

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

PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE UM
BIOCOMPÓSITO DE AÇO INOX 316L COM β -TCP
UTILIZANDO A TÉCNICA DE GRADAÇÃO
FUNCIONAL (FGM)

BRUNA HORTA BASTOS KUFFNER

2018

Itajubá – MG

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

BRUNA HORTA BASTOS KUFFNER

PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE UM
BIOCOMPÓSITO DE AÇO INOX 316L COM β -TCP
UTILIZANDO A TÉCNICA DE GRADAÇÃO
FUNCIONAL (FGM)

**Tese submetida ao Programa de Pós – Graduação
em Materiais Para Engenharia como parte dos
requisitos para obtenção do Título de Doutora em
Ciências em Materiais Para Engenharia.**

Área de Concentração: Metais

Orientador: Prof. Dr. Gilbert Silva

Coorientadora: Profa. Dra. Daniela Sachs

2018

Itajubá – MG

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

BRUNA HORTA BASTOS KUFFNER

PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE UM
BIOCOMPÓSITO DE AÇO INOX 316L COM β -TCP
UTILIZANDO A TÉCNICA DE GRADAÇÃO
FUNCIONAL (FGM)

Tese aprovada por banca examinadora em 14 de Setembro de 2018, conferindo ao autor o **Título de Doutora em Ciências em Materiais Para Engenharia.**

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Marcelo Alexandre Tirelli – USP

Prof. Dr. Jorge Luiz Rosa – USP

Profa. Dra. Patrícia Capellato – UNESP

Prof. Dr. Glauco José Rodrigues de Azevedo – UNIFEI

Profa. Dra. Daniela Sachs (Coorientadora) – UNIFEI

Prof. Dr. Gilbert Silva (Orientador) – UNIFEI

2018
Itajubá – MG

DEDICATÓRIA

Queridos pais Ademar e Flávia. Nada na minha vida foi ou será possível sem a força de vocês. Sempre vos dedico as minhas vitórias. Nossas vitórias.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que sempre colocou as melhores oportunidades no meu caminho.

A minha amada família. Meu pai Ademar, minha mãe Flávia e minha irmã Alice. O apoio de vocês é o que me faz vencer a cada dia.

Ao meu orientador Prof. Dr. Gilbert Silva. Desde o mestrado me acompanha e me ensinou não apenas sobre engenharia, mas também que ser professor vai muito além de ter um título. É ter ética, ser justo e priorizar o conhecimento acima de tudo.

A minha co-orientadora Profa. Dra. Daniela Sachs. Contigo aprendi que a engenharia não se resume apenas em construir, mas também serve como uma ferramenta valiosa para tentar melhorar o bem estar das pessoas.

Aos meus amigos Roberta, Jonas, Alexandre, Leonardo, Prof. Geovani e Prof. Carlos. A ajuda de vocês foi fundamental para que eu conseguisse realizar esta pesquisa.

Aos técnicos dos laboratórios da Unifei, que sempre estiveram dispostos a auxiliar nos ensaios.

Aos membros internos e externos da banca, que dispuseram tempo e recursos para avaliar e contribuir com este trabalho.

A empresa Höganäs de Mogi das Cruzes – SP pela doação do aço inoxidável 316L.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de estudos.

*“There's always gonna be another mountain
I'm always gonna wanna make it move
Always gonna be an uphill battle
Sometimes I'm gonna have to lose
Ain't about how fast I get there
Ain't about what's waiting on the other side
It's the climb.”*

-Miley Cyrus

RESUMO

A incessante busca pela melhoria da qualidade e expectativa de vida da população de modo geral tem despertado cada vez mais o interesse de pesquisadores, com relação ao aperfeiçoamento e otimização dos biomateriais já existentes no mercado. O aço inoxidável 316L é um dos biomateriais metálicos mais utilizados no mundo para a fabricação de implantes ortopédicos, principalmente pelo sistema único de saúde do Brasil (SUS), devido a sua bioinércia, boa resistência mecânica e relativo baixo custo quando comparado as ligas de titânio. Em contrapartida, este material pode apresentar rejeição após determinado tempo de implantação (em média 10 anos), o que gera grande transtorno ao paciente. As cerâmicas a base de fosfato de cálcio, mais especificamente o beta fosfato tricálcico (β -TCP), são amplamente usadas para reparação óssea, devido às suas excelentes propriedades osteocondutoras e osteoindutoras. Porém, estas cerâmicas apresentam baixa resistência mecânica, o que limita seu uso na forma monolítica. Desta forma, esta pesquisa busca melhorar as características biológicas da superfície do aço inoxidável 316L associando-o à cerâmica de β -TCP pela técnica de gradação funcional (FGM), confeccionando assim um compósito inovador para possível aplicação na área ortopédica (em pinos de fixação óssea). A melhor osteointegração que pode ser obtida com esta rota se deve à transição gradual das camadas de material, que simulam as condições naturais do osso. Para a confecção do biocompósito aço inox 316L/ β -TCP, o β -TCP foi obtido através de reação no estado sólido utilizando pós de carbonato de cálcio e fosfato de cálcio. Em seguida, os materiais precursores foram analisados microestruturalmente por microscopia eletrônica de varredura, granulometria a laser e difração de raios x. A determinação da temperatura ideal de sinterização (1000 ou 1100 °C) foi realizada por análise microestrutural (microscopia óptica e porosidade) e mecânica (microdureza e resistência à compressão) em amostras de aço inoxidável 316L e β -TCP puros. As composições mistas utilizadas na confecção do compósito FGM foram definidas com gradação de 20 em 20 %. Estas foram homogeneizadas em moinho planetário de alta energia, prensadas uniaxialmente, sinterizadas e analisadas microestruturalmente (por microscopia óptica e porosidade) e mecanicamente (por microdureza e resistência a compressão). Os resultados obtidos indicam que a melhor temperatura de sinterização encontrada nos testes foi de 1100 °C, tanto para o aço inoxidável 316L quanto para o β -TCP puros, pois apresentou melhores condições microestruturais e mecânicas. De forma geral, foi observado que quando se reduz o teor de aço inoxidável 316L das composições, os valores de densidade, porosidade e propriedades mecânicas também diminuem gradativamente. Da mesma forma que para as composições puras, para as composições mistas e para o compósito FGM, a prensagem e sinterização ocorreram de forma eficiente, sendo os resultados microestruturais e mecânicos condizentes com os materiais precursores puros e com a literatura. Com relação à molhabilidade e a hemocompatibilidade, as composições individuais e o compósito FGM demonstraram comportamento hidrofílico e alta hemocompatibilidade. Isto indica que a produção destes materiais via metalurgia do pó não gerou contaminações que viessem a comprometer ou inviabilizar o uso desta técnica para fins biológicos.

Palavras-chave: Aço inoxidável 316L, Beta fosfato tricálcico, Biomateriais, Metalurgia do Pó, Materiais com gradação funcional.

ABSTRACT

The incessant search for the improvement of the life quality and expectancy of the population in general has increasingly aroused the interest of researchers in relation to the improvement and optimization of the biomaterials already existing in the market. The 316L stainless steel is one of the most used metal biomaterials in the world for the manufacture of orthopedic implants, mainly by the Brazilian health system (BHS), due to its bioinertness, good mechanical resistance and low cost when compared with the titanium alloys. In contrast, this material can present rejection after a certain time of implantation (in average 10 years), which generates great inconvenience to the patient. Calcium phosphate-based ceramics, more specifically the beta-tricalcium phosphate (β -TCP), are widely used for bone repair, due to their excellent osteoconductive and osteoinductive properties. However, these ceramics present low mechanical resistance, which limits their use in the monolithic form. Thus, this research aims to improve the biological characteristics of the 316L stainless steel surface by associating it with the β -TCP ceramic through the functionally graded technique (FGM), thus making a novel composite for possible application in the orthopedic field (in bone fixation pins). The best osseointegration that can be obtained with this route is due to the gradual transition of the materials layers, which simulates the natural conditions of the bone. For the preparation of the 316L stainless steel / β -TCP biocomposite, the β -TCP was obtained by solid-state reaction using powders of calcium carbonate and calcium phosphate. Then, the forerunner materials were analyzed microstructurally by scanning electron microscopy, laser granulometry and x-ray diffraction. The determination of the ideal sintering temperature (1000 or 1100 °C) was performed by microstructural (optical microscopy and porosity) and mechanical (microhardness and compressive strength) analysis in samples of pure 316L stainless steel and β -TCP. The mixed compositions used in the production of the FGM composite were defined with gradation of 20 in 20 %. They were homogenized in a high energy ball mill, uniaxially pressed, sintered and analyzed microstructurally (by optical microscopy and porosity) and mechanically (by microhardness and compressive strength). The results indicate that the best sintering temperature found in the tests was 1100 °C for both pure 316L stainless steel and β -TCP, as it presented better microstructural and mechanical conditions. In general, it has been observed that when the 316L stainless steel percentage of the compositions is reduced, the values of density, porosity and mechanical properties also decrease gradually. As for the pure compositions, the intermediate compositions and the FGM composite the pressing and sintering occurred efficiently, with microstructural and mechanical results consistent with the pure forerunner materials and the literature. Regarding wettability and hemocompatibility, the individual compositions and the FGM composite demonstrated hydrophilic behavior and high hemocompatibility. This indicates that the production of these materials by powder metallurgy did not generate contamination that could compromise or impair the use of this technique for biological purposes.

Keywords: 316L stainless steel, Beta-tricalcium phosphate, Biomaterials, Powder Metallurgy, Functionally graded materials.

LISTAS DE FIGURAS

Figura 1 – Visão geral da resposta imunológica a um biomaterial	27
Figura 2 – Etapas da fabricação de um biomaterial.....	28
Figura 3 – Microestrutura austenítica do aço inoxidável 316L.....	37
Figura 4 – Micrografias de aços inoxidáveis 316L que sofreram corrosões do tipo (a) Intergranular e pites (b) Frestas e pites.....	38
Figura 5 – Microestrutura do β -TCP	45
Figura 6 – Principais morfologias encontradas em partículas de pós.....	51
Figura 7 – Esquema do funcionamento para os moinhos convencional, de alta energia, vibratório e atritor.....	54
Figura 8 – Mecanismos de prensagem para a prensagem uniaxial, isostática a frio e isostática a quente.....	56
Figura 9 – Estágios da sinterização por fase sólida.....	61
Figura 10 – Exemplo de um compósito metal–cerâmica em aço inox 316L e silicato de cálcio fabricado pelo método FGM (a) Micrografia via MEV com as regiões de cada composição (b) Mapeamento via EDS/MEV da composição química de cada camada	64
Figura 11– Exemplo de ângulo de contato para materiais hidrofóbicos e hidrofílicos..	69
Figura 12 – Fluxograma das etapas realizadas nesta pesquisa	72
Figura 13 – Esquema da disposição das camadas no compósito FGM após prensagem uniaxial	74
Figura 14 – Esquema utilizado para as indentações	77
Figura 15 – Micrografias via MEV do pó do aço inoxidável 316L com ampliação de .	80
Figura 16 – Gráfico de tamanho de partículas por volume do pó do aço inoxidável 316L	81
Figura 17 – Micrografias via MEV do CaCO_3 com ampliação de (a) 1000 x (b) 3000 x	82
Figura 18 – Gráfico de tamanho de partículas por volume do CaCO_3	82
Figura 19 – Micrografia via MEV do reagente CaHPO_4 com ampliação de (a) 1000 x (b) 3000 x	83
Figura 20 – Gráfico de tamanho de partículas versus volume do CaHPO_4	84
Figura 21 – Difratoograma do β -TCP obtido via reação no estado sólido	84

Figura 22 – Análise via MEV/EDS do β -TCP obtido via reação no estado sólido.....	85
Figura 23 – Micrografias via MEV do pó do β -TCP obtido via reação no estado sólido com ampliação de (a) 1000 x (b) 3000 x	86
Figura 24 – Gráfico de tamanho de partículas versus volume do β -TCP obtido via reação no estado sólido.....	87
Figura 26 – Micrografias via MO do aço inoxidável 316L sinterizado a 1000 °C por 2 horas (a) 100 x (b) 500 x; sinterizado a 1100 °C por 2 horas (c) 100 x (d) 500 x e sinterizado a 1100 °C por 4 horas (e) 100 x (f) 500 x	89
Figura 27 – Partículas do aço inoxidável 316L após ataque eletrolítico indicando o tamanho dos grãos para o aço inoxidável 316L sinterizado a 1100 °C por (a) 2 horas (b) 4 horas	90
Figura 29 – Curvas tensão x deformação do aço inoxidável 316L sinterizado a 1000 °C e 1100 °C por 2 horas	92
Figura 31 – Micrografias via MO do β -TCP sinterizado com ampliação de 50 x (a) 1000 °C (c) 1100 °C e com ampliação de 100 x (b) 1000 °C (d) 1100 °C.....	95
Figura 32 – Análise via MEV do β -TCP sinterizado a 1100 °C (a) BSD (b) Mapeamento	96
Figura 33 – Difrátograma do β -TCP após sinterização a 1100 °C por 2 horas	97
Figura 35 – Curvas tensão x deformação do β -TCP sinterizado a 1000 °C e 1100 °C... 98	
Figura 37 – Micrografias via MO com ampliação de 100 x das composições mistas (a) 2 (b) 3 (c) 4 (d) 5	103
Figura 38 – Compósito FGM após prensagem uniaxial.....	104
Figura 39 – Micrografia via MO do compósito FGM.....	105
Figura 40 – Análise do compósito FGM via MEV (a) Vista das camadas do compósito (b) Mapeamento geral do gradiente (c) Mapeamento de cada elemento químico do gradiente	106
Figura 42 – Curvas tensão x deformação das composições mistas e do compósito FGM	108
Figura 43 – Ângulo de contato formado na superfície das composições puras, mistas e do compósito FGM.....	110
Figura 45 – Procedimento utilizado para a obtenção da taxa de hemólise (a) Amostras após incubação com sangue (b) Controles após a centrifugação (c) Amostras após centrifugação	113

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Principais propriedades do osso cortical e biomateriais metálicos.....	31
Tabela 2 – Propriedades do aço inoxidável AISI 316L.....	36
Tabela 3 – Principais cerâmicas a base de fosfato de cálcio	41
Tabela 4 – Parâmetros referentes às fases alotrópicas da cerâmica TCP	43
Tabela 5 – Principais propriedades físicas, químicas e mecânicas da fase β -TCP.....	44
Tabela 6 – Especificações do aço inoxidável 316L conforme fornecido pelo fabricante	70
Tabela 7 – Laudo de análise físico-químico dos reagentes conforme fornecido pelo fabricante	71
Tabela 8 – Composição do gradiente funcional	73
Tabela 9 – Valores de densidade a verde, densidade sinterizada e porosidade aparente do aço inoxidável 316L sinterizado a 1000 e 1100 °C por 2 horas	88
Tabela 10 – Valores de microdureza para o aço inoxidável 316L sinterizado em diferentes condições	91
Tabela 11 – Valores encontrados para as propriedades mecânicas de cada curva $\sigma \times \epsilon$ do aço inoxidável 316L	93
Tabela 12 – Valores de densidade a verde, densidade sinterizada e porosidade aparente do β -TCP sinterizado a 1000 e 1100 °C por 2 horas	94
Tabela 13 – Valores de microdureza para o β -TCP sinterizado em diferentes condições	98
Tabela 14 – Valores encontrados para as propriedades mecânicas de cada curva $\sigma \times \epsilon$ do β -TCP	99
Tabela 15 – Valores de densidade a verde, densidade sinterizada e porosidade aparente para as composições mistas e para o compósito FGM	101
Tabela 16 – Valores de microdureza obtidos para as composições mistas	107
Tabela 17 – Propriedades mecânicas obtidas através das curvas tensão x deformação para as composições mistas e para o compósito FGM	109
Tabela 18 – Valores de ângulo de contato para as composições puras, mistas e compósito FGM.....	111

Tabela 19 – Valores de taxa de hemólise para as composições puras, mistas e compósito	
FGM	115

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ASTM: American Society for Testing and Materials (Sociedade Americana Para Testes e Materiais)

ASTM F55: Aço inoxidável 316L

ASTM F75: Ligas a base de cobalto-cromo

ASTM F76: Ligas de titânio puro

ASTM F90: Ligas a base de cobalto-cromo

ASTM F136: Ligas a base de titânio-alumínio-vanádio

ASTM F138: Aço inoxidável 316L

ATT: Ensaio de redução de tetrazólio

α -TCP: Alfa fosfato tricálcico

α' -TCP: Alfa linha fosfato tricálcico

BHS: Brazilian Health System (Sistema Único de Saúde do Brasil)

BSD: Elétron retroespalhado

β -TCP: Beta fosfato tricálcico

CaCO₃: Carbonato de cálcio

CaHPO₄: Fosfato de cálcio

CaP: Fosfato de cálcio

Ca/P: Relação cálcio-fósforo

Ca₃(PO₄)₂: Beta fosfato tricálcico

Ca₅P₂: Fosfato de cálcio

Ca₅P₈: Octofosfato pentacálcico

CO₂: Dióxido de carbono

CoCrMo: Ligas de cobalto-cromo-molibdênio

Cr₂O₃: Óxido de cromo

CEIIB: Centro de estudos de investigação e inovação em biomateriais

δ: Ferrita delta

DRX: Difração de raios x

EDS: Espectroscopia por energia dispersiva

FGM: Functionally graded material (Material com gradação funcional)

FGMs: Functionally graded materials (Materiais com gradação funcional)

γ: Austenita

γ-TCP: Gama fosfato tricálcico

H₂O: Água

HV: Hardness Vickers (Dureza Vickers)

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IL-6: Citoncina pró-inflamatória interleucina-6

IL-10: Citoncina anti-inflamatória interleucina-10

IP-10: Citoncina pró-inflamatória interferon gama induzido por proteína-10

ISO: International Organization for Standardization (Organização Internacional Para Padronização)

LCA: Laboratório de central analítica

LCE: Laboratório de caracterização estrutural

LEDND: Laboratório de ensaios destrutivos e não destrutivos

LMM: Laboratório de metalurgia e materiais

M1: Macrófagos pro-inflamatórios específicos

M2: Macrófagos de fenótipo de diagnóstico

MEV: Microscopia eletrônica de varredura

Mn-N: Aços inoxidáveis austeníticos substituídos por manganês-níquel

MO: Microscopia óptica

MP: Metalurgia do pó

MTT: Corante brometo de 3

MTS: Ensaio de redução de tetrazólio

Ni^{+2} : Íons de níquel

ph: Potencial hidrogênio iônico

PMMA: Polimetilmetacrilato

SE: Elétron secundário

SP: São Paulo

SUS: Sistema único de saúde do Brasil

θ : Ângulo de contato

TCP: Cerâmica a base de fosfato de cálcio

TCPs: Cerâmicas a base de fosfato de cálcio

TH: Linfócitos

TNF- α : Citocina pró-inflamatória fator de necrose tumoral alfa

WST: Ensaio de redução de tetrazólio

XTT: Ensaio de redução de tetrazólio

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	20
INTRODUÇÃO	20
1.1 JUSTIFICATIVAS	22
1.2 OBJETIVOS	22
1.2.1 Objetivo Geral	22
1.2.2 Objetivos Específicos	23
CAPÍTULO 2	24
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	24
2.1 BIOMATERIAIS	24
2.1.1 Biomateriais Metálicos	29
2.1.1.1 Aços Inoxidáveis	32
2.1.2 Biomateriais Cerâmicos.....	39
2.1.2.1 Cerâmicas a Base de Fosfato de Cálcio.....	41
2.1.3 Biomateriais Compósitos.....	46
2.3 METALURGIA DO PÓ	48
2.3.1 Obtenção dos Pós	50
2.3.2 Prensagem.....	55
2.3.3 Sinterização	59
2.4 MATERIAIS COM GRADAÇÃO FUNCIONAL (FGMs).....	62
2.5 TESTES DE CITOTOXICIDADE IN VITRO	66
2.5.1 Avaliação da Hemocompatibilidade e da Molhabilidade.....	67
CAPÍTULO 3	70
MATERIAIS E MÉTODOS	70

3.2.1	Obtenção do Beta Fosfato Tricálcico (β -TCP)	72
3.2.2	Determinação da Composição do Gradiente Funcional, Prensagem e Sinterização	73
3.2.3	Caracterização Microestrutural, Mecânica, de Molhabilidade e Hemocompatibilidade	75
3.2.3.1	Granulometria a Laser	75
3.2.3.2	Difratometria de Raios x	75
3.2.3.3	Densidade e Porosidade	76
3.2.3.4	Microscopia Óptica e Avaliação do Tamanho de Grão	76
3.2.3.5	Microdureza	76
3.2.3.6	Microscopia Eletrônica de Varredura	77
3.2.3.7	Resistência a Compressão	77
3.2.3.8	Molhabilidade	78
3.2.3.9	Hemocompatibilidade	78
CAPÍTULO 4		80
RESULTADOS E DISCUSSÃO		80
4.1	CARACTERIZAÇÃO MICROESTRUTURAL DOS PÓS PRECURSORES	80
4.1.1	Aço Inoxidável 316 L	80
4.1.2	Reagentes	81
4.1.2.1	Carbonato de Cálcio (CaCO_3)	81
4.1.2.2	Fosfato de Cálcio (CaHPO_4)	83
4.1.3	Beta Fosfato Tricálcico (β -TCP)	84
4.2	DETERMINAÇÃO DA TEMPERATURA IDEAL DE SINTERIZAÇÃO POR ANÁLISE MICROESTRUTURAL E MECÂNICA DAS COMPOSIÇÕES PURAS	87
4.2.1	Composição 1 (100 % de Aço Inoxidável 316L)	87

4.2.2	Composição 6 (100 % de β -TCP).....	93
4.3	ANÁLISE MICROESTRUTURAL E MECÂNICA DAS COMPOSIÇÕES MISTAS E DO COMPÓSITO FGM	101
4.4	ANÁLISE DA MOLHABILIDADE E HEMOCOMPATIBILIDADE DAS COMPOSIÇÕES INDIVIDUAIS E DO COMPÓSITO FGM.....	109
4.4.1	Molhabilidade.....	110
4.4.2	Hemocompatibilidade.....	112
CAPÍTULO 5.....		117
CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....		117
5.1	CONCLUSÕES	117
5.2	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	119
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS		120

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

Os biomateriais compõem uma ampla classe de materiais dos mais variados tipos, incluindo ligas metálicas, cerâmicas, vidros, polímeros biodegradáveis e não degradáveis, dentre outros. São aplicáveis em diversos campos da medicina e odontologia para reparação ou substituição de partes do corpo danificadas. Para um material ser considerado biocompatível, é de extrema importância que não induza reações citotóxicas ao organismo, a fim de evitar o comprometimento da saúde do paciente (MITIĆ *et al.*, 2017; CHEN & THOUAS, 2015).

Os biomateriais metálicos representam cerca de 70 a 80% de todos os dispositivos médicos fabricados no mundo. Citam-se como principais àqueles confeccionados para a área ortopédica, utilizados para substituição total de quadril, *stents* cardiovasculares, placas e parafusos para fixação óssea. Os mais usualmente utilizados na confecção destes componentes incluem as ligas de titânio puro, titânio-alumínio-vanádio, cobalto-cromo e os aços inoxidáveis. São frequentemente utilizados devido as suas ótimas características de suporte de carga, alta ductilidade, resistência ao desgaste e corrosão (NIINOMI *et al.*, 2012; MULEY *et al.*, 2016).

O aço inoxidável 316L é o mais usado para implantes devido às suas boas propriedades mecânicas e relativo baixo custo em comparação às ligas de titânio, cobalto e vanádio. Em contrapartida, os implantes confeccionados neste material são normalmente considerados implantes não permanentes, devido à rejeição que apresentam após determinado tempo de implantação (SU *et al.*, 2018; MARTI, 2000).

A rejeição e necessidade de substituição de implantes, confeccionados em aço inoxidável 316L, estão relacionadas à alta concentração de ferro, cromo e níquel na sua composição química. A liberação destes íons no interior do corpo do paciente inibe os mecanismos de defesa do organismo. Esta inibição gera infecções crônicas desencadeadas por distúrbios de coagulação do sangue, citando-se a reestenose (estreitamento dos vasos sanguíneos) e fibrinogênese (formação de coágulos) dos

tecidos circundantes ao material implantado. Outros fatores que contribuem para infecções incluem as corrosões localizadas e o desgaste do implante (PREMKUMAR *et al.*, 2018; SUDHAKAR, 2005).

Uma das maneiras de melhorar o desempenho ortopédico deste aço é através da sua associação com uma biocerâmica. As cerâmicas a base de fosfato de cálcio, principalmente o beta fosfato de cálcio (β -TCP), são utilizadas frequentemente para substituir pequenas áreas do corpo, como no caso de traumas faciais e na área odontológica. Suas excelentes propriedades como enxerto ósseo (osteointegração e osteoindução) estão diretamente relacionadas à sua composição química, que é muito próxima à fase mineral do osso (que é formada por fosfato de cálcio), assim como seus módulos de elasticidade que são muito próximos. Como principal desvantagem destas cerâmicas, destaca-se a baixa resistência mecânica que apresentam, o que impossibilita sua aplicação em áreas do corpo muito extensas (GRIGORAVICIUTE-PURONIENE *et al.*, 2017; BOHNER, 2000).

A metalurgia do pó é uma rota amplamente utilizada para a confecção de peças através de materiais precursores na forma de pó. Através das etapas de prensagem e sinterização, é possível a obtenção de produtos de difícil produção por processos de fundição convencionais, sem a produção de cavacos e com composições químicas específicas, como no caso dos elementos de alto ponto de fusão tungstênio, tântalo e nióbio (SEO *et al.*, 2018; SIKORA-JASINSKA *et al.*, 2017).

Os materiais com gradação funcional, ou *functionally graded materials* (FGM), vêm sendo investigados desde os anos 80. Nesta técnica, os materiais são confeccionados via da metalurgia do pó, porém, compactados de forma diferenciada. Ao invés da prensagem em composição única, a peça é prensada através da sobreposição de várias pequenas camadas, ou gradientes. Em cada uma destas camadas, as propriedades são diferentes, uma vez que cada material individual apresenta propriedades mecânicas, químicas, físicas e microestruturais específicas. Primeiramente, os FGMs foram desenvolvidos para resolver problemas térmicos em ônibus espaciais. Entretanto, pesquisadores descobriram que esta rota era extremamente interessante para a confecção de biomateriais, uma vez que o gradiente funcional simula as condições naturais do osso (DENG *et al.*, 2017; SOLA *et al.*, 2016).

Desta forma, associando a metalurgia do pó com a gradação funcional, é possível obter um biocompósito que combina as ótimas propriedades mecânicas do aço inoxidável 316L com a excelente osteoindução e osteocondução do β -TCP. Assim, é

possível formar um produto final que visa aplicação em pinos de fixação ortopédica, com boa resistência mecânica e maior capacidade de se integrar aos tecidos ósseos do que os materiais precursores individuais fabricados pelos métodos convencionais.

1.1 JUSTIFICATIVAS

A crescente demanda de indivíduos com enfermidades que levam a reparação ou substituição parcial/total de algum membro do corpo têm instigado pesquisadores a desenvolver biomateriais com maior resistência, durabilidade e biocompatibilidade.

O aço inoxidável 316L é um aço biocompatível e bioinerte (não interage nem positivamente nem negativamente com os tecidos), muito utilizado no sistema único de saúde do Brasil (SUS) de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em decorrência do seu baixo custo, se comparado às ligas de titânio, nióbio e cobalto. Em contrapartida, por ser bioinerte, não induz osteointegração com o hospedeiro, o que leva o material a sofrer afrouxamento asséptico após determinado tempo de implantação. Assim, a necessidade de cirurgia de revisão para a substituição deste componente é inevitável, o que é considerado um grande transtorno ao paciente. Através da associação deste aço com um material bioativo como o β -TCP (pela técnica de gradação funcional), é possível obter um compósito com maior osteointegração (no caso do aço inoxidável 316L) e maior resistência mecânica (no caso do β -TCP) do que quando se utiliza os materiais precursores puros. Da mesma forma, a técnica de gradação funcional apresenta maior afinidade com os tecidos ósseos do que a técnica convencional de camada única, devido ao fato do osso possuir uma estrutura graduada.

Desta forma, esta pesquisa se justifica, pois visa desenvolver um novo material que une as boas características de cada um dos precursores individuais, utilizando a técnica de gradação funcional.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Produção e caracterização mecânica, microestrutural e biológica de um biocompósito de aço inoxidável 316L em associação com a cerâmica de β -TCP

utilizando a técnica conhecida como FGM (ou materiais com gradação funcional), para possível aplicação em pinos de fixação ortopédica.

1.2.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos desta pesquisa compreendem:

- Obtenção e caracterização da cerâmica de β -TCP via reação no estado sólido;
- Determinação da temperatura ideal de sinterização a ser utilizada na produção do compósito FGM;
- Avaliação dos parâmetros microestruturais, mecânicos, de molhabilidade e de hemólise das composições do gradiente funcional de forma individual e no compósito.

CAPÍTULO 2

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 BIOMATERIAIS

Desde seu surgimento, o termo biomaterial referia-se a todo material utilizado no interior do corpo humano destinado a substituir ou reparar membros danificados. Entretanto, este conceito foi recentemente reformulado, sendo definido como uma substância projetada para assumir uma forma que, isoladamente ou como parte de um sistema complexo, é usada para dirigir, por controle de interações com componentes de sistemas vivos, o curso de qualquer procedimento terapêutico ou diagnóstico, em seres humanos ou animais. O número de procedimentos de reconstrução ortopédica tem aumentado nos últimos anos devido a traumas, tumores, deformações, degeneração e doenças causadas pelo envelhecimento (GUERRA-FUENTES *et al.*, 2015; WILLIAMS, 2009).

Para que um material atue como biomaterial, deve possuir duas características principais: biocompatibilidade e biofuncionalidade. A biofuncionalidade está relacionada a um conjunto de propriedades que permitem que um dispositivo desempenhe uma determinada função, enquanto a biocompatibilidade está ligada a habilidade do dispositivo de continuar desempenhando esta função de forma efetiva dentro do corpo humano por quanto tempo for necessário (EL-HADAD *et al.*, 2015).

Os biomateriais são classificados em cinco grupos de acordo com o seu grau de compatibilidade (BAUER *et al.*, 2013):

- Incompatíveis: Liberam no organismo substâncias em concentrações tóxicas que levam a rejeição do implante e/ou outros problemas de saúde.
- Biotolerantes: Liberam substâncias tóxicas, porém em concentrações que não afetam o organismo, o que leva o material a sofrer processo de encapsulamento.
- Bioinertes: Não liberam substâncias tóxicas nem induzem resposta positiva.

- Bioativos: Induzem interação positiva com o organismo.
- Bioabsorvíveis ou Biodegradáveis: São degradados pela ação dos fluidos corporais e desaparecem após determinado tempo.

O osso é um compósito natural formado por uma fase orgânica de colágeno e uma fase mineral de fosfato de cálcio. Normalmente, são divididos em cinco categorias: Ossos longos (fêmur, úmero e tíbia), ossos curtos (carpo e tarso), ossos planos (escápula, esterno, crânio, coxo, pélvis e costela), ossos irregulares (vértebra, sacro e mandíbula) e ossos sesamóides (ossos de tendões, patela e pisiforme). Cada categoria é constituída por um denso invólucro exterior, um osso cortical e uma parte interna com um núcleo celular poroso, esponjoso ou trabecular e/ou medula óssea (KUTTAPPAN *et al.*, 2016; ANDANI *et al.*, 2014).

Os autoenxertos são considerados o padrão ouro para regeneração óssea, por ser o processo mais rápido para este tipo de reparo. Entretanto, este método é bastante invasivo e apresenta questões que afetam negativamente o paciente, podendo-se citar a necessidade de extração de osso saudável de outra localidade do corpo, o que causa traumas no local da remoção, e a retirada de apenas pequenas quantidades de tecido, o que limita muito o tratamento em lesões extensas. Com isto, biomateriais voltados para a área ortopédica tem ganhado destaque com a finalidade de suprir esta lacuna (ARAHIRA *et al.*, 2015; TIWARI, 2012).

Implantes ortopédicos podem ser confeccionados em diversos materiais dependendo da aplicação necessária. Os mais utilizados são metais, cerâmicos, polímeros e compósitos, sendo metálicos e compósitos com matrizes metálicas os mais adequados para aplicações ortopédicas de suporte de carga, devido à alta ductilidade e resistência mecânica que possuem. Os implantes ortopédicos são classificados em temporários (pinos e parafusos removidos após a cura do tecido lesionado) ou permanentes (próteses), normalmente confeccionados em ligas de cobalto, titânio ou aço inoxidável (ZHUANG *et al.*, 2008; CAPEK *et al.*, 2015).

Os implantes temporários necessitam de posterior remoção, pois podem ser rejeitados pelo corpo devido a sua baixa biocompatibilidade. Isto representa um risco adicional ao paciente. Assim, materiais biodegradáveis confeccionados a base de ferro e magnésio têm sido amplamente investigados nas últimas décadas com o intuito de sanar este problema. Existem materiais biodegradáveis conhecidos com base em cerâmica, vidro e polímeros. No entanto, suas propriedades mecânicas não são adequadas para fins ortopédicos, se comparados com aqueles confeccionados em materiais metálicos. Uma

possível solução para isto é a produção de um compósito metal-cerâmica, com resistência mecânica e biocompatibilidade desejada (CAPEK *et al.*, 2015).

Um dos fatores mais importantes para o bom desempenho de um implante ortopédico é a osteointegração. Esta é definida como a formação direta de uma interface entre o osso e o implante sem que haja interposição de tecido mole a nível microscópico. Vários fatores são essenciais para uma boa osteointegração, sendo possível citar os protocolos de perfuração cirúrgicos e velocidade de perfuração (as células ósseas sofrem necrose em temperaturas acima de 47 °C/minuto, o que ocorre acima de 200 rpm), macro e microgeometria do implante (a geometria do biomaterial afeta como as forças são distribuídas) e a qualidade do osso hospedeiro (pessoas com osteoporose podem sofrer com a falha precoce do implante, principalmente àquelas com idade acima de 50 anos que naturalmente possuem ossos com maior porosidade e menor resistência mecânica (COELHO & JIMBO, 2014; FADANELLI *et al.*, 2005).

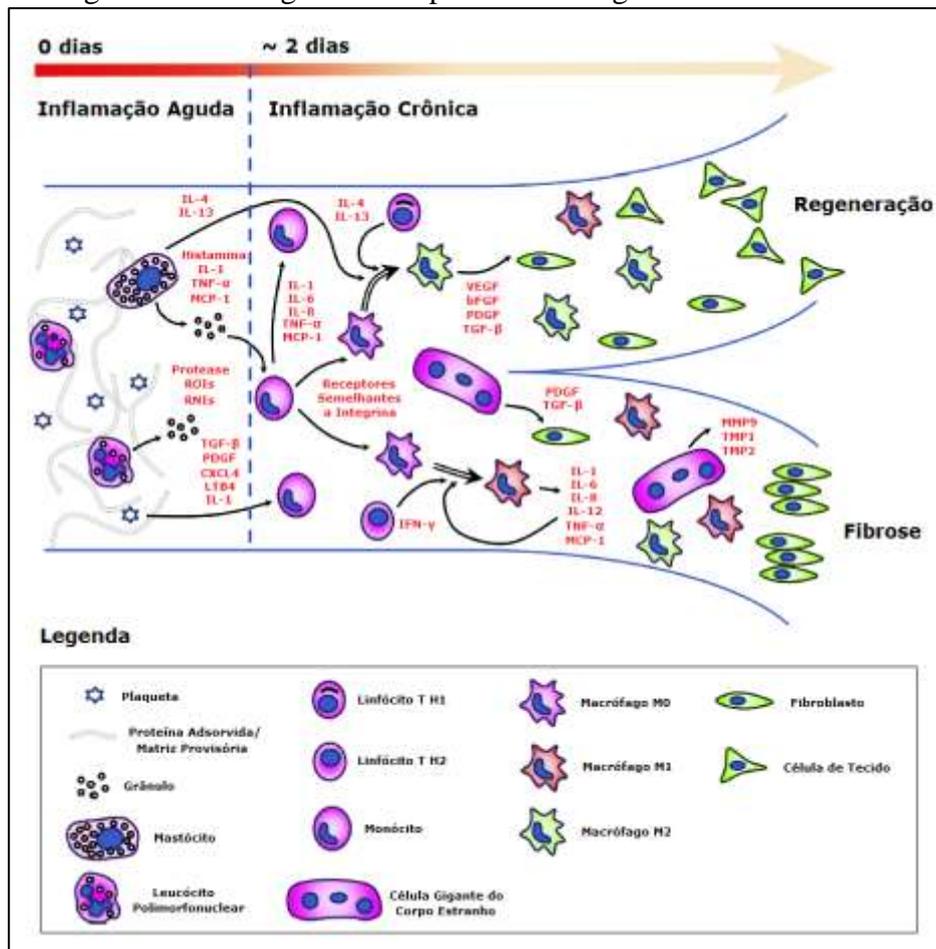
Além da desejada cicatrização do osso em volta do implante ortopédico (ancoragem óssea), outro grande desafio na confecção destes biomateriais está relacionado à compatibilidade entre o módulo de elasticidade do osso e do material implantado. Para que o implante possa funcionar adequadamente, os módulos de elasticidade do osso e do material devem ser muito próximos um do outro. Quando os módulos de ambos são muito diferentes, podem ocorrer danos aos tecidos circundantes e atrofia óssea (COELHO & JIMBO, 2014; MENDES *et al.*, 2016).

O sucesso ou fracasso de um biomaterial implantado depende diretamente da resposta imunológica de cada paciente. O sistema imunológico compreende as células de defesa do organismo que são acionadas frente a qualquer material inserido no interior corpo humano e que possa representar algum perigo. De 0 a 4 horas após a implantação do biomaterial, ocorre a fase de resposta imunológica imediata, de 4 horas a 4 dias ocorre a resposta imunológica induzida e de 4 dias até a cicatrização completa ocorre a resposta imunológica adaptativa. Em cada uma destas etapas ocorre a liberação de um grupo de células. A adsorção destas células no biomaterial varia de acordo com sua topografia, rugosidade, composição química e energia de superfície. Cada uma das células que são liberadas no local danificado desempenha uma função e geram um resultado final diferente na recuperação e cicatrização do paciente ao biomaterial implantado (VISHWAKARMA *et al.*, 2016; ANDERSON *et al.*, 2008).

A Figura 1 mostra a resposta imunológica do organismo após a implantação de um biomaterial. No primeiro momento após a implantação, é desencadeada uma

resposta inflamatória aguda, devido a danos nos vasos sanguíneos. São absorvidas proteínas na superfície do biomaterial e ocorre então a formação de uma matriz provisória com plaquetas responsáveis por conectar os vasos sanguíneos lesionados e auxiliar no desenvolvimento de citocinas e fatores de crescimento. Nesta etapa, são solicitados os leucócitos polimorfonucleares e os mastócitos. Subsequentemente, as plaquetas e a degranulação dos neutrófilos e mastócitos segregam fatores de crescimento, o que leva ao recrutamento de macrófagos. No segundo momento, ocorre a fase inflamatória crônica, com presença de células mononucleares. No início desta fase crônica, ocorre aumento dos macrófagos pro-inflamatórios específicos (M1) no local lesionado. Através da estimulação de linfócitos TH, os macrófagos podem mudar para um fenótipo de diagnóstico (M2). Com isto, células de tecido são estimuladas, e ocorre a fase de regeneração do tecido no local do implante. Entretanto, se o ambiente não conseguir induzir a formação de um volume satisfatório de macrófagos M2, ocorre a fibrose (WILSON *et al.*, 2005; VISHWAKARMA *et al.*, 2016).

Figura 1 – Visão geral da resposta imunológica a um biomaterial

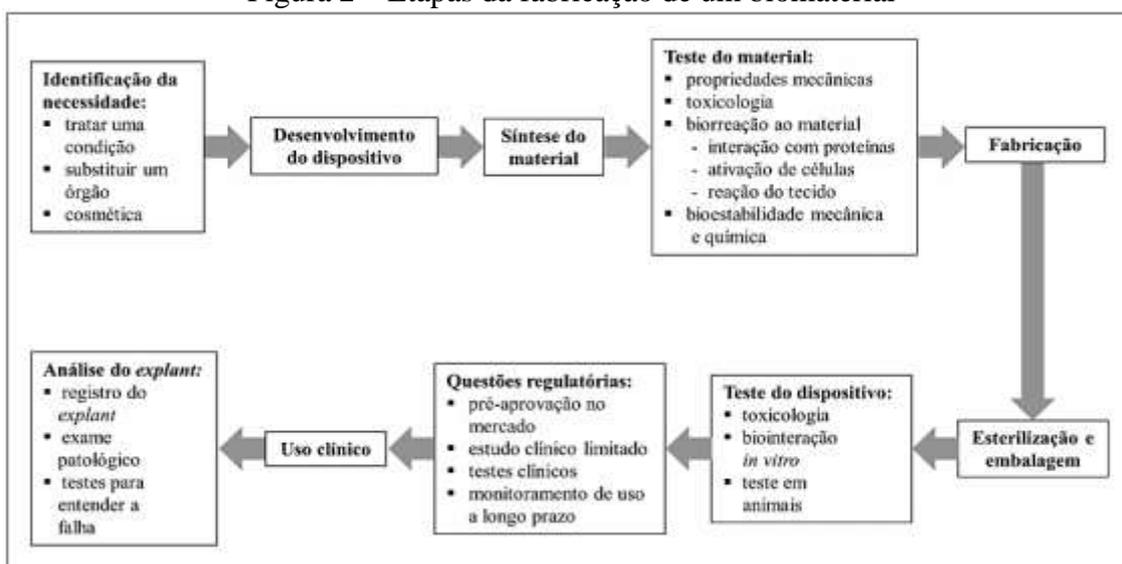


Fonte: Adaptado de Vishwakarma *et al.*, 2016.

De forma geral, a regeneração ou fibrose dependem diretamente dos monócitos sanguíneos que entram no tecido danificado e do tipo de macrófago que estes monócitos originam. A principal diferença entre ambos é o tipo de tecido que é formado para reparar aquele que foi danificado por algum tipo de lesão. Na regeneração, o tecido danificado é totalmente reconstituído e volta ao seu estado inicial anterior a lesão sofrida, sem nenhum dano permanente. Já no caso da fibrose, o tecido não consegue se reabilitar por completo, sendo substituído por tecido cicatricial, basicamente constituído por fibras de colágeno (MUÑOZ-CÁNOVES & SERRANO, 2015).

Existem diversas outras questões envolvidas na fabricação de um biomaterial além da resposta imunológica do paciente. Primeiramente, deve-se realizar uma avaliação da real necessidade de sua produção. Estima-se que todos os anos sejam produzidos em todo o mundo cerca de 2 bilhões de biomateriais de todos os tipos (metálicos, cerâmicos, poliméricos e compósitos), sendo possível destacar: Lentes de contato, lentes intraoculares, cateteres, *stents* cardiovasculares, próteses de joelho, ombro e quadril, dispositivos de hemodiálise, intrauterinos e de oxigenação sanguínea, placas e parafusos para fixação óssea, tubos auriculares, marca-passos, implantes de mama, válvulas cardíacas, próteses para vasos sanguíneos, desfibriladores implantáveis, próteses cocleares, telas para cirurgia de hérnia de discos e dispositivos de fusão para coluna vertebral. A Figura 2 mostra as etapas necessárias na avaliação e fabricação de um biomaterial (HOLZAPFEL *et al.*, 2013; PIRES *et al.*, 2015).

Figura 2 – Etapas da fabricação de um biomaterial



Fonte: Pires *et al.*, 2015.

2.1.1 Biomateriais Metálicos

Dentre todas as classes de materiais citados, os mais comumente utilizados são os metálicos. Os relatos mais antigos da utilização de metais em procedimentos cirúrgicos datam a partir de 1565. Desde então, têm encontrado diferentes aplicações no ramo da ortopedia, cirurgias orais, maxilo-faciais e cardiovasculares (MAHAPATRO, 2015).

Normalmente os biomateriais metálicos são utilizados na fabricação de implantes, sendo estes definidos como dispositivos mecânicos artificiais que substituem ou suportam parte da estrutura do esqueleto do corpo humano. São populares devido à sua capacidade de suportar cargas significativas, principalmente de fadiga, e por sofrerem grandes quantidades de deformação plástica antes da ruptura. Para que sejam biocompatíveis, devem suportar apropriadamente cargas de tensão aplicadas aos ossos. As ligas metálicas mais utilizadas em aplicações biomédicas incluem as ligas de titânio puro (ASTM F76), a base de titânio-alumínio-vanádio (ASTM F136), as ligas a base de cobalto-cromo (ASTM F75 e F90) e o aço inoxidável 316L (ASTM F55 e F138) (GUERRA-FUENTES *et al.*, 2015; SUDHAKAR, 2005; MAHAPATRO, 2015).

Um dos maiores problemas enfrentados pelos biomateriais metálicos é o afrouxamento asséptico, que acontece na média de 40% dos casos em um tempo relativo pós-implantação de 10 a 20 anos. Isto decorre da falta de adesão entre o implante e o osso, uma vez que o implante metálico é bioinerte e não induz interação com o hospedeiro (ocorre ausência de osteointegração). Infelizmente, quando uma prótese é conduzida a falha por afrouxamento, existe a urgente necessidade da realização de uma nova cirurgia para a substituição deste componente (cirurgia de revisão). Tudo isto aumenta os riscos de inflamação, infecção, e complicações decorrentes da cirurgia, do pós-operatório e da adaptação do novo implante no paciente (WANG, 2016; GORIAINOV *et al.*, 2014).

A liberação de íons metálicos tem mostrado influência significativa na falha do implante. Biomateriais a base de cromo, cobalto, vanádio, manganês e níquel demonstraram estimular a liberação de citocinas inflamatórias, o que induz a produção de osteoclastos (células que reabsorvem tecido ósseo) e inibe a produção de osteoblastos (células que formam tecido ósseo). Além disso, a liberação de íons pode afetar a hemocompatibilidade do material, inviabilizando seu uso. Assim, a reparação torna-se comprometida, o que contribui com o afrouxamento asséptico (MAGONE *et al.*, 2015).

Outro efeito negativo da introdução de um biomaterial metálico no corpo é a interação magnética deste com o equipamento de ressonância. Dependendo do tamanho e geometria do biomaterial, pode ocorrer o aquecimento, surgimento de correntes elétricas induzidas ou até mesmo a movimentação do implante no interior do corpo do paciente, o que pode causar além de desconforto, a produção de imagens com qualidade comprometida. Isto ocorre pois este equipamento gera um grande campo magnético, que atrai todos os metais que estão no seu campo magnético. Nem todos os biomateriais metálicos são magnéticos, assim, é muito importante conhecer as propriedades do mesmo antes da sua implantação (ESTEBAN-TEJEDA *et al.*, 2016).

Outro problema existente que pode levar o implante metálico a falhar é a incidência de corrosão após ser implantado. O ambiente dentro do corpo humano está quimicamente e fisicamente em um estado diferente das condições ambientais, o que leva um material metálico inerte em meio ambiente a sofrer severa corrosão quando implantado, devido à erosão ácida e oxidação. O pH e concentração de oxigênio do corpo humano variam de acordo com sua localização, o que pode levar determinado tipo de implante a funcionar melhor em determinada localização do que em outra. Os aços inoxidáveis que são os mais utilizados devido ao seu baixo custo quando comparados às ligas de Ti e Co, frequentemente causam reações ao hospedeiro, principalmente alergia crônica. Infelizmente, tal diagnóstico só é possível de ser detectado após um longo período pós-implantação (JACOBS *et al.*, 1999; CHEN & THOUAS, 2015).

A resposta biológica do corpo após a implantação do biomaterial metálico fixado ao osso depende diretamente do desempenho dos macrófagos. Os macrófagos são uma das classes mais importantes de células de defesa do organismo, produzidos na medula óssea sendo derivados dos monócitos e de células endoteliais ou conjuntivas. Atuam no sistema imunológico frente à resposta inflamatória que ocorre com a inserção de um corpo estranho no paciente, como no caso de um biomaterial. São considerados mediadores inflamatórios de grande importância, sendo capazes de liberar um número elevado de citocinas pró-inflamatórias no organismo (citocinas favorecem a cicatrização pois são capazes de induzir ativação celular, inflamação crônica e encapsulamento fibroso). Os macrófagos do tecido ósseo ou osteoclastos preparam a superfície para que os osteoblastos iniciem a neoformação óssea. Os osteoblastos por sua vez caracterizam-se como células que sintetizam a parte orgânica da matriz óssea, concentrando fosfato de cálcio e participando da mineralização. Estudos demonstraram que biomateriais metálicos com superfície rugosa aumentam a ativação e adesão dos macrófagos e

diminuem a desenvolvimento de cápsulas fibrosas se comparados aos mesmos com superfície lisa. Isto melhora a resposta biológica do material, e conseqüentemente, seu tempo de permanência no interior do corpo (ANDERSON *et al.*, 2016; AMADEI *et al.*, 2006; SHEIKH *et al.*, 2015; SRIDHARAN *et al.*, 2015; BOTA *et al.*, 2010).

Com relação às propriedades mecânicas, espera-se que o implante apresente módulo de elasticidade, tensão de ruptura e tenacidade à fratura satisfatórios, para que possa suportar cargas e deformar elasticamente e plasticamente sem falhar. Em contrapartida, quanto maior forem estas propriedades, maiores serão as chances de que ocorram problemas entre a prótese e o osso. Isto decorre da incompatibilidade entre o módulo elástico do osso e da prótese, que devem ser próximos, para que o comportamento sob ação de esforços seja semelhante. Quando o material implantado possui módulo de elasticidade muito alto, este absorve toda a carga aplicada, o que leva o osso a sofrer atrofiamento. Normalmente, o módulo de elasticidade do osso cortical é aproximadamente 10 vezes inferior ao dos biomateriais metálicos comercializados no mercado (CHEN & THOUAS, 2015; LONG & RACK, 1998).

A Tabela 1 mostra as principais propriedades mecânicas das ligas metálicas mais utilizadas como implantes ortopédicos, assim como do osso cortical. É observado que o aço inoxidável 316L e as ligas de CoCrMo e Ti apresentam valores de propriedades mecânicas em média 85 % superiores àqueles encontrados para o osso cortical, o que contribui para a maior incidência de falhas por afrouxamento asséptico. Dentre estas três, as ligas de Ti são as mais utilizadas pelo mundo, pois além de apresentarem menor módulo elástico e densidade entre todas, apresentam também maior biocompatibilidade. Entretanto, são consideradas as de maior custo, o que limita o seu uso para a população mais carente (MORESCA *et al.*, 2011; BRITO *et al.*, 2009).

Tabela 1 – Principais propriedades do osso cortical e biomateriais metálicos

Material	Módulo de Elasticidade (GPa)	Tensão de Ruptura (MPa)	Tenacidade a Fratura (MPa)	Densidade (g/cm³)
Osso cortical	10 – 30	130 – 150	2 – 12	1,06
Aço inoxidável 316L	193	540 – 1000	100	8
Ligas de CoCrMo	240	900 – 1540	100	7,9
Ligas de Ti	105 – 125	900	80	4,3

Fonte: Adaptado de Long & Rack (1998); Rijken & Colyer (2017); Maillane-Vanegas *et al.* 2018.

2.1.1.1 Aços Inoxidáveis

Os aços inoxidáveis são utilizados em diversas aplicações, desde utensílios de cozinha, veículos espaciais e até mesmo em biomateriais. São considerados aços de alta liga e baixo teor de carbono, ou ainda, ligas de ferro-cromo. Podem também conter níquel, molibdênio e outro elementos que apresentam propriedades físico-químicas superiores aos aços comuns. A principal característica destes aços é a alta resistência à oxidação atmosférica, atribuída aos elementos de liga. O cromo em particular, confere a este material uma excelente resistência à corrosão, quando comparado aos aços carbono. Isto decorre da oxidação que este elemento sofre quando entra em contato com o oxigênio do ar, o que forma um filme de óxido de cromo (Cr_2O_3) contínuo, aderente, estável e impermeável na superfície exposta ao meio. Este filme ou película é denominado camada de passivação, possui espessura média de 30 a 50 Å e tem como função isolar e proteger o metal abaixo do meio agressivo e dos processos corrosivos (TUSSOLINI *et al.*, 2010; VIOMAR *et al.*, 2010; LO *et al.*, 2009; GARDNER *et al.*, 2016; MARIANO *et al.*, 2007; SILVA & OLIVEIRA, 2011).

De forma geral, a elevada presença de elementos de liga é o que difere de forma mais acentuada os aços inoxidáveis dos aços carbono em termos de microestrutura e resistência à corrosão, tanto em temperatura ambiente quanto a temperaturas elevadas (acima de 550 °C). O cromo é considerado o principal elemento químico a conferir uma camada antioxidante na superfície do aço inoxidável em ambientes benignos através da formação de óxido de cromo aderente. No caso da corrosão e oxidação que se formam em decorrência de ambientes agressivos, principalmente pela presença de carbono, deve-se regular a porcentagem de cromo presente na composição química deste aço (sendo o teor mínimo de 11 % e o máximo de 18 %), para que o mesmo consiga resistir. O níquel por sua vez é extremamente importante para a formação e estabilização da fase austenita, enquanto que o molibdênio auxilia no aumento da resistência à corrosão por pitting (GARDNER *et al.*, 2016; GARDNER & NG, 2006; LO *et al.*, 2009; BUBANI *et al.*, 2007; BUBANI *et al.*, 2010; GUIMARÃES *et al.*, 2010; GENG *et al.*, 2015).

A literatura relata que diversos fatores afetam a resistência à corrosão dos aços inoxidáveis, destacando-se a morfologia da superfície (quanto maior for a rugosidade e heterogeneidade da superfície, maior é a tendência a corrosão), a densidade de discordâncias (quanto menor for a energia de falha de empilhamento do material, maior

é a densidade de discordâncias, o que faz com que haja maior probabilidade de corrosão sob tensão), deformações superficiais (podem levar a descontinuidades na camada de passivação, o que desprotege o material do interior), variação na composição química (maiores ou menores porcentagens dos elementos de liga podem afetar a camada de passivação), presença de impurezas, segregações, precipitados e inclusões (defeitos de fabricação que podem afetar a vida útil do material) (SAJID & KIRAN, 2018; ANDRADE *et al.*, 2015; PIRES *et al.*, 2015).

Existem três tipos principais de microestrutura para aços inoxidáveis: Ferrítico, austenítico e martensítico. Cada uma destas pode ser obtida através do ajuste de sua composição química. A partir destas três microestruturas, os aços inoxidáveis podem ser classificados em ferríticos, austeníticos, martensíticos, duplex, endurecidos por precipitação e austeníticos substituídos por Mn-N. Cada uma destas classes confere diferentes propriedades a estes aços, podendo-se citar como exemplo o fato dos aços inoxidáveis ferríticos e martensíticos serem magnéticos, enquanto que os austeníticos não são (LO *et al.*, 2009; SENATORE *et al.*, 2007).

No Brasil, os aços inoxidáveis austeníticos são os mais utilizados para a fabricação de componentes ortopédicos destinados a reparação ou substituição óssea. Isto ocorre principalmente devido a excelente resistência à corrosão que possuem, além da boa durabilidade e ductilidade. Outro fator que faz com que estes aços sejam tão utilizados no Brasil é o menor custo comparados às ligas de titânio e cobalto que não são fabricadas no país. Estima-se que o valor de um implante fabricado em aço inoxidável seja aproximadamente 8 vezes menor do que um implante fabricado em uma liga de titânio ou cobalto (SILVA & OLIVEIRA, 2011; CASTELETTI *et al.*, 2010).

Dentre todos os aços inoxidáveis austeníticos, o 316L é o mais utilizado como biomaterial, principalmente pelo sistema único de saúde do Brasil (SUS). Estima-se que no ano de 2004 o SUS gastou cerca de 60 milhões de reais na área ortopédica, sendo o procedimento mais realizado a artroplastia total de quadril, que correspondeu a um custo de em média 30 milhões em próteses e 10 milhões em internações de pacientes. Além dos custos de implantação, existem também aqueles relacionados às cirurgias de revisão, que no ano de 2004, totalizaram cerca de 7 milhões de reais. Existem dois fatores que levam a este procedimento: O primeiro depende do próprio paciente e está relacionado à idade, condições do osso para implantação e saúde de forma geral. O segundo está relacionado às falhas do implante (SILVA & OLIVEIRA, 2011).

Estima-se que no Brasil, a vida útil de um implante confeccionado em aço inoxidável 316L seja de no máximo 10 anos, enquanto que em países desenvolvidos, a vida útil deste material é de no mínimo 10 anos. Isto se deve ao fato de que nos países desenvolvidos, existem legislações, associações de certificação, agências fiscalizadoras e normas técnicas (como a ISO, DIN e ASTM) que regulam tanto a produção e caracterização dos biomateriais comercializados, quanto os procedimentos médicos em casos de falhas do implante (os órgãos responsáveis devem ser notificados e o implante removido e enviado para análise microestrutural e mecânica). Como não existe no Brasil normas e legislações sanitárias específicas que regulamentem critérios para a fabricação e implantação de próteses em aços inoxidáveis, a demanda de cirurgias de revisão cresce cada vez mais a cada ano, sendo inestimável o custo gerado para o governo com estes procedimentos (FONSECA *et al.*, 2005).

Um estudo realizado por Fonseca *et al.* (2005) analisou a falha prematura (inferior a 5 anos) de 16 próteses confeccionadas em aço inoxidável 316L recolhidas em hospitais do SUS. Em alguns materiais foram constatados graves defeitos de fabricação, como a presença de sensibilização e de tensões residuais inerentes do processo de conformação mecânica. Da mesma forma, foram observados erros cirúrgicos relacionados à manipulação indevida do cimento ósseo (PMMA) no qual a prótese é fixada no interior do osso. Observou-se que o mesmo foi erroneamente polimerizado, o que levou ao seu aquecimento e conseqüente morte das células ósseas. Isto acelerou o processo de afrouxamento asséptico, devido à falta de fixação na interface cimento/osso. Outro erro relacionado ao PMMA foi a verificação de resíduos deste cimento na haste de próteses de quadril e joelho que estavam danificadas e foram removidas. Estes resíduos possuíam pontos pretos que correspondem à infecção, o que pode ter acarretado na falha prematura do implante.

Além do relativo baixo custo citado anteriormente, este aço é o mais utilizado em aplicações médicas em virtude também de sua boa hemocompatibilidade. Entretanto, quando é implantado de forma permanente, pode causar reações tóxicas ao organismo (danos severos as células ou morte celular). Isto decorre da liberação de íons de Fe, Cr, Co, Ni e Mo que se desprendem do material devido à corrosão ou desgaste, o que resulta em rejeição e conseqüente redução da sua vida útil. Sendo assim, implantes em aço inoxidável 316L podem ser considerados de menor custo, porém são utilizados normalmente de forma temporária devido aos fatores apresentados (CENTEMERO *et al.*, 2004, MAHAPATRO, 2015; ANANTH *et al.*, 2016).

Os principais íons liberados pelo aço inoxidável 316L que comprometem a vida útil do implante são os íons de Ni e Cr. Os íons de Ni são considerados os mais perigosos em termos de toxicidade ao paciente, sendo indicados como causadores de efeitos imunológicos, inflamação crônica, desordens de coagulação, hipersensibilidade, citotoxicidade, genotoxicidade, teratogenicidade, efeitos carcinogênicos, mutagênicos e alergênicos. Podem permanecer instalados nos tecidos locais ou serem transportados para outros lugares do corpo, como em órgãos, uma vez que penetram na corrente sanguínea e se concentram nos glóbulos vermelhos (hemácias). O Cr por sua vez, também é citado como causador destes mesmos sintomas, entretanto, em menor proporção. Os implantes ortopédicos indicados na literatura como maiores liberadores de íons de Cr são aqueles utilizados em substituições de articulações comprometidas, principalmente em decorrência da sua grande área superficial. Apesar destes se espalharem pelo corpo e serem detectados em exames de sangue, sua maior concentração encontra-se nos tecidos que encapsulam o implante. Pesquisas sugerem a possível resposta cancerígena a estes íons de curto a médio prazo, além de hipersensibilidade. No caso do Ni, além dos sintomas sistêmicos causados pelo comprometimento de órgãos vitais, os sintomas locais mais comuns estão relacionados com as inflamações cutâneas (vermelhidão, inchaço, eczema e coceira) (SMIRNOV *et al.*, 2018; MENEZES *et al.*, 2010; MORAIS *et al.*, 2007; YANG & REN, 2010).

A resposta biológica imediata pós-implantação do aço AISI 316L vem sendo investigada na literatura. Um estudo recente realizado por Anderson *et al.* em 2016 mostrou o comportamento dos macrófagos com relação a superfície deste material. Os resultados da pesquisa comprovaram que os macrófagos liberaram quantidades de citocinas pró-inflamatórias (fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) e interferon gama induzido por proteína-10 (IP-10)) maiores no aço AISI 316L com superfície rugosa do que naquele com superfície lisa, sendo secretadas pequenas quantidades da citocina anti-inflamatória interleucina-10 (IL-10) no primeiro dia de estudo. Outro aspecto importante observado foi de que o óxido nítrico liberado pelos macrófagos não mostrou efeito negativo sob a superfície do material. De forma geral, observou-se que a resposta dos macrófagos depende da topografia do biomaterial.

A Tabela 2 mostra as principais propriedades físicas, químicas e mecânicas do aço inoxidável 316L. Como é observado, este aço possui baixo teor de carbono na sua composição química, o que permite seu uso como biomaterial para fins ortopédicos. A literatura indica que aços com teores de carbono superiores a 0,03 % (como no caso do

AISI 316 que tem 0,08 % de carbono) tendem a sofrer sensibilização, o que diminui drasticamente a resistência à corrosão deste aço. Quando esta resistência diminui, os fluidos corporais atacam de forma mais agressiva a superfície e o interior deste aço, o que aumenta a liberação de íons nocivos no organismo do paciente. Assim, o tempo de vida útil do implante diminui de forma considerável, devido à alta toxicidade gerada (DISEGI & ESCHBACHZ, 2000; ZIĘTALA *et al.*, 2016; SENATORE *et al.*, 2007).

Tabela 2 – Propriedades do aço inoxidável AISI 316L

Propriedade	Valor Aproximado
Estrutura cristalina	Austenítica CFC, a = 3,5853 Å, d = 2,07 Å
Composição química	C – 0,03 % Cr – 17,5 % Ni – 13 % Mo – 2,6 % Mn – 1,7 % Si – 0,4 %
Densidades fundido e sinterizado	8 g/cm ³ 68,7 % (1000 °C) 84,5 % (1100 °C)
Dureza e Microdureza Vickers	155 HV 215 – 225 HV
Módulo de elasticidade	190 – 200 GPa
Limite de resistência à tração	594 MPa
Tensões de escoamento e ruptura	246 MPa 540 – 1000 MPa
Tenacidade à fratura	100 MPa
Alongamento até ruptura	30 %
Ponto de Fusão	1375 – 1400 °C
Condutividade e capacidade térmica	16,2 W/m °C a 100 °C 500 J/kg °C
Coefficientes de Poisson e linear de expansão térmica	0,27 – 0,30 19,9 x 10 ⁻⁶ (mm/mm °C)

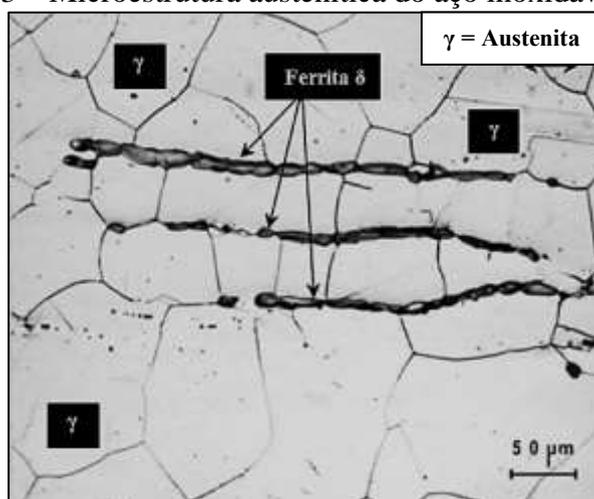
Fonte: Senatore *et al.*, (2007); Amanov *et al.*, (2017); Ziętała *et al.*, (2016); Nasr *et al.*, (2007); Duarte & Godoy (2015); Chen & Thouas (2015); Choi *et al.*, (2015); Giordani *et al.*, 2007.

As altas concentrações de cromo e níquel exercem papel fundamental na resistência a corrosão deste aço após implantação. Entretanto, isto é considerado contraditório para o seu uso como biomaterial, pois como visto anteriormente, os mesmos comprometem o uso do implante em longo prazo (devido ao desprendimento de íons nocivos no organismo do paciente). Como este possui altos valores de propriedades mecânicas, consegue suportar aos esforços de flexão e impacto requeridos

sem romper. Todavia, o seu alto módulo de elasticidade faz com que absorva todos os esforços solicitados, o que leva o osso hospedeiro a sofrer atrofiamento após determinado tempo de implantação (AMANOV *et al.*, 2017; NASR *et al.*, 2007; DUARTE & GODOY, 2015; CHEN & THOUAS, 2015; CHOI *et al.*, 2015).

É de extrema importância que este material não apresente nenhuma fase secundária além da austenita na sua microestrutura, principalmente ferrita delta. A Figura 3 mostra a microestrutura tipicamente austenítica (γ) de um aço inoxidável 316L, sendo observada também a presença indesejada de ferrita delta (δ). A ferrita delta é retida na microestrutura do material quando não consegue transformar-se em austenita, devido normalmente a altas temperaturas de austenitização ou composição química com porcentagens incorretas dos elementos. Quando formada, só pode ser dissolvida através de tratamento térmico de solubilização, o que é considerado caro e pode levar ao crescimento dos grãos. Além disso, esta fase é ferromagnética, o que, além de aumentar a permeabilidade magnética do material, diminui sua resistência à corrosão, devido a menor resistência que esta fase apresenta comparada à matriz austenítica e a interrupção que causa na camada de passivação (KIANERSI *et al.*, 2014; GENG *et al.*, BILMES *et al.*, 2001; QIN *et al.*, 2008; 2015; SILVA & OLIVEIRA, 2011).

Figura 3 – Microestrutura austenítica do aço inoxidável 316L



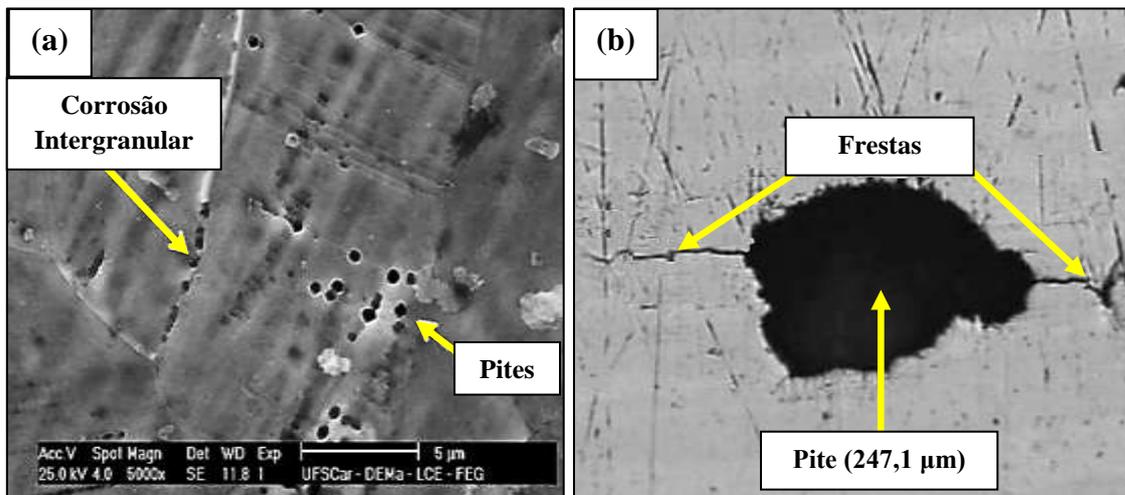
Fonte: Rhouma *et al.* 2017

Além da formação de ferrita delta, também é necessário tomar cuidado com as corrosões intergranular e localizadas (por frestas e/ou pite). A Figura 4 mostra duas micrografias de aços inoxidáveis 316L que sofreram diferentes tipos de corrosão. Na Figura 4a, observa-se a presença de corrosões intergranular e por pites, enquanto na

Figura 4b, corrosões por frestas e por pites. A corrosão intergranular ocorre quando o material sofre prévia sensitização (em temperaturas entre 400 e 900 °C), onde o cromo presente em solução sólida precipita para o contorno dos grãos na forma de carboneto de cromo. Com isto, as regiões adjacentes aos contornos tornam-se deficientes em cromo, o que implica na eliminação da camada de passivação e o material torna-se suscetível a corrosão intergranular. Quando a porcentagem de cromo nos contornos de grão é inferior a 9 %, o risco de corrosão é muito alto. Já a corrosão por frestas e pites ocorre de forma localizada. No primeiro caso, é necessário que o material apresente inicialmente pequenas frestas na sua superfície. No segundo caso, ocorre a formação de pequenas cavidades (pites) na superfície do material, normalmente nos locais onde a camada de passivação apresenta maior fragilidade. Em ambos, ocorre a desproteção de determinados pontos dessa camada (PARDAL *et al.*, 2013; FONSECA *et al.*, 2005; SILVA & OLIVEIRA, 2011).

Figura 4 – Micrografias de aços inoxidáveis 316L que sofreram corrosões do tipo

(a) Intergranular e pites (b) Frestas e pites



Fonte: Adaptado de Ferreira *et al.* (2011) e Akid *et al.* (2006)

No caso dos implantes ortopédicos, as corrosões ocorrem devido ao contato direto com fluidos corporais. Entretanto, é observado na literatura que as falhas em implantes confeccionados em aço inoxidável 316L nem sempre ocorrem por corrosão, mas também por fratura plástica, fratura frágil, fadiga, desgaste ou por uma associação entre estes. Normalmente, estes defeitos estão associados ao processo de fabricação tanto do aço quanto do produto final (como por exemplo, no caso da sensitização) (GUERRA-FUENTES *et al.*, 2015; SHARMA *et al.*, 2006).

2.1.2 Biomateriais Cerâmicos

Os materiais cerâmicos são formados por elementos químicos metálicos e não metálicos que são ligados entre si através de ligações iônico-covalentes. São produzidos através da homogeneização com um ligante orgânico e água, sendo em seguida moldados, secos e termicamente tratados. Suas principais características incluem o grande potencial como isolantes térmicos e elétricos, sua alta dureza, estabilidade química e resistência ao desgaste. Em contrapartida, por serem muito duros, apresentam grande fragilidade, principalmente ao impacto (AFFATATO *et al.*, 2015).

As cerâmicas utilizadas como biomateriais são denominadas biocerâmicas. Inicialmente, as biocerâmicas surgiram no final da década de 1960 com o intuito principal de sanar problemas de biocompatibilidade em implantes ortopédicos metálicos, porém com o tempo, ganharam espaço no mercado para diversas outras aplicações biológicas. São classificadas como inertes (não interagem ou estimulam reações com os tecidos ósseos), bioativas (interagem e ligam-se com os tecidos ósseos) ou bioabsorvíveis (são absorvidas pelo corpo humano com o passar do tempo) (ARCOS & VALLET-REGÍ, 2013; PICONI & MACCAURO, 1999).

Estas cerâmicas têm sido amplamente utilizadas como enxertos ósseos, principalmente na odontologia e ortopedia. Como os ossos do corpo humano são formados por uma fase orgânica e uma mineral, e as biocerâmicas são compostas por uma fase mineral, ambas interagem induzindo neoformação dos tecidos. Apesar de serem consideradas extremamente úteis para estes processos de regeneração, as mesmas apresentam baixíssima resistência mecânica, o que limita o seu uso monolítico como enxerto para ossos longos (como no caso do fêmur e da tíbia). Assim, são mais utilizadas em pequenas regiões do corpo (como buco-maxilo-facial, em dispositivos percutâneos e em reparos vertebrais) (DAPPORTO *et al.*, 2016; BEST *et al.*, 2008).

As biocerâmicas tem demonstrado ampla e inovadora aplicação na engenharia de tecidos, que por sua vez, é caracterizada como um campo interdisciplinar que aplica os princípios de engenharia e ciências, a fim de desenvolver materiais substitutos aos biológicos que restaurem as funções do tecido danificado. Isto é possível através da utilização de células isoladas ou substitutos celulares de funções teciduais comprometidas, substâncias como fatores de crescimento que induzam a neoformação de tecidos e o uso de andaimes que direcionam o desenvolvimento dos mesmos. O principal andaime considerado na regeneração de tecido ósseo é uma matriz que possui

a função de substrato temporário e permite o crescimento celular e o desenvolvimento dos tecidos. O mesmo deve ser capaz de simular a função biológica e a estrutura da matriz extracelular nativa em termos de estrutura física e composição química. Devem ser biocompatíveis, capazes de fornecer suporte mecânico e demonstrar propriedades favoráveis de superfície (promoção da adesão, proliferação e diferenciação celular), fornecendo ainda um ambiente favorável para as células manterem seus fenótipos (EBRAHIMI *et al.*, 2017; ZHOU & LEE, 2011; GINEBRA *et al.*, 2006).

A maior dificuldade no uso dos biomateriais cerâmicos está relacionada à sua produção. São materiais com alto ponto de fusão, o que encarece substancialmente o seu valor, por necessitarem de muita energia e maquinários específicos para que possam ser produzidos. Além disso, as altas temperaturas a quais são submetidos pode ocasionar abertura de fissuras e porosidade. São extremamente sensíveis a mudanças microestruturais, pois possuem diagramas de fase complexos, o que pode alterar sua habilidade de serem absorvidos no interior do corpo humano, dependendo do produto final que é formado. Cita-se como exemplo a fase β -TCP que muda para α -TCP em determinadas temperaturas. Como só podem ser diferenciadas através de difração de raios x, isto pode ser um problema, pois a fase α -TCP é menos biocompatível do que a fase β -TCP, que é mais solúvel e biodegradável (BOSE *et al.*, 2018; LÓH *et al.*, 2016).

Os principais elementos químicos que formam as cerâmicas biocompatíveis incluem na verdade um pequeno grupo da tabela periódica: Alumínio, cálcio, carbono, fósforo, oxigênio, silício e zircônio. A primeira geração de biocerâmicas incluiu a zircônia e a alumina. Eram utilizadas na fabricação de cabeças femorais, devido ao fato de serem bioinertes, quimicamente estáveis e possuírem boa resistência mecânica, principalmente ao desgaste. Já a segunda geração abrangeu os biovidros a base de sílica, as cerâmicas a base de fosfato de cálcio e a hidroxiapatita. Diferentemente das biocerâmicas da primeira geração que eram bioinertes e atuavam apenas através do efeito mecânico, as cerâmicas da segunda geração atuam de forma bioativa. Estas interagem com os tecidos ósseos circundantes, sem a formação de tecido cicatricial, toxicidade ou inflamação. São muito utilizadas em reparos ósseos por serem consideradas de alta reatividade, pois promovem a produção de uma reação química que leva à sua cristalização em uma fase de tipo apatita, semelhante ao componente inorgânico dos ossos. Esta fase de fosfato formada promove a produção de proteínas e adesão celular, o que forma um forte vínculo entre os ossos e o implante, vínculo este denominado de osteocondução. De forma geral, a osteocondução pode ser definida

como uma formação óssea guiada na superfície de um biomaterial devido a um processo bioativo. Atualmente, foi descoberta a terceira geração de biocerâmicas, que inclui apenas os biovidros a base de sílica. Pesquisadores observaram que alguns biovidros a base de sílica tem a capacidade de ativar genes que estimulam a regeneração óssea, podendo atuar como substitutos para os tecidos ósseos (DOROZHKIN, 2010; ARCOS & VALLET-REGÍ, 2013; HENCH & POLAK, 2002; HENCH *et al.*, 2004).

2.1.2.1 Cerâmicas a Base de Fosfato de Cálcio

As cerâmicas de fosfato de cálcio (TCPs) são cerâmicas bioativas ou bioabsorvíveis que têm sido investigadas desde 1770 e têm se revelado sucedidas na regeneração de tecidos ósseos, devido a sua capacidade de induzir a diferenciação dos osteoblastos em células progenitoras. A maior aplicação das TCPs incluem cirurgias odontológicas, buco-maxilo faciais e ortopédicas. Ainda existe um grande potencial para o desenvolvimento e utilização destas na restauração da funcionalidade do corpo humano. A Tabela 3 indica os principais tipos de TCPs (SALMA-ANCANE *et al.*, 2016; SAMAVEDI *et al.*, 2013; GOMES *et al.*, 2012).

Tabela 3 – Principais cerâmicas a base de fosfato de cálcio

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

Fonte: Adaptado de Dorozhkin (2013)

Estas cerâmicas podem apresentar propriedades de superfície osteocondutora (suportam a adesão e proliferação dos osteoblastos, que são as células que promovem crescimento ósseo) e/ou osteoindutora (estimulam a neoformação do osso). Entretanto, nem todos os tipos de TCPs induzem o mesmo efeito biológico *in vivo*. A relação cálcio/fósforo (Ca/P) mostra-se como importante, pois é um parâmetro de avaliação da solubilidade do biomaterial *in vivo*. Quanto menor for esta relação, maior é a solubilidade da TCP após implantação. Estima-se que a maioria destas cerâmicas são osteocondutoras, e em contrapartida, apenas determinados tipos são considerados osteoindutores (SAMAVEDI *et al.*, 2013; DOROZHKIN, 2013; SONG *et al.*, 2013).

Sutis diferenças entre as propriedades físicas e químicas determinam a capacidade de induzir a diferenciação dos osteoblastos, e conseqüentemente, suas propriedades osteocondutoras e osteoindutoras. Propriedades químicas como a de superfície podem influenciar alguns fenômenos biológicos como a adsorção de proteínas e a diferenciação osteoblástica. Propriedades físicas, como rugosidade da superfície ajudam também na diferenciação de células, influenciando a adesão celular. Além disso, certas características da superfície podem facilitar a adsorção de proteínas. Assim, o entendimento das propriedades dos materiais é importante na determinação de sua capacidade de induzir onsteocondução e/ou osteoindução (SAMAVEDI *et al.*, 2013).

As TCPs têm demonstrado grande avanço no que diz respeito à utilização em substituições ósseas. Todas possuem biocompatibilidade, segurança, disponibilidade, baixa morbidade e custo-benefício com grandes vantagens de uso em comparação aos autoenxertos (quando o tecido é retirado de uma parte do corpo do paciente e transplantado em outra parte sem causar rejeição) e os aloenxertos (quando o tecido é retirado de um paciente e transplantado em outro, podendo causar rejeição), considerados como “padrão-ouro” no tratamento de reposições ósseas. Estas cerâmicas têm sido utilizadas nos últimos anos principalmente em tratamentos de defeitos ósseos e fraturas, substituição total de articulações, cirurgias de coluna vertebral, implantes, terapia periodontal e reconstrução crânio-maxilo-facial (EBRAHIMI *et al.*, 2017).

Uma das TCPs mais utilizadas é a β -TCP. Esta fase é bastante difundida para fins de enxertos ósseos devido a suas características bioativas (osteocondutoras e osteoindutoras) e bioabsorvíveis. Sua composição química $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ possui grande similaridade com a fase mineral do osso $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, composição esta correspondente a hidroxiapatita (GREENSPAN, 1999).

O β -TCP possui quatro fases alotrópicas, que variam de acordo com determinadas faixas de temperatura. A fase β é constituída por uma estrutura cristalina romboédrica estável da temperatura ambiente até 1125 °C. Em uma faixa entre 1125 até 1430 °C origina-se a fase α de estrutura cristalina monoclinica estável. Em uma faixa acima de 1430 °C até 1765 °C origina-se a fase super α ou α' , de estrutura cristalina hexagonal metaestável, a qual não é possível de ser estabilizada em temperatura ambiente durante o resfriamento, nem mesmo por tratamento térmico de têmpera. A fase γ possui estrutura romboédrica e origina-se apenas a uma temperatura de 950 °C sob pressões acima de 4 GPa. A Tabela 4 resume os parâmetros referentes às fases alotrópicas da cerâmica TCP (TORRES *et al.*, 2016; RYU *et al.*, 2004; ZHAI *et al.*, 2009).

Tabela 4 – Parâmetros referentes às fases alotrópicas da cerâmica TCP

Fase alotrópica	Temperatura de Transformação	Estrutura cristalina	Parâmetros de rede (nm)	Densidade (g/cm ³)
β	Ambiente – 1125 °C	Romboédrica $\gamma = 120^\circ$	a = 1,043 b = 1,043 c = 3,737	3,07
α	1125 °C – 1430 °C	Monoclinica $\beta = 126,20^\circ$	a = 1,287 b = 2,728 c = 1,521	2,87
α'	1430 °C – 1765 °C	Hexagonal $\gamma = 120^\circ$	a = 0,535 b = 0,535 c = 0,768	2,70
γ	950 °C sob pressão ≥ 4 GPa	Romboédrica $\gamma = 120^\circ$	a = 0,524 c = 1,867	3,46

Fonte: Adaptado de Guastaldi & Aparecida (2010), Ryu *et al.* (2004), Zhai *et al.*, 2009 e Carrodeguas & De Aza (2011).

Como visto na Tabela 4, uma das principais limitações decorrentes da produção de biomateriais a base de TCPs está relacionada com a mudança de fase em determinadas temperaturas. Dentre todas as fases polimórficas, a β -TCP é a mais

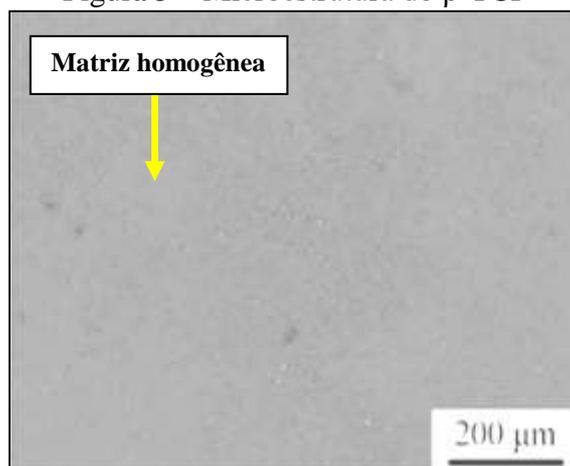
utilizada em enxertos ósseos, pois apresenta taxa de bioabsorção e estabilidade química mais adequada do que as demais fases. A fase α -TCP também é biocompatível, porém em proporções menores que a β -TCP, o que representa uma desvantagem. Além da fase α -TCP ser menos estável quimicamente e bioabsorvível do que a fase β -TCP, a expansão que acontece na estrutura cristalina no momento da transformação $\beta \rightarrow \alpha$ gera várias microtrincas, o que compromete as propriedades mecânicas deste material e limita seu uso. Além disso, esta apresenta alta reatividade, o que resulta em rápida degradação em testes *in vitro*. As fases α' e γ também apresentam menor utilização do que fase β -TCP, uma vez que, a α' -TCP não é obtível a temperatura ambiente e a γ -TCP possui difícil processamento. As principais propriedades físicas, químicas e mecânicas desta fase podem ser vistas na Tabela 5, assim como sua microestrutura após sinterização a 1120 °C/ 2 horas na Figura 5. Como observado na micrografia, o β -TCP sinterizado apresenta superfície homogênea, sem a presença de fases secundárias ou precipitados na sua matriz (CARRODEGUAS & DE AZA, 2011; GUASTALDI & APARECIDA, 2010; RODRIGUES *et al.*, 2012; HE *et al.*, 2017).

Tabela 5 – Principais propriedades físicas, químicas e mecânicas da fase β -TCP

Propriedade	Valor Aproximado
Estrutura cristalina	Romboédrica, a = 10,43 Å, b=10,43 Å, c = 37,37 Å ($\gamma = 120^\circ$)
Composição química	Ca – 39,41 % P – 20,72 % Mg – 0,059 % Fe – 0,0016 %
Densidade	3,07 g/cm ³
Microdureza Vickers	128 HV (1000°C) 229 HV (1100 °C)
Módulo de elasticidade	21 GPa
Limite de resistência à tração	35 – 200 MPa
Tensão de ruptura	315 MPa
Ponto de fusão	1756 °C
Coeficiente de Poisson	0,27

Fonte: Ali & Sen, 2016; Metsger *et al.*, 1999; Ayadi & Ayed, 2015; Best *et al.*, 1990; Lin *et al.*, 2011; Yetmez, 2014; Mehdikhani & Borhani, 2014.

Figura 5 – Microestrutura do β -TCP



Fonte: He *et al.* (2017)

Normalmente, biomateriais destinados para aplicações ósseas são confeccionados pela rota da metalurgia do pó. Esta técnica resulta em um produto final com uma grande quantidade de poros, sendo a porosidade desejada neste caso, pois aumenta a osteointegração. Os biomateriais produzidos com β -TCP (puros ou compósitos) devem respeitar a faixa de temperatura abaixo de 1125°C. Com isto, a possibilidade de confeccionar peças com maior densificação e melhor resistência mecânica fica limitada, visto que, quanto menor for a temperatura de sinterização utilizada, menores serão os valores obtidos nestas propriedades (BOULER *et al.*, 2017).

Outro fator que influencia biomateriais confeccionados a base de β -TCP via metalurgia do pó está relacionado com o tamanho das partículas deste material versus sua biocompatibilidade. Autores como Lewinski *et al.* (2008), Ghanaati *et al.* (2010), Smoak *et al.* (2015) e Lee *et al.* (2016) defendem o fato de que partículas em escala nanométrica aumentam a área superficial, o volume de poros e proporcionam melhor segmentação celular e absorção, o que conseqüentemente aumenta a regeneração óssea (osteoindução). Lange *et al.* (2011) em seu estudo *in vitro* destacaram que apenas partículas de β -TCP com diâmetro inferior a 20 μ m conseguiram ser fagocitadas pelos macrófagos. Entretanto, Wang *et al.* (2014) concluíram que partículas com tamanho inferior a 45 μ m não formam macroporos, o que não gera osteoindução devido a dificuldade da passagem dos fluidos corporais pelo material. De forma geral, os autores que defendem o uso de nanopartículas de β -TCP reconhecem que desconhecem o risco de respostas celulares adversas. De forma geral, pouca pesquisa tem sido destinada a estudar a relação entre diferentes tamanhos de partícula e a osteointegração, sendo predominante a controvérsia dos resultados.

2.1.3 Biomateriais Compósitos

Entende-se por compósito um único material constituído por uma ou mais fases ou reforços, com propriedades químicas, físicas e mecânicas distintas, distribuídos ao longo de uma única matriz. O principal objetivo ao projetar um compósito é unir as melhores propriedades de cada material individualmente formando um terceiro com melhor desempenho. Existem diversas vantagens da utilização de materiais compósitos, podendo-se citar como mais importantes sua alta rigidez e resistência mecânica, mesmo com densidade muito inferior àquela encontrada nos materiais precursores. Com isto, além do material final possuir peso significativamente menor, ainda adquire propriedades que são flexíveis e adaptáveis a diferentes aplicações (AFFATATO *et al.*, 2015; SALERNITANO & MIGLIARESI, 2003).

As propriedades mecânicas dos materiais compósitos são consideradas diferenciadas daquelas encontradas nos materiais precursores puros, devido a grande heterogeneidade e anisotropia que apresentam na sua microestrutura. Em muitos casos, as normas regulamentadoras (ISO, ASTM, DIN) indicam a determinação das propriedades mecânicas dos materiais constituintes separadamente, a fim de se obter melhores parâmetros de referência antes da realização dos testes finais (BRUNO, 2018).

Existem diversos tipos de compósitos, citando-se como principais: Metal-cerâmica, metal-polímero, cerâmico-polímero e metal-cerâmico-polímero, sendo que em cada um destes, a matriz pode variar. Dentre estes, um dos mais usados é o metal-cerâmica, pois consegue aliar tanto a boa resistência mecânica do aço quanto as excelentes propriedades térmicas da cerâmica. Quando este compósito é projetado, deve-se tomar bastante cautela com a interface que une o metal com a cerâmica, uma vez que desigualdades na matriz podem fragilizar o material e diminuir sua vida útil (FREITAS *et al.*, 2009; AFFATATO *et al.*, 2015; NASCIMENTO *et al.*, 2003).

A confecção de compósitos metal-cerâmica nas áreas aeronáutica, automobilística e da construção civil é bastante conhecida. Entretanto, sua excelência tem sido comprovada também para fins biológicos. As principais associações em compósitos deste tipo incluem a formação do compósito propriamente dito, com a formação de uma matriz metálica com adição de partículas cerâmicas ou vice-versa, e também o uso de implantes ortopédicos metálicos com revestimento cerâmico, normalmente realizados através de pulverização a plasma. Este segundo visa tanto o aumento da condutividade

óssea no local, quanto a sua estabilização e fixação, que não é tão eficaz quando a implantação do material metálico bioinerte acontece de forma isolada (PIRES *et al.*, 2015; AZEVEDO *et al.*, 2008; CAO & HENCH, 1996).

Estes compósitos têm se destacado no mercado de biomateriais não apenas pela possibilidade de aproveitar as ótimas características que cada material individualmente, mas também pela possibilidade de minimizar suas desvantagens. No caso dos aços inoxidáveis, estes podem sofrer corrosão quando implantados, ocasionando desprendimento de íons de cobalto, cromo, molibdênio e níquel para o interior do corpo, o que leva a rejeição por reações alérgicas. No caso das biocerâmicas, estas não apresentam resistência mecânica significativa, o que compromete o seu uso na forma monolítica. Após a formação do compósito, estas desvantagens são suprimidas, devido à combinação das melhores características de ambos (ESTEBAN-TEJEDA *et al.*, 2016).

Diversos autores como Metsger *et al.*, 1999, Guo *et al.*, 2002, Banerjee *et al.*, 2010 e Mina *et al.*, 2015 destacam o uso da cerâmica de fosfato de cálcio β -TCP em compósitos não apenas como reforço, mas também na forma de revestimento, normalmente para implantes ortopédicos confeccionados em aços inoxidáveis do tipo 316L. Esta associação tem sido explorada devido a esta cerâmica ser considerada ideal para tal uso, em decorrência das suas ótimas propriedades bioativas, principalmente nas áreas crânio-maxilo-facial e espinhal. Outras cerâmicas como a hidroxiapatita também são utilizadas para os mesmos fins.

Além dos compósitos formados por matriz-reforço e por revestimento, outra técnica que vem sendo foco de intensas pesquisas na confecção de compósitos metal-cerâmica é a de gradação funcional (FGM). Esta rota não é considerada tão difundida quanto às citadas acima, e apenas recentemente tem sido explorada para tal fim, devido a maior complexidade de execução que apresenta. Os principais compósitos metal-cerâmica fabricados por esta técnica visavam aplicação em barreiras térmicas, mas recentemente tem sido explorados na área ortopédica. O material confeccionado por FGM não apresenta configuração de matriz-reforço e nem de revestimento, pois é confeccionado em camadas que variam continuamente ao longo de um gradiente funcional. Uma vez que os ossos do corpo humano apresentam esta mesma configuração, a biocompatibilidade entre ambos torna-se muito mais facilitada, se comparado aos tradicionais compósitos metal-cerâmica constituídos apenas por matriz e reforço ou matriz e revestimento (SHERIEF & EL-LATIEF, 2016).

A literatura apresenta diversos autores que estudaram o comportamento de compósitos metal-cerâmica através da técnica de FGM, principalmente associando o aço inoxidável 316L com as cerâmicas de hidroxiapatita, silicato de cálcio e zircônia parcialmente estabilizada. Não existem estudos que associem o aço inoxidável 316L com a cerâmica de beta fosfato tricálcico (β -TCP) por gradação funcional (OSHKOUR *et al.* 2015; ARANTES *et al.*, 2014; JAJARMI & SAJJADI, 2017).

2.3 METALURGIA DO PÓ

A metalurgia do pó (MP) é uma técnica diferenciada das técnicas de metalurgia convencionais, que dispensa o uso de fundição e de aquecimento do material até a sua temperatura de austenitização para que possa ser conformado mecanicamente (conformação a quente). Através desta rota, é possível o processamento de componentes metálicos, cerâmicos, poliméricos ou compósitos, o que muitas vezes não é possível pelos processos usuais. Normalmente, isto ocorre devido a diferenças acentuadas entre os pontos de fusão dos materiais envolvidos (como por exemplo, no caso de um compósito metal-polímero, onde o polímero volatiliza a temperaturas muito inferiores a do metal) (AZEVEDO *et al.*, 2018; LEMOS *et al.*, 2010).

A primeira etapa do processo de MP inicia com a obtenção dos pós, podendo ou não serem posteriormente homogeneizados (no caso de compósitos) ou moídos para que ocorra a redução no tamanho inicial das partículas. Em seguida, estes pós são prensados para adquirir forma, e por fim, são sinterizados para que atinjam a resistência mecânica desejada. Muitos fatores afetam as características microestruturais e mecânicas finais de peças produzidas via metalurgia do pó, destacando-se como principais: o método utilizado na obtenção dos pós, o tamanho e a morfologia das partículas, a pressão de compactação aplicada, o tipo de técnica de prensagem, assim como a temperatura, o tempo e a atmosfera de sinterização (PARK *et al.*, 2015; KUFFNER *et al.*, 2015).

Apesar das desvantagens do alto custo para produção em baixa escala e para obtenção do maquinário inicial, diversas são as vantagens do uso desta rota em comparação as técnicas de metalurgia convencionais, sendo possível destacar: (BOLZONI *et al.*, 2014; BOLZONI *et al.*, 2016; AZEVEDO *et al.*, 2018; ARAUJO FILHO *et al.*, 2005):

- **Ausência de fase líquida:** A ausência de fase líquida implica em economia de energia e redução de emissões de gases nocivos ao meio ambiente, sendo considerado um processo mais limpo;
- **Confecção de peças com geometrias complexas:** É possível a confecção de matrizes que atendam as exigências da geometria específica de cada peça;
- **Confecção de peças mais leves:** Como a densidade dos materiais produzidos via MP é menor devido à alta porcentagem de poros, é possível obter uma peça do mesmo material, porém muito mais leve;
- **Menor desperdício de matéria prima, tempo de processamento e melhor qualidade superficial:** Como a MP elimina a etapa retificadora, não há a formação de cavacos de refugo, visto que as peças são confeccionadas em moldes específicos e já obtêm a geometria desejada. Com isto, elimina-se o desperdício de material e melhora-se a qualidade superficial das peças acabadas;
- **Menor energia envolvida no processo e custos na produção em larga escala:** Devido a esta rota não utilizar a fusão dos materiais precursores, ocorre menor energia envolvida no processo;
- **Produção de ligas com alto ponto de fusão:** No caso das ligas a base de metais refratários, é difícil a obtenção de fornos que atinjam temperaturas tão altas. Já o processo de sinterização utiliza no máximo 80% desta temperatura. Ainda desta forma, é possível o uso de sinterização por fase líquida, utilizando materiais com menor ponto de fusão, o que diminui ainda mais a energia do processo.

Apesar da metalurgia do pó ser amplamente utilizada na indústria metalúrgica, principalmente na confecção de componentes automobilísticos, esta rota também tem ganhado destaque na produção de biomateriais. Isto decorre principalmente do fato de que materiais produzidos por esta técnica possuem superfície rugosa, em decorrência da alta concentração de poros que o processo induz, superior àqueles produzidos por processos de fundição convencionais que apresentam superfície lisa. Em termos de biocompatibilidade isto é muito vantajoso, uma vez que a concentração de macroporos (100 a 800 μm) interconectados por microporos ($< 10 \mu\text{m}$) aumenta a penetração dos fluidos corporais no material, a diferenciação osteogênica, as ligações celulares e a adsorção de proteínas. Desta forma, o crescimento ósseo é muito mais benéfico do que em implantes lisos, uma vez que o tecido cresce na estrutura dos poros, aumentando assim sua fixação (LI *et al.*, 2016; ANDANI *et al.*, 2014).

Outra vantagem do uso da metalurgia do pó na confecção de biomateriais está relacionada à possibilidade de reduzir o módulo de elasticidade de materiais que fundidos, possuem valor extremamente superior ao do osso cortical (como por exemplo, os implantes metálicos, que apresentam módulo de elasticidade em média 10 vezes superior ao do osso). Como implantes produzidos por esta rota possuem elevada porcentagem de poros, isto reduz o número de ligações químicas e conseqüentemente, o módulo elástico. Desta forma, é possível minimizar ou até mesmo eliminar a alta incidência de atrofiamento do osso (que acontece devido à falta de absorção de esforços mecânicos) e conseqüentemente, o afrouxamento asséptico do implante (ARIFIN *et al.*, 2014; NIESPODZIANA *et al.*, 2010).

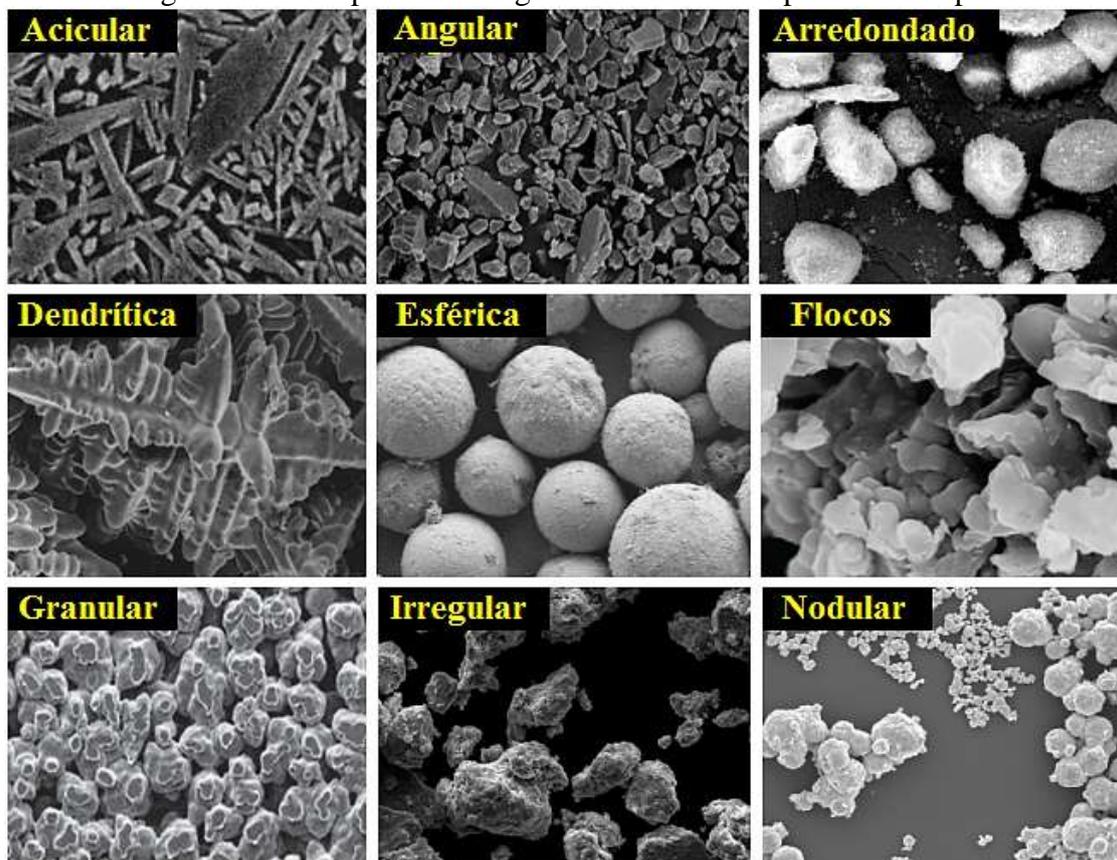
Biomateriais metálicos como no caso do aço inoxidável 316L podem ser confeccionados com superfícies lisas ou rugosas dependendo da aplicação. Aqueles produzidos por processos de fundição convencionais são lisos e com uma porcentagem muito baixa de poros. Estes tipos de biomateriais são preferencialmente utilizados em aplicações em que o material estará diretamente em contato sangue, pois superfícies lisas diminuem a adesão e conseqüente ativação das plaquetas, o que reduz significativamente o risco do paciente desenvolver trombose. Como exemplo, é possível citar os *stents* cardiovasculares inseridos no interior de veias e artérias obstruídas. Já os biomateriais metálicos produzidos pelo processo de metalurgia do pó apresentam superfície áspera, o que é muito interessante no caso dos implantes ortopédicos e dentais. A superfície áspera aumenta a osteointegração em decorrência do crescimento de tecido ósseo sobre a superfície do implante, sem que haja o desenvolvimento de tecido fibroso na interface de contato entre o osso e o implante. A superfície rugosa que materiais produzidos via metalurgia do pó possuem é de extrema importância na osteointegração devido a resposta biológica dos macrófagos a esta superfície (ANDERSON *et al.*, 2016; MILLERET *et al.*, 2011; PALMAZ *et al.*, 1999).

2.3.1 Obtenção dos Pós

A primeira etapa da metalurgia do pó compreende a obtenção dos pós que serão posteriormente prensados e sinterizados. É de extrema importância conhecer o tipo de morfologia que o material obtido possui, visto que esta característica afeta as condições posteriores de compactação e sinterização. É observado na literatura que quanto mais arredondadas forem as partículas, pior é o grau de compactação, visto que umas

deslizam sobre as outras ao invés de se entrelaçarem. As principais morfologias de partículas existentes incluem: Aciculares, angulares, arredondadas, dendríticas, esféricas, flocos, granulares, irregulares e nodulares (Figura 6). Outra característica obtida dependendo do processo e do tipo de material é a superfície das partículas, que podem ser lisas, rugosas, porosas, escamosas ou fibrosas. Esta é outra característica importante de se conhecer, principalmente no caso de biomateriais, pois quando mais rugosa for a superfície do implante, melhor será a penetração dos fluidos corporais e a osteointegração (NIKOLIĆ *et al.*, 2014; TOBAR *et al.*, 2016; SURYANARAYANA, 2001; OSÓRIO *et al.*, 2009; LI *et al.*, 2016).

Figura 6 – Principais morfologias encontradas em partículas de pós



Fonte: Magliano & Pandolfelli (2010); Manhães & Holanda (2008); Meira *et al.* (2013); Osório *et al.* (2009); Zhu *et al.* (2018); Pinto & Rezende (2012); Carvalho *et al.* (2009); Kuffner *et al.* (2018); Fernandes *et al.* (2003).

Existem diversas rotas utilizadas na obtenção de pós que dão origem a diferentes morfologias de partícula, dependendo da aplicação desejada e do tipo material. Podem-se citar como principais (NOURI & SOLA, 2018):

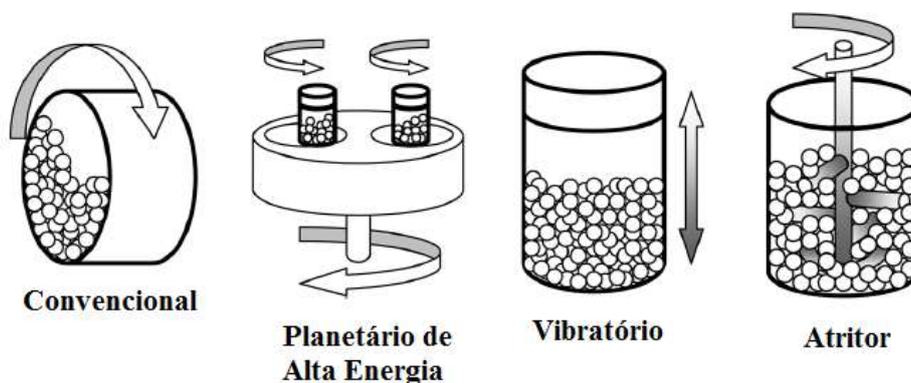
- **Redução de óxidos:** Nesta técnica, metais como cobre e ferro que são encontrados normalmente na forma de óxidos, são obtidos através de uma reação química onde um agente redutor (normalmente carbono) promove a formação do pó puro, pois se liga ao oxigênio e forma uma ligação mais forte do que a do óxido que se deseja reduzir. As principais morfologias de partículas obtidas nesse processo são irregulares de superfície porosa (KOBAYASHI *et al.*, 2014; CHO *et al.*, 2013).
- **Decomposição térmica:** A técnica de decomposição térmica é utilizada normalmente para obtenção de pós de ferro e níquel. Neste processo, o monóxido de carbono reage com o material metálico desejado, quando submetido a determinadas temperaturas e pressões, sendo ambos posteriormente aquecidos e dando origem aos pós por decomposição. Através deste processo são obtidas partículas aciculares, angulares arredondadas, esféricas e irregulares (BRAGA *et al.*, 2007).
- **Atomização:** A atomização é um processo no qual um metal fundido colide normalmente com um gás (atomização a gás) ou com água (atomização a água), o que forma gotículas de no máximo 150 µm de diâmetro que resfriam rapidamente e se transformam em pó. O processo de atomização a gás é o mais utilizado na indústria, pois dá origem a partículas de formato esférico com maior fluidez e densidade do que as partículas atomizadas a água que possuem morfologia irregular. Existem ainda outros tipos de atomização, como a vácuo e por centrifugação. Entretanto, as mais usadas são a gás e a água (BRAGA *et al.*, 2007; TOBAR *et al.*, 2016).
- **Eletrólise:** A eletrólise consiste em um processo no qual um material metálico é inserido no interior de uma cuba, em contato direto com uma solução aquosa e submetido a uma corrente contínua. A eletrodeposição deste metal ocorre no cátodo da célula eletrolítica na forma de pó. Este pó é raspado e posteriormente secado, o que resulta no produto final com partículas de morfologia dendrítica. É considerada uma rota bastante cara, sendo muito utilizada na fabricação de pós de cobre (OLIVEIRA *et al.*, 2001; SINGH *et al.*, 2017).
- **Moagem de bolas convencional:** A moagem de bolas convencional é um processo no qual um ou mais materiais metálicos, cerâmicos ou poliméricos são inseridos no interior de um jarro de moagem, juntamente com esferas metálicas de diferentes diâmetros. Após esta preparação, o jarro é inserido no interior do moinho, onde é submetido a uma determinada rotação. Através do impacto e colisão das esferas com o material, ocorre a quebra dos materiais precursores, transformando-os em pós

após determinado tempo. Outra função do moinho de bolas e de todos os moinhos de forma geral, é homogeneizar pós puros e misturas de compósitos. São moinhos que possuem baixa capacidade (processam pequenas quantidades de material).

- **Moagem de alta energia:** A moagem de alta energia é um processo semelhante ao processo de moagem convencional. A principal diferença entre estes é que na moagem de alta energia, os jarros de moagem são submetidos a altas velocidades de rotação, diferentemente da moagem convencional que utiliza baixas velocidades. Com isto, as partículas dos materiais submetidos a este processo alcançam granulometria muito mais reduzida do que na moagem convencional, sendo possível a obtenção de partículas em escala submicrométrica e nanométrica (SANTOS & COSTA, 2005).
- **Moagem vibratória:** Na técnica de moagem vibratória, os materiais e as esferas de moagem são inseridos no interior do jarro, onde sofrem a ação de uma energia vibratória de baixa frequência e alta intensidade que é aplicada em todo o recipiente, fazendo com que as esferas se movimentem e se choquem contra o material. As maiores vantagens do uso desta técnica incluem simplicidade no manuseio e baixo consumo de energia. Em contrapartida, os moinhos vibratórios possuem baixa capacidade, são considerados poluidores ambientais pois emitem ruídos de até 120 decibéis, e ainda, transmitem cargas dinâmicas significativas para as fundações do ambiente onde serão instalados (SIDOR, 2010; LI *et al.*, 2015).
- **Moagem em moinho atritor:** Os moinhos atritor são semelhantes aos convencionais. A principal diferença é que estes correspondem a tambores verticais, sendo no seu interior inseridas as esferas de moagem junto ao material. Uma hélice é então acoplada ao jarro, promovendo a rotação das esferas e do material (ao invés do tambor girar, a hélice gira e fornece energia ao processo). Ao contrário dos moinhos convencional, de alta energia e vibratório, o moinho atritor possui grande capacidade de processamento, sendo muito útil na indústria. Com relação à velocidade de processo, é considerado mais rápido do que o convencional, mas ainda mais lento do que o de alta energia (KOCH & WHITTENBERGER, 1996).

A Figura 7 mostra o esquema do funcionamento para os moinhos convencional, de alta energia, vibratório e atritor (GORRASI & SORRENTINO, 2015)

Figura 7 – Esquema do funcionamento para os moinhos convencional, de alta energia, vibratório e atritor



Fonte: Gorrasi e Sorrentino (2015)

As técnicas físicas e químicas de obtenção de pós como a redução de óxidos, decomposição térmica, atomização e eletrólise, dão origem a apenas um produto final, não sendo consideradas rotas tão versáteis. Já as técnicas de moagem (convencional, de alta energia, vibratória e atritor) podem ser utilizadas tanto para *mechanical alloying* (ou formação mecânica de ligas) quanto para *mechanical milling* (ou moagem mecânica). No começo do seu uso, os moinhos eram utilizados apenas para *mechanical alloying*. Nesta, dois ou mais materiais eram inseridos no interior do mesmo jarro de moagem e submetidos a uma determinada velocidade de rotação. Desta forma, era possível produzir um novo material ou liga através dos mecanismos de soldagem a frio, fratura e novamente soldagem a frio entre as partículas. Nos últimos anos, uma nova rota tem sido explorada, considerada uma variação da *mechanical alloying*, a *mechanical milling*. Diferentemente da *mechanical alloying* onde os materiais eram apenas processados para a obtenção de novas ligas, na *mechanical milling* o principal objetivo é reduzir ao máximo o tamanho das partículas de materiais puros ou compósitos, através da aplicação de altas velocidades de rotação (GILMAN & BENJAMIN, 1983; TORRES & SHAEFFER, 2010; SURYANARAYANA, 2001).

Uma das rotas mais utilizadas para a obtenção dos pós de diferentes materiais é a moagem, devido à facilidade de operação na produção em baixa escala. Existem vários fatores que afetam este processo e devem ser otimizados para reduzir o tempo de processamento, custos envolvidos e facilitar a obtenção da microestrutura ou fases desejadas. Estas variáveis são interdependentes uma das outras, de forma que a alteração de uma afeta positivamente ou negativamente as demais. As principais

variáveis compreendem o tempo, velocidade, atmosfera e temperatura de moagem, relação massa/esfera, agentes de controle de processo e os tipos de moinho e de jarros de moagem (SURYANARAYANA, 2001; TORRES & SHAEFFER, 2010).

Além dos parâmetros citados acima, existem três tipos de mecanismos de moagem possíveis: Sistema dúctil-dúctil, dúctil-frágil e frágil-frágil. No sistema dúctil-dúctil, as partículas do material moem sob a ação do encruamento entre os materiais dúcteis e as esferas de moagem (combinação de soldagem a frio e rupturas sucessivas). É considerado um processo mais lento, porém depois de encruado, o material obtém reduções granulométricas significativas. No sistema dúctil-frágil, as partículas frágeis instalam-se nos espaços interlamelares do material dúctil, o que induz uma região de tensões e conseqüente ruptura. Este mecanismo é considerado mais rápido do que o dúctil-dúctil, uma vez que a ação do encruamento é mais lento do que o processo de indução de tensões. No sistema frágil-frágil, as partículas de maior fragilidade sofrem ruptura e são embutidas no interior das partículas de menor fragilidade. Quando estas partículas atingem determinado tamanho, elas assumem comportamento semelhante ao dúctil e a partir deste ponto não sofrem mais reduções granulométricas (limite de moagem frágil-frágil) (SURYANARAYANA, 2001).

2.3.2 Prensagem

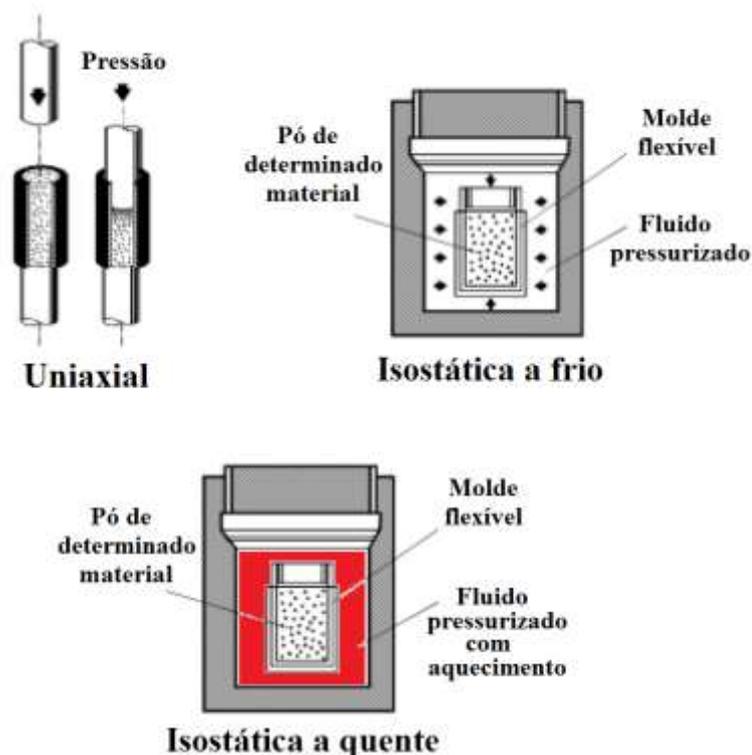
Entende-se por prensagem o processo no qual um determinado pó é compactado dentro de uma matriz rígida (metálica) ou flexível (borracha natural ou sintética), sob a ação de uma determinada pressão, com a finalidade de consolidar as suas partículas em um determinado formato. É considerada uma das operações de conformação mecânica mais utilizada em materiais fabricados via metalurgia do pó devido ao seu grande rendimento e versatilidade (peças com variados tamanhos e geometrias sem a presença de variação dimensional). O processo de prensagem compreende primeiramente o preenchimento da matriz com o pó, seguido da aplicação da pressão e por fim, a remoção da peça do interior da matriz, sendo posteriormente tratada termicamente para que obtenha resistência mecânica (ALBERO, 2000; BAJPAI *et al.*, 2015).

Com relação à pressão aplicada, esta pode variar em uma faixa entre 100 e 700 MPa, sendo que a máxima densidade obtida pelo compacto a verde não está diretamente relacionada com a máxima pressão exercida sobre sua área, mas sim com a melhor pressão necessária para causar a rotação e deslizamento das partículas dos pós devido ao

esforço de cisalhamento gerado pela pressão aplicada entre estas. A morfologia das partículas é outro fator que afeta de forma significativa a densidade a verde do compacto, uma vez que partículas com morfologia irregular tendem a obter maior densificação a verde devido ao seu entrelaçamento, diferentemente de partículas de morfologia esférica que tendem a deslizar umas sobre as outras, necessitando de maior pressão de compactação se comparadas a partículas irregulares (BAJPAI *et al.*, 2015; MAZEN & AHMED, 1998; KANG & SAMMY, 2004).

Os principais métodos de prensagem empregados são a prensagem uniaxial, isostática a frio e isostática a quente. A diferença entre estes métodos envolve o modo como a pressão é aplicada, o meio de prensagem, a matriz de compactação e a presença ou não de temperatura durante o processo. Cada método de compactação é indicado para uma determinada aplicação. A Figura 8 mostra os mecanismos de prensagem para a prensagem uniaxial e isostática (ALBERO, 2000; GU *et al.*, 2006).

Figura 8 – Mecanismos de prensagem para a prensagem uniaxial, isostática a frio e isostática a quente



Fonte: Adaptado de Albero (2000)

A prensagem uniaxial, dentre todos os processos de prensagem, é a mais utilizada, tanto na indústria quanto em pesquisa. Isto ocorre devido ao seu baixo custo, facilidade

de operação e bom rendimento de produção. Neste processo, o material na forma de pó é inserido no interior de uma matriz rígida, sendo em seguida aplicada uma pressão uniaxial sob esta matriz necessária para compactar o pó até que reduza ao máximo o tamanho e o volume dos poros intergranulares que acontece por deslizamento das partículas através de deformação plástica. Desta forma, o material atinge resistência mecânica a verde suficiente através do maior empacotamento entre as partículas (maior densidade a verde) para que seja posteriormente tratado termicamente (ALBERO, 2000; REITERER *et al.*, 2004; LOH & SAI, 1992).

Diferentemente da prensagem uniaxial, a prensagem isostática a frio é um processo de compactação muito mais eficiente, uma vez que envolve a aplicação uniforme de pressão em todas as direções simultaneamente. Nesta técnica, o pó do material desejado é inserido em uma matriz flexível que é selada e introduzida no interior da prensa em meio líquido (normalmente óleo). A pressão é então aplicada no fluido, o que permite a compactação do material de forma que engloba todo o seu volume. As densidades tanto a verde quanto sinterizada de peças prensadas isostaticamente são significativamente superiores àquelas obtidas por prensagem uniaxial, devido à maior redução do volume de poros internos e externos. A prensagem isostática é utilizada também como um processo secundário à prensagem uniaxial, de forma a melhorar a densificação do compacto a verde. Neste caso, não há necessidade de uma matriz elastomérica, mas apenas de um material elastomérico para envolver a peça no momento da aplicação da pressão, de forma a evitar a contaminação direta do fluido compressivo com o material (BEWLAY, 1992; HENDERSON *et al.*, 2000).

Uma variação da prensagem isostática a frio é a prensagem isostática a quente, processo no qual os pós são simultaneamente prensados e tratados termicamente (sinterizados) durante um determinado tempo, até que seja atingida a resistência mecânica desejada. No interior do compartimento de prensagem, existe um forno acoplado para tal procedimento. Com esta técnica, é possível a obtenção de densidades próximas a 100% do material fundido. A prensagem isostática a quente foi desenvolvida a partir dos anos 50 com a finalidade de aperfeiçoar partes de reatores nucleares e sistemas de aeronaves. Todavia, a mesma tem sido amplamente utilizada na metalurgia do pó no desenvolvimento de peças de difícil obtenção pelos processos convencionais de fundição (MIRANDA *et al.*, 2016; GÓMEZ & PALMA, 2015).

Existem diversos problemas relacionados às falhas de prensagem. A compactação em matriz convencional gera distribuições de densidade heterogêneas em decorrência

do atrito entre o pó e a parede da matriz. Esta heterogeneidade pode causar defeitos de delaminação. A delaminação destaca-se como principal problema decorrente da prensagem incorreta. Nesta, a peça recém compactada apresenta trincas e descontinuidades ao longo de sua seção transversal que, se prosseguir para posterior tratamento térmico de sinterização, provavelmente serão mantidos, causando assim defeitos irreparáveis no produto final. Em caso de delaminação, é sugerido prensar uma nova peça com pressão diferente da anterior, utilizando algum agente aglutinante no pó ou ainda realizar um tratamento térmico de alívio de tensões em pós muito tensionados. (YANG *et al.*, 2004; NAEBE & SHIRVANIMOGHADDAM, 2016; GU *et al.*, 2006; HENDERSON *et al.*, 2000; BRISCOE & ROUGH, 1998; HENDERSON & MORIARTY, 2002):

- **Influência das propriedades elásticas do pó:** A recuperação elástica do pó após cessada a carga compressiva pode resultar em delaminação, principalmente se a peça corresponde a um compósito com materiais que compactam e recuperam-se elasticamente de forma diferenciada.
- **Ar aprisionado:** O volume de ar aprisionado afeta diretamente a porosidade do compacto a verde e a tensão interna que pode levar a trincas e delaminação. Quando se deseja reduzir ao máximo a quantidade de ar aprisionado na prensagem uniaxial, aconselha-se aplicação de carga lenta, obedecendo a um intervalo de tempo mínimo entre a aplicação da carga de compactação, para que ocorra acomodação das partículas e a eliminação do ar aprisionado do interior do material.
- **Desprendimento da matriz flexível:** No caso da prensagem isostática a frio, pode ocorrer efeito de atrito entre a matriz elastomérica e o material prensado, o que no momento da descompressão, pode ocasionar deslizamento significativo e delaminação.

No caso da prensagem de compósitos, principalmente de natureza diferenciada como no caso daqueles formados por metais e cerâmicos, o procedimento de compactação deve ser cuidadosamente estudado. A pressão de compactação exercida sobre um compósito não é equivalente àquela exercida sob os materiais precursores puros. Isto pode afetar significativamente o resultado final da peça, uma vez que as partículas metálicas suportam altas cargas de compactação devido a sua alta ductilidade, enquanto as partículas cerâmicas não suportam, devido a sua alta fragilidade (CHEN *et al.*, 2007; MICHRAFY *et al.*, 2003).

A aplicação de elevadas pressões de compactação pode levar a formação de grandes gradientes de densidade, o que pode resultar em um material com

características físicas e mecânicas diferenciadas. Em materiais metálicos, a formação de defeitos é mais nítida, enquanto que nos materiais cerâmicos, a possibilidade do surgimento de fissuras, deformações ou distorções é grande, entretanto, muitas vezes só são visíveis após a sinterização (WU *et al.*, 2005; CRISTOFOLINI *et al.*, 2016).

A forma mais eficaz de evitar isto é encontrar uma pressão de compactação que seja adequada para formar o compósito, mas que ao mesmo tempo, seja considerada mínima, para evitar a formação de gradientes de densidade muito acentuados. É de extrema importância que a matriz seja lubrificada a cada prensagem, normalmente com uma solução de estearato de zinco diluído em acetona ou álcool etílico. Isto evita o atrito do punção com as paredes da matriz, o que minimiza a formação destes gradientes, em decorrência da transmissão da carga de forma mais homogênea. Além disso, a lubrificação previne que a matriz seja danificada (FRUHSTORFER & ANEZIRIS, 2017; RODRIGUES *et al.*, 2012; EWSUK & ARGÜELLO, 2004).

2.3.3 Sinterização

A sinterização é um tratamento térmico utilizado normalmente em metais, podendo ser empregado também em cerâmicos ou compósitos. Sua principal finalidade é aumentar a resistência mecânica do material que foi previamente compactado. Neste processo, a resistência final é alcançada através da difusão atômica das partículas em contato, que são submetidas à ação de determinada temperatura, normalmente arbitrada como equivalente a 80% da temperatura de fusão do material precursor. A densificação do compacto a verde aumenta através da redução da energia livre presente no conjunto. Esta redução da energia gera diminuição ou eliminação dos poros contidos na microestrutura do material (SILVA & ALVES-JÚNIOR, 1998).

Existem vários tipos de sinterização, podendo-se citar a sinterização convencional sem pressão, a quente, isostática a quente, pressurizada a gás, de ultra-alta pressão, de faísca de plasma, de flash, de laser, em forno resistivo, reativa e por microondas. Além dos tipos de sinterização, existem ainda diversas atmosferas que podem ser utilizadas no processo, como atmosfera ambiente (de oxigênio), inerte (com argônio, hélio ou hidrogênio) ou a vácuo. A necessidade ou não da utilização destas atmosferas varia de acordo com o potencial de oxidação de cada material que será sinterizado e da aplicação desejada (SILVA & ALVES-JÚNIOR, 1998; RAJU & YOON, 2016).

O processo pode ser classificado em dois tipos: Sinterização por fase sólida e sinterização por fase líquida. A sinterização por fase sólida é um processo no qual existe transporte de massa apenas no estado sólido, mantendo-se abaixo da temperatura de fusão. Este transporte de massa que acontece entre as partículas que estão em contato pode ocorrer por difusão atômica, evapo-condensação ou escoamento viscoso, sendo que cada um é arbitrado de acordo com o tipo de material que será sinterizado. Quanto mais eficiente for o método utilizado na compactação, maior é a área de contato direto entre as partículas e conseqüentemente, melhor densificação é obtida no processo. Diferentemente da sinterização por fase sólida, a sinterização por fase líquida é um processo no qual o material que será o responsável pela interconexão entre as partículas encontra-se em estado líquido. Normalmente este líquido é formado pela fundição do material com menor ponto de fusão do compósito, sendo todas as partículas coalescidas após o resfriamento. É considerado um processo muito mais rápido de sinterização, porém deve conter materiais com pontos de fusão bastante distintos para que seja eficiente (GERMAN *et al.*, 2009; SILVA & ALVES JÚNIOR, 1998).

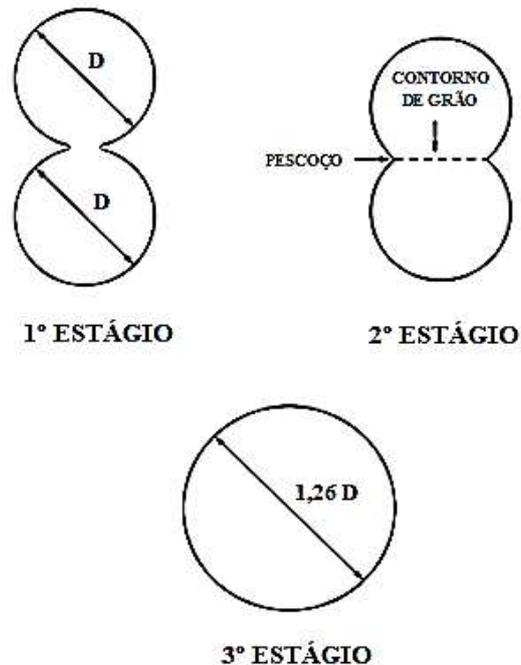
A sinterização por fase sólida é a mais utilizada, sendo a difusão atômica o mecanismo de transporte de massa neste tipo de tratamento térmico. É definido como um processo termoativado irreversível onde os átomos se movimentam de uma partícula para outra formando um pescoço que tende a aumentar até o fim do processo difusional. A força motriz para a movimentação dos átomos na formação do pescoço é a diminuição da energia livre superficial do sistema. Os principais mecanismos que movimentam os átomos na microestrutura variam de acordo com alguns parâmetros, podendo-se citar o tamanho da partícula, a presença de defeitos (lacunas, intersticiais), o diâmetro dos átomos, o tipo de estrutura cristalina e a temperatura. Esse transporte de massa reduz a quantidade de poros da estrutura, o que aumenta sua densificação após resfriamento (MICHAILOV, 2011; ISMANGIL *et al.*, 2016; WATANABE, 1976).

No processo de sinterização por fase sólida, a difusão atômica é desencadeada pela redução da energia superficial livre ou força motriz, que acontece pelo deslocamento de matéria ou movimentação atômica do interior das partículas em direção aos poros, preenchendo-os. Basicamente, esta é dividida em 3 estágios (Figura 9) (SILVA & ALVES JÚNIOR, 1998; GUPTA & BASU, 2018; LIU *et al.*, 2014):

- **1º Estágio ou inicial:** As partículas com diâmetro D em contato formam uma ligação coesa fraca com difusão superficial. Nesta etapa, ocorre a formação e o crescimento do pescoço entre elas.

- **2º Estágio ou intermediário:** Este estágio é caracterizado pela formação de poros interconectados. Com o aparecimento destes, ocorre a formação de uma rede porosa contínua. Densidades de aproximadamente 70% até 92% são obtidas.
- **3º Estágio ou final:** No estágio final, os poros interconectados transformam-se em isolados, pois se tornam esféricos e reduzem de tamanho. Alguns se mantêm isolados, enquanto outros são completamente eliminados. Assume-se que o diâmetro da esfera final seja 1,26 vezes o diâmetro das esferas iniciais que estavam em contato. A densidade final é obtida nesta etapa, e deve-se tomar cuidado pois após o processo de sinterização completo, ocorre o crescimento dos grãos.

Figura 9 – Estágios da sinterização por fase sólida



Fonte: Adaptado de Gupta & Basu (2018)

Sabe-se que os principais parâmetros que afetam a sinterização incluem o tamanho das partículas dos pós, a temperatura, o tempo, a atmosfera, as rampas de aquecimento/resfriamento e a pressão de compactação exercida. Já no caso da sinterização de compósitos, outros fatores demonstram exercer influência. Um dos principais problemas enfrentados neste processo decorre das diferentes temperaturas de fusão que cada material precursor apresenta. Quando os constituintes do compósito apresentam temperaturas de fusão próximas, a tendência de que a sinterização ocorra de forma eficiente é maior. Entretanto, quanto mais divergentes estas forem, maiores as chances de que o processo gere peças com defeitos microestruturais. Neste caso, é

necessário um estudo mais aprofundado da temperatura de sinterização de cada material individual, para que a peça consiga atingir a resistência mecânica desejada sem que ocorram problemas, como a fusão de um dos componentes ou a formação de fases indesejadas (PARK *et al.*, 1999; GUTMANAS, 1990).

Além das diferentes temperaturas de fusão, outro fator importante na sinterização de compósitos, principalmente no caso daqueles formados por metais e cerâmicas, é a diferença no coeficiente de dilatação térmica entre ambos. Sabe-se que materiais metálicos dilatam muito mais termicamente do que materiais cerâmicos, o que resulta em maior tendência da cerâmica sofrer fissuração no momento da sinterização. Isto é explicado também devido a maior deformação tanto elástica quanto plástica que os materiais metálicos conseguem sofrer, enquanto que as cerâmicas não conseguem suportar estes esforços. Este problema pode ser contornado com o uso de sinterização com pressão (como no caso da prensagem isostática a quente). Entretanto, se não for possível utilizar pressão para sinterizar o compacto a verde, é fundamental investigar a temperatura e o tempo ideal para sinterizar o compósito, para que não haja comprometimento, principalmente no que diz respeito a crescimento de grãos (HUSSAIN *et al.*, 2015; GROZA *et al.* 2001).

2.4 MATERIAIS COM GRADAÇÃO FUNCIONAL (FGMs)

Os materiais com gradação funcional (FGMs) são uma classe de compósitos avançados desenvolvidos no Japão por volta de 1984 com o intuito de suprir às necessidades de trabalhos em ambientes agressivos, de choque térmico e solucionar problemas de natureza termomecânica, devido a incompatibilidades entre os coeficientes térmicos das ligações, das fibras e da matriz. Esta incompatibilidade gera rápida propagação de trincas devido às tensões residuais localizadas, o que leva o material a ruptura (DAI *et. al*, 2016; MANTARI & MONGE, 2016).

Um dos primeiros FGMs relatados na literatura provém da pesquisa “*Cvd in situ ceramic composites*” de Hirai *et al.* em 1987, onde os mesmos desejavam projetar um avião espacial no laboratório aeroespacial nacional do Japão. A principal exigência era combinar materiais que serviriam como uma barreira térmica capaz de suportar uma temperatura de superfície de 2000 K e um gradiente de 1000 K, em uma seção de 10 mm de espessura (EL-WAZERY & EL-DESOUKY, 2015; HIRAI *et al.*, 1987).

Desde então, os FGMs têm demonstrado que a suave transição entre os diferentes materiais do compósito resulta em uma redução de tensões residuais de interface muito mais bem sucedida do que nos compósitos monolíticos tradicionais. O gradiente funcional pode atuar também como uma camada de interface para conectar dois diferentes materiais incompatíveis e aprimorar a resistência da ligação. Também pode eliminar ou diminuir a concentração de tensões térmicas ao longo da peça, reduzir a velocidade de propagação de trincas quando usados como revestimento, assim como controlar deformações, desgaste e corrosão. Desta forma, o desempenho mecânico, principalmente à fadiga, tem indicado valores superiores aos dos compósitos de camada única (MIRANDA *et al.*, 2016; GUO *et al.*, 2018; GURURAJA *et al.*, 2014).

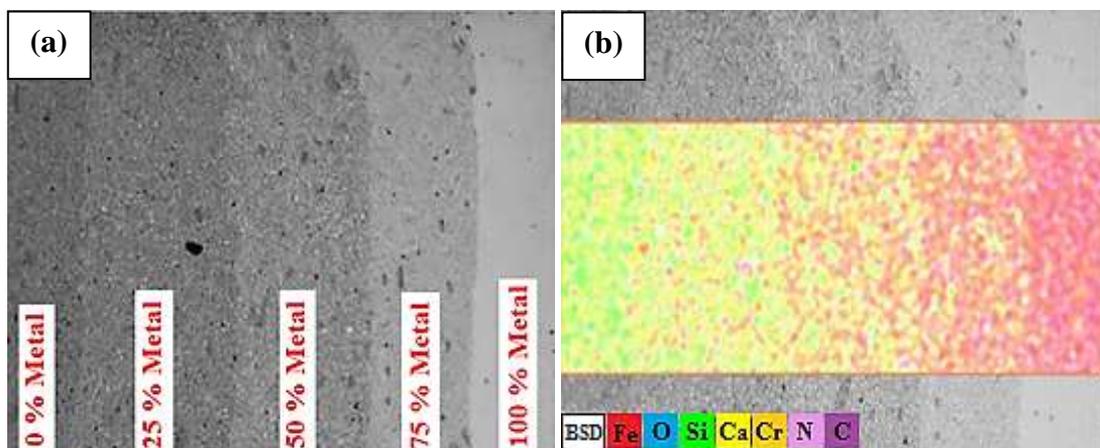
Materiais com gradação funcional são muito comuns na natureza, podendo-se citar estruturas de bambu, conchas de moluscos, exoesqueleto de artrópodes, dentes e tecidos ósseos. Os ossos do corpo humano são no geral classificados em vários grupos, porém, todos apresentam complexas estruturas graduadas. Os ossos longos são um exemplo de estrutura óssea em FGM, sendo constituídos por um eixo longo com uma composição óssea compacta que envolve uma cavidade central formada por gordura, osso esponjoso e medula óssea. O osso cortical muda sua estrutura gradualmente para esponjosa, sendo que a distribuição dos poros acontece suavemente e isso determina uma gradual mudança das propriedades mecânicas, como o módulo de elasticidade e a tensão de tração. Devido a esta semelhança com as estruturas ósseas do corpo, os FGMs vêm crescendo no mercado ortopédico, visto que biomateriais produzidos por esta técnica são capazes de reproduzir as propriedades locais do osso original. Isto minimiza o efeito de blindagem de tensão e reduz a tensão de cisalhamento entre o implante e o tecido ósseo. Assim, é possível obter um material com maior vida útil (SOLA *et al.*, 2016; HAÏAT *et al.* 2009; BEAUPIED *et al.*, 2007; RHO *et al.*, 1998).

Basicamente, os FGMs são constituídos por duas ou mais camadas, sendo que a microestrutura, a composição química e as propriedades variam de forma gradual ao longo do seu volume. Esta variação ocorre em uma, duas ou três direções espaciais, em decorrência das diferentes constituições e frações volumétricas do compósito, o que gera uma característica anisotrópica. Citam-se como principais propriedades que diferem ao longo da seção os módulos de elasticidade e cisalhamento, o coeficiente de Poisson e a densidade (DAI *et al.*, 2016; ENAB, 2012; GUPTA & TALHA, 2015).

Existem diversas associações que podem ser utilizadas em um compósito FGM. Por mais que haja a possibilidade de se usar metais, cerâmicos e polímeros, as

associações mais comuns vistas na literatura são entre metais e cerâmicas. Isto se deve ao fato de poder usufruir da boa resistência mecânica do metal (e bioinércia no caso dos metais usados em biomateriais) e da boa resistência à corrosão da cerâmica (e da ótima osteoindução e osteocondução no caso das biocerâmicas). O esquema de um compósito FGM formado por um material metálico e um cerâmico (aço inoxidável 316L e silicato de cálcio) pode ser visto na Figura 10. Na Figura 10a, é possível observar a micrografia via MEV das composições do compósito, onde as camadas das extremidades são compostas pelos materiais precursores puros, enquanto que as composições mistas ou internas são compostas pelas misturas entre os dois. Neste caso, a gradação do FGM foi arbitrada como sendo de 25 em 25%. O compósito inicia com 100 % de silicato de cálcio (ou 0 % de metal) e vai diminuindo esta porcentagem e aumentando a de aço inoxidável 316L, até que este atinja 100 %. Na Figura 10b é visto via EDS/MEV por mapeamento a composição química de cada camada. Primeiramente é observada uma grande região com pontos verdes e amarelos, correspondentes aos elementos silício e cálcio respectivamente, que compõe a camada com 100 % de silicato de cálcio. Conforme as composições tendem para a maiores porcentagens de aço inoxidável 316L, é observada a maior quantidade de pontos vermelhos, azuis, laranjas, azuis, roxos e marrons, correspondentes aos elementos ferro, oxigênio, cromo, níquel e carbono, respectivamente, que são os elementos constituintes do aço inoxidável 316L (DAI *et. al*, 2016; PARK & KIM, 2016; ENAB, 2012; OSHKOUR *et al.*, 2015).

Figura 10 – Exemplo de um compósito metal–cerâmica em aço inox 316L e silicato de cálcio fabricado pelo método FGM (a) Micrografia via MEV com as regiões de cada composição (b) Mapeamento via EDS/MEV da composição química de cada camada



Fonte: Adaptado de Oshkour *et al.* (2015)

Muitas técnicas são utilizadas na fabricação dos FGMs, podendo-se citar a pulverização a plasma, métodos sol-gel, deposição de vapor físico-químico, síntese de alta temperatura auto-propagada, sinterização de plasma de faísca e metalurgia do pó. Dentre estas, uma das mais utilizadas para fabricação de FGMs é a metalurgia do pó, não apenas pelo seu relativo fácil manuseio, mas também porque permite a confecção de peças com maior controle microestrutural e químico. Os principais parâmetros de processamento que afetam as propriedades dos compósitos FGM confeccionados por esta rota são os mesmos parâmetros que afetam os compósitos de camada única, sendo estes a pressão aplicada na compactação, o método de compactação, o tempo e a temperatura de tratamento térmico (EL-WAZERY & EL-DESOUKY, 2015; NAEBE & SHIRVANIMOGHADDAM, 2016; JAJARMI & SAJJADI, 2017).

Para a estruturação de um compósito FGM via MP, as seguintes etapas devem ser seguidas, a fim de se obter um produto final com boas propriedades microestruturais, mecânicas e biológicas (CARVALHO *et al.*, 2016; ZHU *et al.*, 2001):

1. Obtenção dos pós e homogeneização: Primeiramente são obtidos os pós dos materiais que serão utilizados no FGM, sejam metálicos, cerâmicos ou poliméricos. Em seguida, os mesmos são pesados e as composições mistas que não são puras, mas sim uma mistura entre as puras em diferentes proporções, são homogeneizadas manualmente ou mecanicamente, utilizando agitadores ou moinhos. O método de homogeneização a ser utilizado varia de acordo com as densidades dos materiais precursores, visto que quanto maiores forem as diferenças entre as densidades destes, mais difícil é a sua homogeneização (o que pode acarretar no compósito em regiões com composição química diferenciada). A massa de pó a ser utilizada em cada camada do compósito final varia também de acordo com a densidade dos materiais precursores, das dimensões da matriz e das dimensões (altura e diâmetro) que se deseja obter na peça final e em cada camada de forma individual.

2. Formação do compacto a verde: A formação do compacto a verde acontece através da inserção manual cuidadosa dos pós de cada composição ou camada individualmente no interior da matriz de compactação, de forma mais nivelada possível. Após a sobreposição de cada camada de pó umas sobre as outras, ocorre a prensagem, através da aplicação de uma pressão necessária para consolidar as partículas do compósito. Na prensagem, é comum a ocorrência de delaminação, devido ao diferente grau de compactação que cada material individual possui, tanto no interior das composições, quanto na interface que conecta cada uma destas. Desta forma, é essencial

a realização de uma análise prévia de qual é a pressão de compactação ideal para cada tipo de compósito, visto que cada material necessita de uma carga de compactação diferente para atingir resistência a verde. Isto decorre das diferentes morfologias de partícula que cada pó apresenta, assim como a resistências de cada partícula.

3. Sinterização: A etapa final do processo compreende a sinterização. Nesta etapa, o compacto a verde adquire resistência mecânica através da difusão atômica entre as partículas que estão em contato. Um estudo aprofundado sobre a temperatura ideal a ser utilizada no tratamento térmico deve ser realizada previamente, visto que cada material individual utilizado no compósito tem um coeficiente de dilatação e uma temperatura de sinterização diferenciada (que varia de acordo com a temperatura de fusão). Os problemas mais comumente encontrados são relacionados a sinterização de metais com cerâmicos e metais ou cerâmicos com polímeros. No caso dos metais, os mesmos não se difundem com as partículas cerâmicas, o que pode gerar uma sinterização ineficiente. Da mesma forma, o ponto de fusão de polímeros é muito baixo, o que limita o seu uso em associação com metais e cerâmicos (que possuem pontos de fusão mais elevados). Assim, é essencial o conhecimento de cada propriedade dos materiais precursores antes da confecção do compósito, assim como a realização prévia de testes de temperatura que determinem a energia ideal a ser utilizada no processo térmico.

A literatura indica que as principais falhas no processo de fabricação de FGM's via metalurgia do pó encontram-se nas etapas de prensagem e sinterização, sendo poucas falhas atribuídas à etapa de obtenção dos pós. De forma geral, observa-se que a maioria dos estudos que mostram as falhas em FGMs são apenas simulados através de modelos computacionais, sendo pouca pesquisa destinada a testes práticos. Com isto, a comparação direta de resultados torna-se dificultada, sendo essencial a realização de estudos prévios aprofundados das características de cada material a ser utilizado no FGM (DO *et al.*, 2017; PAN & SONG, 2017; NOJUMI & WANG, 2018).

2.5 TESTES DE CITOTOXICIDADE IN VITRO

O uso de animais em laboratório possui controle rigoroso dos órgãos competentes, uma vez que não são todos os materiais que devem ser testados *in vivo* sem prévio estudo de sua toxicidade. A partir da década de 60, os testes de citotoxicidade *in vitro* foram propostos, com a utilização de células vivas e tecidos de mamíferos, a fim de

minimizar o uso e óbito de animais de forma desnecessária. É reconhecido que os testes *in vitro* não mostram a mesma complexidade das interações do material com o corpo humano, porém são utilizados como um recurso prévio para a identificação de riscos para as células. Desta forma, são considerados como imprescindíveis para identificar e prevenir toxicidade imediata (CRUZ *et al.*, 2004; CHAMBERLAIN & PARISH, 1990).

De acordo com a ISO 10993-5 (que regulamenta a avaliação biológica de dispositivos médicos), os primeiros testes nos quais biomateriais devem ser submetidos são os de citotoxicidade *in vitro*, sendo que, apenas após a aprovação nestes, e com consentimento dos comitês éticos médico e animal, o biomaterial pode ser testado *in vivo*. Em muitos casos, os testes *in vitro* tem demonstrado substituir os testes *in vivo*, não apenas como uma alternativa para poupar animais, mas também devido à facilidade de execução, custos inferiores e alta reprodutibilidade dos resultados obtidos. Existem diversos métodos para testes *in vitro*, sendo os principais os de extração, contato direto, contato indireto, ágar, inibição metabólica e enzimáticos. Os ensaios diretos proporcionam resultados qualitativos e quantitativos, enquanto que os ensaios indiretos, proporcionam apenas resultados qualitativos (ROGERO *et al.*, 2003; CRUZ *et al.*, 1998; ISO 10993-5, 2009).

A citotoxicidade é definida como a avaliação da viabilidade celular mediante contato direto ou indireto com o biomaterial. Diferentes tipos de células podem ser usadas no teste de citotoxicidade. De forma geral, a maioria destes tem por base os ensaios com corantes orgânicos vitais. Os principais corantes utilizados são o vermelho neutro ($C_{15}H_{17}ClN_4$) e o brometo de 3 ou MTT ($C_{18}H_{16}BrN_5S$). Estes são capazes de penetrar seletivamente o citoplasma de células mortas, sendo assim, possível distinguir estas das células vivas. Dentro desta categoria, destacam-se os ensaios de exclusão *blue trypan*, lactase desidrogenase, redução de tetrazólio (MTT, MTS, XTT, WST, ATT), redução de resazurina, viabilidade de protease, tempo-real, alamar blue e ATP (DUSINSKA *et al.*, 2017; KROEMER *et al.*, 2009; AVELAR-FREITAS *et al.*, 2014).

2.5.1 Avaliação da Hemocompatibilidade e da Molhabilidade

A hemocompatibilidade é reconhecida no mundo todo como um dos parâmetros mais importantes na avaliação de biomateriais. É considerada tão importante, que a ISO (*International Organization for Standardization*, ou Organização Internacional Para

Padronização) desenvolveu uma norma específica (ISO 10993-5) para regulamentar a hemocompatibilidade em biomateriais.

Dentre os diversos testes de citotoxicidade *in vitro* que existem para identificar riscos em diferentes células do corpo humano (como as intestinais, oculares, cerebrais ou ósseas), o de hemocompatibilidade é considerado um dos mais importantes. Este é normalmente o primeiro teste realizado em biomateriais, pois avalia a capacidade que as hemácias têm de sobreviver mediante contato com o implante (ZHAO *et al.*, 2011).

As hemácias são o maior grupo de células sanguíneas, que promovem a oxigenação dos tecidos através da concentração de hemoglobina. A hemoglobina corresponde ao conteúdo interno das hemácias, de coloração vermelha. Quanto menor for esta concentração ou saturação, menor é o transporte de oxigênio. Quando o material é considerado hemolítico, induz a ruptura da membrana externa das hemácias, o que faz com que as mesmas liberem a hemoglobina do seu interior (MENDES *et al.*, 2011).

No caso do teste de hemólise, a hemoglobina é o que define a presença ou ausência de coloração vermelha na solução salina utilizada no teste. Se houverem problemas nas interações entre o biomaterial e as hemácias, o mesmo deve ser imediatamente descartado. Uma ruptura acentuada no número das hemácias pode levar o paciente a desenvolver anemia, assim como a necessitar de transfusão sanguínea para que não atinja óbito (LOBO *et al.*, 2006).

A hemocompatibilidade do material é determinada de acordo com a taxa de hemólise, que compreende 3 faixas (PAL *et al.*, 2005):

- Hemólise entre 0 e 5%: Material altamente hemocompatível;
- Hemólise entre 5 e 20 %: Material hemocompatível;
- Hemólise acima de 20%: Material não-hemocompatível.

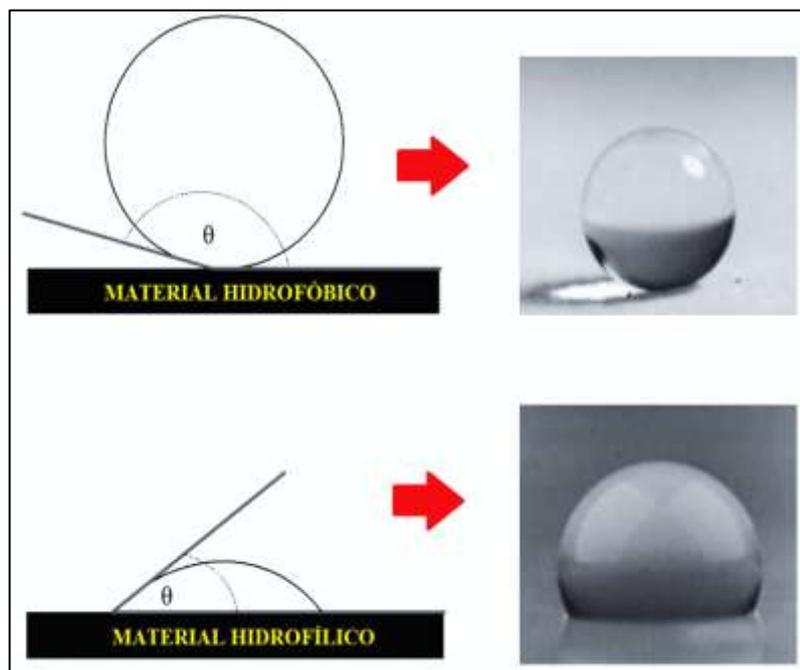
Ajustes em parâmetros como composição química e textura da superfície têm demonstrado melhorar a hemocompatibilidade de biomateriais. Como a metalurgia do pó é uma técnica conhecida por alterar ambos, devido à alta porcentagem de poros que produz, espera-se que materiais confeccionados por esta rota apresentem boa hemocompatibilidade (MOVAFAGHI *et al.*, 2017; JAVANMARD *et al.*, 2016).

Além da hemocompatibilidade, a molhabilidade da superfície é outro fator considerado extremamente importante para biomateriais que serão submetidos ao contato direto com algum osso (como no caso dos implantes ortopédicos). Isto decorre do fato de que, quanto maior for a espalhabilidade dos fluidos corporais sobre a superfície do implante, melhor será a osteointegração. Neste teste, uma gota de água é

colocada na superfície da amostra, onde é avaliado o ângulo de contato entre a gota e a superfície. Como no caso dos implantes ortopédicos é interessante que os fluidos corporais alcancem o máximo de área superficial possível, deseja-se um biomaterial que forme baixo ângulo de contato (REZENDE *et al.*, 2015; PIRES *et al.*, 2015; MOVAFAGHI *et al.*, 2017; JAVANMARD *et al.*, 2016).

Os materiais podem ser classificados quanto ao ângulo de contato que formam com a água como hidrofóbicos (repelem o líquido e formam um ângulo maior que 90 °) ou hidrofílicos (atraem o líquido e formam um ângulo menor que 90 °). A Figura 11 mostra um exemplo de material hidrofóbico e um material hidrofílico (YANG *et al.*, 2010; IOST & RAETANO, 2010).

Figura 11– Exemplo de ângulo de contato para materiais hidrofóbicos e hidrofílicos



Fonte: Adaptado de Menzies & Jones (2010) e Onda *et al.* (1996)

CAPÍTULO 3

MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 MATERIAIS

Os materiais utilizados nesta pesquisa foram:

- **Aço inoxidável:** O aço inoxidável 316L foi doado pela empresa Höganäs da cidade de Mogi das Cruzes – SP na forma de pó. O processo de fabricação deste material foi atomização a gás com partículas de morfologia esférica. As especificações do fabricante estão indicadas na Tabela 6.

Tabela 6 – Especificações do aço inoxidável 316L conforme fornecido pelo fabricante

Propriedade	Valor
Composição química	C – 0,02 % Cr – 17 % Ni – 12 % Mo – 2,5 % Mn – 1,5 % Si – 0,8 %
Tamanho de partícula	Médio: 20 – 53 µm > 63 µm (máx 1%) < 20 µm (máx 8%)
Módulo de elasticidade	160 GPa
Tensão de escoamento	520 MPa
Tensão de ruptura	580 MPa
Alongamento até ruptura	8 %
Densidade aparente	4,1 g/cm ³
Nível de poros internos	< 0,6%
Escoabilidade pelo funil de Hall	15 seg/50 g

Fonte: Empresa Höganäs (2017)

- **Beta fosfato tricálcico:** O beta fosfato tricálcico (β -TCP) foi obtido via reação no estado sólido, através da mistura dos reagentes carbonato de cálcio (CaCO_3) e fosfato de cálcio dibásico (CaHPO_4). Os reagentes foram fornecidos pela empresa Anidrol da cidade de Diadema – SP. As especificações estão apresentadas na Tabela 7.

Tabela 7 – Laudo de análise físico-químico dos reagentes conforme fornecido pelo fabricante

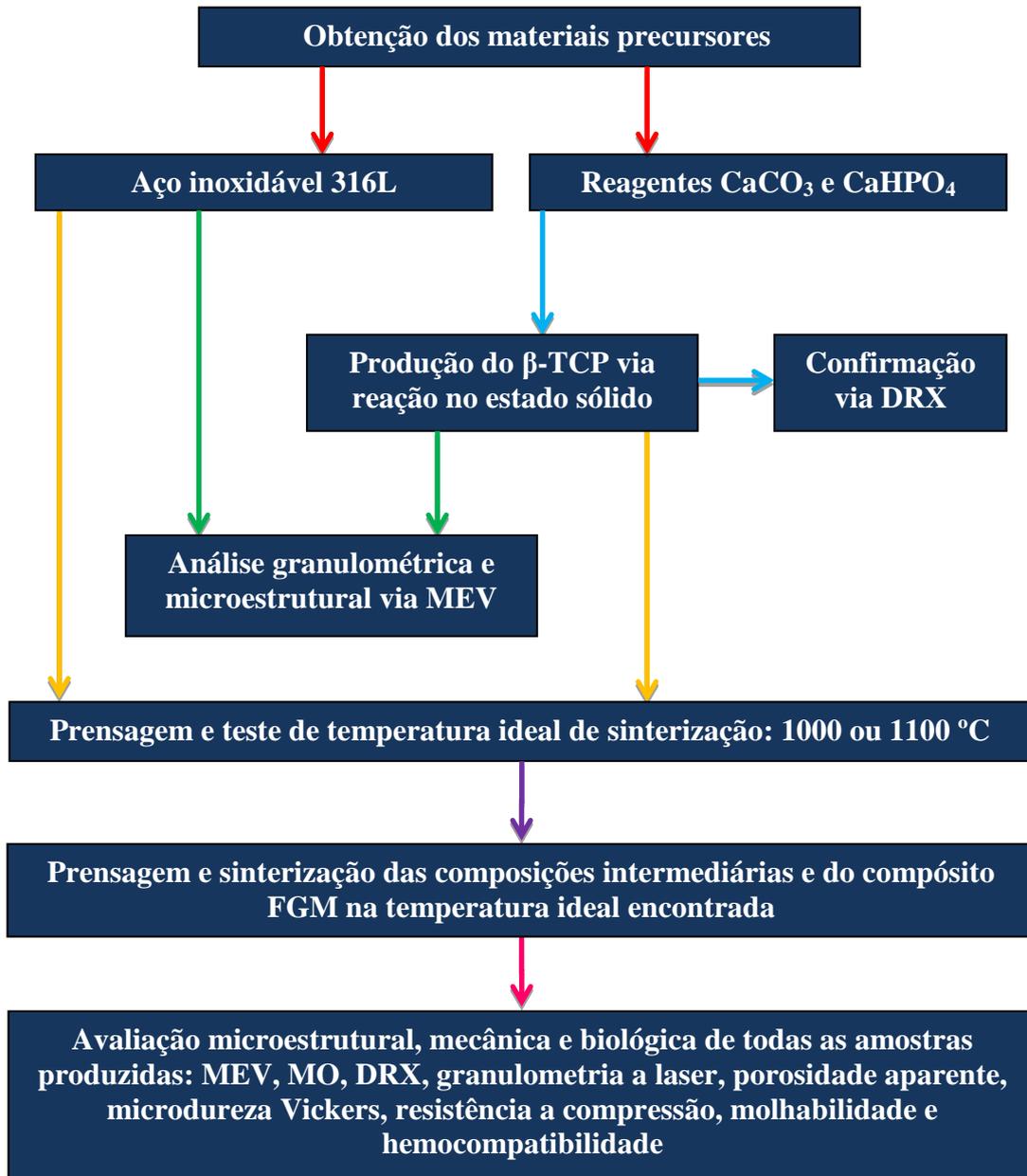
Ensaio	Especificação	CaCO_3	CaHPO_4
Dosagem	mín. 98 %	99,43%	98%
Perda por ignição	6,5 – 8,5 %	–	7,30%
Metais pesados (Pb)	máx. 0,003 %	< 0,003 %	< 0,003 %
Arsênio (As)	máx. 0,0001 %	–	< 0,0001 %
Ferro (Fe)	máx. 0,05 %	< 0,05 %	–
Ferro (Fe)	máx. 0,1 %	–	< 0,1 %
Cloreto (Cl)	máx. 0,005 %	–	< 0,005 %
Cloreto (Cl)	máx. 0,02 %	< 0,02 %	–
Amônio (NH_4)	máx. 0,0 2%	< 0,02 %	–
Sulfato (SO_4)	máx. 0,5 %	–	< 0,5 %
Substâncias oxidantes	máx. 0,005 %	< 0,005 %	–
Insolúvel em HCl diluído	máx. 0,1 %	< 0,1 %	–

Fonte: Empresa Anidrol (2017)

3.2 MÉTODOS

Após a obtenção dos pós precursores, os mesmos foram submetidos a análises microestruturais preliminares, para que posteriormente o β -TCP fosse obtido via reação no estado sólido. Após a obtenção do β -TCP, ocorreu a prensagem e sinterização das pastilhas, sendo as mesmas analisadas microestruturalmente, mecanicamente, por molhabilidade e hemólise. A Figura 12 exemplifica as etapas executadas nesta pesquisa.

Figura 12 – Fluxograma das etapas realizadas nesta pesquisa



Fonte: Autoria própria

3.2.1 Obtenção do Beta Fosfato Tricálcico (β-TCP)

Para a obtenção do β-TCP, os reagentes CaCO₃ e CaHPO₄ foram misturados de acordo com a reação estequiométrica:



Após a mistura manual, o material foi homogeneizado no laboratório de operações unitárias da Unifei em um agitador V-Blender marca Edibon com capacidade para 1L,

durante 2 horas com velocidade de 18 rpm. Em seguida, o pó foi seco em estufa durante 1 hora a uma temperatura de 100 °C, para que toda a umidade fosse removida. A calcinação foi realizada no laboratório de metalurgia e materiais (LMM) da Unifei, em um forno da marca EDG Equipamentos e Controles Ltda, modelo EDG 3P-S, sob uma temperatura de 1050 °C, com uma taxa de aquecimento de 10 °C/minuto com tempo de permanência de 6 horas. A atmosfera utilizada durante o procedimento foi atmosfera ambiente, sendo o resfriamento realizado no interior do forno.

Após a calcinação, o pó obtido foi desaglomerado durante 1 hora em um moinho planetário de alta energia Noah-Nuoya modelo NQM 0,2L em jarros e esferas de zircônia, com relação massa/esfera de 1:10 e velocidade de 150 rpm. O procedimento foi realizado no LMM da Unifei e seguiu com base no estudo de Cardoso *et al.* (2012).

3.2.2 Determinação da Composição do Gradiente Funcional, Prensagem e Sinterização

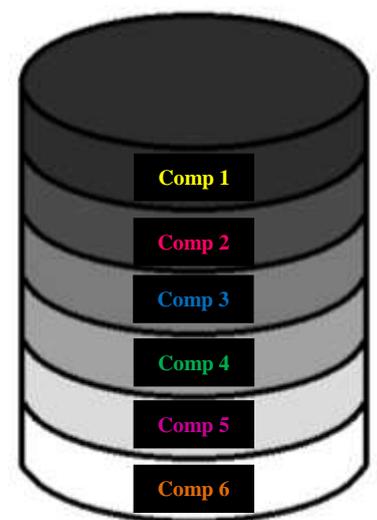
O gradiente funcional desta pesquisa foi determinado após um estudo detalhado da literatura. Apesar dos autores trabalharem com materiais diferentes desta pesquisa, a maioria utilizou a composição em que as camadas variavam em 20 %. Citam-se como exemplo os trabalhos de Salavati *et al.* (2017), Mohammadi *et al.* (2017), Valarezo *et al.* (2010), Thomas *et al.* (2008) e Lin e Yue (2005). A Tabela 8 indica as composições utilizadas e a Figura 13 o esquema da disposição das camadas no compósito FGM após prensagem uniaxial.

Tabela 8 – Composição do gradiente funcional

Composição	Tipo de Composição	Constituição
1	Pura	100 % 316L
2	Mista	80 % 316L – 20 % β -TCP
3	Mista	60 % 316L – 40 % β -TCP
4	Mista	40 % 316L – 60 % β -TCP
5	Mista	20 % 316L – 80 % β -TCP
6	Pura	100 % β -TCP

Fonte: Autoria própria

Figura 13 – Esquema da disposição das camadas no compósito FGM após prensagem uniaxial



Fonte: Autoria própria

As composições mistas foram homogeneizadas em moinho planetário de alta energia durante 1 hora a 150 rpm e relação massa/esfera de 1:10, em jarros e esferas de aço inoxidável e atmosfera inerte de argônio com grau de pureza N5 (99,999 %). Cada composição foi prensada uniaxialmente em uma matriz metálica de 9 mm de diâmetro com carga de 2 tf em uma prensa uniaxial marca Marconi pertencente ao centro de estudos de investigação e inovação em biomateriais (CEIIB) da Unifei. A composição 1 com 100 % de aço inoxidável 316L foi prensada com adição de 3 % de estearato de zinco, utilizado como agente lubrificante na compactação.

Após a prensagem, as amostras foram sinterizados em um forno da marca Nabertherm pertencente ao LMM da Unifei. Com o objetivo de determinar se o incremento de 100 °C na temperatura de sinterização implicaria em melhorias significativas nas propriedades das amostras, o que justificaria o uso de maior energia no processo, as composições 1 e 6 (puras) foram submetidas a temperaturas de 1000 e 1100 °C durante 2 horas e analisadas microestruturalmente e mecanicamente.

A composição 1 sinterizada a 1100 °C foi também submetida a uma sinterização de 4 horas, para avaliar se o aumento no tempo de sinterização resultaria em melhoria do processo difusional. Estas temperaturas foram definidas de acordo com a literatura através das pesquisas de Yamada *et al.* (1997), Yuan *et al.* (2001) e Choi *et al.* (2015), não ultrapassando 1100 °C, uma vez que de acordo com Torres *et al.* (2016) a fase β -TCP transforma-se na fase α -TCP na faixa que inicia em 1125 °C e termina em 1430 °C.

A taxa de aquecimento utilizada foi de 10 °C/minuto, sendo somente a composição 1 submetida a um pré aquecimento de 5 °C/minuto até 400 °C durante 1 hora para volatilizar o estearato de zinco do interior das amostras. As composições com aço inoxidável 316L foram tratadas em atmosfera inerte de argônio com grau de pureza N5, para evitar oxidação. Já a composição com 100 % de β -TCP foi tratada em atmosfera ambiente.

3.2.3 Caracterização Microestrutural, Mecânica, de Molhabilidade e Hemocompatibilidade

3.2.3.1 Granulometria a Laser

A avaliação do tamanho versus volume das partículas do aço inoxidável 316L, do carbonato de cálcio, do fosfato de cálcio e do β -TCP foi realizada em um granulômetro a laser marca Microtrac modelo TurboTrac SDC pertencente ao laboratório de caracterização estrutural (LCE) da Unifei.

3.2.3.2 Difratomia de Raios x

A análise por difratometria de raios x foi realizada no pó do β -TCP para comprovar a formação da fase β durante o processo de calcinação, assim como após a sinterização para avaliar se houve ou não a formação de fases secundárias. O equipamento utilizado foi um difratômetro de raios x marca Panalytical modelo X'Pert PRO e o software utilizado para análise foi o X'Pert HighScore Plus.

Os parâmetros utilizados na medida para identificação da fase seguiram de acordo com o estudo de Cardoso *et al.* (2012), com varredura de $2\theta = 10^\circ$ a 90° , passo de $0,01^\circ/s$ e ficha JCPDS 09-0169. Na análise do β -TCP em pó foi utilizado no difratômetro um tubo de cobalto, enquanto para o β -TCP após sinterização, um tubo de cromo. Para que os picos fossem localizados nas mesmas posições, a varredura para o tubo de cromo foi recalculada para $2\theta = 20^\circ$ a 100° . O ensaio foi realizado no LCE da Unifei.

3.2.3.3 Densidade e Porosidade

A avaliação volumétrica dos poros foi realizada nas amostras a verde utilizando a Equação 1, enquanto que nas amostras sinterizadas foi empregado o método de Arquimedes, de acordo com a norma ASTM C20-00. Foram também determinados os parâmetros de densidade (Equação 2) e porosidade aparente (Equação 3).

$$\rho_v = \frac{m}{V} \quad (1)$$

$$\rho_{\text{sint}} = \frac{m}{m_{\text{sub}} - m} * \rho_{\text{H}_2\text{O}} \quad (2)$$

$$Pa = \frac{m_u - m}{V} * 100 \quad (3)$$

Onde:

ρ_v = densidade a verde (g/cm³); ρ_{sint} = densidade sinterizada (g/cm³); $\rho_{\text{H}_2\text{O}}$ = densidade da água (varia de acordo com a temperatura ambiente) (g/cm³); m = massa seca (g); m_u = massa úmida (g); m_{sub} = massa submersa (g); V = volume (cm³); Pa = porosidade aparente (%)

3.2.3.4 Microscopia Óptica e Avaliação do Tamanho de Grão

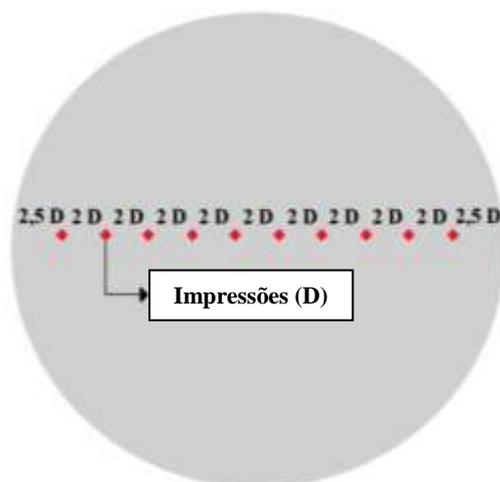
O ensaio de microscopia óptica foi realizado em um microscópio óptico marca Olympus modelo BX41M do LMM da Unifei, para a avaliação superficial das amostras sinterizadas. Para a revelação dos contornos dos grãos, foi realizado ataque eletrolítico durante 30 segundos com corrente de 5 A e solução de ácido oxálico (concentração de 10 %) com álcool etílico.

3.2.3.5 Microdureza

O ensaio de microdureza Vickers foi realizado em cada uma das composições sinterizadas individualmente. A carga usada no ensaio foi de 9,8 N para todas as

amostras, sendo utilizado penetrador com pirâmide de diamante de base quadrada com 136° entre faces opostas. Foram efetuadas 10 medidas lineares, com espaçamento entre cada medida de $2D$ e das bordas de $2,5D$ (D equivale a diagonal média de cada impressão). A Figura 14 ilustra o esquema indicado. O procedimento seguiu de acordo com as normas ASTM E384 e ASTM E92, sendo o equipamento utilizado no ensaio um microdurômetro marca Time pertencente ao LMM da Unifei.

Figura 14 – Esquema utilizado para as indentações



Fonte: Autoria própria

3.2.3.6 Microscopia Eletrônica de Varredura

O ensaio de microscopia eletrônica de varredura foi realizado nos modos elétron secundário (SE), elétron retroespalhado (BSD) e espectroscopia por energia dispersiva (EDS) por análise pontual, mapeamento e line scan. Nos pós precursores avaliou-se a morfologia, o tamanho das partículas e a composição química semiquantitativa. Nas amostras sinterizadas, foram avaliadas a superfície e a composição química semiquantitativa. O microscópio eletrônico de varredura utilizado nesta pesquisa foi um microscópio da marca Carl Zeiss modelo EVO MA 15 pertencente ao LCE da Unifei.

3.2.3.7 Resistência a Compressão

Para o ensaio de resistência a compressão foi utilizada uma máquina universal de ensaios marca EMIC modelo DL, com capacidade de aplicação carga de 30 kN e

velocidade de 2 mm/minuto, pertencente ao laboratório de ensaios destrutivos e não destrutivos (LEDND) da Unifei. Os parâmetros de módulo de elasticidade e tensão máxima foram determinados para as composições puras, composições mistas e para o compósito FGM. Para cada composição foram ensaiadas 5 amostras, sendo então realizadas as médias dos resultados. Os valores de módulo de elasticidade foram calculados através da Equação 4. Já as tensões máximas foram obtidas diretamente dos diagramas $\sigma \times \epsilon$. O ensaio foi realizado de acordo com a norma ASTM E9.

$$E = \frac{\sigma}{\epsilon} \quad (4)$$

Onde:

E = módulo de elasticidade (GPa); σ = tensão (MPa); ϵ = deformação (mm/mm)

3.2.3.8 Molhabilidade

O ensaio de molhabilidade por gota séssil foi realizado em todas as composições sinterizadas para a determinação do ângulo formado entre a gota e a superfície de contato do material. Assim, foi avaliada a capacidade que um fluido (no caso dos fluidos corporais) tem de se espalhar sob o material, de acordo com a sua afinidade com a água (hidrofóbico ou hidrofílico). O equipamento utilizado foi um goniômetro da marca Krüss modelo FM40Mk2 EasyDrop pertencente ao laboratório de central analítica (LCA) da Unifei.

3.2.3.9 Hemocompatibilidade

A avaliação da hemocompatibilidade foi realizada através do teste de hemólise, que indica sobrevivência ou quebra dos glóbulos vermelhos. O procedimento seguiu de acordo com aquele utilizado por Liu *et al.* (2016), que fez uso das normas técnicas ISO 10993-4 (Avaliação biológica de dispositivos médicos - Parte 4: Seleção de testes para interações com sangue) e ASTM F756 (Prática padrão para avaliação de propriedades hemolíticas de materiais). O ensaio foi realizado no CEIIB da Unifei.

Primeiramente, as amostras foram esterilizadas sob ação de luz ultravioleta durante 1 hora, sendo giradas a cada 15 minutos. Após a esterilização, cada uma foi inserida em tubetes individuais com 10 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9 %. Após a preparação, as mesmas foram mantidas em estufa a 37 °C durante 30 minutos.

Após a preparação das amostras, o sangue foi coletado de um voluntário homem de 30 anos, sob método a vácuo. Os tubos utilizados para coleta continham 3,5 ml de anticoagulante citrato de sódio 3,2 %, sendo que após a retirada, os mesmos foram agitados manualmente para que o anticoagulante fosse homogeneizado ao sangue. Após a mistura, 8 ml de sangue total foram diluídos com 10 ml de solução de cloreto de sódio 0,9 %. Para os controles, foram preparados dois tubetes: O primeiro com 10 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9 % para o controle negativo (0% de hemólise) e o segundo com 10 ml de água destilada para o controle positivo (100 % de hemólise).

Após os 30 minutos em estufa, cada amostra foi homogeneizada manualmente com 0,2 ml de sangue total, sendo então incubadas por mais 60 minutos em estufa a 37 °C. Depois do período de incubação, as mesmas foram centrifugadas por 5 minutos a uma velocidade de 2500 rpm em uma centrífuga Bio Eng modelo BE 4000-Brushless. A absorbância do sobrenadante foi medida usando um espectrofotômetro Femto modelo 432C sob comprimento de onda de 540 nm. Após a obtenção das absorbâncias das amostras e dos controles negativo e positivo, a taxa de hemólise foi calculada de acordo com a Equação 5. O procedimento foi realizado no CEIIB da Unifei.

$$R = \frac{(A - C_1)}{(C_2 - C_1)} * 100 \quad (5)$$

Onde:

R = taxa de hemólise (%); **A** = absorbância da amostra (%); **C₁** = absorbância do controle negativo (%); **C₂** = absorbância do controle positivo (%)

CAPÍTULO 4

RESULTADOS E DISCUSSÃO

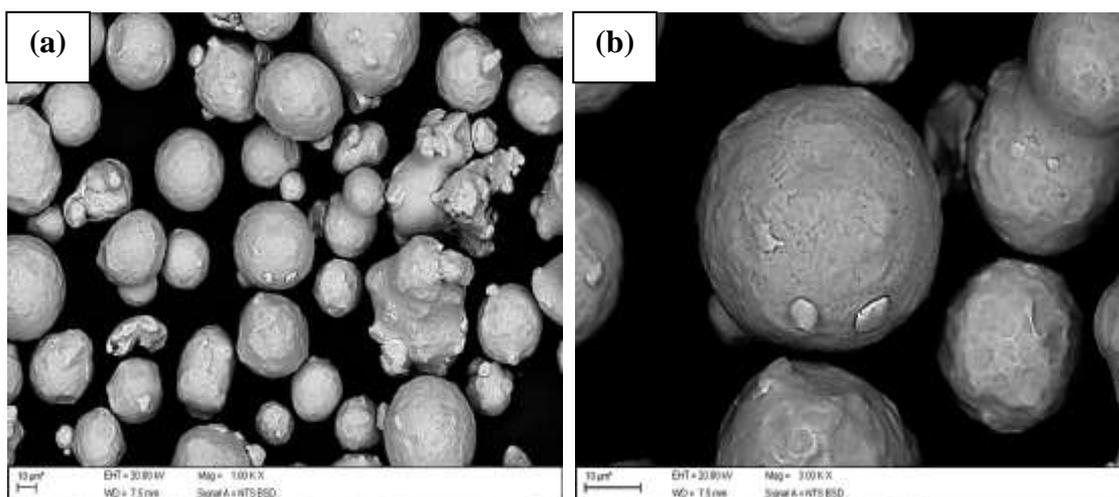
4.1 CARACTERIZAÇÃO MICROESTRUTURAL DOS PÓS PRECURSORES

4.1.1 Aço Inoxidável 316 L

As micrografias do pó de aço inoxidável 316L como recebido estão indicadas na Figura 15. Observa-se na Figura 15a que o maior volume das partículas apresenta morfologia esférica, com uma pequena quantidade irregular. A Figura 15b mostra, com maior detalhe, partículas menores deste aço aderidas na superfície das partículas maiores, ambas com superfície rugosa e sem presença de aglomerados.

Figura 15 – Micrografias via MEV do pó do aço inoxidável 316L com ampliação de

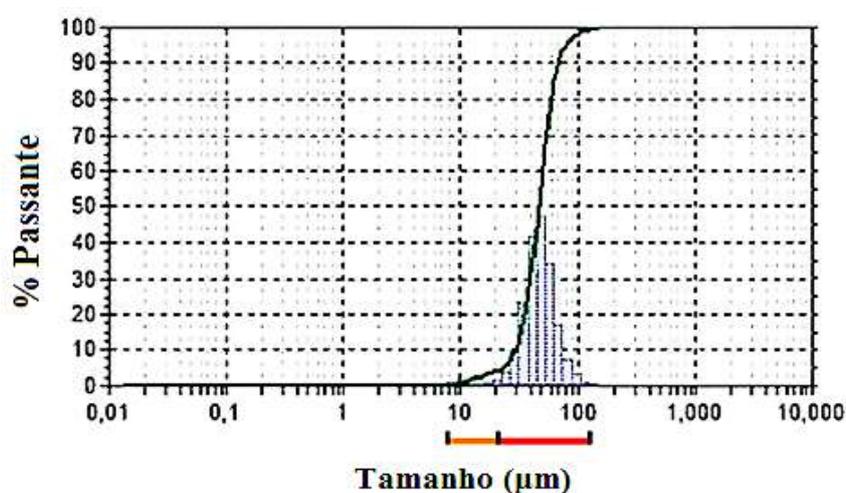
(a) 1000 x (b) 3000 x



Fonte: Autoria própria

A relação do tamanho de partícula pelo volume do pó do aço inoxidável 316L pode ser vista na Figura 16. É possível observar uma distribuição unimodal, com uma pequena quantidade de partículas localizadas em uma faixa entre 10 e 20 μm (primeira região da curva, indicada em laranja) e uma grande quantidade em uma faixa entre 40 e 50 μm (segunda região da curva, indicada em vermelho). Além do gráfico, que mostra o resultado de uma forma geral, o ensaio indicou uma porcentagem em volume 97,7 % de partículas com tamanho médio de 46,35 μm e um pequeno volume de 2,3 % com tamanho médio de 10,65 μm .

Figura 16 – Gráfico de tamanho de partículas por volume do pó do aço inoxidável 316L



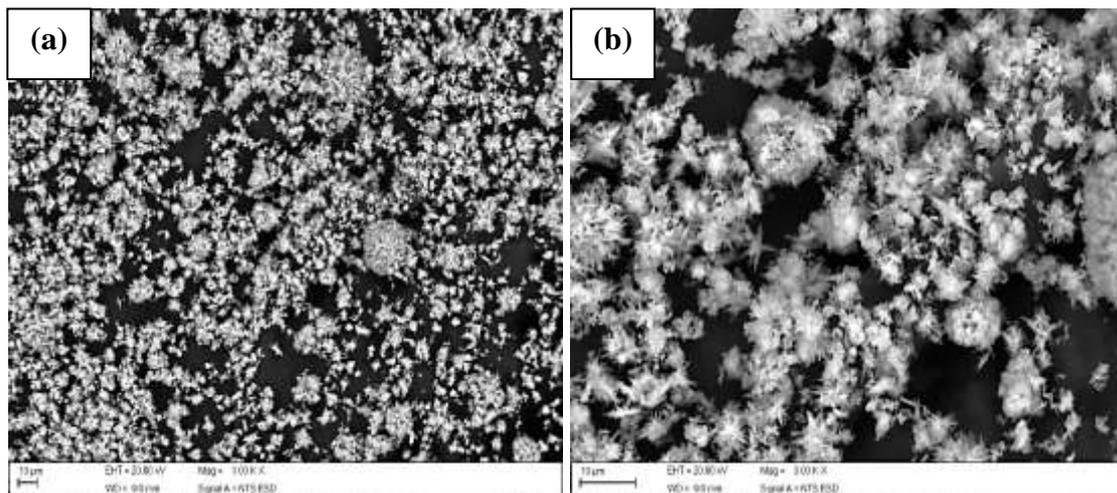
Fonte: Autoria própria

4.1.2 Reagentes

4.1.2.1 Carbonato de Cálcio (CaCO_3)

As micrografias do reagente CaCO_3 estão indicadas na Figura 17. Observa-se através da Figura 17a a boa homogeneidade na distribuição do pó, com a presença de pequenos aglomerados que indicam uma granulometria em escala reduzida (submicrométrica). Isto decorre da tendência que pós com tamanho muito pequeno têm de se aglomerar, devido à energia superficial e insaturação extremamente altas que possuem. Assim, as partículas unem-se umas às outras para atingir o equilíbrio (FENG *et al.*, 2017). A Figura 17b mostra com maior nitidez a presença dos aglomerados e a morfologia em forma de agulhas das partículas.

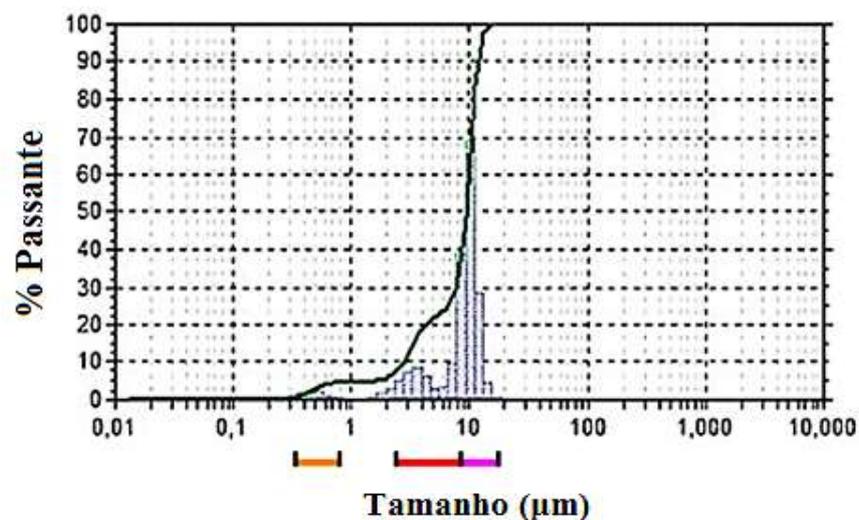
Figura 17 – Micrografias via MEV do CaCO_3 com ampliação de (a) 1000 x (b) 3000 x



Fonte: Autoria própria

O gráfico de granulometria por volume do CaCO_3 está representado na Figura 18. É observada uma distribuição bimodal, com uma pequena quantidade de partículas com tamanho entre 0,5 e 0,6 μm (primeira região da curva, indicada em laranja), uma segunda região (indicada em vermelho) com o segundo maior volume de partículas com tamanhos entre 3 e 8 μm e por fim, uma terceira região (indicada em roxo) compreende o maior volume de partículas com granulometria entre 9 e 10 μm . As porcentagens em volume por granulometria obtidos no ensaio indicaram com maior precisão 4,8 % de partículas com 0,46 μm ; 16,4 % com 3,19 μm e 78,8 % com 9,83 μm .

Figura 18 – Gráfico de tamanho de partículas por volume do CaCO_3

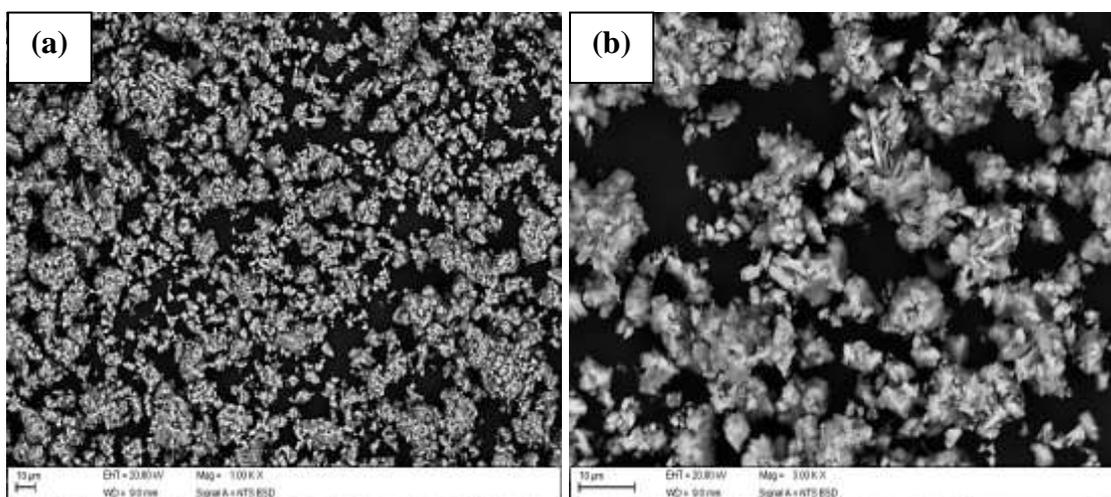


Fonte: Autoria própria

4.1.2.2 Fosfato de Cálcio (CaHPO_4)

As micrografias obtidas para o reagente CaHPO_4 estão indicadas na Figura 19. É observado na Figura 19a a boa distribuição granulométrica, assim como a presença de pequenos aglomerados. A Figura 19b indica com maior precisão a presença destes aglomerados, gerados em decorrência do tamanho de partícula reduzido. Com relação à morfologia, observa-se que a mesma é irregular.

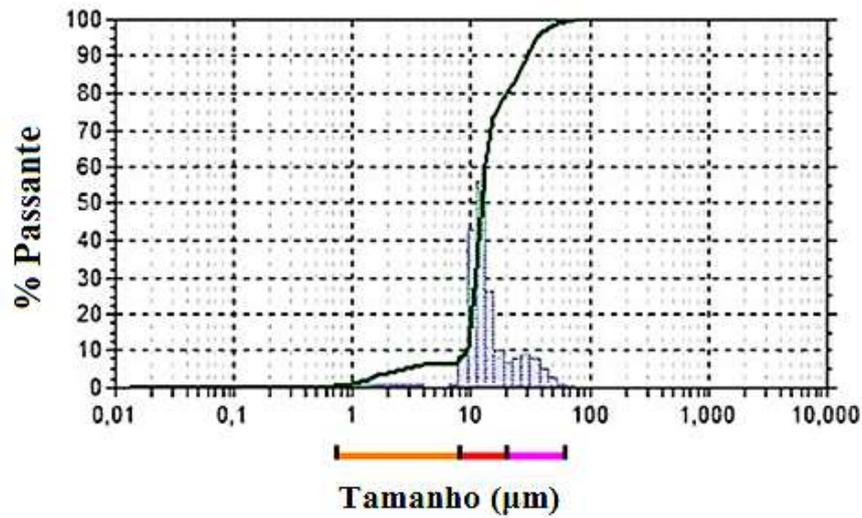
Figura 19 – Micrografia via MEV do reagente CaHPO_4 com ampliação de (a) 1000 x
(b) 3000 x



Fonte: Autoria própria

A análise do tamanho de partícula por volume do CaHPO_4 está representada na Figura 20. A curva granulométrica mostra uma distribuição unimodal, com um pequeno volume de partículas entre 1 e 9 μm (primeira região da curva, indicada em laranja), um grande volume de partículas localizadas entre 10 e 12 μm (segunda região da curva, indicada em vermelho) e o segundo maior volume entre 20 e 60 μm (terceira região da curva, indicada em roxo). Estes valores são confirmados pelas porcentagens em volume por granulometria obtidas no ensaio, onde foi observado um volume de 6,3 % de partículas com 1,64 μm , um segundo volume de 72,6 % de partícula com 11,68 μm , e um terceiro volume de 21,1 % de partículas com 29,15 μm .

Figura 20 – Gráfico de tamanho de partículas versus volume do CaHPO_4

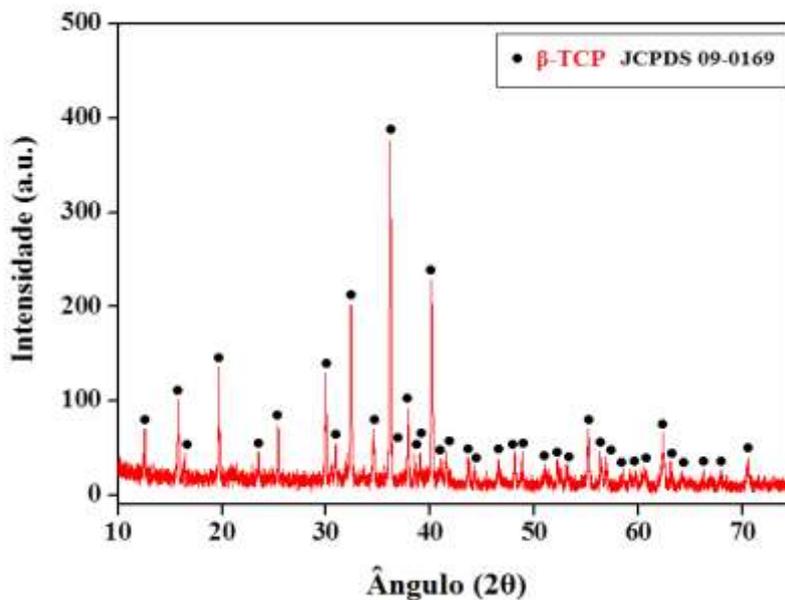


Fonte: Autoria própria

4.1.3 Beta Fosfato Tricálcico (β -TCP)

O difratograma do β -TCP produzido via reação no estado sólido a partir dos reagentes carbonato de cálcio e fosfato de cálcio está representado na Figura 21 . A análise realizada via DRX indicou que todos os picos são correspondentes à fase β -TCP (ficha JCPDS 09-0169), sem a formação de demais fases indesejadas. Isto demonstra que o processo utilizado para obtenção do β -TCP foi bem sucedido.

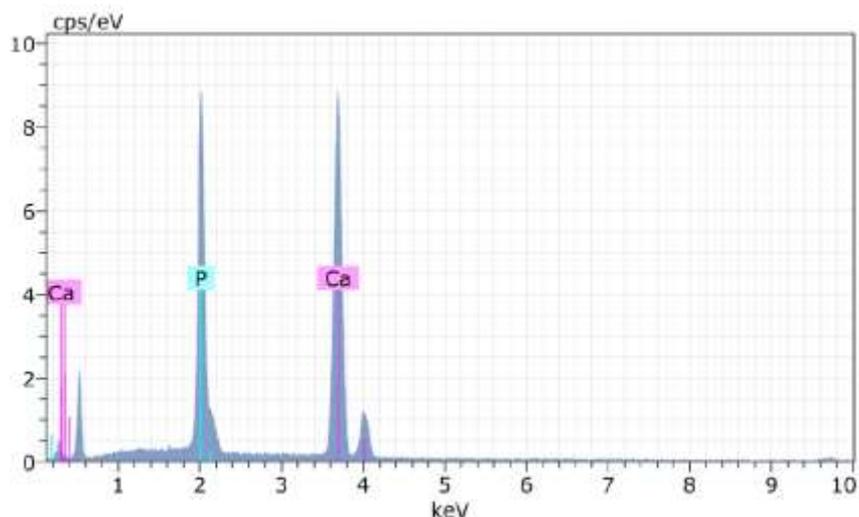
Figura 21 – Difratograma do β -TCP obtido via reação no estado sólido



Fonte: Autoria própria

A análise química semiquantitativa via microscopia eletrônica de varredura (MEV) no modo espectroscopia de energia dispersiva (EDS) do pó do β -TCP obtido está representado na Figura 22. Observa-se a formação de picos de Ca e P, correspondentes a sua composição. De acordo com as porcentagens em peso obtidas para cada elemento (1,28 para o Ca e 0,80 para o P), é possível obter a relação Ca/P de 1,60. Este valor é considerado acima daquele indicado na Tabela 3 que mostra como ideal uma relação de solubilidade Ca/P igual a 1,50 para o β -TCP. De acordo com Wang *et al.* (2003), quanto menores forem os valores desta relação, maior será a solubilidade e biodegradação do biomaterial em meio fisiológico. Este acréscimo pode vir a afetar a absorção do β -TCP *in vivo*, entretanto não compromete suas demais propriedades como mecânica e física. Apesar da relação Ca/P encontrada ser superior ao padrão de 1,50, ambos os valores estão muito próximos (diferença de 6,67 %), o que demonstra não prejudicar de forma significativa o seu desempenho biológico. Ressalta-se também o fato do equipamento possuir um erro de 0,02 %, o que pode ter contribuído para este resultado.

Figura 22 – Análise via MEV/EDS do β -TCP obtido via reação no estado sólido

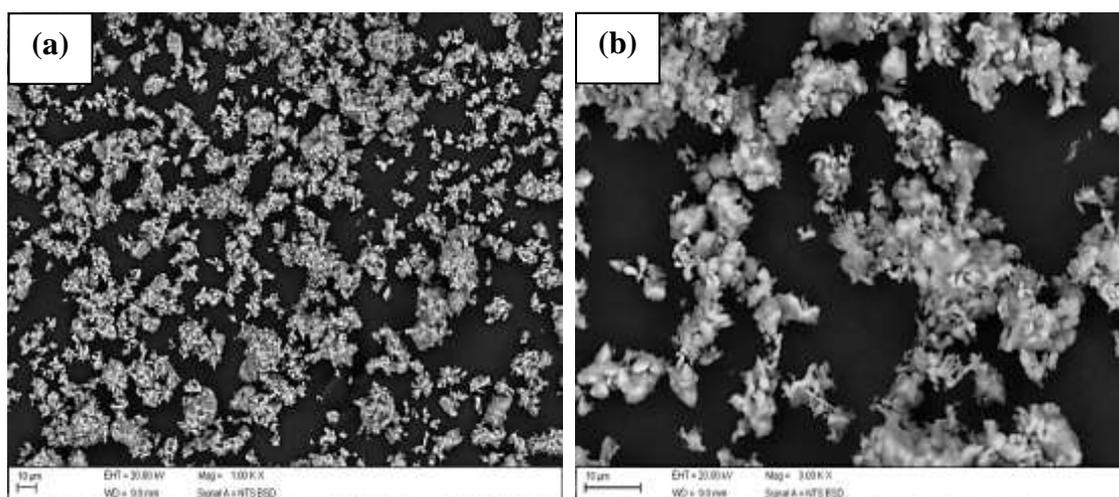


Fonte: Autoria própria

As micrografias do pó do β -TCP produzido estão representadas na Figura 23. Observa-se na Figura 23a de forma geral, e na Figura 23b de forma mais detalhada, a boa homogeneidade na distribuição do pó, assim como a grande presença de aglomerados e a morfologia irregular. A barra de escala de ambas as figuras indicam que as partículas encontram-se com granulometria bastante reduzida, na faixa de 1 μ m,

o que contribui significativamente para a formação de aglomerados. O processo de desaglomeração do pó no moinho de alta energia foi considerado eficiente, visto que se o material tivesse sido processado por um tempo maior ou com maiores velocidades, tenderia a aglomerar novamente. Assim, os parâmetros utilizados foram considerados adequados.

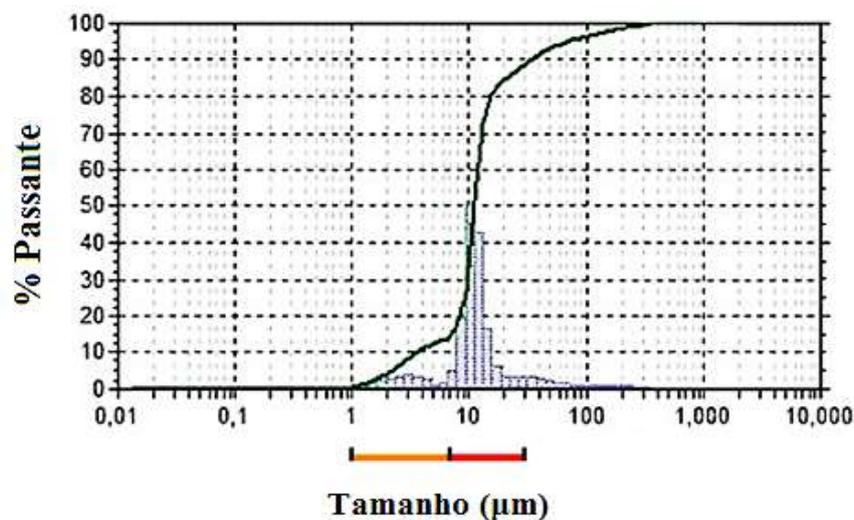
Figura 23 – Micrografias via MEV do pó do β -TCP obtido via reação no estado sólido com ampliação de (a) 1000 x (b) 3000 x



Fonte: Autoria própria

A distribuição granulométrica do pó do β -TCP após processo de desaglomeração pode ser observada na Figura 24. A curva mostra uma configuração unimodal, onde a primeira região da curva (indicada em laranja) apresenta um pequeno volume de partículas entre 1 e 7 μm , e a segunda região (indicada em vermelho) a maior fração volumétrica de partículas entre 8 e 12 μm . Estes valores são confirmados pelas porcentagens em volume por granulometria obtidas no ensaio, onde 12,3 % das partículas apresentaram tamanho de 2,46 μm e 87,7 % tamanho de 11,39 μm . Isto demonstra a boa homogeneidade do β -TCP obtido via reação no estado sólido, assim como a eficácia do processo de desaglomeração por moagem de alta energia, visto que aproximadamente 90 % das partículas atingiram mesma granulometria.

Figura 24 – Gráfico de tamanho de partículas versus volume do β -TCP obtido via reação no estado sólido



Fonte: Autoria própria

4.2 DETERMINAÇÃO DA TEMPERATURA IDEAL DE SINTERIZAÇÃO POR ANÁLISE MICROESTRUTURAL E MECÂNICA DAS COMPOSIÇÕES PURAS

4.2.1 Composição 1 (100 % de Aço Inoxidável 316L)

Os valores de densidade a verde, densidade sinterizada e porosidade aparente para o aço inoxidável 316L sinterizado a 1000 e 1100 °C estão indicados Tabela 9. Comparando os valores de densidade obtidos antes e após a sinterização, verifica-se que após o tratamento térmico as amostras sinterizadas a 1000 °C apresentaram um aumento de 8,42 % na densificação, enquanto as amostras sinterizadas a 1100 °C, um aumento de 10,99 %. Da mesma forma, da temperatura de 1000 para 1100 °C ocorre um acréscimo de 2,36 % na densidade após sinterização.

Considerando que a densidade do aço inoxidável 316L fundido é de 8 g/cm³ (Nasr *et al.*, 2007), é possível observar que as amostras sinterizadas a 1000 °C apresentaram 74 % de densificação, enquanto aquelas sinterizadas a 1100 °C apresentaram 75,75 %. Relacionando estes resultados com os obtidos por Choi *et al.* (2015), que encontrou densificação de 68,7 % para 1000 °C e de 84,5 % para 1100 °C, verifica-se equivalência entre os valores indicados na literatura e os obtidos nesta pesquisa.

Observa-se também através da Tabela 9 que para a temperatura de 1100 °C, o aço inoxidável 316L apresentou redução de 3,23 % na porosidade aparente quando comparado com a temperatura de 1000 °C. Isto decorre da maior densificação obtida nas amostras, visto que o acréscimo de 100 °C na temperatura de sinterização implica em maior difusão atômica e menor porosidade do compacto.

Tabela 9 – Valores de densidade a verde, densidade sinterizada e porosidade aparente do aço inoxidável 316L sinterizado a 1000 e 1100 °C por 2 horas

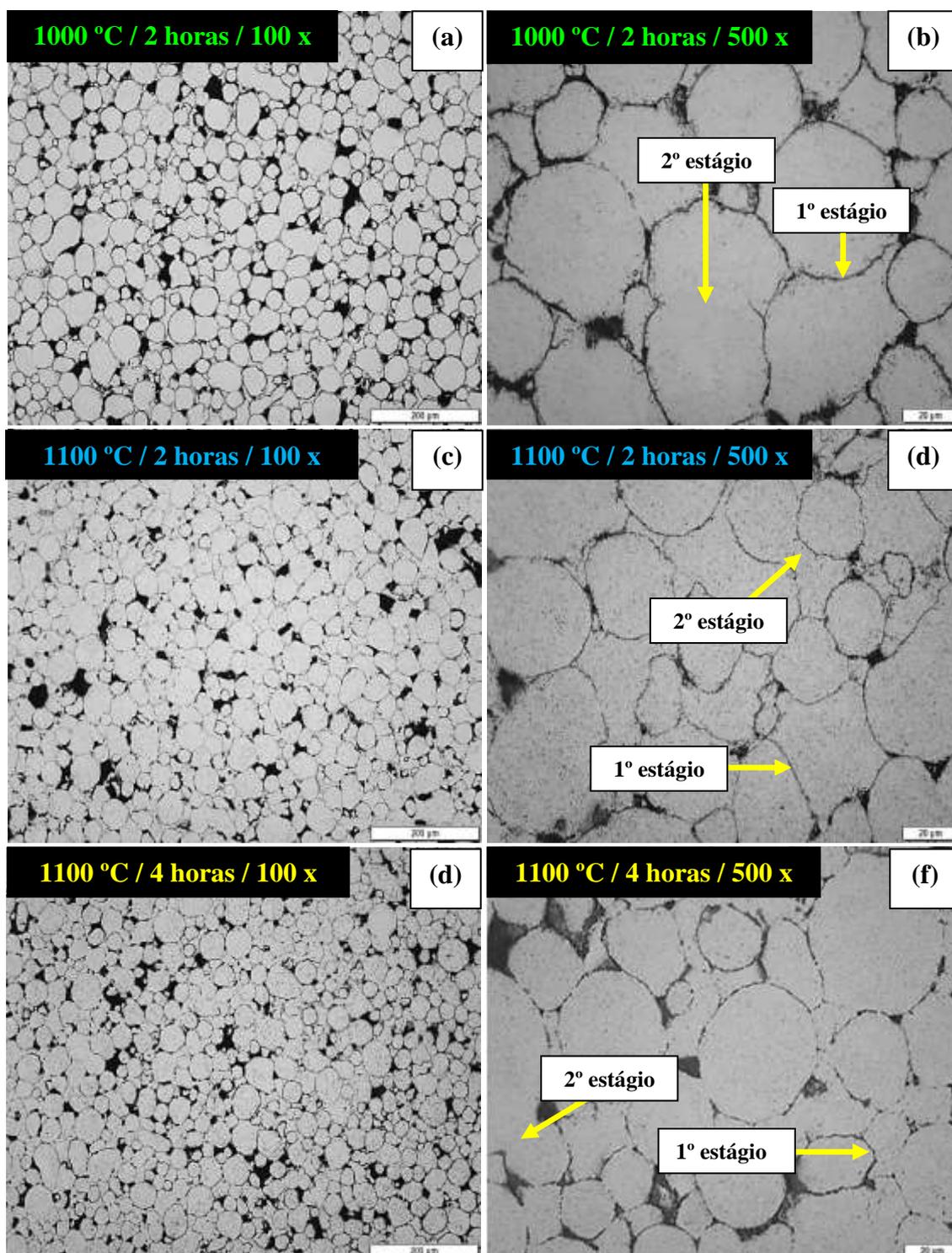
Temperatura (°C)	Densidade a verde (g/cm³)	Densidade sinterizada (g/cm³)	Porosidade Aparente (%)
1000	5,46	5,92	25,28
1100	5,46	6,06	24,49

Fonte: Autoria própria

As micrografias via MO do aço inoxidável 316L sinterizado a 1000 e 1100 °C estão indicadas na Figura 26. É observado através das Figuras 26a e 26b, que as amostras tratadas a 1000 °C por 2 horas apresentaram os contornos entre as partículas bem definidos, o que mostra que durante o tratamento térmico, a maior parte do material atingiu apenas o 1º estágio da sinterização (mesmo apresentando algumas partículas que atingiram o 2º estágio).

Analisando as micrografias do aço tratado a 1100 °C durante 2 horas (Figuras 26c e 26d), é possível observar que os contornos entre as partículas estão menos definidos, visto que houve um aumento no processo difusional com o aumento de 100 °C na temperatura. Entretanto, ainda são observadas as definições dos contornos, o que indica que a sinterização ainda permanece no 1º estágio. Mantendo a temperatura em 1100 °C e aumentando o tempo para 4 horas (Figuras 26e e 26f), é observado que os contornos entre as partículas mantêm-se da mesma forma do que quando comparados à condição de 2 horas a 1100 °C.

Figura 25 – Micrografias via MO do aço inoxidável 316L sinterizado a 1000 °C por 2 horas (a) 100 x (b) 500 x; sinterizado a 1100 °C por 2 horas (c) 100 x (d) 500 x e sinterizado a 1100 °C por 4 horas (e) 100 x (f) 500 x

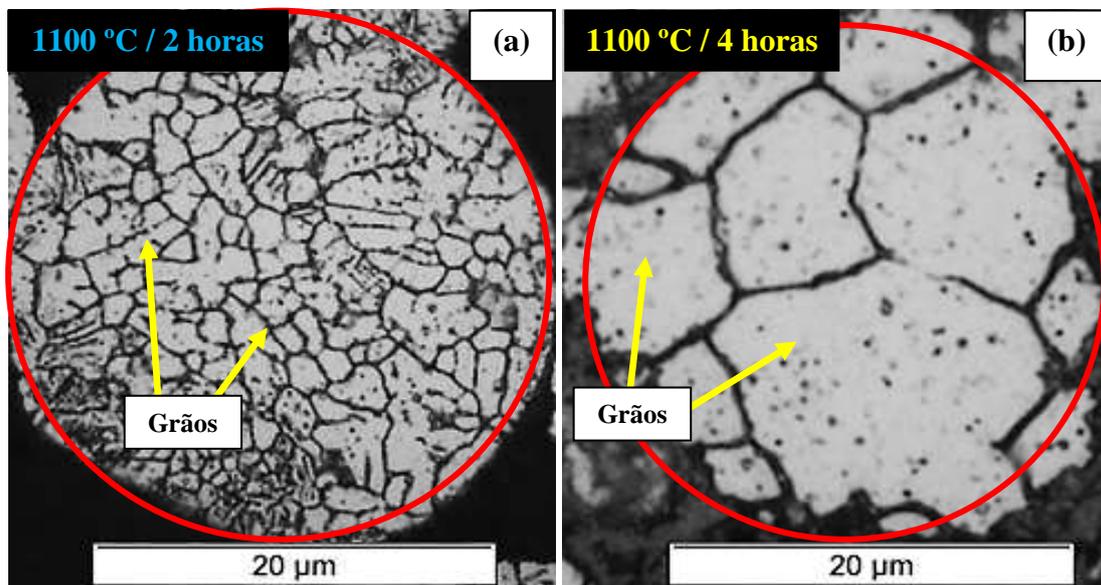


Fonte: Autoria própria

Como observado na Figura 26, o aumento no tempo de sinterização não resultou em melhoria significativa da difusão atômica. Isto pode ser comprovado através da

Figura 27 que mostra os contornos de grão do aço inoxidável 316L após sinterização a 1100 °C por 2 horas (Figura 27a) e por 4 horas (Figura 27b). É observado que, o aumento de 2 para 4 horas no tratamento implica em severo crescimento dos grãos. A análise de 10 partículas para cada condição indicou uma média de 130 grãos/partícula para o aço sinterizado por 2 horas, e uma média de 14 grãos/partícula para o aço sinterizado por 4 horas. Com isto, observa-se uma redução de 116 grãos/partícula para o tempo de sinterização de 4 horas, o que mostra de forma mais clara que o acréscimo no tempo piora as condições microestruturais deste material, visto que houve um aumento no tamanho dos grãos. Este fato decorre da premissa de que quanto mais longo for o tempo de processamento, maior é a tendência dos grãos com maior energia englobarem os grãos de menor energia, fazendo com que o volume total de contornos e a energia de superfície diminuam drasticamente. Assim, a movimentação das discordâncias ocorre de forma mais facilitada, o que diminui os valores de resistência mecânica do material.

Figura 26 – Partículas do aço inoxidável 316L após ataque eletrolítico indicando o tamanho dos grãos para o aço inoxidável 316L sinterizado a 1100 °C por (a) 2 horas (b) 4 horas



Fonte: Autoria própria

Isto foi comprovado através da Tabela 10 que mostra os valores obtidos de microdureza para o aço inoxidável 316L sinterizado a 1000 °C durante 2 horas e a 1100 °C durante 2 e 4 horas. Observou-se que para a temperatura de 1000 °C por 2 horas foi obtido um valor médio de 130,90 HV. Aumentando a temperatura de sinterização para

1100 °C por 2 horas, o valor de microdureza aumentou em 55,36 %. Mantendo a temperatura em 1100 °C e aumentando o tempo para 4 horas, ocorre um decréscimo acentuado na microdureza de 76,69 %. De forma geral, foi verificado que a condição de 1100 °C em 4 horas obteve o menor valor de microdureza entre as 3 condições, devido ao pronunciado crescimento dos grãos.

Tabela 10 – Valores de microdureza para o aço inoxidável 316L sinterizado em diferentes condições

Condição	Microdureza (HV)
1000 °C – 2 horas	130,90
1100 °C – 2 horas	203,37
1100 °C – 4 horas	115,10

Fonte: Autoria própria

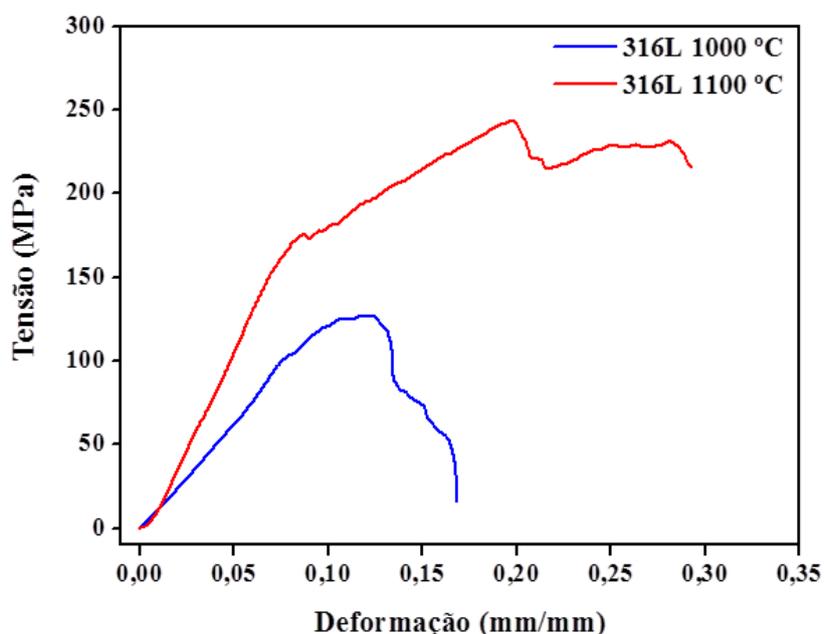
Comparando a microdureza das amostras sinterizadas a 1000 e 1100 °C com aquela encontrada na literatura, que é de 225 HV para o aço inoxidável 316L proveniente do processo de fundição (Ziętala *et al.*, 2016), foi verificado que o aço sinterizado a 1000 °C por 2 horas apresentou 58,18 % da microdureza do material fundido, o aço sinterizado a 1100 °C por 2 horas apresentou 90,39 % e o aço sinterizado por 1100 °C por 4 horas apresentou 51,16 %. Desta forma, observou-se que a melhor condição encontrada foi aquela onde a sinterização ocorreu a 1100 °C por 2 horas, visto que a condição de 1000 °C por 2 horas demonstrou contornos entre as partículas mais definidos, devido a menor energia inserida no processo, e a condição de 1100 °C por 4 horas apresentou resultados microestruturais e de microdureza inferiores devido ao crescimento dos grãos. Devido aos resultados inferiores obtidos para a condição de 1100°C/4 horas, optou-se por descartar a mesma do ensaio de resistência à compressão.

Com isto, foi possível observar que o único modo de melhorar a difusão atômica do aço inoxidável 316L seria aumentando a energia do processo de sinterização, visto que tanto a temperatura de 1000 quanto de 1100 °C estão abaixo daquela de 1200 °C indicada na literatura (Delforge *et al.*, 2007) para sinterizar este aço até o 3º estágio de forma completa (durante apenas 1 hora de tratamento). Entretanto, este acréscimo não é viável, pois a fase β -TCP muda para α -TCP a partir de 1125 °C, e o objetivo desta

pesquisa é a produção de um compósito FGM de aço inoxidável 316L com β -TCP. Logo, a limitação no aumento da temperatura inviabiliza a melhoria do processo difusional deste aço, o que resulta em um material com maior porosidade e menores valores de resistência mecânica.

As curvas tensão x deformação ($\sigma \times \epsilon$) obtidas para o aço inoxidável 316L sinterizado a 1000 e 1100 °C por 2 horas estão representadas na Figura 29. É possível observar que, para ambas as temperaturas, as curvas apresentaram comportamento condizente com aquele indicado na literatura para materiais metálicos, onde as regiões elástica e plástica mostram-se de forma definida.

Figura 27 – Curvas tensão x deformação do aço inoxidável 316L sinterizado a 1000 °C e 1100 °C por 2 horas



Fonte: Autoria própria

A Tabela 11 mostra os valores encontrados para as propriedades mecânicas de cada curva. Através desta, foi possível verificar que para a temperatura de 1100 °C, o aço inoxidável 316L apresentou valores de módulo de elasticidade 105,56 % e de tensão máxima 91,96 % superiores àqueles encontrados para 1000 °C. Com isto, observa-se que para 1100 °C, todas as propriedades atingiram valores superiores àqueles encontrados para a temperatura de 1000 °C, devido a maior energia inserida no processo (o que implica em menor porosidade e maior difusão atômica).

Tabela 11 – Valores encontrados para as propriedades mecânicas de cada curva $\sigma \times \epsilon$ do aço inoxidável 316L

Condição	Módulo de Elasticidade (GPa)	Tensão Máxima (MPa)
1000 °C – 2 horas	1,26	126,81
1100 °C – 2 horas	2,59	243,43

Fonte: Autoria própria

Comparando estes valores com aqueles encontrados na literatura (Nasr *et al.*, 2007, Amanov *et al.*, 2017, Chen & Thouas, 2015) para o aço inoxidável 316L proveniente do processo de fundição (190 – 200 GPa para o módulo de elasticidade e 330 MPa para a tensão máxima), observa-se que os valores encontrados para ambas as temperaturas estão severamente abaixo daqueles indicados para o material fundido (com exceção da tensão máxima para a condição de 1100 °C, que apresentou valor apenas 35,56 % inferior ao indicado na literatura para o aço fundido). Estes baixos valores decorrem do fato de que o processo de MP gera grande volume de poros na microestrutura do material, o que reduz o número de ligações químicas e os valores das propriedades mecânicas. Esta grande porcentagem de poros heterogêneos também resulta em tensões de ruptura diferenciadas entre as amostras, não sendo assim este parâmetro relevante para análise.

Observando também o valor de módulo de elasticidade para o osso cortical indicado na literatura que é de 10 – 30 GPa (Chen & Thouas, 2015), verifica-se que os valores encontrados para o aço inoxidável 316L sinterizado tanto a 1000 quanto a 1100 °C estão abaixo destes valores (1,26 e 2,59 GPa). Isto é considerado extremamente importante para biomateriais que serão destinados a área ortopédica, visto que quando o módulo de elasticidade do material é maior do que o do osso, o mesmo absorve todos os esforços mecânicos, o que leva o mesmo a não se exercitar e a sofrer atrofiamento.

4.2.2 Composição 6 (100 % de β -TCP)

Os valores de densidade a verde, densidade sinterizada e porosidade aparente para o β -TCP sinterizado a 1000 e 1100 °C por 2 horas estão indicados na Tabela 12.

Observa-se que as densidades obtidas antes e após a sinterização encontram-se muito próximas, sendo que para a temperatura de 1000 °C houve um acréscimo de 9,82 % na densificação após o tratamento, e para a temperatura de 1100 °C, um acréscimo de 10,71 %. Verifica-se também que, de 1000 para 1100 °C houve um acréscimo de apenas 0,81 % na densidade do β -TCP após a sinterização.

Em comparação com a densidade de 3,07 g/cm³ do β -TCP encontrado na literatura (Carrodeguas & De Aza, 2011), observa-se que o material sinterizado a 1000 °C apresentou 80,13 % de densificação e o material sinterizado a 1100 °C, 80,78 %. Mehdikhani & Borhani (2014) obtiveram uma densificação de em média 88 % para o β -TCP sinterizado a 1000 °C e de 93 % para o β -TCP sinterizado a 1100 °C (quando comparado ao valor da literatura de 3,07 g/cm³). Isto indica que para as duas temperaturas, o β -TCP apresentou densificação coerente com a literatura e próxima a 100 %. Assim como para os valores de densidade, é observado que para a temperatura de 1100 °C, o β -TCP apresentou menor porosidade aparente (3,42 %) do que a temperatura de 1000 °C, devido a maior difusão atômica e menor volume de poros.

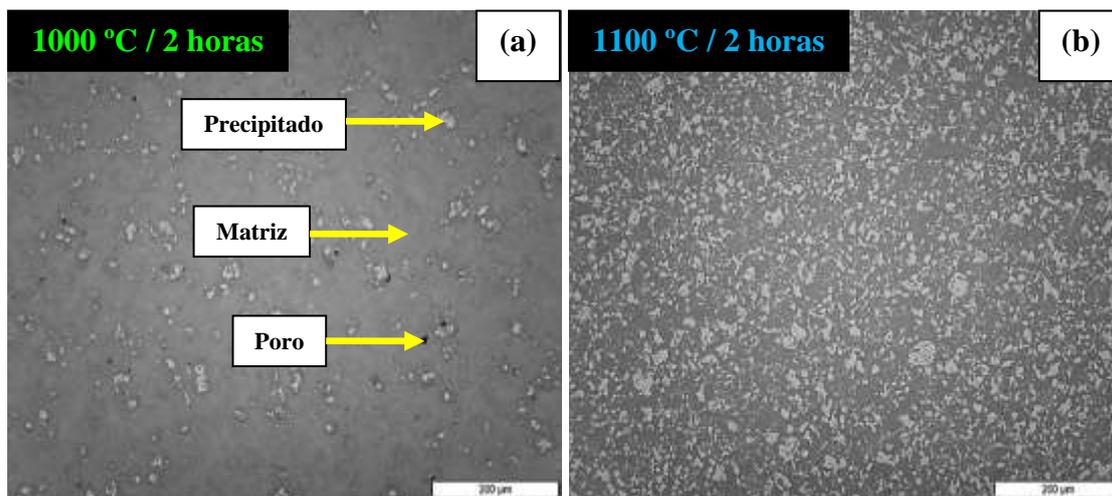
Tabela 12 – Valores de densidade a verde, densidade sinterizada e porosidade aparente do β -TCP sinterizado a 1000 e 1100 °C por 2 horas

Temperatura (°C)	Densidade a verde (g/cm³)	Densidade sinterizada (g/cm³)	Porosidade Aparente (%)
1000	2,24	2,46	27,22
1100	2,24	2,48	26,32

Fonte: Autoria própria

A Figura 31 apresenta as micrografias do β -TCP sinterizado a 1000 °C (Figura 31a) e 1100 °C (Figura 31b) por 2 horas. É possível verificar que tanto para a temperatura de sinterização de 1000 °C quanto para temperatura de 1100 °C, a densificação obteve resultados satisfatórios, visto que a presença de poros (correspondente a pontos pretos na matriz) é praticamente nula. Observa-se também que o β -TCP sinterizado a 1100 °C apresenta maior presença de partículas (pontos brancos) sua matriz quando comparado ao β -TCP sinterizado a 1000 °C, que correspondem a precipitados formados no momento da sinterização.

Figura 28 – Micrografias via MO do β -TCP sinterizado com ampliação de 50 x (a) 1000 °C (c) 1100 °C e com ampliação de 100 x (b) 1000 °C (d) 1100 °C

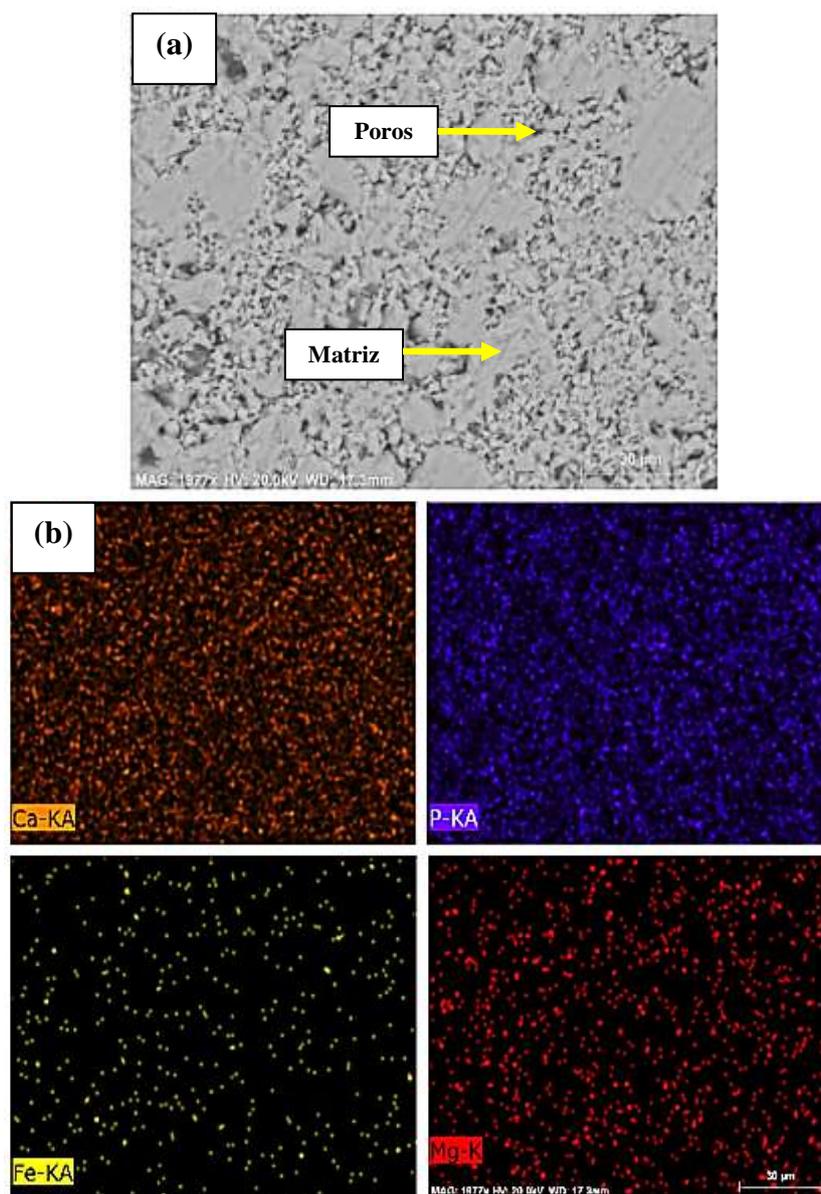


Fonte: Autoria própria

Para determinar a origem e a composição destes precipitados, o β -TCP sinterizado a 1100 °C foi submetido a uma análise preliminar via MEV (Figura 32). Observou-se na Figura 32a via BSD, a indicação de apenas uma matriz homogênea e com presença de poros. Já os precipitados não foram identificados, visto que só podem ser visualizados no MO. Isto ocorre, pois no modo BSD, as imagens são formadas através da diferença entre os pesos atômicos dos elementos químicos, e como os elementos da matriz e do precipitado são iguais, não ocorre diferenciação nas micrografias. Já no MO, as imagens são produzidas por reflexão de luz e após o lixamento e polimento, a superfície do material de maior dureza torna-se mais alta (matriz ou precipitado), visto que resiste mais ao processo metalográfico do que o material de menor dureza. Com isto, as imagens de MO mostram reflexões diferentes entre a matriz do β -TCP e os precipitados formados, sendo assim possível observá-los.

Mesmo que a análise via BSD não tenha mostrado a localização dos precipitados, realizou-se mapeamento na superfície para verificar a possível presença de regiões com composição química diferente. Como pode ser visto na Figura 32b, os elementos Ca, P, Fe e Mg, correspondentes ao β -TCP estão dispersos de maneira homogênea na matriz, não mostrando nenhuma heterogeneidade.

Figura 29 – Análise via MEV do β -TCP sinterizado a 1100 °C (a) BSD (b) Mapeamento

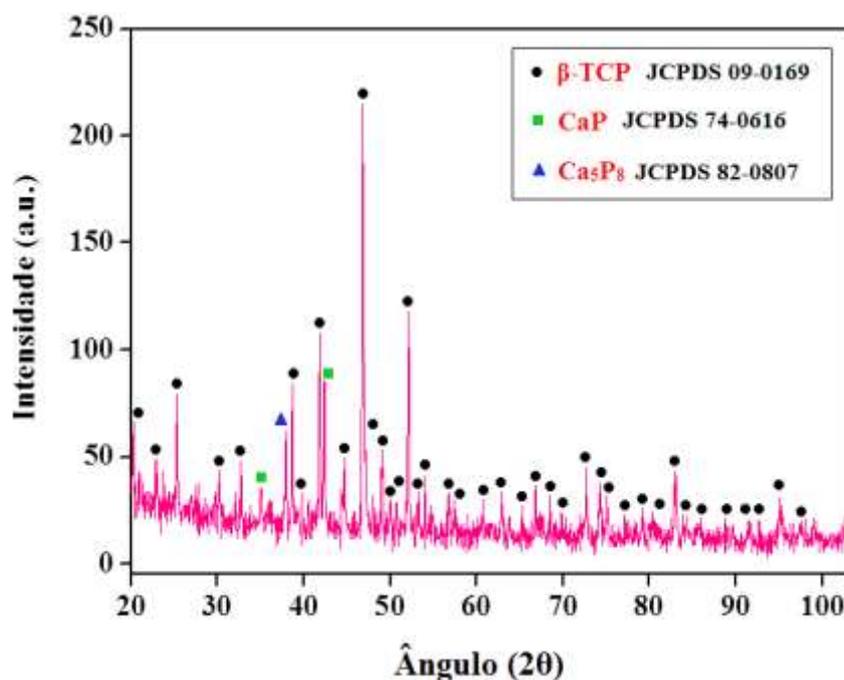


Fonte: Autoria própria

Através de análise via DRX (Figura 33), foi possível identificar além da fase β -TCP (ficha JCPDS 09-0169, estrutura cristalina romboédrica R3c), a presença de 2 outras fases, correspondentes a 2 fosfatos de cálcio: CaP (ficha JCPDS 74-0616, estrutura cristalina hexagonal P62m) e Ca_5P_8 (ficha JCPDS 82-0807, estrutura cristalina monoclinica C2/m). Estas fases secundárias são correspondentes aos precipitados indicados na Figura 31, formados no momento da sinterização. Singh & Batra (2016) também observaram a formação das fases CaP e Ca_5P_8 juntamente com a fase β -TCP através de análise via DRX.

O sistema Ca/P pode apresentar diversas fases cristalinas, sendo os fosfatos de cálcio do tipo CaP, Ca₃P₂ e Ca₅P₈ os mais comumente formados (pois ocorre apenas uma mudança na estequiometria). Quando ocorre a precipitação de Ca/P em soluções aquosas supersaturadas, uma fase amorfa metaestável se forma rapidamente nos primeiros estágios da reação. Após esta formação, a mesma pode ser convertida nas fases cristalinas mais encontradas: hidroxiapatita (Ca₅(PO₄)₃(OH)), β-TCP (Ca₃(PO₄)₂) e octofosfato pentacálcico (Ca₅P₈) (ZAITSEV *et al.*, 1991; NASCIMENTO *et al.* 2014).

Figura 30 – Difratoograma do β-TCP após sinterização a 1100 °C por 2 horas



Fonte: Autoria própria

Os valores de microdureza para o β-TCP sinterizado a 1000 e 1100 °C por 2 horas estão apresentados na Tabela 13. Observa-se uma diferença de 158,57 % entre as medidas obtidas para as temperaturas de 1000 e 1100 °C. Comparando estes valores com os valores médios indicados na literatura de 128 HV para sinterização a 1000 °C e de 229 HV para sinterização a 1100 °C (Mehdikhani & Borhani, 2014), verifica-se que a amostra sinterizada a 1000 °C apresentou 34 % do valor da literatura, enquanto que aquela sinterizada a 1100 °C apresentou 49,14 %. Desta forma, mesmo que para as medidas de densidade a verde, densidade sinterizada e porosidade aparente o aumento na temperatura não tenha implicado em diferenças expressivas, observa-se que para os resultados de microdureza, a temperatura de 1100 °C apresentou valores superiores

àqueles encontrados para a temperatura de 1000 °C. Isto está relacionado tanto com a maior difusão atômica para a temperatura de 1100 °C, quanto com a maior formação dos precipitados de CaP e Ca₅P₈ na matriz do β-TCP para a temperatura de 1100 °C, como mostra a Figura 31.

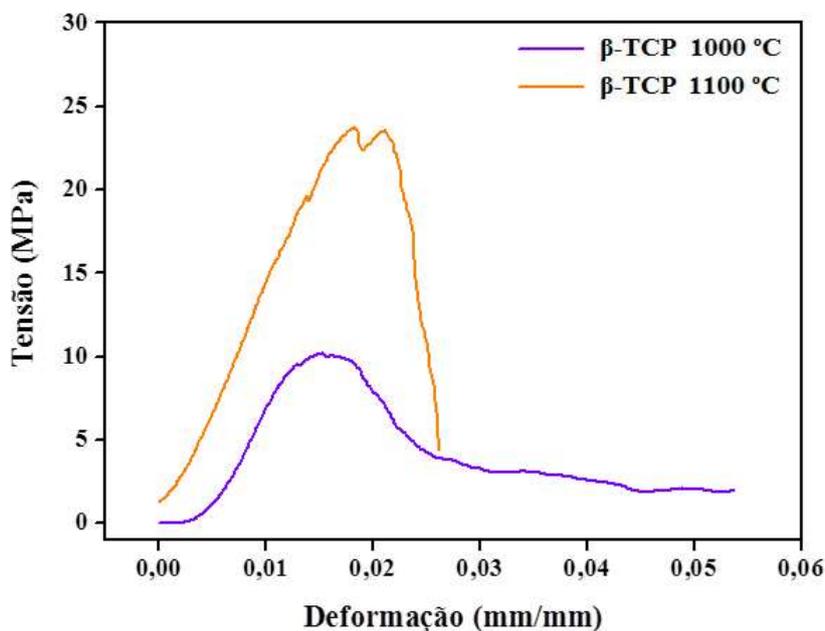
Tabela 13 – Valores de microdureza para o β-TCP sinterizado em diferentes condições

Condição	Microdureza (HV)
1000 °C – 2 horas	43,52
1100 °C – 4 horas	112,53

Fonte: Autoria própria

A Figura 35 mostra as curvas $\sigma \times \epsilon$ para o β-TCP sinterizado a 1000 e 1100 °C. Observa-se como principal diferença entre as curvas $\sigma \times \epsilon$ dos materiais cerâmicos e metálicos, a porcentagem superior de tensão que os metais suportam quando comparados aos cerâmicos.

Figura 31 – Curvas tensão x deformação do β-TCP sinterizado a 1000 °C e 1100 °C



Fonte: Autoria própria

A Tabela 14 mostra os valores encontrados para as propriedades mecânicas de cada curva. De forma geral, observa-se um acréscimo de 45,54 % no módulo de

elasticidade e de 132,16 % na tensão máxima para o β -TCP sinterizado a 1100 °C, quando comparado com 1000 °C. Isto indica que para esta temperatura, foram obtidos valores superiores para todas as propriedades mecânicas. Estes valores superiores encontrados para 1100 °C decorrem da maior energia inserida no processo, o que aumenta a difusão atômica, a densificação e a resistência mecânica do material tratado a 1100 °C. Da mesma forma, a maior presença dos precipitados de CaP e Ca_5P_8 para esta temperatura contribuem para a maior resistência mecânica do β -TCP.

Tabela 14 – Valores encontrados para as propriedades mecânicas de cada curva $\sigma \times \epsilon$ do β -TCP

Condição	Módulo de Elasticidade (GPa)	Tensão Máxima (MPa)
1000 °C – 2 horas	1,12	10,20
1100 °C – 2 horas	1,63	23,68

Fonte: Autoria própria

Comparando os valores encontrados com os indicados na literatura (módulo de elasticidade de 21 GPa e tensão máxima entre 35 – 200 MPa) por Metsger *et al.* 1999 e Best *et al.* 1990, é observado que para 1000 °C, o β -TCP obtido apresentou 5,33 % do módulo de elasticidade e 29,14 % da tensão máxima. Da mesma forma, para a temperatura de 1100 °C foi observado que o β -TCP obtido apresentou 7,76 % do módulo de elasticidade e 67,66 % da tensão máxima.

Além dos valores referidos, Metsger *et al.* (1999) encontram um valor de módulo de elasticidade de 1,60 GPa para o β -TCP produzido com 50 % de porosidade. Desta forma, observa-se que o valor de 1,63 GPa obtido para o β -TCP sinterizado a 1100 °C está próximo ao valor encontrado pelos autores, o que indica a veracidade dos resultados. Como ressalva, nota-se que a única diferença encontrada é o volume de poros, que por Metsger *et al.* (1999) foi de 50% e nesta pesquisa, 26,32 %. Esta diferença está diretamente ligada ao fato dos autores terem utilizado prensagem isostática a quente como método de compactação/sinterização, o que melhora de forma acentuada as condições microestruturais e mecânicas do material, mesmo com maior porcentagem de poros.

Da mesma forma que para o aço inoxidável 316L, o β -TCP apresentou tanto para 1000 quanto para 1100 °C módulos de elasticidade (1,12 e 1,63 GPa, respectivamente) abaixo do módulo de elasticidade do osso cortical, que é de 10 – 30 GPa (Chen & Thouas, 2015). Com isto, verifica-se que o β -TCP produzido via MP de acordo com as condições citadas nesta pesquisa pode ser utilizado para fins ortopédicos, visto que não acarretará em atrofiamento do osso hospedeiro (por absorção dos esforços mecânicos).

Após os testes de temperatura, verificou-se que tanto para o aço inoxidável 316L quanto para o β -TCP, foram encontradas melhores condições microestruturais e mecânicas para sinterização a 1100 °C por 2 horas. De forma geral, algumas propriedades demonstraram resultados mais diferenciados do que outras com a mudança de temperatura. Entretanto, é comprovado que o acréscimo de 100 °C na sinterização resulta em melhoria significativa na maioria das propriedades, o que justifica o uso de maior energia no processo.

No caso do aço inoxidável 316L, o aumento de 1000 para 1100 °C diminui os contornos entre as partículas, devido a maior difusão atômica. Entretanto, por mais que os contornos tenham sido atenuados, este aumento não é suficiente para fazer com que as partículas atinjam o 3º estágio completo da sinterização. Desta forma, ocorre uma melhoria na densificação, porém, a maior porcentagem em volume do material ainda permanece no 1º estágio difusional. Observou-se também que, aumentar o tempo de processamento não implica em melhoria no processo, ocorrendo de fato uma piora significativa nas propriedades mecânicas, em decorrência do acentuado crescimento dos grãos do aço inoxidável 316L. Como a temperatura de sinterização não pode ser elevada, devido transformação $\beta \rightarrow \alpha$ em 1125 °C, mostra-se como ideal para o aço inoxidável 316L a temperatura de 1100 °C e o tempo de 2 horas.

Na análise de temperatura do β -TCP, a melhoria nas propriedades mecânicas com o aumento da temperatura de 1000 para 1100 °C ocorre não apenas pela maior difusão atômica, mas também, pela maior formação de precipitados de CaP e Ca_5P_8 . Assim, mostrou-se como ideal também para o β -TCP a temperatura de sinterização de 1100 °C e o tempo de 2 horas.

Após as verificações preliminares com as composições puras, optou-se por sinterizar as composições mistas e o compósito FGM por 2 horas à temperatura de 1100 °C, visto que de forma geral, esta temperatura apresentou valores médios superiores àqueles obtidos para 1000 °C, tanto para o aço inoxidável 316L, quanto para o β -TCP. A temperatura de 1100 °C mostrou-se como mais eficiente devido a maior energia

exercida no processo térmico de sinterização, o que aumenta a difusão atômica e a densificação do compacto. Isto implica em resultados microestruturais e mecânicos superiores àqueles obtidos para temperatura de 1000 °C.

Ressalta-se também que, os valores encontrados tanto para o aço inoxidável 316L quanto para o β -TCP são condizentes com aqueles indicados na literatura. Da mesma forma, os valores de módulo de elasticidade estão abaixo daqueles indicados por Chen & Thouas (2015) para o osso cortical (10 – 30 GPa), o que é de extrema importância para biomateriais que serão destinados para implantes ortopédicos (devido ao problema de atrofiamento ósseo).

4.3 ANÁLISE MICROESTRUTURAL E MECÂNICA DAS COMPOSIÇÕES MISTAS E DO COMPÓSITO FGM

Os valores de densidade a verde, densidade sinterizada e porosidade aparente para as composições mistas e para o compósito FGM estão indicados na Tabela 15.

Tabela 15 – Valores de densidade a verde, densidade sinterizada e porosidade aparente para as composições mistas e para o compósito FGM

Composição	Densidade a verde (g/cm³)	Densidade sinterizada (g/cm³)	Porosidade Aparente (%)
2 (80 % 316L)	4,53	4,85	22,12
3 (60 % 316L)	3,76	3,98	21,58
4 (40 % 316L)	3,01	3,28	24,59
5 (20 % 316L)	2,54	2,83	25,68
FGM	3,54	3,78	25,03

Fonte: Autoria própria

Foi verificado um acréscimo de 7,06 % na densidade da composição 2 após a sinterização, de 5,85 % na composição 3, de 8,97 % na composição 4, de 11,42 % na composição 5 e de 6,78 % para o compósito FGM. De forma geral, para todos os valores encontrados, houve um acréscimo da densidade a verde para a sinterizada.

Com relação aos decréscimos de densidade a verde e sinterizada de uma composição para a outra, observa-se que do aço inoxidável 316L puro (composição 1, com valores de densidade a verde de 5,46 g/cm³ e sinterizada de 6,06 g/cm³) para a composição 2, ocorre um decréscimo de densidades a verde e sinterizada de 20,53 e 24,95 %, respectivamente. Da composição 2 para 3, decréscimo de 20,48 e 21,86 %. Da composição 3 para a 4, decréscimo de 24,92 e 21,34 %. Da composição 4 para a 5, decréscimo de 18,50 e 15,90 %. Por fim, da composição 5 para o β -TCP puro (composição 6, com valores de densidade a verde de 2,24 g/cm³ e sinterizada de 2,48 g/cm³), ocorre um decréscimo de 13,39 e 14,11 %. Com isto, observa-se um padrão de decréscimos de em média 13-25 % nas densidades tanto a verde quanto sinterizada, de uma composição para a outra.

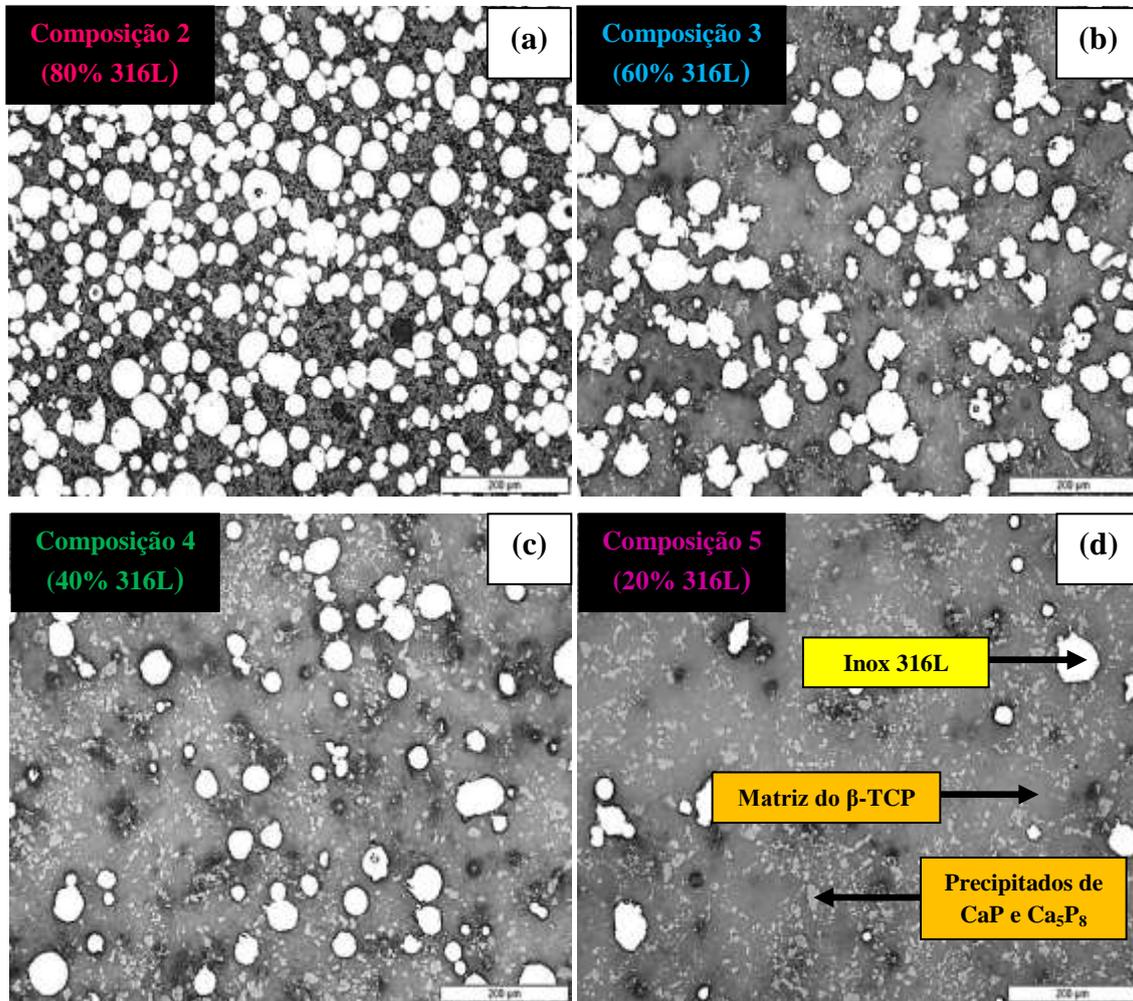
Comparando as composições puras, observa-se um decréscimo de 143,75 % na densidade a verde e 144,35 % na densidade sinterizada da composição 1 para a 6, o que indica que para ambas as densidades, o decréscimo foi o mesmo. Para o compósito FGM, as densidades a verde e sinterizada encontram-se entre os valores obtidos para as composições 3 e 4. Isto ocorre, pois o compósito apresentam 50 % de cada material puro, podendo ser considerada como uma composição 50/50 %.

Observando os valores obtidos de porosidade aparente para as composições mistas (Tabela 15), foi possível relacionar que, conforme o teor de aço inoxidável das composições diminui, ocorre a diminuição da porosidade aparente. No momento que ocorre a inversão entre as composições 3 e 4 de 60 % de aço inoxidável 316L para 60 % de β -TCP, a porosidade aparente começa a aumentar, até atingir o valor próximo ao β -TCP puro. Apesar da ocorrência desta inversão, salienta-se que os valores de porosidade encontrados tanto para o aço inoxidável 316L quanto para o β -TCP puros são muito próximos entre si (24,49 e 26,32 %, respectivamente).

De forma geral, a porosidade aparente decai 10,71 % da composição 1 para a 2 e 2,50 % da composição 2 para a 3. Da composição 3 para a 4 ocorre um aumento de 13,95 %, da composição 4 para a 5 um aumento de 4,43 % e da composição 5 para a 6 um aumento de 2,49 %. Da composição 1 para a 6, observa-se um aumento de 7,47 % na porosidade aparente. Para o compósito FGM, a porosidade encontrada localiza-se entre as composições 4 e 5. Com isto, foi observado que mesmo que as composições apresentem um padrão de aumento e decréscimo de porosidade em uma faixa de 2-14 %, os valores encontram-se muito próximos uns dos outros (entre 21 e 26 % de poros).

As micrografias das composições mistas estão apresentadas na Figura 37 com ampliação de 100 x. Foi possível observar que as partículas de aço inoxidável 316L (regiões brancas) encontram-se dispersas homogeneamente na matriz de β -TCP (regiões cinza escuro), assim como os precipitados de CaP e Ca_5P_8 (regiões cinza claro). As Figuras 37a (composição 2), 37b (composição 3), 37c (composição 4) e 37d (composição 5) representam nitidamente a variação gradual da composição das camadas mistas do compósito, onde o aumento da porcentagem de β -TCP ocorre na mesma proporção em que a porcentagem de aço inoxidável 316L diminui.

Figura 32 – Micrografias via MO com ampliação de 100 x das composições mistas (a) 2 (b) 3 (c) 4 (d) 5

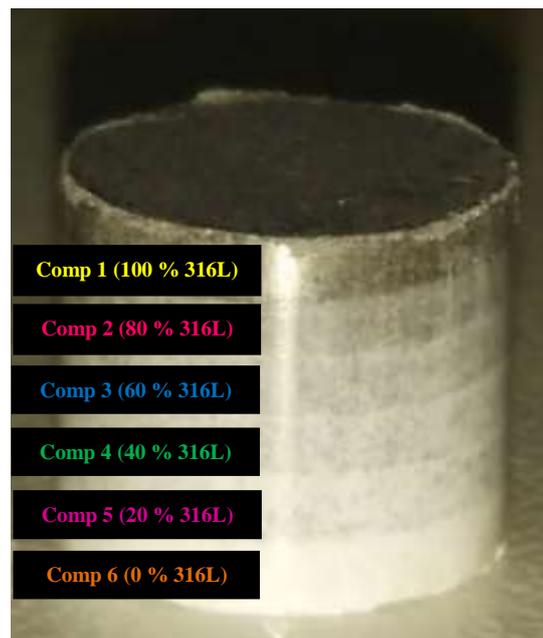


Fonte: Autoria própria

O compósito FGM após prensagem uniaxial está indicado na Figura 38. Observa-se que todas as camadas estão compactadas umas sobre as outras de forma distinta,

formando um compósito único. A região superior de coloração mais escura corresponde ao aço inoxidável 316L, sendo a sua composição gradualmente invertida até atingir a camada com tonalidade mais clara (correspondente ao β -TCP). De forma geral, observa-se tanto para as composições puras, quanto para o compósito FGM, que a carga de 2 tf utilizada na prensagem foi suficiente para unir a verde as partículas dos materiais, visto que não foi verificada a presença de delaminação nem de outros defeitos de prensagem.

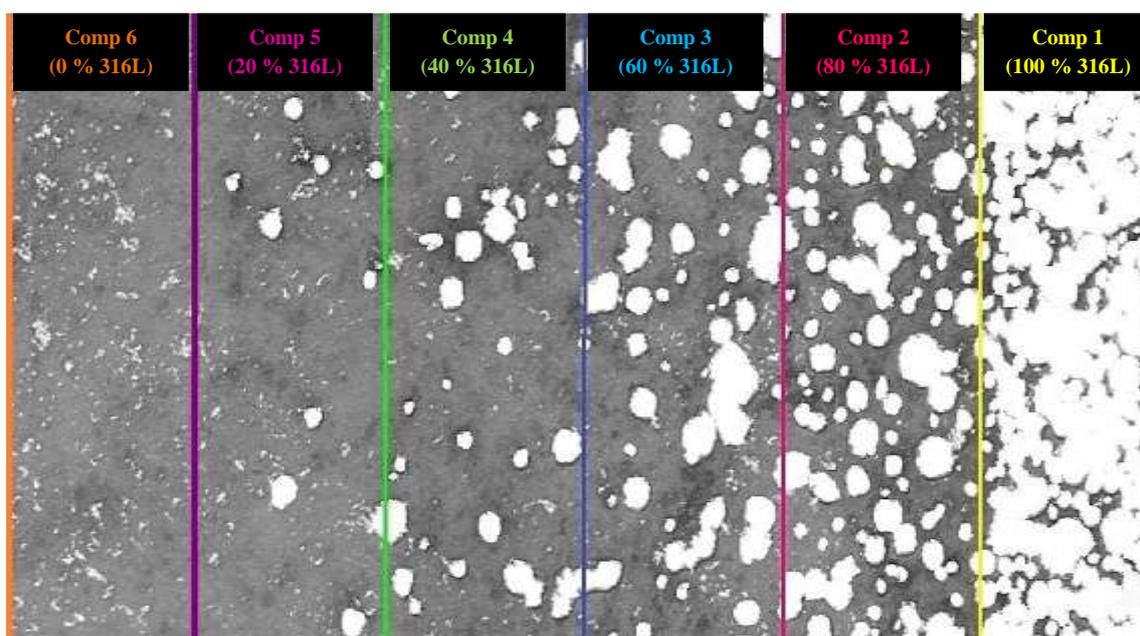
Figura 33 – Compósito FGM após prensagem uniaxial



Fonte: Autoria própria

Através de análise via microscopia óptica, foi verificada a microestrutura do compósito FGM após a sinterização (Figura 39). Observa-se que as partículas do aço inoxidável 316L estão distribuídas homogeneamente ao longo da matriz de β -TCP, o que demonstra que o processo de fabricação do compósito foi realizado de forma adequada. Da mesma forma, é possível constatar que todas as camadas estão apresentadas de forma definida.

Figura 34 – Micrografia via MO do compósito FGM



Fonte: Autoria própria

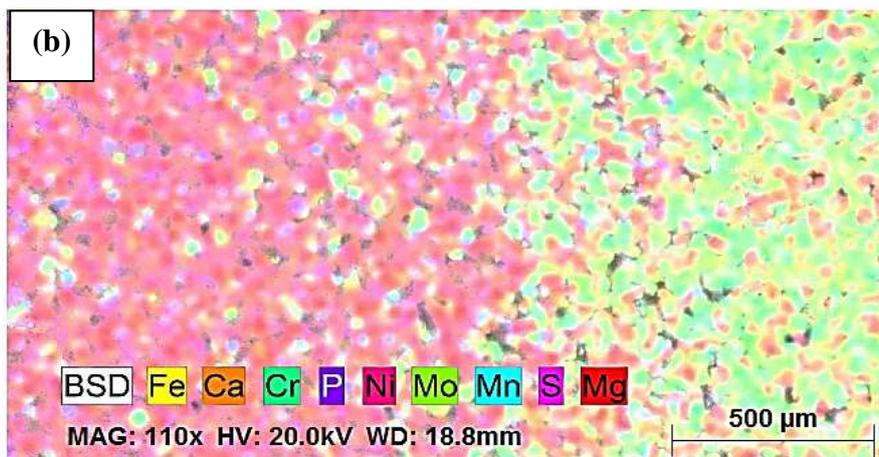
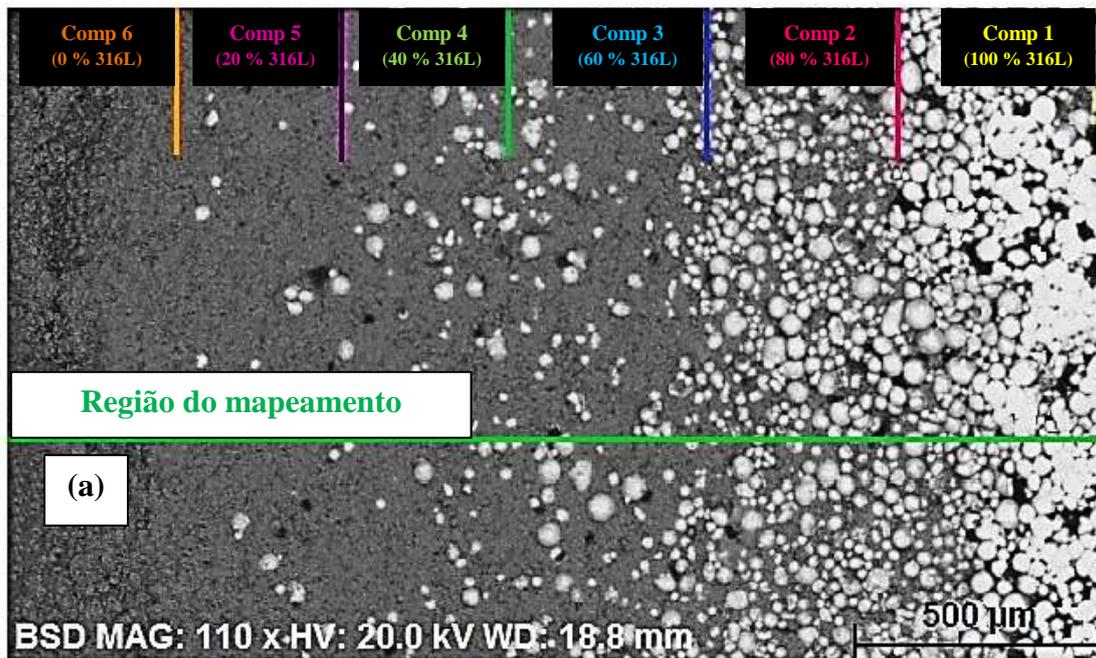
As análises do compósito FGM via MEV estão indicadas na Figura 40. Observa-se através da Figura 40a, da mesma forma que na Figura 39 (entretanto através de BSD), que as composições estão distribuídas de forma homogênea ao longo do compósito. Também verifica-se na Figura 40a, a região onde o mapeamento das Figuras 40b e 40c foi realizado.

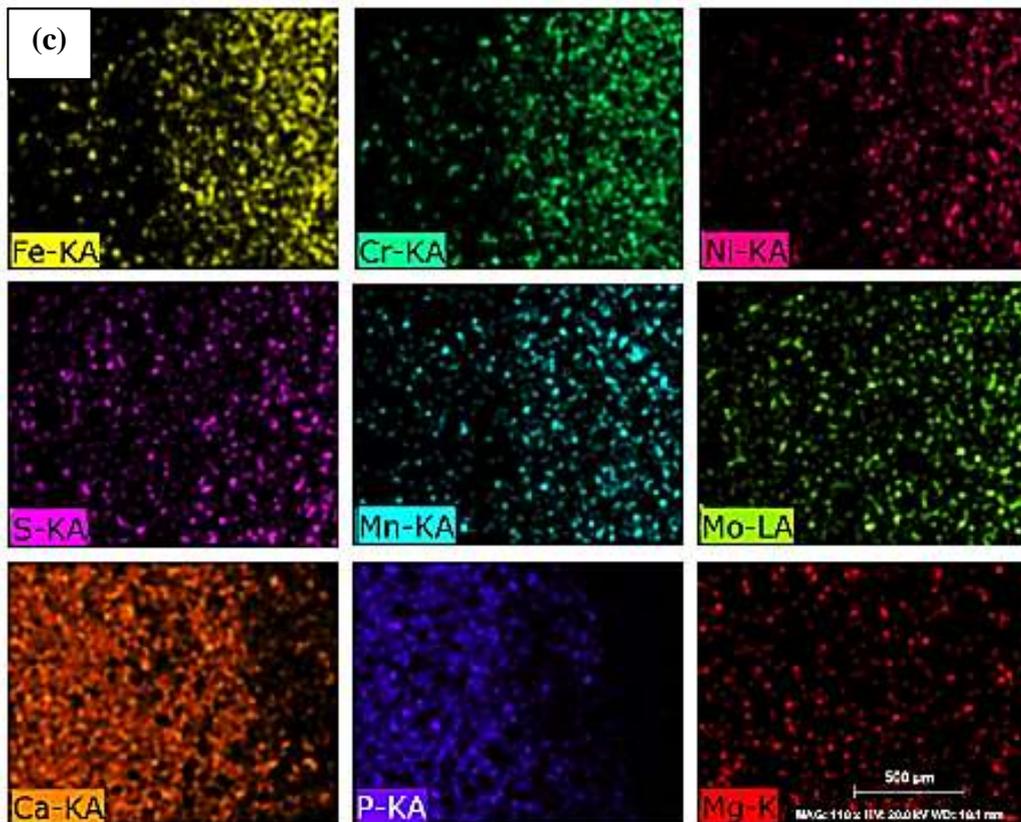
Através da Figura 40b, verifica-se a presença do Ca (cor laranja), P (cor roxa), Mg (cor vermelha) e alguns pontos de Fe (cor amarela) na primeira região da análise, visto que são os elementos constituintes do β -TCP. Como esperado, conforme a porcentagem de aço inoxidável 316L do compósito aumenta, observa-se menor presença do Ca, P e Mg e a maior presença dos elementos Fe, Cr (cor verde), Ni (cor rosa), Mo (cor verde claro), Mn (cor azul) e S (cor lilás), que são os elementos constituintes do aço inoxidável 316L.

O mapeamento de cada elemento individualmente (Figura 40c) confirma o gradiente funcional. Observa-se que o Fe, Cr, Ni, Mo, Mn e S apresentam menor porcentagem na primeira região da imagem e maior porcentagem a partir do centro da imagem até o final, visto que a maior concentração de aço encontra-se nas camadas do final do gradiente. Dentre estes, os elementos Fe, Cr e Ni são os que apresentam maior quantidade, visto que são os elementos predominantes na constituição do aço inoxidável 316L. Já os elementos Ca e P mostram-se de maneira inversa na região de análise

quando comparados aos elementos Fe, Cr, Ni, Mo, Mn e S, pois apresentam-se em maior quantidade na primeira região da imagem e a partir do centro, diminuem sua porcentagem drasticamente até o fim. O elemento Mg mostra-se de forma homogênea ao longo de toda a imagem mapeada, visto que apresenta baixa porcentagem na composição do β -TCP.

Figura 35 – Análise do compósito FGM via MEV (a) Vista das camadas do compósito (b) Mapeamento geral do gradiente (c) Mapeamento de cada elemento químico do gradiente





Fonte: Autoria própria

Observa-se através da Tabela 16 que da mesma forma que para a densidade e a porosidade, a microdureza das composições decai conforme a porcentagem de β -TCP aumenta (redução de 14,44 % na microdureza da composição 2 para a composição 3, de 14,35 % da composição 3 para a composição 4, de 15,79 % da composição 4 para a composição 5, e no geral, um decréscimo de 51,53 % da primeira composição para a última). Em comparação aos valores de microdureza obtidos para os materiais puros sinterizados a 1100 °C (203,37 HV para o aço inoxidável 316L e 112,53 HV para o β -TCP) verifica-se que os valores de microdureza das composições mistas estão coerentes àqueles encontrados para os materiais precursores.

Tabela 16 – Valores de microdureza obtidos para as composições mistas

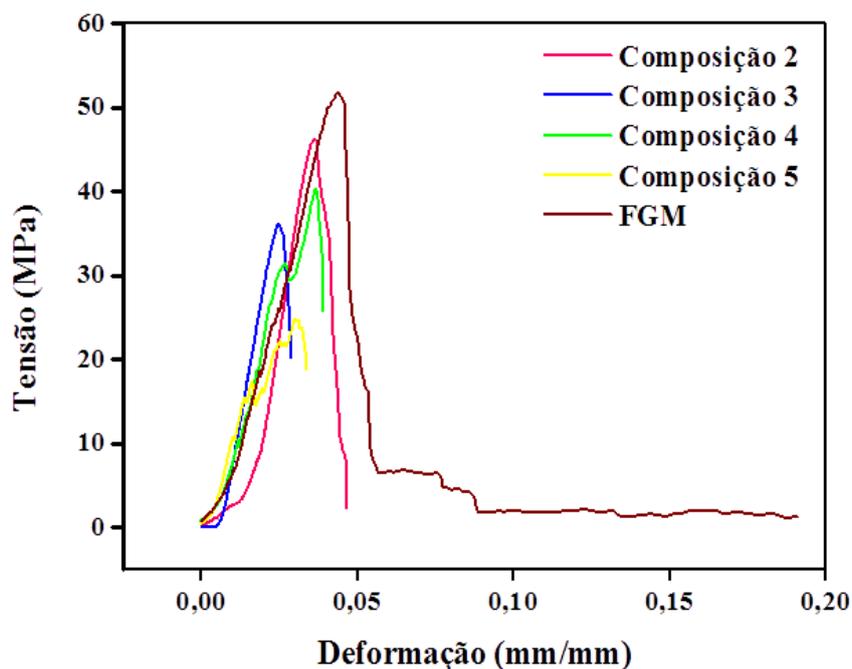
Composição	Microdureza (HV)
2 (80 % 316L)	185,17
3 (60 % 316L)	161,80
4 (40 % 316L)	141,50
5 (20 % 316L)	122,20

Fonte: Autoria própria

A Figura 42 mostra as curvas tensão x deformação das composições mistas e do compósito FGM. É possível observar que conforme a porcentagem de β -TCP nas composições aumenta, mais frágil é o comportamento da curva, que rompe de forma brusca e sem presença de deformação plástica. Observa-se também que menores são os valores de tensão máxima para estas condições.

Analisando as curvas das composições 3 (60/40) e 4 (40/60), nota-se grande similaridade entre ambas, visto que possuem composição química semelhante. Já as curvas das composições 2 (80/20) e 5 (20/80) destacam-se das demais, pois apresentam grandes porcentagens de aço inoxidável 316L e de β -TCP, respectivamente. Com relação à tensão máxima, observa-se que as curvas da composição 2 e o compósito FGM são as que mostram maiores valores, devido ao maior teor de aço que possuem, o que implica em maior ductilidade.

Figura 36 – Curvas tensão x deformação das composições mistas e do compósito FGM



Fonte: Autoria própria

A Tabela 17 apresenta os valores de módulo de elasticidade e tensão máxima para as composições individuais e para o compósito FGM. De forma geral, observa-se para o módulo de elasticidade e tensão máxima um decréscimo de 14,10 % e 426,45 % da composição 1 (aço puro) para a composição 2, de 9,13 % e 27,63 % da composição 2 para a 3, de 11,23 % e um acréscimo de 11,62 % na tensão máxima da composição 3

para a 4 (o acréscimo decorre do fato das composições 3 e 4 serem muito semelhantes na sua constituição, podendo assim haver esta diferença), um decréscimo de 8,09 % e 63 % da composição 4 para a 5, de 6,13 % e 4,77 % da composição 5 pra composição 6 (β -TCP puro). Da composição 1 pra 6, observam-se decréscimos de 58,90 % e 928 %. Já o compósito FGM apresenta valor de módulo de elasticidade semelhante à composição 5 e tensão máxima próxima a composição 2. Isto decorre do fato do compósito possuir constituição heterogênea, o que faz com que apresente comportamento mecânico diferenciado.

Tabela 17 – Propriedades mecânicas obtidas através das curvas tensão x deformação para as composições mistas e para o compósito FGM

Composição	Módulo de Elasticidade (GPa)	Tensão Máxima (MPa)
2 (80 % 316L)	2,27	46,24
3 (60 % 316L)	2,08	36,23
4 (40 % 316L)	1,87	40,44
5 (20 % 316L)	1,73	24,81
FGM	1,74	51,82

Fonte: Autoria própria

Além do fato da MP ser uma rota na qual obtêm-se grande volume de poros na microestrutura do material, outro fator que faz com que os valores de módulo de elasticidade, tensão máxima e microdureza das composições mistas sejam muito inferiores àqueles observados na literatura, é o fato das partículas do aço não conseguirem difundir de forma adequada às partículas do β -TCP, o que prejudica o resultado final da sinterização e conseqüentemente, a resistência mecânica do material.

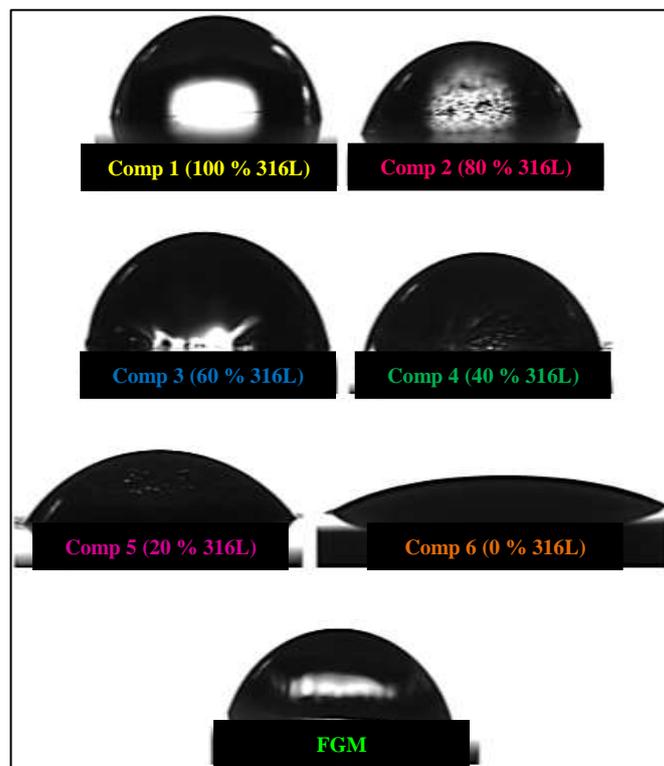
4.4 ANÁLISE DA MOLHABILIDADE E HEMOCOMPATIBILIDADE DAS COMPOSIÇÕES INDIVIDUAIS E DO COMPÓSITO FGM

4.4.1 Molhabilidade

O ângulo de contato formado entre a gota séssil e a superfície das composições puras, mistas e para o compósito FGM estão indicados na Figura 43. Como apresentado na literatura por Iost e Raetano (2010), quanto maior for o ângulo de contato, mais hidrofóbico é o material (que tende a repelir os líquidos da sua superfície). Da mesma forma, quanto menor for o ângulo de contato formado, mais hidrofílico é o material (que tende a atrair os líquidos para a sua superfície). O valor máximo de ângulo de contato para materiais hidrofílicos equivale a $\theta = 90^\circ$, sendo que acima deste valor, o material é considerado hidrofóbico.

O conhecimento do comportamento hidrofóbico ou hidrofílico do biomaterial é extremamente importante para materiais que serão destinados a implantes ortopédicos, visto que quanto mais hidrofílico for o material, maior será a espalhabilidade dos fluidos corporais sob a área superficial do implante e conseqüentemente, maior será a osteointegração.

Figura 37 – Ângulo de contato formado na superfície das composições puras, mistas e do compósito FGM



Fonte: Autoria própria

Os resultados obtidos para cada ângulo de contato das composições individuais e do compósito FGM estão indicados na Tabela 18. Observa-se que todas as composições apresentaram característica hidrofílica, sendo o aço inoxidável 316L puro (composição 1) aquele que apresentou maior ângulo entre todas as composições, e que mais se aproximou do valor de $\theta = 90^\circ$ (que divide os materiais hidrofílicos dos hidrofóbicos). Já o β -TCP puro (composição 6), apresentou menor ângulo de contato entre todas as composições, o que apenas reforça a sua condição de material hidrofílico com grande afinidade aos tecidos ósseos e fluidos corporais. Observa-se também que as composições mistas apresentaram valores medianos entre estas duas composições, assim como o compósito FGM, que demonstrou valor de ângulo entre àqueles obtidos para as composições 1 e 6.

Tabela 18 – Valores de ângulo de contato para as composições puras, mistas e compósito FGM

Composição	Ângulo de Contato (θ)
1 (100 % 316L)	85,90
2 (80 % 316L)	68,73
3 (60 % 316L)	71,30
4 (40 % 316L)	76,00
5 (20 % 316L)	63,33
6 (0 % 316L)	44,47
FGM	66,03

Fonte: Autoria própria

De forma geral, observa-se que a composição 1 encontra-se 4,56 % abaixo de $\theta = 90^\circ$, a composição 2 encontra-se 23,63 %, a composição 3 encontra-se 20,78 %, a composição 4 encontra-se 15,56 %, a composição 5 encontra-se 29,63 %, a composição 6 encontra-se 50,59 % e o compósito FGM encontra-se 26,63 % abaixo. Com isto, é possível verificar que a adição de β -TCP melhora significativamente a molhabilidade de todas as composições que apresentam aço inoxidável 316L, visto que, o aço puro encontra-se apenas 4,56 % abaixo do limite para tornar-se hidrofóbico, enquanto que a

composição 2 que apresenta adição de 20% de β -TCP (80/20), já apresenta melhoria de 19,07 % quando comparada a molhabilidade do aço inoxidável 316L puro. O compósito FGM também demonstrou apresentar boa molhabilidade, o que indica viabilizar seu uso como material para fins ortopédicos.

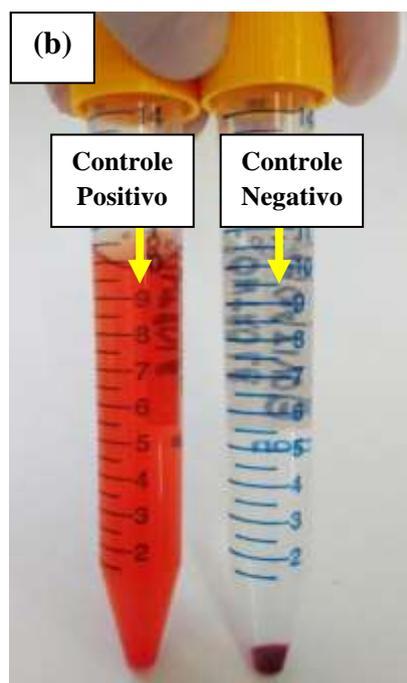
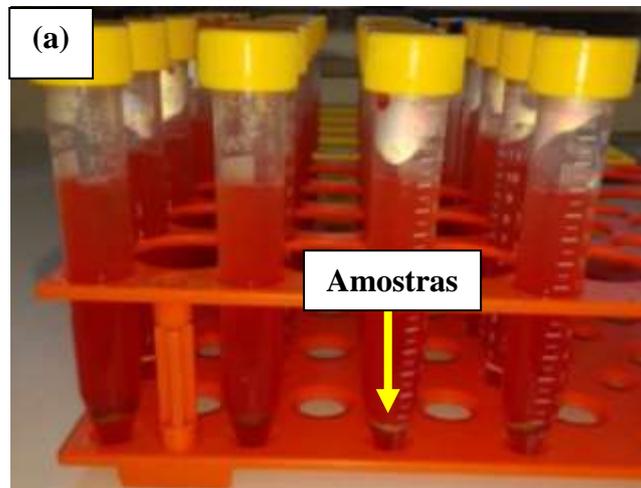
Da mesma forma, comparando os resultados obtidos com os valores indicados na literatura para os materiais puros, observa-se que os valores encontrados estão condizentes. Liu *et al.* (2016) indica ângulo de contato de 75 ° para o aço inoxidável 316L, sendo o valor encontrado apenas 14,53 % superior a este. Da mesma forma, Pang *et al.* (2018) encontraram valor de ângulo de contato de 65,5 ° para o β -TCP, sendo o encontrado nesta pesquisa, 32,11 % abaixo deste valor. Isto indica ótima molhabilidade para o β -TCP produzido via reação no estado sólido, assim como para as demais composições analisadas.

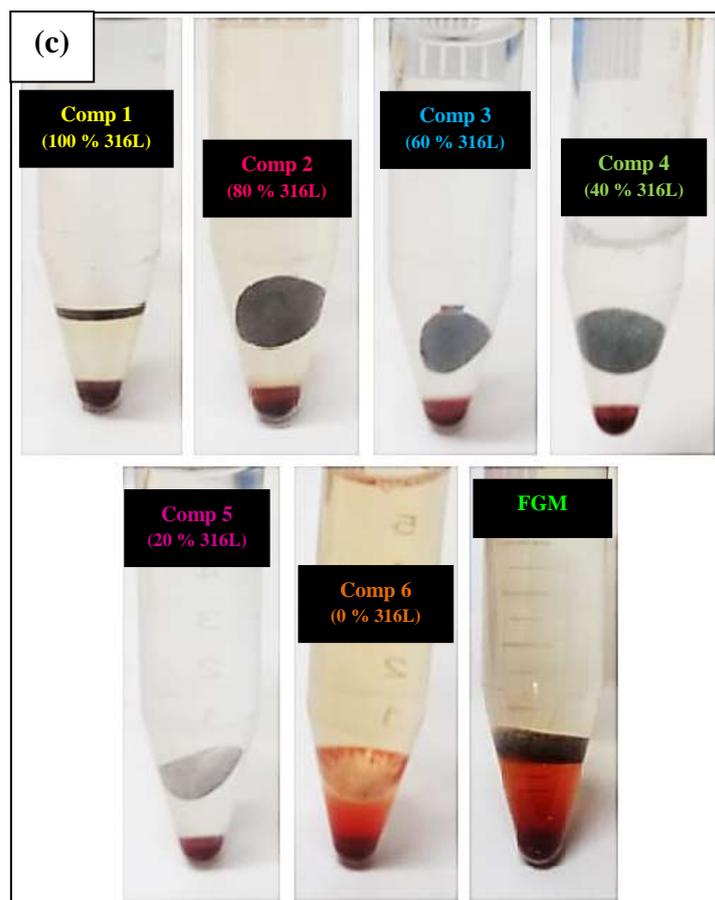
4.4.2 Hemocompatibilidade

Os procedimentos realizados para a obtenção dos resultados de taxa de hemólise estão indicados na Figura 45 (onde a Figura 45a corresponde às amostras incubadas com sangue e a Figura 45b aos resultados dos controles positivo e negativo após a centrifugação). Como esperado, os controles apresentaram hemólise próxima a 100 % para o controle positivo (havendo ruptura quase completa das hemácias que liberaram sua hemoglobina) e próxima a 0 % para o controle negativo (onde as hemácias permaneceram intactas e concentradas no fundo da solução de forma aglomerada).

De acordo com a Figura 45c, que mostra as amostras após centrifugação com sangue, cada camada demonstrou comportamento diferente com relação à taxa de hemólise. As composições de 1 a 5 quase não apresentaram hemólise, sendo que a solução salina pode ser vista de forma clara e sem presença de sangue espalhado, com apenas o aglomerado de hemácias no fundo do tubete. Já as composições 6 (β -TCP puro) e o compósito FGM apresentaram ruptura de algumas hemácias no fundo do tubete, além do aglomerado.

Figura 38 – Procedimento utilizado para a obtenção da taxa de hemólise (a) Amostras após incubação com sangue (b) Controles após a centrifugação (c) Amostras após centrifugação





Fonte: Autoria própria

A Tabela 19 mostra os valores de taxa de hemólise para as composições puras, mistas e para o compósito FGM. Observa-se que todas as composições encontram-se abaixo da taxa de 5 % de hemólise. Como indicado na literatura por Pal *et al.* (2005), os materiais com hemólise até 5 % são considerados altamente hemocompatíveis. Desta forma, apesar de algumas composições demonstrarem taxas ligeiramente maiores que outras, todas estão classificadas dentro desta faixa. A composição 1 encontra-se 53 % abaixo da taxa de 5% de hemólise, a composição 2 encontra-se 10,60 %, a composição 3 encontra-se 47,60 %, a composição 4 encontra-se 18,40 %, a composição 5 encontra-se 51,60 %, a composição 6 encontra-se 11,60 % e o compósito FGM encontra-se 7,20 %. Com isto, verifica-se a alta hemocompatibilidade não apenas das composições puras e mistas, mas também do compósito FGM.

Comparando os resultados de hemólise obtidos com aqueles indicados na literatura para os materiais puros, verifica-se grande coerência. Para o aço inoxidável 316L, Khan *et al.* (2007) encontrou taxa de hemólise de 5 %. Já para o β -TCP, Samanta e Chanda (2018) encontraram taxa de hemólise de 2,9 %. Com isto, observa-se que a

composição 1 apresentou taxa 53 % menor do que aquela encontrada na literatura, enquanto que a composição 6 apresentou taxa 52,41 % maior. Mesmo com a variabilidade nos resultados apresentados, os mesmos ainda encontram-se muito próximos, visto que localizam-se abaixo da taxa de 5 % de hemólise e são assim considerados altamente hemocompatíveis.

Tabela 19 – Valores de taxa de hemólise para as composições puras, mistas e compósito FGM

Composição	Taxa de Hemólise (%)
1 (100 % 316L)	2,35
2 (80 % 316L)	4,47
3 (60 % 316L)	2,62
4 (40 % 316L)	4,08
5 (20 % 316L)	2,42
6 (0 % 316L)	4,42
FGM	4,64

Fonte: Autoria própria

Apesar de a literatura indicar que tanto o aço inoxidável 316L quanto o β -TCP apresentam boa molhabilidade e hemocompatibilidade, esta indicação não está relacionada para a técnica de produção via MP. Sabe-se que a MP é uma rota que tem, além de grande manuseio (que vem desde a obtenção dos pós, prensagem e sinterização), a formação de peças com grande volume de poros. Estes fatores contribuem substancialmente para a possibilidade de contaminação do biomaterial. Entretanto, como mostrado por Li *et al.* (2016) e Andani *et al.* (2014), a presença de poros para biomateriais destinados a implantes ortopédicos é de extrema importância, visto que a concentração de macroporos interconectados com microporos aumenta a penetração dos fluidos corporais, o que melhora o número de ligações celulares, de adsorção de proteínas e de diferenciação osteogênica. Com isto, apesar do grande risco inerente do processo, o uso de materiais porosos é considerado muito vantajoso, sendo necessário um estudo do potencial de contaminação.

Apesar deste risco, as análises tanto de molhabilidade quanto de hemocompatibilidade realizadas nesta pesquisa indicaram que as composições puras, mistas e o compósito FGM, utilizando os materiais precursores aço inoxidável 316L e β -TCP via MP não apresentaram comprometimento nos seus resultados quando comparados aos materiais base da literatura, confeccionados pelos processos convencionais de fabricação. Ressalta-se também que a formação dos precipitados CaP e Ca_5P_8 na matriz do β -TCP não comprometeu o seu desempenho biológico nos testes referidos.

CAPÍTULO 5

CONCLUSÕES E SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

5.1 CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos nesta pesquisa, foi possível concluir que:

- A partir dos resultados microestruturais (MO, MEV, DRX e granulometria a laser), mecânicos (microdureza, resistência a compressão) e de molhabilidade e hemocompatibilidade obtidos no desenvolvimento desta pesquisa, pode-se afirmar que é possível produzir o compósito FGM a partir dos materiais precursores aço inoxidável 316L e β -TCP pela rota de MP, para possível aplicação em pinos de fixação ortopédica;
- As análises executadas no pó do β -TCP demonstraram que o processo de reação no estado sólido é eficiente para a produção do mesmo a partir dos reagentes CaCO_3 e CaHPO_4 , visto que a análise por DRX indicou apenas a presença desta fase;
- Os valores de densidade mostraram que todas as composições ganharam densificação após a sinterização. Além disso, os resultados encontrados para as composições mistas e para o compósito FGM estão coerentes com os valores encontrados para o aço inoxidável 316L e β -TCP puros;
- Foi possível verificar que todas as densidades após sinterização apresentaram resultados inferiores aqueles indicados na literatura para os mesmos materiais produzidos por outros métodos, devido a grande quantidade de poros na sua microestrutura. Isto foi considerado vantajoso, visto que quanto maior for a quantidade de poros na superfície do material, maior é a osteointegração, devido a maior passagem dos fluidos corporais (o que não acontece nos materiais fundidos de superfície lisa);
- Os testes realizados para a determinação da temperatura ideal de sinterização indicaram que a temperatura ideal foi de 1100 °C durante tempo de 2 horas, visto que existe uma limitação no processo na qual a temperatura não pode ser elevada devido a

transição $\beta \rightarrow \alpha$ e aumentar o tempo de processamento para 4 horas implica em crescimento dos grãos;

- Os resultados de microdureza e compressão para as composições individuais e para o compósito FGM mostraram que, quanto maior é a porcentagem de aço inoxidável 316L na microestrutura do material, maiores são estes valores. Para o compósito FGM, foi observado que o mesmo apresenta o comportamento mais dúctil entre todas as composições individuais (exceto para o aço inoxidável 316L puro). Com relação ao módulo de elasticidade, considerado o parâmetro mais importante para biomateriais destinados a aplicação ortopédica, observou-se que para todas as composições (inclusive para o compósito FGM), os módulos encontraram-se abaixo daquele indicado na literatura para o osso cortical. Com isto, o risco de atrofiamento ósseo é descartado;
- A análise via MEV do compósito FGM mostrou que o mesmo apresentou boa disposição de suas camadas. Através de mapeamento por EDS, observou-se que a sua composição química está distribuída de forma homogênea ao longo do compósito;
- A partir dos testes de molhabilidade e hemocompatibilidade, foi verificado que tanto as composições individuais quanto o compósito FGM produzidos pela rota de MP não apresentaram contaminação que inviabilizasse o uso desta técnica para produzir estes materiais. Observou-se também que os mesmos foram considerados com característica hidrofílica e altamente hemocompatíveis. De forma geral, o aço inoxidável 316L apresentou excelente comportamento no ensaio de hemocompatibilidade, enquanto o β -TCP, no ensaio de molhabilidade.

5.2 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

1. Avaliar as propriedades microestruturais e mecânicas do compósito FGM confeccionado através de prensagem isostática e/ou prensagem isostática a quente (HIP);
2. Analisar o comportamento do compósito FGM através do teste de citotoxicidade *in vitro* utilizando cultura de células osteoblásticas e menores tamanhos de partícula;
3. Estudar o comportamento do biocompósito FGM em aço inoxidável 316L/ β -TCP após implantação *in vivo*;

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

AKID, R.; DMYTRAKH, I. M.; GONZALEZ-SANCHEZ, J. Fatigue damage accumulation: aspects of environmental interaction. **Materials Science**, v. 42, p. 45–55, 2006.

ALBERO, J. L. A. A operação de prensagem: Considerações técnicas e sua aplicação industrial parte I: O preenchimento das cavidades do molde. **Cerâmica Industrial**, v. 5, p. 23–28, 2000.

ALBERO, J. L. A. A operação de prensagem: Considerações técnicas e sua aplicação industrial parte II: A compactação. **Cerâmica Industrial**, v. 5, p. 14–20, 2000.

ALI, D.; SEN, S. Finite element analysis of the effect of boron nitride nanotubes in beta tricalcium phosphate and hydroxyapatite elastic modulus using the RVE model. **Composites Part B**, v. 90, p. 336–340, 2016.

AMADEI, S. U.; SILVEIRA, V. A. S.; PEREIRA, A. C.; CARVALHO, Y. R.; ROCHA, R. F. A influência da deficiência estrogênica no processo de remodelação e reparação óssea. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 42, p. 5–12, 2006.

AMANOV, A.; LEE, S. W.; PYUN, Y. S. Low friction and high strength of 316L stainless steel tubing for biomedical applications. **Materials Science and Engineering C**, v. 71, p. 176–185, 2017.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. **C20–00**: Standard test methods for apparent porosity, water absorption, apparent specific gravity, and bulk density of burned refractory brick and shapes by boiling water. West Conshohocken, p. 3. 2015.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. **E384–17**: Standard test method for microindentation hardness of materials. West Conshohocken, p. 40. 2017.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. **E9–09**: Standard test methods of compression testing of metallic materials at room temperature. West Conshohocken, p. 9. 2009.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. **E92–17**: Standard test methods for Vickers hardness and Knoop hardness of metallic materials. West Conshohocken, p. 27. 2017.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. **F756-00**: Standard practice for assessment of hemolytic properties of materials. West Conshohocken, p. 5, 2000.

ANANTH, K. P.; NATHANAEL, A. J.; JOSE, S. P.; OH, T. H.; MANGALARAJ, D. A novel silica nanotube reinforced ionic incorporated hydroxyapatite composite coating on polypyrrole coated 316L SS for implant application. **Materials Science and Engineering C**, v. 59, p. 1110–1124, 2016.

ANDANI, M. T.; MOGHADDAM, N. S.; HABERLAND, C.; DEAN, D.; MILLER, M. J.; ELAHINIA, M. Metals for bone implants. Part 1. Powder metallurgy and implant rendering. **Acta Biomaterialia**, v. 10, p. 4058–4070, 2014.

ANDERSON, J. A.; LAMICHHANE, S.; MANI, G. Macrophage responses to 316L stainless steel and cobalt chromium alloys with different surface topographies. **Journal of Biomedical Materials Research A**, v. 104, p. 2658–2672, 2016.

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

ANDRADE, T. C.; SILVA, C. C.; MIRANDA, H. C.; MOTTA, M. F.; FARIAS, J. P.; BERGMAN, L. A.; SANTOS, J. F. Microestrutura de uma solda dissimilar entre o aço inoxidável ferrítico AISI 410S e o aço inoxidável austenítico AISI 304L soldado pelo processo FSW. **Soldagem & Inspeção**, v. 20, p. 467–478, 2015.

ARAHIRA, T.; MARUTA, M.; MATSUYA, S.; TODO, M. Development and characterization of a novel porous β -TCP scaffold with a three-dimensional PLLA network structure for use in bone tissue engineering. **Materials Letters**, v. 152, p. 148–150, 2015.

ARANTES, V. L.; AGUDELO, L. G.; LORENZO, P. L. D. Characterization of composites based on 316 stainless steel and zirconia for use as functionally graded materials. **Materials Science Forum**, v. 802, p. 120–124, 2014.

ARAÚJO FILHO, O. O.; AMBROZIO FILHO, F.; NEVES, M. D. M.; RIBEIRO, O. C. S.; SILVA, C. H. L. Transverse rupture strength of a PM tool steel. **Materials Research**, v. 8, p. 173–176, 2005.

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

ARIFIN, A.; SULONG, A. B.; MUHAMAD, M.; SYARIF, J.; RAMLI, M. I. Material Processing of hydroxyapatite and titanium alloy (HA/Ti) composite as implant materials using powder metallurgy: A review. **Materials and Design**, v. 55, p. 164–175, 2014.

AVELAR-FREITAS, B.A.; ALMEIDA, V.G.; PINTO, M.C.X.; MOURÃO, F.A.G.; MASSENSINI, A.R.; MARTINS-FILHO, O.A.; ROCHA-VIEIRA E.; BRITO-MELO, G.E.A. Trypan blue exclusion assay by flow cytometry. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 47, 307–315, 2014.

AYADI, I.; AYED, F. B. Sintering and the mechanical properties of the tricalcium phosphate-titania composites. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 49, p. 129–140, 2015.

AZEVEDO, J. M. C.; SERRENHO, A. C.; ALLWOOD, J. M. Energy and material efficiency of steel powder metallurgy. **Powder Technology**, v. 328, p. 329–336, 2018.

AZEVEDO, V. V. C.; CHAVES, S. A.; BEZERRA, D. C.; COSTA, A. C. F. M. Materiais cerâmicos utilizados para implantes. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v. 31, p. 31–39, 2008.

BAJPAI, G.; PUROHIT, R.; RANA, R. S. Development of Al-nano composites through powder metallurgy process using a newly designed cold isostatic compaction chamber. **Materials Today: Proceedings**, v. 2, p. 2737–2746, 2015.

BANERJEE, S. S.; TARAFDER, S.; DAVIES, N. M.; BANDYOPADHYAY, A.; BOSE, S. Understanding the influence of MgO and SrO binary doping on the mechanical and biological properties of β -TCP ceramics. **Acta Biomaterialia**, v. 6, p. 4167–4174, 2010.

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

BEAUPIED, H.; LESPESSAILLES, E.; BENHAMOU, C. L. Evaluation of macrostructural bone biomechanics. **Joint Bone Spine**, v. 74, p. 233–239, 2007.

BEST, S.; BONFIELD, W.; DOYLE, C. Optimization of toughness in dense ceramics, **Bioceramics**, v. 2, p. 57–63, 1990.

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

BEWLAY, B P. Consolidation dynamics of tungsten powder during dry bag cold isostatic pressing. **Refractory Metals & Hard Materials**, v. 11, p. 165–174, 1992.

BILMES, P. D.; SOLARI, M.; LLORENTE, C. L. Characteristics and effects of austenite resulting from tempering of 13Cr–NiMo martensitic steel weld metals. **Materials Characterization**, v. 46, p. 285–296, 2001.

BOHNER, M. Calcium orthophosphates in medicine: From ceramics to calcium phosphate cements. **Injury – International Journal of The Care of The Injured**, v. 31, p. 37–47, 2000.

BOLZONI, L.; RUIZ-NAVAS, E. M.; GORDO, E. Powder metallurgy CP-Ti performances: Hydride–dehydride vs. Sponge. **Materials and Design**, v. 60, p. 226–232, 2014.

BOLZONI, L.; RUIZ-NAVAS, E. M.; GORDO, E. Understanding the properties of low-cost iron-containing powder metallurgy titanium alloys. **Materials and Design**, v. 110, p. 317–323, 2016.

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

BOTA, P. C.; COLLIE, A. M.; PUOLAKKAINEN, P.; VERNON, R. B.; SAGE, E. H.; RATNER, B. D.; STAYTON, P. S. Biomaterial topography alters healing in vivo and monocyte/macrophage activation in vitro. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 95, p. 649–657, 2010.

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

BRAGA, N. A.; FERREIRA, N. G.; CAIRO, C. A. A. Obtenção de titânio metálico com porosidade controlada por metalurgia do pó. **Química Nova**, v. 30, p. 450–457, 2007.

BRISCOE, B. J.; ROUGH, S. L. The effects of wall friction on the ejection pressed ceramic parts. **Powder Technology**, v. 99, p. 228–233, 1998.

BRITO, A. F. L.; ABIZAID, A.; COSTA JÚNIOR, J. R. Stents bioabsorvíveis: Já é hora de “absorvermos” esse conceito? **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, v. 17, p. 110–116, 2009.

BRUNO, L. Mechanical characterization of composite materials by optical techniques: A review. **Optics and Lasers in Engineering**, v. 104, p. 192–203, 2018.

BUBANI, F. C.; DECARLI, C. C. M.; BROLLO, G. L.; BARRETO, E; H; DINIZ, A. E.; MEI, P. R. Efeito da temperatura na estrutura e na estabilidade de ligas Fe-18Cr-(0 a 60)Ni. **Revista Escola de Minas**, v. 63, p. 45–50, 2010.

BUBANI, F. C.; DECARLI, C. C. M.; MARQUES, D. C.; BARBOSA, C. A.; DINIZ, A. E.; MEI, P. R. Efeitos da adição de níquel em ligas ferro-cromo. Parte I: Propriedades mecânicas. **Revista Escola de Minas**, v. 60, p. 149–154, 2007.

CAO, W.; HENCH, L. L. Bioactive materials. **Ceramics International**, v. 22, p. 493–507, 1996.

CAPEK, J.; VOJTECH, D.; OBORNA, A. Microstructural and mechanical properties of biodegradable iron foam prepared by powder metallurgy. **Materials & Design**, v. 83, p. 468–482, 2015.

CARDOSO, H. A. I.; MOTISUKE, M.; ZAVAGLIA, C. A. C. Analysis of the influence of two different milling processes on the properties of beta-TCP precursor powder and cement. **Cerâmica**, v. 58, p. 225–228, 2012.

CARRODEGUAS, R.G.; DE AZA, S. α -Tricalcium phosphate: Synthesis, properties and biomedical applications. **Acta Biomaterialia**, v. 7, p. 3536–3546, 2011.

CARVALHO, L.H.; ALVES, T. S.; LEAL, T. L.; LIRA, H. L. Efeitos das condições de preparação e de modificação de superfície de membranas de PEUAPM na separação água/óleo. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 19, p. 72–78, 2009.

CARVALHO, O.; BUCIUMEANU, M.; MIRANDA, G.; MADEIRA, S.; SILVA, F. S. Development of a method to produce FGMs by controlling the reinforcement distribution. **Materials and Design**, v. 92, p. 233–239, 2016.

CASTELETTI, L. C.; FERNANDES, F. A. P.; LOMBARDI-NETO, A.; PICON, C. A.; TREMILIOSI-FILHO, G. Caracterização de composições nitrocementadas por plasma produzidas no aço inoxidável austenítico AISI 316L. **Revista Escola de Minas**, v. 63, p. 143–146, 2010.

CENTEMERO, M. P.; SOUSA, A. G. M. R.; TANAJURA, L. F.; CHAVES, A.; FARIA, C. E.; FERES, F.; ABIZAIID, A.; SOUSA, J. E. M. R. Reestenose intra-stent: Como diagnosticar, quando tratar e qual o prognóstico? **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, v. 12, p. 185–192, 2004.

CHAMBERLAIN, M.; PARISH, W. E. Hazard and risk based on in vitro test data. **Toxicology in Vitro**, v. 4, p. 694–697, 1990.

CHEN, P.; KIM, G. Y.; NI, J. Investigations in the compaction and sintering of large ceramic parts. **Journal of Materials Processing Technology**, v. 190, p. 243–250, 2007.

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

CHO, Y. I.; KIM, B. Y.; KIM, S. J.; YUN, J. J.; LEE, H.; PARK, S. H.; JUNG, S. C. Preparation and characterization of zero valent iron powders via transfer type reductor using iron oxide from the acid regeneration process. **Advanced Powder Technology**, v. 24, p. 858–863, 2013.

CHOI, J. P.; LEE, G. H.; SONG, J. I.; LEE, W. S.; LEE, J. S. Sintering behavior of 316L stainless steel micro–nanopowder compact fabricated by powder injection molding. **Powder Technology**, v. 279, p. 196–202, 2015.

COELHO, P. G.; JIMBO, R. Osseointegration of metallic devices: Current trends based on implant hardware design. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 561, p. 99–108, 2014.

CRISTOFOLINI, I.; MOLINARI, A.; PEDERZINI, G.; RAMBELLI, A. Study of the uniaxial cold compaction of AISI 316L stainless steel powders through single action tests. **Powder Technology**, v. 295, p. 284–295, 2016.

CRUZ, A. S.; BARBOSA, M. L.; PINTO, T. J. A. In vitro tests used as an alternative to Draize in vivo tests. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 63, p. 1–9, 2004.

CRUZ, A. S.; FIGUEIREDO, C. A.; IKEDA, T. I.; VASCONCELOS, A. C. E.; CARDOSO, J. B.; SALLES-GOMES, L. F. Comparison of methods to test an “in vitro” test of cytotoxicity of biocompatible hospital materials. **Revista de Saúde Pública**, v. 32, p. 153–159, 1998.

DAI, H.; RAO, Y.; DAI, T. A review of recent researches on FGM cylindrical structures under coupled physical interactions, 2000–2015. **Composite Structures**, v. 152, p. 199–225, 2016.

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

DE PAULA, L. F.; ALVES, A. C.; ALVES, H. C. S.; RIBEIRO, E. A.; MADURRO, A. B. G.; MADURRO, J. M. Diretrizes para a construção de um moinho de bolas para a moagem de sólidos em laboratórios. **Química Nova**, v. 37, p. 736–739, 2014.

DELFORGE, D. Y. M.; FERREIRA, I.; SILVA, C. G. R.; PARIS, E. A. G.; MARCELO, A. L.; NOVAES, R. H. Sinterização de uma mistura de cavaco de aço inoxidável com pó do mesmo material. Uma nova tecnologia para a reciclagem de metais? **Revista Escola de Minas**, v. 60, p. 95–100, 2007.

DENG, J.; LIU, Y.; ZHANG, Z.; LIU, W. Size-dependent vibration and stability of multi-span viscoelastic functionally graded material nanopipes conveying fluid using a hybrid method. **Composite Structures**, v. 179, p. 590–600, 2017.

DISEGI, J. A.; ESCHBACH, L. Stainless steel in bone surgery. **Injury – International Journal of the Care of the Injured**, v. 31, p. 2–6, 2000.

DO, T. V.; DOAN, D. H.; DUC, N. D.; BUI, T. Q. Phase-field thermal buckling analysis for cracked functionally graded composite plates considering neutral surface. **Composite Structures**, v. 182, p. 542–548, 2017.

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

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

DUARTE, M. C. S.; GODOY, G. C. D. Mapeamento dos diferentes regimes de transição de desgaste do aço inoxidável austenítico AISI 316L cementado a plasma. **Pós em Revista**, v. 1, p. 53–59, 2015.

DUSINSKA, M.; RUNDÉN-PRAN, E.; SCHNEKENBURGER, J.; KANN, J. Toxicity tests: In vitro and in vivo. **Adverse Effects of Engineered Nanomaterials**, v. 2, p. 51–82, 2017.

EBRAHIMI, M.; BOTELHO, M. G.; DOROZHKIN, S. V. Biphasic calcium phosphates bioceramics (HA/TCP): Concept, physicochemical properties and the

impact of standardization of study protocols in biomaterials research. **Materials Science and Engineering C**, v. 71, p. 1293–1312, 2017.

EL-HADAD, S.; KHALIFA, W.; NOFAL, A. Surface modification of investment cast-316L implants: Microstructure effects. **Materials Science and Engineering C**, v. 48, p. 320–327, 2015.

EL-WAZERY, M. S.; EL-DESOUKY, A. R. A review on Functionally Graded Ceramic-Metal Materials. **Journal of Materials and Environmental Science**, v. 6, p. 1369–1376, 2015.

ENAB, T. A. A comparative study of the performance of metallic and FGM tibia tray components in total knee replacement joints. **Computational Materials Science**, v. 53, p. 94–100, 2012.

ESTEBAN-TEJEDA, L.; SMIRNOV, A.; PRADO, C.; MOYA, J. S.; TORRECILLAS, R.; BARTOLOMÉ, J. F. Multifunctional ceramic-metal biocomposites with Zinc containing antimicrobial glass coatings. **Ceramics International**, v. 42, p. 7023–7029, 2016.

EWSUK, K. G.; ARGÜELLO, J. G. Controlled ceramic powder compaction through science-based understanding. **Key Engineering Materials**, v. 264–268, p. 149–154, 2004.

FADANELLI, A. B.; STEMMER, A. C.; BELTRÃO, G. C. Falha prematura em implantes orais. **Revista Odonto Ciência**, v. 20, p. 170–176, 2005.

FENG, D.; FENG, Y.; YUAN, S.; ZHANG, X.; WANG, G. Melting behavior of Ag nanoparticles and their clusters. **Applied Thermal Engineering**, v. 111, p. 1457–1463, 2017.

FERNANDES, C. M.; FERREIRA, V. M.; SENOS, A. M. R.; VIEIRA, M. T. Stainless steel coatings sputter-deposited on tungsten carbide powder particles. **Surface and Coatings Technology**, v. 176, p. 103–108, 2003.

FERREIRA, E. A.; POLACHINI, F. C.; FUGIVARA, C. S.; BENEDETTI, A. V. Construção de uma célula-autoclave para medidas eletroquímicas a altas temperaturas. **Química Nova**, v. 34, p. 1647–1650, 2011.

FONSECA, K. B.; PEREIRA, H. H.; SILVA, S. N. Avaliação de falhas em implantes metálicos coxo-femoral e joelho retirados de pacientes. **Revista Matéria**, v. 10, n. 3, p. 472–480, 2005.

FREITAS, M.; PIANARO, S. A.; NADAL, F. N.; TEBCHERANI, S. M.; BERG, E. A. T. Preparação e caracterização de materiais compósitos SiC/caulim/Al via “squeeze-casting”. **Cerâmica**, v. 55, p. 271–280, 2009.

FRUHSTORFER, J.; ANEZIRIS, C. G. Influence of particle size distributions on the density and density gradients in uniaxial compacts. **Ceramics International**, v. 43, p. 13175–13184, 2017.

GARDNER, L.; BU, Y.; FRANCIS, P.; BADDOO, N. R.; CASHELL, K. A.; MCCANN, F. Elevated temperature material properties of stainless steel reinforcing bar. **Construction and Building Materials**, v. 114, p. 977–997, 2016.

GARDNER, L.; NG, K. T. Temperature development in structural stainless steel sections exposed to fire. **Fire Safety Journal**, v. 41, p. 185–203, 2006.

GENG, S.; SUN, J.; GUO, L. Effect of sandblasting and subsequent acid pickling and passivation on the microstructure and corrosion behavior of 316L stainless steel. **Materials and Design**, v. 88, p. 1–7, 2015.

GERMAN, R. M.; SURI, P.; PARK, S. J. Review: Liquid phase sintering. **Journal of Materials Science**, v. 44, p. 1–39, 2009.

GHANAATI, S.; BARBECK, M.; ORTH, C.; WILLERSHAUSEN, I.; THIMM, B. W.; HOFFMANN, C.; RASIC, A.; SADER, R. A.; UNGER, R. E.; PETERS, F.; KIRKPATRICK, C. J. Influence of β -tricalcium phosphate granule size and morphology on tissue reaction in vivo. **Acta Biomaterialia**, v. 6, p. 4476–4487, 2010.

GILMAN, P. S.; BENJAMIN, J. S. Mechanical alloying. **Annual Review of Materials Science**, v. 13, p. 279–300, 1983.

GINEBRA, M. P.; TRAYKOVA, T.; PLANELL, J. A. Calcium phosphate cements: Competitive drug carriers for the musculoskeletal system? **Biomaterials**, v. 27, p. 2171–2177, 2006.

GIORDANI, E. J.; FERREIRA, I.; BALANCIN, O. Propriedades mecânicas e de corrosão de dois aços inoxidáveis austeníticos utilizados na fabricação de implantes ortopédicos. **Revista Escola de Minas**, v. 60, p. 55–62, 2007.

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

GÓMEZ, D.; PALMA, R. Phenomenological modeling of Mo in a hot isostatic pressing (HIP) process. **Procedia Materials Science**, v. 9, p. 271–278, 2015.

GORIAINOV, V.; COOK, R.; LATHAM, J. M.; DUNLOP, D. G.; OREFFO, R. O. C. Bone and metal: An orthopedic perspective on osseointegration of metals. **Acta Biomaterialia**, v. 10, p. 4043–4057, 2014.

GORRASI, G.; SORRENTINO, A. Mechanical milling as a technology to produce structural and functional bio-nanocomposites. **Green Chemistry**, v. 17, p. 2610–2625, 2015.

GREENSPAN, D. C. Bioactive ceramic implant materials. **Current Opinion in Solid State and Materials Science**, v. 4, p. 389–393, 1999.

GRIGORAVICIUTE-PURONIENE, I.; TSURU, K.; GARSKAITE, E.; STANKEVICIUTE, Z.; BEGANSKIENE, A.; ISHIKAWA, K.; KAREIVA, A. A novel

wet polymeric precipitation synthesis method for monophasic β -TCP. **Advanced Powder Technology**, v. 28, p. 2325–2331, 2017.

GROZA, J. R.; GARCIA, M.; SCHNEIDER, J. A. Surface effects in field-assisted sintering. **Journal of Materials Research**, v. 16, p. 286–292, 2001.

GU, Y.; HENDERSON, R. J.; CHANDLER, H. W. Visualizing isostatic pressing of ceramic powders using finite element analysis. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 26, p. 2265–2272, 2006.

GUASTALDI, A. C.; APARECIDA, A. H. Calcium phosphates of biological interest: Importance as biomaterials, properties and methods for coatings obtaining. **Química Nova**, v. 33, p. 1352–1358, 2010.

GUERRA-FUENTES, L.; GARCIA-SANCHEZ, E.; JUAREZ-HERNANDEZ, A.; HERNANDEZ-RODRIGUEZ, M. A. L. Failure analysis in 316L stainless steel supracondylar blade plate. **Engineering Failure Analysis**, v. 57, p. 243–247, 2015.

GUIMARÃES, R. F.; FIGUEIREDO, N. C.; PINHEIRO, V. M.; MIRANDA, H. C.; ABREU, H. F. G. Influência do teor de Mo na microestrutura de ligas Fe-9Cr-xMo. **Soldagem e Inspeção**, v. 15, p. 254–264, 2010.

GUO, X.; LEE, K. M.; LAW, L. P.; CHOW, H. K. D.; ROSIER, R.; CHENG, C. Y. J. Recombinant human bone morphogenetic protein-4 (rhBMP-4) enhanced posterior spinal fusion without decortication. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 20, p. 740–746, 2002.

GUO, X.; WEI, P.; LI, L.; LAN, M. Effects of functionally graded interlayers on dispersion relations of shear horizontal waves in layered piezoelectric/piezomagnetic cylinders. **Applied Mathematical Modelling**, v. 55, p. 569–582, 2018.

GUPTA, A.; TALHA, M. Recent development in modeling and analysis of functionally graded materials and structures. **Progress in Aerospace Sciences**, v. 79, p. 1–14, 2015.

GUPTA, N.; BASU, B. Hot pressing and spark plasma sintering techniques of intermetallic matrix composites. **Intermetallic Matrix Composites**, v. xxx, p. 243–302, 2018.

GURURAJA, U.; RAO, S. S.; GANGADHARAN, K. V. Functionally graded composite materials: An overview. **Procedia Materials Science**, v. 5, p. 1291–1299, 2014.

GUTMANAS, E. Y. Materials with fine microstructures by advanced powder metallurgy. **Progress in Materials Science**, v. 34, p. 261–366, 1990.

HAÏAT, G.; NAILI, S.; GRIMAL, Q.; TALMANT, M.; DESCELIERS, C.; SOIZE, C. Influence of a gradient of material properties on ultrasonic wave propagation in cortical bone: Application to axial transmission. **The Journal of the Acoustical Society of America**, v. 125, p. 4043–4052, 2009.

HE, F.; QIAN, G.; REN, W.; KE, J.; FAN, P.; SHI, X.; CHENG, Y.; WU, S.; DENG, X.; YE, J. Preparation and characterization of iron/ β -tricalcium phosphate biocermet for load-bearing bone substitutes. **Ceramics International**, v. 43, p. 8348–8355, 2017.

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

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

HENDERSON, R. J.; CHANDLER, H. W.; AKISANYA, A. R.; MORIARTY, B. Bag design in isostatic pressing. **Materials Design**, v. 21, p. 259–262, 2000.

HENDERSON, R. J.; CHANDLER, H. W.; AKISANYA, A. R.; BARBER, H.; MORIARTY, B. Finite element modelling of cold isostatic pressing. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 20, p. 1121–1128, 2000.

HENDERSON, R. J.; MORIARTY, B. Finite element modelling of the decompression process after isostatic pressing. **Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part B: Journal of Engineering Manufacture**, v. 216, p. 215–224, 2002.

HIRAI, T.; SASAKI, M.; NIINO, M. Cvd in situ ceramic composites. **Journal of the Society of Materials Science, Japan**, v. 36, p. 1205–1211, 1987.

HOLZAPFEL, B. M.; REICHERT, J. C.; SCHANTZ, J. T.; GBURECK, U.; RACKWITZ, L.; NÖTH, U.; JAKOB, F.; RUDERT, M.; GROLL, J.; HUTMACHER, D. W. How smart do biomaterials need to be? A translational science and clinical point of view. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 65, p. 581–603, 2013.

HUSSAIN, M. A.; MAQBOOL, A.; KHALID, F. A.; FAROOQ, M. U.; ABIDI, I.H.; BAKHSH, N.; AMEEN, W.; KIM, J. Y. Improved sinterability of hydroxyapatite functionally graded materials strengthened with SS316L and CNTs fabricated by pressureless sintering. **Ceramics International**, v. 41, p. 10125–10132, 2015.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDADIZATION. **ISO 10993-4**: Biological evaluation of medical devices – Part 5: Selection of tests for interactions with blood. Geneva, p. 69. 2017.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDADIZATION. **ISO 10993-5**: Biological evaluation of medical devices – Part 5: Tests for in vitro toxicity. Geneva, p. 34. 2009.

IOST, C. A. R.; RAETANO, C. G. Tensão superficial dinâmica e ângulo de contato de soluções aquosas com surfatantes em superfícies artificiais e naturais. **Engenharia Agrícola Jaboticabal**, v. 30, p. 670–680, 2010.

ISMANGIL, A.; IRMANSYAH; IRZAMAN. The diffusion coefficient of lithium tantalite (LiTaO₃) with temperature variations on LAPAN-IPB satellite infra-red sensor. **Procedia Environmental Sciences**, v. 33, p 668 – 673, 2016.

JACOBS, J. J.; SILVERTON, C.; HALLAB, N. J.; SKIPOR, A. K.; PATTERSON, L.; BLACK, J.; GALANTE, J. O. Metal release and excretion from cementless titanium alloy total knee replacements. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 358, p. 173–180, 1999.

JAJARMI, E.; SAJJADI, S. A. Fractography of 3YPSZ/316L functionally graded composite subjected to indentation and flexural bending tests. **Ceramics International**, v. 43, p. 11281–11288, 2017.

JAVANMARD, S. H.; ANARI, J.; KHARAZ, A. Z.; VATANKHA, E. In vitro hemocompatibility and cytocompatibility of a three-layered vascular scaffold fabricated by sequential electrospinning of PCL, collagen, and PLLA nano fibers. **Journal of Biomaterials Applications**, v. 31, p. 438–449, 2016.

KANG, Y. C.; SAMMY, L. I. P. Tensile properties of nanometric Al₂O₃ particulate-reinforced aluminum matrix composites. **Materials Chemistry and Physics**, v. 85, p. 438–443, 2004.

KHAN, W.; KAPOOR, M.; KUMAR, N. Covalent attachment of proteins to functionalized polypyrrole-coated metallic surfaces for improved biocompatibility. **Acta Biomaterialia**, v. 3, p. 541–549, 2007.

KIANERSI, D.; MOSTAFAEI, A.; AMADEH, A. A. Resistance spot welding joints of AISI 316L austenitic stainless steel sheets: Phase transformations, mechanical properties and microstructure characterizations. **Materials and Design**, v. 61, 251–263, 2014.

KOBAYASHI, Y.; ABE, Y.; MAEDA, T.; YASUDA, Y.; MORITA, T. A metal–metal bonding process using metallic copper nanoparticles produced by reduction of copper oxide nanoparticles. **Journal of Materials Research and Technology**, v. 3, p. 114–121, 2014.

KOCH, C. C.; WHITTENBERGER, J. D. Mechanical milling/alloying of intermetallics. **Intermetallics**, v. 4, p. 339–355, 1996.

KROEMER, G.; GALLUZZI, L.; VANDENABEELE, P.; ABRAMS, J.; ALNEMRI, E. S.; BAEHRECKE, E. H.; BLAGOSKLONNY, M. V.; EL-DEIRY, W. S.; GOLSTEIN, P.; GREEN, D. R.; HENGARTNER, M.; KNIGHT, R. A.; KUMAR, S.; LIPTON, S. A.; MALORNI, W.; NUÑEZ, G.; PETER, M. E.; TSCHOPP, J.; YUAN, J.; PIACENTINI, M.; ZHIVOTOVSKY, B.; MELINO, G. Classification of cell death: Recommendations of the nomenclature committee on cell death. **Cell Death and Differentiation**, v. 16, p. 3–11, 2009.

KUFFNER, B. H. B.; DIOGO, W. S.; AMANCIO, D. A.; ROGRIGUES, G.; SILVA, G. Evaluation of the milling efficiency increase of AISI 52100 steel using niobium carbide addition through high energy ball milling. **Revista Escola de Minas**, v. 68, p. 295–300, 2015.

KUFFNER, B. H. B.; SILVA, G.; RODRIGUES, C. A.; RODRIGUES, G. Study of the aisi 52100 steel reuse through the powder metallurgy route using high energy ball milling. **Materials Research**, v. 21, p. 1–10, 2018.

KUTTAPPAN, S.; MATHEW, D.; NAIR, M. B. Biomimetic composite scaffolds containing bioceramics and collagen/gelatin for bone tissue engineering - A mini review. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 93, p. 1390–1401, 2016.

LANGE, T.; SCHILLING, A. F.; PETERS, F.; MUJAS, J.; WICKLEIN, D.; AMLING, M. Size dependent induction of proinflammatory cytokines and cytotoxicity of particulate beta-tricalciumphosphate in vitro. **Biomaterials**, v. 32, p. 4067–4075, 2011.

LEE, D. S. H.; PAI, Y.; CHANG, S.; KIM, D. H. Microstructure, physical properties, and bone regeneration effect of the nano-sized β -tricalcium phosphate granules. **Materials Science and Engineering C**, v. 58, p. 971–976, 2016.

LEMO, S.; COSTA, E. M.; SANTOS, C. A.; COSTA, C. E.; DEDAVID, B. A. The use of the radial constriction consolidation (RCC) process to obtain billets from iron powder. **Revista Escola de Minas**, v. 63, p. 509–516, 2010.

LEWINSKI, N.; COLVIN, V.; DREZEK, R. Cytotoxicity of nanoparticles. **Small**, v. 4, p. 26–49, 2008.

LI, M.; ZHANG, L.; DAVÉ, R. N.; BILGILI, E. An intensified vibratory milling process for enhancing the breakage kinetics during the preparation of drug nanosuspensions. **Journal of The American Association of Pharmaceutical Scientists**, v. 17, p. 389–399, 2015.

LI, X.; DENG, Y.; CHEN, X.; XIAO, Y.; FAN, Y.; ZHANG, X. Gelatinizing technology combined with gas foaming to fabricate porous spherical hydroxyapatite bioceramic granules. **Materials Letters**, v. 185, p. 428–431, 2016.

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

LIN, K.; CHEN, L.; QU, H.; LU, J.; CHANG, J. Improvement of mechanical properties of macroporous β -tricalcium phosphate bioceramic scaffolds with uniform and interconnected pore structures. **Ceramics International**, v. 37, p. 2397–2403, 2011.

LIU, H.; PAN, C.; ZHOU, S.; LI, J.; HUANG, N.; DONG, L. Improving hemocompatibility and accelerating endothelialization of vascular stents by a copper-titanium film. **Materials Science and Engineering C**, v. 69, p. 1175–1182, 2016.

LIU, S. F.; XI, Z. P.; TANG, H. P.; YANG, X.; ZHANG, Z. H.; LIU, Q. M. Sintering behaviour of porous titanium fiber materials. **Journal of Iron and Steel Research, International**, v. 21, p. 849–854, 2014.

- LO, K. H.; SHEK, C. H.; LAI, J. K. L. Recent developments in stainless steels. **Materials Science and Engineering R: Reports**, v. 65, p. 39–104, 2009.
- LOBO, S. M.; VIEIRA, S. R.; KNIBEL, M. F.; GRION, C. M. C.; FRIEDMAN, G.; VALIATTI, J. L.; MACHADO, F. R.; CHIAVONE, P. A.; PACIÊNCIA, L. E. M.; PAULA, J.; GUIMARÃES, S. M.; COSTA, J. L. F.; COSTA FILHO, R. C.; BORGES, G. A.; GAMA, H. C.; GRILO, M. G.; TORRES, K. P.; FRANCO, R. S. S.; PINTO, J. E. S. S.; DAVID, C. M. Transfusion practices in brazilian intensive care units (pelo FUNDO-AMIB). **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 18, p. 234–241, 2006.
- LOH, N. L.; SIA, K. Y. An overview of hot isostatic pressing. **Journal of Materials Processing Technology**, v. 30, p. 45–65, 1992.
- LÓH, N. J.; SIMÃO, L.; FALLER, C. A.; NONI, A. D.; MONTEDO, O. R. K. A review of two-step sintering for ceramics. **Ceramics International**, v. 42, p. 12556–12572, 2016.
- LONG, H. J. R. M. Review titanium alloys in total joint replacement – A materials science perspective. **Biomaterials**, v. 19, p. 1621–1639, 1998.
- MAGLIANO, M. V. M.; PANDOLFELLI, V. C. Refractories mullitization with different sources of reactants–Review. **Cerâmica**, v. 56, p. 368–375, 2010.
- MAGONE, K.; LUCKENBILL, D.; GOSWAMI, T. Metal ions as inflammatory initiators of osteolysis. **Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery**, v. 135, p. 683–695, 2015.
- MAHAPATRO, A. Bio-functional nano-coatings on metallic biomaterials. **Materials Science and Engineering C**, v. 55, p. 227–251, 2015.
- MAILLANE-VANEGAS, S.; AGOSTINETE, R. R.; LYNCH, K. R.; ITO, I. H.; LUIZ-DE-MARCO, R.; RODRIGUES-JUNIOR, M. A.; TURI-LYNCH, B. C.; FERNANDES, R. A. Bone mineral density and sports participation. **Journal of Clinical Densitometry**, v. xxx, p. xxx, 2018.
- MANHÃES, J. P. V. T.; HOLANDA, J. N. F.; Caracterização e classificação de resíduo sólido “pó de rocha granítica” gerado na indústria de rochas ornamentais. **Química Nova**, v. 31, p. 1301–1304, 2008.
- MANTARI, J. L.; MONGE, J. C. Buckling, free vibration and bending analysis of functionally graded sandwich plates based on an optimized hyperbolic unified formulation. **International Journal of Mechanical Sciences**, v. 119, p. 170–186, 2016.
- MARIANO, N. A.; PEREIRA, V. F.; RODRIGUES, C. A. D.; LORENZO, P. L.; ROLLO, J. M. D. A. Caracterização da temperabilidade e das curvas de transformação de fases de aços inoxidáveis martensíticos do tipo FeCrNi. **Revista Escola de Minas**, v. 60, p. 163–167, 2007.
- MARTI, A. Cobalt-base alloys used in bone surgery. **Injury – International Journal of The Care of The Injured**, v. 31, p. 18–21, 2000.

MAZEN, A. A.; AHMED, A. Y. Mechanical behaviour of Al- Al₂O₃ MMC manufactured by PM techniques part I – Scheme I – Processing parameters. **Journal of Materials Engineering and Performance**, v. 7, p. 393–401, 1998.

MEHDIKHANI, B.; BORHANI, G. H. Densification and mechanical behavior of β -tricalcium phosphate bioceramics. **International Letters of Chemistry, Physics and Astronomy**, v. 17, p. 37–49, 2014.

MEIRA, C. R.; CARVALHO, J.; PURQUEIRO, B. M.; FORTULAN, C. A. Development of gypsum powder and binder for 3D print rapid prototyping. **Cerâmica**, v. 59, p. 401–408, 2013.

MENDES, C.; DA SILVA, D. C. B.; ARDUINI, R. G.; TROSTER, E. J. Red blood cell transfusion practice in a pediatric intensive care unit. **Einstein**, v. 9, p.135–1399, 2011.

MENDES, M. W. D.; ÁGREDA, C. G.; BRESSIANI, A. H. A.; BRESSIANI, J. C. A new titanium based alloy Ti–27Nb–13Zr produced by powder metallurgy with biomimetic coating for use as a biomaterial. **Materials Science and Engineering C**, v. 63, p. 671–677, 2016.

MENEZES, L. M.; SOUZA, R. M.; DOLCI, G. S.; DEDAVID, B. A. Biodegradação de braquetes ortodônticos: Análise por microscopia eletrônica de varredura. **Dental Press Journal of Orthodontics**, v. 15, p. 48–51, 2010.

MENZIES, K, L.; JONES, L. The impact of contact angle on the biocompatibility of biomaterials. **Optometry and Vision Science**, v. 87, p. 387–399, 2010.

METSGER, D. S.; RIEGER, M. R.; FOREMAN, D. W. Mechanical properties and sintered hydroxyapatite and tricalcium phosphate ceramic. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 10, p. 9–17, 1999.

MICHAILOV, M. Stability and rupture of alloyed atomic terraces on epitaxial interfaces. **Physics Procedia**, v. 15, p. 64–70, 2011.

MICHRAFY, A.; KADIRI, M. S.; DODDS, J. A. Wall friction and its effects on the density distribution in the compaction of pharmaceutical excipients. **Chemical Engineering Research & Design**, v. 81, p. 946–952, 2003.

MINA, A.; CASTAÑO, A.; CAICEDO, J. C.; AGUILAR, Y. Determination of physical properties for β -TCP + chitosan biomaterial obtained on metallic 316L substrates. **Materials Chemistry and Physics**, v. 160, p. 296–307, 2015.

MILLERET, V.; TUGULU, S.; SCHLOTTIG, F.; HALL, H.; Alkali treatment of micro-rough titanium surfaces affects macrophage/monocyte adhesion, platelet activation and architecture of blood clot formation. **European Cells & Materials Journal**, v. 21, p. 430–444, 2011.

MIRANDA, G.; ARAÚJO, A.; BARTOLOMEU, F.; BUCIUMEANU, M.; CARVALHO, O.; SOUZA, J. C. M.; SILVA, F. S.; HENRIQUES, B. Design of

Ti6Al4V-HA composites produced by hot pressing for biomedical applications. **Materials and Design**, v. 108, p. 488–493, 2016.

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

MOHAMMADI, H.; SALAVATI, H.; ALIZADEH, Y.; BERTO, F. Prevalent mode II fracture assessment of inclined U-notched specimens made of tungsten-copper functionally graded material. **Theoretical and Applied Fracture Mechanics**, v. 89, p. 90–99, 2017.

MORAIS, L. S.; GUIMARÃES, G. S.; ELIAS, C. N. Liberação de íons por biomateriais metálicos. **Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial**, v. 12, p. 48–53, 2007.

MORESCA, R.; MORO, A.; DOMINGUEZ, G. C.; VIGORITO, J. W. Efeitos dos fios de nivelamento de níquel-titânio e de aço inoxidável na posição dos incisivos inferiores. **Dental Press Journal of Orthodontics**, v. 16, p. 74–81, 2011.

MOVAFAGHI, S.; LESZCZAK, V.; WANG, W.; SORKIN, J. A.; DASI, L. P.; POPAT, K. C.; KOTA, A. K. Hemocompatibility of superhemophobic titania surfaces. **Advanced Healthcare Materials**, v. 6, p. 1–6, 2017.

MULEY, S. V.; VIDVANS, A. N.; CHAUDHARI, G.P.; UDAINIYA, S. An assessment of ultra fine grained 316L stainless steel for implant applications. **Acta Biomaterialia**, v. 30, p. 408–419, 2016.

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

NAEBE, M.; SHIRVANIMOGHADDAM, K. Functionally graded materials: A review of fabrication and properties. **Applied Materials Today**, v. 5, p. 223–245, 2016.

NASCIMENTO, R. M.; FAITA, F. L.; AGOSTINI, D. L. S.; JOB, A. E.; GUIMARÃES, F. E. G.; BECHTOLD, I. H. Production and characterization of natural rubber–Ca/P blends for biomedical purposes. **Materials Science and Engineering C**, v. 39, p. 29–34, 2014.

NASCIMENTO, R. M.; MARTINELLI, A. E.; BUSCHINELLI, A. J. A. Review article: Recent advances in metal-ceramic brazing. **Cerâmica**, v. 49, p. 178–198, 2003.

NASR, M. N. A.; NG, E. G.; ELBESTAWI, M. A. Modelling the effects of tool-edge radius on residual stresses when orthogonal cutting AISI 316L. **International Journal of Machine Tools & Manufacture**, v. 47, p. 401–411, 2007.

NIESPODZIANA, K.; JURCZYK, K.; JAKUBOWICZ, J.; JURCZYK, M. Fabrication and properties of titanium–hydroxyapatite nanocomposites. **Materials Chemistry and Physics**, v. 123, p. 160–165, 2010.

NIINOMI, M.; NAKAI, M.; HIEDA, J. Development of new metallic alloys for biomedical applications. **Acta Biomaterialia**, v. 8, p. 3888–3903, 2012.

NIKOLIĆ, N. D.; VAŠTAG, D. D.; MAKSIMOVIĆ, V. M.; BRANKOVIĆ, G. Morphological and crystallographic characteristics of lead powder obtained by electrodeposition from an environmentally friendly electrolyte. **Transactions Nonferrous Metals Society of China**, v. 24, p. 884–892, 2014.

NOJUMI, M. M.; WANG, X. Dynamic analysis of crack problems in functionally graded materials using a new graded singular finite element. **Theoretical and Applied Fracture Mechanics**, v. 93, p. 183–194, 2018.

NOURI, A.; SOLA, A. Metal particle shape: A practical perspective. **Metal Powder Report**, v. xxx, p. 1–7, 2018.

OLIVEIRA, A. P.; FRESCHI, G. P. G.; DAKUZAKU, C. S.; MORAIS, M.; CRESPI, M. S.; GOMES NETO, J. A. Deposição eletrolítica catódica e anódica simultâneas para minimizar interferências de cobre e chumbo na determinação espectrofotométrica de cádmio em água e alimentos via reação com verde de malaquita e iodeto. **Química Nova**, v. 24, p. 743–747, 2001.

ONDA, T.; SHIBUICHI, S.; SATOH, N.; TSUJII, K. Super-water-repellent fractal surfaces. **Langmuir**, v. 12, p. 2125–2127, 1996.

OSHKOUR, A. A.; PRAMANIK, S.; MEHRALI, M.; YAU, Y. H.; TARLOCHAN, F.; OSMAN, N. A. A. Mechanical and physical behavior of newly developed functionally graded materials and composites of stainless steel 316L with calcium silicate and hydroxyapatite. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 49, p. 321–331, 2015.

OSÓRIO, W. R.; PEIXOTO, L. C.; GARCIA, A. Efeitos da agitação mecânica e de adição de refinador de grão na microestrutura e propriedade mecânica de fundidos da liga Al-Sn. **Revista Matéria**, v. 14, p. 906–917, 2009.

PANG, D.; HE, L.; WEI, L.; ZHENG, H.; DENG, C. Preparation of a beta-tricalcium phosphate nanocoating and its protein adsorption behaviour by quartz crystal microbalance with dissipation technique. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 162, p. 1–7, 2018.

PARK, J.; LEE, S.; KANG, S.; JEON, J.; LEE, S. H.; KIM, H. K.; CHOI, H. Complex effects of alloy composition and porosity on the phase transformations and mechanical properties of powder metallurgy steels. **Powder Technology**, v. 284, p. 459–466, 2015.

PARK, K. J.; KIM, Y. W. Vibration characteristics of fluid-conveying FGM cylindrical shells resting on Pasternak elastic foundation with an oblique edge. **Thin-Walled Structures**, v. 106, p. 407–419, 2016.

PARK, J. H.; KOH, Y. H.; KIM, H. E.; KWANG, C. S. Densification and mechanical properties of titanium diboride with silicon nitride as a sintering aid. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 82, p. 3037–3042, 1999.

PICONI, C.; MACCAURO, G. Zirconia as a ceramic biomaterial: Review. **Biomaterials**, v. 20, p. 1–25, 1999.

PAL, K.; BAG, S.; PAL, S. Development and coating of porous ultra high molecular weight polyethylene plates. **Trends in Biomaterials & Artificial Organs**, v. 19, p. 39–45, 2005.

PALMAZ, J. C.; BENSON, A.; SPRAGUE, E. A. Influence of surface topography on endothelialization of intravascular metallic material. **Journal of Vascular and Interventional Radiology**, v. 10, p. 439–444, 1999.

PAN, H.; SONG, T. Stochastic investigation of the fracture problem in functionally graded materials with uncertain mechanical properties and an arbitrarily oriented crack. **Theoretical and Applied Fracture Mechanics**, v. 91, p. 155–165, 2017.

PARDAL, J. M.; TAVARES, S. S. M.; PONZIO, E. A.; SCHMITT, V. M. Uma revisão da resistência à corrosão em aços inoxidáveis duplex e superduplex. **Revista Virtual de Química**, v. 5, p. 658–677, 2013.

PINTO, S. S.; REZENDE, M. C. Estudo da aplicação da poli (o-metoxianilina) e de seus compósitos com negro de fumo no processamento de absorvedores de micro-ondas. **Polímeros**, v. 22, p. 325–331, 2012.

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

PREMKUMAR, K. P.; DURAI PANDY, N.; KIRAN, M. S.; RAJENDRAN, N. Antibacterial effects, biocompatibility and electrochemical behavior of zinc incorporated niobium oxide coating on 316 LSS for biomedical applications. **Applied Surface Science**, v. 427, p. 1166–1181, 2018.

QIN, B.; WANG, Z. Y.; SUN, Q. S. Effect of tempering temperature on properties of 00Cr16Ni5Mo stainless steel. **Materials Characterization**, v. 59, p. 1096–1100, 2008.

RAJU, K.; YOON, D. H. Sintering additives for SiC based on the reactivity: A review. **Ceramics International**, v. 42, p. 17947–17962, 2016.

REITERER, M.; KRAFT, T.; JANOSOVITS, U.; RIEDEL, H. Finite element simulation of cold isostatic pressing and sintering of SiC components. **Ceramics International**, v. 30, p. 177–183, 2004.

REZENDE, M. C. R. A.; WADA, C. M.; LOPES, M. R. A. N. E.; CAPALBO, L. C.; GONÇALVES, V. M.; VALENTE, A. D. B.; OLIVEIRA, J. A. G. The role of protein-adsorption in osseointegration. **Archives of Health Investigation**, v. 4, p. 18–25, 2015.

RHO, J. Y.; KUHN-SPEARING, L.; ZIOUPOS, P. Mechanical properties and hierarchical structure of bone. **Medical Engineering & Physics**, v. 20, p. 92–102, 1998.

RHOUMA, A. B.; AMADOU, T.; SIDHOM, H.; BRAHAM, C. Correlation between microstructure and intergranular corrosion behavior of low delta-ferrite content AISI 316L aged in the range 550–700 °C. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 708, p. 871–886, 2017.

RIJKEN, J. D.; COLYER, C. J. Dose uncertainties associated with a set density override of unknown hip prosthetic composition. **Journal of Applied Clinical Medical Physics**, v. 18, p. 301–306, 2017.

RODRIGUES, P. L.; ALMEIDA, F. S.; MOTISUKE, M.; SOUSA, E. Effect of alumina addition on the physical and mechanical properties of β -tricalcium phosphate. **Cerâmica**, v. 58, p. 368–373, 2012.

ROGERO, S. O.; LUGÃO, A. B.; IKEDA, T. I.; CRUZ, A. S. Teste in vitro de citotoxicidade: Estudo comparativo entre duas metodologias. **Materials Research**, v. 6, p. 317–320, 2003.

RYU, H. S.; HONG, K. S.; LEE, J. K.; KIM, D. J.; LEE, J. H.; CHANG, B. S.; LEE, D. H.; LEE, C. K.; CHUNG, S. S. Magnesia-doped HA/b-TCP ceramics and evaluation of their biocompatibility. **Biomaterials**, v. 25, p. 393–401, 2004.

SAJID, H. U.; KIRAN, R. Influence of corrosion and surface roughness on wettability of ASTM A36 steels. **Journal of Constructional Steel Research**, v. 144, p. 310–326, 2018.

SALAVATI, H.; MOHAMMADI, H.; YUSEFI, A.; BERTO, F. Fracture assessment of V-notched specimens with end holes made of tungsten-copper functionally graded material under mode I loading. **Theoretical and Applied Fracture Mechanics**, v. xxx, p. xxx–xxx, 2017.

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

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

SAMANTA, S. K.; CHANDA, A. Study on the structure and properties of crystalline pure and doped β -tri calcium phosphate ceramics. **Materials Today: Proceedings**, v. 5, p. 2330–2338, 2018.

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

- SANTOS, M. A. P.; COSTA, C. A. Planetary milling of silicon carbide powders. **Cerâmica**, v. 51, p. 392–397, 2005.
- SENATORE, M.; FINZETTO, L.; PEREA, E. Estudo comparativo entre os aços inoxidáveis dúplex e os inoxidáveis AISI 304L/316L. **Revista Escola de Minas**, v. 60, p. 175–181, 2007.
- SEO, J. Y.; LEE, K. Y.; SHIM, D. S. Effects of process parameters on properties of porous foams formed by laser-assisted melting of steel powder (AISI P21)/foaming agent (ZrH₂) mixture. **Optics and Laser Technology**, v. 98, p. 326–338, 2018.
- SHARMA, A. K.; KUMAR, G. A.; JOSHI, G. R.; JOHN, J. T. Retrospective study of implant failure in orthopedic surgery. **Medical Journal Armed Forces India**, v. 62, p. 70–72, 2006.
- SHEIKH, Z.; BROOKS, P. J.; BARZILAY, O.; FINE, N.; GLOGAUER, M. Macrophages, foreign body giant cells and their response to implantable biomaterials. **Materials**, v. 8, p. 5671–5701, 2015.
- SHERIEF, H. H.; EL-LATIEF, A. M. A. Modeling of variable Lamé's Moduli for a FGM generalized thermoelastic half space. **Latin American Journal of Solid and Structures**, v. 13, p. 715–730, 2016.
- SIKORA-JASINSKA, M.; PATERNOSTER, C.; MOSTAED, E.; TOLOUEI, R.; CASATI, R.; VEDANI, M.; MANTOVANI, D. Synthesis, mechanical properties and corrosion behavior of powder metallurgy processed Fe/Mg₂Si composites for biodegradable implant applications. **Materials Science & Engineering C**, v. 81, p. 511–521, 2017.
- SILVA, A. G. P.; ALVES-JÚNIOR, C. A sinterização rápida: Sua aplicação, análise e relação com as técnicas inovadoras de sinterização. **Cerâmica**, v. 44, p. 225–232 1998.
- SILVA, A. G. P.; ALVES-JÚNIOR, C. Teoria de sinterização por fase sólida; Uma análise crítica de sua aplicação. **Cerâmica**, v. 44, p. 171–176, 1998.
- SILVA, E. F.; OLIVEIRA, L. F. C. Chemical and metallographic characterization of stainless steel in implants removed from patients. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 19, p. 280–285, 2011.
- SIDOR, J. A mechanical layered model of a vibratory mill. **Mechanics and Control**, v. 29, p. 138–148, 2010.
- SINGH, R. P.; BATRA, U. Structure and properties of silver-doped calcium phosphate nanopowders. **Bulletin of Materials Science**, v. 39, p. 1285–1294, 2016.
- SINGH, S.; RAMAKRISHNA, S.; SINGH, R. Material issues in additive manufacturing: A review. **Journal of Manufacturing Processes**, v. 25, p. 185–200, 2017.

SMIRNOV, A.; VOLOSOVA, M.; PERETYAGIN, P.; BARTOLOMÉ, J. F. Tribological behaviour of a 3Y-TZP/Ta ceramic-metal biocomposite against ultrahigh molecular weight polyethylene (UHMWPE). **Ceramics International**, v. 44, p. 1404–1410, 2018.

SMOAK, M.; HOGAN, K.; KRIEGH, L.; CHEN, C.; TERRELL, L. B.; QURESHI, A. T.; MONROE, W. T.; GIMBLE, J. M.; HAYES, D. J. Modulation of mesenchymal stem cell behavior by nano and micro-sized β -tricalcium phosphate particles in suspension and composite structures. **Journal of Nanoparticle Research**, v. 17, p. 1–14, 2015.

SOLA, A.; BELLUCCI, D.; CANNILLO, V. Functionally graded materials for orthopedic applications – An update on design and manufacturing. **Biotechnology Advances**, v. 34, p. 504–531, 2016.

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

SRIDHARAN, R.; CAMERON, A. R.; KELLY, D. J.; KEARNEY, C. J.; O'BRIEN, F. J. Biomaterial based modulation of macrophage polarization: A review and suggested design principles. **Materials Today**, v. 18, p. 313–325, 2015.

SU, Y.; LUO, C.; ZHANG, Z.; HERMAWAN, H.; ZHU, D.; HUANG, J.; LIANG, Y.; LI, G.; REN, L. Bioinspired surface functionalization of Metallic biomaterials. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 77, p. 90–105, 2018.

SUDHAKAR, K. V. Metallurgical investigation of a failure in 316L stainless steel orthopedic implant. **Engineering Failure Analysis**, v. 12, p. 249–256, 2005.

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

THOMAS, G.; VINCENT, R.; MATTHEWS, G.; DANCE, B.; GRANT, P. S. Interface topography and residual stress distributions in W coatings for fusion armour applications. **Materials Science and Engineering A**, v. 477, p. 35–42, 2008.

TIWARI, A. Current concepts in surgical treatment of osteosarcoma. **Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma**, v. 3, p. 4–9, 2012.

TOBAR, M. J.; AMADO, J. M.; MONTERO, J.; YÁÑEZ, A. a study on the effects of the use of gas or water atomized aisi 316l steel powder on the corrosion resistance of laser deposited material. **Physics Procedia**, v. 83, p. 606–612, 2016.

TORRES, C.S.; SHAEFFER, L. Efeito da moagem de alta energia na morfologia e compressibilidade do compósito WC-Ni. **Revista Matéria**, v. 15, p. 88–95, 2010.

TORRES, P.M.C.; ABRANTES, J.C.C.; KAUSHAL, A.; PINA, S.; DÖBELIN, N.; BOHNER, M.; FERREIRA, J.M.F. Influence of Mg-doping, calcium pyrophosphate

impurities and cooling rate on the allotropic $\alpha \leftrightarrow \beta$ -tricalcium phosphate phase transformations. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 36, p. 817–827, 2016.

TUSSOLINI, M.; SPAGNOL, C.; ALVES, G. J. T.; CUNHA, M. T.; RODRIGUES, P. R. P. Study of electrochemical behavior of azoles for AISI 430 stainless steel in H_2SO_4 1 mol L^{-1} . **Revista Escola de Minas**, v. 63, p. 103–109, 2010.

VALAREZO, A.; BOLELLI, G.; CHOI, W. B.; SAMPATH, S.; CANNILLO, V.; LUSVARGHI, L.; ROSA, R. Damage tolerant functionally graded WC–Co/Stainless Steel HVOF coatings. **Surface & Coatings Technology**, v. 205, p. 2197–2208, 2010.

VIOMAR, A.; LIMA, E. S.; CUNHA, M. T.; D'ELIA, E. Electrochemical behavior of the cistein and diphosfonate for stainless steel in media of HCl 1 mol L^{-1} . **Revista Escola de Minas**, v. 63, p.83–86, 2010.

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

WANG, H.; LEE, J. K.; MOURSI, A.; LANNUTTI, J. J. Ca/P ratio effects on the degradation of hydroxyapatite in vitro. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 67 A, p. 599–608, 2003.

WANG, L.; BARBIERI, D.; ZHOU, H.; BRUIJN, J. D.; BAO, C.; YUAN, H. Effect of particle size on osteoinductive potential of microstructured biphasic calcium phosphate ceramic. **Journal of Biomedical Materials Research A**, v. 103, p. 1919–1929, 2014.

WANG, Y. Biadaptability: An innovative concept for biomaterials. **Journal of Materials Science & Technology**, v. 32, p. 801–809, 2016.

WATANABE, T. Lattice strain in TiB_2 related to initial-stage sintering of TiB_2 powder and TiB_2 -Ni mixed powder under high pressure. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 60, p. 176–177, 1976.

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

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

WU, C. Y.; RUDDY, O. M.; BENTHAM, A. C.; HANCOCK, B. C.; BEST, S. M.; ELLIOTT, J. A. Modelling the mechanical behaviour of pharmaceutical powders during compaction. **Powder Technology**, v. 152, p. 107–117, 2005.

YAMADA, S.; HEYMANN, D.; BOULER, J. M.; DACULSI, G. Osteoclastic resorption of calcium phosphate ceramics with different hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate ratios. **Biomaterials**, v. 18, p. 1037–1041, 1997.

- YANG, H. C.; LEE, J. W.; KIM, K. T. Rubber isostatic pressing of metal powder under warm temperatures. **Powder Technology**, v. 139, p. 240–251, 2004.
- YANG, K.; REN, Y. Nickel-free austenitic stainless steels for medical applications. **Science and Technology of Advanced Materials**, v. 11, p. 1–13, 2010.
- YANG, Y.; LAI, Y.; ZHANG, Q.; WU, K.; ZHANG, L.; LIN, C.; TANG, P. A novel electrochemical strategy for improving blood compatibility of titanium-based biomaterials. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 79, p. 309–313, 2010.
- YETMEZ, M. Sintering behavior and mechanical properties of biphasic calcium phosphate ceramics. **Advances in Materials Science and Engineering**, v. 2014, p. 1–5, 2014.
- YUAN, H.; BRUIJN, J. D.; LI, Y.; FENG, J.; YANG, Z.; GROOT, K.; ZHANG, X. Bone formation induced by calcium phosphate ceramics in soft tissue of dogs: A comparative study between porous α -TCP and β -TCP. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 12, p. 7–13, 2001.
- ZAITSEV, A. I.; KOROLYOV, N. V.; MOGUTNOV, B. M. Thermodynamic properties of $\{(x\text{Ca} + (1-x)\text{P})\}$. **The Journal of Chemical Thermodynamics**, v. 23, p. 11–23, 1991.
- ZHAI, S.; LIU, X.; SHIEH, S. R.; ZHANG, L.; ITO, E. Equation of state of γ -tricalcium phosphate, $\gamma\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, to lower mantle pressures. **American Mineralogist**, v. 94, p. 1388–1391, 2009.
- ZHAO, T.; LI, Y.; GAO, Y.; XIANG, Y.; CHEN, H.; ZHANG, T. Hemocompatibility investigation of the NiTi alloy implanted with tantalum. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 22, p. 2311–2318, 2011.
- ZHOU, H.; LEE, J. Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering. **Acta Biomaterialia**, v. 7, p. 2769–2781, 2011.
- ZHU, H.; TONG, H.; YANG, F.; CHENG, C. Plasma-assisted preparation and characterization of spherical stainless steel powders. **Journal of Materials Processing Technology**, v. 252, p. 559–566, 2018.
- ZHU, J.; LAI, Z.; YIN, Z.; JEON, J.; LEE, S. Fabrication of ZrO₂–NiCr functionally graded material by powder metallurgy. **Materials Chemistry and Physics**, v. 68, p. 130–135, 2001.
- ZHUANG, H.; HAN, Y.; FENG, A. Preparation, mechanical properties and in vitro biodegradation of porous magnesium scaffolds. **Materials Science and Engineering C**, v. 28, p. 1462–1466, 2008.
- ZIĘTAŁA, M.; DUREJKO, T.; POLAŃSKI, M.; KUNCE, I.; PŁOCIŃSKI, T.; ZIELIŃSKI, W.; ŁAZIŃSKA, M.; STĘPNIOWSKI, W.; CZUJKO, T.; KURZYDŁOWSKI, K. J.; BOJAR, Z. The microstructure, mechanical properties and

corrosion resistance of 316 L stainless steel fabricated using laser engineered net shaping. **Materials Science & Engineering A**, v. 677, p. 1–10, 2016.