e que acima deste estão sujeitas à transformação t → m, justificando que a energia de superfície mais baixa da zircônia tetragonal é responsável pela presença desta fase em forma nanométrica em temperatura ambiente ou abaixo. Outros pesquisadores propõem diferentes justificativas contestando a teoria de Garvie e Goss [1986], dentre elas o aumento da pressão interna em função da superfície curva em pequenos raios seriam responsáveis pela estabilidade deste polimorfo de alta pressão nos grãos nanocristalinos; o contorno de grãos também foi incluído como responsável pela estabilidade da fase tetragonal, porém ainda não há um modelo totalmente aceito para explicar este fato [Chraska, King e Berndt, 2000].

Que a transformação t → m pode ocorrer por uma tensão induzida foi uma descoberta importante para melhorar as propriedades mecânicas de cerâmicas que apresentam esta mudança. A fase tetragonal metaestável pode ser induzida à uma transformação atérmica, pela aplicação de forte tensão, como aquelas presentes na ponta das trincas. Assim, o campo de tensões em torno da trinca age para transformar as partículas de zircônia tetragonal em monoclinica e a tensão compressiva gerada pelo aumento de volume neutraliza o crescimento das trincas. Desta forma a

tensão induzida confere um substancial aumento à tenacidade da cerâmica. O aumento na resistência e na tenacidade à fratura pode ser justificado pelo fato da transformação, que é acompanhado por uma expansão volumétrica de até 6%, absorver parte da energia necessária para a propagação da trinca [Wayman, 1981; Stevens, 1986; Karihaloo e Andreasen, 1996].

Esta transformação conhecida como tenacificação sofre influência do tamanho do grão; quanto maior o grão maior é a tendência para transformação. O tamanho do grão acima do qual ocorre a transformação depende por sua vez, do tipo de dopante e de sua concentração. (Nazarpour, 2010). Para muitos pesquisadores a transformação $t \rightarrow m$ acontece quando a tensão no local atinge um valor crítico ou quando o tamanho da partícula está acima do tamanho crítico que por sua vez depende de fatores tais como: grau de restrição (se na forma de pó ou em uma matriz), temperatura e composição [Cawley,2007]. Desta forma, a tenacidade à fratura dos compósitos de alumina dopada com zircônia é controlada e melhorada pela quantidade de zircônia e pelo tamanho de seus grãos [Sarkar e Mitra,2007]

A Tabela 2.6 mostra a diferença de valores na resistência e na tenacidade à fratura das fases da zircônia.

Tabela 2.6 Resistência e tenacidade à fratura das variedades de zircônia, [Subbarao,1981]

Variedades	Resistência à ruptura transversal (MPa)	K_{IC} , MN/m ^{3/2}
ZrO ₂ cúbica + tetragonal	650	~ 7,1
ZrO ₂ cúbica + monoclinica	250	3,7
ZrO ₂ cúbica (1850°C, 4h)	245	2,8

As cerâmicas que experimentam esta transformação controlada da fase tetragonal para monoclinica são chamadas cerâmicas de zircônia tenacificada (ZTC) e dependendo da matriz em que o precipitado metaestável é incorporado as ZTC são denominadas:

- PSZ ou ZPE ou zircônia parcialmente estabilizada na qual a fase tetragonal metaestável está dispersa em matriz de zircônia cúbica estabilizada;
- TPZ: todo material policristalino consiste da fase tetragonal;

- DZC: a fase metaestável está dispersa em uma matriz que não é a zircônia; como, por exemplo, Al_2O_3 , SiC , Si_3N_4 , TiB_2 , TiN . Quando esta matriz é a alumina, a cerâmica tenacificada é denominada ZTA [Butler,1985;Cawley,2007].

Dependendo do tipo de óxido usado para a estabilização da zircônia tetragonal o material resultante será extremamente tenaz (Ce-TZP) ou extremamente resistente (Y-TZP) [Gadow e Kern,2010].

A zircônia devidamente estabilizada quando associada à alumina resulta em um compósito que além da dureza, inércia química, estabilidade térmica, resistência à flexão e menor módulo de elasticidade, também exibe excelente tenacidade à fratura [Schneider et al.,2008]. Seu módulo de Young é mais baixo que da alumina assim como a resistência ao desgaste. A literatura destaca os seguintes valores para suas propriedades mais evidentes:

- Resistência à compressão :900- 1200MPa;
- Tenacidade à fratura :8-13 $\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$;
- Dureza (indentação Vickers): 13-24 GPa;
- Inércia química e estabilidade térmica (P.F 2680°C) [Yu-Seon, Rhee e Kang,1999]

Cerâmicas à base de zircônia (ZrO_2) de alta densidade relativa vem sendo proposta, em função desses materiais apresentarem excelente biocompatibilidade, alta dureza e resistência ao desgaste, além de resistência à flexão e alta tenacidade à fratura sendo também inerte em meio fisiológico, com maior resistência à flexão e menor módulo de elasticidade.

Ainda que apresente boas propriedades mecânicas, a tenacidade à fratura é uma das suas propriedades que podem ser melhoradas com a inclusão de uma segunda fase através da mistura física e sinterização de pós em altas temperaturas.

Compósitos de alumina e zircônia conhecidos como ZTA (alumina-zircônia tenacificada ou matriz de alumina reforçada com partículas de zircônia), e ATZ (matriz de zircônia estabilizada com partículas de alumina) comparado com os materiais cerâmicos monofásicos apresentam maiores valores de tenacidade à fratura sendo que na alumina está em torno de $5 \text{ MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$. Dependendo das condições do processo de produção e de sua composição uma ZTA pode atingir

8 MPa.m^{1/2}. Este aumento na tenacidade é atribuído à transformação t→m e à outros mecanismos como a deflexão da trinca, fissuras e micro fissuras, tamanho e distribuição da partículas de zircônia na matriz alumina [Septawendar, Setiati e Sutardi, 2011]. A Tabela 2.7 relaciona as principais propriedades de uma cerâmica ZTA.

Tabela 2.7 Principais propriedades da cerâmica ZTA [Septawendar, 2011].

Propriedades (condições, unidades)	Valor
Densidade (20°C.g/cm ³)	3–4
Resistência à Flexão (20°C, MPa)	300–600
Resistência à Flexão (1400°C, MPa)	100–400
Tenacidade à Fratura (20°C, MPa m ^{1/2})	8
Dureza (20°C, MPa)	18–23
Módulo de Young	300
Coefficiente de Expansão Térmica (20 - 1200°C,10 ⁻⁶ / ° C)	8
Condutividade Térmica (20°C, W/m K)	30
Resistência ao choque térmico	Médio
Resistência à abrasão	Boa

Todas estas características qualificam a cerâmica ZTA para diversas aplicações e o habilitam à utilização como material de implantes, uma vez que a comunidade de biomateriais já está familiarizada com a alumina e a zircônia separadamente.

Com o compósito alumina-zircônia é possível resolver o problema da falta de tenacidade da alumina e do envelhecimento da zircônia estabilizada, consequência de sua baixa resistência à degradação em baixas temperaturas que, por sua vez, decorre da transformação que a fase metaestável (t-zircônia) sofre na presença de líquidos e de uma situação de tensão [Matsui, K.et al. 2010].

A zircônia parcialmente estabilizada possui na substituição total dos quadris sua principal aplicação como biocerâmica [Kurella and Dahotre, 2005]. O primeiro artigo científico que registrou o uso da zircônia em aplicação biomédica foi publicado em 1969 por Helmer, J.D. e Driskell, T.D. [Katti,2004]. Chevalier [2006] cita a cerâmica de zircônia de grau biomédico como um dos materiais de maior controvérsia entre cientistas, industriais e médicos e que foi introduzida como tal nos anos 80 do século passado para resolver a fragilidade da alumina e

assim diminuir as falhas nos implantes. Foi inicialmente usada em ATQ nos anos 80, combinada com o acetábulo de UHMWPE com o objetivo de diminuir o desgaste do polietileno e dar melhores resultados clínicos. Comparada com a alumina, a ZPE tem resistência à flexão mais alta, tenacidade à fratura e módulo de Weibull alto, como também baixo módulo Young e a possibilidade de ter sua superfície polida. A sua resistência à fratura mais alta é de fundamental importância para as cabeças de fêmur devido às forças de tração aí solicitadas. A Figura 2.4 mostra cabeças de fêmur de zircônia, em vários tamanhos possíveis de serem implantados, e uma ponte dentária [Chevalier, 2006].

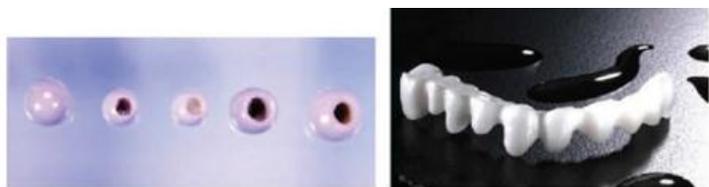


Figura 2.4 Cabeças de fêmur e ponte dentária feitas em zircônia [Chevalier,2006]

A maioria das cabeças femurais (policristal de zircônia tetragonal, PZT) consiste em 97 mol% ZrO_2 e 3 mol% Y_2O_3 com a zircônia na fase tetragonal. Embora de dureza não tão elevada quanto a da alumina, o PZT ainda possui maior resistência à flexão e maior tenacidade à fratura. A aplicação da zircônia parcialmente estabilizada em cabeças femurais compõem aproximadamente 25% do número total de operações por ano na Europa, e 8% dos procedimentos de implantes de quadril nos EUA. Sabe-se que mais de 400.000 cabeças femurais de zircônia foram implantados em quadris de 1985 até 2001, ano em que seu principal fabricante encerrou as atividades por causa de falhas ocorridas nos implantes, atribuídas à degradação por envelhecimento da zircônia. Neste período a venda para utilização em implante ortopédico caiu mais de 90% enquanto para aplicação dentária crescia 12% ao ano, segundo Chevalier,2006. Até estes eventos a zircônia tetragonal estabilizada com ítria era um dos melhores materiais para a cabeça de fêmur [Schneider et al., 2008].

Envelhecimento é o fenômeno acontece na superfície do material e se caracteriza pela transformação lenta da fase tetragonal para fase monoclinica em um ponto onde se desenvolve uma deformação por cisalhamento. Iniciando por um grão em contato com água ou vapor d'água,

seu mecanismo é o da corrosão sob tensão. Esta corrosão aumenta a rugosidade da superfície e provoca o aparecimento de microtrincas. Até 2001 isso era desconsiderado pelos fabricantes da cerâmica [Chevalier, 2009].

Na área da odontologia, a zircônia substituiu as restaurações metálicas assim como as metalocerâmicas onde são usados metal e porcelana. Sua incorporação aos materiais de uso odontológico constituiu um grande avanço para a fabricação de implantes e próteses parciais fixas, principalmente nas regiões da boca que sofrem grandes solicitações como na região dos dentes molares. Sua resistência à flexão e tenacidade à fratura se destaca dos outros sistemas totalmente cerâmicos, introduzidos por sua translucidez, estética atraente, inércia química. Testes *in vitro* registram uma resistência à flexão variando de 900 a 1200 MPa [Kawai,2011]. Entretanto, estudos realizados com materiais usados em restaurações totalmente cerâmicas revelam a baixa resistência da zircônia estabilizada (com ítrio, cério, cálcio ou magnésio) à degradação em baixas temperaturas na presença de umidade. Porém, a consequência desta degradação ainda não é tão desastrosa quanto na ortopedia [Studart,2007a; Martins, 2010]. Se utilizada em pontes de modo a não ficar exposta a grandes tensões de tração pode durar mais de 20 anos [Studart,2007b]. Como pilar a zircônia tetragonal sofre transformação parcial para fase monoclinica antes de ser submetida às tensões do processo mastigatório o que aumenta sua tenacidade à fratura, porém, suas propriedades mecânicas podem ser afetadas pelos defeitos e trincas que a ação mecânica da broca origina na superfície cerâmica [Cruz et al., 2010].

Formando compósito com alumina, ATZ ou ZTA, o processo de degradação é desacelerado, ou pode não ocorrer como afirma Chevalier [2009]. Nesta linha, as pesquisas têm sido realizadas com outros óxidos dopantes, que não a ítria. Magnésia e ceria são dopantes que apresentam um melhor desempenho com relação ao envelhecimento por ação hidrotermal. Por outro lado, o processo de envelhecimento acontece em um efeito cascata de um mecanismo que, inicia pontualmente em um grão sujeito a um esforço de tração em ambiente molhado e potencializado pelas vacâncias de oxigênio. Não havendo contato entre os grãos de zircônia, ou seja, se os grãos estiverem o mais homogêneo e individualmente dispersos esta degradação será potencialmente diminuída ou eliminada. O aumento da tenacidade à fratura será o único efeito da transformação de fase que acontece neste processo de degradação, juntamente com a corrosão pela difusão dos radicais OH.

A dispersão será tanto melhor quanto menor o tamanho dos grãos de zircônia. A adição de partículas nanométricas de zircônia em uma matriz de alumina microestruturada ou ambas em escala nanométrica pode contribuir para tornar esta cerâmica mais resistente à fratura.

2.4 Materiais Nanoestruturados

Nas últimas décadas aumentou significativamente, o interesse pelo potencial oferecido por materiais nanocristalino porque podem fornecer propriedades físicas e mecânicas incomuns, incluindo o superplasticidade na cerâmica, a transparência para materiais geralmente opacos, e uma dureza e uma resistência mais elevadas em ambos, metais e cerâmicos [Santa Cruz e Binner,2008].

Os materiais nanoestruturados se caracterizam pelo tamanho de partícula ultra fino, menor que 100 nm ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m} = 10 \text{ \AA}$), partículas nesta escala de tamanho formam microestruturas em que grande parte é constituída por interfaces, ou seja, contorno de grãos e com isso grande parte dos átomos está localizado nesta região. A consequência disto são propriedades significativamente diferentes e, muitas vezes melhores, que do material com grãos maiores [Suryanarayana e Koch,2000]. Entretanto, a fabricação de cerâmica nanocristalina é desafiadora, uma vez que é inevitável o crescimento do grão nas altas temperaturas de sinterização, exigidas pela densificação. A dispersão de partículas nanométricas no grão da matriz ou no contorno do grão pode resultar em material que apresenta uma resistência significativamente melhor e moderado aumento na tenacidade á fratura.

Vários são os métodos usados para obtenção de nano partículas, dentre eles, a moagem, tratamento hidrotermal, condensação com gás inerte, síntese por combustão, síntese hidrotermal ultrasonicamente assistida, processo sol-gel, microemulsão, precipitação e micro-ondas. Qualquer que seja o método de obtenção a eficiência é mensurada pela pureza, pequena distribuição de tamanho de partícula e pouca ou nenhuma aglomeração.

Se comparado com o material convencional, um nanomaterial tem maior número de átomos e defeitos na superfície, maior densidade de contorno de grão e uma distribuição eletrônica alterada. Ou seja, materiais que apresentam superfície constituída de nano fases são mais reativos

que a sua contra partida convencional. Sob este aspecto é evidente que o comportamento das proteínas que conduzem à regeneração do tecido são completamente diferentes em nano fase quando comparada com a superfície convencional do implante.

O osso é um genuíno material nanoestruturado, um nanocompósito constituído por uma fase orgânica e outra inorgânica. A fase orgânica é composta de proteínas, dentre as quais colágeno e a fase inorgânica de nanocristalitos de hidroxiapatita (HA). As fibras que formam a estrutura do colágeno possuem diâmetros que variam de 100 a 2000 nm e os nanocristais de HA apresentam dimensões em torno de 4 x 50 x 50 nm. A fase mineral é responsável pela rigidez e tenacidade do osso enquanto o colágeno fornece resistência à flexão e flexibilidade. Além destes outros constituintes se fazem presente em sua composição e são responsáveis pelas funções metabólicas, dentre estes cloretos, fluoretos, água, carbonatos, citratos, magnésio e potássio [Murugan e Ramakrishna, 2005]. Seus constituintes estão organizados em níveis cuja estrutura hierárquica vai da escala macro à sub nano, e de acordo com Rho et al [1998] os níveis e estruturas são:

- Macroestrutura: osso esponjoso e osso cortical;
- Microestrutura (10-500 μm): osteons, sistema Haversian e trabéculas simples;
- Submicroestrutura (1-10 μm): lamelas;
- Nanoestrutura (algumas centenas de nm - 1 μm): colágeno fibrilar e a fase mineral e;
- Subnanoestrutura (abaixo de 100nm): estrutura molecular dos elementos constituintes, colágeno e outras proteínas.

Até o final última década do século passado, a engenharia tecidual fazia uso de materiais com características de superfície não-biológicas micro e não nanoestruturada, principalmente nas mudanças químicas ou na micro rugosidade e não no grau de rugosidade nanométrica. A primeira pesquisa correlacionando o aumento da função celular do osso com a diminuição do tamanho de grão ou do tamanho do particulado para a escala nanométrica aconteceu em 1998 e envolvia cerâmicos [Webster, Siegel e Bizios 1998].

O material nanoestruturado pode conter fases cristalinas, quasicristalina e amorfas ou vítreas e pode ser metálico, cerâmico e polimérico. Se o grão for constituído de cristais, o material é denominado nanocristalino.

2.5 Cerâmicas Nanocristalinas

O sistema $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-ZrO}_2$ é sem dúvida o mais usado sistema cerâmico nanoestruturado. Estes compósitos nanoestruturado já são bastante usados tanto em engenharia como cerâmica estrutural, ferramentas de corte, cobertura de proteção térmica e implante total de quadril. O interesse da área médica-odontológica decorre da biocompatibilidade plenamente estabelecida dos constituintes deste sistema. Em ortopedia, o interesse por este sistema cerâmico é devido à sua resistência ao crescimento de trincas maior que da alumina e sensibilidade ao envelhecimento menor que o da zircônia.

Para alcançar um melhor desempenho nessas aplicações, pesquisas tem sido direcionadas para a redução do tamanho das partículas do compósito alumina- zircônia, morfologia final do grão e aumento na dispersividade.

Com isso, várias metodologias de obtenção de pós foram desenvolvidas, tais como o método sol-gel, síntese via rota coloidal modificada, co- precipitação, ablação à laser, do líquido precursor, síntese por combustão [Bhaduri,1997], além de técnicas avançadas de densificação tal como sinterização por plasma [Trombini et al.,2008; Meng et al., 2012]. A síntese por sol-gel [Zhang, 2012], [Septarwendar, Setiati e Sutardi, 2011], rota coloidal [Schehl e Torrecillas, 2002;Vasykiv,O.,2003] e do líquido precursor estão entre as mais utilizadas na obtenção de nanocompósitos de alumina-zircônia [Kong, Kim e Kim 2007].

Cerâmicas nanocristalinas ou nanocerâmicas constituem uma classe de cerâmicos na qual pelo menos uma de suas fases ou constituintes apresentam partículas em escala nanométrica (menor que 100nm). Uma redução no tamanho de grão em nível nanométrico proporciona uma vantagem sobre os materiais de granulação grosseira porque conduz a um aumento de resistência à fadiga, dureza, maior homogeneidade, aumento na sinterabilidade em temperaturas relativamente mais baixas como as da síntese de um nanocompósito de ZTA realizada por

Beitollahi, Hosseini e Sarpoolaki [2010], sinterizado na faixa de 1000-1250 °C e de 800 a 1000 °C na síntese do trabalho de Septawendar Setiati e Sutardi [2011]. O desafio se constitui neste fato: obter nanoestruturas em temperaturas de sinterização reduzidas devido ao inevitável crescimento do grão durante a densificação segundo os processos convencionais que reúnem alta temperatura e baixa taxa de aquecimento.

Para minimizar o crescimento a solução poderia vir da combinação de temperaturas suficientes para a sinterização com alta taxa de aquecimento, juntamente com alta pressão, pois este é um parâmetro que também afeta fortemente a densidade final dos materiais obtidos de nano pós. Outro problema a ser resolvido é o da tendência que os nano pós apresentam de formar aglomerados e para isso é necessário o uso de técnicas avançadas de tratamento para dispersão das partículas que geralmente são complexas, se comparadas com as convencionais, economicamente inviáveis, de difícil produção em larga escala e por tudo isso inacessível ao paciente que espera por um dispositivo ou que precisa da regeneração de um tecido para melhorar sua qualidade de vida ou sobrevida.

As resistências mecânicas e funcionais notáveis de um nanocompósito cerâmico são tecnologicamente atraentes. Porém estas super cerâmicas apresentam, como as cerâmicas comuns, baixa tenacidade à fratura e ductilidade que dificultam a sua aplicabilidade. Com o objetivo de desenvolver novas cerâmicas com boa tenacidade à fratura, os trabalhos com este objetivo têm alcançado certa melhoria com base nos micromecanismos específicos responsáveis pelo aumento da tenacidade nos nanocerâmicos [Santacruz e Binner, 2008]. Nestes mecanismos inclui-se o deslizamento, migração e difusão do contorno de grão. Uma das maneiras de se obter nanocompósitos cerâmicos com alta tenacidade à fratura consiste na adição de zircônia nanocristalina a uma matriz de alumina [Ovid'ko e Sheinerman, 2011].

O conceito dos nanocompósitos como materiais em que a segunda fase dispersa exibe uma escala submicrométrica e/ou a nanométrica foi proposta inicialmente por Niihara, e possibilitou um grande avanço no campo da cerâmica, especialmente nos compósitos cerâmicos. No caso do compósito de zircônia-alumina, a tenacidade à fratura é em parte controlada e otimizada pelo conteúdo em ZrO_2 e pelo seu tamanho de grão. Segundo Espósito et al. [2005] a característica desses óxidos é comandada principalmente pelo tamanho e distribuição dos grãos, pela composição e espessura da fase intergranular, compatibilidade e interação entre os componentes.

A microestrutura final depende desses fatores assim como do grau de segregação do cátion, das impurezas e do auxiliar de sinterização e do consequente equilíbrio de força interfacial que surge entre os grãos.

No sistema alumina-zircônia dois tipos de composição estão sendo estudadas, em um deles as partículas nanométricas de zircônia são dispersas em matriz micrométrica de alumina e no outro as partículas as duas fases estão em tamanho nano e neste caso a zircônia constitui fase mais rica, compósito micro-nano e nano-nano, respectivamente.

No sistema micro-nano a dispersão de pequenas quantidades de partículas nanométricas de zircônia em matriz de alumina pode, segundo Perri [2005], pelo menos inibir o crescimento dos grãos da matriz durante a sinterização através do efeito “pinning”(ancoramento) e, segundo este efeito os cátions Y^{3+} e Zr^{4+} adicionados, acima do limite de solubilidade na alumina, são segregados para os contornos de grão formando outras fases tal como a zircônia, bloqueando a difusão de íons através do contorno de grão e assim o grão permanece no lugar original. Esta inibição que acontece nos primeiros passos da sinterização também contribui para a ausência de poros intragranulares. À medida que a temperatura fica maior a difusão continua e a sinterização prossegue.

Dependendo da rota usada para conseguir as nanopartículas é possível obtê-las em tamanhos entre o tamanho crítico para a transformação espontânea após a sinterização (se for maior não há reforço) e o tamanho crítico que possibilita a transformação espontânea durante o crescimento da trinca (abaixo deste não ocorre trinca por transformação induzida e por isso não há reforço). Pode ser ressaltado que esta transformação é responsável pelo aumento da tenacidade em cerâmicas de zircônia podendo ser manipulada pelo controle da composição, tensão externa e meio ambiente segundo Meng et al., [2012].

Neste sistema o mecanismo de tenacificação pode estar relacionado com a posição das nanopartículas de zircônia que pode ser intragranular ou intergranular. Quando a nanopartícula está dentro do grão da matriz, forma-se ao seu redor um campo de tensões residuais compressivas devido à diferença entre os coeficientes de expansão térmica linear da alumina e o da zircônia. Na outra posição, intergranular, as tensões de compressão se desenvolvem nas adjacências do contorno de grão alumina-alumina, em torno da nano partícula de zircônia. Estas tensões podem

diminuir a taxa de propagação da trinca ou retardar seu crescimento e elevar a tenacidade níveis superiores aos da zircônia pura [Schehl e Torrecillas,2002; Bartolomé et al.,2007].

2.6 Engenharia Tecidual

A substituição de órgãos de acordo com a terapia usada atualmente enfrenta dois grandes problemas, um deles é a carência de doadores e o outro é a necessidade da utilização, por parte do receptor do órgão, de agentes imunossupressores que impedem a rejeição, porém, com efeitos colaterais que podem contribuir para a diminuição do tempo de vida assim como afetar a qualidade de vida que se pretendia prolongar com esta terapia. A terapia da regeneração celular é tida como um meio para solução. Dois tipos de terapia são considerados: a terapia da regeneração celular que pode ser realizada com o transplante de células com elevado potencial de proliferação e diferenciação (células tronco) para induzir a regeneração de tecidos ou, através da utilização de biomateriais conjuntamente com as células do próprio paciente ou fatores de crescimento recombinantes e tecnologias que possam promover a formação de novos tecidos induzindo assim sua cura natural sem necessidade de transplante. Esta última é denominada engenharia tecidual [Tabata,2009] que surgiu no início da última década do século XX para contornar as limitações em enxertos de tecidos do miocárdio [Hollister, 2005] e trabalha com quatro elementos fundamentais para o seu desenvolvimento: biomateriais, células, *scaffolds* e sinalização celular [Rosa et al, 2012].

Nas duas estratégias terapêuticas para regeneração do tecido lesionado ou doente, todo trabalho de formação de um novo tecido é feito pelas células vivas. Estas células devem ser preparadas. Pesquisas básicas de biologia celular estão continuamente selecionando candidatas adequadas para indução da regeneração do tecido. Entre as candidatas as que apresentam maior potencial de proliferação e diferenciação celular são as chamadas células tronco. Maior que os das células maduras.

Células-tronco são células com capacidade de auto-replicação, isto é, com capacidade de gerar uma cópia idêntica a si mesma. Elas estão presentes em todos os tecidos, inclusive na medula óssea. As células tronco do tipo pluripotentes ou multipotentes são capazes de se

diferenciar em quase todos os tecidos que formam o corpo humano e contribuir para as suas regenerações como por exemplo, a regeneração de ossos, cartilagem, músculo e gordura. Por isso este tipo de células são as principais candidatas para a aplicação na engenharia tecidual.

A engenharia tecidual, igualmente chamada medicina regenerativa é o campo interdisciplinar que envolve o conhecimento da medicina, da biologia, da engenharia e da ciência de materiais. Langer e Vacanti [1993] referenciando Shalak e Fox [1991], apresentaram uma das primeiras definições para engenharia tecidual: “...um campo interdisciplinar que aplica os princípios da engenharia e das ciências da vida no desenvolvimento de substitutos biológicos que restaurem, mantenham ou melhorem a função de um tecido vivo”. Ou, como cita Muschler e Midura [2002], a engenharia tecidual pode ser definida como o esforço de criar ou induzir a formação de um tecido específico em local específico através da seleção e manipulação de células, matrizes e estímulos biológicos.

Um dos objetivos principais desta modalidade de engenharia é o reparo ou a regeneração de tecidos defeituosos ou danificados através da combinação de um *scaffold* com células vivas e/ou moléculas biologicamente ativas para formar um tecido de engenharia (TEC). O suporte ou *scaffold* oferece a sustentação adequada para crescimento, migração e diferenciação celular, orientando o desenvolvimento do tecido ou atuando como agente de liberação de fármacos. O resultado é um tecido funcional equivalente ao biológico [Seema et al., 2008; Hutmacher and Garcia, 2005]. A Figura 2.5 ilustra a formação de um TEC. Tais sistemas são úteis quando os dispositivos biomédicos não podem substituir a função biológica de um tecido ou de um órgão e por isso, não podem impedir a deterioração orgânica progressiva dos tecidos ou órgão lesionados ou perdidos.

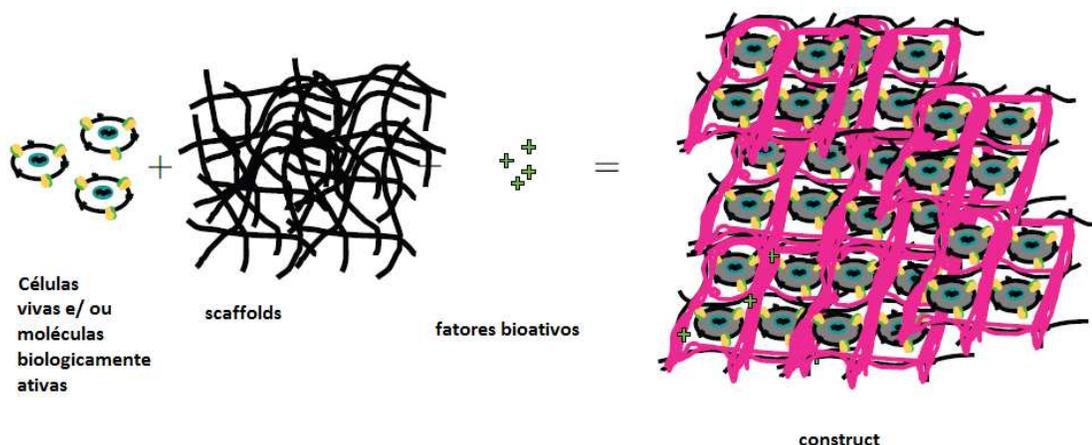


Figura 2.5 Esquema da formação de um TEC [Hutmacher e Garcia, 2005].

Com o desenvolvimento de um substituto que restaura, mantém ou melhora a função do tecido biológico a engenharia tecidual pretende minimizar os problemas decorrentes da necessidade de transplante de órgãos que são a escassez de doadores, a rejeição crônica e a morbidade celular, sendo esta a abordagem predominante nas pesquisas em engenharia tecidual (ET) [Yeong et al., 2004].

As realizações da engenharia de tecido ao longo dos últimos anos podem ser constatadas pelos novos procedimentos de cura tais como pele para tratar queimados, enxerto ósseo para substituir grandes defeitos no osso, artérias de pequeno calibre para o tratamento de problemas vasculares, cartilagem para cirurgia reconstrutiva e plástica. Na área da odontologia também podem ser constatadas importantes contribuições destas pesquisas como ligamentos periondontais, regeneração da junta têmporo-mandibular, dentina, esmalte, integração tecido-osso, etc.

A cultura, em *scaffolds* de materiais apropriados, de células estaminais, células progenitoras, células terminalmente diferenciadas ou células geneticamente modificadas podem ser utilizadas pela engenharia tecidual para o desenvolvimento dos tecidos ósseos e assim superar as limitações dos enxertos ósseos para o tratamento de defeitos extensos e que combine duração do implante com uma completa integração e propriedades mecânicas apropriadas. Estudos pré-clínicos e clínicos sobre a utilização de fatores de crescimento como as proteínas morfogenéticas

ósseas para aumentar a formação de osso já apresentam resultados promissores [Dyson et al. 2007; Chimutengwend e Khan. 2012].

2.6.1 Fabricação de *scaffolds*

A engenharia tecidual faz uso de *scaffold* para fornecer a matriz extra celular de reposição de células destruídas pela doença, pelo ferimento ou por defeitos congênitos sem estimular nenhuma resposta imune. Inúmeros métodos são usados para construir e planejar reparos de tecidos *in vitro* e *in vivo*, desde osso até vasos sanguíneos.

Um *scaffold* ideal para aplicação em engenharia tecidual deve ser primeiramente biocompatível e atuar como um molde em três dimensões para guiar e estimular o crescimento do tecido ósseo *in vitro* e *in vivo* e atrair o tecido recém-formado antes de ser remodelado. Deve apresentar uma superfície biomimética e uma rede de macro poros interconectadas com diâmetro médio entre 100 μ m e 350 μ m para permitir a migração celular, intercrescimento do tecido e a vascularização. O material do *scaffold* também deve ser capaz de promover a adesão celular, ativar e idealmente estimular a osteogênese a nível genético de maneira que o tecido produzido possa crescer *in vitro* e estar pronto para o implante. Ou seja, deve promover a migração, a adesão, a proliferação, e a diferenciação celulares, deve também ser reabsorvido na medida em que o tecido é regenerado sem gerar produtos tóxicos durante sua degradação. Por tudo isso a composição do material assim como a arquitetura do *scaffold* são críticos para o sucesso deste. O material, além de não tóxico, no caso de tecido ósseo, deve permitir o desenvolvimento do molde em 3D, e a rede de poros deve se assemelhar ao osso trabecular. Seu projeto deve ser baseado nos parâmetros de fluxo usados para aumentar a migração e proliferação celular, qualquer mudança nesses parâmetros resultante de discrepâncias na sua geometria deve afetar o desempenho do *scaffold* [Eric e Knothe,2007; Jones et al, 2007; Zhou e Chien,2008; Litche et al. 2011].

O tamanho dos poros afeta a migração e a difusão dos fatores de crescimento dentro do *scaffold* além de influir no tipo de osteogênese. A formação de um novo osso ou o reparo precisa de uma rede vascular. Poros muito grandes afetam a vascularização, pois as células endoteliais não são capazes de atravessar poros maiores que seus diâmetros. Em contrapartida poros muito

pequenos, menores que 100 nm prejudicam a difusão dos nutrientes por serem a causa da falha do implante e da redução da sobrevivência das células implantadas. A porosidade e a interconectividade também são fatores que influem na reprodução celular, pois delas e da permeabilidade dependem a nutrição e a remoção dos metabólitos. Porosidade e interconectividade são os parâmetros que regulam as propriedades de fluxo. O desempenho do *scaffold* depende da otimização destes parâmetros que contribuem de forma inversa para a otimização do desempenho de um *scaffold*. Por exemplo, melhorar a resistência mecânica com aumento na rigidez pode levar a uma diminuição na porosidade e na permeabilidade. Por outro lado o aumento da porosidade pode deixar o material mais permeável e menos rígido. Desta forma deduz-se que para sua fabricação, o *scaffold* deve ter a resistência mecânica do material denso para desempenhar a função de sustentação, porosidade ideal para transporte de material biológico e superfície específica eficiente para a adesão e o crescimento celular. A biodegradação que inicialmente atendia o requisito do projeto pode afetar o tecido neo-formado e a integridade mecânica do suporte, em virtude da contínua degradação do material. O *scaffold* requer biomateriais adequados, mas o desenvolvimento destes biomateriais exige o conhecimento do mecanismo de reparação dos tecidos [Hing, 2005; Aronin et al.,2008; Chen, Zhou e Li,2011; Naderi, Matin e Bahrami,2011; Hing, 2005; Hollister, 2005a].

Fundamentalmente a fabricação do *scaffold* abrange a síntese do material base e o método pelo qual ele vai ser usado para obtenção de uma estrutura 3D. As propriedades mecânicas do *scaffold* devem ser previstas em conformidade com o comportamento dos tecidos. Cada tipo de tecido é modelado segundo diversos comportamentos. Comportamento elástico linear é a característica do tecido ósseo, o comportamento elástico não linear e a permeabilidade caracterizam os tecidos cartilagosos enquanto no tecido vascular predomina o comportamento elástico não linear e o viscoelástico não linear com variações para o miocárdio, vasos sanguíneos e válvulas cardíacas. Isto demanda microestruturas capazes de atender um grande e complexo conjunto de propriedades mecânicas e conseqüentemente igual número de materiais e design para fabricação dos *scaffolds*. Porém, enquanto o *scaffold* ideal - aquele que imita as propriedades do tecido original - não está disponível algumas medidas podem ser usadas para refinar os parâmetros que influem na regeneração dos tecidos, tais como a modificação da superfície que contribui para a eficiência da interação celular, controle da liberação de fatores de crescimento,

do scaffold e o seu transporte de massa. Neste último a difusividade e a permeabilidade do tecido original pode ser o ponto de partida para a definição do *design* do *scaffold* [Hollister,. 2009b].

Com base em Mano et al. [2007] são descritas algumas técnicas de processamento de scaffolds, de polímeros ou de compósitos com matriz poliméricas dentre elas:

- Lixiviação de partículas, baseado na dispersão, em um líquido, de um agente porogênico (sal, açúcar, etc..) particulado ou na forma de pó. O líquido é evaporado ou reticulado e pó compactado por prensagem e sinterização. A porosidade é criada pela imersão do corpo compactado em um solvente específico para solubilizar o agente porogênico. Neste processo a geometria e tamanho dos poros podem ser facilmente controlados pelo formato (cúbico, esférico, etc..) e peneiração do agente. A desvantagem reside na dificuldade de se obter poros interconectados além da possível falta de homogeneidade na permeabilidade que pode ser causada por uma dispersão ineficiente que também afeta as propriedades mecânicas da estrutura porosa;

- Liofilização ou secagem por congelamento. Processo baseado na produção de porosidade e interconectividade induzidos pela sublimação e dessorção de cristais de gelo. É possível se obter porosidade acima de 90% mas sem propriedades mecânicas adequadas para ser submetido qualquer tipo de esforço;

- Separação de fases. Usada em polímeros, a separação de fases para formar uma membrana porosa, pode ser induzida por vários métodos: 1) indução térmica, 2) moldagem ao ar, 3) precipitação de uma fase vapor de um não solvente, 4) precipitação por imersão. Informações detalhadas de cada método podem ser encontrada em van Witte,[1996] e;

- Eletrofiação (electrospinning). Neste método malhas de nanofibras poliméricas e cerâmicas são produzidas quando soluções destes materiais são colocadas sob a ação de um campo elétrico de alta tensão gerado entre dois eletrodos. Em um deles está uma agulha e no outro um coletor. A solução é bombeada a partir da agulha e a gota formada na ponta da agulha é ejetada, formando fibras. O solvente começa a evaporar no instante da ejeção e continua depois da deposição no coletor. Parâmetros como a concentração e fluxo da solução, distância agulha-coletor e voltagem aplicada determinam as características da nanofibra e da malha. Com esta técnica é possível produzir estruturas. Modificações no processo produzem fibras com diversas morfologias, tal como as fibras ocas.

Estes métodos até aqui abordados, classificados como de fabricação de *scaffold* sem *design* pré concebido, são muito eficientes na produção de *scaffolds* com alta porosidade mas inviáveis na produção de *scaffolds* com formatos complexos em 3D. São denominados métodos convencionais que apesar de suas relativas simplicidades apresentam em geral, baixa capacidade para o controle e precisão no tamanho, geometria e interconectividade dos poros, distribuição espacial e construção de canais no interior do *scaffold* [Yeong et al., 2004]. Além dos problemas pontuais de cada uma, como a remoção do solvente na eletrofiliação que pode não ser completa e daí ser letal para as células assim como na remoção dos resíduos do solvente orgânico na técnica de separação de fases [Pramanik, 2010].

A Prototipagem Rápida (PR) baseada na construção, camada-camada, de estruturas tridimensionais, é um processo com design pré-concebido usado inicialmente para produzir protótipos na indústria de peças e dispositivos que na abertura do leque de aplicações incluiu a medicina e odontologia. Neste nicho a tecnologia da PR é utilizada na confecção de protótipos para planejamento cirúrgico e confecção de próteses e implantes. Consequentemente foi incorporada pela engenharia tecidual para produção de *scaffolds*, especialmente aqueles de formato anatômico complicado, complexa arquitetura de poros, controlando o tamanho, porosidade e distribuição dos poros.

A fabricação por PR é realizada a partir de um modelo virtual criado no CAD ou de imagens obtidas por tomografia computadorizada ou por ressonância magnética da parte do corpo a ser recriada ou remodelada. As imagens médicas assim obtidas, dão origem ao modelo geométrico gerado no sistema CAD e deste são convertidas para o formato STL (STereoLithography) que representa o modelo 3D através de uma malha de triângulos que posteriormente é fatiada por um software específico. As camadas geradas no modelo virtual são confeccionadas uma a uma sendo o modelo físico obtido pela sobreposição destas camadas. A matéria prima pode ser um líquido, sólido ou pó. As tecnologias usadas no processo de manufatura por camada são classificadas, com base no estado físico inicial da matéria prima, em:

- Estereolitografia (SL ou STL) e Impressão à Jato de Tinta (IJP) para matéria prima no estado líquido;

- Modelagem por Fusão (FDM), Manufatura Laminar de Objetos (LOM) e Tecnologia com laminas de Papel (PLT) para a matéria prima no estado sólido e;
- Sinterização Seletiva à Laser (SLS), EOSINT e LENS (ambas à base de sinterização à laser) e a Impressão Tridimensional (3DP) para sólido na forma de pó.

Com qualquer uma destas técnicas é possível construir protótipos sem emendas, com geometrias complexas e contendo partes móveis. As mais adequadas para a fabricação de *scaffold* são a SLS, FDM e 3DP. As outras tais como STL se adaptam melhor para criar modelos anatômicos para serem usados nos planejamentos cirúrgicos e na área de ensino [Oliveira, 2008; Souza e Ulbrich, 2009; Hollister, 2009b; Volpato, 2007; Liu Y., 2010].

A fabricação por prototipagem rápida (PR) como ferramenta para construir *scaffold*, pode ser usada de forma direta ou indireta. Na forma direta o *scaffold* é construído diretamente do biomaterial por uma das técnicas acima citadas. Porém isso pode restringir bastante a utilização desta técnica pelo fato que poucos materiais podem ser processados e a maioria dos materiais usados comercialmente não atendem os requisitos da biocompatibilidade e nem da biodegradabilidade e por isso não podem ser usados, de forma direta, para produzir *scaffolds*. Entretanto, esta restrição pode ser superada pelo uso da PR de forma indireta. Neste caso, a PR é usada para construir um molde dentro do qual será vertido o biomaterial [Singare et al., 2011].

A tecnologia da PR é utilizada para produzir um molde conforme está reproduzido no esquema da Figura 2.6 adaptado de Schumacher et al.,[2010].

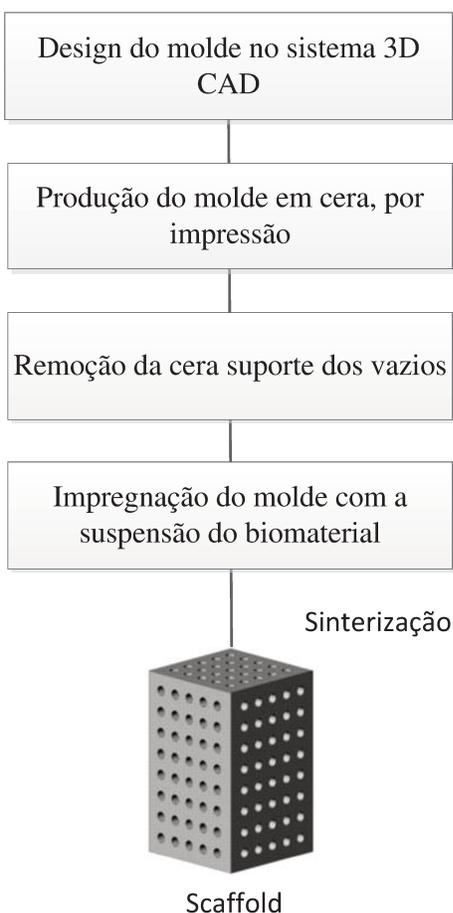


Figura 2.6 Etapas da construção de um scaffold por PR indireta via IJP com cera [Schumacher et al.,2010]

A forma direta se caracteriza por ser praticamente automatizado, mas o biomaterial precisa ter características físicas que o torne compatível com os equipamentos do sistema PR. A indireta pode ser usada com uma vasta série de materiais, mas é trabalhosa e de difícil adaptação para a escala comercial.

Um *scaffold* de formato anatômico também pode ser construído segundo as técnicas da PR, iniciando com a captação de imagem por ressonância magnética ou tomografia computadorizada, criação da arquitetura dos poros e integração desta com os dados de imagem. A concepção de um *scaffold* de formato anatômico a partir dos dados do paciente integrado com dados de imagem é mostrada na Figura 2.7.



Figura 2.7- Processo de integração macroestrutural projetado com scaffold de formato anatômico [Hollister,2009b].

Desenvolvimento de melhores *scaffolds*, além de técnicas de construção exigem materiais que exibam não somente as características mecânicas apropriadas, mas também que extraiam respostas celulares favoráveis. Subsidiada por uma compreensão maior da topografia da superfície e a composição na interação *scaffold*-célula, a pesquisa deve continuar melhorando o controle da arquitetura em nanoescala do *scaffold* no projeto de materiais mais compatíveis. Apesar das variadas propriedades físicas e químicas exibidas pelos materiais biológicos, o corpo reage de uma forma similar após a implantação, ou seja, uma camada de proteínas é fixada aleatória e imediatamente na superfície, seguido pelo ataque do macrófago, e finalmente pelo encapsulamento do dispositivo com a reação clássica de corpo estranho. Este encapsulamento segrega o dispositivo do corpo impedindo processos normais da ferida-cura e impede que o dispositivo funcione como pretendido. Desde 1993 é reconhecida a necessidade de se desenvolver materiais biológicos capazes de suscitar respostas específicas [Langer e Vacanti,1993].

As principais técnicas investigadas atualmente pela engenharia tecidual estão com esforços voltados para um ou mais dos seguintes objetivos: controle do ambiente químico através da imobilização de superfície da biomolécula ou por sistemas com auto-organização; controle da

nanoestrutura por modificação da superfície ou por novas técnicas de fabricação e controle do ambiente biológico da superfície através de padrões celulares [Douglas et al., 2009].

2.7 Moagem em alta energia

Moagem, redução de tamanho de partículas ou ainda cominuição, são termos que designam processos cujo objetivo é aumentar a superfície específica de um material e assim aumentar seu desempenho na etapa seguinte do seu processamento. Esta redução de tamanho visa beneficiar uma reação química ou a produção de nanoestruturas. Nas reações químicas, quanto maior a superfície específica maior a velocidade e maior o rendimento. Para obtenção de nanoestruturados a grande superfície específica dos nanopós é fundamental para que o tamanho do grão, após a sinterização, estejam escala nanométrica.

A moagem de alta energia difere da convencional pela alta taxa de energia transferida originando alta deformação plástica nos metais, que por sua vez é decorrente da elevada velocidade e da alta frequência do impacto e da alta relação entre o elemento (ou meio) de moagem e a massa a ser quebrada. De acordo com Moraes et al.,[2012] a moagem tradicionalmente feita em moinhos de bola, tipo industrial usado em processamento de cerâmica tradicional, durante 144 horas resultou em partículas com diâmetro médio de 1,78 μm enquanto no moinho de alta energia foram obtidas partículas com 1,68 μm em 25 minutos de moagem.

Este tipo de moagem está associado a diferentes processamentos, denominados segundo seus objetivos: elaboração mecânica de ligas ou ligação mecânica (*mechanical alloying*), cominuição ou amorfização mecânica (*mechanical milling ou mechanical grinding*), cominuição ou amorfização mecano-química (*mecanochemistry ou reactive milling*) [Leiva et al., 2007].

A moagem reativa substitui alguns processos químicos, às vezes ambientalmente incorretos, de se obter o material particulado necessário para eficiência de catalisadores e pigmentos com a vantagem de não gerar resíduos e com o tamanho nano dos grãos a cinética da reação aumenta, de tal forma, a permitir reações que normalmente só aconteceriam com altas temperaturas [Caër et al. 2002; McCormick et al, 2001]. Desde o início dos anos 2000 tem

recebido especial atenção como rota alternativa de preparação de biomateriais [Ciurova e Gamrat, 2007].

A ligação mecânica (*mechanical alloying*) é usada para preparar de materiais que na maioria das vezes está fora de seu estado de equilíbrio tais como materiais cerâmicos, ligas de elementos imiscíveis, ligas amorfas, ligas nanocristalinas, nanocompósitos e outros. Um dos óxidos nanocristalinos assim obtidos é o $ZrO_2-7\%Y_2O_3$ para proteção térmica [Bobzin et al., 2011]. Este tipo de moagem pode desencadear transformações de fases no estado sólido em temperaturas muito mais baixa que a normal, chegando ao extremo de provocar tais transformações em temperaturas ambiente. É uma ferramenta que permite obter ligas em nível atômico e fases metaestáveis [Wang e Suryanarayana 2005]. Durante o processo ocorre a desintegração estrutural dos grãos resultante da deformação plástica imposta pelo moinho de alta energia. As partículas produzidas sofrem sucessivas junções, fraturas e re-junções até que a composição resultante corresponda à percentagem dos componentes carregados [Suryanarayana, 2001].

A tendência à aglomeração dos nanopós pode frustrar a obtenção da nanoestrutura e os aumentos esperados das propriedades mecânicas, físicas e químicas. Porém, a moagem de alta energia com as variáveis devidamente controladas pode minimizar ou quebrar tais aglomerados.

Variáveis do processo de moagem: tipo de moinho, material do meio de moagem, relação bola: pó, tamanho do recipiente de moagem preenchido, velocidade de moagem, atmosfera de moagem.

2.7.1 Tipos de moinho

Os tipos de moinhos diferem quanto à sua capacidade e eficiência de moagem. A Tabela 2.8 mostra os tipos de moinhos suas capacidades.

Tabela 2.8 Tipos de moinhos e suas capacidades

Tipo de moinho	Peso da amostra
moinho giratório (spex)	2 a 20g
moinho planetário	4 a 250g
moinho atritor	0,5 a 100kg
moinho "uni-ball"	4 a 2000g

2.7.2 Material do jarro ou do vaso

Se o material do vaso é de composição diferente do pó, poderá haver contaminação, pois o impacto do meio de moagem com as paredes do vaso pode destacar o material e ser incorporado pelo pó. Se por outro lado as composições forem as mesmas pode haver alteração apenas na quantidade o que pode modificar as relações mássicas.

2.7.3 Relação meio de moagem e pó

A razão entre o peso das bolas e o pó varia de 1:1 a 220:1 e depende da capacidade do moinho, pode ser de 10:1 em um moinho SPEX ou de 50:1. Esta relação tem efeito sobre o tempo necessário de moagem e quanto maior for esta relação menor será o tempo de moagem haja visto que maior é a taxa de energia transferida assim como mais calor pode ser gerado o que poderia influir na constituição do pó.

2.7.4 Tamanho do recipiente a ser preenchido

Uma vez que a cominuição acontece pelo impacto entre bola e pó é preciso que haja espaço suficiente para que pó e bola se movimentem dentro do recipiente. De um modo geral 50% do espaço do frasco devem ser deixados vazios.

2.7.5 Velocidade de moagem ou intensidade de moagem

Evidente que quanto maior a velocidade maior será a energia transmitida e maior a cominuição. Acima de uma velocidade crítica que depende da concepção do moinho as bolas podem se fixar nas paredes do frasco.

2.7.6 Atmosfera da moagem

A atmosfera de moagem pode contaminar os pós. O nitrogênio pode provocar a formação de nitretos na moagem de pós metálicos e assim para evitar contaminação a carga de pó é colocada dentro de recipiente com atmosfera controlada, hélio ou argônio [Suryanarayana, 2001].

2.7.7 Tempo de moagem

É considerado um dos parâmetros mais importante, porém se com aumento no tempo de moagem é possível obter partículas menores, o risco de contaminação e da formação de aglomerados também aumentam. Durante a moagem três estágios podem ser distinguidos [Baláz,2008]:

- a) estágio Rittinger, é o estágio em que a interação das partículas pode ser insignificante, a energia aplicada é proporcional à formação de novas superfícies;
- b) estágio de agregação, neste estágio a nova área produzida deixa de ser proporcional à energia empregada por causa da interação entre as partículas, mas o grau de dispersão ainda continua aumentando. A agregação é consequência da força de atração do tipo van der Waals (0,04 - 4 kJ/mol) e podem ser desfeitos por simples agitação;
- c) estágio de aglomeração, a dispersão do estágio anterior começa a diminuir e até deixar de acontecer. O tamanho das partículas aumentam por causa da interação entre elas e agora a força que as une é de uma ligação química (40 - 400 kJ/mol) e a separação torna-se impossível.

2.8 Cerâmicas esponjosas ou porosas

Cerâmica porosa ou esponjosa ou reticulada é estruturalmente constituída por uma matriz porosa com vazios interligados rodeados por uma rede de cerâmica.

A percentagem dos espaços vazios é definida como porosidade que, nos sólidos cristalinos independe do material. Nos materiais porosos estes vazios são tão úteis quanto os espaços preenchidos e são estes vazios que dão a estes materiais propriedades que nos densos poderiam se constituir em defeitos. Em geral a relação entre o volume de poros e o volume total do material varia de 0,2 a 0,95. São dois os tipos de poros: poros abertos (com conexão com a superfície ou o meio externo) e poros fechados (sem conexão com o meio externo). Materiais com poros fechados são úteis para isolamento térmico e acústico. Os poros abertos são exigidos para aplicações em absorção, catálise, sensoriamento e substituição e reparação óssea. Dentre os materiais porosos, as cerâmicas porosas são consideradas como uma classe especial, seus grandes espaços vazios podem ser abertos ou fechados, com as arestas destes vazios atuando com suporte e gargantas que fazem a conexão com outro poro. Devido à combinação da sua geometria especial e as propriedades resultantes, elas podem ser usadas em uma grande variedade de aplicações de engenharia, tais como na purificação de gás, filtragem do metal fundido, isolamento térmico, queimadores para combustão de alta eficiência, sensores para gases, suporte para catalisadores, eletrodos para células combustíveis de óxido sólido, como biomateriais de implante médicos, bio reatores pra cultivo de células e estruturas para absorção de impacto, e são consideradas como a melhor alternativa para fibras de isolamento uma vez que são muito mais ambientalmente corretas e menos perigosas que as fibras naturais. Além da composição química cada uma destas aplicações requer uma microestrutura característica e controlada e com o crescente número de aplicações, novas técnicas têm sido desenvolvidas. Dois passos são essenciais na produção dos materiais celulares, o primeiro é a seleção do método que permita um controle rígido do tamanho, volume e morfologia dos poros e o segundo passo é a caracterização da porosidade real assim como o desempenho mecânico e funcional.

Atualmente são usadas tanto técnicas simples, exemplificada pela sinterização parcial de pós previamente compactados ou de misturas de pós que sofrem reação no estado sólido como “complexas” a exemplo da suspensão cerâmica sendo congelada e a estrutura microporosa se

formando com a sublimação do gelo [Dhara et al.,2005; Tallón et al.,2009; Lu e Zhao, 2004; Shi e Jiang, 2006].

De um modo geral técnicas como as da réplica, modelo sacrificial e da formação de espuma dão origem a materiais porosos com propriedades mecânicas inferiores às das suas contrapartidas densificadas.

A técnica da réplica ou da esponja polimérica é uma das rotas mais convencionais de produzir cerâmicas porosas e segundo esta uma esponja de poliuretano, celulose, poliestireno, poli cloreto de vinila ou látex é impregnada com suspensão cerâmica ou com solução precursora. A esponja é eliminada na queima até 800°C e a temperatura de sinterização depende do material. Durante a saída do molde polimérico a estrutura reticulada pode sofrer um colapso, comprometendo as propriedades mecânicas da cerâmica, o que constitui uma desvantagem do processo. Para evitar o colapso da estrutura durante a consolidação em temperatura elevada, ligantes e plasticizantes são adicionados à suspensão cerâmica, o que por este método é possível preparar cerâmica porosa de estruturas simples e complexas [Luyten et al., 2005a; Studart et al., 2006a].

Segundo Luyten et al.,[2009] esponjas cerâmicas apresentam uma estrutura celular formada por uma rede tridimensional de apoio e quando devidamente interconectada são usadas como biomateriais, e para produzi-las cita três rotas, quais sejam: (a) técnica da réplica: uma esponja polimérica é coberta com uma pasta cerâmica semi-fluida que em seguida é seca, calcinada e sinterizada; (b) *gel casting*: uma suspensão cerâmica é adicionada de um formador de espuma. (c) *hollow beads methods*: polímeros de diferentes formatos são cobertos por uma pasta cerâmica semi fluida. Após serem colocados em molde, as contas são ligadas por uma segunda cobertura de pasta. As esponjas (de alumina) obtidas foram analisadas e testadas, e aprovadas para várias utilizações, inclusive de *scaffolds* para substituição óssea. A Figura 2.8 mostra a cerâmica de alumina obtida pelos diferentes processos abordados no trabalho do pesquisador referenciado neste parágrafo.

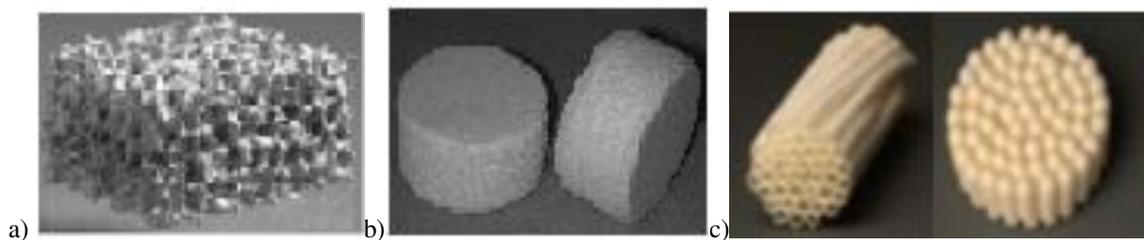


Figura 2.8-Cerâmica porosa de alumina obtida por: a) réplica, b) *gel casting* e c) *hollow beads* [Luyten et al.,2009b].

O processo de gel-casting, segundo Tulliani et al. [2009] combina o processamento cerâmico com a química dos polímero. Em sua versão inicial destinada à cerâmica densa, o pó cerâmico é disperso em uma solução contendo um monômero, em seguida a mistura é colocada em um molde não poroso e durante a polimerização os pós são aprisionados na trama polimérica. Esta polimerização acontece durante a secagem. A vantagem está na resistência do corpo verde. Sofreu modificação para ser usado como método de obtenção de cerâmica porosa com melhor controle de porosidade e maior resistência, combinando com a técnica de espumação ou com a técnica da esponja e até mesmo com adição de agente formador de poros tal qual esferas de polietileno na faixa de 224-300 μm para obtenção de cerâmica porosa de alumina e nos diâmetros 125-300 μm para cerâmica de zircônia, como usado por Tulliani et al., [2009].

A alta permeabilidade deste tipo de material e a resistência mecânica são suas propriedades críticas, uma vez que o tamanho e a distribuição dos poros que permite a alta permeabilidade prejudica a resistência. De acordo com Acchar, Silva e Cairo, [2009] o comportamento mecânico da cerâmica porosa é determinada principalmente pela resistência à flexão das arestas que sustentam a estrutura porosa.

A estrutura porosa de alguns corais tem considerada a ideal como modelo para estrutura de scaffold para crescimento de osso, devido seu alto grau de uniformidade no tamanho do grão e interconectividade. Um destes corais, o *Porites*, apresenta todos os poros interconectados com tamanho variando de 140 - 160 μm .

Hoje, as cerâmicas porosas constituem uma das alternativas, dentre os materiais sintéticos, para regenerar tecidos ósseos e superar os problemas de falta de doador, transmissão de doenças e rejeição permanente. Materiais como Al_2O_3 e ZrO_2 por suas resistências mecânicas e estabilidade

química podem produzir uma estrutura reticulada e com interconectividade adequada à aplicação em *scaffold* para formação do osso.

As cerâmicas ZTA porosas com boa interconectividade possuem alto potencial para utilização para suporte de cargas em enxerto ósseo. Segundo Hing [2005] há um consenso com relação ao valor da porosidade que pode garantir a sustentabilidade e a integração óssea dentro de um *scaffold*. Para *scaffold* não reabsorvível a porosidade deve ser no mínimo 60%, podendo ser mais baixa para os reabsorvíveis, pois nestes a reabsorção atua abrindo a estrutura.

Zeng et al.[2010] resume em seu trabalho as seguintes considerações, baseadas em seus resultados experimentais e de vários outros grupos:

Tempo de aquecimento, temperatura de sinterização, tempo de permanência na temperatura e velocidade de aquecimento, relação entre a matéria prima cerâmica e o agente porogênico, tamanho e forma do agente porogênico ou o volume de sólidos na pasta cerâmica são as variáveis do processo de obtenção do material poroso dos quais depende a porosidade aparente. Para produzir biocerâmica porosa com alta porosidade aparente, biodegradabilidade adequada e resistência à compressão suficiente é necessário que haja um balanceamento entre parâmetros acima citados e que a técnica seja eficiente;

Tamanho de poro muitas vezes citado como no mínimo 100 μ m para o crescimento de tecido saudável [Hench, 1998] pode deixar de ser uma regra, trabalhos têm comprovado o crescimento de tecido ósseo em poros com apenas 50 μ m [Hing,2005]. Inquestionável é a necessidade de porosidade para a osteogênese, juntamente com a rugosidade tanto a macro como a microporosidade.

Estudos têm demonstrado o favorecimento da osteogênese em material poroso quando comparado com o não poroso assim como o importante papel da macro e da microporosidade no desempenho de *scaffold* para o crescimento ósseo neste dispositivo que atua como matriz extracelular artificial para crescimento e regeneração dos tecidos. Poros grandes favorecem a osteogênese direta em função da elevada oxigenação por eles proporcionada. Poros menores resultam na ossificação osteocondral ainda que o crescimento do tecido também esteja atrelado ao tipo de biomaterial e da geometria dos poros. O valor superior do tamanho de poro é limitado pelas propriedades mecânicas que diminui com o aumento da porosidade [Karageorgiou e Kaplan, 2005]. Segundo a recomendação da IUPAC de 1994, macro porosidade implica em

tamanhos de poros acima de 50 nm enquanto na micro porosidade os poros são menores que 2nm [Rahaman,2003].

A resistência à compressão das ZTA porosas com variações na composição e no processo de obtenção assume valores de 3-29 MPa no trabalho de Hu, Wang e Huang [2010] ou 0,8 – 1,1MPa em Acchar et al.[2009a] que usou o processo da réplica e justificou tal valor com a ocorrência de macro e micro defeitos característicos da técnica. Este último foi bem mais baixo que a resistência à compressão, 43,27MPa, de um *scaffold* de alumina porosa produzido por Camilo[2010] a partir de uma suspensão de alumina e sucrose como agente formador de poro. He et al.[2008] usando proteína de ovo para formar os poros obteve 20MPa para a resistência à compressão. Neste mesmo trabalho o autor usou um tratamento com NaOH para bioativar a cerâmica ZTA o que levou a um aumento na compressão, passando para 27 MPa. Variando o teor de sólido na suspensão de ZTA, Liu, Dong e Zhu [2010] obtiveram pelo processo moldagem por congelamento (freeze-casting) uma cerâmica porosa com resistência à compressão na faixa de 15-81 MPa e porosidade 74-35% respectivamente. Costa et al. [2008] produzindo scaffolds de alumina nanométrica em suspensão contendo um ligante, o polivinil álcool (PVA) além do dispersante polivinil pirrolidona (PVP) obteve uma resistência à compressão de 3,3MPa, usando o processo da réplica em esponja de poliuretano (PU).

A alumina anodizada (AAO) ou óxido de alumínio anódico é sutilmente diferente da alumina convencional, de acordo com Walpole et al.[2008b], por ser bioinerte alumina monolítica convencional não promove a osteointegração, porém, sua contrapartida anodizada apresenta uma estrutura celular nanoporosa e que é possível carregar estes poros com material sólido produzido em tamanho suficientemente pequeno para que possa preencher estes poros, e a exemplo dos materiais bioativos promoverem a osteointegração.

A alumina anodizada nano-porosa também pode recobrir implantes metálicos. essa cobertura é produzida pela deposição de uma camada de alumínio sobre a superfície do implante e em seguida anodizado com ácido fosfórico para produzir a estrutura nano-porosa. assim o alumínio é convertido em alumina com 6-8% em peso de íons fosfato [Walpole et al., 2003a].

3. Materiais e métodos

3.1 Considerações Gerais

Para a validação da proposta foram selecionados os óxidos de alumina e zircônia usados em cerâmica avançada e comercialmente disponíveis que foram moídos em moinho vibratório em meio alcoólico com meios de moagem de igual composição a dos óxidos por diferentes tempos. Com estes pós foram elaboradas composições com teores de zircônia acima de 10%, valor este considerado limite para a melhoria nas propriedades mecânicas de um compósito cerâmico ZTA, os corpos com as composições investigadas foram obtidos por prensagem uniaxial e isostática seguida de sinterização para verificar a possibilidade de se obter propriedades mecânicas melhores que as dos compósitos microestruturados.

No desenvolvimento do trabalho foram confeccionados 15 corpos de prova de alumina-zircônia para cada composição de acordo com a Tabela 3.1 abaixo.

Tabela 3.1 – Composição e quantidade de corpos de prova produzidos

Composição(%emvol.)		Nomenclatura	número de amostras densas		nºde amostras. porosas
Al ₂ O ₃	ZrO ₂	AZ	Microestruturado	Nanoestruturado	Nanoestruturado
85	15	A85		15	15
70	30	A70	15	15	
55	45	A55		15	
100	0	A100	15	15	
0	100	Z100	15	15	

As designações microestruturado e nanoestruturado referem-se aos compósitos obtidos com os pós sem moagem em moinho vibratório e com moagem em moinho vibratório, respectivamente.

Para produzir o corpo poroso foi utilizado o compósito com o melhor conjunto de características, o A70. O compósito micro estruturado também foi produzido apenas nesta composição. As composições A100 e Z100 foram utilizadas para comparação com as características dos compósitos.

Os pós de alumina e de zircônia foram processados no moinho de alta energia por 2h, 4h, 6h e 10h. Considerando as informações da microscopia eletrônica e da difração de raios X decidiu-se usar os pós com 6h de moagem. Nesta escolha também foi considerado a relação tamanho de partícula X aglomeração; quanto menor o tamanho da partícula maior e mais forte serão os aglomerados e por isso menor a probabilidade de se obter as nanoestruturas.

3.2 Matéria prima e aditivos.

A alumina utilizada foi do tipo calcinada A16SG, da ALMATIS-USA, com diâmetro médio (d_{50}) de partícula especificado pelo fabricante de $0,5\mu\text{m}$, densidade $3,91\text{g/cm}^3$, superfície específica mínima $7,0\text{ m}^2/\text{g}$ e teores de impurezas mostrados na Tabela 3.2.

Tabela 3.2 Composição Química da Alumina A16SG

Análise Química	Típica	Máximo
Al_2O_3	99,7	99,85
Na_2O	0,07	0,1
Fe_2O_3	0,01	0,03
SiO_2	0,04	0,05
CaO	0,03	0,05
B_2O_3	0,001	0,006
MgO	0,04	0,06

A zircônia a ser utilizada foi zircônia TZ-3Y-E da TOSOH, com tamanho médio de partícula de $0,9\mu\text{m}$, com características mostradas na Tabela 3.3.

Tabela 3.3 Composição e Características da Zircônia

Características do Pó	TZ-3Y-E
Y ₂ O ₃ (% mol)	3
Área Específica (m ² /g)	16±3
Densidade (g/cm ³)	6,05

Como aditivo de sinterização foi utilizado 100 ppm, em relação ao volume da suspensão, de óxido de magnésio, devido sua eficiência reconhecida no controle do crescimento dos grãos [Assis,2008; Barry et al,2007], fabricado pela Synth.

Para diminuir os aglomerados nos pós nano e micrométricos foi usado o PABA (ácido 4 aminobenzóico), da Vetec- Química Fina, solubilizado em álcool etílico e o ácido oleico, da Vetec- Química Fina, como reforço do desaglomerante.

3.3 Procedimento experimental.

Neste trabalho foram obtidos compósitos de alumina-zircônia nas seguintes proporções: 55/45, 70/30 e 85/15 designadas conforme Tabela 3.2, A55, A70 e A85, respectivamente sempre com a alumina em maior proporção.

Para início do procedimento, a matéria prima foi caracterizada com relação à presença de impurezas e tamanho das partículas através da difração de raio-X e análise granulométrica.

Após caracterização, as matérias primas foram moídas em moinho vibratório (MV) desenvolvido na Escola de Engenharia de São Carlos [Carvalho e Fortulan, 2006], durante 2h, 4h, 6h e 10h, desaglomeradas, separadamente, com auxílio do defloculante PABA (ácido para aminobenzóico- C₇H₇NO₂) [Kytayama and Pask, 2004] na proporção de 0,2 % para alumina e 0,5% para a zircônia, em moinho durante 12 horas, usando como meio de moagem bolas de alumina de 5 mm e bolas de zircônia de 5mm respectivamente. E estes pós foram levados para serem analisados por microscopia eletrônica de varredura.

A finalidade era escolher o tempo que produzisse as menores partículas com possibilidade de se obter o material nanoestruturado.

A seguir as Figuras 3.1, 3.2, 3.3, 3.4, 3.5 e 3.6 apresentam os fluxogramas da obtenção dos pós nanoparticulados, dos compósitos nanoestruturados A85, A70 e A55, do compósito microestruturado A70, do compósito nanoestruturado A70 poroso, do compósito denso nano e microestruturado A100 e do compósito denso, nano e microestruturado Z100, respectivamente.

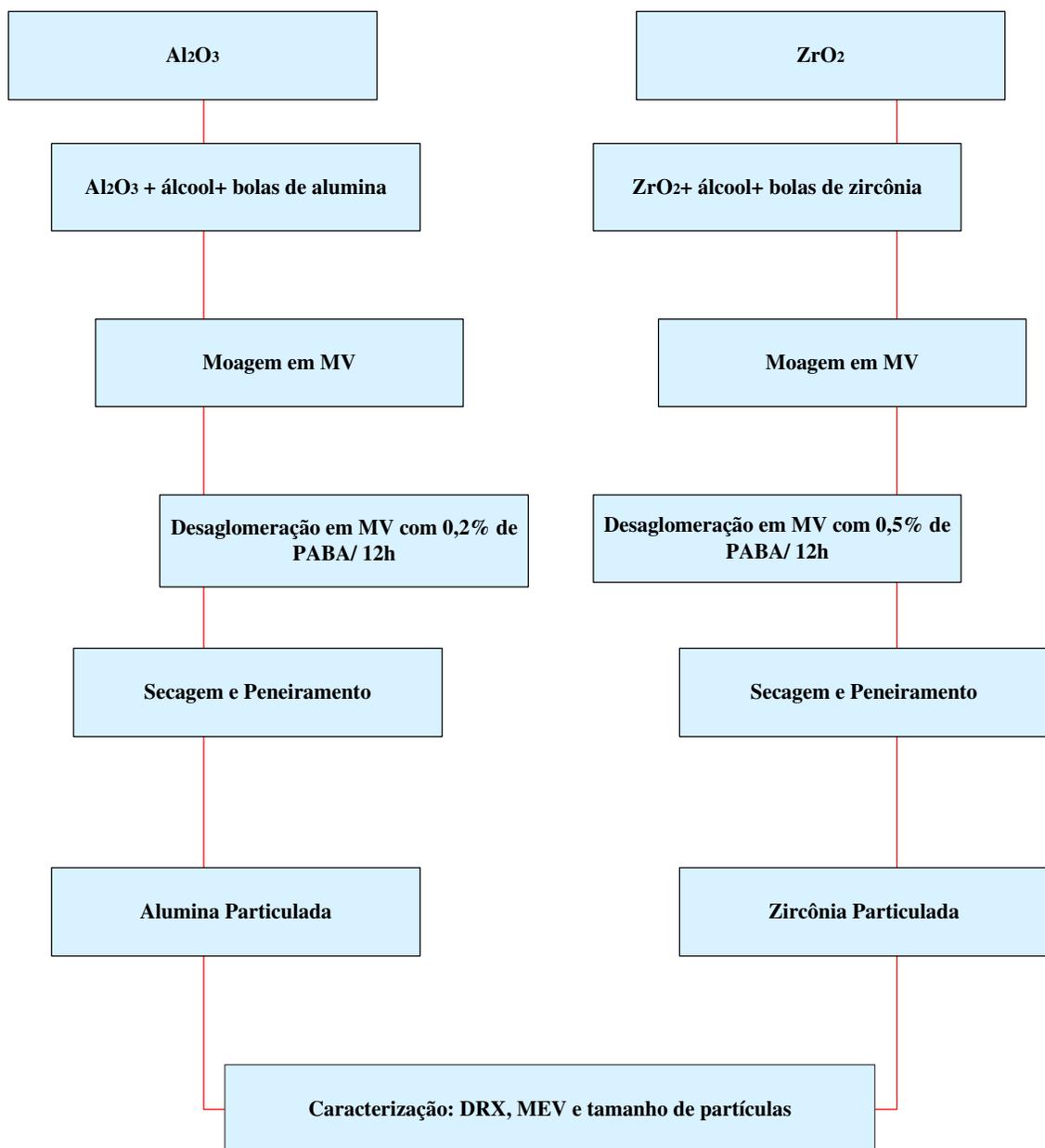


Figura 3.1 Obtenção dos pós nanoparticulados

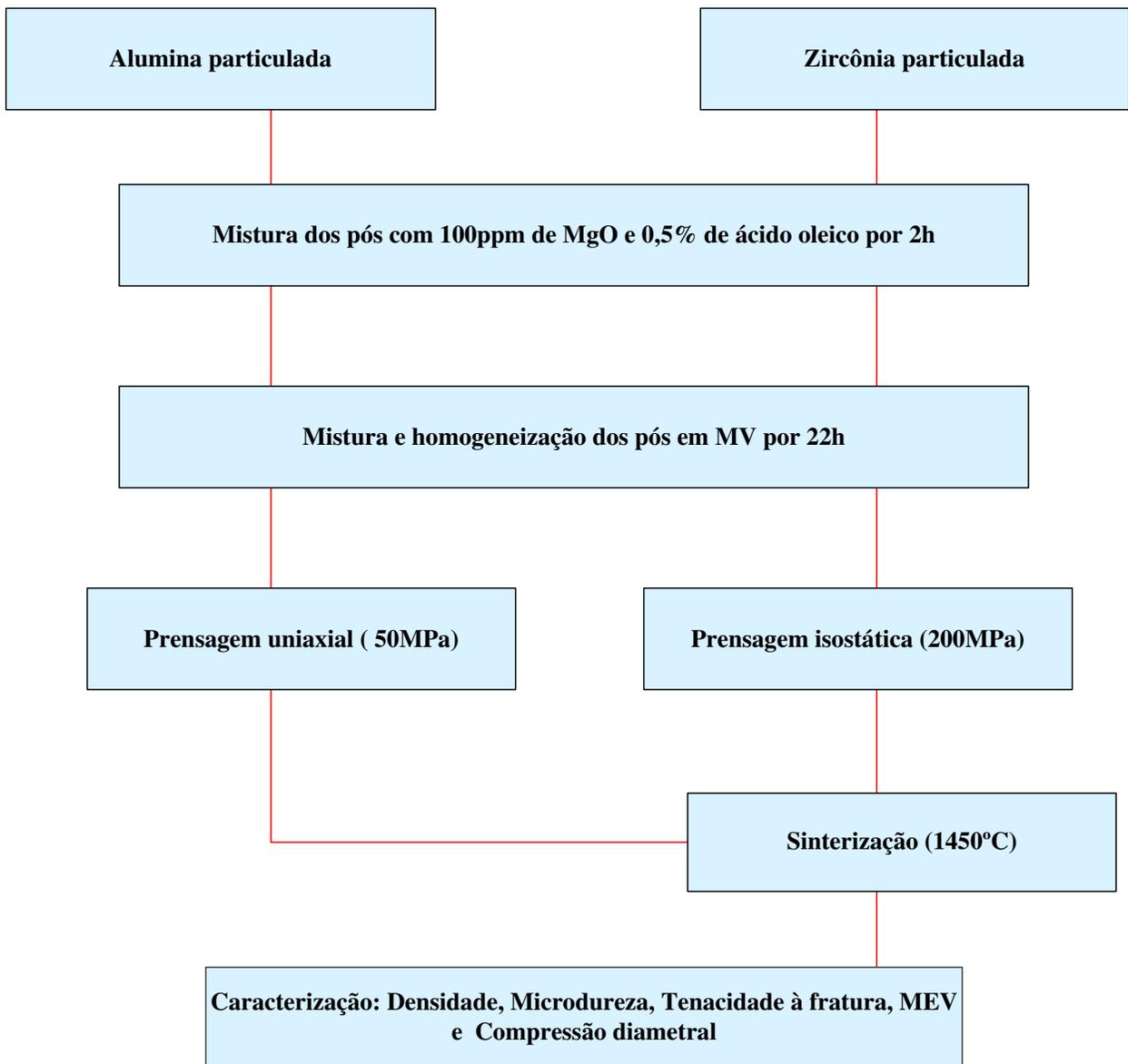


Figura 3.2- Obtenção dos compósitos nanoestruturados (A85, A70 e A55)

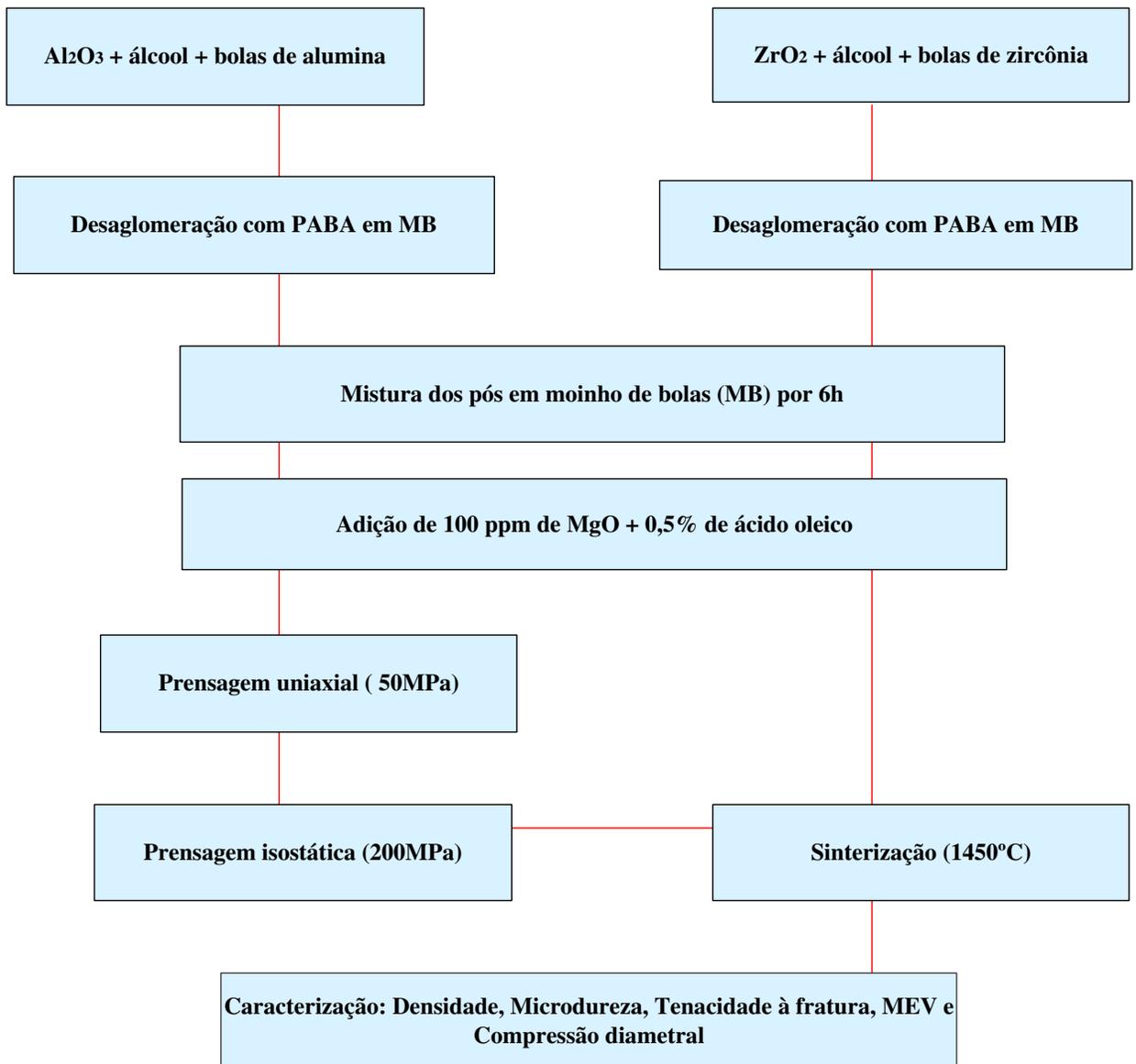


Figura 3.3 Obtenção do compósito microestruturado A70.

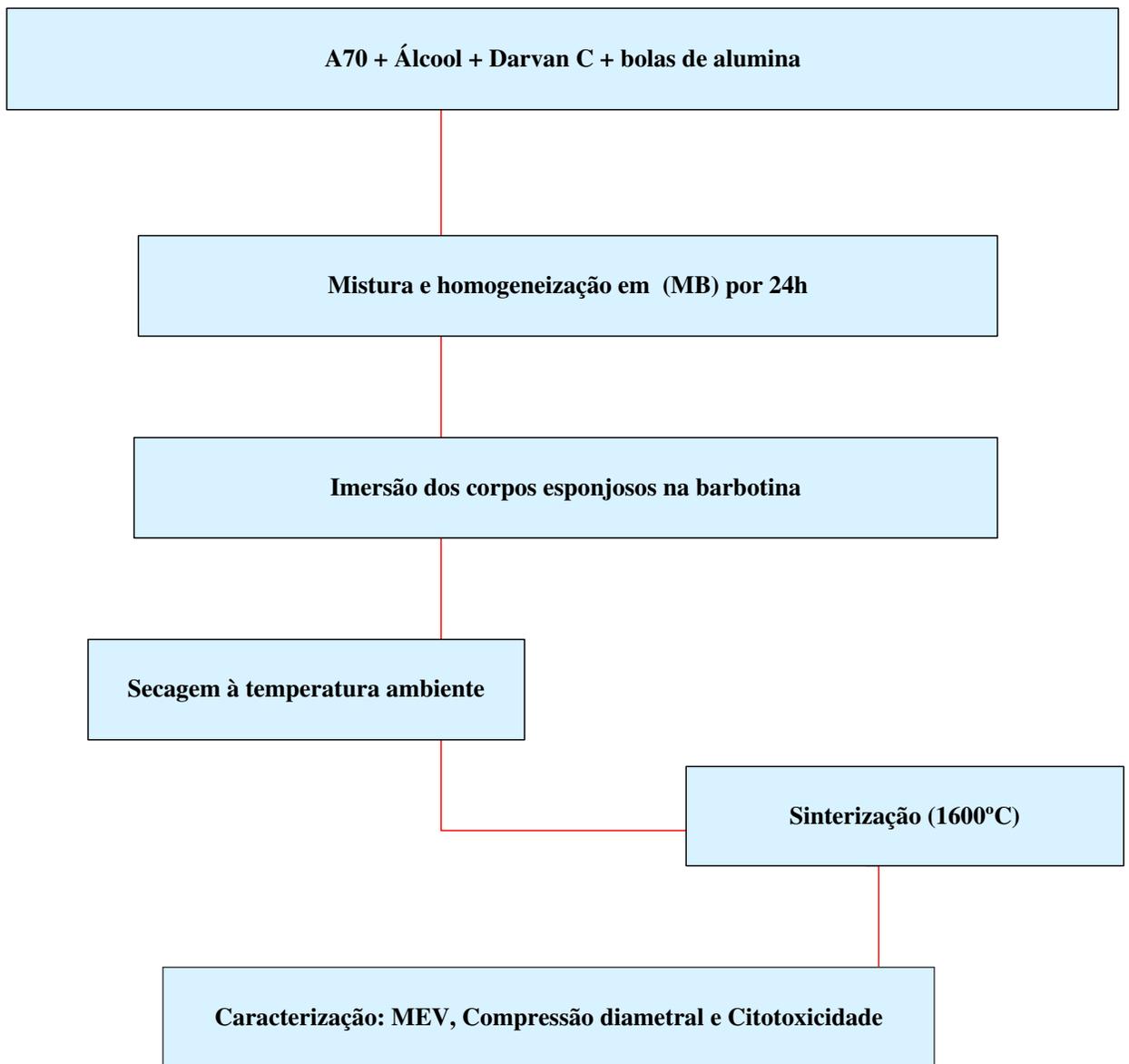


Figura 3.4 Obtenção do compósito nanoestruturado A70 poroso

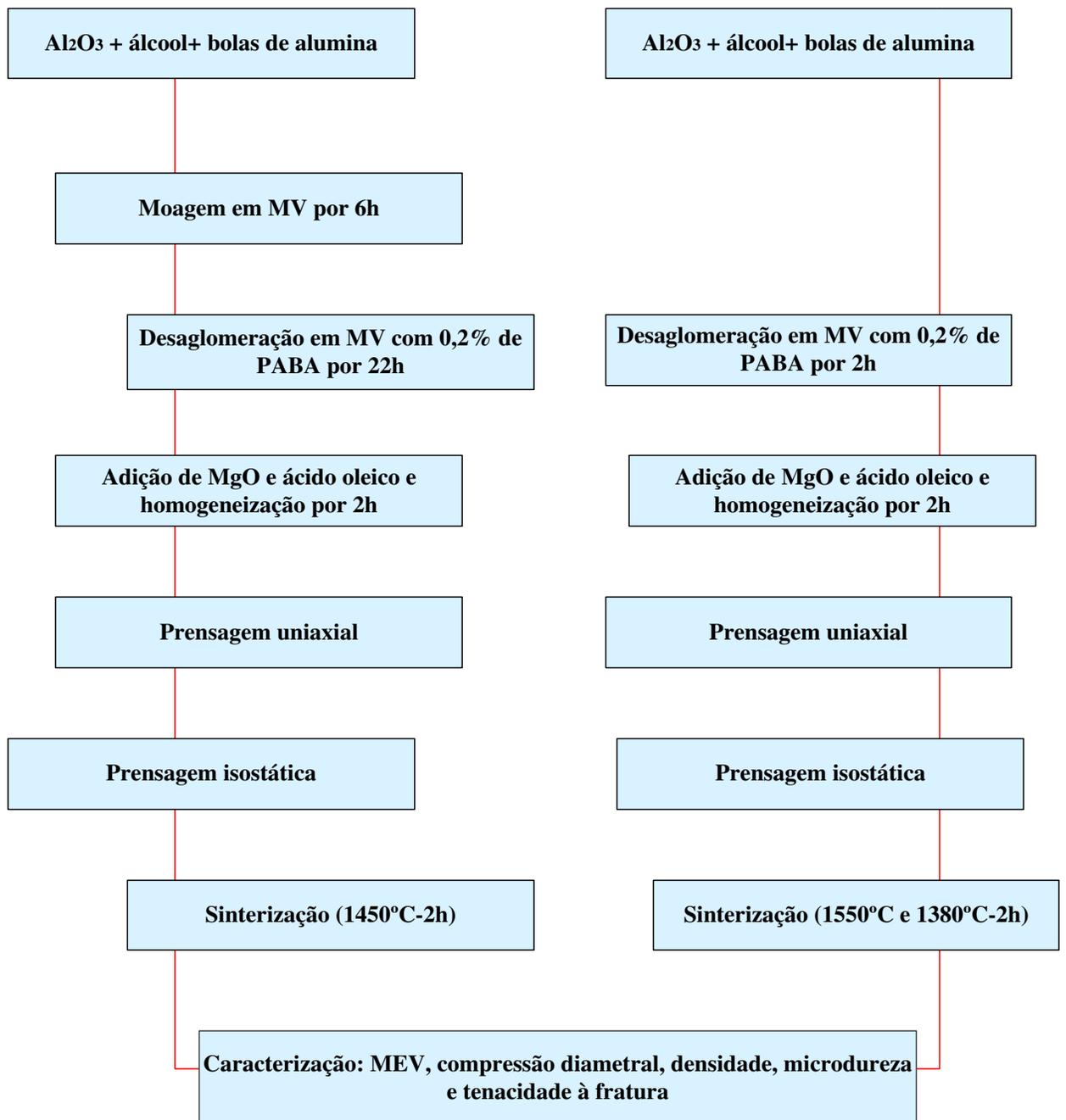


Figura 3.5 Obtenção do compósito denso, nano e do microestruturado A100

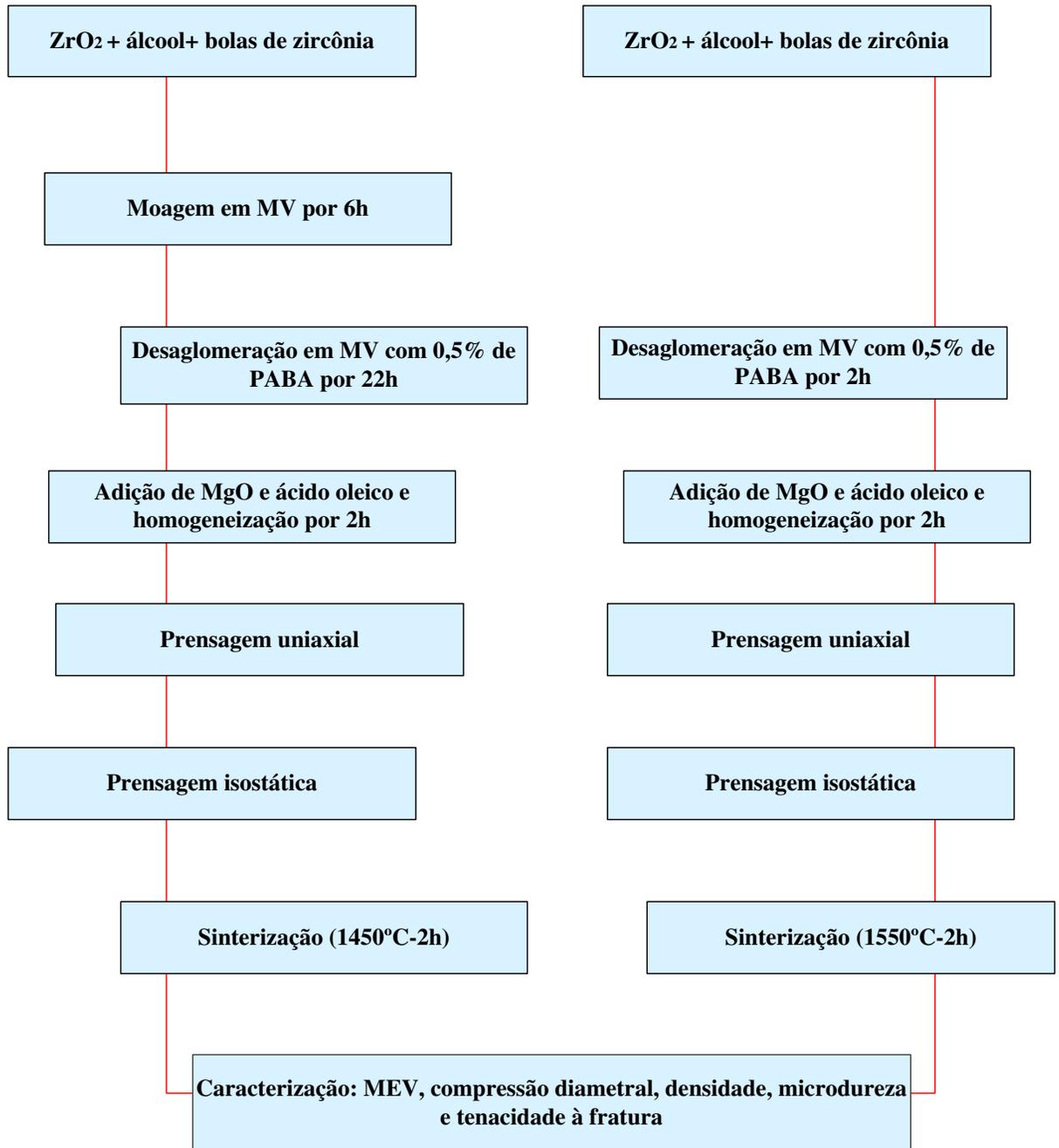


Figura 3.6 Obtenção do compósito denso, nano e microestruturado Z100

3.3.1 Cominuição dos pós de zircônia e alumina.

Para obtenção dos pós em escala nanométrica as matérias primas foram cominuídas em moinho vibratório. Os pós cerâmicos, como recebidos do fornecedor, foram colocados em frascos de polietileno de alta densidade de 60ml de capacidade juntamente com 4 ou 5 vezes o peso da amostra em bolas de alumina ou zircônia, respectivamente. Os frascos de polietileno de alta densidade por sua vez, foram colocados dentro de suportes de aço inox fixados no moinho. A Figura 3.7 mostra o material e equipamento usados na sequência acima relatada.

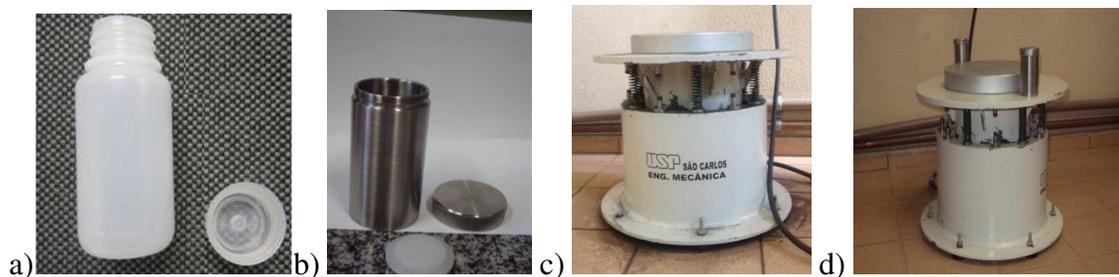


Figura 3.7- Frasco de polietileno de alta densidade (a), suporte em aço para o frasco de PEAD (b), moinho vibratório de alta energia (c) e d) frascos posicionados no moinho.

3.3.2 Desaglomeração dos pós.

A desaglomeração da zircônia foi feita através de moagem em moinho vibratório, usando 0,5% do defloculante PABA em solução de etanol com bolas de zircônia numa relação bola:pó de 5:1 em massa, por 12 horas. A alumina foi desaglomerada com 0,2% de PABA em igual tempo [Sumita et al., 1991; Trombini, 2007].

3.3.3 Mistura e homogeneização dos pós.

Após a separação das bolas e evaporação do álcool foram calculadas as quantidades de cada um dos óxidos para a obtenção de misturas com 85, 70 e 55% v/v de alumina.

Para a inclusão utilizou-se o moinho vibratório, as bolas de zircônia, MgO e ácido oleico. O tempo de inclusão foi de 24 horas. Inicialmente foi colocado nos frascos os pós cerâmicos devidamente pesados, as bolas e um volume de álcool suficiente para cobrir as bolas e devidamente aferido. Este material foi levado ao moinho. Decorrido 22 horas foi acrescentado o MgO, na forma de solução de $MgCl_2 \cdot 5H_2O$, em quantidade tal que em cada 100ml da mistura são encontrados 0,01g de óxido além de 0,5% de ácido oleico em relação à massa do pó cerâmico (alumina e zircônia) que foram deixados no moinho por mais 2 horas.

3.3.4 Conformação dos corpos.

A conformação dos corpos de prova foi realizada por prensagem e sinterização em corpos, em formato cilíndrico (10 mm de diâmetro e 5mm de comprimento) usando prensa uniaxial (50MPa), seguida de prensagem isostática (~200MPa).

Os corpos porosos foram obtidos via utilização de um molde de esponja volatilizável na temperatura de sinterização. Para produção da barbotina utilizou-se a relação 18g da mistura de composição A70 para cada 20ml de uma solução alcoólica a 40% e 1% de darvan C, em relação à massa do compósito que em seguida foi colocado, para homogeneizar, em um moinho de bola por 24horas. Para formar o corpo, a esponja foi embebida na barbotina. Após secagem as esponjas foram impregnadas com o compósito sinterizado.

3.3.5 Sinterização.

O objetivo da sinterização é produzir corpos coesos com microestrutura controlada e em certos casos a porosidade controlada. Este controle depende de parâmetros como temperatura, tempo, meio e tamanho de partícula, uma vez que estes influem no tamanho do grão e na formação de aglomerados. O tamanho do grão pode ser regulado pela adição de dopantes como o MgO que é reconhecidamente um dopante para inibir o crescimento de grão na alumina, como cita Bordia and Montes [2012] referenciando Bennison and Harnes, [1988].. O uso de pós

aglomerados também originam grãos de grande tamanho por isso, controle de pH e da reologia do sistema no corpo verde podem minimizar a presença de grandes aglomerados quando pós obtidos em moagem mecânica são sinterizados [Bordia and Montes, 2012; Wang et al,1998; Azhar et al.,2010].

Os compósitos deste trabalho, obtidos dos pós moídos em moinho de alta energia foram sinterizados em forno de alta temperatura Lindberg /Blue M – modelo BF51664PC da THERMO SCIENTIFIC. A temperatura de sinterização, de 1450°C, uma das mais utilizadas na sinterização de ZTA, dentre as encontradas na literatura [Rao et al., 2003; Kim et al.,2010] uma vez que o uso de temperaturas maiores implica em maior tamanho do grão, o que vai contra com o objetivo do trabalho de obter uma nanoestrutura. A sequência de sinterização dos corpos foi iniciada com um aquecimento até 400°C com taxa de aquecimento de 1°C/min com patamar de 2 horas. O aquecimento prosseguiu a uma taxa de 10°/min até 1050°C, na qual o material a ser sinterizado permaneceu por 1h. A elevação da temperatura prosseguiu até atingir 1450°C em uma taxa de 10°c/min e nesta permaneceu por 2h [Silva, 2011].

Para efeito comparativo foram sinterizados corpos de alumina pura submetida ao mesmo tempo de moagem dos pós usados no compósito. As temperaturas utilizadas foram 1380°C e 1450°C, seguindo o mesmo programa descrito no parágrafo acima, o que resultou em corpos não suficientemente coesos.

Os corpos de alumina e de zircônia não cominuídas foram sinterizados a 1550°C seguindo a mesma programação.

Os corpos porosos foram sinterizados a 1600°C, inicialmente a taxa de aquecimento foi de 0,5°c/min para elevar a temperatura até 400°C depois de permanecer durante 2 horas nesta temperatura o aquecimento prosseguiu até 1050°C à taxa de 5°c/min. o patamar nesta temperatura foi de 1h. para finalizar, a temperatura foi elevada até 1600°C, à 5°c/min e patamar de 2horas.

3.4- Caracterização das matérias primas

3.4.1 Análise do tamanho de partículas.

A análise foi feita em um analisador de tamanho de partículas por difração à laser modelo Mastersize 2000 ver. 5.6 (Malvern Instruments). Os pós foram dispersos em álcool isopropílico. Esta análise é usada para definir a quantidade relativa de partícula presente no material e fazer a classificando de acordo com o tamanho. Esta classificação é conhecida distribuição de tamanho de partícula, DTP, ou pela sigla da expressão em inglês, PSD (particle size distribution). Neste procedimento são destacados os valores de d_{10} , d_{50} e d_{90} que correspondem ao tamanho cumulativo em 10%, 50% e 90% das partículas. Desta forma d_{10} é o tamanho abaixo do qual são encontradas 10% das partículas. Igualmente d_{50} e d_{90} são os tamanhos abaixo dos quais são encontradas 50 e 90% das partículas respectivamente.

3.4.2 Determinação da superfície específica.

A superfície específica, em m^2/g , foi determinada segundo o método Brunauer-Emmet-Teller (BET) em um analisador Quantachrome NOVA 4200e. A preparação das amostras foi feita por tratamento térmico em $105^\circ C$ para a remoção de água adsorvida na superfície das partículas.

A superfície específica foi utilizada para estimar o tamanho da partícula através da Equação 3.1

$$d = \frac{6}{a_{s,BET} \cdot \rho}$$

Equação 3.1

onde

d é o diâmetro da partícula, $a_{s,BET}$ é a superfície específica determinada pelo método BET e ρ é a densidade do material que constitui a partícula.

3.4.3-Difração de raios-X dos pós.

A finalidade desta análise foi para confirmar a presença de Al_2O_3 na alumina A16SG e ZrO_2 no material TZ-3Y-E.

As matérias primas foram submetidas a difração de raios X, medida de tamanho das partículas e espectroscopia de fluorescência de raios X após moagem. Estes ensaios foram realizados em difratômetro X Pert High Score, com radiação $\text{K}_{\alpha}(\text{Cu})$, tensão de operação de 40kV, corrente de 30mA, 2θ variando de 20 a 80° com velocidade de 5°/minuto.

Na difração de raios-X a identificação de uma estrutura é feita através das posições angulares e intensidades dos picos difratados quando um feixe de raios-X interage com os elétrons dos átomos da amostra analisada. Os padrões observados no difratograma quando raios-X incidem sobre um material cristalino obedecem a uma relação conhecida como lei de Bragg. Segundo esta lei, concebida pelo cientista de mesmo nome, em 1913, quando um feixe de radiação monocromática incide sobre um cristal, o de ângulo incidência, θ , o comprimento de onda λ e a distância interplanar, d , da família de planos que difrata a radiação estão relacionados pela expressão:

$$\lambda = 2d \text{ sen } \theta,$$

Equação 3.2

Cada pico é causado por um subconjunto de cristalitos da amostra cujos planos $\{h,k,l\}$ estão orientados paralelamente ao plano de referência do difratômetro e os membros da mesma família de planos contribuem para o mesmo pico. O registro das intensidades de um conjunto de picos e as suas posições angulares (2θ) constituem um difratograma. Cada cristal ou cada material policristalino possui um padrão de difração ou difratograma da mesma forma que um indivíduo possui uma impressão digital. A identificação do material pode assim, ser feita por comparação do padrão observado com o padrão conhecido e disponibilizado, anteriormente em fichas impressas, hoje em bancos de dados eletrônicos tal como os do ICDD (*International Center for Diffraction Data*) antigo JCPDS (*Joint Committee of Powder Diffraction Standards*), o que possibilita além da identificação, o refinamento da estrutura e a quantificação de compostos polifásicos através de *softwares* específicos (Rhorer, 2004).

O tamanho aproximado dos cristalitos é determinado usando os dados do difratograma e a equação de Scherrer [Patterson,1930] com base na largura à meia altura (FWHM) do pico com maior intensidade:

$$L = 0,9\lambda / \beta\cos\theta \quad \text{Equação 3.3}$$

onde,

L é tamanho do cristalito

θ é o ângulo de Bragg

β é a largura à meia altura do pico de maior intensidade.

λ é o comprimento de onda e

0,9 é a constante de Scherrer.

Com esta equação Scherrer, em 1918, demonstrou que se uma radiação monocromática atinge um cristal a largura do pico correspondente ao feixe refratado será maior quanto menor for o tamanho da partícula [Patterson, 1930]. Sendo considerado tamanho do cristalito o tamanho mínimo do domínio no qual uma partícula do pó tem uma estrutura cristalina que difrata coerentemente.

Para esta determinação foi usado um aparelho Phillips X'Pert do Laboratório de Difração de Raios-X do Instituto de Geociências da Universidade Federal do Pará

3.4.4-Densidade.

A densidade dos pós foi determinada por picnometria de gás hélio em picnometro automático Quantachrome Ultrapyc 1200e da Central Analítica do Instituto de Química da UNICAMP.

3.4.5 Microscopia Eletrônica (MEV).

Para avaliar a morfologia foi usada a microscopia eletrônica de varredura em equipamento da marca Zeiss modelo EVO-MA15.

Para análise os pós foram dispersos em álcool isopropílico por ultrassom, gotejado no suporte e recoberto com fita de carbono.

Esta técnica consiste na varredura da superfície da amostra por um feixe de elétrons, denominados elétrons primários ou ainda feixe primário. A interação destes elétrons com os elétrons da amostra produz um volume de interações que pode ser vista na Figura 3.8

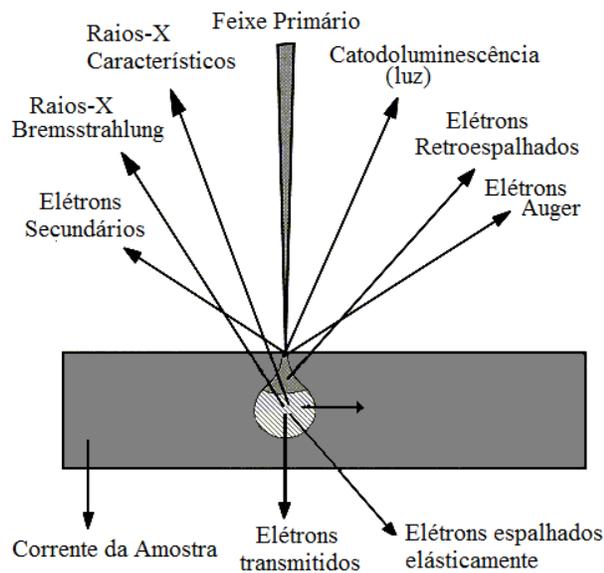


Figura 3.8 Volume de interações [Aza y Aza,2004]

Os elétrons secundários são os que fornecem a imagem de melhor resolução, são os elétrons que se desprendem da amostra devido às interações inelásticas do feixe primário com os elétrons da banda de condução ou da banda de valência de semicondutores ou de isolantes. Por definição, os elétrons secundários saem da amostra com energia menor que 50 eV [Clarke, 2002]. Os elétrons retroespalhados possuem energia acima de 50 eV e fornece imagem de acordo com o número atômico. São capazes de dar informações relacionadas com a topografia e com a composição do material analisado. A quantidade de elétrons retroespalhados depende do tamanho

do núcleo do átomo do material, quanto maior o núcleo maior o número de elétrons retroespalhados (elétrons que são atraídos pelo núcleo em ângulo próximo do ângulo reto de forma que circulam os núcleos e depois voltam quase em linha reta e são detectados por detector). Os elementos com maior número atômico aparecem mais brilhantes que os de menor número atômico, que geram menor número de elétrons retroespalhados. Os elétrons Auger são de baixa energia, gerados após os elétrons secundários e carregam informações sobre a natureza química da amostra [Azevedo , 2006].

O equipamento convencional opera com baixo vácuo e usa filamento de tungstênio ou de hexaboreto de lantânio (LaB₆). Para serem analisadas em um MEV as amostras devem ser compatíveis com operação em baixo vácuo e condutor elétrico. As amostras que não suportam o vácuo são secadas pelo método de CO₂ em estado supercrítico (estado intermediário entre o líquido e o gasoso). E as amostras que não são condutoras são recobertas por uma camada de carbono ou de ouro, procedimento este denominado metalização [Aza y Aza,2004].

3.5 Caracterização dos corpos sinterizados.

O material sinterizado e não poroso também foi submetido à difração de raios-X (DRX), MEV, além da determinação da densidade, porosidade, compressão diametral, tenacidade à fratura e dureza.

3.5.1 Difração de raios X

Nos corpos sinterizados o objetivo da DRX foi identificar as fases de altas temperaturas e as transformações alotrópicas que poderiam ter acontecido durante a sinterização.

3.5.2 Microscopia do material sinterizado.

A microscopia do material sinterizado denso foi realizado com o objetivo de identificar se a estrutura produzida está na escala nano ou na escala micrométrica, distribuição das fases na micro ou nanoestrutura e estimar o tamanho de partícula. As amostras termicamente atacadas foram colocadas nos suportes, como mostra a Figura 3.9, metalizadas com ouro e paládio e submetidas à análise em equipamento Jeol JSM-T300



Figura 3.9 Amostras para o MEV

Os corpos de prova usados na determinação da microdureza e da tenacidade à fratura e microscopia eletrônica foram embutidos em resina, lixados em lixa #100, 220, 400, 600, 800 e 1200, polidos com pasta de diamante de 6, 3 e 1 μm .

Para a microscopia eletrônica os corpos preparados conforme descrito acima, foram atacados termicamente em temperatura 50°C abaixo da temperatura de sinterização (Elssner et al., 1999) colocadas nos suportes e metalizadas.

3.5.3 Densidade, Porosidade e Absorção de Água.

A densidade é um parâmetro de avaliação da eficiência da sinterização. Quanto mais próxima do valor teórico mais bem consolidado foi o material, menor porção de vazios ou poros, quando o objetivo é a obtenção de corpos densos. Da mesma forma, se o objetivo é obter um corpo poroso a densidade relativa também serve de indicativo.

A densidade à verde foi determinada pela medida da massa e do volume dos corpos verde e sinterizados através da relação:

$$\rho = \frac{m}{V} \quad \text{Equação 3.4}$$

onde:

ρ : densidade à verde, em g/cm^3

m : massa do corpo prensado isostaticamente, em gramas

V : volume do corpo, em cm^3 de acordo com as medidas do cilindro.

A densidade relativa equivale ao percentual da densidade teórica e foi calculada pela Equação 3.5

$$\%DR = \frac{\rho}{\rho_t} 100 \quad \text{Equação 3.5}$$

onde:

$\%DR$: densidade relativa,

ρ : densidade à verde

ρ_t : densidade teórica

Como se trata de um compósito, a densidade é proporcional às densidades teóricas dos seus constituintes, desta forma:

$$\frac{1}{\rho_t} = X_A/\rho_A + X_B/\rho_B \quad \text{Equação 3.6}$$

onde:

X_A e ρ_A são respectivamente o percentual e a densidade da Alumina

X_B e ρ_B são respectivamente o percentual e a densidade da Zircônia.

Para calcular a densidade relativa do corpo de prova após sinterização inicialmente foi determinada sua densidade aparente pelo princípio de Arquimedes segundo a norma ASTM C373-88. Neste procedimento as amostras foram deixadas imersas em água durante 24 horas após o que foram obtidos os pesos úmido (P_u) e pesos imersos (P_i) em balança analítica. Depois das pesagens as amostras foram colocadas para secar em estufa à 110°C por 24 horas para que fossem determinados os pesos secos (P_s) que juntamente com os demais pesos foi substituído na expressão:

$$\rho_a = [P_s / (P_u - P_i)] \times \rho_0 \quad \text{Equação 3.7}$$

onde:

ρ_a é a densidade aparente (g/cm^3)

P_s é o peso seco (g)

P_u é o peso úmido (g)

P_i é o peso da massa imersa em água (g)

ρ_0 é a densidade da água nas condições da determinação (g/cm^3).

Com o valor de ρ_a a densidade relativa foi calculada pela relação:

$$\%DR = (\rho_a / \rho_t) \cdot 100 \quad \text{Equação 3.8}$$

onde,

ρ_a é a densidade aparente e

ρ_t é densidade teórica do compósito.

Com estas medidas também foram determinadas porosidades e absorção de água
Para determinar a porosidade foi utilizada a expressão:

$$PA = (P_u - P_s / P_u - P_i) \times 100 \quad \text{Equação 3.9}$$

E para absorção de água:

$$AA = (P_u - P_s / P_s) \cdot 100 \quad \text{Equação 3.10}$$

3.5.4 Microdureza

A microdureza é uma característica do material que sofre influência da porosidade e pode ser relacionada com a tenacidade à fratura.

Os testes para determinar a dureza são baseados na resistência do material à uma deformação permanente na forma de penetração ou indentação. Vários são os métodos usados, neste trabalho foi utilizado o teste de microdureza Vickers . O termo micro refere-se ao tamanho do indentador e não ao valor da dureza. Neste teste o local para medição pode ser selecionado com alta precisão e um pequeno penetrador de diamante, com determinada carga é levado a pressionar o material [Black and Kohser, 2008].

Para determinação da microdureza Vickers (HV) foi utilizado um microdurômetro Shimadzu HMV Micro Hardness Tester e aplicação de carga de 1,96 N por 15 segundos. O valor de HV é deduzido, a partir do tamanho médio das diagonais impressas pelo indentador piramidal de base quadrada, aplicado sobre superfície polida da amostra, segundo a Equação 3.10 estabelecida pela norma ASTM C1327-08

$$HV = 0,0018544 \cdot P/(l)^2 \quad \text{Equação 3.11}$$

onde,

P é a carga aplicada (em N);

l é o valor médio das diagonais impressas (em mm)

HV é a microdureza (em GPa).

Foram feitas 5 indentações em cada uma das 10 amostras previamente embutidas em baquelite, lixadas em lixas 100, 320, 400, 600, 800 e 1200 mesh e polidas com pasta de diamante de 6, 3, 2 e 1 mesh.

O ensaio de microdureza sofre influência de:

- a) tamanho e morfologia do grão: quanto menor e mais alongado maior a dureza;
- b) carga aplicada: a taxa de aplicação não pode produzir componentes laterais no movimento do indentador;
- c) impurezas: a presença de elementos estranhos à composição deve aumentar ou diminuir a dureza, principalmente se houver formação de fase vítrea;
- d) porosidade: a presença de poros diminui o volume de resistência, o que acarreta diminuição na dureza.

3.5.5 Tenacidade à fratura (K_{IC}).

A medida da tenacidade à fratura é baseada na absorção de energia pelo material antes da fratura acontecer. Ela depende dos valores do módulo de elasticidade, do tamanho das fissuras e da microdureza do material. Um dos métodos usados é baseado na indentação e de acordo com ele é feito uma indentação com carga suficiente para provocar o aparecimento de trincas no vértice da impressão feita pelo indentador Vickers. Para fazer esta avaliação, os ensaios foram realizados em um microdurometro Shimadzu, com carga de 19,6N para as indentações durante 15 segundos. O valor de K_{IC} foi determinado pela equa o 3.11 [Casellas,2003;Silva,2011].

$$K_{IC} = \xi \left(\frac{E}{H} \right)^{\frac{1}{2}} \left(\frac{P}{C^2} \right) \quad \text{Equa o 3.12}$$

onde:

K_{IC} é a tenacidade à fratura do material expressa em $\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$;

ξ é uma constante que independe do material, varia de 0,016 a 0,022 e depende da geometria da deformação, o valor utilizado foi o de 0,016.

E é o módulo de elasticidade, expresso em GPa;

H, dureza Vickers em GPa;

P, a carga aplicada, em N e

C o comprimento médio das trincas, em mm.

O módulo de elasticidade foi obtido pela regra da mistura considerando 210 GPa o módulo de elasticidade da zircônia e 380 GPa o módulo de elasticidade da alumina.

Quanto maior o valor de K_{IC} maior será o valor de propriedades tais como resistência mecânica, ao choque térmico e ao desgaste [Pagani, Miranda e Bottino, 2003].

3.5.6 Resistência à tração através do ensaio de compressão diametral.

Neste ensaio as amostras cilíndricas foram submetidas a cargas compressivas paralelas diametralmente opostas de acordo com a norma NBR 7222, em máquina de ensaio universal Emic DL 2000 conforme pode ser observado na Figura 3.10



Figura 3.10 Amostra sob compressão diametral

A resistência à tração foi calculada pela equação 3.13

$$\sigma_t = 2P/\pi DL$$

Equação 3.13

onde,

σ_t é a resistência à tração por compressão diametral, expressa em MPa;

P é a carga máxima aplicada, em N;

D é o diâmetro do corpo de prova, em mm;

L é a altura do corpo de prova em mm;

O valor do limite de resistência à compressão foi obtido pela média aritmética de σ_t de 10 corpos de prova.

3.6 Caracterização dos corpos porosos.

3.6.1 Difração de raios-X, para identificar as fases cristalinas presentes.

3.6.2 Massa específica, para comprovar a eficiência na densificação dos corpos denso e por comparação a porosidade nos corpos porosos.

3.6.3 Ensaio de compressão axial, para avaliar a resistência à tração.

Este ensaio foi realizado em máquina de ensaio universal Emic DL 2000. Foram testadas 6 amostras e a resistência foi obtida pela média aritmética dos valores calculados pela equação 3.14.

$$\sigma_c = P/A \quad \text{Equação 3.14}$$

onde

σ_c é a resistência à compressão axial, em MPa

P é a carga máxima aplicada, em N

A é a área da seção transversal inicial, em mm^2 do corpo de prova

3.6.4 Microscopia eletrônica de varredura dos corpos porosos.

Para identificar o tamanho dos cristais, a morfologia dos poros, sua interconectividade as amostras foram analisadas em microscópio eletrônico de varredura ZEISS modelo EVO MA 15.

3.7 Ensaio *in vitro*

O objetivo deste ensaio é para avaliar a biocompatibilidade e a capacidade de favorecer o crescimento de células.

Os ensaios *in vitro* foram realizados no Laboratório de Biomateriais em Ortopedia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas-UNICAMP.

Foram utilizadas células VERO para a avaliação da citotoxicidade dos corpos densos e porosos, sendo os testes realizados de acordo com as recomendações internacionais [ISO-10993-5, 1992; ISO-10993, 1997; NBR-ISSO 10993, 1999; Sjogren, 2000].

Os extratos dos materiais foram obtidos por incubação em meio DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) na proporção de 0,2 g do material por ml do meio e 10% de soro fetal bovino (SBF) a 37°C por 48 horas. Este meio foi usado para o cultivo das células VERO e assim fazer a avaliação de possível liberação de substâncias tóxicas.

Para avaliação da citotoxicidade indireta foi utilizado o método do MTT [capacidade das células viáveis reduzirem o brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolio com a formação de cristais de cor púrpura]. Uma suspensão celular foi inoculada no meio e cultivada por 24 horas em 37°C e em seguida o meio de cultura foi substituído pelo extrato dos materiais.

O controle positivo de toxidade (CPT) foi utilizado uma solução de meio DMEM com 10% SBF e 10% de Fenol e como controle negativo (CNT) o extrato de poliestireno. Após 24 horas de cultivo os extratos foram adicionados de solução tampão e de DMEM para uma nova incubação por 4 horas a 37°C. No final deste tempo o meio com MTT foi substituído por dimetil sulfóxido (DMSO) e a placa foi agitada por 30 minutos.

A absorbância foi lida em espectrofotômetro usando comprimento de onda de 540nm. No teste branco não houve cultivo de células com a adição dos mesmos reagentes.

4 Resultados e discussão

4.1 Caracterização física e microestrutural das matérias primas como recebidas e após moagem.

4.1.1 Tamanho das partículas.

A distribuição cumulativa dos tamanhos das partículas obtida por difração à laser dos pós Al2H, alumina moída por 2h, Al4H, alumina moída por 4h, Al6H, alumina moída por 6h e Al10H, alumina moída por 10h bem como Zr2H, zircônia moída por 2h, Zr4H, zircônia moída por 4h, Zr6H, zircônia moída por 6h e Zr10H, zircônia moída por 10h resultou nos valores de d_{10} , d_{50} e d_{90} apresentados na tabela 4.1.

Tabela 4.1 Distribuição acumulativa dos tamanhos de partículas

partícula	$d_{10}(\mu\text{m})$	$d_{50}(\mu\text{m})$	$d_{90}(\mu\text{m})$
Al2H	0,52	4,27	43
Al4H	0,65	8,27	60
Al6H	0,57	3,4	30
Al10H	0,28	1,8	21
Zr2H	0,37	5,48	33
Zr4H	1,16	16,1	87
Zr6H	1,26	13,84	52
Zr10H	0,87	15,82	96

Os valores acima apresentados não são representativos de tamanhos de partículas individualizadas e sim de aglomerados. A distribuição cumulativa em 50% é bem maior que a informada pelo fornecedor do pó de alumina, $0,5\mu\text{m}$, em qualquer dos tempos de moagem.

As curvas de distribuição de tamanho de partícula da alumina moída durante 6 horas (Al6H), exibida na Figura 4.1, apresenta um perfil bimodal para todos os tempos de moagem. Este tipo de distribuição é característico de material de partículas muito finas em virtude da facilidade de aglomeração e as medidas não podem ser consideradas como de uma partícula.

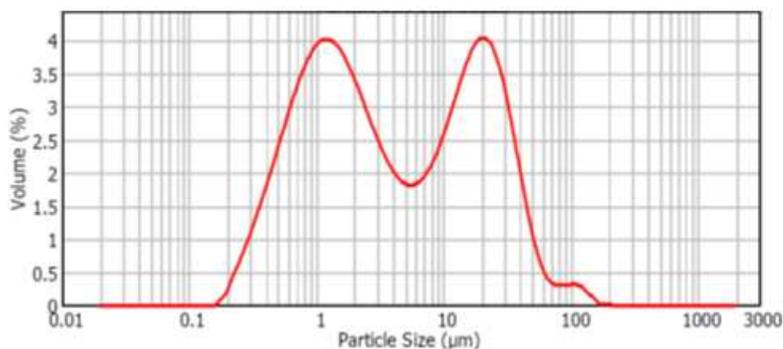


Figura 4.1 Distribuição de tamanho de partícula-Al6H

A curva de distribuição da zircônia moída por 6 horas (Zr6H) é monomodal porém com uma ampla faixa de tamanhos de partículas/aglomerados como mostra a Figura 4.2

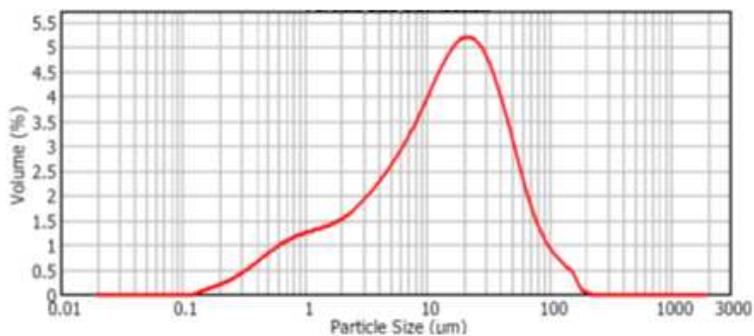


Figura 4.2 Distribuição de tamanho de partícula-Zr6H

A Tabela 4.2 apresenta a superfície específica(BET) e o tamanho das partículas calculados através da equação 3.1

Tabela 4.2 Superfície específica e tamanhos médio das partículas dos pós

Amostra	Superfície específica m ² /g	Tamanho médio da partícula nm
alumina(10h)	10,1	148
alumina(6h)	1,1	1360
alumina(4h)	11,3	132
alumina(2h)	10,5	142
zircônia (10)	16,8	59
zircônia (6h)	17,1	58
zircônia (4h)	17,5	57
Zircônia (2h)	16	62

Os pós de zircônia apresentam tamanhos na escala nanométrica e por isso se pode afirmar que a moagem produziu nanopartículas de zircônia em todos os tempos de moagem realizados. Quanto aos pós de alumina, excetuando a alumina moída por 6 horas, suas partículas apresentam tamanho submicrométrico.

4.1.2 Difração de raios-X

Os pós de alumina A16SG e de zircônia TZ-3Y-E como recebidos e após moagem, foram analisados por difração de raios-X em equipamento X Pert Pro, radiação K_α(Cu).

A Figura 4.3 apresenta os difratogramas dos pós de alumina (a) e dos pós de zircônia (b) usado neste trabalho. O pó de alumina é constituído por alumina α (corindon) de acordo com a ficha CIF (*crystallographic information file*) de número 31545 usada para comparar com difratograma obtido. Enquanto o difratograma do pó de zircônia (b), comparado com a fichas CIF mostra ser compatível com padrão de zircônia tetragonal (CIF 89428) e com o padrão de zircônia monoclinica (CIF 82545). Pelo difratograma 4a, aproximadamente 31% da zircônia se apresenta na forma monoclinica e 69% de zircônia tetragonal. O pico ressaltado pela seta, neste mesmo difratograma, pode ser de uma zircônia isométrica [Nazarpour,2010].

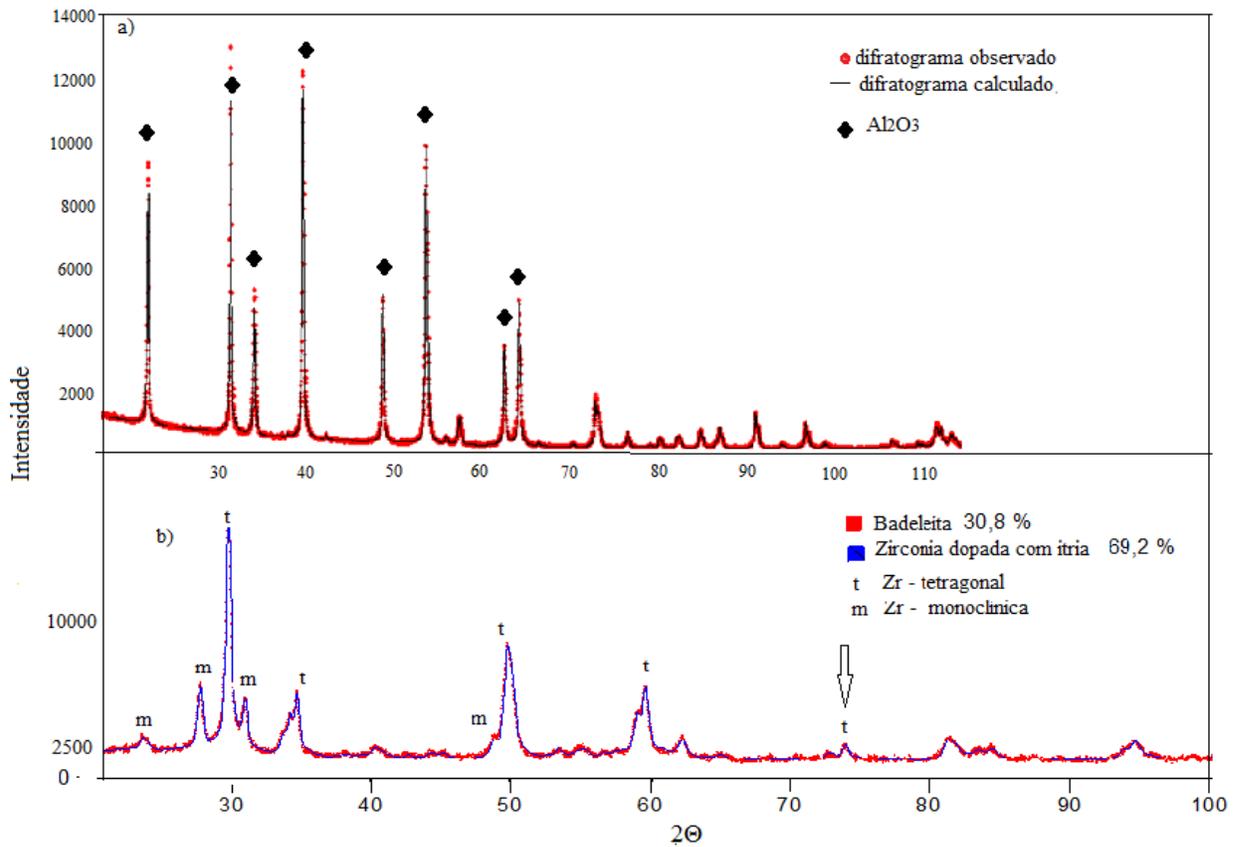


Figura 4.3 Difratoograma da alumina A16SG (a) e zircônia TZ-3Y-E (b) antes da moagem

O difratograma comprova a constituição do material de partida: alumina no pó de A16SG e zircônia tetragonal e monoclinica no pó TZ-3Y-E.

Após terem sido moídas em moinho vibratório por 2,4,6 e 10h as amostras foram analisadas gerando os difratogramas apresentados na Figura 4.4. e na Figura 4.5

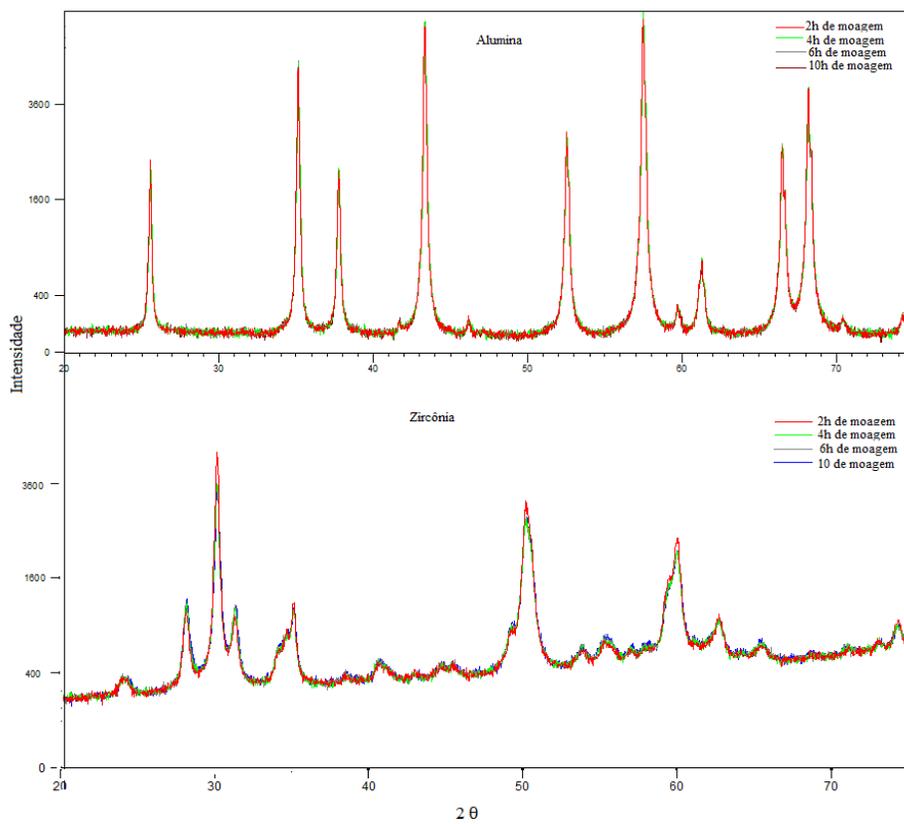


Figura 4.4 Difratomogramas sobreposto da alumina A16SG e zircônia TZ-3Y-E após moagem em 2,4,6 e 10 horas

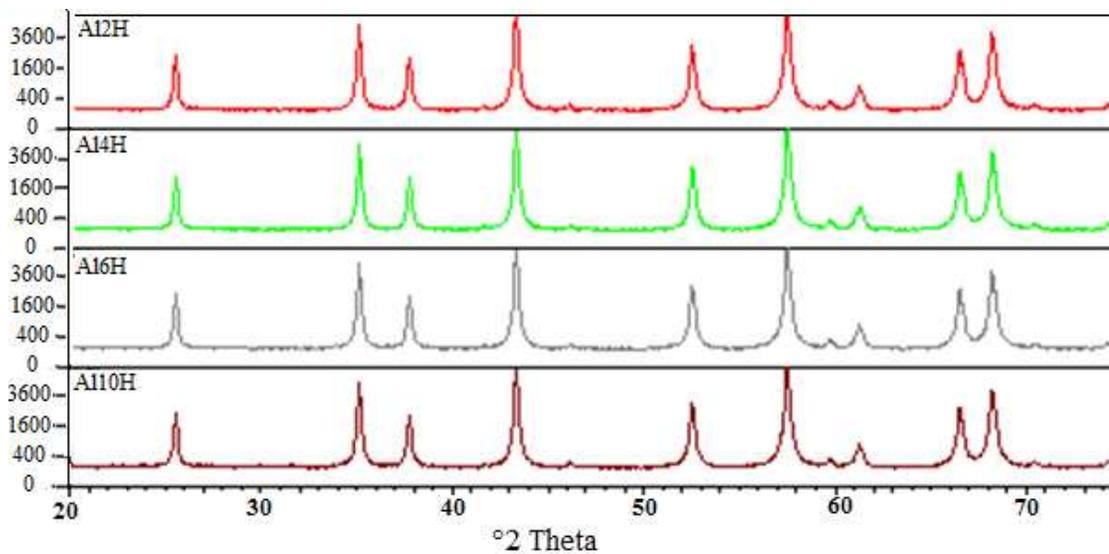


Figura 4.5 Difratomograma da alumina A16SG após moagem em 2,4,6 e 10 horas

Fazendo a sobreposição dos picos obtidos nos diversos tempos de moagem pode ser observado que não houve modificação na posição, no alargamento e nem na intensidade destes. Um deslocamento angular indicaria mudança na composição ou presença de impurezas enquanto a mudança no tamanho dos cristalitos produziria picos mais ou menos estreitos e mais ou menos intensos. Picos mais estreitos e mais intensos caracterizam um material mais finamente dividido [Rohrer,2004]. Deste modo é possível concluir que há pouca diferença entre o tamanho das partículas para os diversos tempos de moagem. O que está de acordo com os resultados do trabalho de Bobzin et al (2011) quando preparou pós nanométricos de zircônia estabilizada com ítria em moinho de alta energia com 40 minutos e 120 minutos de moagem e obteve cristalitos de 28 e 19 nm respectivamente e a partir deste tempo não houve redução significativa de tamanho. Os difratogramas correspondem aos padrões da alumina e da zircônia.

Considerando que com o aumento do tempo de moagem aumenta a formação de aglomerados e por falta de condições para obtenção de medidas mais precisas no tamanho dos grãos motivaram a opção pelo pó moído por seis horas. E deste foi realizado a difração apresentada na Figura 4.6

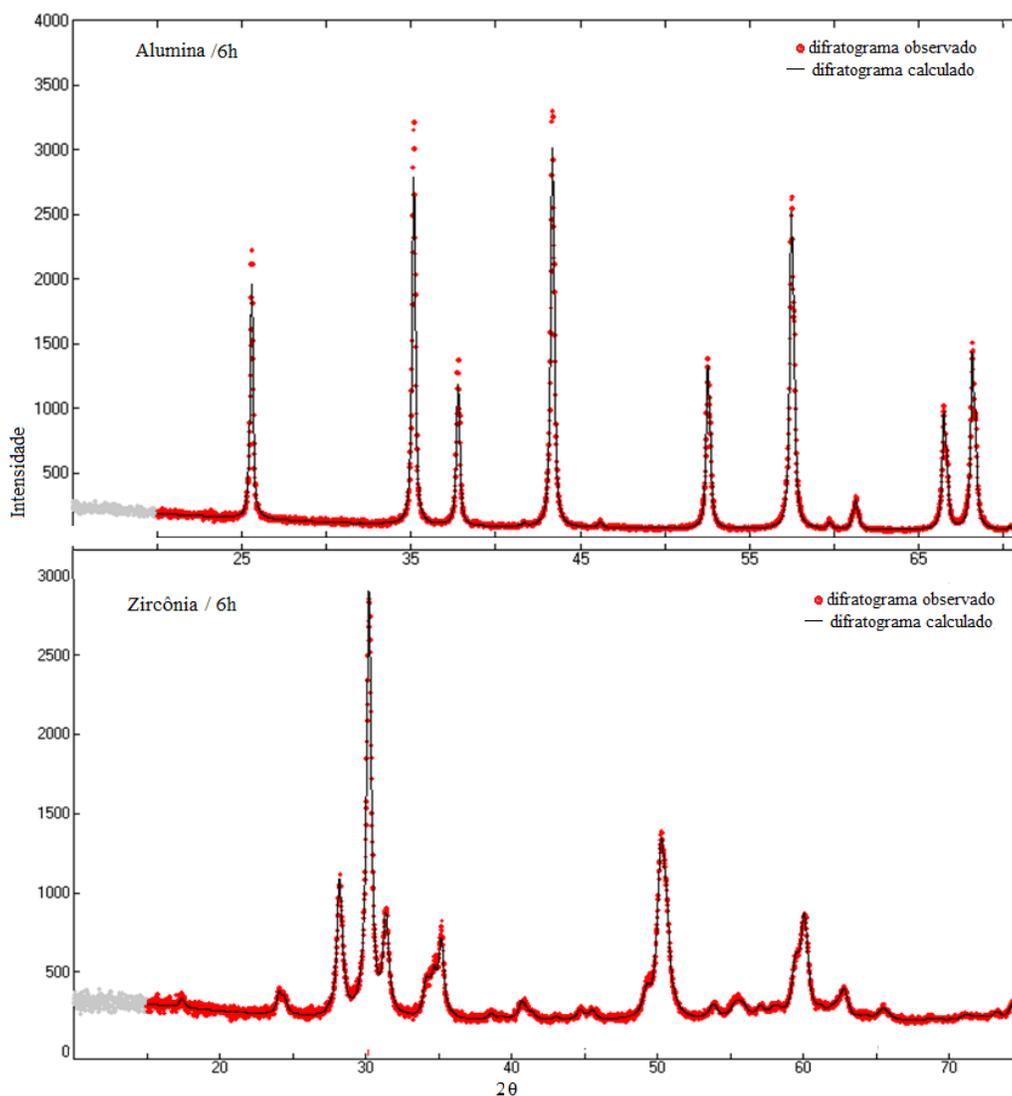


Figura 4.6 Difratoograma da alumina A16SG e zircônia TZ-3Y-E após 6h de moagem.

O difratograma observado, da alumina, foi comparado com o padrão da ficha CIF 31545. O tamanho do cristalito foi determinado pela equação 3.2, a equação de Scherrer, que indicou ser 45nm o tamanho do cristalito para alumina moída durante 6h. Pela técnica BET (Brunnauer, Emmet e Teller) esta alumina possui tamanho de partícula em torno de 142-149 nm. Enquanto o analisador de tamanho de partícula Mastersize 2000 indica que o tamanho médio das partículas (ou dos aglomerados) na ordem de 3,4 μ m.

O tamanho do cristalito é o tamanho de um único cristal no interior da partícula ou do grão que pode ser composta de vários cristais.

Septawendar et al, [2011] usando a equação de Scherrer encontrou valores para o tamanho do cristalito de nanocompósitos de alumina-zircônia variando de 6 a 26 nm e para confirmar este tamanho fez análise no TEM obtendo como resultado uma média de tamanho abaixo de 25nm. Entretanto segundo a distribuição de tamanho das partículas havia partículas com tamanho acima de 40 nm o que pode significar que estas partículas são formadas por vários cristais de alumina ou combinação de alumina com zircônia tetragonal ou zircônia monoclinica.

A zircônia após moagem de 6h sofreu variação no conteúdo das fases monoclinica e tetragonal. O conteúdo de Zr-m (zircônia monoclinica) mudou de 30,8 para 46,8% enquanto o conteúdo de Zr-t (zircônia tetragonal) alterou de 69,2 para 53,2%. Para determinação das composições das fases foram usadas as fichas CIF 60900 e 62994 para a zircônia monoclinica e tetragonal, respectivamente.

Os tamanhos de cristalitos são 21 e 25nm para Zr monoclinica e Zr tetragonal respectivamente. A análise pela técnica de BET mostrou um tamanho de grão para a zircônia na faixa de 57 a 62nm. Enquanto o analisador de tamanho de partícula Mastersize 2000 indica que o tamanho médio das partículas (ou dos aglomerados) na ordem de 13,836 μ m.

Uma parte da zircônia sofreu transformação durante a moagem, provavelmente devido às tensões desenvolvidas durante o processo. Fato que pode contribuir para menor tenacidade do compósito quando este for submetido à tensões uma vez que o aumento na tenacidade é proporcional à quantidade de zircônia transformável [Tuan et al., 2002].

Por estas análises se pode afirmar que é possível obter pós nanométricos de alumina e zircônia, no moinho utilizado, em tempo igual ou inferior a 6 horas e que os pós mantêm a sua cristalinidade e não sofrem contaminação.

4.1.3 Microscopia eletrônica dos pós de alumina e zircônia

A microscopia eletrônica dos pós como recebidos e após 6 horas permite afirmar que os grãos sofreram redução de tamanho à escala nano e que o processo de desaglomeração com PABA no moinho de alta energia por 12 horas não foi suficiente para eliminar os aglomerados.

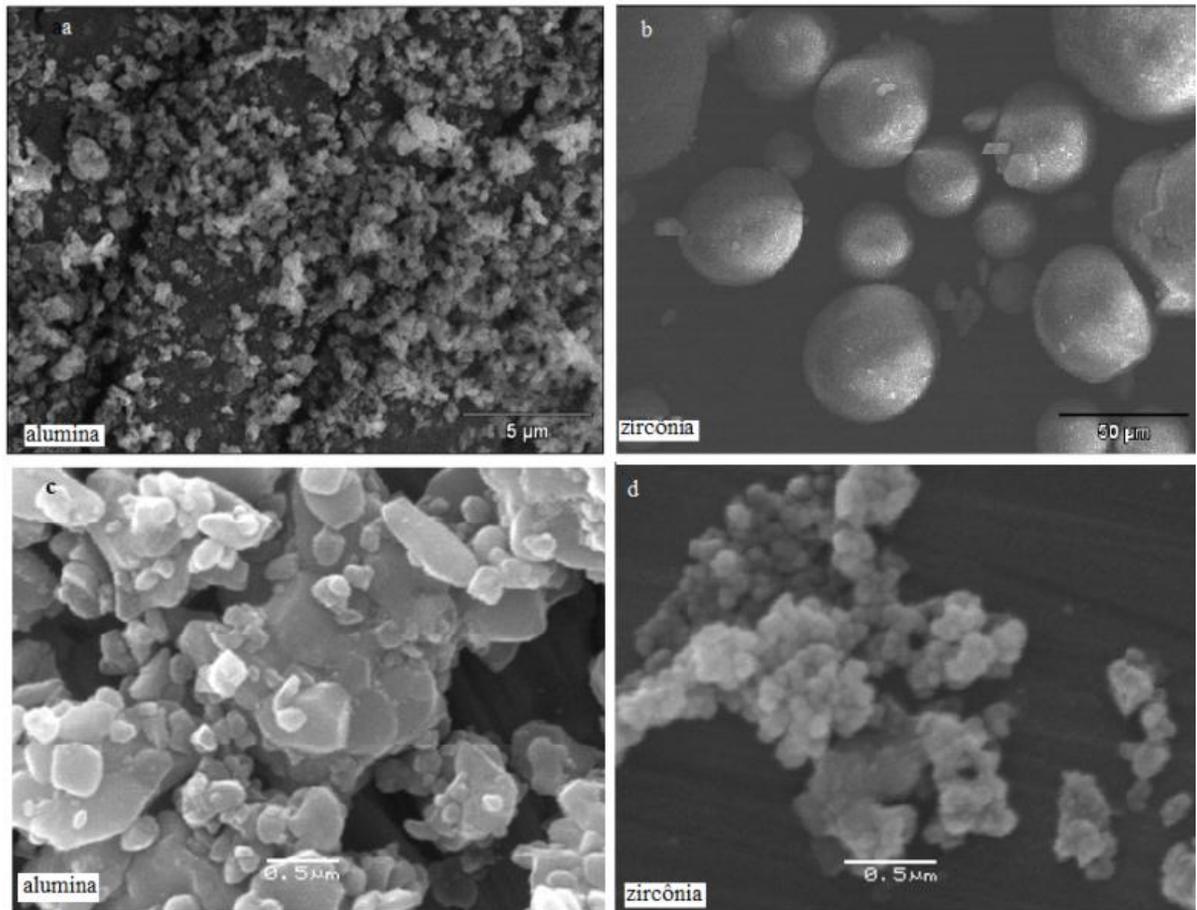


Figura 4.7 Microscopia eletrônica das partículas de alumina e zircônia antes (a) e (b) e dos grãos de alumina e zircônia após moagem por 6 horas (c) e (d).

Por estas análises se pode afirmar que é possível obter pós nanométricos de alumina e zircônia, no moinho utilizado, em tempo igual ou inferior a 6 horas e que os pós mantêm a sua cristalinidade e não sofrem contaminação.

4.2 Caracterização física e microestrutural dos compósitos densos e porosos A70

4.2.1 Difração de raios-X do corpo denso.

A Figura 4.8 apresenta o difratograma do compósito A70N e do material poroso.

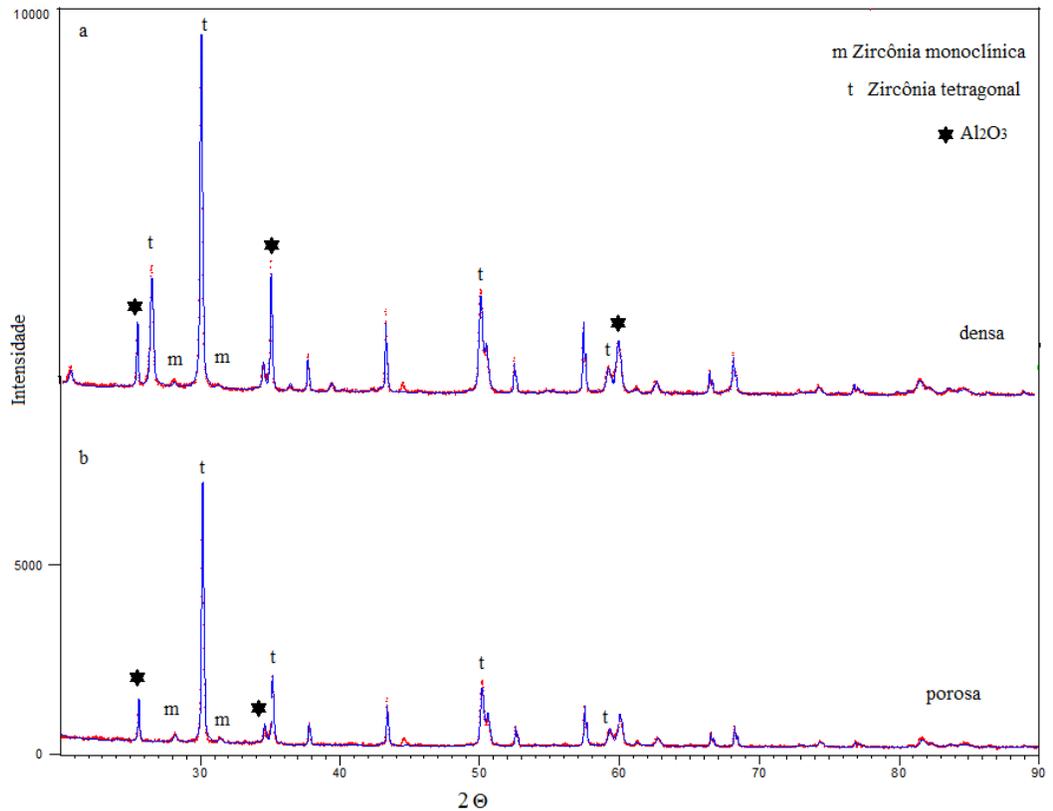


Figura 4.8 Difratograma do compósito A70 denso (a) e poroso(b)

Pode ser observado que o pico mais alto de t-ZrO₂ apareceu em 2θ próximo de 30° . Além dele outros picos registram a presença da zircônia tetragonal, são eles: 35° , 50° e 59° enquanto a zircônia monoclínica apresenta seus picos característicos 28 e 32° .

4.2.2 Microscopia eletrônica do corpo denso

As imagens dos compósitos densos via microscopia eletrônica de varredura foram obtidas das amostras dos compósitos com superfície polida e atacada térmicamente para que fossem revelados os contornos de grãos. O ataque térmico consistiu em submeter a amostra a uma temperatura 50°C mais baixa que a temperatura de sinterização, por 1h.

A Figura 4.9 apresenta as imagens dos compósitos densos, sendo (a) A85, (b) A55 e (c) A70

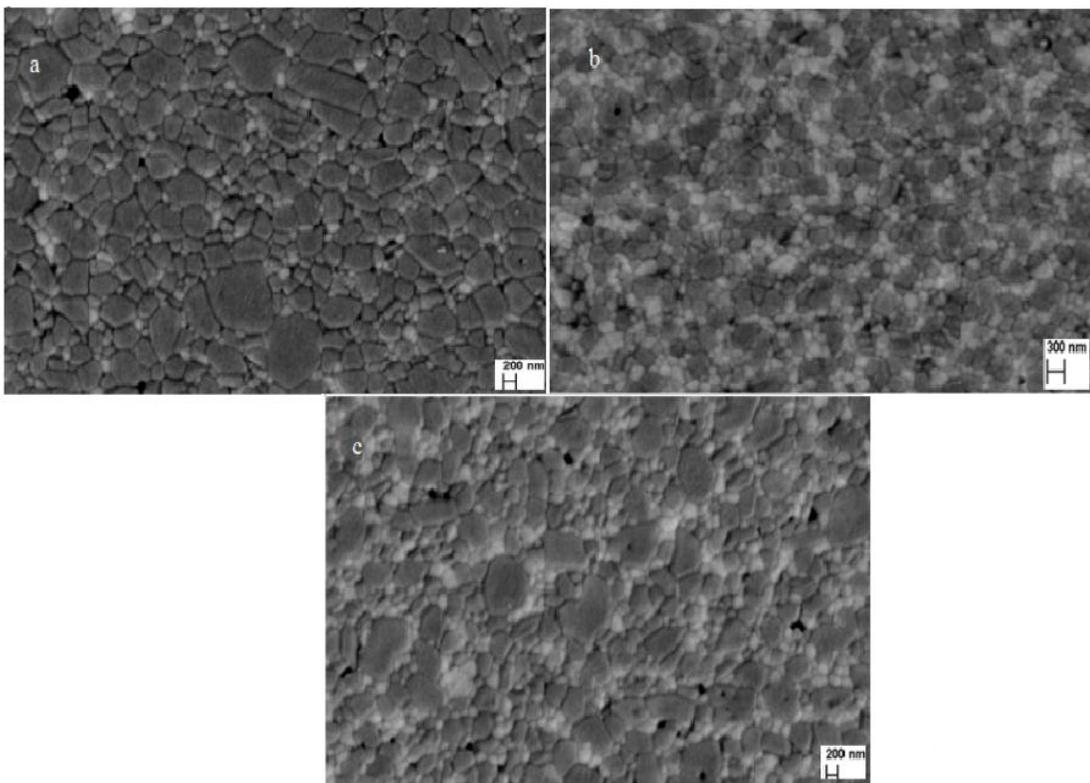


Figura 4.9- Microscopia eletrônica dos compósitos densos: A85(a), A55(b) e A70(c).

Observa-se que houve uma boa dispersão da zircônia (grãos claros) na matriz alumina (grãos cinza) com grãos de zircônia ancorando os grãos de alumina que são menores para maiores conteúdos de zircônia. apesar do aumento no teor de zircônia. A homogeneização da mistura alumina-zircônia por 22 horas não foi suficiente para eliminar os aglomerados. Nota-se aglomerados de zircônia e nestes pode-se individualizar seus grãos nanométricos. Quanto às

partículas de alumina, elas ficaram acima da faixa nanométrica provavelmente mais pela presença de aglomerados do que pela temperatura de sinterização. Deste modo partículas menores a partir de pós obtidos em MAE devem ser obtidos se houver uma desaglomeração com parâmetros mais finamente controlados, tais como pH e teor de dispersante. Observa-se também uma certa quantidade de poros entre os grãos que tanto podem ser atribuídos à retração quanto à falha na compactação.

O corpo poroso, da Figura 4.10, foi obtido pelo método da esponja, usando a composição A70, disperso em uma solução de álcool etílico à 40% e 1% de darvan C em uma concentração de 0,9g/ml, e sinterizados em temperatura de 1600°C a 5°C/min por 2horas.

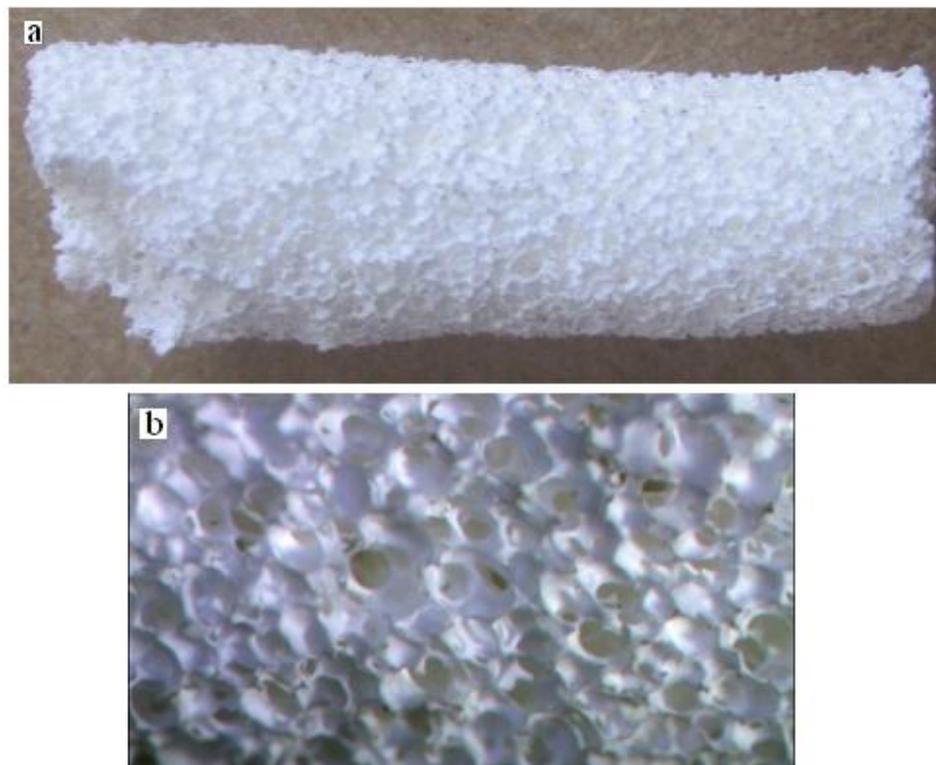


Figura 4.10 Corpo de ZTA poroso: a) imagem fotográfica; b)estereomicroscopia ótica

A imagem gerada pela microscopia eletrônica deste material é apresentada na Figura 4.11. O item (a) apresenta os poros e no item (b) a microestrutura das paredes dos poros.

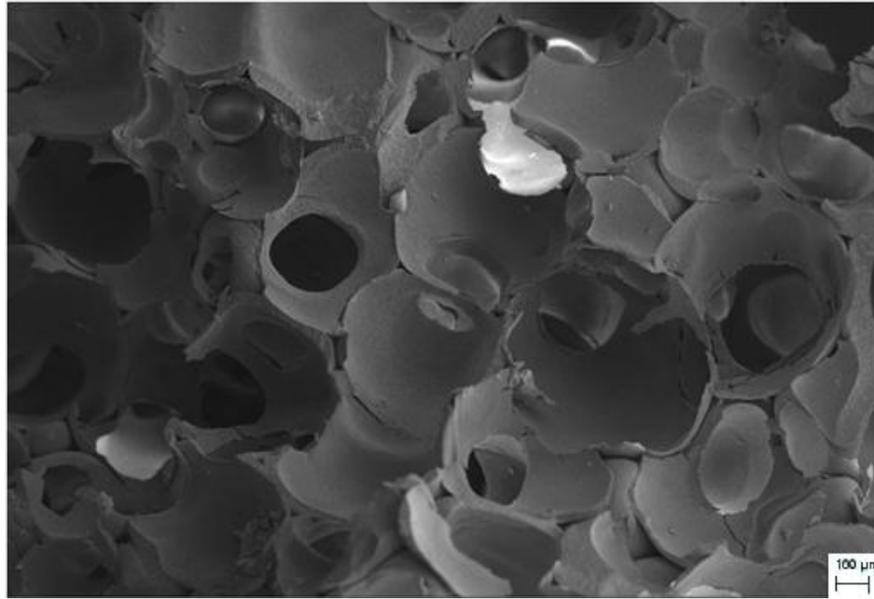


Figura 4.11- Microestrutura do corpo poroso(b)

Observa-se que há interconectividade entre os poros cujo tamanho varia entre 100 e 500 μm . E as paredes dos poros são constituídas de fina microestrutura.

A tentativa de sinterizar o corpo poroso em 1450 $^{\circ}\text{C}$ (temperatura usada para sinterizar o corpo denso) resultou na falta de consolidação do material tendo sido sinterizado em 1600 $^{\circ}\text{C}$

4.2.3 Densidades

Os valores de densidades obtidos por picnometria de gás He, dos pós como recebidos estão resumidos na Tabela 4.3.

Tabela 4.3 Densidade dos pós como recebidos

Amostras	Densidade g/cm^3
Al_2O_3 (% mol)	$4,01 \pm 0,01$
ZrO_2	$6,01 \pm 0,1$

A densidade dos pós medida por picnometria de gás hélio não difere das densidade informadas pelos fornecedores quais sejam $3,91\text{g/cm}^3$ para a alumina e $6,05\text{ g/cm}^3$ para a zircônia.

Para melhor comparar, os valores de densidade à verde (DV), densidade aparente (DA), porosidade aparente (PA), densidade relativa (DR) e retração linear (RL) foram colocados em várias tabelas.

A Tabela 4.4 mostra os resultados para DV, DA, PA, DR e RL das amostras A85, A70, A55, sinterizadas à 1450°C por 2h de modo que se possa comparar as tres composições de alumina/zircônia

Tabela 4.4 Valores de densidade à verde (DV), densidade aparente (DA) porosidade aparente (PA), densidade relativa (DR) e retração linear (RL).

Compósito	A85	A70	A55
DV	$59,5 \pm 0,9$	$60,8 \pm 1,3$	$59,30 \pm 0,56$
DA	$4,10 \pm 0,01$	$4,37 \pm 0,05$	$4,7 \pm 0,03$
PA	$1,92 \pm 0,85$	$1,24 \pm 0,89$	$2,19 \pm 0,98$
DR	$96,5 \pm 2,2$	$97,72 \pm 1,07$	$98,16 \pm 0,47$
RL	$16,87 \pm 0,41$	$16,98 \pm 0,44$	$17,5 \pm 0,5$

Observa-se que foram obtidas altas densidades relativas e altos percentuais de retração linear nas três composições. Estes valores comprovam a eficiência de densificação em 1450°C .

A tabela 4.5 apresenta os valores de DV, DA, PA, DR e RL do compósito A70M e A70N para que sejam comparados os valores com o corpo cerâmico monolítico de alumina e de zircônia processado em moinho de alta energia, A100N e Z100N, respectivamente e não processado em moinho, A100M e Z100N. A nomenclatura M e N foi usada para designar o compósito cujos componentes não foram submetidos à moagem em moinho de alta energia (MAE) e o compósito obtido a partir de matéria prima moída em MAE, respectivamente.

Tabela 4.5 Valores de densidade à verde (DV), densidade aparente (DA) porosidade aparente (PA), densidade relativa (DR) e retração linear (RL) para o compósito A70, os corpos de alumina e de zircônia.

Composição	DV (%)	DA (g/cm ²)	DR (%)	PA (%)	RL (%)	Condições de obtenção
A70M	60,9±0,6	4,26±0,07	93,74±1,29	3,64±1,15	14,54±0,57	1450°C/2h
A70N	60,8±1,3	4,37±0,05	97,7±1,1	1,24±0,89	16,9±0,4	1450°C/2h
A100M	59,75±1,55	3,37±0,08	84,7±1,9	14,39±1,46	11,59±1,38	1380°C/2h
A100M	58,5±0,7	3,8±0,1	95,3±1,6	2,14±0,92	15,6±0,8	1550°C/2h
A100N	56,4±0,9	3,62±0,08	90,9±2,1	5,64±1,61	13,7±3,8	1450°C/2h
Z100M	49,92±0,55	5,96±0,08	92,7±1,9	3,6±1,3	20,42±0,34	1550°C/2h
Z100N	50,3±0,4	5,96±0,08	94,2±1,2	1,6±0,8	19,9±0,8	1450°C/2h

Para efeito de comparação, os dados das densidades relativas dos corpos densos foram reunidos no gráfico da figura 4.12

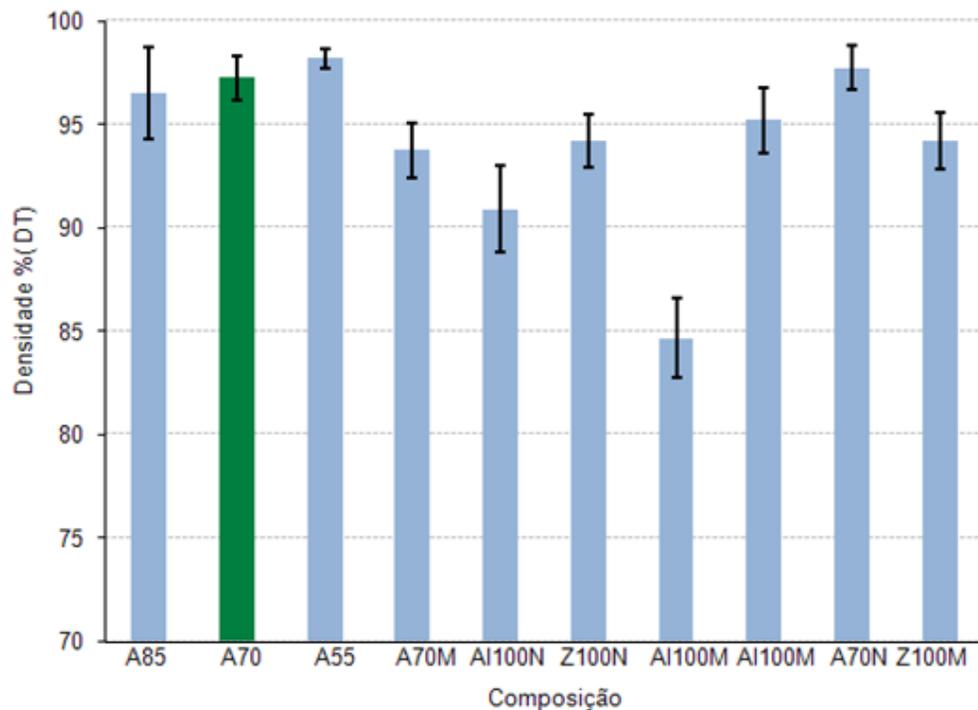


Figura 4.12 Densidade relativa dos cerâmicos: compósitos e monolíticos

Os compósitos foram eficientemente densificados na temperatura de 1450°C. Os corpos monolíticos micrométricos exigiram temperaturas mais elevadas que as dos compósitos embora A100N tenha apresentado menor valor de densidade que A100M o que pode ser atribuído aos aglomerados. Eskandari et al, (2012) [Eskandari et al, 2012] submetendo uma alumina moída em moinho de alta energia por 60 minutos e prensagem isostática de 200MPa obteve 75% de densidade relativa após queima em 1600°C por 2h. Um valor igual ao deste trabalho foi alcançado com prensagem de 400MPa.

Os corpos monolíticos Z100M foram sinterizados em temperatura 100°C acima da temperatura de sinterização de Z100N porém, o compósito nanométrico apresenta tendência de alta na densidade relativa quando comparado com o micrométrico.

A tendência para formar aglomerados afeta o desempenho e pode diminuir o valor esperado para as propriedades que poderia ser obtido devido a maior superfície específica dos pós assim processados. A obtenção de nanoestrutura não depende do tamanho de partida das partículas e do processo mas também da eficiência da desaglomeração. No processamento dos pós em escala

nanométrica há que ser considerado a hierarquia de tamanhos das unidades que governam o processo e as propriedades finais das amostras. Estas unidades são principalmente os cristalitos, os agregados e os aglomerados. Forças fracas de atração como a de van der Waals são responsáveis pela formação dos agregados e de algumas partículas dentro da estrutura dos aglomerados. Desta maneira, é possível que a formação de poros inter aglomerados tenha afetado os resultados.

4.2.4 Microdureza, Tenacidade e Resistência à Tração por Compressão diametral.

Todos corpos cerâmico, compósitos ou não, foram avaliados quanto à microdureza, tenacidade à fratura e resistência à tração por compressão diametral. Os valores de destas propriedades são apresentados nas tabelas a seguir.

A tabela 4.6 apresenta estes valores para os compósitos obtidos a partir dos pós de alumina e zircônia moídos por 6 h.

Tabela 4.6 Microdureza, Tenacidade e Compressão diametral dos compósitos

Compósito	A85	A70	A55
Microdureza (HV, GPa)	14,9 ± 1,7	16,07 ± 1,2	18,03 ± 0,9
Tenacidade à fratura (K_{IC} , MPa.m ^{1/2})	3,85 ± 2,25	6,51 ± 0,4	10,07 ± 0,6
Compressão diametral (MPa)	119,47 ± 27,7	233,3 ± 45,64	266,44 ± 4,9

As composições A70 e A55 apresentam comportamento próximos e considerando que o aumento no teor de zircônia não elevou na mesma proporção os valores das propriedades medidas e que isto acarreta aumento nos custos do compósitos, optou-se pela composição A70 para a obtenção do corpo poroso e sua possível utilização como biomaterial.

A tabela 4.7 apresenta os valores de microdureza, tenacidade à fratura e resistência à tração por compressão diametral dos compósitos micro e nanoestruturados e de alumina nano e microestruturada.

Tabela 4.7 Microdureza, Tenacidade e Compressão diametral dos corpos cerâmicos de alumina, zircônia e do compósito A70.

Composição	Tenacidade K_{IC} MPa.m ^{1/2}	Dureza HV GPa	Resistência à tração MPa	Condições da obtenção
A70M	4,6±0,43	9,26±0,67	99,79±31,8	1450°C/2h
A70N	6,51±0,54	16,07±1,2	233,3±45,64	1450°C/2h
A100M	*	6,6±0,43	102,71±20,4	1380°C/2h
A100M	4,3±0,65	11,04±0,6	112,56±44	1550°C/2h
A100N	5,82±0,76	7,37±0,96	184,83±38,5	1450°C/2h
Z100M	4,76±0,11	8,11±0,7	149,76±91,8	1550°C/2h
Z100N	4,66±0,77	6,07±0,51	527 ±216	1450°C/2h

As figura 4.13, 4.14 e 4.15 mostram os gráficos com os valores de tenacidade à fratura, microdureza e resistência à compressão diametral, respectivamente, para que sejam melhor analisados.

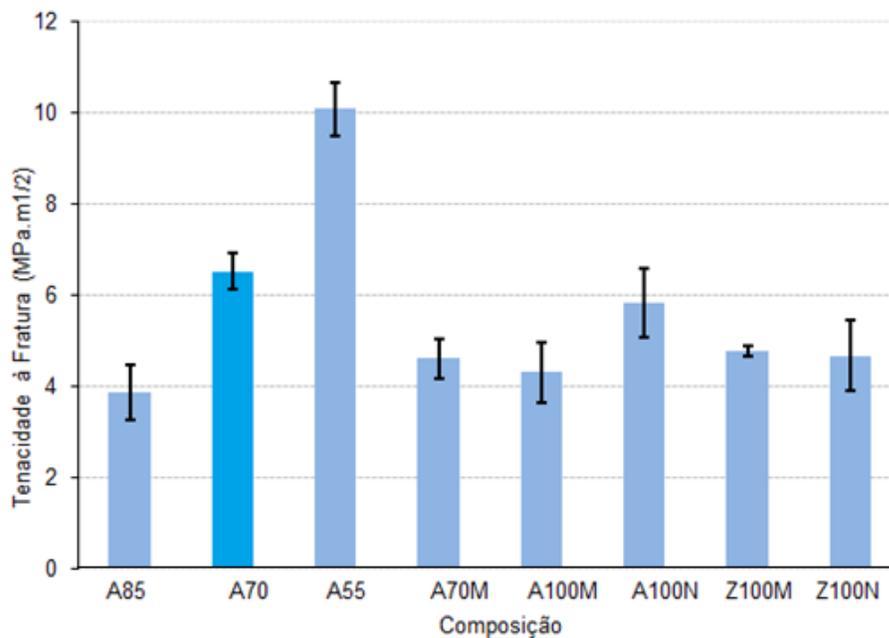


Figura 4.13 Tenacidade à fratura dos cerâmicos: compósitos e monolíticos.

Os valores da tenacidade à fratura observados na literatura para a alumina com porosidade zero é de $4\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$ [Yoshimura e col., 2005]. O valor obtido neste trabalho para A100M foi um pouco maior, $4,3\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$ e maior ainda para alumina nanoestruturada, A100N, que foi de $5,82\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$. Este aumento, de 35%, pode ser atribuído ao tempo de moagem porém, pode ter sido maior em virtude da diferença de 100°C na temperatura de sinterização.

O valor de K_{IC} para o compósito A70N foi 42% maior que o valor da tenacidade do compósito microestruturado, A70M, o que pode justificar esta metodologia usada pois este valor está contido na faixa de valores para a tenacidade à fratura da zircônia monolítica dopada com itria usada aplicações estruturais faixa esta de $2\text{-}10\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$ [Basu and Basu, 2011] e da tenacidade do osso cortical ($2\text{-}12\text{Mpa}\cdot\text{m}^{1/2}$) [Alves, E.R., 2011] o que habilita a substituição mais segura da zircônia monolítica pelo compósito nanoestruturado aqui obtido. Mais uma vez a moagem em moinho vibratório contribuiu para elevação da propriedade.

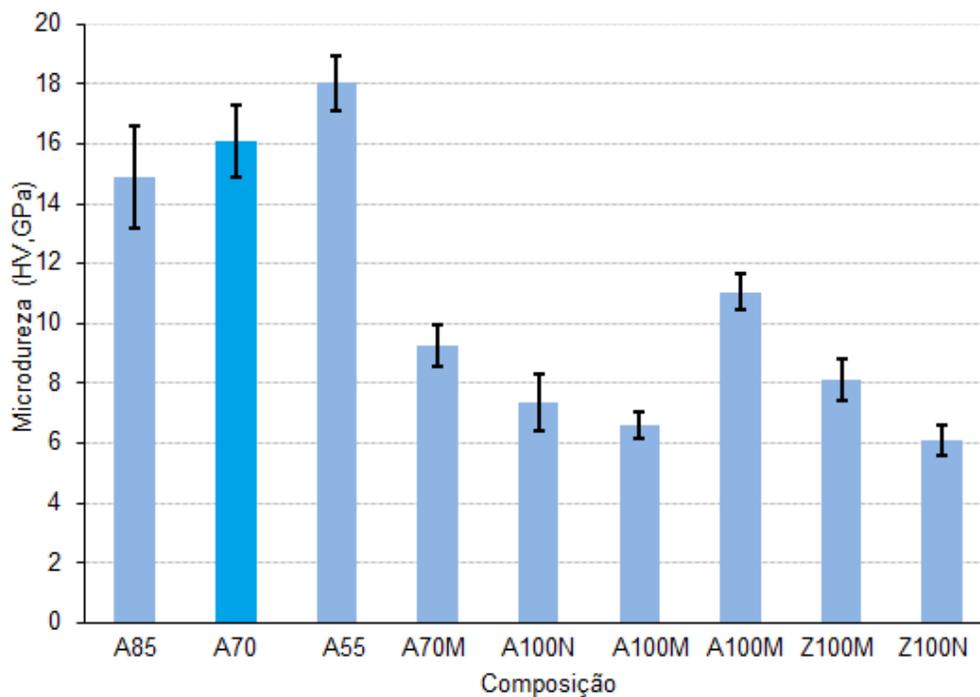


Figura 4.14 Microdureza dos corpos cerâmicos: compósitos e monolíticos.

A microdureza da alumina aqui obtida foi bem menor que $19,8 \pm 1,4$ GPa obtida para alumina sinterizada em 1600°C no trabalho de Yoshimura [2005]. O maior valor da micro dureza para alumina micrométrica (A100M) em relação à A100N pode ser atribuída à maior temperatura de queima que aumenta o tamanho do grão e pode diminuir as falhas.

O compósito nanoestruturado, A70N, apresentou valor de microdureza maior que as microdurezas do compósito macro, A70M, e da alumina monolítica nano e micro, A100N e A100M respectivamente. Um parâmetro que pode explicar estes valores é a proporção das fases polimorfas presentes no corpo sinterizado. O valor da dureza decresce à medida que aumenta os polimorfos de menor temperatura.

De acordo com Catledge et al (2003) menores valores de dureza estão relacionados com maiores conteúdos de zircônia na fase monoclinica justificado pela menor densidade atômica após a expansão volumétrica (3 a 5%) que ocorre durante a transformação $t \rightarrow m$. Conforme a DRX houve um aumento na fase monoclinica da zircônia após a moagem o que pode justificar a menor dureza na Z100N com relação à Z100M, entretanto a tenacidade à fratura permaneceu a

mesma em valores próximos aos obtidos por Acchar,2010 que obteve corpos densos de zircônia com tenacidade $4,6 \text{ MPa} \cdot \text{m}^{1/2}$ densificados em 1550°C sob pressão de 30MPa por 30 minutos.

O aumento no valor da dureza do compósito A70N está de acordo com a literatura que diz ocorrer um aumento na dureza com a redução no teor de zircônia [Sá et al., 2004] porém a esperada diminuição na tenacidade não aconteceu o que pode significar influência das equações usadas na medição. Sá et al., [2004] usando diferentes equações para calcular a tenacidade à fratura de um ZTA obtiveram diferenças de 50% no valor de K_{IC} em uma mesma composição [Sá e col, 2004].

Porém a associação de alumina com a zircônia moídas em moinho vibratório permitiu a obtenção de um compósito densificado em temperatura mais baixa e com valores de microdureza e tenacidade à fratura superiores ao dos seus constituintes isolados. Medidas do conteúdo das fases monoclinica e tetragonal neste compósito, não foi possível obter. Comparados aos resultados obtidos por Acchar et al.,[2010] os valores de microdureza e tenacidade à fratura são compatíveis com a utilização na área odontologica. Em seu trabalho, Acchar, [2010] obteve tenacidade de $5,78 \text{ MPa} \cdot \text{m}^{1/2}$, 15,2GPa de microdureza e conclui que os compósitos possuem potencial para aplicação em ortodontia e ferramenta de corte.

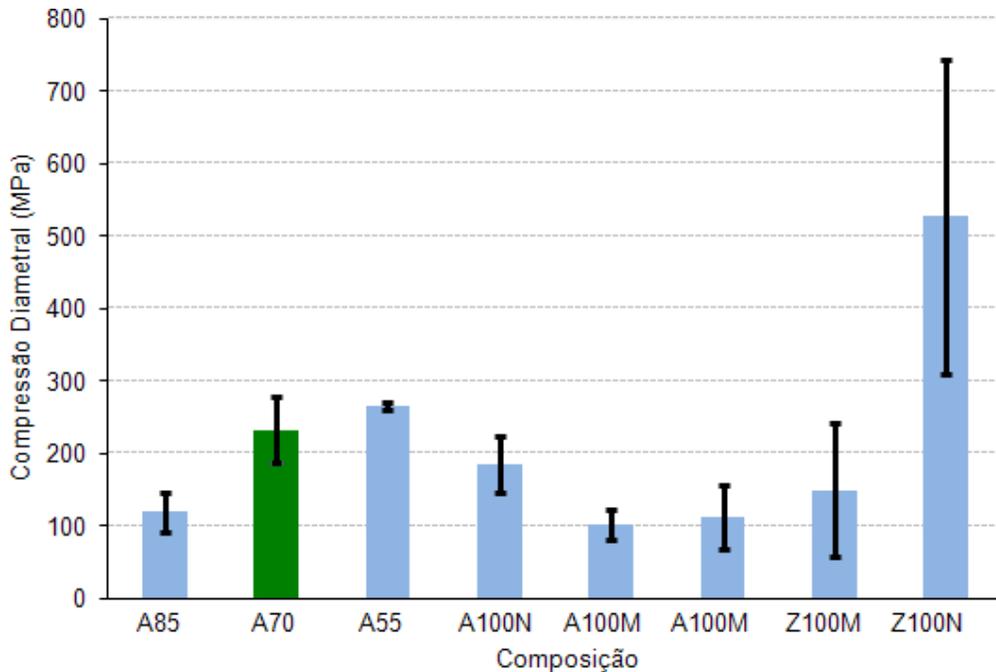


Figura 4.15 Resistência à compressão diametral dos corpos cerâmicos: compósitos e monolíticos.

A resistência à tração por compressão diametral do compósito A70N é maior que a resistência obtida por Silva,2011[Silva,2011] que utilizou uma zircônia nanométrica produzida pela Nanostructured & Amorphous Materials com tamanho médio de partícula de 30-65nm para produzir um ZTA nas mesmas condições de conformação e sinterização deste trabalho assim como foram maiores os valores aqui obtidos para microdureza e para a tenacidade à fratura.

O corpo poroso apresentou resistência à compressão de $6,71 \pm 1,15$ MPa valor admitido na faixa de valores para a resistência à compressão do osso esponjoso tendo em vista que a literatura registra o uso de *scaffolds* como os de hidroxiapatita com resistência à compressão variando de 0,3-5MPa e que considerando a idade, gênero, entre outros fatores a faixa de valores obtida na avaliação da resistência mecânica por compressão é de 2 a 10MPa [Costa et. al., 2008].

A Figura 4.16 mostra a microscopia eletrônica dos poros e a estrutura cristalina das paredes do corpo cerâmico poroso

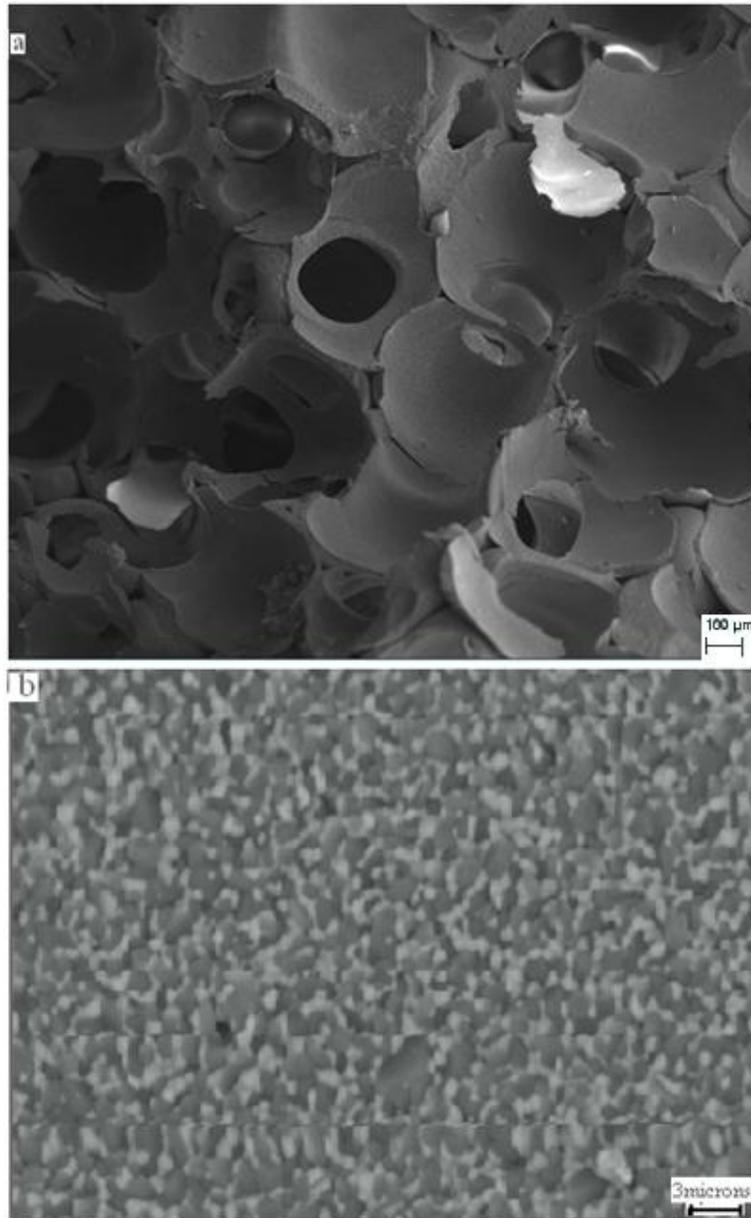


Figura 4.16 Microscopia dos poros e da estrutura cristalina das paredes dos poros

A Figura 4.17 mostra a morfologia dos poros no corpo obtido neste trabalho e dois outros corpos cerâmicos porosos encontrados na literatura.

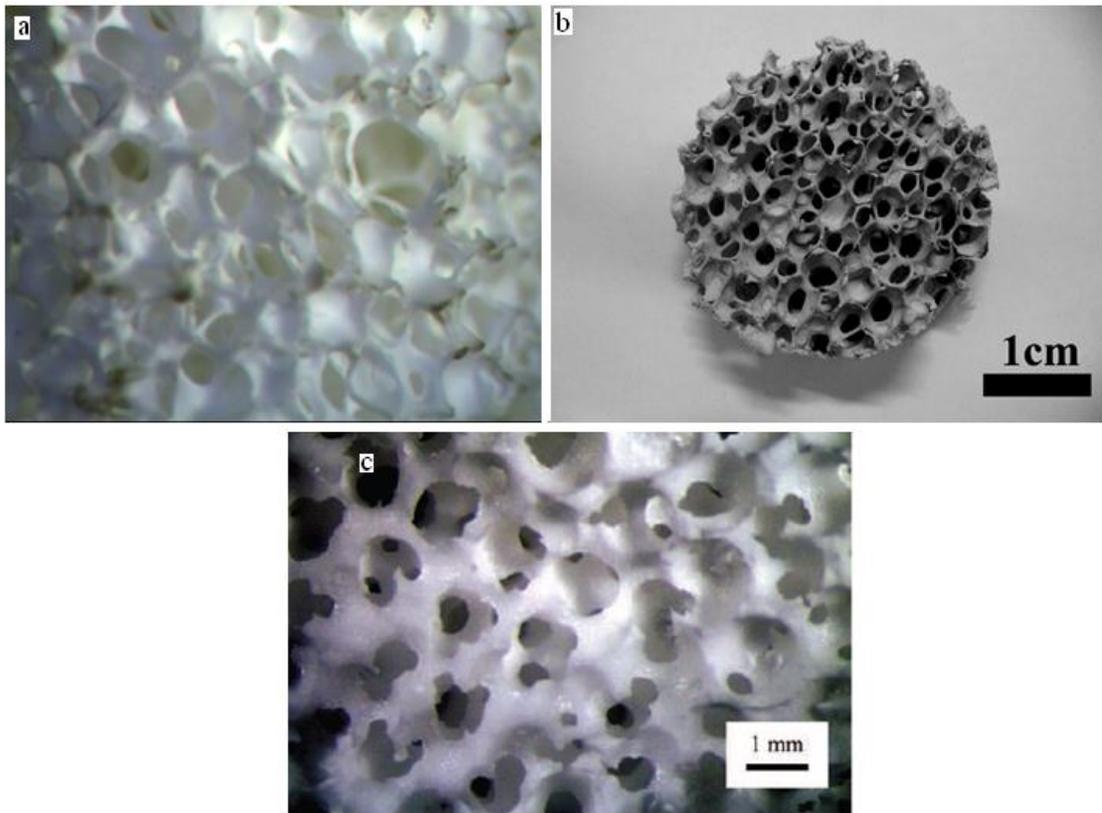


Figura 4.17 Morfologia dos poros: a) obtido neste trabalho, b) obtido por Acchar [2009] e c) obtido por Miao [2007].

A Figura 4.18 mostra a estrutura da corpo poroso obtido neste trabalho e uma estrutura encontrado na literatura e nela podemos observar que as paredes do corpo obtido neste trabalho apresentam uma melhor densificação, não há microdefeitos (poros internos) e os macrodefeitos triangulares do corpo do trabalho são menores. O trabalho referenciado analisou uma esponja cerâmica produzida industrialmente com composição aproximadamente igual (75% em vol. de alumina e 25% de zircônia) à usada neste trabalho.

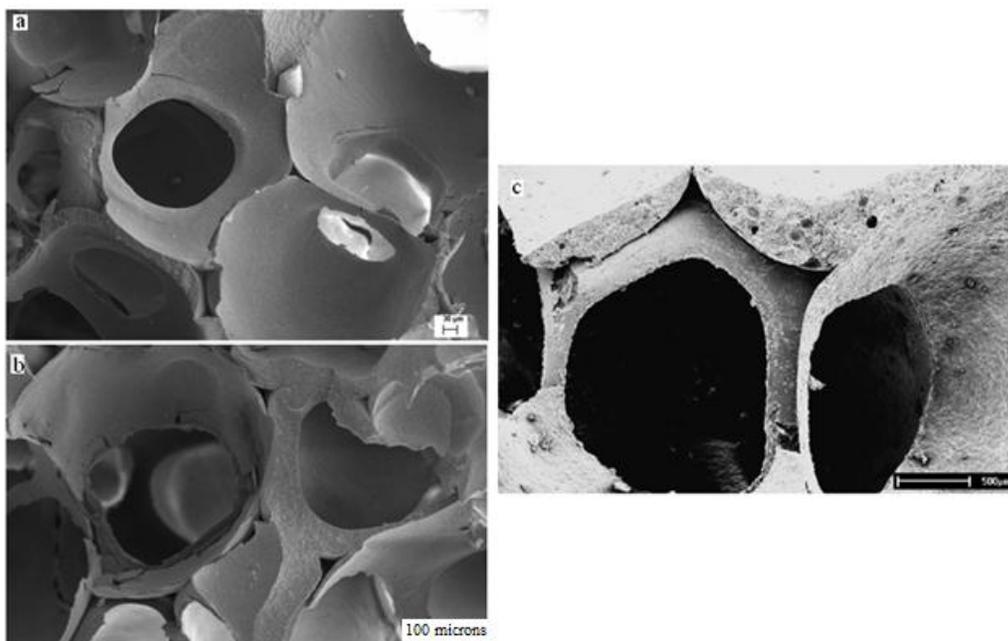


Figura 4.18 Comparação entre a microscopia eletrônica dos poros: deste trabalho:(a) e (b) e trabalho de Acchar[2009] em (c).

A porosidade de 65% obtida para o corpo poroso é relevante pois de acordo com Pabst et al., [2011] nem sempre é possível obter porosidade acima de 50% a não ser com sinterização parcial.

A comparação entre estes valores deve considerar que neste trabalho os pós foram cominuídos mecânicamente pelo moinho vibratório e que se utilizou uma metodologia convencional de prensagem e sinterização para compósitos ZTA. Também deve-se considerar que este compósito apresenta valores de propriedades mecânicas próximos de valores encontrados na literatura e compatíveis para uma aplicação estrutural. As estruturas obtidas são semelhantes às observadas na literatura obtidas por processos mais complexos.

4.3 Citotoxicidade

Os testes de citotoxicidade comprovaram a biocompatibilidade do compósito ZTA aqui investigado. De acordo com estes testes os materiais analisados (A70N e amostra porosa)

apresentaram maior viabilidade celular que o CNT (controle negativo) e ambos, CNT e os materiais analisados, são estatisticamente diferentes do controle positivo de toxicidade (CPT). Ou seja:

$$\mu_{\text{CNT}} = \mu_{\text{A70N}} > \mu_{\text{poroso}} > \mu_{\text{CPT}},$$

onde μ é o valor da absorbância

A Figura 4.19 apresenta o valor da absorbância para os controles positivos (CPT), controle negativo (CNT), do material denso(A70N) e do corpo poroso.

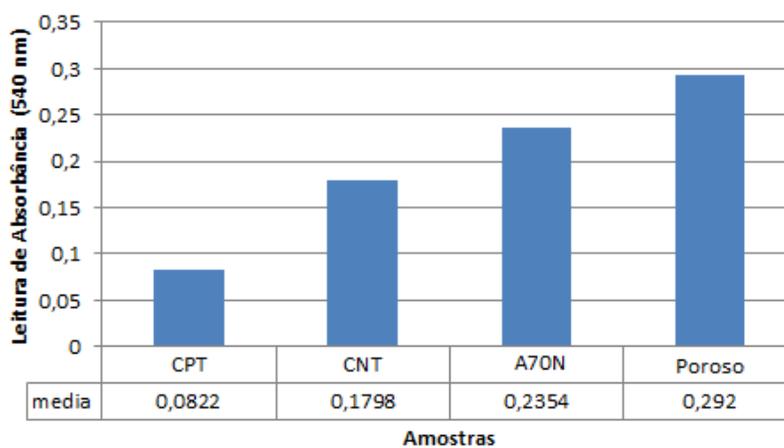


Figura 4.19 Citotoxicidade das amostras A70N

5- Conclusões e sugestões para trabalhos futuros

5.1 Conclusões

O moinho vibratório usado pode fragmentar os pós comercialmente disponíveis à tamanho nanométrico em tempo de moagem relativamente baixo.

O compósito nanoestruturado, com 70% em vol. de alumina e 30% em vol. de zircônia, apresentou melhores propriedades mecânicas quando comparado com o compósito microestruturado.

A zircônia sofreu transformação da fase tetragonal para monoclinica durante a moagem e a sinterização o que diminuiu a zircônia transformável e que a tenacidade à fratura do corpo denso e do corpo poroso pode ter sido afetada pois a presença de zircônia tetragonal impede a formação de micro trincas durante a expansão volumétrica que acontece durante a transformação martensítica e é um dos mais importantes mecanismo para o aumento da tenacidade pela adição de zircônia à matriz de alumina.

Não foi observada diminuição significativa no tamanho do grão da alumina com o aumento no teor de zircônia de 30 para 45%.

Os valores da tenacidade e da dureza do compósito denso A70 são compatíveis para aplicações em ortodontia.

Provavelmente a moagem em moinho vibratório compensou a menor eficiência dos processos de conformação e sinterização convencionais aqui usados quando comparados com os valores obtidos em processos de sinterização sob pressão, *spark plasma* ou sinterização em duas etapas.

O corpo poroso obtido apresenta estrutura de poros e interconectividade semelhante aos observados na literatura [Acchar et al,2009; Miao et al,2007].

Por apresentar uma resistência dentro da faixa de variação da resistência do osso esponjoso, pelo tamanho dos poros e interconectividade podemos concluir que a estrutura porosa obtida pode ser um material com potencial para crescimento de células sendo necessário porém, a bioativação de sua superfície e uma maior otimização da microestrutura por eliminação dos aglomerados inerentes ao tipo moagem usado e ao tamanho das partículas obtidas.

O método da esponja polimérica para obtenção do corpo poroso da matéria prima preparada neste trabalho permitiu a obtenção de porosidade acima de 60% em sinterização completa e sem adição de aditivos que oneram o processo.

5.2 Sugestões para trabalhos futuros

Sinterização da composição AZ70N em temperaturas mais baixas e o registro das mudanças na densificação e nas propriedades tribológicas.

Estudos *in vivo* da composição AZ70N, em pequenos animais.

Estudo dos *scaffolds* da composição AZ70N através da técnica de microtomografia.

Estudos em laboratório da manufatura de pilares cerâmicos, cabeça de fêmur e braquetes com algumas das composições estudadas.

Verificação da possibilidade de utilizar os *scaffolds* da composição AZ70N para aplicações em *cages* de coluna.

Referências

ALVES, E., R. **Nanocompósitos de Cerâmicas Bioativas para Aplicações Biomédicas: Síntese, Caracterização e Propriedades**. 2011. Dissertação- Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-Ce.

ARONIN CAREN E.P. et al.. Comparative effects of scaffold pore size, pore volume, and total void volume on cranial bone healing patterns using microsphere-based scaffolds. **Journal of Biomedical Materials Research, parte A**, n.89, p.632-641,2009.

ACCHAR, W.et al. Mechanical characterization of cellular ceramics. **Material Science and Engineering A** 513-514, p. 340-343, 2009a.

ACCHAR, W., SILVA, Y. and CAIRO, C.A. Mechanical Properties of Hot-Pressed ZrO_2 reinforced with (W, Ti) C and Al_2O_3 additions . **Material and Engineering A** 527, p. 480-484, 2010b.

AMERICAN SOCIETY for TESTING and MATERIALS. **ASTM C373-88 (2006)**. Standard Test Method for Water Adsorption, Bulk Density, Apparent Porosity, and Apparent Specific Gravity of Fired Whiteware Products. 2006. 2p.

AMERICAN SOCIETY for TESTING and MATERIALS. **ASTM E-384-11**. Standard Test for Knoop and Vickers Hardness of Materials, 2008. 43p.

ASSIS, J.M.K. **Estudo comparativo de compósito alumina-zircônia tetragonal de cerâmicas de alumina aditivada com nióbia para aplicações estruturais**. 2008. 113 p. Dissertação- Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais – INPE.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO 10993**. Avaliação Biológica de Produtos para Saúde . parte 1: Avaliação e Ensaio. 1999.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 7222**. Argamassa e Concreto- Determinação da Resistência à Tração. 1994.

AZA, DE A. H. et al. Crack growth resistance of alumina, zirconia and zirconia toughened alumina ceramics for joint prostheses. **Biomaterials**, n 23, p. 937-945, 2002

AZA, P.N. y AZA, S. Biocerâmicas. In_ Sastra, R., Aza, S. y Roman, J.S. **Biomateriales**. Faenza: Litográfica Faenza, 2004. Cap 3, p. 41-64.

AZEVEDO, R. B. Microscopia Eletrônica. In _ Duran, N., Matoso, L.H.C. e Moraes, P.C. **Nanotecnologia: introdução, preparação e caracterização de nanomateriais**. São Paulo: Artliber Editora, 2006. Cap.5, p.101-109.

AZHAR, A.Z.A. et al. The effects of MgO addition on microstructure, mechanical properties and wear performance of zirconia-toughened alumina cuttings inserts. **Journal of Alloys and Compounds**. n. 497, p. 316-320, 2010.

BÀLAZ, P. **High-Energy Milling**. In_ Mechanochemistry in Nanoscience and Minerals Engineering. Berlin, Springer-Verlag, 2008, chap.2, p.103-132

BLACK J.T. and KOHSER, R.A. Properties of Materials. In_ **Materials and Processes in Manufacturing**. Hoboken, 2008. chap.2 p. 28-55.

BORDIA, R. K. and MONTES, H.C. Sintering: Fundamentals and Practice. In _ Bansai N. and Boccaccini, A. R. **Ceramics and Composites Processing Methods**. Washington: John Wiley & Sons, Inc. 2012. chap. 1, p. 3-40.

BHADURI S.; BHADURI S.B. Enhanced Low Temperature Toughness of Al₂O₃- ZrO₂ Nano/Nano Composites. **NanoStructured Materials**, v.8, n.6 p. 755-763, 1997.

BARRY, C. AND NORTON, M. GRANT. Ceramics in Biology and Medicine. In _ **Ceramic Materials- Science and Engineering**. New York: Springer, 2007. cap. 35, p.635-65.1

BARTOLOMÉ, J.F. et al. Alumina/Zirconia Micro/Nanocomposites: A New Material for biomedical applications with superior sliding wear resistance. **J. Am. Ceram. Soc.**v.90, n° 10, p.3177-3184, 2007.

BASU, B ; KALIN, M. Overview: Tribological Materials. In: **Tribology of Ceramics and Composites: A Materials Science Perspective**. New Jersey: John Wiley & Sons, 2011. cap.2 pp. 7-17.

BASU, B. and BASU, K. Ceramics: Definition and Characteristics. In **Advanced Structural Ceramics**. New Jersey. John Wiley & Sons, 2011. chap.1, p.3-13.

BECHER, P. F.; ROSE, L. R. F. Toughening mechanisms in ceramic systems. (1994). VCH Verlagsgesellschaft mbH, P.O. Box 10 11 61, Weinheim, D-69451, Germany. Retrieved from <http://search.proquest.com/docview/26608710?accountid=8113>

BEITOLLAHI, A.; HOSSEINI-BAY, H.; SARPOOLAKI, H. Synthesis and characterization of Al₂O₃- ZrO₂ nanocomposite powder by sucrose process. **J. Mater Sci: Mater Electron**. n.21 p.130-136. 2010.

BOBZIN K. et. al. Preparation and characterization of nanocrystalline ZrO₂-7%Y₂O₃ powders for thermal barrier coatings by high-energy ball milling. **Front. Mech.Eng**. n. 6, p. 176-181. 2011.

BOCH, P.; CHARTIER, T. Polymorphism of zirconia. In: Boch.P. and Niepce, C(ed.). **Ceramic Materials**. Hermes Science Publication: 2006. chap. 6, p. 199-228.

BUTLER, E.P. Transformation-toughened zirconia. **Materials Science and Technology**, n.1, p. 417-432, 1985.

CAËR LE G., DELCROIX, P.; BEGIN-COLIN, S.; ZILLER, T. High-Energy Ball-Milling of Alloys and Compounds. **Hyperfine Interactions**, n. 141/142, p. 63-72, 2002.

CAMPBELL, PAT; SHEN, FU-WEN; MCKELLOP, HARRY. Biologic and tribologic considerations of alternative bearings surfaces. **Clin Orthop Relat Res**, n. 418, 98-111, 2004.

CAMILO, C.C. **Implantes de alumina em gradient funcional de porosidade recobertos com hidroxiapatita e biovidros: avaliação da osteointegração**. 2010. 197 p Tese.-Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo.

CAPELLO, WILLIAM N. et.al. Ceramic-on-Ceramic Total Hip Arthroplasty: Update. **The Journal of Arthroplasty**, v. 23, n. 7 Suppl.1, p.39-43, 2008.

CAPELLO, WILLIAM N. et al. Continued Improved Wear with an Annealed Highly Cross-linked Polyethylene. **Clin Orthop Relat Res**, n.469, p.825-830, 2011.

CARVALHO R.C E FORTULAN, C.A. Projeto de um moinho vibratório auxiliado por técnicas de metodologia de projeto. **Revista Minerva**, v.3, n.2, p. 235-244, 2006.

CASELLAS, D. et al.. Fracture toughness of alumina and ZTA ceramics, microstructural coarsening effects. **Journal of Processing Materials Technology**, n.143-144, p. 148-152, 2003.

CATLEDGE S.A. et al.. Surface Crystalline Phases and Nanoindentation Hardness of Explanted Zirconia Femoral Heads. **J. Mater Sci.: Materials in Medicine**, n.14, p. 863-867, 2003

CAWLEY, J.D. Binary Oxide Ceramics: Al₂O₃, ZrO₂, Structure and Properties. In:___ Martin,J.W.(ed). **Concise Encyclopedia of the Structure of Material.**: Oxford: Elsevier,2007, p.21-30.

CHAIM,R., BAR-HAMA, O.R. Densification of nanocrystalline NiO ceramics by spark plasma sintering. **Material Science and Engineering A**, n.527, p. 462-468, 2010.

CHEN, Y.; ZHOU, S.; LI,Q. Microstructure design of biodegradable scaffold and its effect on tissue regeneration. **Biomaterials**, n.32, p. 5003-5014, 2011.

CHEVALIER, J. What future for zirconia as a biomaterial? **Biomaterials**, v.27, p. 535-543, 2006.

CHEVALIER, J.; GREMILLARD, L. Ceramics for medical applications: A picture for the next 20 years. **Journal of the European Ceramic Society**. n.29, p. 1245-1255, 2009.

CHIMUTENGWENDE-GORDON, M.; KHAN, WASIN S. Advances in use of stem cells and tissue engineering applications in bone repair. **From Current Stem Cell Research & Therapy**, n.7, p. 122-126, 2012.

CHRASKA, T., KING, A.H. and BERNDT, C.C. On the size-dependent phase transformation in nanoparticulate zirconia. **Materials Science and Engineering A**, n.286, p. 169-178, 2000.

CLARKE, A.R. Electron Microscopy (SEM/TEM). In **Microscopy for Material Science**. Washington: CRC Press, 2002. chap.6, p.360-409.

CIUROWA, K.W. and GAMRAT, K. Mechanochemical Synthesis as an Example of Green Processes. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, vol. 88, n.1, p. 213-217, 2007.

COSTA, H.S. et al. Morphological, mechanical, and biocompatibility characterization of macroporous alumina scaffolds coated with calcium phosphate/PVA. **J. Mater. Sci.** n.43, p. 510-524, 2008.

CRUZ et al.. Implantologia estética na região anterior da maxila-pilar metálico ou cerâmico? Uma revisão da literatura. **Rev. Bras.Implant.**, n.4 p.8-11, 2010.

DHARA, S., PRADHAN M., D. GHOSH ; BHARGAVA P. Nature inspired novel processing routes for ceramic foams. **Advances in Applied Ceramics** v. 104, n. 1, p. 9-21, 2005

DYSON, J.A. et al. Development of custom-built bone scaffolds using mesenchymal stem cells and apatite-wollastonite glass-ceramics. **Tissue Engineering**. v.13, n.12, pp. 2891-2901. 2007

DOUGLAS, K., L.; CARRIGAN, SHAWN, D.; TABRIZIAN, M. Nanomaterials: Perspectives and Possibilities in Nanomedicine. In: Reisner David E (ed.). **Bionanotechnology Global Prospects**. Boca Raton, FL. CRC Press, 2009. cap. 24, p. 269-288.

DUMBLETON, JOHN H. et.cal.. The Basis for a Second-generation Highly Cross-linked UHMWPE. **Clin Orthop Relat Res**, n. 453, p.256-271, 2006.

ELSSNER, G; HOVEN, H.; KIESSLER, G.; WELLNER,P. **Ceramics and Composites: Materialographic Preparation**. New York, USA. Elsevier. 1999, 175 p.

ERIC J. ANDERSON; KNOTHE TATE M. L. Design of tissue engineering scaffolds as delivery devices for mechanical signals and mechanically modulated signals. **Tissue Engineerig**, v.13, n.10, 2525-2538. 2007.

ESKANDARI, A. et al. Effect of High Energy Ball Milling on Compressibility and Sintering Behaviour of Alumina Nanoparticles. **Ceramics International**, n. 38, p. 2627-2632, 2012.

ESPOSITO L., A. BELLOS. Ceramic oxide bonds using calcium aluminosilicate glasses **Journal of Materials Science** v.40, p. 2493 – 2498, 2005.

GADOW, R.; KERN, F. Novel zirconia–alumina nanocomposites combining high strength and toughness. **Advanced Engineering Materials**, n.12, p.1220–1223, 2010.

GARVIE, R. C. and GOSS, M.F. Intrinsic size dependence of the phase transformation temperature in zirconia microcrystals. **Journal of Materials Science**, 21, p. 1253-1257, 1986

GOMES, L.S.M. Artroplastia de quadril: o que você precisa saber antes da cirurgia. **SBQ.**, 2011.

GLEESON, JOHN; O'BRIEN, FERGAL. Composites Scaffolds for Orthopedic Regenerative Medicine. IN: Attaf, Brahim(ed.). **Advances in Composites Materials for Medicine and Nanotechnology**. Rijeka. Intech, 2011. chap. 2, p.33-58.

HABIBE, A. F.,et.al. Biocerâmicas à base de ZrO₂-tetragonal obtidas por sinterização via fase líquida. **Tecnologia em Metalurgia e Materiais**, v.4, n.3 p. 23-29, 2008.

HANNINK, R.; KELLY, P.; MUDDLE, B. Transformation toughening in zirconia-containing ceramics. **J. Am. Ceram. Soc.**v.83, n 3, p.461-487, 2000.

HANNOUCHE, DIDIER et al., Ceramics in total hip replacemet. **Clin Orthop Relat Res**, n. 430, p.19-26, 2003.

HE, X.; ZHANG, Y.Z.; MANSELL, J.P. ; SU, B. Zirconia toughened alumina ceramic foams for potential bone graft applications: fabrication, bioactivation, and cellular responses. **J. Mater Sci: Mater Med**. n. 19, p. 2743-2749, 2008.

HENCH, L. L. Bioceramics: From concept to clinic. **J.Am.Ceramic Soc.** v.74, n.7, p. 1487-1510, 1991.

HENCH, L. L. Bioceramics. **J.Am.Ceramic. Soc.** v.81, n.7, p. 1705-1728, 1998.

HENCH, L. L.; POLAK, JULIA M. Third generation biomedical materials. **Science.** 295 (5557), p. 1014-1017, 2002.

HING, K. Bioceramics Bone Graft Substitutes; Influence of Porosity and Chemistry. **Int. J. Appl. Ceram. Technol.** n.2, p.184-199, 2005.

HOLLISTER, S. J. Scaffold Design and Manufacturing: From Concept to Clinic. **Adv. Mater.** n. 21, p. 3330-3342, 2009.

HOLLISTER, S. J. Porous Scaffold Design for tissue for engineering **Nature Materials** vol.4, n 40.p.518-524, 2005.

HU, L., WANG, C.; HUANG, Y. Porous yttria-stabilized zirconia ceramics with ultra-low conductivity. **J. Mater. Sci.**, n.45, p. 3242-3246, 2010.

HUTMACHER D.W., GARCIA A. J. Scaffold-based bone engineering by using genetically modified cells. **Gene**, n.347, p.1-10, 2005.

INTERNATIONAL STANDARD ORGANIZATION. **ISO 10993**: Biological Evaluation of Medical Devices Part 1: Evaluation and Testing, 1997.

INTERNATIONAL STANDARD ORGANIZATION. **ISO 10993**: Biological Evaluation of Medical Devices Part 5: Tests for Cytotoxicity in vitro methods, 1992

JONES, JULIAN R., et.al. Non-destructive quantitative 3D analysis for the optimization of tissue scaffolds. **Biomaterials**, n.28, p.1404-1413, 2007.

KARAGEORGIU V.; KAPLAN D. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. **Biomaterials**, n.26, p. 5474-5491, 2005.

KATTI, KALPANA S. Biomaterials in total joint replacement. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, n.39, p. 133-142, 2004.

KIM, S. W. et al. Sintering behavior of ultra-fine Al_2O_3 - $(\text{ZrO}_2 + x\text{mol}\% \text{Y}_2\text{O}_3)$ ceramics by high-frequency induction heating. **Materials Science and Engineering A**. n. 527, p. 4926-4931, 2010.

KITAYAMA, M ; PASK, J. A. Formation and Control of Agglomerates in Alumina Powder. **J. Am. Ceram. Soc.**, v.79, n.8, p.2003-11, 1996.

KONG, Y; KIM, H.; KIM, H-WON. Production of Aluminum–Zirconium Oxide Hybridized Nanopowder and its Nanocomposite. **J. Am. Ceram. Soc.**, v. 90, n.1, p.298–302, 2007.

KURANAGA, C., RIBEIRO, AZEVEDO F.S. E FILGUEIRA, M. Estudo da sinterização da zircônia dopada com óxidos de terras raras a 5GPa de pressão. **Cerâmica**, n.5, p.163-167, 2005.

KURELLA, A.; DAHOTRE, N.B. Surface Modification for Bioimplants: The Role of laser surface engineering. **J. Biomater. Appl.**, v.20, n.5, p. 5-50, 2005.

LANGER R. AND VACANTI J.P. Tissue Engineering. **Science**, n.260, p.920-926, 1993.

LEGEROS RACQUEL, Z. DACULSI, GUY AND LEGEROS, JOHN P... Orthopedic Biology and Medicine: Musculoskeletal Tissue Regeneration, Biological Materials and Methods. In: Pietrzak, W.S.(Ed.). **Bioactive Bioceramics**. Totowa: Humana Press, 2006. chap.8, p. 153-178.

LEIVA D.R. e col. Moagem Reativa: Rota de Processamento Para Síntese de Ligas e Compósitos Nanoestruturado para Armazenagem de Hidrogênio www.portalh2.com.br/images/artigos/a58.pdf.2007.

LIU, Y.; DONG, X.; ZHU, F. Overview of rapid prototyping for fabrication of bone tissue engineering scaffold. **Advanced Materials Research**. n.102-104, p. 550-554, 2010.

LOMBARDI, ADOLPH V.et.al.. Delta ceramic-on-alumina ceramic articulation in primary THA. **Clin Orthop Relat Res**, n.468, p.367-374, 2010.

LUYTEN J.,et.al. Strong ceramic foams from polyurethane templates. **Advances in Applied Ceramics** n.104, p.4–8, 2005.

LUYTEN J.,et.al. Different methods to synthesize ceramic foams. **Journal of the European Ceramic Society** n.29, p.829–832, 2009.

LU, G.Q. AND ZHAO,X.S. Nanoporous materials-an overview. In__ **Nanoporous Materials-Science and Engineering**. London: Imperial College Press, 2004. chap.1, p. 1-13.

MALLIK, A.K., et.al. Micrometer size grains of hot isostatically pressed alumina and its characterization. **Bull. Mater. Sci.** vol.33, n.4, p. 445-449, 2010.

MARTINS, L.M. et al.. Comportamento biomecânico das cerâmicas odontológicas: revisão. **Cerâmica**, n.56, p. 148-155, 2010.

MANO J.F. et.al. Natural origin biodegradable systems in tissue engineering and regenerative medicine: present status and some moving trends. **J.R.Soc.Interface**, n.4, p. 999-1030, 2007.

MARQUES L. Braquetes Estéticos. **Blogspot.com.br/braquetes estéticos**, acessado em 28/05/12

MENG, F. et.al. Densification and mechanical properties of fine-grained Al₂O₃-ZrO₂ composites consolidated by spark plasma sintering. **Journal of Alloys and Compounds**, n. 512, p.63-67, 2012.

MATSUI,K.; YOSHIDA,H. AND IKUHARA,Y. Phase-transformation and grain-growth kinetics in yttria-stabilized tetragonal zirconia polycrystal doped with a small amount of alumina. **Journal of the European Ceramic Society** v.30 pp.1679–1690, 2010

MCCORMICK P.G. et.al. Nanopowders Synthesized by Mechanochemical Processing. **Adv.Mater.**, n.13, p. 12-13, 2001.

MIAO, X. et al. Hydroxyapatite coating on porous zircônia. **Materials Science and Engineering C**, n.27, p.257-261, 2007.

MORAES, G.G. et al.. Produção e Caracterização de Espumas Cerâmicas obtidas a partir de lodo de anodização de alumínio. **Química Nova**, vol.35, n.1, p. 143-148, 2012.

MUSCHLER, GEORGE F. and MIDURA, R. Connective Tissue Progenitors: Practical Concepts for Clinical Applications. **Clinical Orth. Rel. Research**, n. 395, p. 66-80, 2002.

MURUGAN, R. AND RAMAKRISHNA, S. Development of nanocomposites for bone grafting. **Composites Science and Technology**, n.65, p. 2385-2406, 2005.

NADERI, H.; MARTIN, M.M. and BAHRAMI, A.R. Critical Issues in Engineering Tissue: Biomaterials, Cell Source, Angiogenesis and Drug Delivery Systems. **J. Biomater. Appl.**, n.26, p. 383-417.

NAZARPOUR, S.; et.al. Phase transformation studies on YSZ doped with alumina. Part 1:Metastable phases. **Journal of Alloys and Compounds**, n.505, p.527-533, 2010.

OLIVEIRA, MARCELO FERNANDES. **Aplicações de prototipagem rápida em projetos de pesquisa**.2008. 128p. Dissertação- Universidade Estadual de Campinas, Campinas: 2008.

OVID'KO, I.A.; SHEINERMAN, A.G. Micromechanisms for improved fracture toughness in nanoceramics. **Rev. Adv. Mater. Sci.** n.29, p.105-125, 2011.

PAGANI, C., MIRANDA, C.B. e BOTTINO, M. C. Avaliação da tenacidade à fratura de diferentes sistemas. **J.Appl.Oral Sci**, vol.11, n.1, p. 69-75

PATTERSON A. L. The Scherrer Formule for X-ray Particle Size Determination. **Physical Review**, vol.56, n. 15, p. 978-982, 1930.

PEREIRA, MARIVALDA; HENCH, LARRY. Bioactive Glass. In: Wnek,G.E. and Bowlin, Gary L.(ed). **Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering**, vol.1. New York: Informa, 2008, p.133-141

PEZZOTTI,G.,et.al. Fracture Toughness Analysis of Advanced Ceramic Composite for Hip Prothesi. **J. Am. Ceram. Soc.**, p.1–6, 2009.

PIERRI J.J. et al. Dispersão de nanocompósitos de ZrO₂ visando produção de nanocompósitos de ZrO₂ em matriz de Al₂O₃. **Cerâmica**, v.51, n.317, p.8-12, 2005.

POLACK, MARIANO. Zirconia Ceramics. In: Wnek,G.E. and Bowlin, Gary L.(ed). **Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering, vol.1**. New York: Informa, 2008, p.3104-3110.

PORAT, MANNY et.al. Causes of Failure of Ceramic-on-Ceramic and Metal-on-Metal Hip Arthroplasties. **Clin Orthop Relat Res.**, n.470, p. 382-387,2012.

PRAMANIK K. Biomaterials for Tissue Engineered Scaffolds. **Proceedings- 2nd Advanced Technologies for Enhanced Quality of Life**, ATEQUAL 2010. pp. 93-99, 2010.

PRIA, P.D. Evolution and new applications of the alumina ceramics in joint replacement. **Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.**, n.17, p. 253-256, 2007.

RAHAMAN, M.N., Powder Characterization. IN _ **Ceramic Processing and Sintering**, New York: CRC Press, 2003. Chap.3, p. 133-180.

RAMAKRISHNA, S; et al. Biocompatibility. IN:___ **An Introduction to Biocomposite vol.1**. London: Imperial College Press, 2004.chap.2, p.18-32.

RAO, P. G. et al. Preparation and Mechanical Properties of Al₂O₃-15wt% ZrO₂ composites. **Scripta Materialia**, n. 48, p. 437-441, 2003.

ROCHA, P.V. Reabilitação parcial fixa implantosuportada. IN:_ Todos os passos da prótese sobre implante. Campinas, Ed. Napoleão, cap. 7, p. 273-332, 2012.

ROHER, G. S. Diffraction. In:_**Structure and Bonding in Crystalline Materials**. Cambridge: Cambridge University Press, 2004. chap. 5, p. 205-262.

RHO, J.-YOUNG, KUH, L. and ZIPOUS, S.P. Mechanical Properties and Hierarchical Structure of Bone. **Medical Engineering & Physics**. n.20, p. 92-102, 1998.

ROSA V. et.al.. Tissue engineering: From research to dental clinics. **Dental Materials** n.28, p. 341-348, 2012.

ROSSI F. et.al.. Sustained Delivery of Chondroitinase ABC from Hydrogel System. **J.Funct. Biomater**. n.3, p. 199-208, 2012.

ROY, MARCEL et.al.. Not all zirconia femoral heads degrade in vivo. **Clin Orthop Relat Res**. n.465, p. 220-226, 2007.

RMORTHO. Synergistic Solutions for progressive orthodontics. www.rmortho.com acessado em 28/05/12.

SÁ, M.C.C. et.al.. Mechanical Properties of Alumina-Zirconia Composites for Ceramic Abutments. **Material Research**, vol.7, n.4, p. 643-649, 2004.

SADANGI, R.K.; SHUKLA, V.; KEAR, B.H. Processing and properties of $ZrO_2(3Y_2O_3)$ - Al_2O_3 nanocomposites. **International Journal of Refractory Metals & Hard Materials** n.23 p. 363-368, 2005.

SANTACRUZ, ISABEL ; BINNER, JON. Rheological Characterization and Coagulation Casting of Al_2O_3 -Nano Zirconia Suspensions. **J. Am. Ceram. Soc.**, v.91, n.1, p.33-40, 2008.

SARKAR, D.; ADAK, S. and MITRA, N.R. Preparation and characterization of an Al_2O_3 - ZrO_2 nanocomposite. Parte I. **Composites Part A**, n.38, p. 124-131, 2007

SEEMA AGARWAL; GREINER, JOACHIM., WENDORFF H., ANDREAS. Use of electrospinning technique for biomedical applications. **Polymer**, 49, pp. 5603-5621, 2008.

SEPTAWENDAR, R., SETIATI, A.; SUTARDI, S. Low-Temperature at 800°C of alumina-zirconia nanocomposite using sugar as gelling agent. **Ceramics International**, n.37, p. 3747-3754, 2011.

SCHNEIDER, JENS ET et.al.. Low-Temperature Aging Behavior of Alumina-Toughened Zirconia. **J. Am. Ceram. Soc.**, v.91, n.11, p.1-6, 2008.

SCHEHL, L.A; TORRECILLAS, R. Alumina nanocomposites from powder alkoxide- mixtures. **Acta Materialia.**, n.50, p.1125-1139, 2002.

SCHUMACHER, M. et.al.. Indirect rapid prototyping of biphasic calcium phosphate scaffolds as bone substitutes: influence of phase composition, macroporosity and pore geometry on mechanical properties. **J. Mater. Sci: Mater Med.**, n.21, p. 3119-3127, 2010.

SHI, D. AND JIANG,G. Introduction to Bioceramics. In: Shi, Donglu(ed). **Introduction to Bioceramics**. Beijing: World Scientific, 2006. Part 1, p.3-11.

SILVA, K. L. **Obtenção de nanocompósitos de alumina-zirconia para aplicação como biomaterial**. 2011. 76 pp. Dissertação- Faculdade de Engenharia Mecânica-Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

SINGARE, S.; SHOUYAN, Z.; ZHENZHONG S. The use of rapid prototyping to fabricated liver tissue engineering scaffold. **Advanced Materials Research**. n.338-330, p. 658-661,2011.

SJOGREN G. SLETTEN G. and DAHL, J.E. Cytotoxicity of Dental Alloys, Metals and Ceramics Assessed by Millipore Filter, Agar Overlay and MTT Tests. **Journal Prosthetic Dentist**, v.84, p. 229-236, 2000.

SOUZA, A.F E ULBRICH, C.B.L. Processos de Fabricação Não-Convencionais, Prototipagem Rápida e Engenharia Reversa IN:___**Engenharia integrada por computadores e sistemas CAD/CAM/CNC: Princípios e Aplicações**. São Paulo-SP:ArtLiber Editora:, 2009. cap.7, p. 293-326.

SURYANARAYANA, C. and KOCH,C.C Nanocrystalline materials-Current research and future directions. **Hyperfine Interactions**, n.130, p.5-44, 2000.

SURYANARAYANA, C. Mechanical Alloying and Milling. **Progress in Materials Science**. N.46, p. 1-184, 2001.

STUDART, A.R. et.al. *In vitro* lifetime of dental ceramics under cyclic loading in water. **J. Am. Soc.**, n.89, p. 1771-1789, 2006a.

STUDART, A.R. et.al. Processing Routes to Macroporous Ceramics: A Review. **Biomaterials**, n.28, p. 2695-2705, 2007b.

STUDART, A.R. et.al. Fatigue of zirconia under cyclic loading in water and its implications for the design of dental bridges. **Dental Materials**, n.23, p. 106-114, 2007c.

STEVENS, R., An introduction to zirconia: zirconia and zirconia ceramics. In:___ Twickenham: Magnesium Elektrum, **Magnesium Elektron Publications**, n. 11, p. 1-151, 1986.

SUMITA, SHIGEKAZU, RHINE, W. and BOWEN, K. Effects of Organic Dispersants on the dispersion, packing, and sintering of alumina. **J. Am. Soc.**, v.74, n. 9, p. 2189-2196, 1991

TABATA Y. Biomaterial technology for tissue engineering applications. **J.R. Soc. Interface**, n.6, p.311-324, 2009.

TALLÓN C., MORENO, R.; NIETO, ISABEL M. Shaping of porous alumina bodies by freeze casting. **Advances in Applied Ceramics**, v.108, n.5, p.307-312, 2009.

TAKEMOTO, M. et.al.. Bone-bonding ability of a hydroxyapatite coated zirconia-alumina nanocomposite with a microporous surface. **Journal of Biomedical Materials Research part A**. 78A, p. 683-701, 2006.

TOHMA Y.et al.. Early Bone In-Growth Ability of Alumina Ceramic Implants Loaded with Tissue-Engineered Bone. **Journal of Orthopaedic**. n. 4, p.595-603, 2006.

THOMAS J.BROCK ; PEPPAS N.A., SATO M. AND WEBSTER,THOMAS J.. Nanotechnology and biomaterials. In: Gogotsi, Yuri (Ed.). **Nanomaterials Handbook**. Boca Raton, FL: CRC Press, 2006. chap.22, p.

TROMBINI, V., PALLONE E., MUNIR, Z.; TOMASI, R. Nanocompósitos de $\text{Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ sinterizados por “spark plasma sintering”(SPS). **Cerâmica**, n.54, p. 361-365,2008.

TUAN, W.H. et al. Mechanical properties of Al₂O₃/ZrO₂ composites. **J. European. Ceram. Soc.**, v.22, p. 2827–2833, 2002.

TULLIANI, J-M. et.al..Porous alumina and zirconia bodies obtained by novel casting process. In: Narayan, R. and Colombo, P. (ed.). **Advances in Bioceramis and Porous Ceramics**. Ohio:The American Ceramic Society, 2009, p.327-338.

VAN DE WITTE, P.et.al.. Phase separation processes in polymer solutions in relation to membrane formation. **Journal of Membrane Science**, n.117, p.1-31,1996.

VASILEV, A.D. et.al. On-the brittle-to-ductile transition of Y-PSZ single crystals. **J. European. Ceram. Soc.**, v.16, p. 9533–959, 1996.

VASYLKIV,O.; SAKKA,Y. AND SKOROKHOD, V.V. Low-Temperature and Mechanical Properties of Zirconia and Zirconia-Alumina Nanoceramics. **J. Am. Ceram. Soc.**, n.86, p. 299-304, 2003.

VOLPATO, N. Os principais processos de prototipagem rápida. In: **Prototipagem Rápida: Tecnologias e Aplicação**. São Paulo-SP: Editora Blücher., 2007. cap.3, p.55-100.

WALPOLE, A.R. et.al.. Nano-porous Alumina Coatings for Improved Bone Implant Interfaces. **Mat-wiss. u. Werkstofftech**. v.34, n.12, p 1064-1068, 2003a.

WALPOLE, A.R. et.al.. A novel nano-porous alumina biomaterial with potential for loading with bioactive materials. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, p. 46-54, 2008b.

WANG J. et al. Dramatic effect of a small amount of MgO addition on the sintering of Al₂O₃-5vol.% SiC nanocomposite. **Materials Letter**, vol. 11, n.1, p. 273-277, 1998.

WANG Y., SURYANARAYANA C. AN L. Phase Transformation in Nanometer-Sized γ -Alumina by Mechanical Milling. **J. Am. Soc.**, n.88, p. 780-783, 2005.

WAYMAN, C.M. Martensitic Transformations. In: Heuer,A.H.and Hobbs, L.W.(ed) **Science and Technology of Zirconia**: Ohio:The American Ceramic Society, Inc.1981.p. 64-81.

WEBSTER, T.J., SIEGEL, R.W., AND BIZIOS, R., An in vitro evaluation of nanophase alumina for orthopaedic/dental applications, In: **Bioceramics 11: Proceedings of the 11th International Symposium on Ceramics in Medicine**, LeGeros, R.Z. and LeGeros, J.P., Eds., World Scientific, New York, 1998, p. 273

WILLIAMS, DAVID F. A model for biocompatibility and its evaluation. **J.Biomed. Eng**, n.11, p. 185-191, 1989.

WILLIAMS, DAVID F. On the mechanisms of biocompatibility. **Biomaterials**, n.29, p. 2941-2953, 2008.

WILLIAMS, DAVID F. On the nature of biomaterial. **Biomaterials**, n.30, p. 5897- 5909, 2009.

YAMAKAWA, KOJI M.T et.al.. Mechanism of alumina-enhanced sintering of fine zirconia powder: influence of alumina concentration on the initial stage sintering. **J. Am. Ceram. Soc.**, v.91, n.6, 1888–1897, 2008.

YEONG W. et al.. Rapid Prototyping in tissue engineering; challenges and potential. **Trends in Biotechnology**, n.22, p.643-652, 2004.

YONG CAO et.al. Triple-helix scaffolds of grafted collagen reinforced by Al_2O_3 - ZrO_2 nanoparticles. **Adv. Mater.** n.18, p.1838–1841, 2006.

YOSHIMURA et al.. Efeito da Porosidade nas Propriedades Mecânicas de uma Alumina de Elevada Pureza. **Cerâmica**, vol.51, n.319, p. 239-251, 2005.

YOSHITOMI, H et. al. Manufactures Affect Clinical Results of THA with Zirconia Heads. A Systematic Review. **Clin Orthop Relat Res.** n.467, p. 2349-2355, 2009.

YU-SEON SHIN; YOUNG-WOO RHEE; SUK-JOONG L. KANG. Experimental evaluation of toughening mechanisms in alumina–zirconia composites. **J. Am. Ceram. Soc.**, v.82, n.5, p.1229–32,1999.

ZHENG C. et.al.. Apparent porosity of porous bioceramics prepared with small organic foam spheres as the pore-making reagent. **Clay Minerals**, n.45 p. 449-452, 2010.

ZHOU Z., CHIEN L. Morphology expression and proliferation of human osteoblast on bioactive glass scaffolds. **Materials Science-Poland**, v.26, n. 3, 2008.