

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ – UNIFEI  
INSTITUTO DE ENGENHARIA MECÂNICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA  
MECÂNICA – MESTRADO ACADÊMICO

Thiago Gonçalves de Oliveira

Caracterização microestrutural e atividade  
antimicrobiana da liga equiatômica  
multicomponente MoNbNiTiZr

Itajubá/MG

2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ITAJUBÁ – UNIFEI  
INSTITUTO DE ENGENHARIA MECÂNICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA  
MECÂNICA – MESTRADO ACADÊMICO

Thiago Gonçalves de Oliveira

Caracterização microestrutural e atividade  
antimicrobiana da liga equiatômica  
multicomponente MoNbNiTiZr

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Engenharia Mecânica.

**Área de Concentração:** Projeto, Materiais e Processos.

**Orientador:** Prof. Dr. Antonio Augusto Araújo Pinto da Silva

**Coorientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Daniela Sachs

Itajubá/MG

2023

# AGRADECIMENTOS

Primeiramente à Deus, pelo dom da vida e pela força concedida para desenvolver este estudo.

Ao Prof. Dr. Antonio Augusto Araújo e à Prof. Dra. Daniela Sachs, que prontamente aceitaram me orientar e contribuir na realização deste trabalho com correções, sugestões pertinentes e grande dedicação.

À minha família, que sempre está comigo.

Ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica pelos conhecimentos e ensinamentos compartilhados nas disciplinas, os quais levarei durante toda minha jornada profissional.

Ao técnico do Laboratório de Materiais e Metalurgia da UNIFEI, Claudemiro Luz Teodoro, pela ajuda prestada nas avaliações metalográficas.

Aos amigos Sebastião Bruno, Danilo e Ágata, pelos conselhos, incentivos e pelo companheirismo.

À Grazielle Aparecida dos Santos, pelo auxílio com a realização dos ensaios de atividade antimicrobiana.

E à Universidade Federal de Itajubá - UNIFEI, pela oportunidade de realizar o mestrado em Engenharia Mecânica.

*"Mais homens falham por falta de propósito do que de talento".  
(Billy Sunday)*

# RESUMO

OLIVEIRA, T. G. **Caracterização microestrutural e atividade antimicrobiana da liga equiatômica multicomponente MoNbNiTiZr**. 2023. 60 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) - Universidade Federal de Itajubá, *campus* sede, 2023.

Para atender o crescimento do mercado de biomateriais, as pesquisas científicas e avanços tecnológicos envolvendo estes materiais estão em evidência, com o objetivo de complementar o uso de ligas e materiais existentes. De 2022 até o momento foram publicados mais de 2500 trabalhos na PubMed envolvendo biomateriais, segundo a *National Library of Medicine - National Center for Biotechnology Information*. Sabe-se que os biomateriais tradicionais, como ligas de CoCrMo, Ti e aço inoxidável possuem limitações e instabilidade termodinâmica em ambientes biológicos. Uma das alternativas para melhores propriedades mecânicas em conjunto com a biocompatibilidade é o desenvolvimento e o estudo das ligas multicomponentes, pelas suas características microestruturais e propriedades promissoras. Com isso, pesquisas têm relatado resultados relevantes para as ligas multicomponentes, como melhor desempenho anticorrosivo em comparação com ligas biomédicas tradicionais, além de módulo de elasticidade e dureza mais adequados e boa viabilidade celular. Este trabalho propôs o estudo de viabilidade da liga de alta entropia (multicomponente) equiatômica MoNbNiTiZr para aplicações biomédicas. Neste intuito, foram realizadas caracterização microestrutural por Difractometria de Raios X (DRX) e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV/EDS), ensaio de microdureza Vickers e avaliação de comportamento da liga multicomponente em comparação com o cp-Ti em ensaios de atividade antimicrobiana com as bactérias *S. aureus* e *S. aureus* HU25. Os resultados indicaram que a liga MoNbNiTiZr é bifásica formada por regiões dendríticas e interdendríticas, com estruturas CCC e HC, respectivamente. Quanto à microdureza, a liga apresentou 576,5 HV. Este valor se destaca dentre outras ligas multicomponentes da literatura para aplicações biomédicas. Para atividade antimicrobiana, a liga equimolar apresentou maior resistência ao biofilme de *S. aureus* e *S. aureus* HU25 do que o cp-Ti.

**Palavras-chaves:** Liga multicomponente. Biomateriais. Fusão à arco.

# ABSTRACT

In order to attend the growth of the biomaterials market, scientific research and technological advances involving these materials are in evidence, with the objective of complementing the use of existing alloys and materials. From 2022 to date, more than 2500 papers have been published in PubMed involving biomaterials, according to the National Library of Medicine - National Center for Biotechnology Information. It is known that traditional biomaterials, such as CoCrMo alloys, Ti and stainless steel, have limitations and thermodynamic instability in biological environments. One of the alternatives for better mechanical properties along with biocompatibility is the development and study of multicomponent alloys, for their microstructural characteristics and promising properties. As a result, researchs has reported interesting results for multicomponent alloys, such as better anticorrosive performance compared to traditional biomedical alloys, in addition to more adequate Young's modulus and hardness and good cell viability. This work proposed the feasibility study of the equiatomic MoNbNiTiZr high-entropy alloy (multicomponent) for biomedical applications. For this purpose, microstructural characterization by X-Ray Diffraction (XRD) and Scanning Electron Microscopy (SEM/EDS), Vickers microhardness test and evaluation of the behavior evaluation of the high-entropy alloy compared to cp-Ti in antimicrobial activity assays with *S. aureus* and *S. aureus* HU25 bacteria. The results indicated that the MoNbNiTiZr alloy is biphasic formed by dendritic and interdendritic regions, with BCC and HCP structures, respectively. As for microhardness, the alloy showed 576.5 HV. This value stands out among other multicomponent alloys in the literature for biomedical applications. For antimicrobial activity, the equimolar alloy showed greater resistance to *S. aureus* and *S. aureus* HU25 biofilm than cp-Ti.

**Key-words:** Multicomponent alloy. Biomaterials. Arc melting.

# LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Percentual de técnicas de desenvolvimento das bioHEAs avaliando artigos selecionados . . . . .	21
Figura 2 – Variação da dureza e do módulo de elasticidade em relação ao teor de MoTa para a liga $(\text{MoTa})_x\text{NbTiZr}$ . Baseado em Akmal et al. (2021) . . . . .	24
Figura 3 – Micrografias das ligas (a) $\text{Ti}_{0,5}\text{ZrNbTaMo}$ , (b) $\text{TiZrNbTaMo}$ , (c) $\text{Ti}_{1,5}\text{ZrNbTaMo}$ e (d) $\text{Ti}_2\text{ZrNbTaMo}$ obtidas por fusão à arco . . . . .	25
Figura 4 – Variações no limite de escoamento, módulo de elasticidade e dureza da liga $\text{Ti}_x\text{ZrNbTaMo}$ a partir de diferentes teores de Ti. Baseado em Hua et al. (2021) . . . . .	25
Figura 5 – (a) Micrografia da LAE $\text{TiNbTaMoZr}$ obtida após 10 h de moagem e submetida à tratamento térmico de 1450 °C por 1 h; (b) Micrografia da LAE $\text{MoNbTaTiZr}$ obtida por metalurgia do pó e método SPS (400 °C e 50 MPa por 15 min) . . . . .	26
Figura 6 – Micrografias apresentando a microestrutura da LAE $\text{TiAlFeCoNi}$ (a) fundida e (b) após HPT . . . . .	32
Figura 7 – Fluxograma representando esquematicamente a sequência de metodologia do presente trabalho . . . . .	35
Figura 8 – Microscópio eletrônico de varredura Carl Zeiss EVO MA15 com detector de EDS (XFLASH 6 10) . . . . .	37
Figura 9 – Equipamento PANalytical modelo X’Pert Pro . . . . .	38
Figura 10 – Metodologia utilizada para formação do biofilme bacteriano . . . . .	39
Figura 11 – Colônias na superfície de uma das placas . . . . .	40
Figura 12 – Previsão da fração de fases para a liga $\text{MoNbNiTiZr}$ a partir de simulação pelo método CALPHAD . . . . .	42
Figura 13 – Amostra fundida da LAE $\text{MoNbNiTiZr}$ . . . . .	44
Figura 14 – Difratoograma de raios X da liga $\text{MoNbNiTiZr}$ . . . . .	45
Figura 15 – Micrografias (MEV/ERE) da liga $\text{MoNbNiTiZr}$ no estado bruto de fusão. (a) Ampliação de 200x, (b) ampliação de 5000x apresentando as fases CCC A2 e HC A3 e (c) detalhes da micrografia . . . . .	46
Figura 16 – Comparação de dureza entre bioHEAs avaliando trabalhos selecionados . . . . .	49
Figura 17 – Número de unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL) em biofilmes de <i>S. aureus</i> em cp-Ti e $\text{MoNbNiTiZr}$ (A); micrografias do biofilme <i>S. aureus</i> sobre cp-Ti (B) e $\text{MoNbNiTiZr}$ (C). Os resultados são apresentados como a média $\pm$ erro padrão médio de 5-7 amostras por grupo. Mag. 15.000. *P<0,05 quando comparado ao grupo cp-Ti . . . . .	50

Figura 18 – Número de unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL) em biofilmes de *S. aureus* HU25 em cp-Ti e MoNbNiTiZr (A); micrografias do biofilme *S. aureus* HU25 sobre cp-Ti (B) e MoNbNiTiZr (C). Os resultados são apresentados como a média  $\pm$  erro padrão médio de 5-7 amostras por grupo. Mag. 15.000. \*P<0,05 quando comparado ao grupo cp-Ti . . . . . 51

# LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Entropia configuracional com R para $n$ elementos equiatômicos . . . . .	19
Tabela 2 – Propriedades mecânicas do osso cortical e de ligas biomédicas convencionais . . . . .	22
Tabela 3 – Propriedades mecânicas e fases de bioHEAs do sistema MoNbTaTiZr . . . . .	23
Tabela 4 – Propriedades mecânicas e fases de bioHEAs do sistema HfNbTaTiZr . . . . .	27
Tabela 5 – Propriedades mecânicas, método de obtenção e substratos de revestimentos à base de bioHEAs com fase amorfa . . . . .	29
Tabela 6 – Propriedades mecânicas e fases de bioHEAs à base de CoCr, CoCrCu e FeNi . . . . .	30
Tabela 7 – Taxas antibacterianas contra <i>E. Coli</i> em células sésseis e células planctônicas da LAE CoCrFeCuNi fundida e por SLM. Baseado em Gao et al. (2022) . . . . .	34
Tabela 8 – Porcentagem e distribuição mássica teórica dos elementos da liga MoNbNiTiZr . . . . .	36
Tabela 9 – Informações cristalográficas das fases obtidas com a simulação pelo método CALPHAD para a liga equiatômica MoNbNiTiZr . . . . .	43
Tabela 10 – Composição das fases e sub-redes de cada fase (em %at.) presentes na liga equiatômica MoNbNiTiZr calculadas utilizando o método CALPHAD . . . . .	43
Tabela 11 – Composição química global (em %at.) obtida por análise EDS da liga MoNbNiTiZr confeccionada . . . . .	44
Tabela 12 – Informações cristalográficas das fases da liga equiatômica MoNbNiTiZr obtidas a partir de resultados experimentais . . . . .	45
Tabela 13 – Composição das fases (em %at.) presentes na liga equiatômica MoNbNiTiZr obtidas por EDS . . . . .	46
Tabela 14 – Medições de microdureza da liga MoNbNiTiZr . . . . .	48

# LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

bioHEAs	Ligas de alta entropia para aplicações biomédicas	20
CCC	Cúbica de Corpo Centrado	22
CFC	Cúbica de Fase Centrada	30
cP	Cúbica Primitiva	31
cp-Ti	Ti comercialmente puro	15
DRX	Difratometria de Raios X	14
EDS	Espectroscopia de Raios X por Energia Dispersiva	14
ERE	Elétrons Retroespalhados	37
FSP	<i>Conventional Friction Stir Processing</i>	33
HC	Hexagonal Compacta	28
HPT	<i>High-pressure Torsion</i>	27
LAEs	ligas de alta entropia	13
LCE	Laboratório de Caracterização Estrutural	37
LPCM	Laboratório de Processamento e Caracterização de Materiais	37
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura	14
MHV	Microdureza Vickers	35
SFP	<i>Stationary Friction Processing</i>	33
SLM	Fusão Seletiva a Laser	14
SPS	Sinterização por Plasma	26
UFC	Unidade Formadora de Colônias	40
VAM	<i>Vacuum arc melting</i>	32
VAR	<i>Vacuum arc remelting</i>	30

# SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVO GERAL</b>	<b>15</b>
<b>2.1</b>	<b>Objetivos específicos</b>	<b>15</b>
<b>3</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>16</b>
<b>3.1</b>	<b>Biomateriais</b>	<b>16</b>
<b>3.2</b>	<b>Ligas de alta entropia (LAEs) ou ligas multicomponentes</b>	<b>17</b>
3.2.1	Efeitos principais das ligas de alta entropia ou multicomponentes	19
<b>3.3</b>	<b>Revisão da literatura</b>	<b>20</b>
3.3.1	Características microestruturais e propriedades mecânicas do sistema MoNb-TaTiZr para bioHEAs	22
3.3.2	Características microestruturais e propriedades mecânicas do sistema HfNb-TaTiZr para bioHEAs	27
3.3.3	Características microestruturais e propriedades mecânicas de bioHEAs à base de CoCr, CoCrCu e FeNi	30
3.3.4	Características microestruturais e propriedades mecânicas de outras bioHEAs	32
3.3.5	Avaliação biológica das bioHEAs	33
3.3.5.1	Viabilidade celular	33
3.3.5.2	Atividade antimicrobiana	33
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>35</b>
<b>4.1</b>	<b>Previsão termodinâmica preliminar</b>	<b>36</b>
<b>4.2</b>	<b>Preparação e caracterização da liga MoNbNiTiZr</b>	<b>36</b>
<b>4.3</b>	<b>Ensaio de atividade antimicrobiana</b>	<b>38</b>
4.3.1	Formação dos biofilmes bacterianos	39
4.3.2	Análise de formação de biofilme por MEV e análise estatística	40
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>42</b>
<b>5.1</b>	<b>Previsão da formação de fases a partir de simulações pelo método CALPHAD</b>	<b>42</b>
<b>5.2</b>	<b>Caracterização microestrutural da liga MoNbNiTiZr</b>	<b>43</b>
<b>5.3</b>	<b>Ensaio de microdureza Vickers</b>	<b>47</b>
<b>5.4</b>	<b>Atividade antimicrobiana</b>	<b>49</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>53</b>
<b>6.1</b>	<b>Sugestões para trabalhos futuros</b>	<b>53</b>

<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>54</b>
--------------------	-----------

# 1 INTRODUÇÃO

O crescimento do interesse e da utilização de biomateriais tem possibilitado um notável avanço tecnológico para a saúde e bem-estar do ser humano (NARUSHIMA, 2019). Conforme o relatório de Grand View Research (2022), é previsto que o mercado de biomateriais atinja US\$ 489 bilhões até 2030, com seu uso abrangendo aplicações em áreas como: cardiovascular, oftalmológica, dentária, ortopédica, cicatrização, engenharia de tecidos, cirurgia plástica, neurologia dentre outros.

Contudo, o desafio para esses materiais é de superar limitações conhecidas das ligas metálicas convencionais (cp-Ti, Ti6Al4V, 316L e ligas CoCrMo), como a resistência à corrosão e degradação do implante em ambiente fisiológico (MOTALLEBZADEH et al., 2019; SHITTU et al., 2020; TÛTEN et al., 2019), desempenho mecânico combinado com biocompatibilidade (ISHIMOTO et al., 2021; ALAGARSAMY et al., 2016; NARUSHIMA, 2019; AKMAL; PARK; RYU, 2021; BERGER et al., 2021; TÛTEN et al., 2019; HUA et al., 2021), liberação de íons (AKSOY; CANADINC; YAGCI, 2019; PERUMAL et al., 2020), susceptibilidade magnética (YUAN et al., 2019; CALIN et al., 2021), resistência ao desgaste (GUREL et al., 2021; MOTALLEBZADEH et al., 2019) e infecção bacteriana (BERGER et al., 2021).

As LAEs (ligas de alta entropia) ou ligas multicomponentes têm seu início de desenvolvimento no começo dos anos 2000 (YEH et al., 2004; CANTOR et al., 2004), despertando interesse da comunidade acadêmica e de engenharia devido à estabilidade termodinâmica e obtenção de diferentes propriedades e microestruturas conforme se varia os elementos e a composição. A partir do estudo das LAEs, uma esperada aplicação é na área de biomedicina (SONG; LEE; LEE, 2021), sendo possível complementar a utilização das ligas convencionais ou para atuar como revestimento. Embora controverso e não seja o objetivo deste trabalho debater terminologia, alguns pesquisadores sugerem que *entropia* não reflete a definição ou termo mais preciso para estas ligas, e sim *multicomponente*. No presente trabalho os dois termos serão utilizados indistintamente como sinônimos.

Diversas pesquisas têm sido realizadas com o intuito de superar as limitações citadas acima, relatando que as ligas multicomponentes vêm apresentando resultados satisfatórios considerando desempenho mecânico e biocompatibilidade, como apontam os trabalhos de Wang e Xu (2017), Navi et al. (2021), Shittu et al. (2020), Akmal et al. (2021). Dentre os parâmetros mecânicos mais avaliados estão a dureza, módulo de elasticidade e limite de escoamento, enquanto que para propriedades biológicas e químicas a ênfase tem sido na avaliação de desempenho corrosivo e viabilidade celular.

Neste sentido, o presente trabalho avaliou a LAE MoNbNiTiZr obtida por fundição à arco para ser utilizada em aplicações biomédicas. A composição foi escolhida mediante

---

as propriedades e características que os biomateriais requerem, como biocompatibilidade e biofuncionalidade (TODAI et al., 2017; SANTOS, 2021). As ligas convencionais de Ti apresentam boa biocompatibilidade, mas possuem limitações em desempenho mecânico, o que sugere a adição de Ni. Os elementos Nb, Mo e Zr são relevantes para dificultar a dissolução de corrosão, além da possibilidade de formação de camada de óxido protetora nas ligas (CHEN; THOUAS, 2015; HUA et al., 2021). Para potencializar a resistência antibacteriana, pode-se utilizar Mo, Ni e Zr. Portanto, os elementos foram selecionados visando a adequação de biocompatibilidade com desempenho mecânico. No estudo da liga foi realizado MEV (Microscopia Eletrônica de Varredura) com EDS (Espectroscopia de Raios X por Energia Dispersiva) e DRX (Difratometria de Raios X) para se obter conhecimento à respeito das fases e composição química. Além disso, obteve-se a dureza Vickers para caracterização mecânica.

A avaliação de atividade antimicrobiana com *S. aureus* e *S. aureus* HU25 foi realizada devido à infecção bacteriana ser uma das principais causas de falhas de implante (ZHANG et al., 2021a). Porém, foi encontrado apenas um trabalho envolvendo ligas multicomponentes para aplicações biomédicas, o que sugere um campo de oportunidade para estudos. Gao et al. (2022) compararam a LAE equiatômica CoCrFeCuNi produzida por SLM (Fusão Seletiva a Laser) e por processo tradicional de metalurgia com o aço inoxidável 304. A liga por SLM obteve o melhor desempenho antibacteriano contra *S. aureus* e *E. coli*, o que é um resultado interessante para a LAE nesta análise preliminar e que demonstra uma boa característica visando sua possível aplicação biomédica.

## 2 OBJETIVO GERAL

O presente trabalho tem como objetivo a avaliação da microestrutura, dureza e atividade antimicrobiana da liga multicomponente MoNbNiTiZr obtida por fusão à arco visando aplicação biomédica.

### 2.1 Objetivos específicos

- Estudar a viabilidade da síntese da LAE MoNbNiTiZr mediante fusão à arco;
- Avaliar a viabilidade microestrutural a partir da caracterização por Difractometria de Raios X (DRX) e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV/EDS);
- Avaliar o desempenho mecânico com ensaio de microdureza Vickers;
- Analisar o comportamento da liga multicomponente em ensaios de atividade antimicrobiana, comparando com o cp-Ti (Ti comercialmente puro).

## 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 3.1 Biomateriais

Os biomateriais são materiais projetados para aplicações biológicas, sendo utilizados em implantes, incorporações em organismos vivos, membros artificiais, membranas, ossos e músculos, contribuindo para o desenvolvimento de tecnologias médicas, odontológicas e na engenharia de tecidos. Pela definição da Conferência de Consenso em Biomateriais para aplicações clínicas, de 1982, os biomateriais são descritos como substâncias de origem natural ou sintética que podem ser utilizadas para tratar, ampliar ou substituir qualquer tecido, órgão ou função corporal (NEWELL, 2018; STEIN, 2017; ZHANG; CHEN, 2019).

Chen e Thouas (2015) explicam que o prefixo “bio” não se refere à biológico ou biomédico, mas sim à sua principal propriedade: a biocompatibilidade. Essa propriedade em um implante médico é determinada diretamente pela sua resistência à corrosão e os efeitos biológicos dos íons metálicos liberados. Portanto, o material projetado para uso em contato direto com um tecido ou osso humano não pode ocasionar qualquer efeito nocivo ao organismo e deve ser projetado pensando na aceitação de seu uso (SANTOS, 2021).

Considera-se para o projeto e *design* de um biomaterial para implante metálico os seguintes pontos: biocompatibilidade, alta resistência à corrosão, propriedades magnéticas adequadas, alta resistência ao desgaste e osseointegração para próteses ósseas (CHEN; THOUAS, 2015). Na literatura é possível encontrar artigos que apontam propriedades mecânicas de destaque, dependendo da aplicação. Entre elas estão a resistência ao escoamento, dureza e baixo módulo de elasticidade (NARUSHIMA, 2019; STEIN, 2017).

Exemplificando, próteses de quadril, placas de fixação óssea e implantes dentários necessitam de alta resistência à corrosão, tenacidade e resistência ao desgaste. Além disso, é necessário que as propriedades mecânicas e a resistência ao desgaste combinadas com módulo de elasticidade sejam compatíveis com a estrutura do osso, para evitar danos ao tecido ósseo (BERGER et al., 2021; AKMAL et al., 2021; NAVI et al., 2021; GUREL et al., 2021).

Os biomateriais tradicionais são densos, podem causar reações adversas ao organismo e possuem a dificuldade de aliar desempenho mecânico e biocompatibilidade (WEN; YAMADA; HODGSON, 2006). A partir dessas características, têm-se desenvolvido novos biomateriais com o objetivo de corresponder às aplicações desejadas e de geometrias específicas para cada paciente (ISHIMOTO et al., 2021), contribuindo para a medicina moderna, com a confecção de próteses, implantes dentários, dispositivos para fixação de fraturas, enxertos vasculares e na geração de novos tecidos (STEIN, 2017; SANTOS, 2021).

Existem várias classes de biomateriais, sendo conhecidas as ligas metálicas, cerâmicas, polímeros e compósitos. O presente trabalho estuda uma liga à base de biomateriais metálicos, os quais são comumente utilizados na substituição de tecidos ósseos: cerca de 70 a 80% dos implantes (NARUSHIMA, 2019). Esses biomateriais apresentam propriedades mecânicas consideráveis para a confecção dos implantes ortopédicos (WANG; XU, 2017), porém há o problema da corrosão e da infecção bacteriana, limitando as aplicações clínicas prolongadas desses materiais (ALAMDARI; UNAL; MOTALLEBZADEH, 2022). A liberação de íons metálicos tóxicos tem sido um grande desafio para a segurança dos implantes no corpo humano. Portanto, o desenvolvimento de novas ligas é uma possibilidade para obter uma melhor biocompatibilidade aliada ao desempenho mecânico. Outras alternativas são as técnicas de modificação de superfície para as ligas convencionais ou aplicação de revestimento. A aplicação de um revestimento protetor e duradouro em biomateriais metálicos é essencial para aumentar a biocompatibilidade e vida-útil após a inserção no organismo. Por outro lado, tem-se a necessidade de obter um bom desempenho mecânico na utilização a longo prazo (PEIGHAMBARDoust et al., 2021).

## 3.2 Ligas de alta entropia (LAEs) ou ligas multicomponentes

As ligas convencionais são formadas por um elemento principal e um ou mais elementos de liga. Em contraposição, as ligas de alta entropia (LAEs) ou ligas multicomponentes se diferem por apresentarem em sua composição geralmente pelo menos cinco elementos (YEH et al., 2004; YEH, 2013); em poucos casos, quatro elementos (GUREL et al., 2021; LIU et al., 2019; CALIN et al., 2021). Com isso, tem-se um grau de liberdade maior na composição da liga e no desenvolvimento da microestrutura, possibilitando variadas aplicações e propriedades (YEH, 2013; MURTY et al., 2019; GAO et al., 2016).

Estas ligas despertaram grande interesse na área da engenharia, com grande número de publicações nos últimos anos. Destacam-se pelas propriedades e os quatro efeitos principais (alta entropia, difusão lenta, distorção severa de rede e efeito coquetel), que serão descritos brevemente na Seção 3.2.1.

Ligas de alta entropia ou multicomponentes podem ser definidas pela composição ou pela entropia configuracional. A composição diz respeito à liga de pelo menos cinco elementos principais, com uma porcentagem atômica de cada elemento entre 5% e 35% (YEH, 2013; YEH et al., 2004; GAO et al., 2016; YANG; ZHANG, 2012; MISHRA et al., 2021; SENKOV et al., 2018). A segunda definição é explicada como um conceito termodinâmico que define a desordem de um sistema, conforme a Equação 3.1:

$$\Delta S_{config} = k * \ln(w) \quad (3.1)$$

Sendo:

$\Delta S_{config}$  Entropia configuracional;

$k$  Constante de Boltzmann ( $1,38 \times 10^{-23}$  J/K);

$w$  Número de maneiras pelas quais a energia disponível pode ser misturada ou compartilhada entre as partículas do sistema.

Ainda que esta definição leve à tendência da liga de ter um único valor da entropia configuracional, a entropia pode mudar conforme a temperatura (MIRACLE; SENKOV, 2017).

Consequentemente, a entropia configuracional por mol para formação sólida a partir de  $n$  elementos com fração molar  $x_i$  pode ser representada da seguinte forma:

$$\Delta S_{config} = -R \sum_n^{i=1} X * \ln(X_i) \quad (3.2)$$

Sendo:

$\Delta S_{config}$  Entropia configuracional;

$R$  Constante dos gases (8,314 J/Kmol);

$X_i$  Fração molar de cada elemento;

$n$  Número de elementos.

Considerando uma liga equiatômica em seu estado líquido ou estado de solução sólida regular, sua entropia configuracional por mol pode ser calculado como (YEH, 2013):

$$\Delta S_{config} = -k * \ln(w) = -R \left( \frac{1}{n} \ln \frac{1}{n} \ln + \frac{1}{n} \ln \frac{1}{n} \dots \frac{1}{n} \ln \frac{1}{n} \right) = -R * \ln \left( \frac{1}{n} \right) = R * \ln(n) \quad (3.3)$$

Sendo:

$\Delta S_{config}$  Entropia configuracional;

$k$  Constante de Boltzmann: ( $1,38 \times 10^{-23}$  J/K);

$w$  Número de maneiras pelas quais a energia disponível pode ser misturada ou compartilhada entre as partículas do sistema.

Com o aumento do número de elementos, tem-se também um aumento da entropia configuracional (MURTY et al., 2019; GAO et al., 2016), como apresentado na Tabela 1:

Tabela 1 – Entropia configuracional com R para  $n$  elementos equiatômicos

$n$	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
$\Delta S_{config}$	0	0,69	1,10	1,39	1,61	1,79	1,95	2,08	2,20	2,30	2,40	2,49

Fonte: Murty et al., 2019.

Yeh (2013) ressalta que não é fácil dar uma definição exata das LAEs. A definição mediante composição é uma diretriz, embora ainda existam considerações a serem feitas (MIRACLE; SENKOV, 2017; GAO et al., 2016).

Dentre as maneiras de se formular a notação das ligas multicomponentes, um método possível é o de posicionar os elementos em ordem alfabética (MURTY et al., 2019). A utilização desse método facilita a identificação e a comparação de ligas com mesmos sistemas ou diferentes, e por isso foi aplicado para nomear a liga do presente trabalho. Para as ligas da literatura e que serão apresentadas na Seção 3.3 (BioHEAs: estado da arte) optou-se pela manutenção da nomenclatura escolhida pelos autores.

### 3.2.1 Efeitos principais das ligas de alta entropia ou multicomponentes

As ligas de alta entropia ou multicomponentes apresentam quatro efeitos principais, descritos com mais detalhes por Murty et al. (2019) e comentados brevemente neste trabalho: alta entropia, difusão lenta, distorção severa da rede e efeito coquetel. A partir das duas definições de LAEs, tem-se que um princípio das ligas multicomponentes será da alta de entropia de mistura, a qual aumentará a tendência de formação de fases de solução sólida, irá inibir a formação de compostos intermetálicos e possibilitará microestruturas mais simples (GAO et al., 2016; MURTY et al., 2019), além de que o número de fases é menor do que o número máximo esperado pela regra de fases de Gibbs (Equação 3.4). Esse princípio é conhecido como efeito de alta entropia e é considerado o mais importantes para estas ligas.

$$P + F = C + 1 \quad (3.4)$$

Sendo:

$P$  Número máximo de fases em equilíbrio;

$F$  Número de graus de liberdade;

$C$  Número de elementos.

O segundo efeito diz respeito à difusão lenta, que está associada à limitação de sítios disponíveis para difusão e o excesso da entropia de mistura. A difusão mais lenta ocorre devido a flutuação da energia potencial da rede entre os sítios e pela alta energia de

ativação. Esses sítios de baixa flutuação de energia potencial dificultam a movimentação atômica e, conseqüentemente, a difusão (MURTY et al., 2019; YEH, 2013). Esse efeito fornece características às LAEs, como a fácil obtenção de precipitados finos, temperatura de recristalização mais alta e crescimento mais lento do grão, beneficiando a microestrutura e controles de propriedades para melhor desempenho (GAO et al., 2016; YEH, 2013).

O efeito de distorção severa da rede é causado pelas características configuracionais das ligas multicomponentes, como a matriz de soluto inteira (YEH, 2013; MURTY et al., 2019), diferença de energia de ligação e tamanho atômico entre os elementos constituintes (GAO et al., 2016). Essas características proporcionam com que cada átomo seja rodeado por diferentes átomos e, com isso, há a distorção da rede cristalina. Essa distorção influencia diretamente na redução do efeito térmico nas propriedades e aumento da dureza (MURTY et al., 2019).

O quarto efeito é o coquetel, relacionado à melhoria nas propriedades advindas de cinco ou mais elementos na composição da liga, uma vez que as LAEs podem apresentar uma ou mais fases conforme o sistema composicional e processamento. As propriedades das ligas multicomponentes são influenciadas diretamente pela interação entre os elementos e a distorção severa da rede (GAO et al., 2016; MURTY et al., 2019).

### 3.3 Revisão da literatura

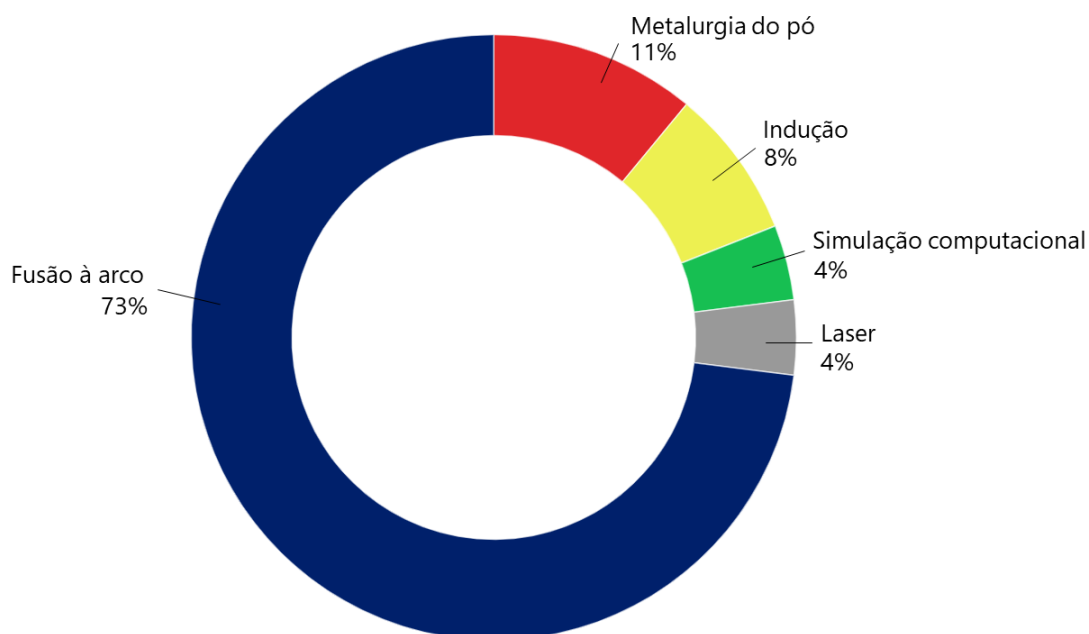
Com o estudo relativamente novo das ligas de alta entropia (multicomponentes) (MURTY et al., 2019; GAO et al., 2016), suas diversas aplicações têm sido exploradas. Desde o uso para altas temperaturas e até para a medicina, recebem destaque pelo alto grau de liberdade na composição e no desenvolvimento da microestrutura (MURTY et al., 2019; GAO et al., 2016; YEH, 2013). Esta revisão reúne artigos selecionados para apresentar os resultados obtidos de bioHEAs (Ligas de alta entropia para aplicações biomédicas) quanto à microestrutura e propriedades mecânicas, biológicas e químicas. O termo bioHEA para ligas multicomponentes para aplicações biomédicas foi sugerido por um grupo de pesquisadores em 2019, em dois artigos (HORI et al., 2019; NAGASE; MIZUUCHI; NAKANO, 2019). *HEA* se refere à *high-entropy alloys* (termo em inglês para ligas de alta entropia) e *bio* à biocompatibilidade.

Foram identificadas duas revisões relevantes na literatura sobre o uso de ligas de alta entropia (multicomponentes) para aplicações biomédicas. Castro et al. (2021) se concentraram em examinar potenciais aplicações, desempenho mecânico, e de forma sucinta, estudos de biocompatibilidade, enquanto que Ahmady et al. (2023) abordaram especificamente os revestimentos de bioHEAs. Para complementar a literatura existente, nosso grupo de pesquisa publicou um artigo de revisão que visa comparar as características microestruturais, propriedades mecânicas, biológicas e químicas das bioHEAs (OLIVEIRA

et al., 2022), reunindo publicações selecionadas e com mais detalhes em relação à presente revisão.

Quanto ao desenvolvimento de bioHEAs, a maioria dos estudos experimentais utilizou técnicas de fusão (Figura 1), uma vez que são mais adequadas para a fusão de elementos reativos, como Ti, Zr e Hf. A técnica de indução possibilita uma microestrutura semelhante à obtida por fusão à arco, como é o caso de Nagase, Mizuuchi e Nakano (2019). Técnicas de processamento em pó, como metalurgia do pó e fusão seletiva a laser têm sido adotadas para promover maior homogeneidade microestrutural. Além disso, destaca-se a aplicação da termodinâmica computacional e cálculos *ab-initio* para prever a estrutura cristalina e as propriedades das LAEs, devido à dificuldade de previsão dessas características para essas ligas em vista ao grande número de elementos com quantidades significativas.

Figura 1 – Percentual de técnicas de desenvolvimento das bioHEAs avaliando artigos selecionados



Fonte: Adaptado de Oliveira et al. (2022).

Para propriedades mecânicas, esta revisão destaca a dureza e o módulo de elasticidade. A dureza é uma das propriedades mais relevantes para a comparação de materiais, pois é de fácil obtenção. Outras propriedades mecânicas não são discutidas com o mesmo grau de detalhes nas publicações apresentadas nesta revisão. Em aplicações envolvendo tecido ósseo, a dureza do material deve ser igual ou maior que a do osso; caso contrário, resultará em penetração óssea. Além disso, a dureza é importante para reduzir a incidência de desgaste (SAINI et al., 2015). A partir do exemplo de aplicação acima, o módulo de elasticidade deve estar próximo ao valor do osso, para evitar o efeito *stress shield*, fratura e falha do biomaterial (NIINOMI; NAKAI, 2011). A Tabela 2 apresenta as proprieda-

des mecânicas do osso cortical e de ligas convencionais. Esses valores possibilitam uma comparação com os resultados obtidos em trabalhos envolvendo as LAEs.

Tabela 2 – Propriedades mecânicas do osso cortical e de ligas biomédicas convencionais

	Módulo de elasticidade (GPa)	Dureza (HV)	Limite de escoamento (MPa)
Osso cortical	10-30 <sup>1,3</sup>	24-76 <sup>2</sup>	100-200 <sup>3</sup>
cp-Ti	90-110 <sup>1</sup>	120-200 <sup>4</sup>	170-310 <sup>5</sup>
CoCrMo	240 <sup>3</sup>	298 <sup>8</sup>	450-1500 <sup>3</sup>
Ti6Al4V	100-110 <sup>6</sup>	310 <sup>4</sup>	850-900 <sup>7</sup>
316L	200 <sup>3</sup>	130-160 <sup>8</sup>	200-700 <sup>3</sup>

<sup>1</sup> (NARUSHIMA, 2019)

<sup>2</sup> (ZYSSET et al., 1999)

<sup>3</sup> (CHEN; THOUAS, 2014)

<sup>4</sup> (WAGNER et al., 2020)

<sup>5</sup> (LEYENS; PETERS, 2003)

<sup>6</sup> (MURPHY; BLACK; HASTINGS, 2016)

<sup>7</sup> (RATNER et al., 2004)

<sup>8</sup> (DAVIS et al., 2022)

Fonte: Adaptado de Oliveira et al. (2022).

### 3.3.1 Características microestruturais e propriedades mecânicas do sistema MoNbTaTiZr para bioHEAs

Dentre os trabalhos reunidos nesta revisão, há a predominância do Ti para formação das composições de ligas, seguido de Zr, Nb, Ta e Mo. Ressalta-se que a grande maioria das LAEs como biomateriais relatadas na literatura apresentam fase de estrutura CCC (Cúbica de Corpo Centrado) ou dupla CCC, o que pode estar relacionado à estabilização desta fase pelos elementos Ta, Nb e Mo (AKMAL; PARK; RYU, 2021; BERGER et al., 2021; GUREL et al., 2021), amplamente utilizados nas ligas multicomponentes para aplicações biomédicas. Para fomentar essas informações, a Tabela 3 apresenta as propriedades mecânicas e fases de bioHEAs de um sistema semelhante ao do presente trabalho, porém com a adição de Ta ao invés do Ni (MoNbTaTiZr).

Tabela 3 – Propriedades mecânicas e fases de bioHEAs do sistema MoNbTaTiZr

Liga	Fase/estrutura	Dureza (HV)	Módulo de elasticidade (GPa)	Referência
(MoTa) <sub>x</sub> NbTiZr <sup>1</sup>	CCC ou dupla CCC <sup>1</sup>	380-430	113-125	(AKMAL et al., 2021)
MoNbTaTiZr	Dupla CCC	-	-	(AKMAL; PARK; RYU, 2021)
Ti <sub>1,4</sub> Nb <sub>0,6</sub> Ta <sub>0,6</sub> Zr <sub>1,4</sub> Mo <sub>0,6</sub>	CCC	-	140	(ISHIMOTO et al., 2021)
Ti <sub>x</sub> ZrNbTaMo <sup>2</sup>	Dupla CCC	430-490	-	(HUA et al., 2021)
TiZrNbTaMo	Dupla CCC	619	-	(LI et al., 2021)
Ti <sub>30</sub> (NbTaZr) <sub>60</sub> Mo <sub>10</sub>	Dupla CCC	487	-	
MoNbTaTiZr	Dupla CCC	657	164	(SHITTU et al., 2020)
TiNbTaMoZr	Dupla CCC	591	62	(NORMAND et al., 2020)
TiZrNbTaMo	Dupla CCC	-	122-144	(KOVAL et al., 2019)
TiZrNbTaMo	Dupla CCC	500	153	(WANG; XU, 2017)

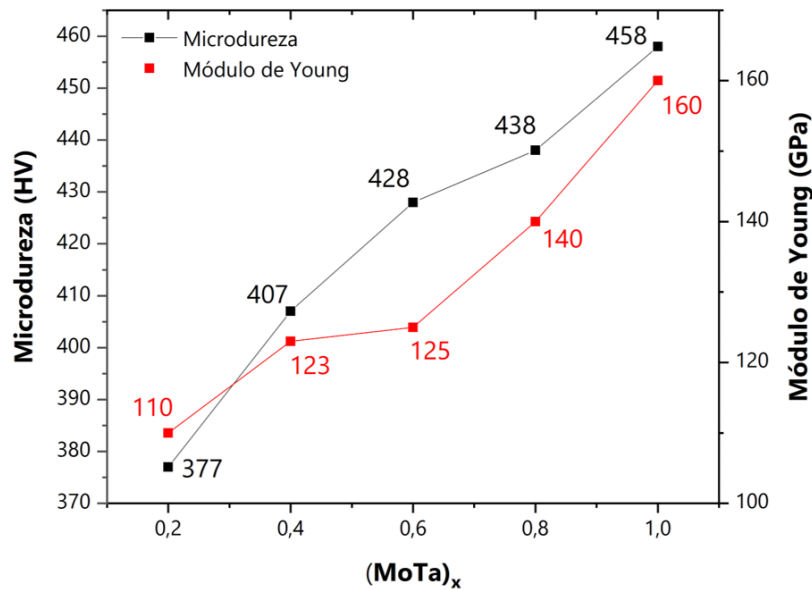
<sup>1</sup>Para x = 0,2, 0,4 e 0,6 obteve-se fase CCC. Para x = 0,8 e 1: dupla CCC.

<sup>2</sup>Para x = 0,5, 1, 1,5 e 2.

Fonte: Adaptado de Oliveira et al. (2022).

A segregação de elementos em ligas multicomponentes é um problema mesmo para ligas monofásicas. Com base nisso, Akmal et al. (2021) utilizaram o processo de refusão para a LAE (MoTa)<sub>x</sub>NbTiZr, a fim de homogeneizar os elementos e eliminar a estrutura dendrítica. Para x = 0,2, 0,4 e 0,6, obteve-se a fase CCC, enquanto que para 0,8 e para a proporção equiatômica da composição (x = 1), verificou-se a presença de duas fases CCC. A medida que Mo e Ta foram adicionados, a solução sólida endureceu e houve redução do tamanho de grão (de cerca de 1 mm sem Mo e Ta para 80 µm da liga equiatômica), além de um aumento no módulo de elasticidade. Os valores de dureza para uma única fase CCC ficaram entre 380 e 430 HV, enquanto os valores de módulo de elasticidade calculados por matriz estão entre 110 e 125 GPa, como pode ser visto na Figura 2 (AKMAL et al., 2021). Nos estudos de Shittu et al. (2020) e Li et al. (2021) valores superiores foram encontrados para a liga equiatômica do sistema MoNbTaTiZr: 657 e 619 HV, respectivamente. Não está explícito o motivo dessa divergência, mas fatores como diferentes tamanhos de grão decorrentes das distintas taxas de resfriamento e o grau de segregação podem ser determinantes para valores tão diferentes. Com proporções diferentes para cada elemento, Li et al. (2021) ainda obtiveram dureza de 487 HV com a LAE Ti<sub>30</sub>(NbTaZr)<sub>60</sub>Mo<sub>10</sub>, razoavelmente próximo ao valor encontrado por Akmal et al. (2021).

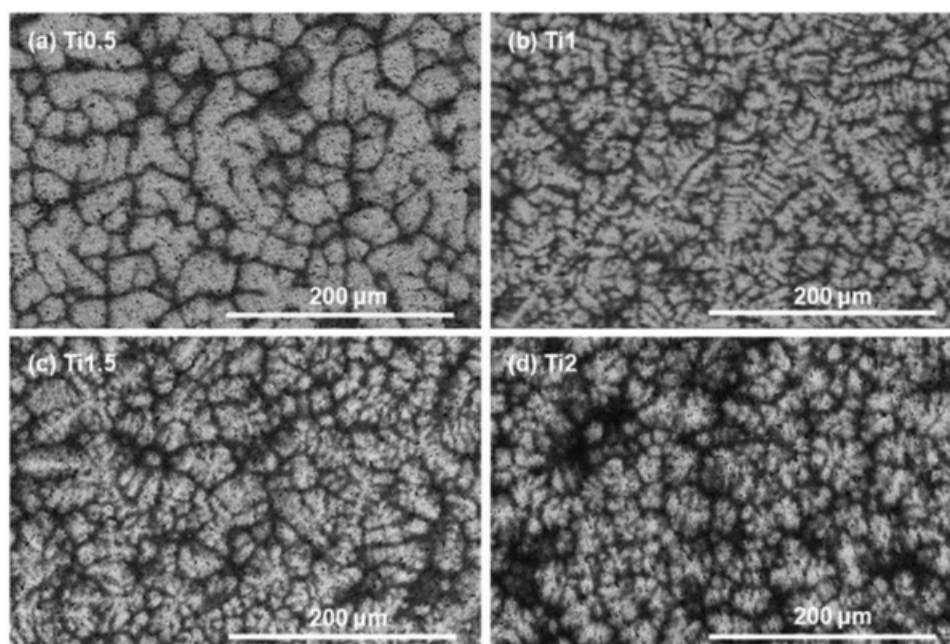
Figura 2 – Variação da dureza e do módulo de elasticidade em relação ao teor de MoTa para a liga  $(\text{MoTa})_x\text{NbTiZr}$ . Baseado em Akmal et al. (2021)



Fonte: Adaptado de Oliveira et al. (2022).

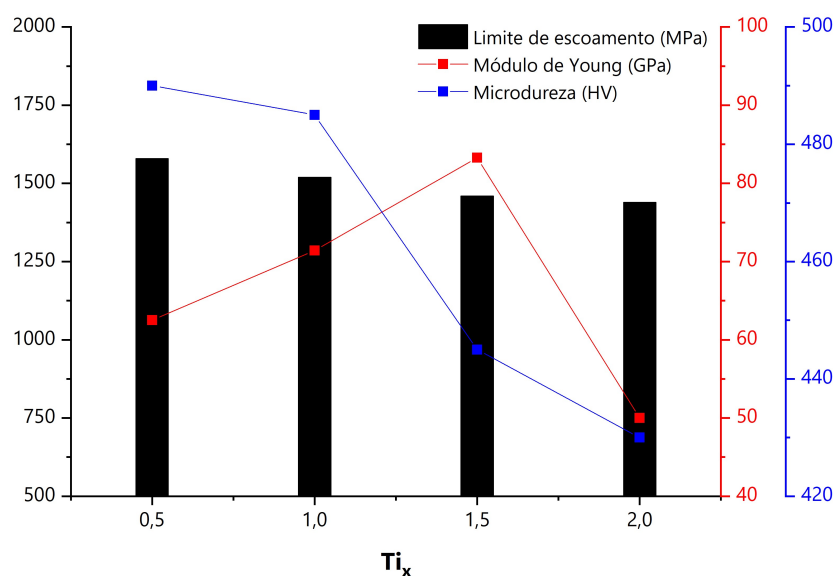
Com a variação no teor de Ti para a LAE  $\text{TiZrNbTaMo}$ , Hua et al. (2021) realizaram um estudo sobre a microestrutura (Figura 3) e o desempenho mecânico da liga (Figura 4). As proporções de Ti foram de 0,5, 1, 1,5 e 2. Durante a solidificação, a região dendrítica principal apresentou elementos de alta temperatura de fusão (Ta e Mo), enquanto que Ti e Zr foram segregados desta fase e enriquecidos na região interdendrítica. Portanto, esta região foi formada por elementos de baixo ponto de fusão. Os autores sugerem que uma explicação para a distribuição dos elementos seja pela entalpia de mistura. Por fim, foi observado que o aumento do teor de Ti coincide com a redução da dureza (valores entre 430 e 490 HV) e induz a uma menor resistência ao escoamento: 1580 MPa para a liga com  $\text{Ti}_{0,5}$  e 1440 para  $\text{Ti}_2\text{ZrNbTaMo}$  (Figura 4). A LAE  $\text{Ti}_{0,5}\text{ZrNbTaMo}$  se destacou pela dureza, alta resistência à compressão (2600 MPa) e deformação plástica de mais de 30%. Os autores não divulgaram quantas medidas foram feitas nos testes de microdureza. Por outro lado, o módulo de elasticidade e a resistência ao escoamento foram determinados por ensaios de compressão em apenas uma amostra (HUA et al., 2021).

Figura 3 – Micrografias das ligas (a)  $Ti_{0,5}ZrNbTaMo$ , (b)  $TiZrNbTaMo$ , (c)  $Ti_{1,5}ZrNbTaMo$  e (d)  $Ti_2ZrNbTaMo$  obtidas por fusão à arco



Fonte: Hua et al. (2021).

Figura 4 – Variações no limite de escoamento, módulo de elasticidade e dureza da liga  $Ti_xZrNbTaMo$  a partir de diferentes teores de Ti. Baseado em Hua et al. (2021)

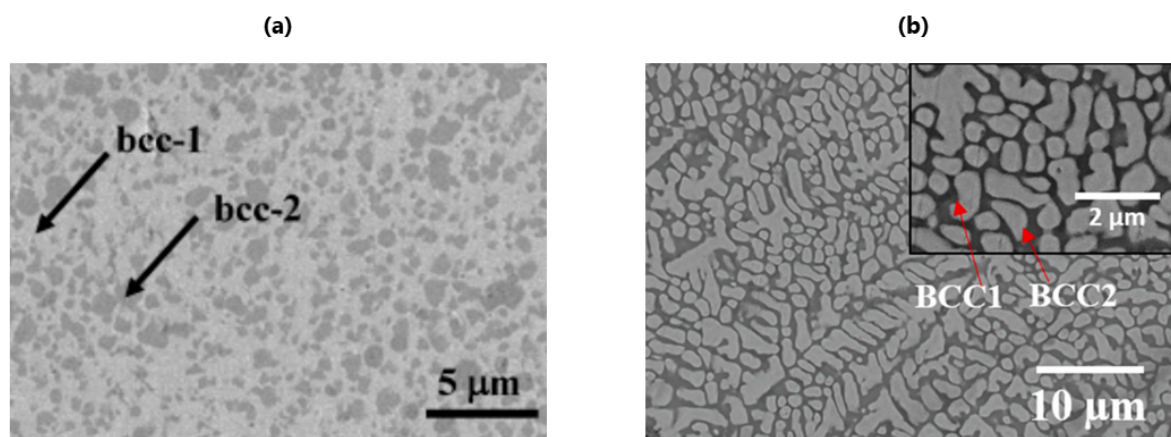


Fonte: Adaptado de Oliveira et al. (2022).

Embora utilizada com menor frequência para bioHEAs, a metalurgia do pó é uma técnica importante para aplicações biomédicas devido à sua conhecida redução do módulo de elasticidade. Outro ponto importante é o fato de não apresentarem um efeito severo de segregação, diferentemente da fundição de LAEs. Analisou-se dois trabalhos envolvendo a

liga equimolar MoNbTaTiZr. No primeiro (NORMAND et al., 2020), as ligas foram moídas com tempos entre 1 e 20 h, selecionando o tempo de 10 h como o tempo ideal de moagem. Posteriormente, as ligas foram tratadas durante 1 h em temperaturas entre 1450 e 1500 °C. A Figura 5a dispõe a micrografia da amostra tratada a 1450 °C por 1 h, apresentando as duas fases CCC da liga. No segundo trabalho (AKMAL; PARK; RYU, 2021), o pó foi preparado por hidrogenação-desidrogenação seguida de esferoidização de plasma e SPS (Sinterização por Plasma) à 1400 °C e 50 MPa por 15 min. A Figura 5b demonstra que a aplicação do método SPS proporcionou uma microestrutura mais grosseira, além de identificar a região escura (BCC1) e região clara (BCC2). Em relação às propriedades, Akmal, Park e Ryu (2021) não relataram os valores obtidos nos ensaios de compressão e não indicou valores de dureza, porém é possível observar um limite de escoamento entre 1500 e 2000 MPa. Este é um valor significativo mesmo comparado às ligas de CoCrMo (Tabela 2). Por fim, o trabalho de Normand et al. (2020) apresentou alta dureza de 591 HV e módulo de elasticidade de 62 GPa. O valor de elasticidade da LAE está bem abaixo dos valores conhecidos para ligas biomédicas convencionais, o que sugere melhor desempenho em implantes ósseos, por exemplo.

Figura 5 – (a) Micrografia da LAE TiNbTaMoZr obtida após 10 h de moagem e submetida à tratamento térmico de 1450 °C por 1 h; (b) Micrografia da LAE MoNbTaTiZr obtida por metalurgia do pó e método SPS (400 °C e 50 MPa por 15 min)



Fonte: (a) Normand et al. (2020); (b) Akmal, Park e Ryu (2021).

Vale ressaltar que a técnica SLM pode ser importante para não obter dupla CCC. A amostra da LAE  $Ti_{1,4}Nb_{0,6}Ta_{0,6}Zr_{1,4}Mo_{0,6}$  produzida por SLM (ISHIMOTO et al., 2021) apresentou porosidade inferior a 0,5%. Explica-se que durante a solidificação do bulk, a taxa de resfriamento é o fator mais importante. Assim, assume-se que uma alta taxa de resfriamento do SLM previne a segregação elementar extensa. A amostra apresentou estrutura CCC, com uma fase dendrítica rica em Nb, Ta e Mo, e uma fase interdendrítica

rica em Ti e Zr. O módulo de elasticidade da liga é 140 GPa, valor superior aos módulos do cp-Ti (90-110 GPa) e Ti6Al4V (100-110 GPa) (ISHIMOTO et al., 2021).

### 3.3.2 Características microestruturais e propriedades mecânicas do sistema HfNbTaTiZr para bioHEAs

A Tabela 4 apresenta as propriedades mecânicas e fases de bioHEAs com composição HfNbTaTiZr. Pode-se constatar grande presença de fase CCC, que se deve ao fato dos elementos estabilizadores desta fase (Ta e Nb). Outro ponto de destaque são os valores de módulo de elasticidade obtidos conforme os trabalhos de Yang et al. (2022) (56 GPa para a  $Ti_{28}Zr_{28}Hf_{28}Nb_8Ta_8$ ) e Berger et al. (2021) (66 GPa para a TiNbZrHfTa), que se aproximam dos valores desejados para biomateriais e são significativamente menor que os valores das ligas metálicas tradicionais para aplicações biomédicas.

Tabela 4 – Propriedades mecânicas e fases de bioHEAs do sistema HfNbTaTiZr

Liga	Fase/estrutura	Dureza (HV)	Módulo de elasticidade (GPa)	Referência
TiZrHfNbTa		320	79	
$Ti_{25}Zr_{25}Hf_{25}Nb_{12,5}Ta_{12,5}$	CCC	293	68	(YANG et al., 2022)
$Ti_{28}Zr_{28}Hf_{28}Nb_8Ta_8$		287	56	
TiNbZrHfTa	CCC	-	66	(BERGER et al., 2021)
TiTaHfNb		-	112	
TiTaHfNbZr	CCC	-	132	(GUREL et al., 2021)
TiTaHfMoZr		-	159	
TiNbZrTaHf	CCC	564	79	(GONZÁLEZ-MASÍS et al., 2021)
HfNbTaTiZr		297	97	
$Hf_{0,5}Nb_{0,5}Ta_{0,5}Ti_{1,5}Zr$	CCC	253	86	(BHANDARI et al., 2021)
TiZrHfNbTa	CCC	-	-	(YANG et al., 2020)
HfNbTaTiZr		320	112	
$Hf_{0,5}Nb_{0,5}Ta_{0,5}Ti_{1,5}Zr$	CCC	307	98	(MOTALLEBZADEH et al., 2019)
$(TaNb)_xHfZrTi^1$	CCC ou CCC e HC	-	73-103	(YUAN et al., 2019)
HfNbTaTiZr	CCC	410	-	(MÁLEK et al., 2019)

<sup>1</sup>Para x = 0,4, 0,5, 0,6, 0,8 e 1 obteve fase CCC. Para x = 0,2: CCC e HC.

Fonte: Adaptado de Oliveira et al. (2022).

Através do processamento por HPT (*High-pressure Torsion*), a LAE TiNbZrTaHf de estrutura CCC (GONZÁLEZ-MASÍS et al., 2021) foi submetida à deformação plástica severa para refinamento de grão significativo. Foi observada alta densidade de defeitos na microestrutura, com tamanho de cristalito abaixo de 100 nm. Em relação ao desempenho mecânico, a liga se destaca entre as demais bioHEAs CCC monofásicas, com microdureza de 564 HV. Este valor está consideravelmente acima dos valores apresentados por ligas convencionais, como Ti6Al4V (340-345 HV) e 316L (228 HV) (Tabela 2); o módulo de

elasticidade de 79 GPa também se destaca por apresentar um valor menor em relação ao Ti6Al4V (120 GPa) e cp-Ti (90-110 GPa) (Tabela 2). Essa característica pode favorecer a aplicação em implantes, devido à necessidade de um módulo de elasticidade próximo ao valor do osso. O efeito coquetel pode descrever parcialmente a alta dureza da composição principalmente devido à presença de Hf e Ta, mas não explica o baixo módulo de elasticidade. Segundo os autores, essas características podem estar relacionadas à energia de ligação dos elementos (GONZÁLEZ-MASÍS et al., 2021).

Da mesma forma, uma das ligas estudadas por Málek et al. (2019) (HfNbTaTiZr) foi refinada por HPT. A LAE processada pelo método SPS e refinada apresentou estrutura CCC, com amostra densa e frágil. O refinamento da microestrutura resultou em 410 HV e tamanho de grão menor que 500 nm. Consequentemente, a técnica HPT é adequada para refinamento de ligas multicomponentes, com bons resultados para microestrutura e propriedades mecânicas.

Três LAEs à base de TiTaHf (TiTaHfNb, TiTaHfNbZr e TiTaHfMoZr) foram estudados pelo grupo de pesquisa de Gurel et al. (GUREL et al., 2020; GUREL et al., 2021; GUREL et al., 2021). Os autores indicaram que a adição de Mo e Zr resultou em redução da ductilidade quando comparada à liga de quatro elementos (GUREL et al., 2021). Em relação ao módulo de elasticidade, embora as ligas TiTaHfNb, TiTaHfNbZr e TiTaHfMoZr apresentem módulo de elasticidade maior que as demais LAEs apresentadas nesta revisão, os valores são inferiores aos dos materiais comumente usados para implantes: 112 GPa, 132 GPa e 159 GPa, respectivamente (GUREL et al., 2020). Além disso, a adição de Mo resultou em uma maior heterogeneidade da microestrutura.

Estudando uma LAE com a mesma composição (TiNbZrHfTa) de uma das ligas avaliadas por Gurel et al. (2021), os trabalhos de Yang et al. (2020) e Berger et al. (2021) confirmaram a microestrutura CCC monofásica. No entanto, o valor do módulo de elasticidade foi muito inferior ao encontrado pelo grupo de Gurel et al. (2021): 66 GPa (BERGER et al., 2021). Para esta liga, foi obtida uma resistência à tração de 1050 MPa. Este é um valor próximo aos valores da propriedade para as ligas 316L e CoCrMo e superior à Ti6Al4V, conforme mostrado na Tabela 2.

As influências de Ta e Nb estabilizam a fase CCC, como pode ser vista na liga  $Ta_xNb_xHfZrTi$  (YUAN et al., 2019). Para um teor de 0,2 para esses elementos, a LAE apresentou as fases CCC e HC (Hexagonal Compacta), com baixo módulo de elasticidade (71 GPa) e limite de escoamento de 480 MPa. Com teores de Ta e Nb entre 0,4 e 1 (0,4, 0,6, 0,8 e 1) apenas a fase CCC foi obtida (YUAN et al., 2019).

A dureza das LAEs com fase amorfa apresentam valores significativamente maiores em comparação com as ligas de estruturas CCC ou CFC, como esperado, e que pode ser observado na Tabela 5. Por outro lado, os valores de módulo de elasticidade estão acima dos valores para bioHEAs destacadas precedentemente. As ligas multicomponentes amorfas em sua maioria foram fundidas e depositadas em substratos para atuarem como

revestimento. Esta técnica de deposição tornou-se bastante popular devido à formação de uma camada uniforme do revestimento, com boa adesão e fácil controle da composição e estrutura do filme (ALAMDARI; UNAL; MOTALLEBZADEH, 2022).

Tabela 5 – Propriedades mecânicas, método de obtenção e substratos de revestimentos à base de bioHEAs com fase amorfa

Filme	Rota	Substrato	Dureza (HV)	Módulo de elasticidade (GPa)	Referência
Ti <sub>1,5</sub> ZrTa <sub>0,5</sub> Nb <sub>0,5</sub> Hf <sub>0,5</sub>	Fusão à arco	316L	1165	180	(PEIGHAMBARDOUST et al., 2021)
		CoCrMo	1172	185	
		Ti6Al4V	1168	183	
TiTaHfNbZr	VAM	Ti6Al4V	1276	181	(TÜTEN et al., 2019)
TiTaHfNbZr	Fusão à arco	NiTi	1285 <sup>1</sup>	183	(MOTALLEBZADEH et al., 2018)
		NiTi	1132 <sup>2</sup>	173	
TiTaHfNbZr	VAM	NiTi	1285	183	(AKSOY; CANADINC; YAGCI, 2019)

<sup>1</sup>Valor obtido para filme de 750 nm de espessura.

<sup>2</sup>Valor obtido para filme de 1500 nm de espessura.

Fonte: Adaptado de Oliveira et al. (2022).

Três ligas comumente utilizadas para dispositivos médicos (316L, CoCrMo e Ti6Al4V) foram revestidas com a LAE Ti<sub>1,5</sub>ZrTa<sub>0,5</sub>Nb<sub>0,5</sub>Hf<sub>0,5</sub> (PEIGHAMBARDOUST et al., 2021), a fim de avaliar por nanoindentação a dureza do filme com o substrato e a microestrutura do revestimento. Todas as três ligas aumentaram sua dureza com o revestimento de LAE. Para o aço 316L, a dureza aumentou de 248 para 1165 HV. CoCrMo apresentou o maior valor: de 419 para 1172 HV. Por fim, a liga Ti6Al4V de 338 HV alcançou 1168 HV. Semelhantemente, (TÜTEN et al., 2019) analisaram a LAE TiTaHfNbZr como revestimento de Ti6Al4V, obtendo dureza de 1276 HV e módulo de elasticidade de 181 GPa. Os autores destacam a superfície de proteção contra desgaste e trincas, o que é relevante para implantes de aplicações a longo prazo e com cargas, podendo ser exemplificado em articulações de quadril ou joelho

Outras duas publicações estudaram a deposição de TiTaHfNbZr em substratos de NiTi. Motallebzadeh et al. (2018) concluíram que o tamanho do grão e a rugosidade da superfície aumentaram juntamente com a espessura do filme depositado. Com menor espessura (750 nm) foi obtido maior dureza: 1285 HV. O módulo de elasticidade resultou em 183 GPa. Para o filme de maior espessura (1500 nm), foi calculado dureza de 1132 HV e módulo de elasticidade de 173 GPa. Aksoy, Canadinc e Yagci (2019) apresentaram valores para dureza e módulo de elasticidade iguais aos que foram obtidos para os filmes de menor espessura no trabalho de Motallebzadeh et al. (2018). Os autores ainda comentam que a semelhança entre módulos de elasticidade e microestruturas resulta em forte adesão entre o substrato e o revestimento na interface, permitindo que a aplicação de tensões sejam uniformemente distribuídas dentro do substrato e do revestimento, minimizando

ou eliminando completamente o risco de delaminação (AKSOY; CANADINC; YAGCI, 2019).

### 3.3.3 Características microestruturais e propriedades mecânicas de bioHEAs à base de CoCr, CoCrCu e FeNi

A Tabela 6 apresenta as propriedades mecânicas e as fases das ligas multicomponentes à base de CoCr, CoCrCu e FeNi para aplicações biomédicas. Nota-se que a presença de CoCrCu e FeNi tendem a estabilizar única fase CFC (Cúbica de Fase Centrada) ou dupla estrutura CFC.

Tabela 6 – Propriedades mecânicas e fases de bioHEAs à base de CoCr, CoCrCu e FeNi

Liga	Fase/estrutura	Dureza (HV)	Módulo de elasticidade (GPa)	Referência
CoCrFeCuNi	CFC	-	-	(GAO et al., 2022)
FeCoNiTiAl (0,5 h <sup>1</sup> )		867	100	
1 h <sup>1</sup>		2294	132	
2 h <sup>1</sup>	CCC e CFC	1754	120	(LIU et al., 2021)
3 h <sup>1</sup>		1479	112	
Al <sub>0,6</sub> CoCrFeNi		245	-	
Al <sub>0,8</sub> CoCrFeNi	CCC e CFC	427	-	(SOCORRO-PERDOMO et al., 2021)
AlCoCrFeNi		562	-	
AlCrFeCoNi	cP	562	-	
AlCoCrFeNi <sub>1,4</sub>	CFC e cP	455	-	(RÍOS et al., 2020)
AlCoCrFeNi <sub>1,8</sub>	CFC e cP	316	-	
TiAlFeCoNi		635	250	
LAE-HPT	CCC e L2 <sub>1</sub>	880	126	(EDALATI et al., 2020)
FeCoNiCrPd	CFC	-	-	(CHANG et al., 2020)
Al <sub>0,4</sub> CoCrCuFeNi	Dupla CFC	-	-	(ZHOU et al., 2020)
AgCoCrFeMnNi		-	-	
CuCoCrFeMnNi		-	-	
CoCrCu <sub>2</sub> FeMnNi		-	-	
CoCrCu <sub>3</sub> FeMnNi	Dupla CFC	-	-	(NAGASE; TODAI; NAKANO, 2020)
CoCrCuFeMnNiB <sub>0,2</sub>		-	-	
CoCrCu <sub>2</sub> FeMnNiB <sub>0,2</sub>		-	-	
CoCrCu <sub>3</sub> FeMnNiB <sub>0,2</sub>		-	-	
Al <sub>0,1</sub> CoCrFeNi	CFC	-	-	(ALAGARSAMY et al., 2016)

<sup>1</sup>Tempo de pulverização.

Fonte: Adaptado de Oliveira et al. (2022).

A LAE CoCrFeCuNi (GAO et al., 2022), produzida por SLM possui única estrutura de fase (CFC) e distribuição uniforme de composição. Com o ensaio de compressão, o valor médio do limite de escoamento obtido foi de 516 MPa (GAO et al., 2022). Este valor é comparável à faixa de valores da propriedade para 316L e ligas de CoCrMo. Em uma liga produzida por VAR (*Vacuum arc remelting*) de composição semelhante,

com a substituição de Cu por Pd (CHANG et al., 2020), obteve-se microestrutura CFC monofásica, porém não foram relatadas propriedades mecânicas.

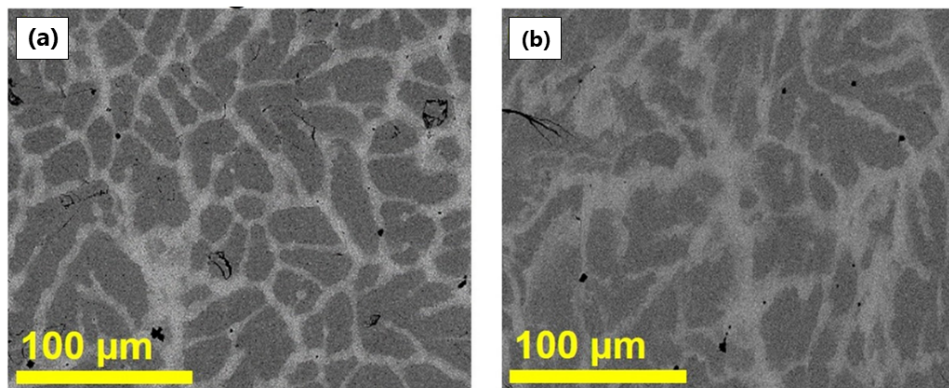
Dois trabalhos relataram ligas com CCC e CFC, como é o caso de Liu et al. (2021) e Socorro-Perdomo et al. (2021). O revestimento de FeCoNiTiAl não-equiatômico foi aplicado em substratos da liga Ti6Al4V porosa (LIU et al., 2021). Variou-se o tempo de pulverização entre 0,5, 1, 2 e 3 horas. Com isso, foi possível avaliar as mudanças nas propriedades mecânicas e a qualidade do revestimento. Para os tempos de pulverização utilizados, o módulo de elasticidade exibiu valores de 100 GPa (0,5 h), 132 GPa (1 h), 120 GPa (2 h) e 112 GPa (3 h). Em relação à dureza das amostras, obteve-se 867 HV (0,5 h), 2294 HV (1 h), 1754 HV (2 h) e 1479 HV (3 h). As amostras com deposição de 1 e 2 horas apresentaram maior módulo de elasticidade e dureza em comparação com as demais. Pode ser explicado pelo fato de que o aumento do tempo de pulverização catódica faz com que as partículas de respingo acumuladas no revestimento aumentem, diminuindo a qualidade do revestimento. Portanto, quando o tempo de pulverização foi de 1 h, o revestimento de LAE mostrou qualidade superior e melhores propriedades mecânicas (LIU et al., 2021). No trabalho de Socorro-Perdomo et al. (2021), foi reportado que teores menores de Al indicam estabilização da fase CFC e reduzem a dureza. Para a liga equiatômica (AlCoCrFeNi), obteve 562 HV (SOCORRO-PERDOMO et al., 2021). Por outro lado, Ríos et al. (2020) indicam que a redução de Ni no sistema AlCoCrFeNi aumenta a dureza da liga (de 316 para 562 HV), além da extensão das regiões interdendríticas diminuir com menores proporções de Ni. Em relação a microestrutura, os autores reportam que a liga equiatômica apresentou fase de estrutura cP (Cúbica Primitiva), o que é pouco convencional, enquanto que as demais apresentaram fração de segunda fase CFC (RÍOS et al., 2020).

A LAE Al<sub>0,1</sub>CoCrFeNi (ALAGARSAMY et al., 2016) de única fase CFC foi submetida a tratamento térmico de recozimento (1000 °C durante 24 h) e laminação à frio, o que melhorou a dureza do material, chegando a 143 HV. Foi possível obter uma melhor resistência à tração (570 MPa) e limite de escoamento (212 MPa). O valor de resistência à tração é próximo ao do osso cortical (100-200 MPa), conforme mostrado na Tabela 2. Porém, o módulo de elasticidade não se alterou com o processo termomecânico (203 GPa). Uma liga similar, com a adição de Cu e tendo teor superior de Al (Al<sub>0,4</sub>CoCrCuFeNi) (ZHOU et al., 2020), foi desenvolvida com o objetivo de obter boa combinação de propriedades mecânicas e antimicrobianas. Sua microestrutura apresentou duas fases CFC, com regiões dendríticas enriquecidas com Co, Cr, Fe e Ni, enquanto que as regiões interdendríticas possuem principalmente o elemento Cu. Para essa bioHEA não foram feitos ensaios mecânicos.

Na análise da LAE TiAlFeCoNi (EDALATI et al., 2020), se obteve fase CCC e L2<sub>1</sub> ordenada. A liga obtida por fusão foi submetida à *High-pressure Torsion* (HPT) para aprimorar a dureza e refinamento dos grãos (Figura 6), aumentando de 635 HV para 880 HV. Quanto ao módulo de elasticidade, diminuiu de cerca de 250 para 126 GPa

(EDALATI et al., 2020).

Figura 6 – Micrografias apresentando a microestrutura da LAE TiAlFeCoNi (a) fundida e (b) após HPT



Fonte: Edalati et al. (2020).

### 3.3.4 Características microestruturais e propriedades mecânicas de outras bioHEAs

Para a LAE  $\text{TiMo}_{20}\text{Zr}_7\text{Ta}_{15}\text{Si}_x$  (SAVIN et al., 2020), a adição de Si proporcionou um aumento no valor da dureza e manteve valores interessantes para o módulo de elasticidade. Para  $x = 0,5$ , a dureza foi de 337 HV e o módulo de elasticidade resultou em 89 GPa. Com  $x = 0,75$ , 335 HV e 69 GPa. E para  $x = 1$ , a dureza atingiu um valor de 356 HV, juntamente com módulo de elasticidade que também aumentou: 79 GPa. Ti e Zr tenderam a ter maior teor na região interdendrítica, enquanto que Ta e Mo foram mais abundantes na região dendrítica (SAVIN et al., 2020).

Adicionando um elemento pouco utilizado para bioHEAs, Alamdari, Unal e Motallebzadeh (2022) avaliaram o revestimento de  $\text{Ti}_{1,5}\text{ZrTa}_{0,5}\text{Nb}_{0,5}\text{W}_{0,5}$  sobre o substrato de Ti6Al4V. Foi obtido dureza de 1835 HV e módulo de elasticidade de 210 GPa. Algumas amostras receberam a incorporação de nanopartículas de Ag, alcançando uma dureza de 1631 HV e 200 GPa em seu módulo de elasticidade.

De mesma forma, (GUO; LI; LIU, 2020) estudaram o revestimento de  $(\text{TiZrNb})_{14}\text{SnMo}$  de estrutura CCC e dendritos HC em substrato de Ti puro. Devido a rápida solidificação do processo de revestimento à laser, os autores reportaram uma diminuição da segregação dendrítica e supressão da fase HC. A microdureza do revestimento da LAE em comparação com a liga em si é maior devido ao refinamento de grãos e a solução sólida supersaturada, chegando a 584 HV e 89 GPa em seu módulo de elasticidade. Por outro lado, a LAE obtida por VAM (*Vacuum arc melting*) apresentou dureza de 551 HV e 110 GPa no estado bruto (GUO; LI; LIU, 2020).

### 3.3.5 Avaliação biológica das bioHEAs

#### 3.3.5.1 Viabilidade celular

Seis trabalhos desenvolveram um estudo sobre densidade e viabilidade celular comparando ligas multicomponentes e ligas convencionais. No geral, as LAEs tiveram um desempenho semelhante (YANG et al., 2020; ISHIMOTO et al., 2021; IJIMA et al., 2021; HORI et al., 2019) ou melhor (TODAI et al., 2017; PERUMAL et al., 2020) às ligas de Ti, e melhor que 316L e CoCrMo. Um possível fator para a obtenção de um microambiente favorável à adesão celular e bons resultados de densidade pode ser a presença de Ti e Zr nas ligas avaliadas nesta seção.

Ao avaliar a densidade celular, Iijima et al. (2021), Ishimoto et al. (2021) e Todai et al. (2017) compararam bioHEAs com ligas comumente usadas para aplicações biomédicas, apontando que ligas multicomponentes apresentam bom desempenho, semelhante ou superior ao cp-Ti. Iijima et al. (2021) informou que  $\text{Ti}_{28,33}\text{Zr}_{28,33}\text{Hf}_{28,33}\text{Nb}_{6,74}\text{Ta}_{6,74}\text{Mo}_{1,55}$  tem uma densidade celular de mais de 7000 células/cm<sup>2</sup>. No trabalho de Ishimoto et al. (2021), o SLM-LAE  $\text{Ti}_{1,4}\text{Nb}_{0,6}\text{Ta}_{0,6}\text{Zr}_{1,4}\text{Mo}_{0,6}$  apresentou uma densidade de mais de 8000 células/cm<sup>2</sup>. Este valor é superior aos resultados obtidos para a liga fundida de mesma composição, de cerca de 7500 células/cm<sup>2</sup>. Por fim, a publicação de Todai et al. (2017) destacou que o tratamento térmico melhorou os resultados de densidade celular para a liga TiNbTaZrMo, de 100 células/mm<sup>2</sup> para aproximadamente 150 células/mm<sup>2</sup>.

Outros trabalhos relatam a porcentagem de viabilidade celular para bioHEAs. Yang et al. (2020) mostraram a semelhança entre LAE TiZrHfNbTa e Ti6Al4V para viabilidade celular durante o cultivo celular com diferentes dias de incubação. O resultado após 7 dias foi de cerca de 100% para ambas as ligas. Perumal et al. (2020) apontam que amostras da LAE MoNbTaTiZr processadas por SFP (*Stationary Friction Processing*) e FSP (*Conventional Friction Stir Processing*) tiveram melhor desempenho em relação à liga fundida, todas com mais de 90% de células viáveis após incubação por 48 h. Os valores obtidos para as ligas multicomponentes também se destacam em relação às ligas Ti6Al4V e 316L.

#### 3.3.5.2 Atividade antimicrobiana

Uma das principais causas de falha do implante é a infecção bacteriana (ZHANG et al., 2021a), o que torna necessária uma avaliação minuciosa deste aspecto para biomateriais. No entanto, apenas um trabalho foi encontrado realizando um estudo sobre atividade antimicrobiana, tornando-se um campo de oportunidade para publicações envolvendo ligas multicomponentes para aplicações biomédicas.

Na comparação entre a LAE quase-equiatômica CoCrFeCuNi fabricada por processo tradicional de metalurgia e fusão seletiva a laser (SLM) (GAO et al., 2022), a liga por SLM obteve melhor desempenho antibacteriano, conforme mostrado na Tabela 7. Para taxas antibacterianas contra *Escherichia coli* (*E. coli*), SLM-LAE apresentou 98% tanto

para células sésseis quanto planctônicas. A liga fundida teve um desempenho de 94% em células sésseis e 92% em células planctônicas (GAO et al., 2022).

Tabela 7 – Taxas antibacterianas contra *E. Coli* em células sésseis e células planctônicas da LAE CoCrFeCuNi fundida e por SLM. Baseado em Gao et al. (2022)

Liga	Taxas antibacterianas contra <i>E. coli</i>	
	Em células sésseis	Em células planctônicas
LAE	94%	92%
SLM-LAE	98%	98%

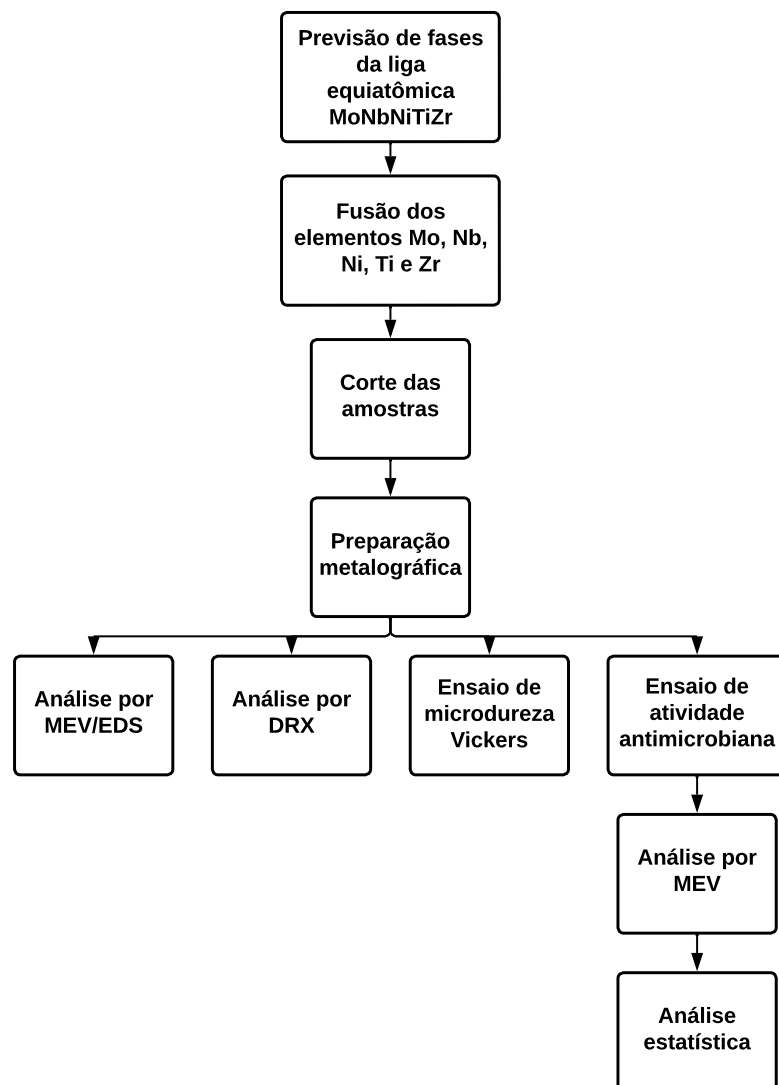
Fonte: Adaptado de Oliveira et al. (2022).

Em relação à bactéria *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), após 24 horas de inoculação mais de 99% foi eliminado nas amostras de liga. Os autores apontam a corrosão influenciada por micróbios como um grande problema para os biomateriais e com alto custo de dano (GAO et al., 2022). Assim, a adição de elementos como Cu e Ag favorecem o desempenho antibacteriano. Análise da liberação de íons Cu contendo *S. aureus* permitiu avaliar a eficácia antibacteriana da LAE, obtendo cerca de 12 mg/L de liberação de íons Cu na amostra fundida e 25 mg/L na amostra SLM. Esses resultados demonstram maior eficácia para a liga obtida por fusão seletiva a laser. Para a avaliação com *E. coli*, a amostra SLM também se destacou (GAO et al., 2022).

## 4 METODOLOGIA

Este capítulo descreverá com detalhes a metodologia utilizada para realização do presente trabalho, como apresenta a Figura 7. A simulação termodinâmica do equilíbrio de fases para a liga equiatômica multicomponente MoNbNiTiZr foi realizada no software *Thermo-Calc*. Depois, os elementos Mo, Nb, Ni, Ti e Zr foram fundidos em forno à arco. Na etapa de caracterização realizou-se MEV (Microscopia Eletrônica de Varredura), EDS (Espectroscopia de Raios X por Energia Dispersiva) e DRX (Difratometria de Raios X). Para se obter o valor de microdureza, foi realizado ensaio de MHV (Microdureza Vickers). Quanto à biocompatibilidade, avaliou-se atividade antimicrobiana.

Figura 7 – Fluxograma representando esquematicamente a sequência de metodologia do presente trabalho



## 4.1 Previsão termodinâmica preliminar

A primeira etapa deste estudo envolveu simulação termodinâmica computacional (método CALPHAD) usando o software *Thermo-Calc* e a base de dados TCHEA4. As simulações foram realizadas a fim de analisar a previsão fases para o sistema equimolar MoNbNiTiZr em uma faixa de temperatura entre 500 e 2200 °C. Além disso, a composição das fases também foi calculada a uma temperatura de 1000 °C.

## 4.2 Preparação e caracterização da liga MoNbNiTiZr

Os elementos constituintes da liga equiatômica Mo (min. 99,9 p.%), Nb (min. 99,8 p.%), Ni (min. 99,9 p.%), Ti (min. 99,5 p.%) e Zr (min. 99,7 p.%) foram fundidos à arco, obtendo amostra de 20 g. Para a fusão utilizou-se cadinho de cobre resfriado a água, sob atmosfera de argônio e eletrodo não consumível de tungstênio. Antes da fusão, a câmara do forno foi purgada três vezes estabelecendo um vácuo primário de aproximadamente 0,02 mbar e injeção de aproximadamente 0,9 bar de argônio. A amostra foi fundida com o estabelecimento de um arco elétrico de baixa corrente entre o eletrodo e o cadinho e um aumento progressivo da corrente. Cinco etapas de fusão foram realizadas para produção de lingote homogêneo, virando-o para baixo em cada etapa. Ressalta-se que um lingote de cp-Ti também foi produzido por este mesmo processo a fim de obter corpos de prova de referência para testes biológicos posteriores. A produção dos lingotes foi feita no laboratório de materiais da USP/Lorena.

A distribuição teórica de porcentagem mássica dos elementos para fundição está apresentada na Tabela 8.

Tabela 8 – Porcentagem e distribuição mássica teórica dos elementos da liga MoNbNiTiZr

Elemento	Porcentagem mássica	Massa, em g
Mo	24,82	4,96
Nb	24,03	4,81
Ni	15,18	3,04
Ti	23,59	4,72
Zr	12,38	2,47

Fonte: Próprio autor.

Realizou-se cortes no lingote de MoNbNiTiZr no estado fundido em uma cortadeira metalográfica de precisão (modelo ISOMET Low Speed) com disco diamantado, para obter amostras de cerca de 1,5 a 2 mm de espessura, 8 mm de largura e 10 mm de comprimento. Os cortes foram feitos paralelamente ao sentido de extração de calor que o lingote foi submetido durante o processo de solidificação.

Após essa etapa, uma amostra da LAE foi embutida a quente em uma prensa de embutimento Arotec PRE-30A, com pressão de 120 kgf/cm<sup>2</sup> por 10 min e resfriamento

de 5 min. A amostra passou por uma lixadeira metalográfica Aropol 2V-PU, com lixas metalográficas de granulometria 200, 320, 600, 800 e 1200 mesh.

Na etapa de polimento, foi utilizado uma politriz automática da marca Allied High Tech Products, Inc. Para remover resíduos do polimento e melhor preparação, a amostra foi submetida a um banho ultrassônico em uma lavadora ultrassônica Alpha 3L Plus. A amostra foi colocada em um bquer com álcool e inserida em uma cuba contendo água, onde o procedimento é realizado por 10 min. A preparação metalográfica foi feita no LPCM (Laboratório de Processamento e Caracterização de Materiais) da UNIFEI.

A partir das imagens do microscópio eletrônico de varredura tem-se uma análise química ou elementar do material, podendo-se obter informações sobre morfologia e tamanho de grão. Nesse trabalho, foi utilizado o microscópio Carl Zeiss EVO MA15 com detector de EDS (XFLASH 6|10) (Figura 8) para obtenção de imagens por ERE (Elétrons Retroespalhados), o qual possibilita uma análise semiquantitativa da microestrutura. Nas análises por EDS, inicialmente foi realizada verificação global das porcentagens atômicas dos elementos constituintes, em uma área de 1,39 por 0,92 mm (1390 x 920  $\mu\text{m}$ ). Já as diferentes regiões (ou fases) foram analisadas com medidas pontuais, e as composições foram determinadas a partir da média de, ao menos, 3 pontos por região. Os ensaios foram realizados no LCE (Laboratório de Caracterização Estrutural) da UNIFEI.

Figura 8 – Microscópio eletrônico de varredura Carl Zeiss EVO MA15 com detector de EDS (XFLASH 6|10)



Fonte: Próprio autor.

A análise de difratometria da amostra em bulk foi realizada no LCE (UNIFEI), com o equipamento PANalytical modelo X'Pert Pro (Figura 9) e as seguintes condições: tensão de 40 kV, ângulo de varredura de 10 a 90°, passo de 0,02, tempo de contagem de 1 segundo e radiação Cu- $\alpha$ .

Figura 9 – Equipamento PANalytical modelo X'Pert Pro



Fonte: Próprio autor.

Para a caracterização mecânica da liga multicomponente MoNbNiTiZr, realizou-se ensaios de microdureza (HV 0,5) em um durômetro HV-1000 Digital Micro Vickers Hardness Tester (HST Group) no LPCM da UNIFEI, conforme a norma NBR ISO 6507-1:2019. A carga aplicada foi de 500 gf (4,9 N) durante 15 segundos para cada marca de indentação. Foram feitas 15 medidas em pontos aleatórios da amostra em distâncias maiores que 500  $\mu\text{m}$  entre uma medida e outra.

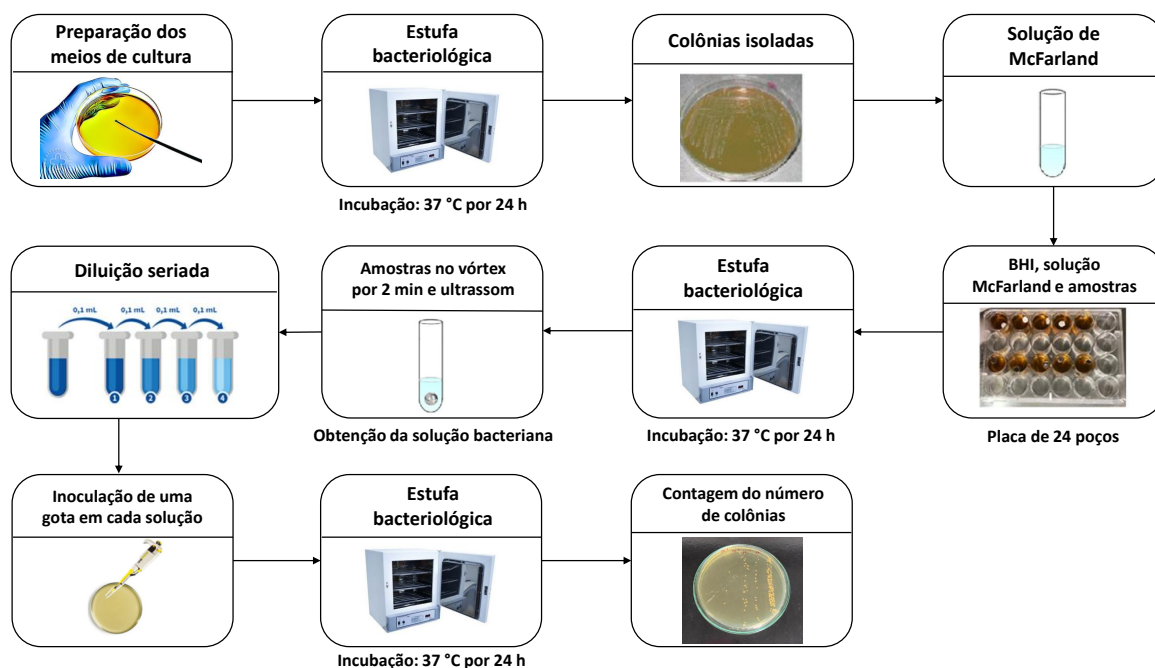
### 4.3 Ensaios de atividade antimicrobiana

Para os ensaios de biocompatibilidade, espécimes de MoNbNiTiZr e cp-Ti foram produzidas a partir do corte em baixa velocidade (cortadeira metalográfica de precisão modelo ISOMET Low Speed) de amostras com o formato próximo à geometria quadrada. As amostras passaram por lixamento e polimento para ajuste dimensional e acabamento superficial, até obtenção de amostra de 5 mm de largura, 5 mm de comprimento e 1 mm de espessura.

### 4.3.1 Formação dos biofilmes bacterianos

Foram utilizadas duas cepas bacterianas de referência: (American Type Culture Collection - ATCC): *Staphylococcus aureus* (*S. aureus* - ATCC 6538) e *Staphylococcus aureus* MRSA - HU25, isolado do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), descrito na literatura como portadora do gene *mecA* e suscetível à vancomicina (TEIXEIRA et al., 1995). A formação de biofilme se desenvolveu conforme proposto por Machado et al. (2020), Pinheiro et al. (2020), André et al. (2020), com modificações (Figura 10). Os testes para avaliar foram realizados no Laboratório de Microbiologia do Centro de Estudos, Investigação e Inovação em Materiais Biofuncionais da UNIFEI.

Figura 10 – Metodologia utilizada para formação do biofilme bacteriano



Fonte: Próprio autor.

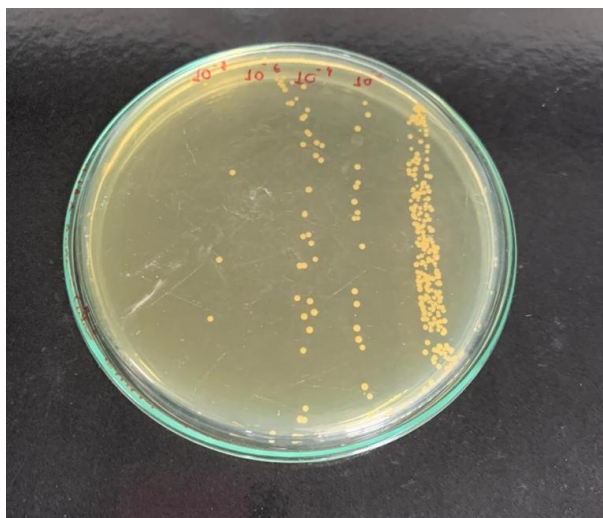
Preparou-se os meios de cultura de infusão de cérebro e coração (BHI) na forma de caldo e ágar de acordo com as especificações do fabricante. Ambas as soluções foram esterilizadas em autoclave a 127 °C por um período de 15 min, juntamente com todos os materiais que seriam utilizados nos testes. O meio de cultura BHI-ágar foi distribuído em placas de Petri, onde as cepas bacterianas foram inoculadas. Incubou-se as placas inoculadas em estufa microbiológica a 37 °C por 24 h. Colônias isoladas das placas foram adicionadas em um tubo de ensaio com 3 mL de solução de cloreto de sódio 0,9% estéril até obter-se a turbidez 0,5 na escala McFarland ( $1,5 \times 10^8$  UFC\*mL<sup>-1</sup>).

Para realizar o ensaio, as amostras foram subdivididas em dois grupos: cp-Ti e MoNb-NiTiZr. Em uma placa de 24 poços adicionou-se 2 mL de caldo BHI suplementado com 1% de glicose para a formação de biofilme e 100 µL da suspensão de cada inóculo bacteri-

ano correspondente a 0,5 na escala de McFarland em cada poço. Em seguida, as amostras foram colocadas em cada poço e levadas para a estufa por 24 h à 37 °C.

Após 24 h as amostras foram colocadas em tubos Falcon com 3 mL de solução de cloreto de sódio 0,9%, levadas ao agitador vórtex (modelo MA-162, Marconi) por 2 min e lavadas em ultrassom (modelo USC-1400A e marca Unique) por 10 min, para a dispersão dos biofilmes e obtenção de uma solução bacteriana. A partir dessa solução, realizou-se uma diluição seriada onde foram obtidas concentrações de  $10^{-2}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-6}$  e  $10^{-8}$ . 20  $\mu$ L do inóculo bacteriano foi aplicado na parte superior da placa deixando a gota escorrer até o final. Incubou-se por 24 h à 37 °C para crescimento das colônias (Figura 11). O valor da UFC (Unidade Formadora de Colônias) foi calculado de acordo com a equação (Equação 4.1), em que o número de colônias foi contado manualmente após a incubação (ZHENG et al., 2012).

Figura 11 – Colônias na superfície de uma das placas



Fonte: Próprio autor.

$$UFC(ml^{-1}) = \frac{\text{Número de colônias}}{\text{Diluição da amostra} \times \text{Volume inoculado}} \quad (4.1)$$

#### 4.3.2 Análise de formação de biofilme por MEV e análise estatística

A análise por microscopia foi utilizada para ilustrar a topografia da liga MoNbNiTiZr em comparação com o cp-Ti, ambas com biofilme. As amostras foram incubadas em placa de 24 poços com 2 mL de caldo BHI suplementado com 1% de glicose e 100  $\mu$ L da suspensão de cada inóculo bacteriano correspondente a 0,5 na escala de McFarland em cada poço. Em seguida, as amostras foram colocadas em cada poço e levadas para a estufa por 24 h à 37 °C. Após este período de tempo as amostras foram lavadas gentilmente com solução salina 0,9% e foram fixados por 1 h em glutaraldeído 2% e desidratado em várias lavagens

com etanol (10, 25, 50, 75 e 90% por 20 min e 100% por 1 h). As amostras foram secadas em uma incubadora bacteriológica a 37 °C, e depois montadas em stubs de alumínio, com fita de cobre, revestidas com ouro em atmosfera de baixa pressão com um revestimento por pulverização. A topografia de superfície dos biofilmes foram visualizados e fotografados utilizando microscópio eletrônico de varredura por elétrons secundários (Carl Zeiss Evo MA 15), operando a 15 kV em incrementos de 1.000 e 20.000x.

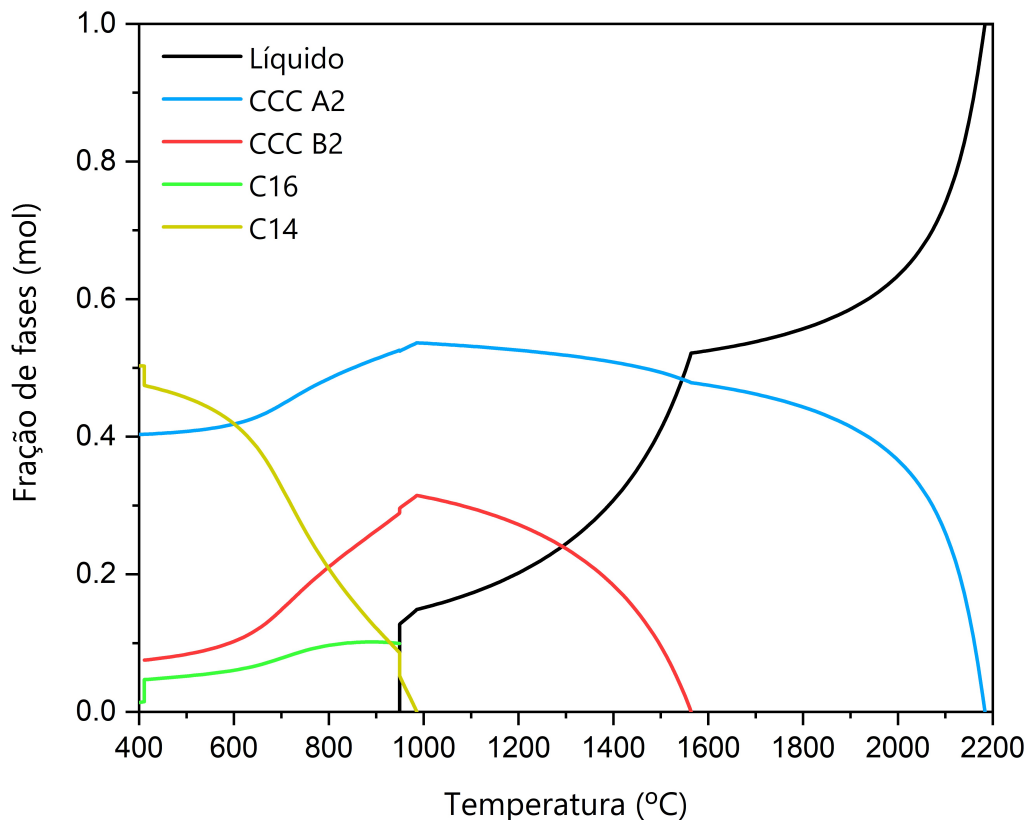
A análise estatística foi realizada usando o Teste t de Student. Os valores foram expressos como a média  $\pm$  erro padrão com  $n = 7$  e  $P < 0,05$  como nível de significância.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Previsão da formação de fases a partir de simulações pelo método CALPHAD

A Figura 12 apresenta o resultado do cálculo da estabilidade de fase para a liga equiatômica MoNbNiTiZr entre temperaturas de 400 e 2200 °C. Pode-se observar que o método CALPHAD indica a precipitação primária de uma fase com estrutura CCC desordenada (A2) em aproximadamente 2200 °C, seguido de uma precipitação de uma segunda fase CCC ordenada (B2) à aproximadamente 1550 °C. O cálculo também prevê que em temperaturas abaixo de aproximadamente 1000 °C há a precipitação de fases intermetálicas com estruturas C14 e C16 que tendem a se estabilizar em temperaturas abaixo da *solidus*, em detrimento das fases com estrutura CCC (A2 e B2). A Tabela 9 consolida as informações cristalográficas das fases previstas pelo método CALPHAD.

Figura 12 – Previsão da fração de fases para a liga MoNbNiTiZr a partir de simulação pelo método CALPHAD



Fonte: Previsão de equilíbrio calculada pelo software *Thermo-Calc*.

Tabela 9 – Informações cristalográficas das fases obtidas com a simulação pelo método CALPHAD para a liga equiatômica MoNbNiTiZr

Fase	Protótipo	Símbolo Pearson	Grupo espacial	Designação Strukturbericht
CCC A2	W	cI2	Im3m (229)	A2
CCC B2	CsCl	cP2	Pm3m (221)	B2
Laves C14	MgZn2	Hp12	P6 <sub>3</sub> /mmc (194)	C14
C16	CuAl2	tI12	I4/mcm (140)	C16

Fonte: FIZ Karlsruhe – Leibniz Institute (2023).

Os resultados dos cálculos termodinâmicos para equilíbrio de fases a 1000 °C indicam a presença de duas fases: uma fase CCC A2 com predominância dos elementos Mo, Nb e Ti em sua fração atômica, e uma fase CCC B2 com maiores teores de Ni e Zr (Tabela 10). A fase CCC A2 é uma fase desordenada, o que pode ser constatado através das composições das sub-redes, que apresentam valores iguais para todos os elementos, enquanto que a CCC B2 é ordenada, com tendência de ocupação preferencial de Ni na sub-rede 1 e Ti e Zr para a sub-rede 2.

Tabela 10 – Composição das fases e sub-redes de cada fase (em %at.) presentes na liga equiatômica MoNbNiTiZr calculadas utilizando o método CALPHAD

Fase		Mo	Nb	Ni	Ti	Zr
CCC A2	Global	37,1	36,9	0,0	23,4	2,6
	Sub-rede 1	29,7	30,5	0,0	37,5	2,2
	Sub-rede 2	29,7	30,5	0,0	37,5	2,2
CCC B2	Global	0,2	0,2	48,6	16,6	34,4
	Sub-rede 1	0,3	0,2	97,5	1,6	0,4
	Sub-rede 2	0,0	0,0	0,0	47,1	52,9

Fonte: Próprio autor.

## 5.2 Caracterização microestrutural da liga MoNbNiTiZr

A Figura 13 apresenta o lingote da liga multicomponente. A análise global de EDS indicou pequenos desvios de composição em relação à composição desejada para a liga após a fundição (Tabela 11). Um pequeno enriquecimento em Ni e Ti e pequeno empobrecimento de Mo e Nb em relação à composição desejada. Este desvio pode estar associado a perda de material durante o processo de fundição ou a uma inomogeneidade composicional do lingote. Apesar disso, no presente trabalho, optou-se por manter a nomenclatura da liga como MoNbNiTiZr.

Figura 13 – Amostra fundida da LAE MoNbNiTiZr



Fonte: Próprio autor.

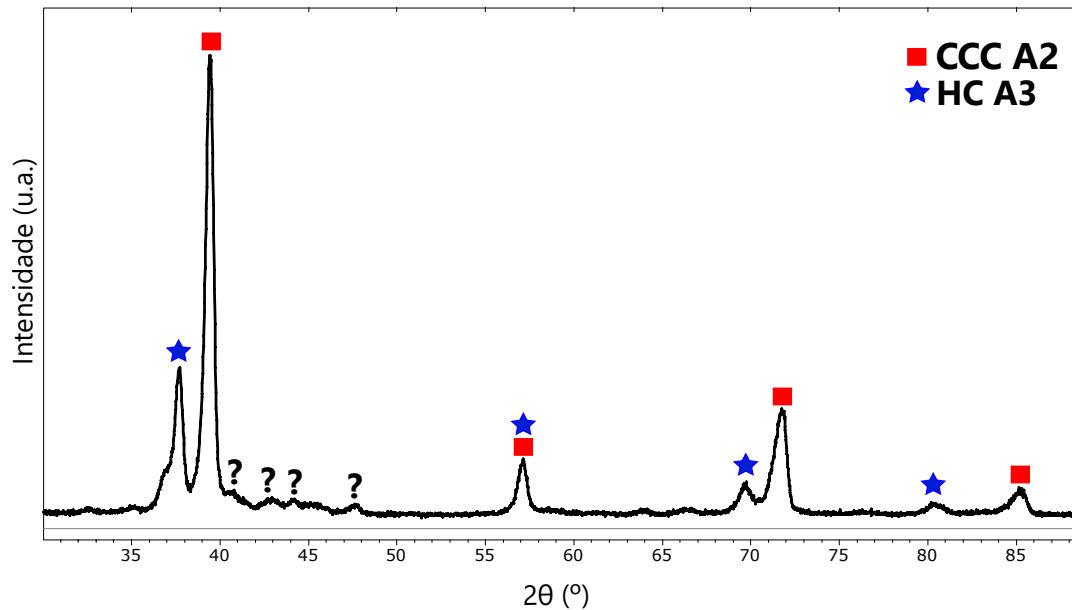
Tabela 11 – Composição química global (em %at.) obtida por análise EDS da liga MoNbNiTiZr confeccionada

Elementos	Mo	Nb	Ni	Ti	Zr
Composição química	17	17	24	22	20

Fonte: Próprio autor.

A Figura 14 apresenta o difratograma de raios X da liga MoNbNiTiZr, indicando a presença de picos relacionados às fases com estruturas CCC A2 e HC A3. Na literatura apenas dois artigos de bioHEAs foram publicados relatando CCC e HC: a liga  $(\text{TiZrNb})_{14}\text{SnMo}$  obtida por VAM no estudo de Guo, Li e Liu (2020) e a liga  $\text{Ta}_{0,2}\text{Nb}_{0,2}\text{HfZrTi}$  produzida por fusão à arco no trabalho de Yuan et al. (2019). Na região entre 40 e 50° há a presença de picos minoritários possivelmente associados à presença de uma pequena fração de fases intermetálicas (podendo ser a C14 ou C16 previstas na simulação pelo *ThermoCalc*), que tem seus principais picos nesta região. A Tabela 12 apresenta as informações cristalográficas das fases com estrutura CCC A2 e HC A3.

Figura 14 – Difratoograma de raios X da liga MoNbNiTiZr



Fonte: Próprio autor.

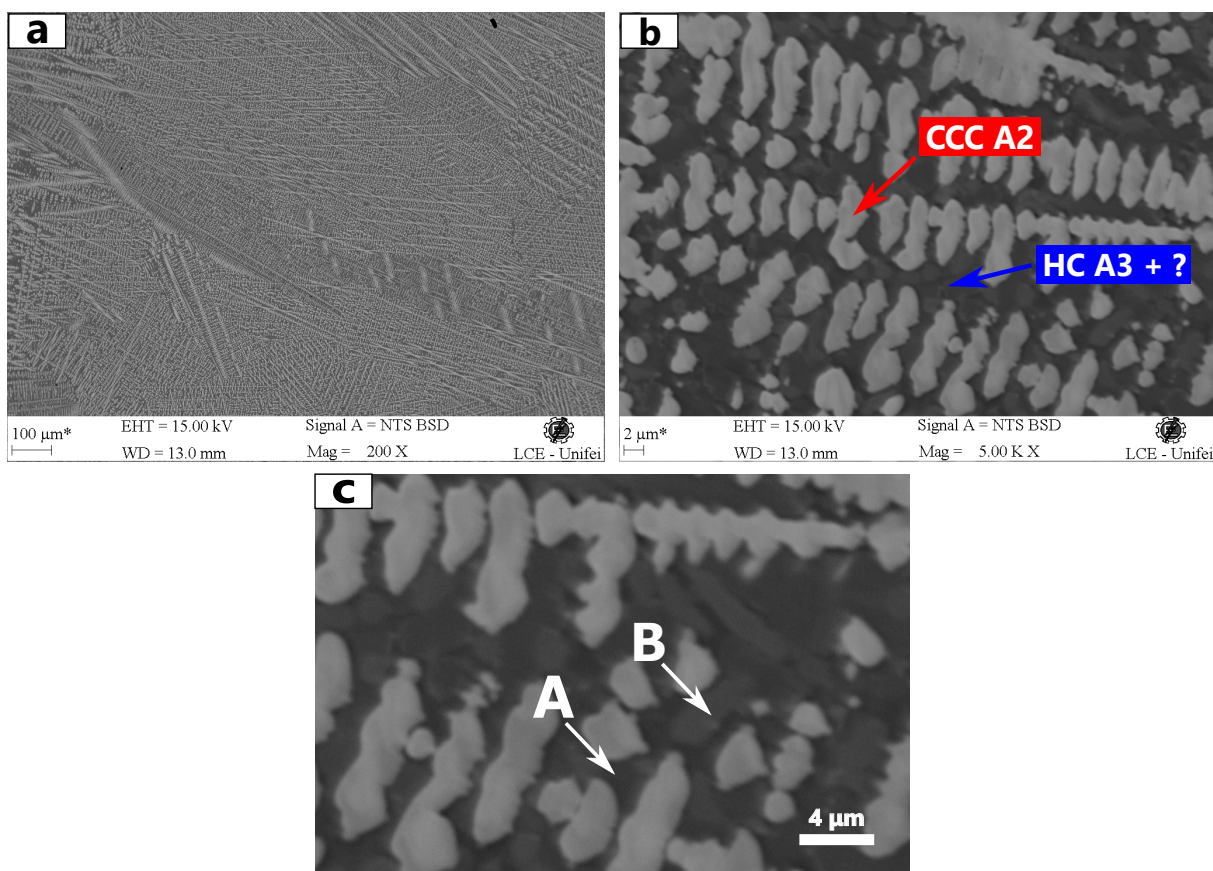
Tabela 12 – Informações cristalográficas das fases da liga equiatômica MoNbNiTiZr obtidas a partir de resultados experimentais

Fase	Protótipo	Símbolo Pearson	Grupo espacial	Designação Strukturbericht
CCC A2	W	cI2	Im3m (229)	A2
HC A3	Mg	hP2	P6 <sub>3</sub> /mmc (194)	A3

Fonte: FIZ Karlsruhe – Leibniz Institute (2023).

A micrografia (MEV/ERE) da liga MoNbNiTiZr (Figura 15) permite observar duas regiões: uma dendrítica mais clara e uma interdendrítica mais escura. Com o auxílio de análises de EDS (Tabela 13), é possível inferir que a região mais clara é uma fase rica em Mo, Nb e Ti, que pode estar associada com a estrutura CCC A2 encontrada na DRX, uma vez que os elementos encontrados majoritariamente (Mo e Nb) possuem essa estrutura em temperatura ambiente. A região mais escura (interdendrítica) é rica em Ni, Ti e Zr, e apresenta características que indicam ser composta por duas fases (indicadas com os rótulos *A* e *B* na Figura 15C), ou seja, além da fase HC A3, outra fase deve estar presente e associada aos picos minoritários encontrados na DRX, provavelmente sendo uma ou as duas das fases intermetálicas previstas na simulação CALPHAD (C14 e C16).

Figura 15 – Micrografias (MEV/ERE) da liga MoNbNiTiZr no estado bruto de fusão. (a) Ampliação de 200x, (b) ampliação de 5000x apresentando as fases CCC A2 e HC A3 e (c) detalhes da micrografia



Fonte: Próprio autor.

Tabela 13 – Composição das fases (em %at.) presentes na liga equiatômica MoNbNiTiZr obtidas por EDS

Elementos/região	Mo	Nb	Ni	Ti	Zr
Região clara	44	33	2	18	4
Região escura	4	5	38	22	31

Fonte: Próprio autor.

Podem ser encontrados na literatura trabalhos que estudam ligas com composições semelhantes à do presente estudo, contendo Ta ao invés do Ni, conforme relatado na seção 3.3, ou seja, ligas do sistema MoTaNbTiZr. Para estas ligas, em composições equiatômicas a microestrutura apresentou duas fases CCC como os casos dos trabalhos de Shittu et al. (2020) e Wang e Xu (2017). O trabalho de Akmal et al. (2021), por sua vez, investigam a influência de Mo e Ta na microestrutura de ligas neste sistema, relatando uma estabilização de duas fases com estrutura CCC a partir de teores maiores que 0,8 para  $(\text{MoTa})_x$  em ligas com a seguinte estequiometria:  $(\text{MoTa})_x\text{NbTiZr}$  ( $x = 0,2, 0,4, 0,6, 0,8$  e  $1$ ). No

estudo de Hua et al. (2021), a liga de  $Ti_xZrNbTaMo$  ( $x = 0,5, 1, 1,5$  e  $2$ ) apresentou duas fases CCC para todas as condições, indicando que o aumento no teor de Ti leva apenas a uma tendência de braços dendríticos mais curtos.

Os resultados obtidos no presente trabalho sugerem que a substituição de Ta pelo Ni pode proporcionar uma estabilização da fase HC, apesar do reportado em alguns trabalhos que indicariam a tendência de estabilização da fase CFC em outros sistemas (GAO et al., 2022; CHANG et al., 2020; ALAGARSAMY et al., 2016; ZHOU et al., 2020; LIU et al., 2021; SOCORRO-PERDOMO et al., 2021; RÍOS et al., 2020). Desta forma, a presença de fase com estrutura do tipo HC não era esperada de acordo com a simulação termodinâmica nem com relação aos resultados da literatura, e portanto algumas hipóteses podem ser consideradas para explicar essa divergência. A primeira hipótese pode associar a estabilização da fase HC ao desvio composicional que a liga sofreu durante o processo de fundição, levando a teores maiores de Ni que aqueles calculados com a simulação e aqueles geralmente encontrados na literatura. A segunda hipótese seria de uma inconsistência do banco de dados utilizado (TCHEA4), que pode estar superestimando a estabilidade da fase CCC B2, presente no sistema binário Ni-Ti (ASM International, 2023). A terceira hipótese seria da condição metaestável da fase de estrutura HC que possivelmente foi obtida em consequência às altas taxas de resfriamento impostas pela fusão à arco (BOLOKANG; PHASHA, 2011). Neste caso, um tratamento térmico poderia decompor esta fase levando a microestrutura para aquelas esperadas no equilíbrio termodinâmico.

### 5.3 Ensaio de microdureza Vickers

A média de microdureza a partir dos resultados de indentação para a liga MoNbNiTiZr equiatômica é de  $576,5 \text{ kgf/mm}^2$  (Tabela 14). Este valor está consideravelmente acima dos valores indicados na Tabela 2 para ligas biomédicas convencionais (propriedades mecânicas do osso cortical e de ligas biomédicas convencionais). O cp-Ti, por exemplo, apresenta valor de dureza na faixa de  $120$  a  $200 \text{ kgf/mm}^2$ , enquanto que o Ti6Al4V possui o maior valor de dureza entre as ligas convencionais:  $310 \text{ kgf/mm}^2$ . Vale ressaltar também que apesar da microestrutura da liga MoNbNiTiZr não ser monofásica e ainda estar na condição bruta de solidificação, os valores medidos no teste de microdureza apresentaram um baixo desvio padrão, o que pode indicar boa homogeneidade de propriedades. Considerando estas informações, pode-se dizer que a liga multicomponente MoNbNiTiZr obtida por fusão à arco apresenta potencial para superar a resistência mecânica e também a resistência ao desgaste em relação às ligas convencionais. Em análise preliminar, o valor obtido é relevante visando o uso em implantes ou próteses que necessitam de bom desempenho mecânico, como próteses de quadril.

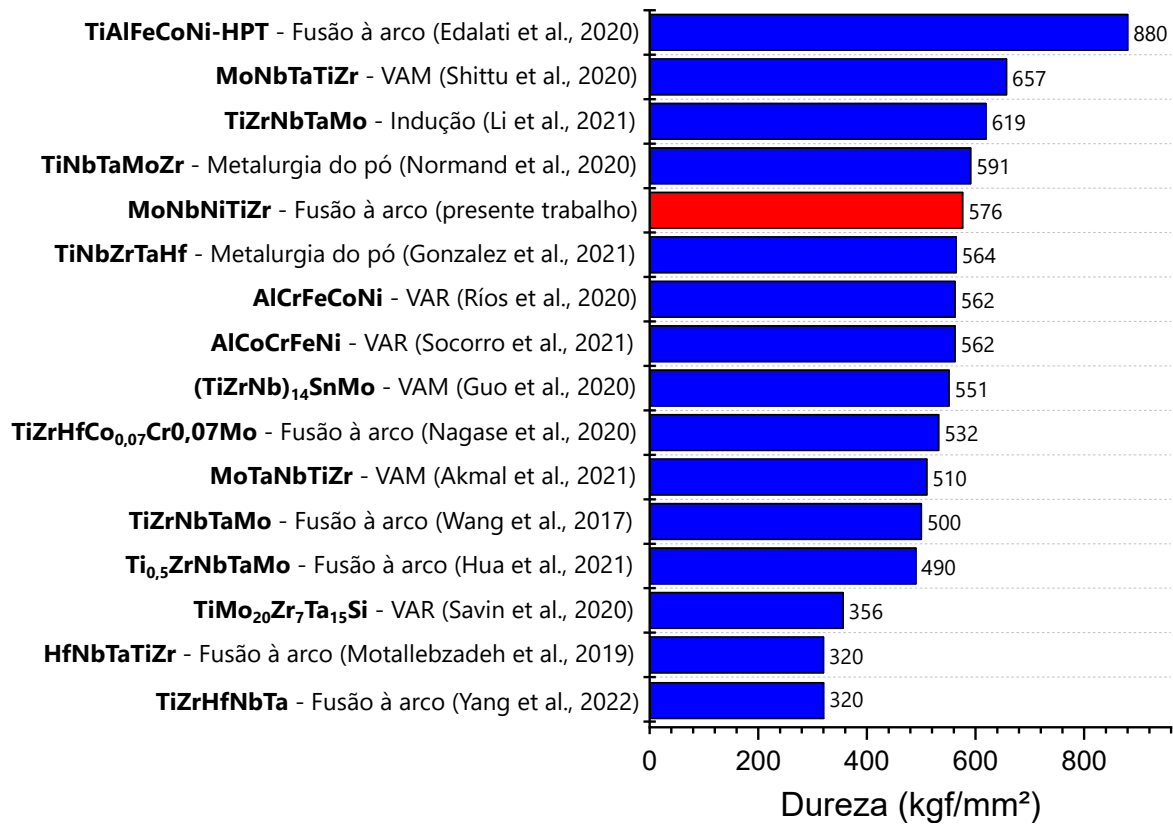
Tabela 14 – Medições de microdureza da liga MoNbNiTiZr

<b>Medição</b>	<b>kgf/mm<sup>2</sup></b>
1	575,9
2	581,4
3	570,6
4	600,0
5	577,7
6	553,3
7	565,3
8	572,4
9	558,4
10	565,3
11	590,6
12	577,7
13	579,5
14	590,6
15	588,7
<b>Média</b>	<b>576,5</b>
<b>Desvio padrão</b>	<b>12,8</b>

Fonte: Próprio autor.

A Figura 16 apresenta uma comparação de dureza entre a LAE MoNbNiTiZr e outras ligas multicomponentes, selecionadas da literatura e desenvolvidas visando aplicações biomédicas. A seleção das ligas foi feita a partir dos dados da revisão da literatura (Capítulo 3, Seção 3). O critério de seleção dentre os resultados de dureza encontrados no artigos foi priorizar composições que possuíssem o maior valor de dureza em caso de composições com diferentes teores de um elemento, desconsiderando as ligas amorfas. É interessante notar que a Figura 16 tem a intenção de ilustrar um panorama geral das durezas apresentadas para essa classe de ligas, ou seja, a composição não pode ser um único critério para se concluir à respeito da microdureza dos materiais. Por exemplo, a LAE de Edalati et al. (2020) apresenta um valor de dureza significativamente maior que as demais, provavelmente devido ao processamento de HPT (27 °C e pressão de 6 GPa), que refina os grãos. Como os próprios autores mostram em seu trabalho, a liga que não passou por este processo apresentou uma dureza de 635 kgf/mm<sup>2</sup>. As ligas de composição semelhante (MoNbTaTiZr) à do presente trabalho, ou seja, contendo Ta ao invés do Ni, apresentam resultado de dureza entre uma faixa de valores de 490 a 657 kgf/mm<sup>2</sup>. A substituição do Ta pelo Ni não demonstra, a princípio, ter um impacto significativo nas propriedades mecânicas.

Figura 16 – Comparação de dureza entre bioHEAs avaliando trabalhos selecionados



Fonte: Próprio autor.

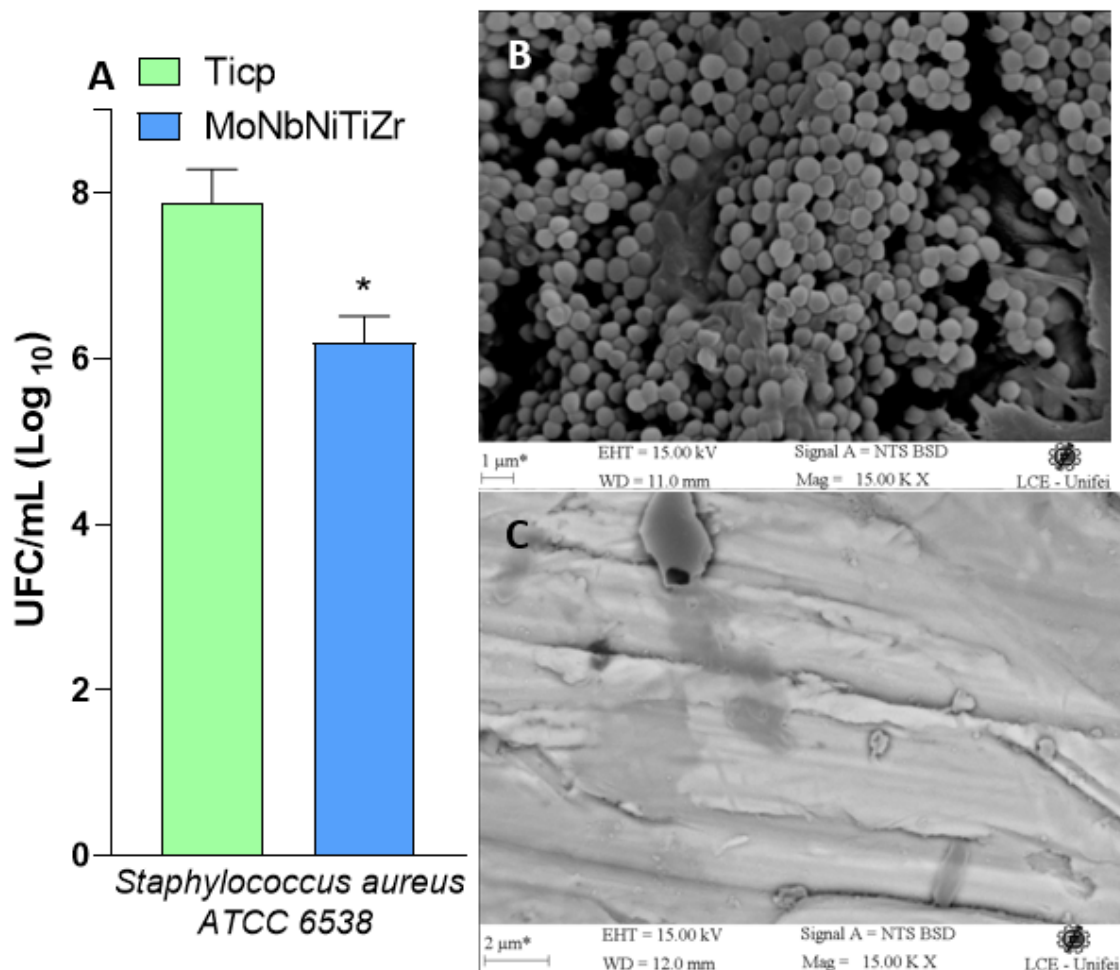
## 5.4 Atividade antimicrobiana

As Figuras 17 e 18 apresentam os resultados de atividade antimicrobiana para a liga MoNbNiTiZr e cp-Ti contra as bactérias Gram-positivas *S. aureus* e *S. aureus* HU25. Nas Figuras 17A e 18A é possível observar uma redução estatística significativa das unidades formadoras de colônias por mL de *S. aureus* e *S. aureus* HU25 na LAE, quando comparado com cp-Ti. Para a bactéria *S. aureus*, verifica-se que o cp-Ti apresenta cerca de  $10^8$  UFC/mL, enquanto que a liga equiatômica demonstra cerca de  $10^6$  UFC/mL (Figura 17A). De mesma forma, para a bactéria *S. aureus* HU25 apresenta aproximadamente  $10^9$  UFC/mL para o cp-Ti e cerca de  $10^7$  UFC/mL para a liga multicomponente (Figura 18A).

As micrografias MEV/ES do cp-Ti e da LAE (Figura 17B e 18B e Figura 17C e 18C, respectivamente) corroboram os dados obtidos demonstrando crescimento de *S. aureus* em biofilme sobre cp-Ti em toda a superfície analisada. Por outro lado, para a liga multicomponente é possível observar uma redução do biofilme de *S. aureus* e *S. aureus* HU25. A redução do crescimento e adesão bacteriana em biofilme é devido aos elementos

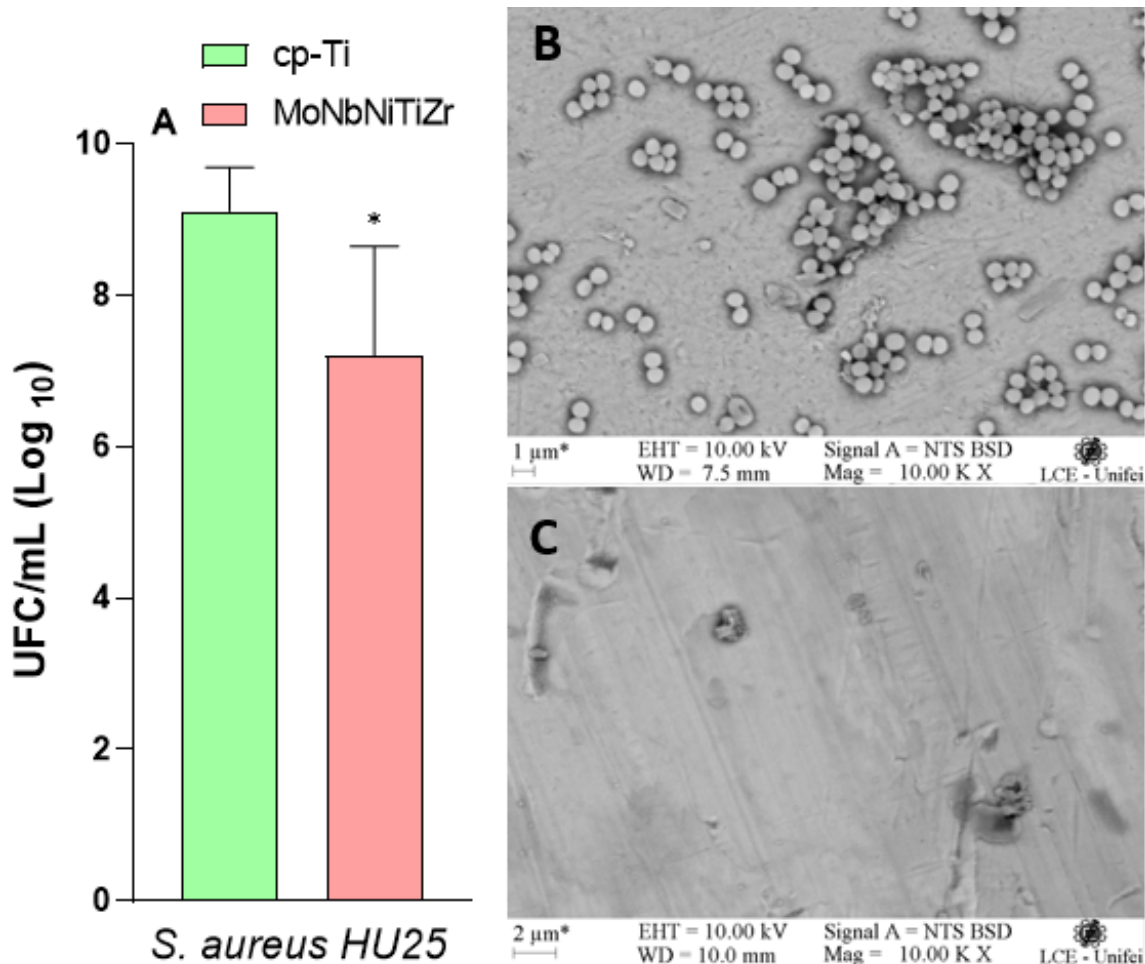
constituintes e as características das ligas multicomponentes. Embora o Ti não apresente capacidade antimicrobiana significativa, como demonstrado por (YASUYUKI et al., 2010), é possível encontrar na literatura trabalhos que destacam que os elementos Mo, Ni e Zr potencializam a resistência às bactérias, além das ligas que são compostas por um ou mais destes elementos (RIBEIRO; FLORES-SAHAGUN; PAREDES, 2016; ZHANG et al., 2021b; SREEKUMARI; SATO; KIKUCHI, 2005; DU et al., 2017; YASUYUKI et al., 2010).

Figura 17 – Número de unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL) em biofilmes de *S. aureus* em cp-Ti e MoNbNiTiZr (A); micrografias do biofilme *S. aureus* sobre cp-Ti (B) e MoNbNiTiZr (C). Os resultados são apresentados como a média  $\pm$  erro padrão médio de 5-7 amostras por grupo. Mag. 15.000. \*P<0,05 quando comparado ao grupo cp-Ti



Fonte: Próprio autor.

Figura 18 – Número de unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL) em biofilmes de *S. aureus* HU25 em cp-Ti e MoNbNiTiZr (A); micrografias do biofilme *S. aureus* HU25 sobre cp-Ti (B) e MoNbNiTiZr (C). Os resultados são apresentados como a média  $\pm$  erro padrão médio de 5-7 amostras por grupo. Mag. 15.000. \*P<0,05 quando comparado ao grupo cp-Ti



Fonte: Próprio autor.

É conhecido que diversas ligas metálicas utilizadas em implantes são suscetíveis à falha por contaminação de bactérias. Portanto, tem-se a necessidade de materiais com maior resistência bacteriana, com objetivo de inibir a adesão da bactéria, da colonização e formação do biofilme. Os resultados obtidos com a liga MoNbNiTiZr demonstram uma boa resistência à formação de biofilme nestes testes preliminares, o que possibilita uma diminuição de risco desse tipo de falha por infecção.

Para efeito de comparação e exemplo, Gao et al. (2022) avaliaram a atividade antimicrobiana da liga CoCrCuFeNi obtida por processo tradicional de metalurgia e por fusão seletiva a laser em contraste com o aço inoxidável 304. Seus resultados comprovam a eficácia da liga multicomponente contra as bactérias *S. aureus* e *E. coli*. Comparado ao aço inoxidável, é relatado menos unidades formadoras de colônias bacterianas nas superfícies das amostras de LAE, tanto para *S. aureus* quanto *E. coli*. Dentre as amostras da liga

CoCrCuFeNi, a produzida por SLM apresentou melhores resultados.

## 6 CONCLUSÃO

As ligas de alta entropia ou multicomponentes são materiais com ampla capacidade composicional e que ainda estão em início de desenvolvimento. Os resultados preliminares da literatura apontam potenciais ganhos que essas ligas podem apresentar frente aos materiais tradicionais para aplicações biomédicas, com grande possibilidade de novos materiais, complementando o uso de ligas convencionais e para serem aplicadas como revestimento.

A viabilidade de síntese da liga MoNbNiTiZr por fusão à arco foi comprovada, a qual apresentou regiões dendríticas e interdendríticas, sendo as fases de estrutura CCC A2 e HC A3, respectivamente. Além da fase HC A3, há a possibilidade de uma fase intermetálica na região escura. A liga multicomponente possui microdureza média de 576,5 kgf/mm<sup>2</sup>, demonstrando uma tendência de boa resistência mecânica e resistência ao desgaste. Para atividade antimicrobiana, a LAE possui maior resistência à formação de colônias de bactérias *S. aureus* e *S. aureus* HU25 em comparação com o cp-Ti.

### 6.1 Sugestões para trabalhos futuros

Sob o ponto de vista de aplicação mecânica, é geralmente interessante que o material multifásico possua uma microestrutura composta de uma matriz e uma segunda fase dispersa. Com relação aos ensaios biológicos, é esperado que uma fase demonstre melhor desempenho que outra. Sendo assim, considera-se pouco provável que a microestrutura da liga estudada esteja otimizada. Como sugestões para trabalhos futuros, recomenda-se a produção de ligas monofásicas a partir das composições das fases medidas por EDS na presente liga para análise do desempenho particular. Uma vez que a microestrutura esteja otimizada, podem ser realizados ensaios de compressão mecânica, nanodureza, citotoxicidade e corrosão, além de tratamento térmico. Inclusive, é proposto a substituição de Ni por Ag, para possivelmente aprimorar o desempenho antibacteriano.

# REFERÊNCIAS

- AHMADY, A. R. et al. High entropy alloy coatings for biomedical applications: a review. *Smart Materials in Manufacturing*, Elsevier, v. 1, 2023. Citado na página 20.
- AKMAL, M. et al. Systematic study of  $(\text{MoTa})_x\text{NbTiZr}$  medium and high-entropy alloys for biomedical implants in vivo biocompatibility examination. *Journal of Materials Science & Technology*, Elsevier, v. 78, p. 183–191, 2021. Citado 6 vezes nas páginas 7, 13, 16, 23, 24 e 46.
- AKMAL, M.; PARK, H. K.; RYU, H. J. Plasma spheroidized MoNbTaTiZr high entropy alloy showing improved plasticity. *Materials Chemistry and Physics*, Elsevier, v. 273, 2021. Citado 4 vezes nas páginas 13, 22, 23 e 26.
- AKSOY, C. B.; CANADINC, D.; YAGCI, M. B. Assessment of Ni ion release from Ti-TaHfNbZr high entropy alloy coated NiTi shape memory substrates in artificial saliva and gastric fluid. *Materials Chemistry and Physics*, Elsevier, v. 236, 2019. Citado 3 vezes nas páginas 13, 29 e 30.
- ALAGARSAMY, K. et al. Mechanical properties of high entropy alloy  $\text{Al}_{0.1}\text{CoCrFeNi}$  for peripheral vascular stent application. *Cardiovascular engineering and technology*, Springer, v. 7, n. 4, p. 448–454, 2016. Citado 4 vezes nas páginas 13, 30, 31 e 47.
- ALAMDARI, A. A.; UNAL, U.; MOTALLEBZADEH, A. Investigation of microstructure, mechanical properties, and biocorrosion behavior of  $\text{Ti}_{1.5}\text{ZrTa}_{0.5}\text{Nb}_{0.5}\text{W}_{0.5}$  refractory high-entropy alloy film doped with Ag nanoparticles. *Surfaces and Interfaces*, Elsevier, v. 28, 2022. Citado 3 vezes nas páginas 17, 29 e 32.
- ANDRÉ, L. S. et al. Biological evaluation of selected 1, 2, 3-triazole derivatives as antibacterial and antibiofilm agents. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, Bentham Science Publishers, v. 20, n. 24, p. 2186–2191, 2020. Citado na página 39.
- ASM International. *ASM Alloy Phase Diagram Database*, P. Villars, editor-chefe; H. Okamoto e K. Cenzual, editores de seção. 2023. Disponível em: <<https://www.asminternational.org/online-databases-journals>>. Citado na página 47.
- BERGER, J. E. et al. Formation of self-ordered oxide nanotubes layer on the equiatomic TiNbZrHfTa high entropy alloy and bioactivation procedure. *Journal of Alloys and Compounds*, Elsevier, v. 865, 2021. Citado 5 vezes nas páginas 13, 16, 22, 27 e 28.
- BHANDARI, U. et al. Computational exploration of biomedical HfNbTaTiZr and  $\text{Hf}_{0.5}\text{Nb}_{0.5}\text{Ta}_{0.5}\text{Ti}_{1.5}\text{Zr}$  refractory high-entropy alloys. *Materials Research Express*, IOP Publishing, v. 8, n. 9, 2021. Citado na página 27.
- BOLOKANG, A.; PHASHA, M. Novel synthesis of metastable hcp nickel by water quenching. *Materials letters*, Elsevier, v. 65, n. 1, p. 59–60, 2011. Citado na página 47.
- CALIN, M. et al. Tailoring biocompatible TiZrNbHfSi metallic glasses based on high-entropy alloys design approach. *Materials Science and Engineering: C*, Elsevier, v. 121, 2021. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 17.

- CANTOR, B. et al. Microstructural development in equiatomic multicomponent alloys. *Materials Science and Engineering: A*, Elsevier, v. 375, p. 213–218, 2004. Citado na página 13.
- CASTRO, D. et al. An overview of high-entropy alloys as biomaterials. *Metals*, Multi-disciplinary Digital Publishing Institute, v. 11, n. 4, p. 648, 2021. Citado na página 20.
- CHANG, S.-H. et al. Selective leaching and surface properties of CoNiCr-based medium-high-entropy alloys. *Applied Surface Science*, Elsevier, v. 515, 2020. Citado 3 vezes nas páginas 30, 31 e 47.
- CHEN, Q.; THOUAS, G. *Biomaterials: a basic introduction*. [S.l.]: CRC Press, 2014. Citado na página 22.
- CHEN, Q.; THOUAS, G. A. Metallic implant biomaterials. *Materials Science and Engineering: R*, Elsevier, v. 87, p. 1–57, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 14 e 16.
- DAVIS, R. et al. A comprehensive review on metallic implant biomaterials and their subtractive manufacturing. *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, Springer, p. 1–58, 2022. Citado na página 22.
- DU, J.-K. et al. Antibacterial properties and corrosion resistance of the newly developed biomaterial, ti-12nb-1ag alloy. *Metals*, MDPI, v. 7, n. 12, 2017. Citado na página 50.
- EDALATI, P. et al. Ultrahigh hardness and biocompatibility of high-entropy alloy TiAlFe-CoNi processed by high-pressure torsion. *Materials Science and Engineering: C*, Elsevier, v. 112, 2020. Citado 4 vezes nas páginas 30, 31, 32 e 48.
- FIZ Karlsruhe – Leibniz Institute. *ICSD - Inorganic Crystal Structure Database*. 2023. Disponível em: <<https://www.fiz-karlsruhe.de/en/produkte-und-dienstleistungen/inorganic-crystal-structure-database-icsd>>. Citado 2 vezes nas páginas 43 e 45.
- GAO, J. et al. Fabricating antibacterial CoCrCuFeNi high-entropy alloy via selective laser melting and in-situ alloying. *Journal of Materials Science & Technology*, Elsevier, v. 102, p. 159–165, 2022. Citado 7 vezes nas páginas 9, 14, 30, 33, 34, 47 e 51.
- GAO, M. C. et al. *High-entropy alloys: fundamentals and applications*. 1. ed. [S.l.]: Springer, 2016. ISBN 9783319270111. Citado 4 vezes nas páginas 17, 18, 19 e 20.
- GONZÁLEZ-MASÍS, J. et al. Synthesis of biocompatible high-entropy alloy TiNbZrTaHf by high-pressure torsion. *Materials Science and Engineering: A*, Elsevier, v. 825, 2021. Citado 2 vezes nas páginas 27 e 28.
- Grand View Research. *Biomaterials market worth \$488.7 billion by 2030*. 2022. Disponível em: <<https://www.grandviewresearch.com/press-release/global-biomaterials-market>>. Citado na página 13.
- GUO, Y.; LI, X.; LIU, Q. A novel biomedical high-entropy alloy and its laser-clad coating designed by a cluster-plus-glue-atom model. *Materials & Design*, Elsevier, v. 196, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 32 e 44.

- GUREL, S. et al. Assessment of biocompatibility of novel TiTaHf-based high entropy alloys for utility in orthopedic implants. *Materials Chemistry and Physics*, Elsevier, v. 266, 2021. Citado 4 vezes nas páginas 13, 16, 17 e 28.
- GUREL, S. et al. Corrosion behavior of novel Titanium-based high entropy alloys designed for medical implants. *Materials Chemistry and Physics*, Elsevier, v. 254, 2020. Citado na página 28.
- GUREL, S. et al. Fracture behavior of novel biomedical Ti-based high entropy alloys under impact loading. *Materials Science and Engineering: A*, Elsevier, v. 803, 2021. Citado 3 vezes nas páginas 22, 27 e 28.
- HORI, T. et al. Development of non-equiatomic TiNbTaZrMo high-entropy alloys for metallic biomaterials. *Scripta Materialia*, Elsevier, v. 172, p. 83–87, 2019. Citado 2 vezes nas páginas 20 e 33.
- HUA, N. et al. Mechanical, corrosion, and wear properties of biomedical TiZrNbTaMo high entropy alloys. *Journal of Alloys and Compounds*, Elsevier, v. 861, 2021. Citado 7 vezes nas páginas 7, 13, 14, 23, 24, 25 e 47.
- IJIMA, Y. et al. Design and development of TiZrHfNbTaMo high-entropy alloys for metallic biomaterials. *Materials & Design*, Elsevier, v. 202, 2021. Citado na página 33.
- ISHIMOTO, T. et al. Development of TiNbTaZrMo bio-high entropy alloy (BioHEA) super-solid solution by selective laser melting, and its improved mechanical property and biocompatibility. *Scripta Materialia*, Elsevier, v. 194, 2021. Citado 6 vezes nas páginas 13, 16, 23, 26, 27 e 33.
- KOVAL, N. E. et al. Elastic properties of the TiZrNbTaMo multi-principal element alloy studied from first principles. *Intermetallics*, Elsevier, v. 106, p. 130–140, 2019. Citado na página 23.
- LEYENS, C.; PETERS, M. *Titanium and titanium alloys: fundamentals and applications*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2003. Citado na página 22.
- LI, C. et al. New TiTaNbZrMo high-entropy alloys for metallic biomaterials. *Materials Research Express*, IOP Publishing, v. 8, n. 10, 2021. Citado na página 23.
- LIU, D. et al. Nano-indentation of biomimetic artificial bone material based on porous Ti6Al4V substrate with Fe<sub>22</sub>Co<sub>22</sub>Ni<sub>22</sub>Ti<sub>22</sub>Al<sub>12</sub> high entropy alloy coating. *Materials Today Communications*, Elsevier, v. 28, 2021. Citado 3 vezes nas páginas 30, 31 e 47.
- LIU, T. Y. et al. Spinodal decomposition and mechanical response of a TiZrNbTa high-entropy alloy. *Materials*, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 12, n. 21, p. 3508, 2019. Citado na página 17.
- MACHADO, T. S. et al. Virulence factors found in nasal colonization and infection of methicillin-resistant staphylococcus aureus (mrsa) isolates and their ability to form a biofilm. *Toxins*, MDPI, v. 13, n. 1, p. 14, 2020. Citado na página 39.
- MÁLEK, J. et al. The effect of processing route on properties of HfNbTaTiZr high entropy alloy. *Materials*, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 12, n. 23, p. 4022, 2019. Citado 2 vezes nas páginas 27 e 28.

- MIRACLE, D. B.; SENKOV, O. N. A critical review of high entropy alloys and related concepts. *Acta Materialia*, Elsevier, v. 122, p. 448–511, 2017. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 19.
- MISHRA, R. K. et al. Design and development of  $\text{Co}_{35}\text{Cr}_{5}\text{Fe}_{20}\text{Ni}_{20}\text{Ti}_{20}$  high entropy alloy with excellent magnetic softness. *Journal of Alloys and Compounds*, Elsevier, v. 889, 2021. Citado na página 17.
- MOTALLEBZADEH, A. et al. Microstructural, mechanical and electrochemical characterization of  $\text{TiZrTaHfNb}$  and  $\text{Ti}_{1.5}\text{ZrTa}_{0.5}\text{Hf}_{0.5}\text{Nb}_{0.5}$  refractory high-entropy alloys for biomedical applications. *Intermetallics*, Elsevier, v. 113, 2019. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 27.
- MOTALLEBZADEH, A. et al. Mechanical properties of  $\text{TiTaHfNbZr}$  high-entropy alloy coatings deposited on  $\text{NiTi}$  shape memory alloy substrates. *Metallurgical and Materials Transactions A*, Springer, v. 49, n. 6, p. 1992–1997, 2018. Citado na página 29.
- MURPHY, W.; BLACK, J.; HASTINGS, G. W. *Handbook of biomaterial properties*. 2. ed. [S.l.]: Springer, 2016. Citado na página 22.
- MURTY, B. S. et al. *High-Entropy Alloys*. 2. ed. [S.l.]: Elsevier, 2019. ISBN 9780128160671. Citado 4 vezes nas páginas 17, 18, 19 e 20.
- NAGASE, T.; MIZUUCHI, K.; NAKANO, T. Solidification microstructures of the ingots obtained by arc melting and cold crucible levitation melting in  $\text{TiNbTaZr}$  medium-entropy alloy and  $\text{TiNbTaZrX}$  ( $X = \text{V}, \text{Mo}, \text{W}$ ) high-entropy alloys. *Entropy*, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 21, n. 5, p. 483, 2019. Citado 2 vezes nas páginas 20 e 21.
- NAGASE, T.; TODAI, M.; NAKANO, T. Liquid phase separation in  $\text{AgCoCrFeMnNi}$ ,  $\text{CoCrCuFeMnNi}$  and  $\text{CoCrCuFeMnNiB}$  high entropy alloys for biomedical application. *Crystals*, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 10, n. 6, p. 527, 2020. Citado na página 30.
- NARUSHIMA, T. New-generation metallic biomaterials. In: *Metals for biomedical devices*. [S.l.]: Elsevier, 2019. p. 495–521. Citado 4 vezes nas páginas 13, 16, 17 e 22.
- NAVI, A. S. et al. Investigation of microstructure and corrosion of  $\text{TiNbTaZrMo}$  high-entropy alloy in the simulated body fluid. *Journal of Bionic Engineering*, Springer, v. 18, n. 1, p. 118–127, 2021. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 16.
- NEWELL, J. *Fundamentos da moderna engenharia e ciência dos materiais*. [S.l.]: LTC, 2018. ISBN 9788521617594. Citado na página 16.
- NIINOMI, M.; NAKAI, M. Titanium-based biomaterials for preventing stress shielding between implant devices and bone. *International journal of biomaterials*, Hindawi, v. 2011, 2011. Citado na página 21.
- NORMAND, J. et al. Development of a  $\text{TiNbTaMoZr}$ -based high entropy alloy with low Young's modulus by mechanical alloying route. *Metals*, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 10, n. 11, p. 1463, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 23 e 26.
- OLIVEIRA, T. G. d. et al. A review of biomaterials based on high-entropy alloys. *Metals*, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 12, n. 11, p. 1940, 2022. Citado 9 vezes nas páginas 21, 22, 23, 24, 25, 27, 29, 30 e 34.

- PEIGHAMBARDoust, N. S. et al. In vitro biocompatibility evaluation of  $\text{Ti}_{1.5}\text{ZrTa}_{0.5}\text{Nb}_{0.5}\text{Hf}_{0.5}$  refractory high-entropy alloy film for orthopedic implants: microstructural, mechanical properties and corrosion behavior. *Journal of Alloys and Compounds*, Elsevier, 2021. Citado 2 vezes nas páginas 17 e 29.
- PERUMAL, G. et al. Enhanced biocorrosion resistance and cellular response of a dual-phase high entropy alloy through reduced elemental heterogeneity. *ACS Applied Bio Materials*, ACS Publications, v. 3, n. 2, p. 1233–1244, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 33.
- PINHEIRO, L. et al. Synthesis of benzoylthiourea derivatives and analysis of their antibacterial performance against planktonic staphylococcus aureus and its biofilms. *Letters in Applied Microbiology*, Wiley Online Library, v. 71, n. 6, p. 645–651, 2020. Citado na página 39.
- RATNER, B. D. et al. Biomaterials science: an introduction to materials in medicine. *San Diego, California*, 2004. Citado na página 22.
- RIBEIRO, A. M.; FLORES-SAHAGUN, T. H.; PAREDES, R. C. A perspective on molybdenum biocompatibility and antimicrobial activity for applications in implants. *Journal of materials science*, Springer, v. 51, p. 2806–2816, 2016. Citado na página 50.
- RÍOS, M. L. et al. Effects of nickel content on the microstructure, microhardness and corrosion behavior of high-entropy  $\text{AlCoCrFeNi}_x$  alloys. *Scientific Reports*, Nature Publishing Group, v. 10, n. 1, p. 1–11, 2020. Citado 3 vezes nas páginas 30, 31 e 47.
- SAINI, M. et al. Implant biomaterials: A comprehensive review. *World Journal of Clinical Cases: WJCC*, Baishideng Publishing Group Inc, v. 3, n. 1, p. 52, 2015. Citado na página 21.
- SANTOS, G. A. *Design and analysis of experiments*. [S.l.]: Érica, 2021. ISBN 9788536533629. Citado 2 vezes nas páginas 14 e 16.
- SAVIN, A. et al. Microstructural analysis and mechanical properties of  $\text{TiMo}_{20}\text{Zr}_7\text{Ta}_{15}\text{Si}_x$  alloys as biomaterials. *Materials*, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 13, n. 21, p. 4808, 2020. Citado na página 32.
- SENKOV, O. N. et al. Development and exploration of refractory high entropy alloys—a review. *Journal of materials research*, Cambridge University Press, v. 33, n. 19, p. 3092–3128, 2018. Citado na página 17.
- SHITTU, J. et al. Biocompatible high entropy alloys with excellent degradation resistance in a simulated physiological environment. *ACS Applied Bio Materials*, ACS Publications, v. 3, n. 12, p. 8890–8900, 2020. Citado 3 vezes nas páginas 13, 23 e 46.
- SOCORRO-PERDOMO, P. et al. Comparative EIS study of  $\text{Al}_x\text{CoCrFeNi}$  alloys in Ringer’s solution for medical instruments. *Metals*, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 11, n. 6, p. 928, 2021. Citado 3 vezes nas páginas 30, 31 e 47.
- SONG, H.; LEE, S.; LEE, K. Thermodynamic parameters, microstructure, and electrochemical properties of equiatomic  $\text{TiMoVWCr}$  and  $\text{TiMoVNbZr}$  high-entropy alloys prepared by vacuum arc remelting. *International Journal of Refractory Metals and Hard Materials*, Elsevier, 2021. Citado na página 13.

- SREEKUMARI, K. R.; SATO, Y.; KIKUCHI, Y. Antibacterial metals—a viable solution for bacterial attachment and microbiologically influenced corrosion. *Materials transactions*, The Japan Institute of Metals and Materials, v. 46, n. 7, p. 1636–1645, 2005. Citado na página 50.
- STEIN, R. T. *Tecnologia dos materiais*. [S.l.]: SAGAH, 2017. ISBN 9788595022355. Citado na página 16.
- TEIXEIRA, L. et al. Geographic spread of epidemic multiresistant staphylococcus aureus clone in brazil. *Journal of clinical microbiology*, Am Soc Microbiol, v. 33, n. 9, p. 2400–2404, 1995. Citado na página 39.
- TODAI, M. et al. Novel TiNbTaZrMo high-entropy alloys for metallic biomaterials. *Scripta Materialia*, Elsevier, v. 129, p. 65–68, 2017. Citado 2 vezes nas páginas 14 e 33.
- TÜTEN, N. et al. Microstructure and tribological properties of TiTaHfNbZr high entropy alloy coatings deposited on Ti6Al4V substrates. *Intermetallics*, Elsevier, v. 105, p. 99–106, 2019. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 29.
- WAGNER, W. R. et al. *Biomaterials science: An introduction to materials in medicine*. 4. ed. [S.l.]: Academic Press, 2020. Citado na página 22.
- WANG, S.-P.; XU, J. TiZrNbTaMo high-entropy alloy designed for orthopedic implants: As-cast microstructure and mechanical properties. *Materials Science and Engineering: C*, Elsevier, v. 73, p. 80–89, 2017. Citado 4 vezes nas páginas 13, 17, 23 e 46.
- WEN, C. E.; YAMADA, Y.; HODGSON, P. D. Fabrication of novel TiZr alloy foams for biomedical applications. *Materials Science and Engineering: C*, Elsevier, v. 26, n. 8, p. 1439–1444, 2006. Citado na página 16.
- YANG, W. et al. Bio-corrosion behavior and in vitro biocompatibility of equimolar TiZrHfNbTa high-entropy alloy. *Intermetallics*, Elsevier, v. 124, 2020. Citado 3 vezes nas páginas 27, 28 e 33.
- YANG, W. et al. Design and properties of novel Ti-Zr-Hf-Nb-Ta high-entropy alloys for biomedical applications. *Intermetallics*, Elsevier, v. 141, 2022. Citado na página 27.
- YANG, X.; ZHANG, Y. Prediction of high-entropy stabilized solid-solution in multi-component alloys. *Materials Chemistry and Physics*, Elsevier, v. 132, n. 2-3, p. 233–238, 2012. Citado na página 17.
- YASUYUKI, M. et al. Antibacterial properties of nine pure metals: a laboratory study using staphylococcus aureus and escherichia coli. *Biofouling*, Taylor & Francis, v. 26, n. 7, p. 851–858, 2010. Citado na página 50.
- YEH, J.-W. Alloy design strategies and future trends in high-entropy alloys. *Jom*, Springer, v. 65, n. 12, p. 1759–1771, 2013. Citado 4 vezes nas páginas 17, 18, 19 e 20.
- YEH, J. W. et al. Nanostructured high-entropy alloys with multiple principal elements: novel alloy design concepts and outcomes. *Advanced Engineering Materials*, Wiley Online Library, v. 6, n. 5, p. 299–303, 2004. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 17.

- YUAN, Y. et al. Formation, structure and properties of biocompatible TiZrHfNbTa high-entropy alloys. *Materials Research Letters*, Taylor & Francis, v. 7, n. 6, p. 225–231, 2019. Citado 4 vezes nas páginas 13, 27, 28 e 44.
- ZHANG, E. et al. Antibacterial metals and alloys for potential biomedical implants. *Bioactive materials*, Elsevier, v. 6, n. 8, p. 2569–2612, 2021. Citado 2 vezes nas páginas 14 e 33.
- ZHANG, E. et al. Antibacterial metals and alloys for potential biomedical implants. *Bioactive materials*, Elsevier, v. 6, n. 8, p. 2569–2612, 2021. Citado na página 50.
- ZHANG, L. C.; CHEN, L. Y. A review on biomedical titanium alloys: recent progress and prospect. *Advanced engineering materials*, Wiley Online Library, v. 21, n. 4, 2019. Citado na página 16.
- ZHENG, Y. et al. Antimicrobial and osteogenic effect of ag-implanted titanium with a nanostructured surface. *International Journal of Nanomedicine*, Dove Press, v. 7, p. 875, 2012. Citado na página 40.
- ZHOU, E. et al. A novel Cu-bearing high-entropy alloy with significant antibacterial behavior against corrosive marine biofilms. *Journal of Materials Science & Technology*, Elsevier, v. 46, p. 201–210, 2020. Citado 3 vezes nas páginas 30, 31 e 47.
- ZYSSET, P. K. et al. Elastic modulus and hardness of cortical and trabecular bone lamellae measured by nanoindentation in the human femur. *Journal of biomechanics*, Elsevier, v. 32, n. 10, p. 1005–1012, 1999. Citado na página 22.