

Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais



Dissertação de Mestrado

Bárbara Machado e Melo

Síntese e caracterização de matrizes híbridas tridimensionais de vidro bioativo reforçadas com polímero poli (ácido acrílico) (PAA)

**Belo Horizonte
2016**

Bárbara Machado e Melo

Síntese e caracterização de matrizes híbridas tridimensionais de vidro bioativo reforçadas com polímero poli (ácido acrílico) (PAA)

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Materiais do CEFET-MG, na área de concentração de Ciência e Desenvolvimento de Materiais, na Linha de Pesquisa em Biomateriais, como parte integrante dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Engenharia de Materiais.

Orientador: Prof.Dr. Hermes Souza Costa

**Belo Horizonte
2016**

Melo, Bárbara Machado e.
M528s Síntese e caracterização de matrizes híbridas tridimensionais de vidro bioativo reforçadas com polímero poli (ácido acrílico) (PAA) / Bárbara Machado e Melo. - 2016.
90 f. : il.; tabs. ; grafs ; fotos. –
Orientador: Hermes Souza Costa.

Dissertação (mestrado) – Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Materiais, Belo Horizonte, 2016.
Bibliografia.

1. Enxerto ósseo. 2. Biomateriais poliméricos. 3. Materiais porosos.
4. Processo Sol-Gel. I. Costa, Hermes Souza. II. Título.

CDD: 620.118

Catálogo SISBIN/CEFETMG



CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS
DIRETORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE MATERIAIS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
“SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE MATRIZES
HÍBRIDAS DE VIDRO BIOATIVO-POLI (ÁCIDO
ACRÍLICO)(PAA)”

Autora: Bárbara Machado e Melo

Orientador: Prof. Dr. Hermes Souza Costa

A Banca Examinadora composta pelos membros abaixo aprovou esta Dissertação:

Prof. Dr. Hermes Souza Costa (ORIENTADOR)
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais - CEFET/MG

Prof. Dr. Ezequiel de Souza Costa Júnior
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais - CEFET/MG

Prof.ª Dr.ª Agda Aline Rocha de Oliveira
Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – PUC/MG

Belo Horizonte, 29 de Setembro de 2016.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela força e sabedoria ao me guiar na conclusão de mais uma etapa.

Aos meus pais, Roberto Mauro Costa e Melo (*in memoriam*), Andréa Machado Costa e Melo e ao meu irmão Bernardo pelos incentivos, ensinamentos e as oportunidades ao longo de todos os anos da minha vida.

Ao João Lucas pelo incentivo fundamental e apoio durante essa jornada.

Ao professor Hermes de Souza Costa pela oportunidade, confiança, orientação.

Ao professor Sidney Nicodemos pelos ensinamentos e incentivos.

Aos professores do Departamento de Engenharia de Materiais do CEFET/MG por compartilharem suas experiências.

As colegas do mestrado Juliana e Carla pela amizade e agradável convivência ao longo do curso.

Ao CNPq, CAPES e FAPEMIG pelo apoio financeiro.

Ao CEFET-MG pela disponibilidade de professores, técnicos de laboratório, infraestrutura dos laboratórios e materiais para realização do estudo.

RESUMO

Atualmente há enorme demanda para utilização de enxertos e próteses no tratamento de danos ósseos. Vidros bioativos (VB) representam materiais biodegradáveis promissores devido às propriedades biológicas. Entretanto apresentam baixa resistência mecânica comparada aos esforços presentes nos tecidos ósseos. Para melhorar propriedades mecânicas destas cerâmicas uma alternativa é sua combinação com polímeros sintéticos. Polímero sintético com uso consagrado em cirurgias esqueléticas é o poli (ácido acrílico)(PAA), aplicado como cimento ósseo. Este estudo objetiva desenvolver hidrogel biocompatível VB/PAA, com resistência mecânica compatível e degradação controlada. Para tanto, foram sintetizados compósitos via método sol-gel com variações dos reagentes TEOS, TEP e CaCl_2 , adicionados em suspensão de PAA com e sem o uso de catalisador (HF). Análises morfológicas mostraram partículas esféricas aglomeradas e presença de porosidades no material. Análise DRX sugere estrutura semicristalina após associação PAA-VB. O FTIR sugere que os híbridos catalisados com HF apresentam estruturas semelhantes, assim o HF pode ser usado como catalisador na execução do processo sol-gel para se obter o híbrido desejado. Os resultados indicam necessidade de formulações específicas e pH modulado para controle do arranjo polimérico e obtenção de estrutura apropriada no tratamento de defeitos ósseos.

Palavras-chave: *Enxerto ósseo, Matriz porosa, Vidro bioativo, PAA*

ABSTRACT

Actually there are a large demand for use of grafts and prostheses in the treatment of bone defects. Bioactive glasses (BG) represent promising biodegradable materials due to your biological properties. However, these materials exhibit low mechanical strength when compared with the forces present in the bone tissue. As alternative to improve mechanical properties of these ceramics materials we can combine it with synthetic polymers. Poly (acrylic acid) (PAA) is one of synthetic polymer established in skeletal surgery, currently used as bone cement. This study aims to develop biocompatible hydrogel based in BG/PAA with adequate mechanical strength and controlled ratio of degradation. Therefore, were synthesized composites by the sol-gel method prepared with several combinations of the reagents TEOS,TEP and CaCl₂ mixed with PAA suspensions with or without the use of catalyst (HF). Morphological analysis showed agglomerates with spherical particles and presence of porosities in the material. XRD analysis suggests semicrystalline structure after PAA-BG association. FTIR suggests that the hybrid HF catalyzed have similar structures , so HF can be used as catalyst in the implementation of the sol-gel process to obtain the desired hybrid. The results indicate the necessity of specific formulations and polymer arrangement pH-modulated for controlling and obtaining appropriate structure in treating bone defects.

Keywords: bone graft, porous matrix, bioactive glass, PAA

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Esquema da remodelação de ossos esponjosos	18
Figura 2 - Esquema representativo da distribuição e localização na matriz óssea das células da linha osteoblástica.	18
Figura 3 - Aplicações do cimento ósseo na reconstrução de deformidades faciais (A) e na artroplastia de joelho (B).	22
Figura 4 - (A) cimento implantado após a mistura manual evidenciando a existência de vários poros. (B) cimento implantado após a mistura à vácuo e evidencia a formação de poucos poros.....	23
Figura 5 - (a) Estrutura da HA – célula unitária (b) Estrutura da HA ao longo do eixo c.	25
Figura 6 - Desenho descritivo do processo sol gel para obtenção do gel coloidal (a) e do gel polimérico (b).	29
Figura 7 - Monômero do polímero poliacrilato.....	30
Figura 8 - Monômero do polimetilmetacrilato (PMMA).	31
Figura 9 - Monômero do metilmetacrilato (MMA).....	32
Figura 10 - Iniciador -Peróxido de benzoíla-BPO (a) e Acelerador -N,N, dimetil p-toluidino- DMPT (b).....	32
Figura 11 - Estrutura química dióxido de zircônio (a) e sulfato de bário (b).....	33
Figura 12 - Estrutura química do poli(ácido acrílico).	36
Figura 13 – (a) Estado 1- pó, antes do contato, compactado. (b) Estado 2 – Dispersão do polímero.....	37
Figura 14 - Fluxograma das etapas do experimento	38
Figura 15 - Fluxograma do procedimento para obtenção das várias composições de híbridos VB/PAA.....	41
Figura 16 -Aspecto macroscópico de (a) vidro bioativo; (b) filme PAA em vista de frente e (c) destaque da seção lateral do filme de PAA.	46
Figura 17 - Imagem de amostras de híbridos preparados com suspensão de poli(ácido acrílico) misturadas com solução de: (a) - (TEOS-TEP); (b) - (TEOS-TEP CaCl ₂); (c) - (TEOS-TEP-HF) e (d) - (TEOS-TEP CaCl ₂ -HF)	48
Figura 18 - Imagem de MEV de Vidro Bioativo com ampliações de (a) 50x e (b) 200x	49
Figura 19 - MEV de filme de PAA em aumento de 1000x destacando (seta) região com presença de estrias e (tracejado) região mais lisa	50
Figura 20 - Imagem de MEV de híbridos de PAA misturado com solução de (TEOS-TEP) nas ampliações (a) 100x; (b) detalhe destacado em “a” 1000x; (c) detalhe de “b” 4000x; (d) espectro EDS da região “c” e (seta) indicando fase polimérica em”b”	51
Figura 21 - Imagem de MEV de híbridos de PAA misturado com solução de (TEOS-TEP-CaCl ₂) nas ampliações (a) 100x; (b) detalhe destacado em “a” 1000x; (c) detalhe de “b” 4000x; (d) espectro EDS da região “c”.....	53
Figura 22 – Imagem de MEV de híbridos de PAA misturado com solução de (TEOS-TEP-HF) nas ampliações (a) 100x; (b) detalhe destacado em “a” 1000x; (c) detalhe de “b” 4000x; (d) espectro EDS da região “c” e seta indicando excesso de material irregular na superfície.	54
Figura 23 – Imagem de MEV de híbridos de PAA misturado com solução de (TEOS-TEP-CaCl ₂ -HF) nas ampliações (a) 100x; (b) detalhe destacado em “a” 1000x; (c) detalhe de “b” 4000x; (d, e) espectros EDS das regiões destacadas pelas setas.	56

Figura 24 – Imagem de MEV de híbridos de PAA obtidos com solução de (TEOS-TEP-CaCl ₂ -HF), seguido de lavagem em H ₂ O, nas ampliações (a) 100x; (b) detalhe destacado em “a” 1000x; (c) detalhe de “b” 2000x; (d) espectro EDS da região “c”..	58
Figura 25 – Difratoograma de: (a) vidro bioativo puro e (b) filme com 100% de PAA..	60
Figura 26 – Difratoograma de amostra de 75/25 p/p (a) TEOS-TEP /PAA; (b) TEOS-TEP-CaCl ₂ /PAA; (c) TEOS-TEP-HF /PAA; (d) TEOS-TEP- CaCl ₂ -HF /PAA (e) TEOS-TEP- CaCl ₂ -HF /PAA lavado	61
Figura 27 – Espectro FTIR de vidro bioativo puro	63
Figura 28 - FTIR do filme de PAA (0/100)v/v pH 7,4.....	64
Figura 29 - Espectros de infravermelho de híbridos (a) TEOS-TEP/PAA; (b) TEOS-TEP-HF/PAA (c) TEOS-TEP-CaCl ₂ /PAA e (d) TEOS-TEP-CaCl ₂ -HF/PAA	66
Figura 30 - FTIR - VB/PAA (75/25%p/p) antes(a) e após lavagem em água corrente(b).	67
Figura 31 - Análise de DSC para amostras do polímero PAA.....	69
Figura 32 - Análise de TGA e DSC para amostras de híbridos TEOS-TEP/PAA.....	69
Figura 33 - Análise de TGA e DSC para amostras de híbridos TEOS-TEP-HF/PAA	70
Figura 34 - Análise de TGA e DSC para amostras de híbridos TEOS-TEP-CaCl ₂ /PAA	70
Figura 35 - Análise de TGA e DSC para amostras de híbridos TEOS-TEP-CaCl ₂ -HF/PAA	71
Figura 36 - Análise de TGA para amostras de híbridos: (a) TEOS-TEP/PAA, (b) TEOS-TEP-HF/PAA, (c) TEOS-TEP-CaCl ₂ /PAA e (d) TEOS-TEP-CaCl ₂ -HF/PAA ...	71
Figura 37 - Análise de TGA e DSC para amostras de híbridos TEOS-TEP-CaCl ₂ -HF/PAA após realização de lavagem em água	75
Figura 38 - Análise de TGA para amostras de híbridos TEOS-TEP-CaCl ₂ -HF/PAA (a) antes e (b) após lavagem em água.....	76
Figura 39 - Imagem de (a) molde utilizado no preparo das amostras para ensaio de degradação; (b) vista lateral das amostras e (c) amostra imersa em água destilada.	77
Figura 40 – Gráfico obtido através de ensaio de degradação.....	78
Figura 41 – Imagem de MEV de híbridos de PAA obtidos com solução de (TEOS-TEP-CaCl ₂ -HF) na ampliação de 1000x: (a) – antes e (b) após lavagem em H ₂ O.....	80
Figura 42 - Espectros FTIR de híbridos TEOS-TEP-CaCl ₂ -HF/PAA submetidos à ensaio de degradação para os períodos de tempo iguais à: (a) 0; (b) 2; (c) 7 e (d) 21 dias. Destaque mostra ampliação da região indicada pelo tracejado.	82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Composição do tecido ósseo	17
Tabela 2- Composição Química dos Cimentos industrializados.....	33
Tabela 3- Concentrações dos Reagentes nas Soluções dos Silicatos.....	40
Tabela 4- Concentrações dos reagentes dos híbridos VB/PAA	42
Tabela 5- EDS de híbridos TEOS-TEP/PAA referente à região destacada pela seta da figura 20b.....	52
Tabela 6- EDS de Híbridos TEOS-TEP-CaCl ₂ /PAA.....	53
Tabela 7- Porcentagem considerando os elementos Si, P e Ca para híbridos TEOS-TEP-CaCl ₂ /PAA.....	54
Tabela 8- EDS de Híbridos TEOS-TEP-HF/PAA	55
Tabela 9- Porcentagem considerando os elementos Si, P e F para híbridos TEOS-TEP-HF/PAA.....	55
Tabela 10- EDS de Híbridos TEOS-TEP-CaCl ₂ -HF/PAA	57
Tabela 11- Porcentagem considerando os elementos Si, P e Ca para híbridos TEOS-TEP-CaCl ₂ - HF/PAA.....	57
Tabela 12- EDS de Híbridos TEOS-TEP-CaCl ₂ -HF/PAA	57
Tabela 13- Porcentagem considerando os elementos Si, P e Ca para híbridos TEOS-TEP-CaCl ₂ - HF/PAA.....	58
Tabela 14- EDS de Híbridos TEOS-TEP-CaCl ₂ -HF/PAA após lavagem em água	59
Tabela 15- Porcentagem considerando os elementos Si, P e Ca para híbridos TEOS-TEP-CaCl ₂ - HF/PAA seguido de lavagem em água	59
Tabela 16- Principais Modos Vibracionais Associados com Vidro Bioativo e ao PAA	65
Tabela 17- Sumário da Análise Térmica	72
Tabela 18- Razão Teórica em Peso, dos Elementos Químicos nos Compósitos BV/PAA	73
Tabela 19- Porcentagem de Perda de Massa Considerando como 100% as Amostras com Massa Seca à 138 °C.....	74
Tabela 20- Perda de massa para ensaio de degradação em H ₂ O para período de até 21 dias.	78
Tabela 21- Resumo dos Índices de Degradação de Híbridos VB / PAA.....	79

LISTA ABREVIATURAS

ATR	reflexão transmitida atenuada
BMP's	Proteínas morfogenéticas ósseas
BPO	peróxido de benzoíla
DRX	difração de raios-X
DSC	calorimetria diferencial exploratória
EDS	Espectroscopia de energia dispersiva
FTIR	espectroscopia de infravermelho
HÁ	hidroxiapatita
HAC	hidroxiapatita carbonatada
HDPE	polietileno de alta densidade
HF	Ácido fluorídrico
HZ	Hertz
ISO	Organização Internacional de Normalização
MEV	microscopia eletrônica de varredura
mg	miligrama
MM	massa molar
Mm	milímetro
MMA	metilmetacrilato
MPA	Mega Pascal
MVB	Mesoporosos de vidro bioativo
nm	nanômetro
PAA	poli(ácido acrílico)
PMMA	polimetilmetacrilato
TEOS	tetraetilortosilicato
TEP	trietilfosfato
TGA	análise termogravimétrica
VB	vidro bioativo
λ	comprimento de onda
μm	micrometro
$^{\circ}\text{C}$	Graus Celsius

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVO	16
2.1 Objetivo geral	16
2.2 Objetivos específicos.....	16
3 REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1 Tecido ósseo	17
3.2 Biomateriais.....	19
3.2.1 Cimentos ósseos	21
3.3 Fosfatos de Cálcio	24
3.4 Vidro Bioativo (VB).....	26
3.4.1 Rotas de produção de vidro bioativo	28
3.5 Poliacrilatos	29
3.5.1 Cimento de Polimetilmetacrilato (PMMA).....	30
3.5.2 Poli (ácido acrílico) (PAA)	35
4 METODOLOGIA	38
4.1 Materiais	39
4.2 Síntese de Suspensão do Vidro Bioativo	39
4.3 Preparo das Suspensões de PAA.....	40
4.4 Preparo dos compósitos VB/PAA.....	41
4.5 Caracterização do material compósito VB/PAA.....	42
4.5.1 Microscopia eletrônica de varredura (MEV) e energia dispersiva por raios X (EDX).....	42
4.5.2 Difração de raios X	43
4.4.3 Caracterização por espectroscopia de Infravermelho (FTIR)	43
4.4.4 Caracterização Termogravimétrica do Sistema (TGA).....	43
4.4.5 Caracterização por calorimetria exploratória diferencial (DSC).....	44
4.4.6 Caracterização por ensaio in vitro de Perda de massa em meio aquoso..	44
4.4.6.1 Preparo de amostras dos Híbridos	44
4.4.6.2 Etapas do ensaio de perda de massa	44
5 RESULTADOS	46
5.1 Análise Visual.....	46
5.2 Microscopia Eletrônica de Varredura.....	49
5.3 Análise dos compósitos por DRX.....	59
5.4 Análise dos compósitos por FTIR	63
5.5 Análise termogravimétrica (TGA) e Análise por calorimetria exploratória diferencial (DSC).....	68

5.7 Ensaio de perda de massa em meio aquoso de Híbridos VB/PAA	76
6 CONCLUSÕES.....	84
7 SUGESTÕES DE TRABALHOS FUTUROS	85
REFERÊNCIAS.....	86

1 INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida e consequente processo de desgaste pelos quais as estruturas do corpo passam, torna-se necessária a busca por materiais que recuperem as estruturas agredidas e que desempenhem sua função por maior período de tempo, proporcionando assim melhor qualidade de vida.

As situações que necessitam da reconstrução de grandes segmentos ósseos continuam sendo problemas clínicos importantes, como no caso da extensa perda óssea decorrentes de eventos patológicos, tais como trauma, inflamações crônicas e tratamento cirúrgico de tumores. As abordagens terapêuticas atuais incluem enxertia óssea ou implantes de diferentes biomateriais, mas nenhuma delas revelou-se plenamente satisfatória (CANCEDDA et al, 2007; REICHERT et al, 2009). Inúmeros casos clínicos nas áreas ortopédica e odontológica justificam esforços da pesquisa neste campo, incluindo a necessidade de melhores materiais de preenchimento para a reconstrução de extensas áreas ósseas lesionadas.

Diferentes biomateriais têm sido investigados no tratamento de tecidos danificados, e a etapa de seleção do material é importante no desenvolvimento da matriz tridimensional, uma vez que as características dos materiais determinam as propriedades da matriz (WILLIANS, 1987).

Material compósito consiste da combinação de dois ou mais materiais ou fases visando a manipulação de propriedades e comportamento (ALEXANDER, 1996). As propriedades dos compósitos devem ser superiores ou intermediárias àquelas dos constituintes individuais (ANUSAVICE, 1998).

Os cimentos ósseos são biomateriais utilizados como interface entre o implante e a superfície óssea endosteal, preenchendo os espaços vazios e agregando de forma resistente essas partes. Assim, são usados principalmente para fixação de prótese, mas também podem servir para preenchimento e reconstrução de segmentos ósseos. O cimento deve suportar forças nas aplicações “in vivo”, sendo as características mecânicas e de biocompatibilidade vitais para o sucesso da fixação cirúrgica. Quando, porém, são impostas forças superiores à capacidade de resistência do cimento, podem ocorrer fraturas, fadiga do material ou falência da fixação.

Os cimentos ósseos utilizados atualmente são à base de polimetilmetacrilato (PMMA) e hidroxiapatita (HA). O PMMA, conhecido também como cimento

ortopédico ou acrílico, tem sido utilizado como biomaterial desde 1930 (WILTSE, et al., 1957). Em ortopedia, seu uso iniciou-se em 1940, como apoio interno da coluna vertebral e preenchimento de cavidades ósseas (CHANRLEY, 1970). Apresenta facilidade de manipulação e endurecimento rápido, características estas que permitem boa fixação da prótese e menor tempo de cirurgia. Outra importante propriedade desse material é sua facilidade de ocupar homoganeamente os espaços, proporcionando boa distribuição das cargas e tensões incidentes à prótese, diminuindo assim suas possibilidades de fadiga e desgaste, o que aumenta sua vida útil (KÜHN, 2000). Porém, os cimentos a base de PMMA apresentam algumas desvantagens, tais como, ausência de bioatividade, reação fortemente exotérmica, presença de monômero residual, contração de polimerização e suscetibilidade à falhas (LEWIS, 1997).

Os vidros bioativos (VB) têm papel no crescimento de tecidos ósseos, pois suportam atividade enzimática e de vascularização, promovem adesão de osteoblastos, além do crescimento e diferenciação de células mesenquimais em osteoblastos. Porém, apresentam baixa resistência mecânica e à fratura, especialmente na forma porosa, quando comparados ao osso trabecular e esponjoso. Uma das alternativas é sua utilização associada a um ou mais polímeros, na fabricação de compósitos orgânico-inorgânicos (MUZZIO e DINI, 2011).

Nesse contexto da busca por materiais e procedimentos capazes de acelerar o processo de regeneração e recuperação das estruturas do corpo danificadas, com o mínimo de efeitos indesejáveis nos pacientes, é onde se encontra o interesse do presente trabalho, que tem como objetivo o preparo de misturas de vidro bioativo reforçadas com o polímero poli(ácido acrílico) (PAA) para avaliar matrizes que possam ser utilizadas para crescimento ósseo e estabilidade de próteses após o processo cirúrgico. O estudo busca preparo de híbrido com a utilização de polímero biocompatível e inserção de VB, como substituto da hidroxiapatita, bem como sua caracterização para avaliar as propriedades de maneira à promover arquitetura satisfatória e resistência mecânica compatível com as necessidades presentes em áreas ósseas lesionadas.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo geral

Desenvolver material compósito na forma de hidrogel biocompatível, a base de VB/PAA, com resistência mecânica compatível para aplicações biomédicas e resistência á degradação química.

2.2 Objetivos específicos

- Estabelecer metodologia experimental para obter hidrogéis a base de PAA e VB.
- Preparar e avaliar os materiais obtidos variando as misturas de VB/PAA, buscando o melhor desempenho obtido a partir das variações das razões dos reagentes nas misturas.
- Caracterizar morfologicamente, termicamente, microestruturalmente, bem como quanto a presença de grupos químicos, respectivamente pelas técnicas de microscopia de varredura (MEV), termogravimetria (TGA) e calorimetria diferencial exploratória (DSC), difração de raios-X (DRX) e espectroscopia de infravermelho (FTIR).
- Verificar por meio de ensaio *in vitro* a taxa cinética de degradação que os híbridos apresentam em meio aquoso, através de ensaios de perda de massa para períodos de tempo de até 21 dias.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Tecido ósseo

Os ossos e cartilagens formam o sistema esquelético, que é constituído aproximadamente por 200 ossos de tamanho, forma e composição variáveis. Este sistema proporciona sustentação para o corpo, proteção para órgãos vitais, base mecânica para o movimento, fonte de células hematopoiéticas e reserva de cálcio e fosfato, exercendo assim função metabólica. Quanto à histologia, existe o osso cortical, que se caracteriza por ser denso e compacto, e o osso trabecular que é menos denso e mais elástico com 50-90% de porosidade (HADJIDAKIS E ANDROULAKIS, 2006). A tabela 1 apresenta a composição do tecido ósseo (SIMÕES et al., 1995).

Tabela 1- Composição do tecido ósseo

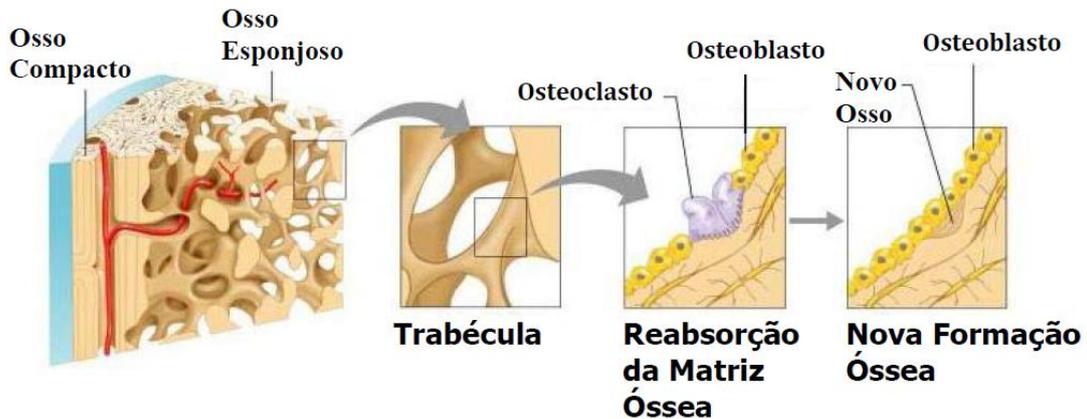
Composição do Tecido ósseo	
Células	
<ul style="list-style-type: none"> • Osteoprogenitoras • Osteoblastos • Osteócitos • Osteoclastos 	
Matriz Extracelular	
<i>Parte Inorgânica (65%)</i>	<i>Parte orgânica (35%)</i>
Hidroxiapatita (HA), com a presença de íons substituintes tais como: CO_3^{2-} , Mg^{2+} , F^- , Sr^{2+} , etc.	Colágeno tipo I (85-90%); Proteínas não colágenas (10-15%); Osteocalcina; Osteonectina; Fribronectina; Sialoproteínas; Fatores de Crescimento e Proteínas morfogenéticas ósseas (BMP's).
Substância Fundamental	
Glicoproteínas, Glicosaminoglicanas, Proteoglicanas, Fosfoproteínas, Água.	

Fonte: SIMÕES et al., 1995.

Depois que o osso atinge seu tamanho e forma adultos, o tecido ósseo antigo é constantemente destruído e novo tecido é formado em seu lugar, em processo conhecido como remodelação óssea. Assim, conforme mostrado no esquema da figura 1, o osso é tecido metabolicamente ativo que se encontra em constante

remodelação pela ação equilibrada entre osteoblastos (formação óssea) e osteoclastos (reabsorção óssea) (MARIEB et al., 2008).

Figura 1 - Esquema da remodelação de ossos esponjosos

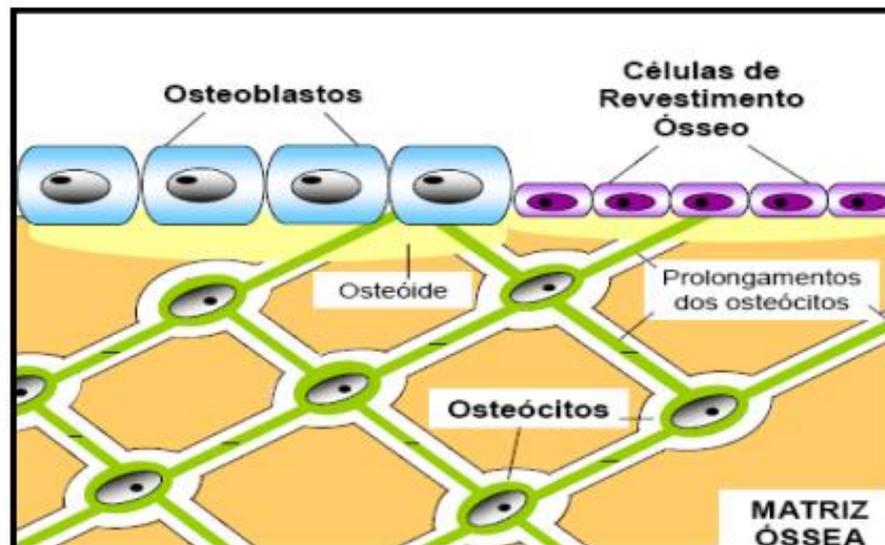


Fonte: MARIEB et al., 2008.

As células da linha osteoblástica têm origem nas células mesenquimatosas indiferenciadas e pluripotenciais. Estas integram quatro subpopulações principais: os pré-osteoblastos, os osteoblastos maduros, as células de revestimento ósseo e os osteócitos, sendo todas consideradas como diferentes estágios funcionais da mesma célula. Quando o período de secreção ativa finaliza, os osteoblastos achatam-se e transformam-se em células de revestimento ósseo ou em osteócitos, e podem desaparecer do local de formação óssea (provavelmente por apoptose). O osteoblasto fica aprisionado em cavidades denominadas lacunas ou osteoplastos ao envolver-se completamente na matriz óssea calcificada, diferenciando-se deste modo em osteócitos, como mostrado na figura 2 (JUNQUEIRA, 2008).

Os osteoclastos são células gigantes multinucleadas altamente especializadas nos processos de reabsorção da matriz óssea. Podem ser observados nas superfícies ósseas, principalmente no endóstio e, ocasionalmente, na superfície do perióstio. A região óssea que está a ser reabsorvida apresenta a forma de uma cripta ou lacuna recebendo a designação de lacuna de Howship.

Figura 2- Esquema representativo da distribuição e localização na matriz óssea das células da linha osteoblástica.



Fonte: Junqueira, 2008.

A reabsorção é processo constituído por duas fases consecutivas. A primeira fase consiste num processo de acidificação, provocando a dissolução dos cristais de hidroxiapatita, constituintes da fase mineral da matriz óssea. A segunda fase é caracterizada pela degradação completa da fase orgânica por ação de enzimas proteolíticas (catepsinas e metaloproteínas da matriz). Estas características peculiares deste tecido levam a renovação do osso além de exercer função importante na homeostasia de minerais (HADJIDAKIS E ANDROULAKIS, 2006).

3.2 Biomateriais

Os avanços da medicina juntamente com os princípios da engenharia e das ciências da vida têm proporcionado o desenvolvimento de materiais substitutos naturais ou sintéticos, obtidos por diversas rotas, de forma a manter, reparar, regenerar ou mesmo substituir funções de órgãos ou tecidos do corpo humano. Material para ser empregado na engenharia de tecidos deve apresentar apropriadas características como: baixa toxicidade; propriedades mecânicas satisfatórias nas condições fisiológicas; porosidade que permita ancoragem das células; baixa imunogenicidade; bioatividade e/ou biodegradabilidade (LEGEROS, 1991). De

acordo com seu comportamento fisiológico, podem ser classificados em (HENCH e WILSON, 1993):

- biotoleráveis – materiais que apresentam resposta interfacial mínima, que não resulta na ligação ou na rejeição do tecido hospedeiro. São isolados pelos tecidos adjacentes através do encapsulamento com camada de tecido fibroso, devido à liberação de compostos químicos, íons, produtos de corrosão e outros. Grande parte dos polímeros sintéticos e dos metais são materiais biotoleráveis.
- bioinertes – materiais que também apresentam resposta interfacial mínima, com formação de fina capsula fibrosa envoltória e liberação mínima de componentes. Como exemplo, pode-se citar alumina (Al_2O_3), zircônia (ZrO_2) e dióxido de titânio (TiO_2).
- bioativos – materiais que apresentam resposta biológica caracterizada por interação íntima com o tecido, que parece ser química, sem a interposição de camada fibrosa. Como exemplo dessa classe de materiais tem-se a hidroxiapatita [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$], o fosfato tricálcio [$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$] e os vidros bioativos.
- absorvíveis – materiais que depois de certo período de tempo em contato com os tecidos são degradados ou fagocitados pelo organismo. Os principais exemplos são o fosfato tricálcio e o ácido polilático.

Quanto ao tipo do material constituinte, os biomateriais são divididos em: polímeros, metais, cerâmicas e compósitos (CHEUNG, 2007). Os materiais poliméricos sintéticos possuem amplo potencial devido às suas características de processamento e de resistência mecânica. Eles têm recebido destaque devido à possibilidade de alteração de grupamentos químicos da arquitetura macromolecular das cadeias, o que pode auxiliar na fabricação de materiais que induzam a interações específicas entre o biomaterial e o tecido hospedeiro (ORÉFICE, 2006).

Os materiais cerâmicos, em especial as cerâmicas bioativas, tais como os vidros bioativos, vitro-cerâmicas e fosfatos de cálcio, também se mostraram muito promissores para o desenvolvimento de matrizes para a engenharia de tecidos. As cerâmicas mimetizam a composição inorgânica do osso, tendem a integrar com o osso, mas apresentam baixa resistência a tração além de serem muito frágeis (TEMENOFF E MIKOS, 2000).

Bonfield et al. (1981) foram pioneiros na utilização de compósitos como substitutos de osso e estudaram extensivamente um compósito de hidroxiapatita reforçada com polietileno de alta densidade (HA / HDPE). Desde então, muitos compostos biomiméticos inorgânicos/orgânicos têm sido pesquisados para suportar as solicitações mecânicas compatíveis àquelas presentes em defeitos ósseos (RAMAKRISHNA et al., 2001). Alguns dos polímeros escolhidos como matrizes foram: poli (éter-éter-cetona) (ABU BAKAR et al., 2003), poli (metacrilato de metila) (CHEANG E KHOR, 2003), polissulfona (WANG et al., 2001), etc. Apesar das propriedades mecânicas destes compósitos serem superiores à dos compósitos de HA/HDPE ainda não foram eficientes o bastante para aplicações sob efeito de carregamento mecânico. Atualmente, híbridos que incluem polímeros sintéticos ou de origem natural, com uma das fases a base de vidro bioativo, têm sido muito estudados por terem a capacidade potencial de combinar o comportamento bioativo com propriedades mecânicas adequadas (YAMAOKA et al., 1995; CHIELLINI et al., 2003).

Os enxertos autógenos são oriundos do próprio indivíduo e possuem como vantagem células ósseas e proteínas osteoindutoras. No entanto, seu emprego é limitado pela morbidade do sítio doador, complicações locais e sistêmicas e disponibilidade limitada. Os enxertos alógenos são aqueles provenientes de indivíduo da mesma espécie, enquanto os enxertos xenógenos são doados por indivíduos de outra espécie. Os enxertos aloplásticos ou sintéticos são uma das alternativas aos materiais de origem biológica. Materiais cerâmicos bioativos, reabsorvíveis, aloplásticos tem sido desenvolvidos cada vez mais, mimetizando as biocerâmicas de origem biológica (EWERS, 2006).

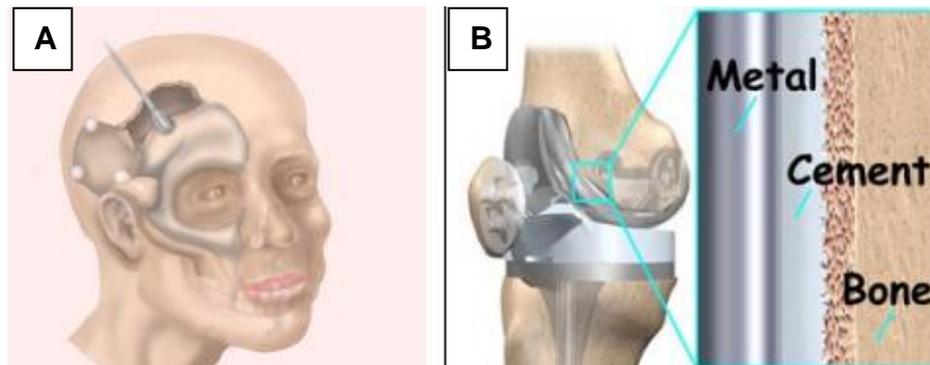
3.2.1 Cimentos ósseos

Os cimentos ósseos são biomateriais sintéticos usados com muito sucesso em diversas aplicações médicas (ortopédica, dentária, etc.) constituídos por um componente em pó e outro componente líquido. Estes dão origem a massa viscosa que se altera ao longo do tempo e que tende a endurecer após a mistura das duas partes (LEWIS, 1997).

Os cimentos possuem inúmeras aplicações tais como permitirem a fixação de próteses do joelho, quadril, ombro, cotovelo, reconstrução de deformidades faciais

(preenchem o espaço livre entre a prótese e o osso) e também podem preencher cavidades de pequenas áreas com lesões ósseas, sendo nesses casos usado como material de enxerto ósseo, em que pretende-se que o cimento seja reabsorvido pelo organismo e substituído por novo tecido ósseo (figura 3) (CHOW, 2009).

Figura 3 - Aplicações do cimento ósseo na reconstrução de deformidades faciais (A) e na artroplastia de joelho (B).



Fonte: Adaptado de Oktar, 2006.

Destacam-se 4 classes de cimentos ósseos (LEWIS. 2006):

1. cimentos ósseos acrílicos (ABCs);
2. cimentos de fosfato de cálcio (CPCs);
3. cimentos de sulfato de cálcio (CSCs) e;
4. os cimentos compostos (CICs).

As propriedades mecânicas e a estabilidade em longo prazo dos cimentos ósseos são afetadas pela incorporação do ar nos espaços entre as cadeias de polímeros nestes. Assim, alguns sistemas de misturas foram desenvolvidos na tentativa de minimizar a porosidade do cimento ósseo (figura 4).

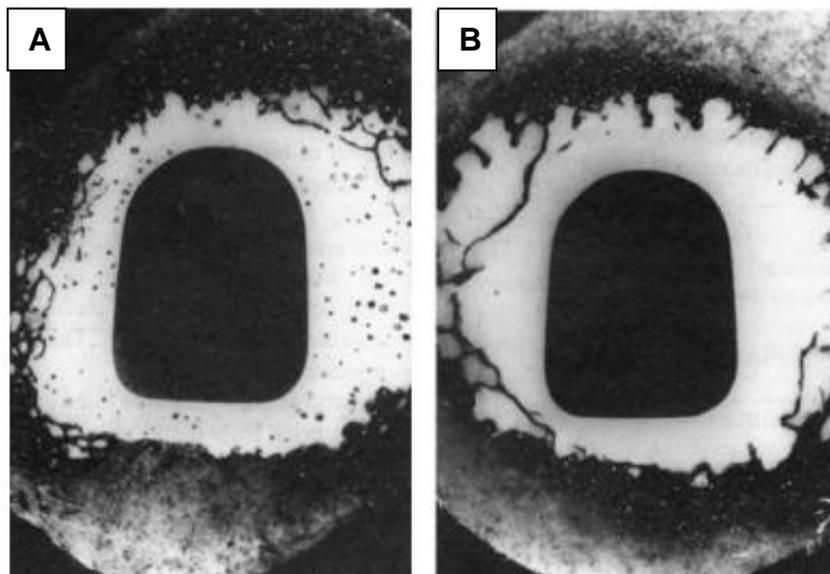
Lewis (1997) classificou os métodos de mistura do cimento ósseo em quatro tipos, sendo possível a combinação mecânica destas misturas:

- Mistura manual: representa a realidade na maioria das salas cirúrgicas no Brasil. O componente em pó é adicionado ao componente líquido em tigela polimérica (usualmente propileno) ou em cuba metálica utilizando-se uma espátula de propileno ou uma colher de aço inoxidável, à velocidade de 1 a 2Hz, durante intervalo de tempo que varia entre 45 e 120 segundos. Nas condições atmosféricas permite a entrada de ar nas cadeias de polímeros,

assim as grandes bolhas migram para a superfície, permanecendo número considerável de bolhas menores que 1 mm.

- Mistura por centrifugação: os componentes do cimento ósseo previamente adicionados manualmente, são colocados numa seringa e levados à centrífuga a 2300-4000 rpm, pelo tempo de 30 a 180 segundos.
- Mistura a vácuo: o componente em pó é adicionado ao componente líquido, o vácuo aplicado em pressões que variam de 5 a 100 kPa com frequência de 1 ou 2 Hz, pelo intervalo de tempo que varia entre 15 e 150 segundos. A utilização de pressão atmosférica entre 400 e 730 mmHg, reduz a porosidade de 5% a 10% para 1%.
- Mistura por agitação ultrasônica: o componente em pó é adicionado ao líquido em cuba de aço inoxidável e posteriormente é colocado em prato vibratório (50 vibrações/segundo), enquanto é misturado com espátula de propileno.

Figura 4 - (A) cimento implantado após a mistura manual evidenciando a existência de vários poros. (B) cimento implantado após a mistura à vácuo e evidencia a formação de poucos poros.



Fonte: BISHOP et al., 1996.

Embora muitos dos cimentos ósseos disponíveis no mercado sejam constituídos essencialmente por homopolímero de PMMA ou por copolímero de metilmetacrilato (MMA) com monômero de MMA, a sua formulação química é

distinta, resultando em cimentos com diferentes propriedades químicas e mecânicas além de manuseamento e diferentes (HARPER e BONFIELD, 2000).

3.3 Fosfatos de Cálcio

O grupo dos fosfatos de cálcio, CaP, é um dos exemplos da classe de materiais bioativos, que mais se aproxima da porção mineral de ossos e dentes (LEGEROS, 2002).

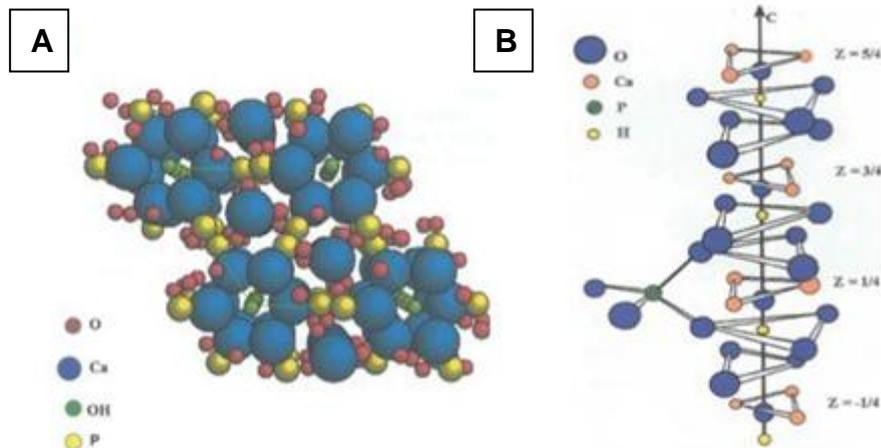
Dentre os fosfatos de cálcio tem-se a hidroxiapatita (HA), $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, que foi identificada como sendo componente mineral do osso pela primeira vez em 1926. As apatitas biológicas diferem da HA pura em composição, tamanho do cristal, morfologia e estequiometria. No osso pode-se encontrar fosfatos de cálcio tanto na forma cristalina quanto na forma amorfa. A presença da fase amorfa causa aumento na taxa de dissolução em razão de sua maior solubilidade (DOROZHKIN; EPPLE, 2002).

Outra fase dos fosfatos de cálcio é o β TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, que é absorvível em condições fisiológicas, podendo ser substituído, gradativamente, por osso, quando usado como biomaterial em áreas de lesões ósseas (PEÑA; VALLET-REGI, 2003).

A ausência de toxicidade local ou sistêmica, mínima resposta de corpo estranho ou processo inflamatório, capacidade de reabsorção e habilidade em se ligar ao tecido hospedeiro, além de apresentar osteocondutividade, estrutura cristalográfica e composição química semelhantes à apatita óssea são características que tornam a hidroxiapatita material tão promissor na área médico-odontológica (LEGEROS, 1991).

A hidroxiapatita cristaliza-se no sistema hexagonal, grupo espacial $P6_3/m$ e dimensões de célula unitária $a=b=9,42 \text{ \AA}$ e $c= 6,88 \text{ \AA}$ (figura 5) (KAY, 1964; ELLIOT, 1994)

Figura 5- (a) Estrutura da HA – célula unitária (b) Estrutura da HA ao longo do eixo c.



Fontes: ELLIOT, 1994; KAY et al, 1964.

Na engenharia de tecidos, a HA é potencialmente usada para regeneração de tecidos duros, pois permite a proliferação de fibroblastos, osteoblastos e outras células ósseas, as quais não a distinguem da superfície óssea, o que indica a grande similaridade química superficial. A superfície da HA permite a interação de ligações do tipo dipolo, fazendo com que as moléculas de água e de proteínas sejam adsorvidas na superfície, induzindo, assim, a regeneração tecidual (LEGEROS, 1991). A HA possui alta afinidade por proteínas, fazendo dela carreadora de peptídeos bioativos e de fatores de crescimento de células ósseas (LEGEROS, 2002).

A HA de origem natural comercializada pode ser derivada de determinadas espécies de coral (Porites) ou de osso bovino e não se apresenta totalmente pura, possuindo traços de elementos como: Mg, Na, Sr, CO_3 . Segundo Legeros (2002), ela pode ser preparada pela precipitação sob condições de controle de pH básicas com subsequente sinterização a temperaturas acima de 1000°C , porém existe uma série de rotas alternativas nas quais a hidroxiapatita pode ser sintetizada como, por exemplo, a partir de meios aquosos (por precipitação em solução aquosa, síntese hidrotérmica e hidrólise de outros fosfatos de cálcio) e não aquosos (reação em fase sólida).

Com a intenção de melhorar as propriedades da HA, alguns aditivos poliméricos, tais como o poli(ácido acrílico)(PAA) tem sido investigados. O PAA contribui para acelerar a nucleação de hidroxiapatita e soluções de fosfato (KATTI; GUJULA, 2002).

3.4 Vidro Bioativo (VB)

Os vidros bioativos foram descobertos por Hench há mais de 40 anos atrás e um dos aspectos que os torna diferentes de outras biocerâmicas é a possibilidade de se controlar suas propriedades químicas e suas ligações com os tecidos, sendo possível obter vidros com propriedades específicas para aplicação particular (HENCH et al., 1971).

Os vidros bioativos são materiais a base de sílica amorfa e apresentam características de material Classe A em bioatividade; quais sejam: osteoindutores, osteocondutores e apresentam rápida ligação com o tecido ósseo e também se ligam aos tecidos moles conectivos através da adesão do colágeno à superfície do vidro (HENCH, 1997). As propriedades osteogênicas dos vidros têm sido atribuídas à liberação de sílica solúvel e de íons cálcio durante a dissolução (YUE, 2011). A alta bioatividade dos biovidros se deve à ocorrência de reações de superfície adequadas *in vitro* e *in vivo*, conduzindo a ligação do tecido ósseo rápido e sem a formação de tecido fibroso. Vidros bioativos de composição 45S5 Bioglass® (45% de SiO₂, 24,5% de Na₂O, 24,5% de CaO e 6% de P₂O₅ m/m) demonstraram que as concentrações críticas de íons de Ca e Si são capazes de ativar genes em células osteoblásticas estimulando nova formação óssea *in vivo* (HOPPE et al., 2011; XYNOS et al., 2000). O VB 58S, cuja composição química é 60%SiO₂, 36%CaO, 4%P₂O₅ (% em mol) e 58%SiO₂, 33%CaO, 9%P₂O₅ (% em massa), mostra degradação com correspondente liberação de sílica solúvel e, além disso, estudos mostram que tratamentos realizados com os produtos da dissolução iônica deste VB promovem a ativação celular por meio da simulação de proliferação de osteoblastos (HOPE et al, 2011).

Essa união com o tecido ósseo se dá a partir da formação de camada de HCA (hidroxiapatita carbonatada) na superfície do vidro em contato com fluidos corpóreos. A HCA formada é equivalente quimicamente e estruturalmente à fase mineral do osso, o que acarreta em forte união entre ambos (PEREIRA et al, 2005). As reações que ocorrem até a formação da camada de HCA podem ser resumidas em (HENCH e ANDERSSON, 1993):

1. Lixiviação e formação de grupos silanol (Si-OH);
2. Perda de sílica solúvel (Si(OH)₄) e formação de silanol;

3. Policondensação de silanois para formar gel de sílica hidratada;
4. Formação da camada de fosfato de cálcio amorfa;
5. Cristalização da camada de hidroxiapatita carbonatada.
6. Adsorção de fatores de crescimento na camada de HCA formada;
7. Ação de macrófagos;
8. Adesão das células-tronco;
9. Diferenciação de células-tronco;
10. Geração da matriz óssea;
11. Cristalização da matriz;
12. Proliferação e crescimento do osso.

Outra importante descoberta para o desenvolvimento da medicina regenerativa foi que os produtos de dissolução dos vidros bioativos exercem controle genético sobre o ciclo celular de osteoblastos e rápida expressão de genes que regulam a osteogênese e a produção de fatores de crescimento. Dessa forma o silício é o grande colaborador na mineralização do osso e na ativação de genes. Resultados *in vivo* mostraram que o crescimento ósseo para o interior da matriz de HA com silício é maior que da HA pura (XYNOS et al, 2000).

Um *scaffold* 3D foi desenvolvido com potencial para cumprir os critérios de suporte ideal para engenharia de tecido ósseo. Para tanto foi produzido vidro bioativo através do processo Sol-gel 70S30C de composição igual à 70% em mol de SiO₂ e 30% em mol de CaO e poros interconectados de forma semelhante ao osso trabecular. Os suportes consistiram em rede de macroporos de 500µm interligados por janelas com diâmetros superiores a 100µm, considerado por alguns autores o diâmetro mínimo de poro, necessário para crescimento interno de tecido e vascularização no corpo humano. Os *scaffolds* apresentaram também porosidade na faixa de mesoporos (10-20nm), tendo sido sinterizados a 600, 700, 800 e 1000 °C. Para temperatura de sinterização de 800°C a resistência à compressão aumentou de 0,34 para 2,26MPa devido ao espessamento das paredes dos poros e da redução na porosidade. A resistência à compressão apresentou-se compatível com osso trabecular (2-12MPa). Importante, o diâmetro dos poros interconectados modal (98µm) ainda era adequado para aplicações de engenharia de tecidos manutenção da bioatividade. Concluiu-se neste estudo que *scaffolds* de vidro bioativo

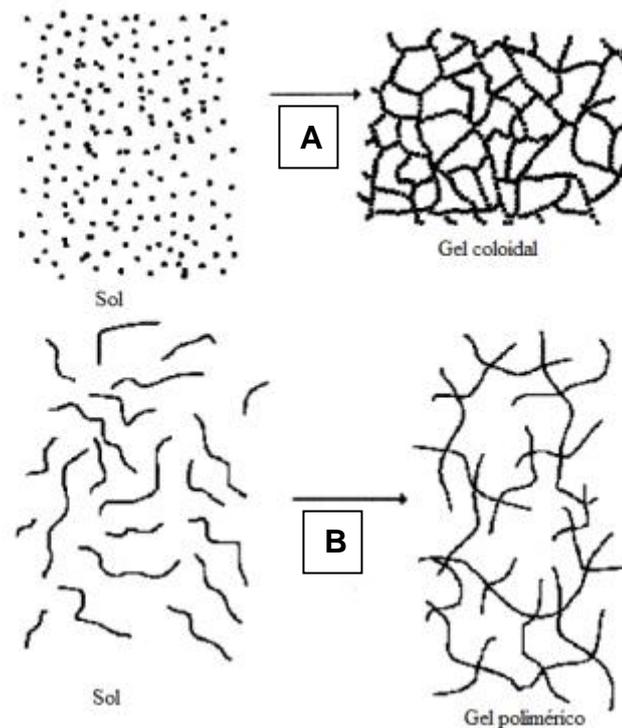
sinterizados a 800°C para 2h preenchem os critérios como suporte ideal para engenharia de tecidos e suas aplicações (JONES et al., 2006).

Baixa pressão de oxigênio (hipóxia) desempenha papel importante para estimular a angiogênese, porém existem poucos estudos para preparar *scaffolds* de engenharia de tecidos que reproduzam esta situação. Mesoporosos de vidro bioativo(MVB) tem sido desenvolvido como estrutura demonstrando excelentes propriedades osteogênicas para regeneração óssea (WU et al., 2012).

3.4.1 Rotas de produção de vidro bioativo

Existem dois tipos de vidro bioativo: um produzido pela rota tradicional de fusão dos precursores do vidro e outro produzido pela rota sol-gel. O processo sol-gel consiste no método físico-químico de síntese de óxidos cerâmicos em que ocorre a evolução do sol, ou seja, dispersão líquida de partículas chamadas coloidais, que são partículas sólidas de diâmetro inferior a 100nm, para a formação de material poroso (figura 6). Nesse processo as partículas maiores interconectam-se para formar rede sólida semelhante a esponja. Esse processo diferencia-se em relação aos demais pela possibilidade de preparação de géis com o mesmo grau de homogeneidade da solução inicial. Outra vantagem que contribui para o crescente interesse no método sol-gel é a facilidade de modelar os géis, permitindo a obtenção de corpos cerâmicos com formato pré-definido (PEREIRA et al, 2005) além de apresentar elevada bioatividade quando comparados ao método tradicional de preparo (LI, 1991; SARAVANAPAVAN et al, 2003).

Figura 6- Desenho descritivo do processo sol gel para obtenção do gel coloidal (a) e do gel polimérico (b).



Fonte: ALFAIA e KUBOTA, 2002

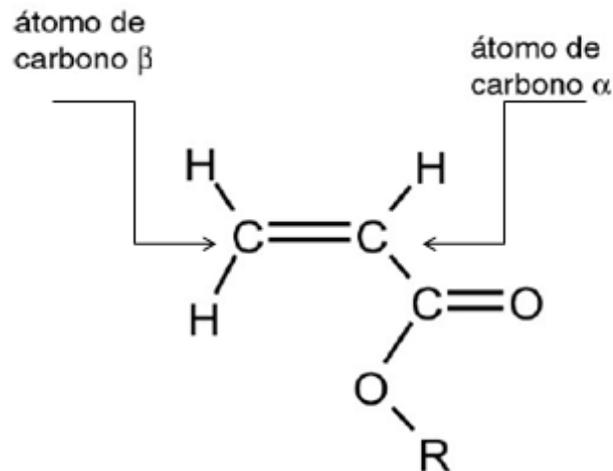
Entretanto, os vidros bioativos têm baixa resistência mecânica à compressão, especialmente na forma porosa, se comparados com osso cortical ou medular (GUPTA; KUMAR, 2008). Uma das abordagens convenientes para melhorar as propriedades mecânicas e integridade estrutural destas estruturas frágeis é misturá-los com camadas de polímeros sintéticos ou biológicos (DOROZHKIN et al., 2009; YANG et al., 2012; CHIPELLINI et al., 2003).

3.5 Poliacrilatos

Os monômeros acrilatos são ésteres que contêm grupos vinílicos, e os poliacrilatos são derivados destes acrilatos. Muitas vezes os poliacrilatos são empregados em forma de polímeros e copolímeros e possuem vastas aplicações desde que seja controlada a razão dos monômeros empregados na preparação (MARK et al., 1985).

Os metacrilatos são acrilatos que possuem grupo metila ligado ao carbono alfa, e um dos representantes desta classe é o poli (metacrilato de metila) (figura 7).

Figura 7- Monômero do polímero poliacrilato



Fonte: elaborado pelo autor.

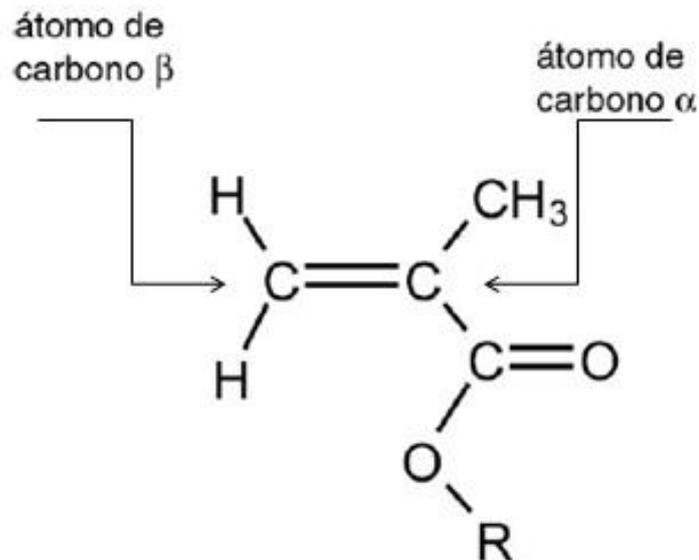
3.5.1 Cimento de Polimetilmetacrilato (PMMA)

O polimetilmetacrilato (PMMA) (figura 8) é cimento polimérico com auto-endurecimento e propriedades não-adesivas. É moldável e inerte às células de fibroblastos da interface osso/cimento. Apesar de apresentar algumas desvantagens, a probabilidade de sobrevivência da prótese cimentada, especialmente a prótese do joelho e quadril de pacientes com idades superiores a 50 anos, é em média 90% durante 15 anos. Alguns dos inconvenientes documentados a respeito do PMMA incluem (LEWIS, 1997):

- ausência de bioatividade entre o cimento e osso, o que resulta numa camada fibrosa intervindo entre o osso e o PMMA;
- necrose térmica causada pela reação fortemente exotérmica;
- toxicidade do produto químico devido ao monômero residual;
- susceptibilidade a falhas, quando as forças de tração estão presentes e;
- contração volumétrica significativa durante a polimerização, o que induz tensões e enfraquece a integridade da interface cimento-osso.

Segundo GRANCHI et al. (2002), a toxicidade do monômero de metacrilato de metila no tecido pode corroer o cimento, causando diminuição da resistência do cimento, além disso pode favorecer a formação de células gigantes e reação de hipersensibilidade no tecido.

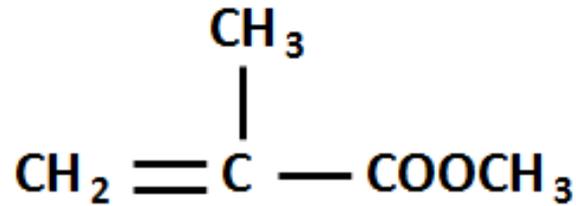
Figura 8- Monômero do polimetilmetacrilato (PMMA).



Fonte: elaborado pelo autor.

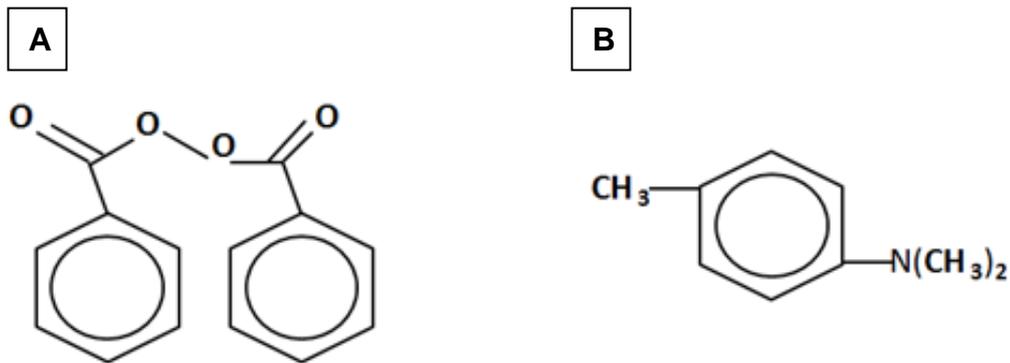
Os cimentos ósseos de resina acrílica são compostos quimicamente de metilmetacrilato (MMA) que é éster ácido metacrílico (figura 9) (HARPER e BONFIELD, 2000). Na síntese do PMMA mistura-se o homopolímero ao peróxido de benzoíla (BPO) que é denominado iniciador (ativador do processo de polimerização). Porém, em temperatura ambiente (aproximadamente 23°C) a reação de polimerização só ocorre na presença de radicais livres, grupos de átomos com pelo menos um elétron desemparelhado que é destruído pela recombinação ou pela quebra, até a criação de outro radical e de molécula estável. Os radicais são produzidos durante a reação do iniciador BPO e do acelerador N,N, dimetil p-toluidino (DMPT) (figura 10) (LEWIS, 1998).

Figura 9- Monômero do metilmetacrilato (MMA).



Fonte: elaborado pelo autor.

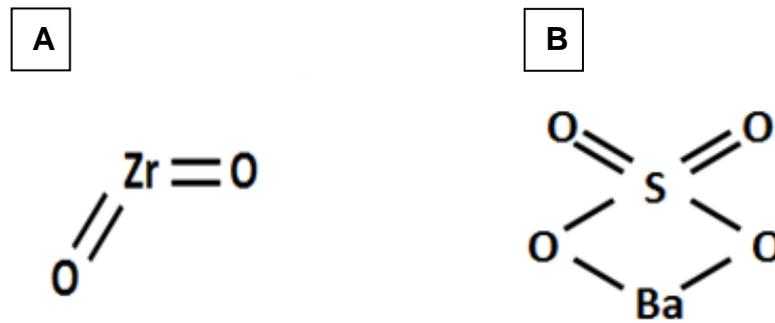
Figura 10- Iniciador -Peróxido de benzoíla-BPO (a) e Acelerador -N,N, dimetil p-toluidino- DMPT (b).



Fonte: elaborado pelo autor.

O cimento de PMMA industrialmente é fornecido como sistema de dois componentes o pó de polimetilmetacrilato e o monômero líquido (Tabela 2). O pó é composto do polímero de polimetilmetacrilato, o peróxido de benzoíla (BPO) e o dióxido de zircônio (ZrO_2) ou sulfato de bário (BaSO_4) para fornecer a radio-densidade (Figura 11). O segundo componente, líquido, é composto do monômero de metacrilato (MMA) e do acelerador N,N, dimetil p-toluidino (DMPT), além da hidroquinona ou ácido ascórbico, como estabilizador para impedir a auto-cura do MMA no líquido quando armazenado (LEWIS, 1998; HARPER e BONFIELD, 2000).

Figura 11- Estrutura química dióxido de zircônio (a) e sulfato de bário (b)



Fonte: elaborado pelo autor.

Os átomos de carbono apresentam configuração aleatória e assimétrica, o que proporciona a formação de estrutura amorfa e transparente à luz visível. A ligação à cadeia principal de grupos metila e metacrilato, átomos de carbonos Cis, átomos de carbono Trans, origina bloqueios espaciais, permitindo que o PMMA seja rígido e relativamente resistente.

Tabela 2- Composição Química dos Cimentos industrializados

Composição Química dos Cimentos industrializados		
Cimento	Pó	Líquido
Palacos® R	P(MMAMA) - 33,7g + ZrO ₂ - 6g + BPO - 0,3g	MMA+DMT(2%) – 20mL
Simplex® P	PMMA/ estireno copolímero – 3g + PMMA – 6g + BaSO ₄ – 4g+BPO (x)	MMA – 19,5mL+ DTM – 0,5mL+ hidroquinona – 1,5mg
CMW 1®	PMMA – 88,85 m/m+ BaSO ₄ – 9,10 m/m+ BPO – 2,05 m/m	MMA – 19,5mL+ DTM – 0,5mL+ hidroquinona – 25ppm
Endurance®	PMMA- 67,05 m/m+ MMA estereno copolímero – 21,10m/m+ BPO 1,85 m/m+ BaSO ₄ – 10m/m	MMA -98m/m+ DMT – 2 m/m + hidroquinona – 20ppm

FIX-1	PMMA – 87,6% + BaSO ₄ – 10% + BPO – 2,4%	MMA – 85,3% + Metacrilato de butilo – 13% + DMT – 1,5% + Hidroquinona – 20ppm
Biomecânica®	PMMA – 87,50m/m% + BaSO ₄ – 10m/m% + BPO – 2,5m/m%	MMA – 98,215 m/m + DMT – 0,816 m/m + álcool etílico – 0,945wt% + AC. Ascórbico – 0,022 m/m% + hidroquinona – 0,002m/m%
Coler® Bond	PMMA – 87,50m/m% + BaSO ₄ – 10m/m% + BPO – 2,5m/m%	MMA – 98,215 m/m% + DMT – 0,816m/m% + álcool etílico – 0,945m/m% + AC. Ascórbico – 0,022 m/m% + hidroquinona – 0,002m/m%

Fonte: Harper e Bonfield (2000)

Após a mistura na proporção 2:1 dos dois componentes (líquido e pó), deve-se obter massa homogênea, viscosa na medida em que realiza e agitação. Em seguida a massa passa a apresentar consistência que permite manuseá-la, sua viscosidade não é tão alta, porém permite ao cimento suportar a pressão de sangramento no local aplicado. O tempo de endurecimento varia com a relação pó/líquido do cimento, a temperatura do cimento e da temperatura ambiente. A polimerização ocorre por meio de reação exotérmica, podendo os picos de temperatura variar de 50°C a 120°C. De acordo com a ISO 5833 o cimento de PMMA pode ser trabalhado na faixa de temperatura entre 60° e 80°C, para evitar a necrose do tecido adjacente (GOVILA, 1990).

Muitos estudos demonstram a interferência no modo de mistura do cimento (manual, centrifugação, a vácuo, ou agitação ultra-sônica) na produção da massa. Estes afirmam que ocorre entrada de ar nas cadeias do polímero alterando a porosidade e resistência do cimento ósseo (LEWIS, 1997). A polimerização do PMMA é dividida em quatro fases, porém não há tempo específico para cada fase por causa da variação da composição de cada cimento industrializado e a maneira como é preparado. Em primeiro lugar observa-se a fase líquida que é a adição do líquido ao pó, elevando sua viscosidade, posteriormente tem-se a fase pastosa que apresenta baixa viscosidade e, finalmente, obtem-se a fase sólida em que ocorre o endurecimento do cimento acrílico. A homogeneização incompleta ou inadequada do

cimento pode ocasionar aumento na fragilidade do PMMA, sendo observado número maior de formação de poros (LEWIS, 1997).

Para avaliar as propriedades biomecânicas do PMMA, Eppley (2005) realizou em seu estudo testes de resistência de impacto em blocos de tamanho uniforme de diferentes materiais de Polimetilmetacrilato de espessura similar à craniana. Como resultado observou que esses materiais parecem oferecer proteção semelhante à do tecido ósseo nativo.

Neovius et al. (2009) realizaram revisão de literatura de onze anos da utilização de biomateriais para reconstruções craniofaciais. Foram levantados 83 estudos, e com base nesses trabalhos, os autores concluíram que um número crescente de materiais aloplásticos estão disponíveis como alternativa ao transplante autógeno para a reparação óssea craniofacial e, dentre estes, destacaram o PMMA como substituto ósseo viável.

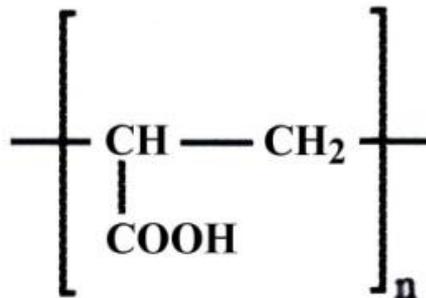
3.5.2 Poli (ácido acrílico) (PAA)

Os polímeros são moléculas de grandes dimensões constituídas pela repetição de unidades químicas, pequenas e simples, designadas por monômeros, ligando-se através de ligações covalentes (JENKINS et al., 1996). Podem ser sintéticos ou naturais. Os de origem natural são aqueles que já existem na natureza. São exemplos destes polímeros a quitosana, celulose, a borracha natural, o amido, as proteínas e os ácidos nucleicos, entre outros. Dentre os polímeros sintéticos, produzidos pelo homem através da reação de polimerização de moléculas simples, são exemplos nylon, policloreto de vinilo(PVC), poli(ácido acrílico) (PAA) (TERAOKA, 2002).

O poli(ácido acrílico) (PAA) $[-CH_2CH(CO_2H)-]_n$ (figura 12) é um polímero biocompatível, solúvel em água, dioxano, etanol, metanol e álcool isopropílico, que são bons solventes polares, e é insolúvel em benzeno, acetona e outros (NEMEC; BAUER, 1985). Tem extensas aplicações como agente espessante em tintas, adesivos, formulação de produtos farmacêuticos, em cosméticos e na agricultura (KACZMAREK; SZALLA, 2006). É obtido pela polimerização via radicais livres do ácido acrílico e apresenta grupos polares -COOH e um apolar com cadeia alquílica. Os grupos carboxilo podem reagir com cátions metálicos polivalentes para formar

ligações cruzadas com metais, e a cadeia alquila pode melhorar a miscibilidade com as matrizes poliméricas.

Figura 12- Estrutura química do poli(ácido acrílico).

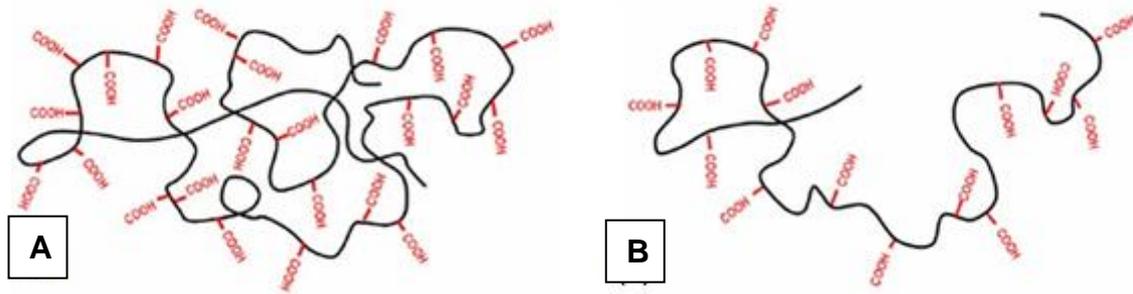


Fonte: elaborado pelo autor.

O caráter aniônico polimérico do PAA em valores de pH alto (pH >6) torna esse polímero adequado para a cobertura de sistemas de liberação oral (ARTURSSON, 1994), tendo sido estudado como agente promotor de absorção para a liberação oral de drogas peptídicas (LUESSEN, 1994). O PAA é polieletrólito fraco no qual o grau de ionização é controlado pela força iônica do meio e pelo pH. Conforme mostrado na figura 13, em pH abaixo de 4,0 é virtualmente não dissociado. Já em pH acima de 8,0 as cadeias poliméricas encontram-se totalmente carregadas com cargas elétricas em virtude da presença do grupo carboxila ao longo das cadeias (CHIBOWSKI et al., 2005; YANG, 1995).

As funcionalidades carboxilato ionizáveis do PAA fornecem alta afinidade com o íon cálcio da HA (BONFIELD et al, 1988). A presença de PAA em HA biomimética também altera significativamente suas propriedades de superfície. Segundo estudo de EL-BAHY e sua equipe (2011), as nanopartículas de hidroxiapatita (HA/PAA) foram distribuídas uniformemente em matrizes poliméricas. E os compósitos HA/PAA resultantes apresentam potencial para serem aplicados nas áreas biomédicas.

Figura 13 – (a) Estado 1- pó, antes do contato, compactado. (b) Estado 2 – Dispersão do polímero



Fonte: CHIBOWSKI et al., 2005; YANG, 1995

Devido às suas características, grande interesse tem sido demonstrado na utilização do PAA em diversas aplicações, tais como lentes de contato, olhos artificiais e próteses dentárias, cimentos ósseos, carreadores de drogas (WEN et al., 2009) entre outros, uma vez que não causa irritação nem sensibilidade à pele e aos olhos (DITTGEN et al., 1997).

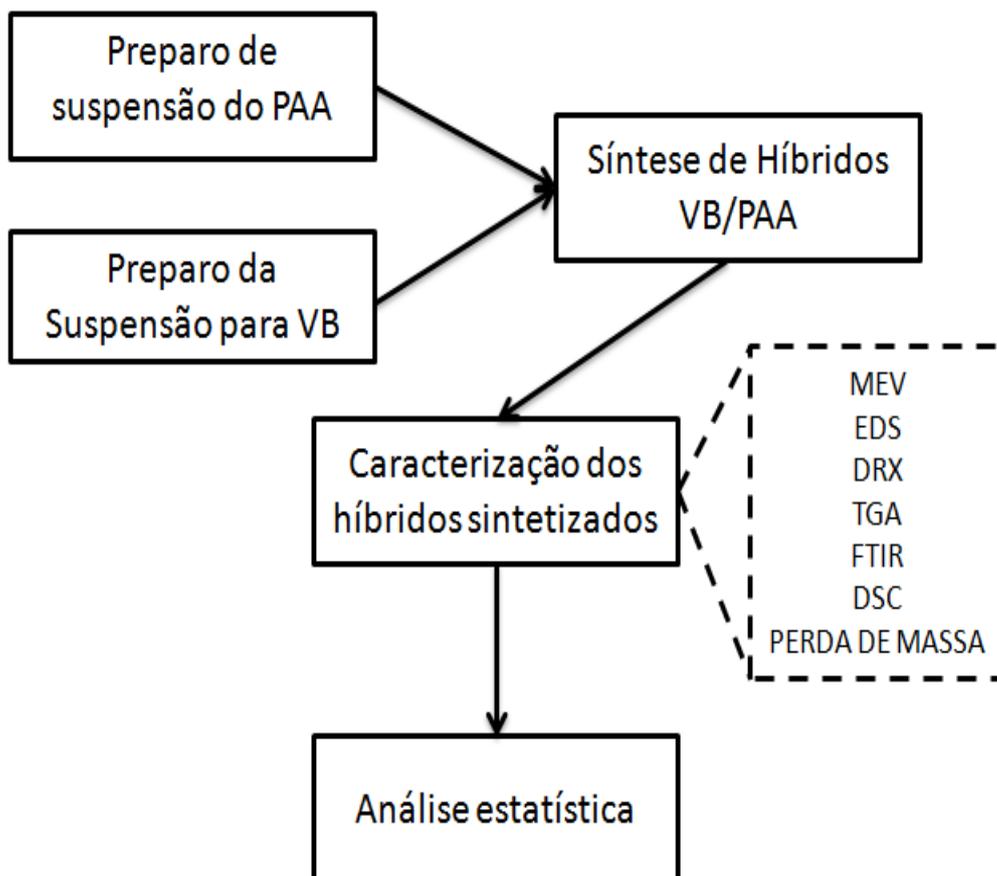
As propriedades do PMMA e do PAA são muito distintas devido à presença dos grupos metilas nos ramos laterais do PMMA (SILVA, 2009).

Em estudo de Greenberg e Kamel (1977), o sistema PAA/alumina mostrou forte interação entre o polímero e a fase inorgânica no qual os grupos ácidos de PAA desempenharam papel importante na força de ligação para evitar a incompatibilidade entre os segmentos da cadeia moleculares orgânicas e matriz inorgânica. Essa interação se manifestou nas propriedades físicas e mecânicas dos compósitos, que proporcionou excelente força de ligação que se mantiveram mesmo após a polimerização do monômero.

4 METODOLOGIA

O presente trabalho foi desenvolvido nos Laboratórios do Departamento de Engenharia de Materiais do CEFET/MG e compreendeu as seguintes etapas conforme representado na figura 14:

Figura 14- Fluxograma das etapas do experimento



Fonte: elaborado pelo autor.

- Solubilização de suspensão do polímero poli(ácido acrílico) (PAA).
- Preparo da Suspensão para Obtenção de Vidro Bioativo na composição de 58%SiO₂, 33%CaO, 9%P₂O₅ (porcentagem em massa).
- Síntese de Híbridos PAA/vidro bioativo
- Caracterização dos híbridos sintetizados
 - Microscopia eletrônica de varredura (MEV)
 - Caracterização por espectroscopia (FTIR)

- Difração de Raios-X (DRX)
- Energia dispersiva por raios X (EDS)
- Caracterização Termogravimétrica do Sistema (TGA)
- Caracterização por calorimetria exploratória diferencial (DSC)
- Análise Estatística

4.1 Materiais

Foram utilizados os reagentes e sais em grau analítico (P.A.) e em todas as soluções foi utilizada água destilada na temperatura de 25°C. Foi utilizado o polímero poli(ácido acrílico) (PAA) da marca Sigma Aldrich, com massa molar igual a 250.000 g.mol⁻¹ em suspensão 35% (p/v), aspecto físico líquido límpido, incolor, higroscópico, fórmula química C₃H₄O₂, grau de pureza mínima de 99%, número de referência química CAS 79-10-7, Hidróxido de Sódio (NaOH, Synth), água destilada, ácido clorídrico, além dos reagentes do vidro bioativo, tetraetilortosilicato (TEOS – Si(OC₂H₅)₄, 98% Aldrich Chemical Company Inc.), trietilfosfato (TEP – OP(OC₂H₅)₃, 99,8%, Sigma Aldrich), cloreto de cálcio dihidratado (2H₂O.CaCl₂, Synth) e ácido fluorídrico, 50% (HF – F. Maia Indústria e Comércio Ltda).

4.2 Síntese de Suspensão do Vidro Bioativo

As suspensões de vidro foram preparadas seguindo as concentrações descritas na tabela 3 .

Foram preparadas suspensões de silicatos a partir do alcóxido de silício TEOS, com adição de vários elementos, de maneira a fazer análise preliminar da influência dos reagentes TEOS/TEP, cloreto de cálcio e ácido fluorídrico na obtenção de híbridos de poli(ácido acrílico) com vidros bioativos.

Tabela 3- Concentrações dos Reagentes nas Suspensões dos Silicatos

Identificação das Suspensões	Razão Molar				
	H ₂ O	TEOS	TEP	CaCl ₂	HF
TEOS-TEP	12,000	1,000	0,131	-	-
TEOS-TEP-CaCl ₂	12,000	1,000	0,131	0,609	-
TEOS-TEP-CaCl ₂ -HF	12,000	1,000	0,131	0,609	0,215
TEOS-TEP-HF	12,000	1,000	0,131	-	0,215

Fonte: dados da pesquisa.

Quando indicado foi utilizado cloreto de cálcio monohidratado e/ou solução de ácido fluorídrico. A valor da razão molar H₂O/TEOS foi igual à 12:1 para conduzir a hidrólise do alcóxido e manter faixa de viscosidade apropriada ao preparo dos híbridos.

O protocolo de síntese das soluções de vidro bioativo, nas várias formulações contemplou as seguintes etapas:

- Adição de H₂O deionizada em béquer, iniciando agitação branda e realização de ajuste do pH com solução de HCl 2N para o valor $2,0 \pm 0,1$;
- Adição do TEOS na solução e manutenção da agitação por mais 45 minutos;
- Adição do TEP na solução e manutenção da agitação por mais 30 minutos;
- Adição do 2H₂O.CaCl₂ e manutenção da agitação por 1 hora, para os casos de soluções que apresentem cálcio na sua composição

4.3 Preparo das Suspensões de PAA

Parcela da suspensão de PAA, conforme fornecida pelo fabricante (35%), foi diluídas em água deionizada. Em seguida foi realizado procedimento de ajuste do pH para o valor igual à $2,0 \pm 0,1$ com adição de solução de NaOH, completando o volume com água deionizada até obter-se uma suspensão final de concentração igual a 10% (p/v).

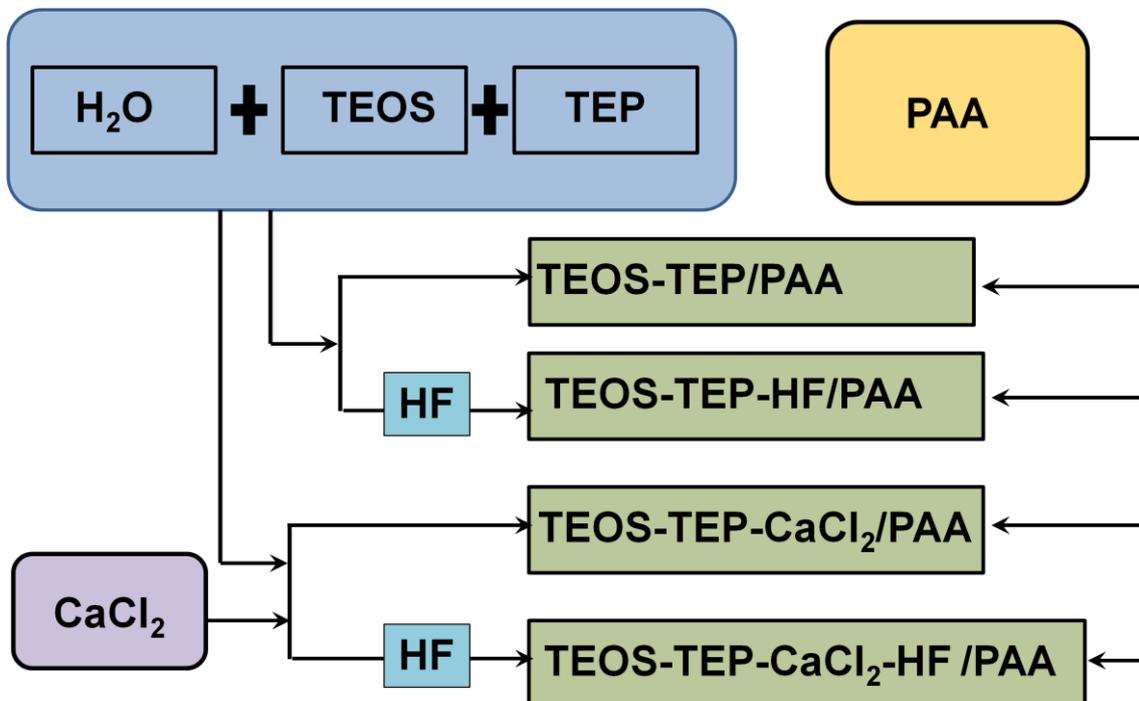
4.4 Preparo dos compósitos VB/PAA

No preparo dos compósitos foram realizadas misturas de suspensões de PAA, como obtidas no item 4.3, com cada uma das soluções de silicato descritas na tabela 3. A razão adotada foi de 25/75% (v/v) (suspensão de PAA / solução de silicato). Resultando assim em quatro variações de composição dos híbridos.

Após realizadas as misturas descritas foi adicionada solução de ácido fluorídrico 10%(v/v), nos casos previstos da utilização de HF como catalisador da reação de geleificação. O fluxograma da figura 15 apresenta o procedimento para obtenção das várias composições de híbridos VB/PAA conforme apresentado na tabela 3.

As misturas resultantes foram vertidas em recipientes plásticos, vedadas com filme PVC e mantidas em estufa, para finalmente serem abertas e submetidas à secagem sob vácuo.

Figura 15- Fluxograma do procedimento para obtenção das várias composições de híbridos VB/PAA.



Fonte: elaborada pelo autor.

No estudo, também foram preparadas amostras de vidro bioativo puro, na composição identificada na tabela 3 com o código TEOS-TEP-CaCl₂-HF e amostras preparadas a partir de suspensões de PAA puras, utilizadas como controle para a devida comparação com os híbridos processados, conforme indicado na tabela 4.

Tabela 4- Concentrações dos reagentes dos híbridos VB/PAA

Concentrações dos Reagentes dos Híbridos VB/PAA				
Nº de mols				
Proporção das Fases VB/PAA % (p/p)	PAA	TEOS	TEP	CaCl ₂
100/0	0	0,048265	0,006355	0,029412
75/25	0,023148	0,048265	0,006355	0,029412
0/100	0,023148	0	0	0

Fonte: dados da pesquisa.

4.5 Caracterização do material compósito VB/PAA

4.5.1 Microscopia eletrônica de varredura (MEV) e energia dispersiva por raios X (EDX)

Para avaliação da morfologia e estrutura superficial dos híbridos, as amostras dos compósitos foram analisadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) por meio do equipamento Shimadzu SSX-550, acoplado ao espectrômetro de energia de elétrons (EDX), do Laboratório de Caracterização e Microscopia do Departamento de Engenharia de Materiais do CEFET-MG, utilizado para análise da composição da superfície das amostras. Para a realização do MEV a superfície das amostras foi metalizada com ouro utilizando o equipamento a Quick Coater Sanyu Eléctron, para tornar suas superfícies condutoras para o feixe de elétrons.

4.5.2 Difração de raios X

A cristalinidade das amostras foi analisada utilizando a técnica de difração de raios X (DRX). As amostras foram trituradas e levadas em forma de pó ao equipamento Shimadzu XRD 7000 do Laboratório de Caracterização e Microscopia do Departamento de Engenharia de Materiais do CEFET-MG, usando radiação CuK α ($\lambda=1,54056\text{\AA}$), operando com 40kV, 30mA e 2θ variando de $3,00$ a $90,00^\circ$ com passo igual a $0,06^\circ$.

4.4.3 Caracterização por espectroscopia de Infravermelho (FTIR)

A caracterização de grupos químicos específicos nos corpos de prova foi realizada através de espectroscopia na região do infravermelho. Na obtenção dos espectros de FTIR foi adotada a técnica da reflexão transmitida atenuada (ATR). Os testes foram realizados em espectrofotômetro Shimadzu Corporation, modelo IRPrestige-21 equipado com transformada de Fourier, FTIR-8400S e acessório ATR, repetindo 32 vezes na faixa de número de onda entre $400-4000\text{cm}^{-1}$, com resolução de 4cm^{-1} em intervalos de 2cm^{-1} .

4.4.4 Caracterização Termogravimétrica do Sistema (TGA)

A termogravimetria (TGA) para o AS e GG foi obtida através do equipamento SII EXSTAR, modelo TG/DTA 7200, em atmosfera dinâmica de nitrogênio com vazão de $90\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ e taxa de aquecimento à razão de $10^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$, em suporte de alumina na temperatura compreendida entre 25°C e 900°C . Para a obtenção da curva de TGA pequenas porções das amostras foram colocadas em suporte de alumina (SANTOS et al., 2003).

4.4.5 Caracterização por calorimetria exploratória diferencial (DSC)

Cerca de 8,0mg dos híbridos foram colocados em suporte de alumínio com fechamento hermético, tendo-se como referência o próprio recipiente. Análise foi feita em equipamento da marca SII EXSTAR, modelo DSC 7020 em atmosfera dinâmica de nitrogênio com vazão de 80 mL.min⁻¹. As medidas foram efetuadas com taxa de aquecimento 10°C/min, partindo de 30 até 500°C.

4.4.6 Caracterização por ensaio *in vitro* de Perda de massa em meio aquoso

4.4.6.1 Preparo de amostras dos Híbridos

As amostras dos híbridos VB/PAA foram preparadas na forma de discos, com diâmetro igual à 40 milímetros e espessura igual à 2,0 milímetros, seguindo a relação da medida do diâmetro igual à 20 vezes o valor da espessura, buscando garantir uma área uniforme. O número de replicatas para cada ensaio foi igual à três. As amostras foram pesadas, sendo realizadas seis medidas e adotando o valor das médias como a massa úmida de equilíbrio.

4.4.6.2 Etapas do ensaio de perda de massa

Realizadas as medidas da massa úmida dos híbridos, as amostras foram mantidas por 24 horas em dessecador com sílica gel, sob vácuo, à temperatura de 25±5°C seguido pela pesagem das amostras. O valor medido após a estabilidade do peso foi definido como massa seca antes da imersão.

Em seguida as amostras foram imersas em água destilada com valor de pH igual à 7,0±0,1, na temperatura de 25±2°C e mantidas pelos períodos de 2, 7, 14 e 21 dias. O volume de solução utilizado seguiu a relação (Área da seção circular da amostra/Volume de solução) de 0,1cm⁻¹.

Decorrido o tempo de imersão as amostras foram novamente secas em dessecador com sílica gel, sob vácuo à temperatura de 25±5°C. A partir disso, foram feitas medidas das massas, sendo esse procedimento repetido até que fosse

atingida a condição de massa constante, valor definido como sendo a massa seca após a imersão.

A perda de massa, ΔM , foi calculada usando a seguinte equação:

$$\Delta M = \frac{M_{Si} - M_{Sf}}{M_{Si}} \times 100\% \quad \text{Eq01}$$

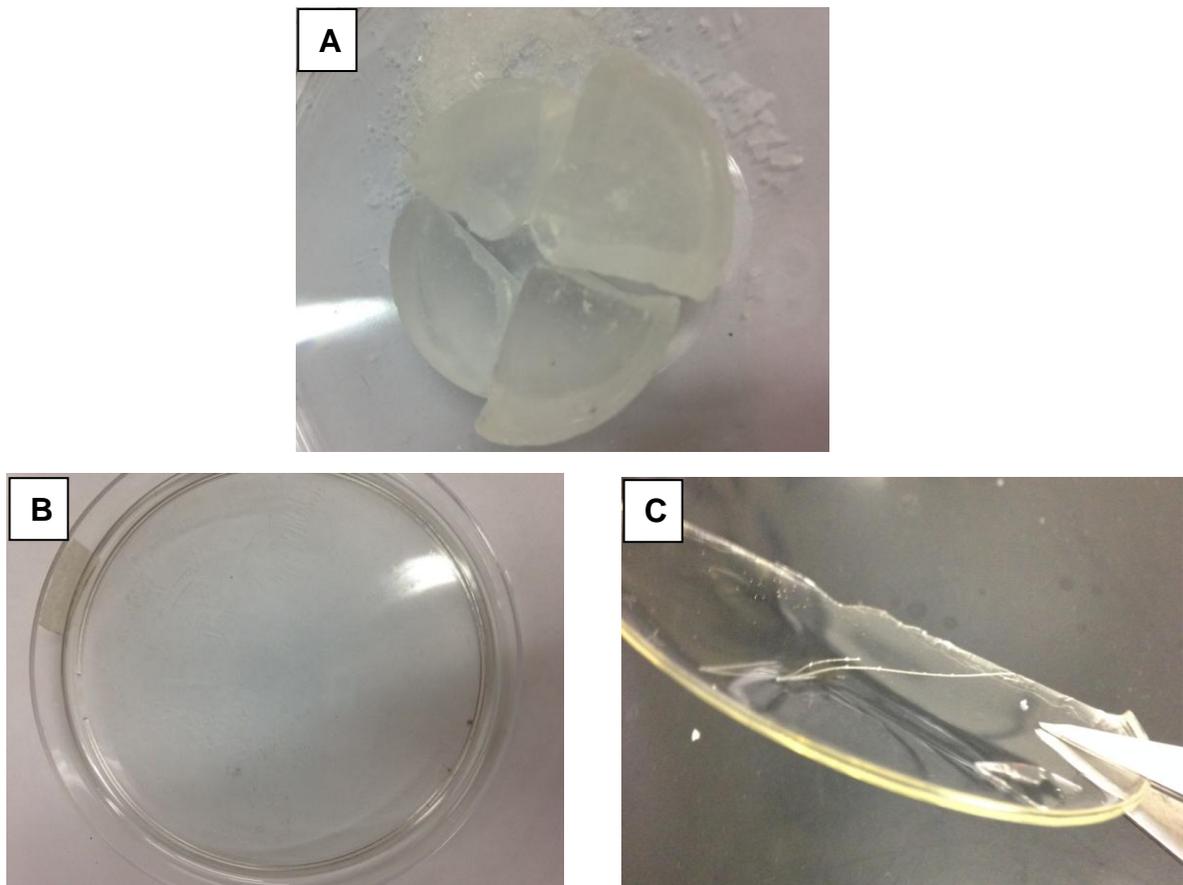
Na qual M_{Si} é a massa seca antes da imersão em água destilada e M_{Sf} é a massa seca após o período de imersão no meio.

5 RESULTADOS

5.1 Análise Visual

A figura 16a apresenta imagem de amostra de vidro bioativo na composição em peso de 58% de Si, 33% de Ca e 9% de P, preparado pela rota sol-gel, onde é mostrado seu aspecto após a realização do processo de secagem. Na imagem 16a também pode ser observado que se trata de material translúcido e que as amostras apresentaram fraturas na sua estrutura, observadas após a realização da secagem, indicando que a remoção dos solventes residuais do processo de síntese interferiu na estrutura do material gerando tensão na estrutura e conseqüente quebra de ligações durante a contração de secagem, reflexo da baixa resistência característica dos vidros bioativos.

Figura 16 -Aspecto macroscópico de (a) vidro bioativo; (b) filme PAA em vista de frente e (c) destaque da seção lateral do filme de PAA.



Fonte: Fotos do autor.

Nas figuras 16b e 16c é possível ver a imagem de filme preparado a partir de suspensão do polímero PAA, apresentando aspecto translúcido e homogêneo, sem presença de bolhas, trincas ou descontinuidades. A figura 16c destaca a vista lateral do filme, indicando que a secagem do solvente levou à obtenção de filme com superfície plana, ausência de ondulações na superfície e reprodução da textura da superfície do recipiente utilizado na secagem.

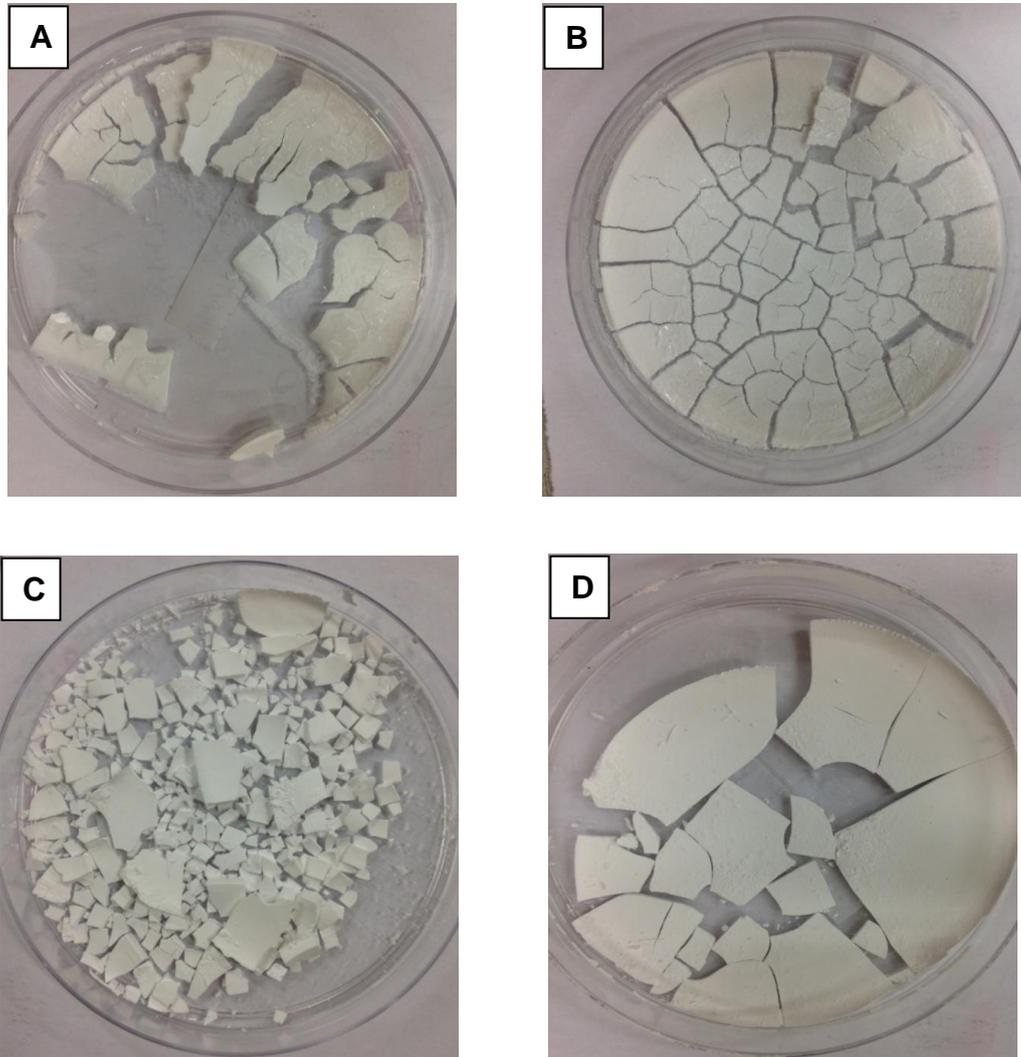
A sequencia dos híbridos de vidro bioativo/PAA é mostrada na figura 17, onde a figura 17a apresenta imagem de amostra preparada via rota sol-gel a partir de suspensão de PAA seguido da adição de solução aquosa contendo silício e fósforo, obtidos pela hidrólise dos alcóxidos TEOS e TEP em valor de pH igual a $(2,0 \pm 0,1)$. A composição química adotada no processamento da amostra apresentada na imagem foi de 25% (p/p) de PAA e 75% (p/p) da mistura de silício com fósforo, inseridos a partir da solução de (TEOS/TEP).

A amostra da figura 17a foi obtida após o processo de secagem e apresenta aspecto branco, opaco, com presença de fraturas em sua estrutura, que podem ser atribuídas ao estresse de contração superficial durante a desidratação, dado que as amostras apresentam elevada concentração de água proveniente das soluções precursoras.

As amostras indicadas na figura 17b foram preparadas de maneira similar àquelas preparadas na figura 17a, seguindo o preparo de suspensão de PAA que receberam a adição de solução aquosa contendo silício, fósforo e cálcio obtidos pela hidrólise dos alcóxidos TEOS e TEP em valor de pH igual a $(2,0 \pm 0,1)$, seguido da adição de cloreto de cálcio. A composição química adotada no processamento da amostra da figura 17b foi de 25% (p/p) de PAA e 75% (p/p) da mistura dos elementos silício, fósforo e cálcio da solução (TEOS/TEP/ CaCl_2).

As amostras TEOS-TEP- CaCl_2 /PAA (figura 17b) apresentaram aspecto similar aos das amostras TEOS-TEP/PAA (figura 17a), sendo que, nas amostras que receberam a adição de cloreto de cálcio foi observada maior quantidade de trincas. O aspecto dessas amostras resultou em fragmentos menores do que as amostras preparadas sem adição de cloreto de cálcio. Esse fato pode ser explicado pelo aumento do pH decorrente da adição do cloreto de cálcio, além da competição do cálcio com o silício para formar ligações com os grupos carboxilato do PAA.

Figura 17- Imagem de amostras de híbridos preparados com suspensão de poli(ácido acrílico) misturadas com solução de: (a) - (TEOS-TEP); (b) - (TEOS-TEP CaCl₂); (c) - (TEOS-TEP-HF) e (d) - (TEOS-TEP CaCl₂-HF)



Fonte: Fotos do autor.

A amostra apresentada na figura 17c refere-se à híbridos também preparadas similarmente às amostras indicadas na figura 17a, mas que, após a hidrólise dos alcóxidos TEOS e TEP em valor de pH igual a $(2,0 \pm 0,1)$, foi adicionado o catalisador ácido fluorídrico para a geleificação, seguido imediatamente da mistura da solução resultante em suspensão do polímero PAA. A imagem da figura 17c mostra a presença de fragmentos menores do que os observados nas formulações sem cálcio e sem ácido fluorídrico. Esse resultado sugere que, a adição do catalisador ácido fluorídrico, como esperado, promoveu diminuição do tempo de geleificação,

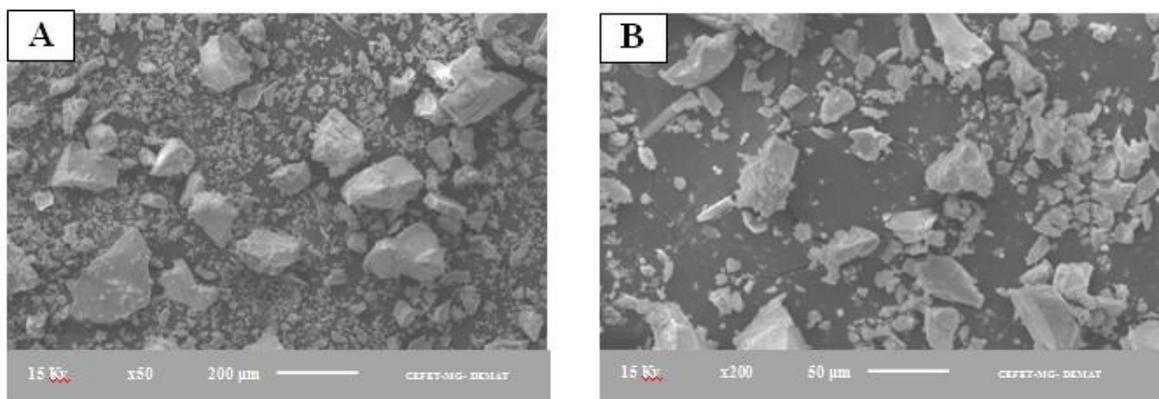
resultando em estrutura mais susceptível ao estresse de secagem, levando à maior fragmentação.

A figura 17d refere-se às amostras preparadas similarmente à amostra indicada na figura 17b, que após a adição de silício, fósforo e cálcio, por meio da hidrólise dos alcóxidos TEOS e TEP em valor de pH igual a $(2,0\pm 0,1)$ bem como do cloreto de cálcio, foi adicionado ácido fluorídrico, e imediatamente realizada a mistura da solução resultante em suspensão do polímero PAA. A imagem da figura 17d mostra que os híbridos preparados com solução de vidro bioativo misturada com suspensão com PAA resultaram em estrutura com menor quantidade de trincas, capaz de suportar melhor os processo de secagem.

5.2 Microscopia Eletrônica de Varredura

As figuras 18a e 18b mostram imagens obtidas por microscopia eletrônica de varredura de amostra de vidro bioativo triturado, com ampliações de 50 e 200 vezes, respectivamente. Nestas imagens pode-se observar a presença de alguns fragmentos das amostras dos vidros bioativos com dimensões na ordem de $200\mu\text{m}$, conforme apresentado na figura 3a e grande quantidade de partículas alongadas, com tamanho na ordem de alguns micrometros, conforme mostrado na ampliação da figura 18b.

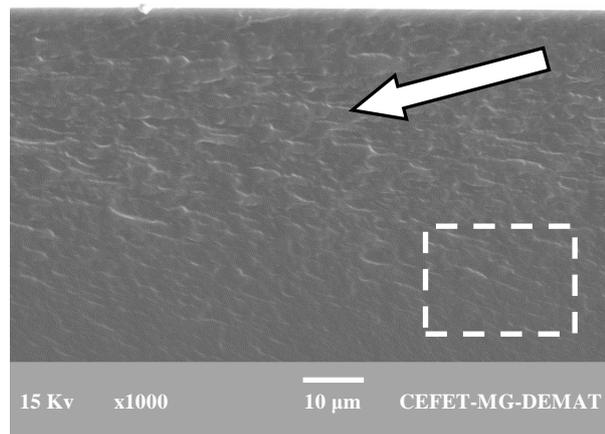
Figura 18- Imagem de MEV de Vidro Bioativo com ampliações de (a) 50x e (b) 200x



Fonte: dados da pesquisa.

Na figura 19, referente à imagem obtida por MEV de filme com 100% de PAA em ampliação de 1000x, é possível identificar a superfície do filme com presença de estrias mais alongadas e paralelas, conforme mostrado na parte indicada pela seta na parte superior da figura, seguindo uma direção preferencial e largura na faixa de 1 a 3 μ m. Na parte inferior da figura, indicada pelo tracejado, as estrias se apresentam menos evidentes, com aspecto de material mais homogêneo, compatível com padrão de secagem da porção mais interna do volume da suspensão, que dispôs de maior tempo para o rearranjo da sua estrutura.

Figura 19- MEV de filme de PAA em aumento de 1000x destacando (seta) região com presença de estrias e (tracejado) região mais lisa



Fonte: dados da pesquisa.

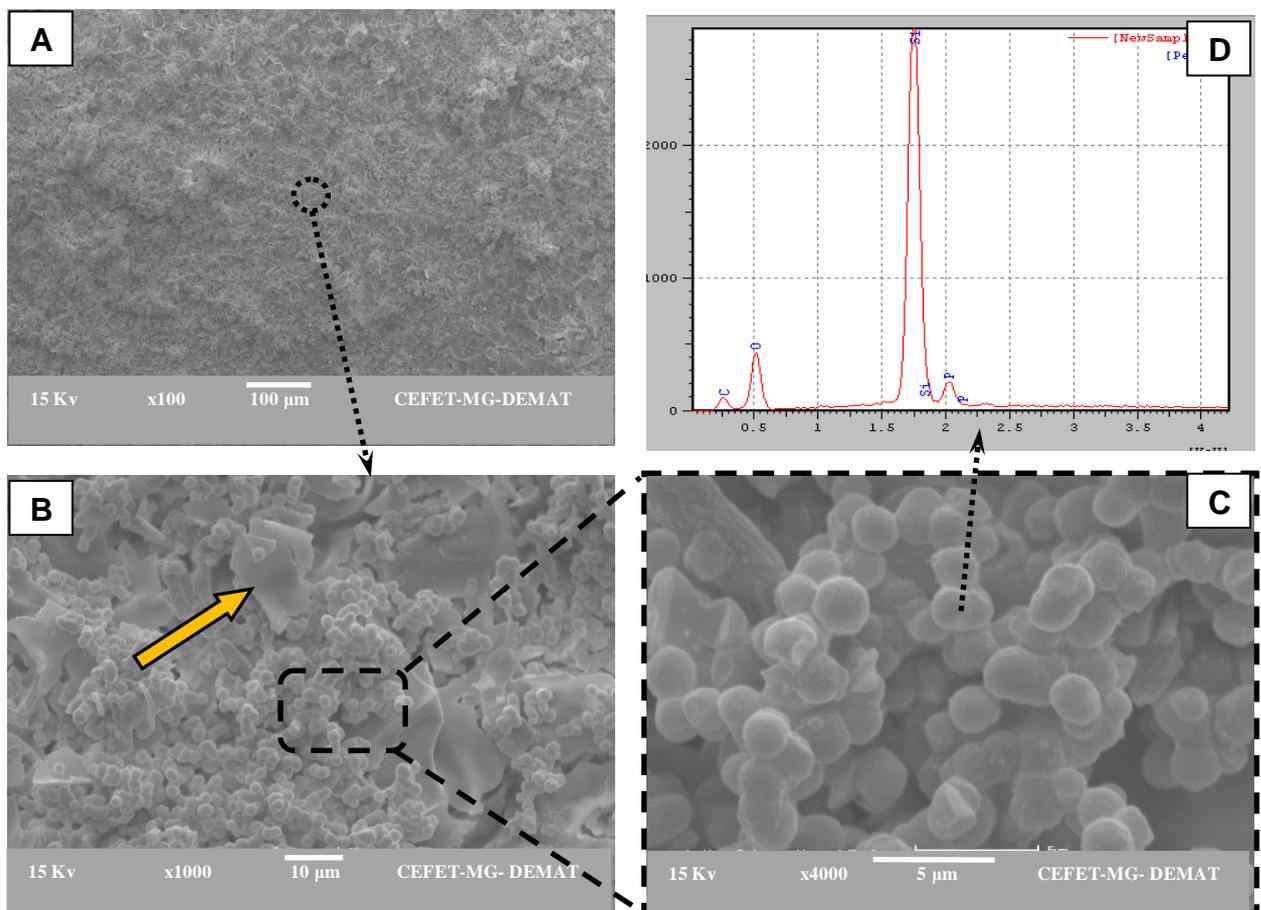
A figura 20 apresenta sequência de imagens de MEV obtidas a partir de amostras do híbrido TEOS-TEP/PAA 75/25% (p/p). As amostras foram analisadas nas ampliações de 100, 1000 e 4000 vezes. Imagem do híbrido TEOS-TEP/PAA mostrada na figura 20 descreve padrão de textura irregular, que no aumento de 1000 vezes, apresentado na figura 20b, evidencia duas regiões. Uma região que corresponde à maior parcela apresentada no campo, caracterizada por particulado fino distribuído em aspecto colunar. O segundo padrão representado pela seta, mostra regiões com maciços de dimensões maiores, contorno mais plano e liso, delimitado por maior tamanho que o particulado do restante do campo.

O aspecto apresentado na figura 20c evidencia superfície bastante irregular com presença de poros abertos, sendo os aglomerados esféricos na ordem de 2 μ m circundando pelos poros. Na figura 20d é mostrado EDS realizado na região

indicada em 20c, com detecção dos picos referentes aos elementos silício e fósforo, além de carbono e oxigênio. Na análise de EDS da região destacada pela seta da figura 20b e mostrada na tabela 5, foram identificados picos muito evidentes de carbono e oxigênio, e um pico menos evidente de silício, sugerindo se tratar da fase polimérica.

De acordo com trabalho de Chan & Chu (2001), as ligações de hidrogênio entre os grupos carboxila e carbonila no PAA, podem ser escondidas pela estrutura da sílica para híbridos com teor de TEOS acima de 20%. Conforme aumenta a concentração de TEOS, a separação de fase deve ficar mais evidente, na medida que a matriz de sílica vai sendo formada.

Figura 20- – Imagem de MEV de híbridos de PAA misturado com solução de (TEOS-TEP) nas ampliações (a) 100x; (b) detalhe destacado em “a” 1000x; (c) detalhe de “b” 4000x; (d) espectro EDS da região “c” e (seta) indicando fase polimérica em “b”



Fonte: dados da pesquisa.

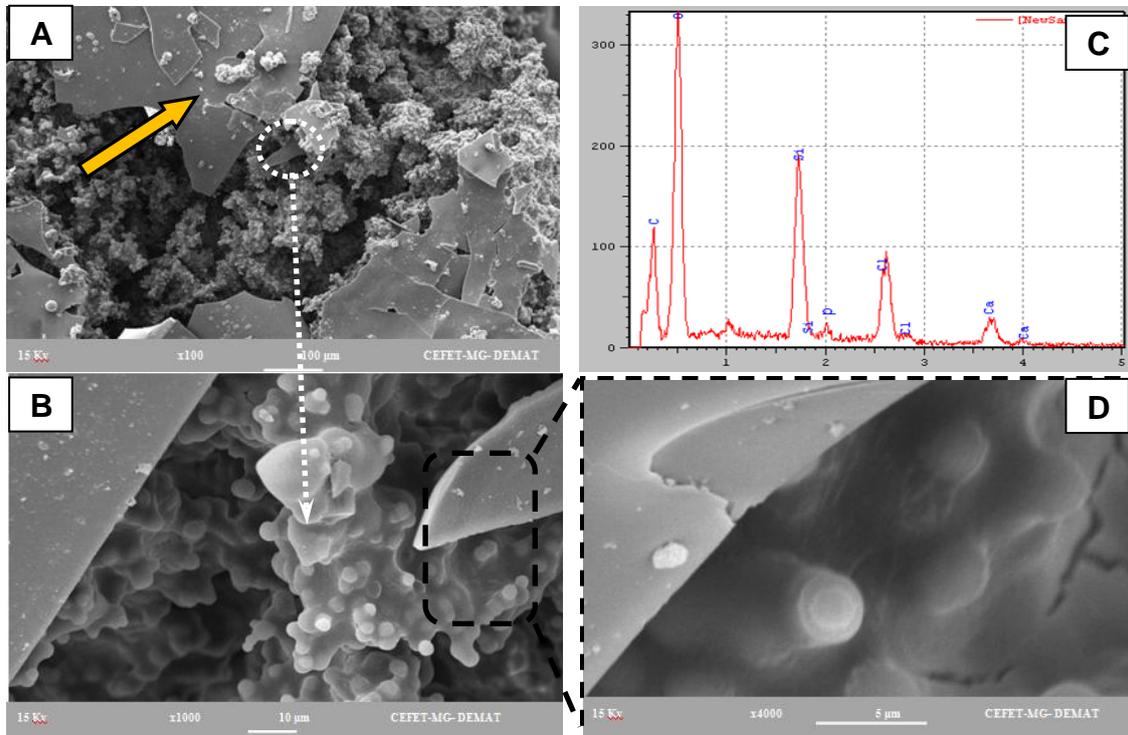
Tabela 5– EDS de híbridos TEOS-TEP/PAA referente à região destacada pela seta da figura 20b.

Elemento	Porcentagem
Carbono (C)	42,0
Oxigênio (O)	50,0
Silício (Si)	8,0
Fósforo (P)	–
Cloro (Cl)	–
Cálcio (Ca)	–
Total	100,0

Fonte: dados da pesquisa.

Na figura 21 são mostradas imagens de MEV do híbrido TEOS-TEP- CaCl_2 /PAA. As amostras foram analisadas nas ampliações de 100, 1000 e 4000 vezes respectivamente. Nas figuras 21a e 21b pode-se notar padrão com partículas menos dispersas, onde os aglomerados mostram esferas menos definidas que o padrão observado nos híbridos sem adição de cloreto de cálcio. Nessas amostras observamos também os aglomerados circundando algumas trincas. O segundo padrão morfológico das amostras da figura 21 indica material mais plano e liso cobrindo parcialmente a superfície das esferas, sugerindo separação de fases, como foi indicado no detalhe destacado com a seta. Dentre as possibilidades para formação da estrutura representada, pode-se sugerir que o cálcio pode competir com o Si para se ligar no PAA, assim a presença de cálcio pode ser capaz de estabilizar as cargas e envelar parte do PAA. A alteração do pH pode ter levado também à geleificação mais rápida do vidro, que na amostra sem cálcio, travando as moléculas e formando poros internos. Destacamos que, em caso de sucesso no processo de secagem de híbridos com essa composição, ele pode ser um modelo interessante para produção de *scaffolds*.

Figura 21- Imagem de MEV de híbridos de PAA misturado com solução de (TEOS-TEP-CaCl₂) nas ampliações (a) 100x; (b) detalhe destacado em “a” 1000x; (c) detalhe de “b” 4000x; (d) espectro EDS da região “c”.



Fonte: dados da pesquisa.

A figura 21d corresponde a espectroscopia de energia dispersiva de elétrons (EDS) do mesmo híbrido. Foram detectados picos referentes aos elementos silício, fósforo, carbono e oxigênio, além de pico de cloro, como indicado na tabela 6. Esse resultado pode ser explicado porque no preparo dos híbridos de BV/PAA foi utilizado na síntese o cloreto de cálcio como reagente para a incorporação de cálcio. Dessa forma foram recalculadas as porcentagens, considerando como cem por cento a soma dos elementos silício, fósforo e cálcio, onde os resultados são mostrados na tabela 7, que mostra valores próximos da estequiometria sugerida de 58% de Si, 9% de P e 33% de Ca.

Tabela 6- EDS de Híbridos TEOS-TEP-CaCl₂/PAA

Elemento	C	O	F	Si	P	Cl	Ca	Total
% atômica	35,8	39,1	–	8,6	0,6	10,6	5,3	100,0

Fonte: dados da pesquisa.

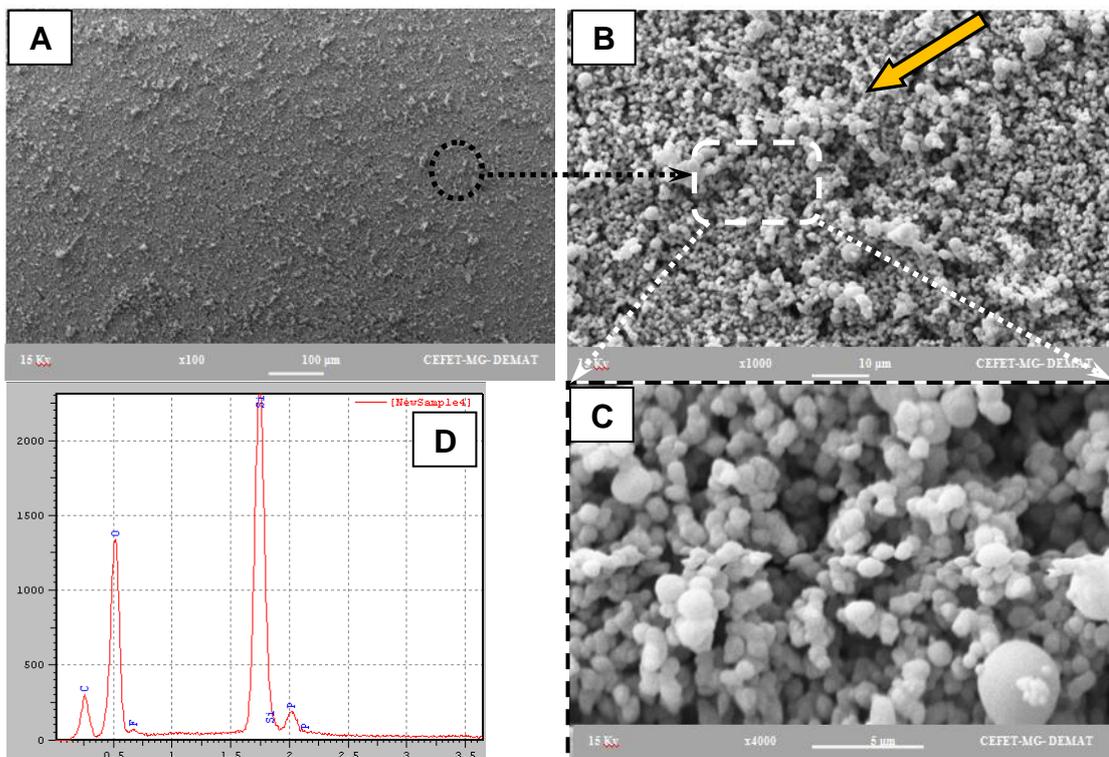
Tabela 7- Porcentagem considerando os elementos Si, P e Ca para híbridos TEOS-TEP-CaCl₂/PAA

Elemento	Si	P	Ca	Total
% atômica	59	4	37	100,0

Fonte: dados da pesquisa.

A figura 22 apresenta imagens de híbridos TEOS-TEP-HF/PAA. Nas figuras 22a, 22b e 22c mostram micrografias obtidas por MEV, nas quais se observa superfície com partículas na forma esférica, que variam no tamanho entre aproximadamente 1,0 e 3,5 μm . O HF tem a função de catalisador da condensação do vidro e promove assim, reação de geleificação mais rápida e com isso a estrutura se torna mais susceptível ao estresse de contração durante a secagem, gerando trincas e rompendo a matriz do material.

Figura 22– Imagem de MEV de híbridos de PAA misturado com solução de (TEOS-TEP-HF) nas ampliações (a) 100x; (b) detalhe destacado em “a” 1000x; (c) detalhe de “b” 4000x; (d) espectro EDS da região “c” e seta indicando excesso de material irregular na superfície.



Fonte: dados da pesquisa.

A reação mais vigorosa também promove estrutura superficial com elevada rugosidade, demonstrada pelo excesso de material irregular na superfície destacada pela seta, com dimensão inferior ao observado na figura 20, que foi preparada sem adição de HF. Isso pode ser explicado, pois a secagem do material expôs os vazios da porosidade do vidro.

No espectro EDS, mostrado em 22d, foram detectados picos referentes aos elementos silício e fósforo, carbono e oxigênio, além de pico residual de flúor proveniente do HF utilizado como agente catalisador da reação, também evidenciados na tabela 8. Na tabela 8 foram recalculadas as porcentagens, considerando como cem por cento a soma dos elementos silício, fósforo e flúor, que mostra valores elevados de silício, dada a dificuldade de incorporação e detecção do fósforo.

Tabela 8- EDS de Híbridos TEOS-TEP-HF/PAA

Elemento	C	O	F	Si	P	Cl	Ca	Total
% atômica	30,1	50,0	–	18,8	1,1	–	–	100,0

Fonte: dados da pesquisa.

Tabela 9- Porcentagem considerando os elementos Si, P e F para híbridos TEOS-TEP-HF/PAA

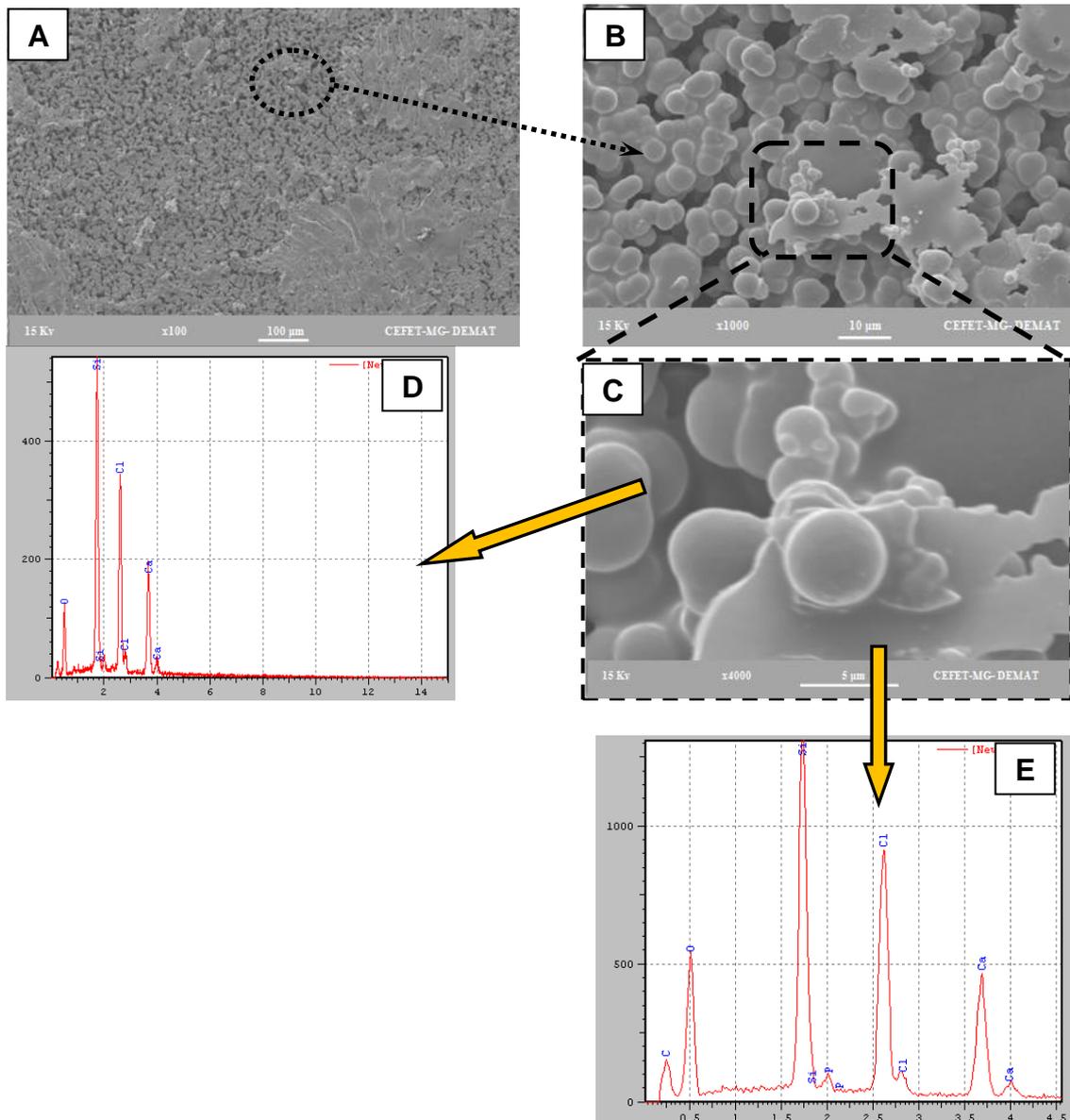
Elemento	Si	P	F	Total
% atômica	94,5	5,5	–	100,0

Fonte: dados da pesquisa.

As figuras 23a, 23b e 23c mostram sequência de imagens de MEV obtidas a partir de amostras de híbridos TEOS-TEP-CaCl₂-HF/PAA após secagem em estufa, nas ampliações de 100, 1000 e 4000 vezes, respectivamente. Na figura 23a observa-se superfície com presença de grande número de pequenos poros, não observados nas amostras anteriores. Na figura 23b a ampliação mostra partículas esféricas formando aglomerados menores, mas em aspecto colunas e presença de

grande número de poros abertos. Na figura 23c são observadas algumas partículas de forma esférica na ordem de aproximadamente 4,5 μm além de regiões densas, planas, mais alongadas, cobrindo o material parcialmente.

Figura 23– Imagem de MEV de híbridos de PAA misturado com solução de (TEOS-TEP-CaCl₂-HF) nas ampliações (a) 100x; (b) detalhe destacado em “a” 1000x; (c) detalhe de “b” 4000x; (d, e) espectros EDS das regiões destacadas pelas setas.



Fonte: dados da pesquisa.

As figura 23d e 23e correspondem a espectroscopia de energia dispersiva de elétrons (EDS) da mesma amostra. Na figura 23d é mostrado EDS realizado na

região das partículas esféricas mostrada em 23c, com detecção dos picos referentes aos elementos oxigênio, silício, cloro e cálcio indicados na tabela 10 e recalculados considerando como cem por cento a soma dos elementos silício, fósforo e cálcio, com valores mostrados na tabela 11.

Tabela 10- EDS de Híbridos TEOS-TEP-CaCl₂-HF/PAA

Elemento	C	O	F	Si	P	Cl	Ca	Total
% atômica	–	43,5	–	22,6	–	20,6	13,4	100,0

Fonte: dados da pesquisa.

Tabela 11- Porcentagem considerando os elementos Si, P e Ca para híbridos TEOS-TEP-CaCl₂- HF/PAA

Elemento	Si	P	Ca	Total
% atômica	63	–	37	100,0

Fonte: dados da pesquisa.

Na espectroscopia por EDS correlacionada à região plana indicada pela seta do gráfico mostrado em 23e, foi detectado pico evidente de carbono e pico associado ao oxigênio de maior intensidade que o mostrado na região das esferas, como pode ser observado na tabela 12. Também se constatou pico de menor intensidade de silício, cloro e cálcio do que na região das esferas, que recalculados considerando como cem por cento a soma dos elementos silício, fósforo e cálcio, apresenta os valores da tabela 13. Sugerindo se tratar de mistura de vidro em uma matriz com elevada quantidade de polímero.

Tabela 12- EDS de Híbridos TEOS-TEP-CaCl₂-HF/PAA

Elemento	C	O	F	Si	P	Cl	Ca	Total
% atômica	21,5	51,9	–	10,8	0,7	9,6	5,7	100,0

Fonte: dados da pesquisa.

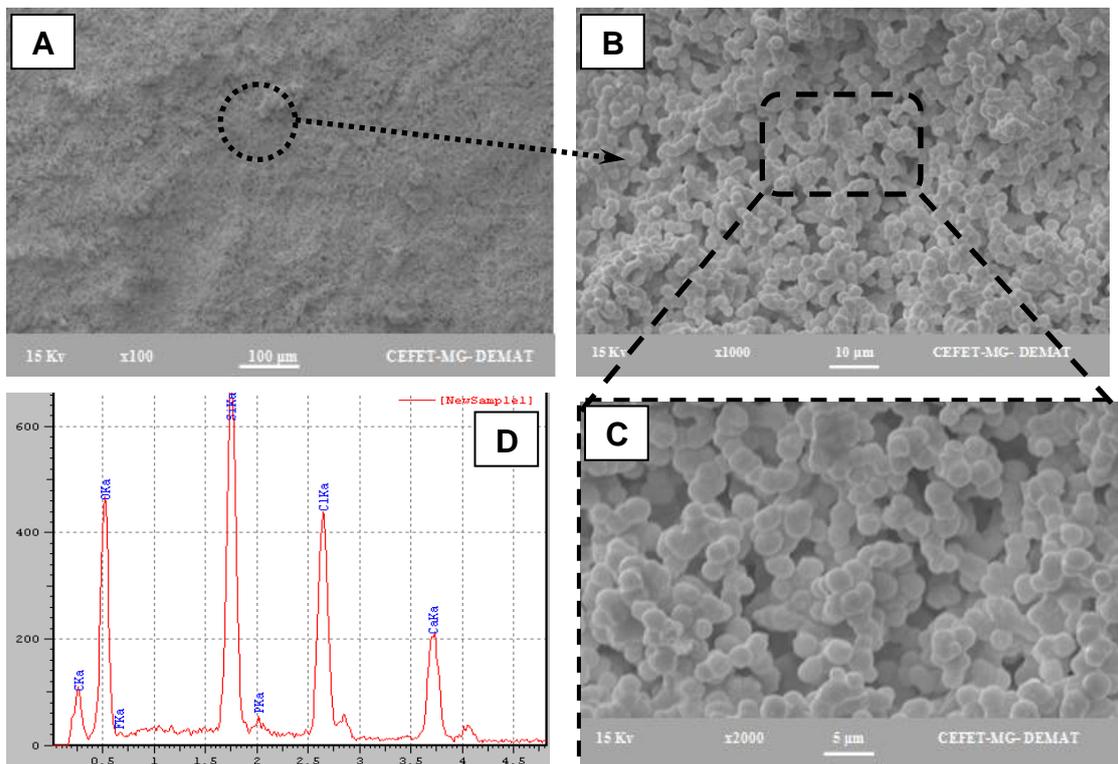
Tabela 13- Porcentagem considerando os elementos Si, P e Ca para híbridos TEOS-TEP-CaCl₂- HF/PAA

Elemento	Si	P	Ca	Total
% atômica	63	4	33	100,0

Fonte: dados da pesquisa.

As figuras 24a;24b;24c, mostram a sequência de imagens de MEV obtidas a partir de amostras de híbridos preparados com vidro bioativo e com o polímero poli ácido acrílico na proporção 75/25% (p/p) após lavagem em água destilada corrente e depois secagem em estufa, nas seguintes ampliações: 100, 1000 e 2000 vezes. Observa-se superfície uniformemente distribuída com partículas na forma esférica na ordem de aproximadamente 1,6 μm . Os resultados sugerem se tratar de amostra com superfície modificada após a lavagem e remoção de partículas planas que se encontravam sobre esta, apresentando aspecto mais liso.

Figura 24 – Imagem de MEV de híbridos de PAA obtidos com solução de (TEOS-TEP-CaCl₂-HF), seguido de lavagem em H₂O, nas ampliações (a) 100x; (b) detalhe destacado em “a” 1000x; (c) detalhe de “b” 2000x; (d) espectro EDS da região “c”.



Fonte: dados da pesquisa.

A figura 24d corresponde a espectroscopia de energia dispersiva de elétrons da amostra deste mesmo híbrido após lavagem em água. Na análise foram detectados picos referentes aos elementos silício e fósforo, carbono e oxigênio, além de pico de cloro e um pico residual de flúor, conforme indicados na figura e na tabela 14. O pico correspondente ao cloro pode ser explicado porque no preparo dos híbridos de VB/PAA foi utilizado na síntese o cloreto de cálcio como reagente para a incorporação de cálcio. A presença do flúor pode ser explicada pelo uso do ácido fluorídrico como catalisador da reação de geleificação. Nota-se também menor concentração do elemento cloro quando comparado aos híbridos que possuem CaCl_2 em sua composição. A tabela 15, obtida após recalculados os valores de maneira a considerar como cem por cento a soma dos elementos silício, fósforo e cálcio mostra que a estrutura manteve sua composição química.

Tabela 14- EDS de Híbridos TEOS-TEP- CaCl_2 -HF/PAA após lavagem em água

Elemento	C	O	F	Si	P	Cl	Ca	Total
% atômica	20,8	56,6	1,2	8,8	0,7	7,6	4,3	100,0

Fonte: dados da pesquisa.

Tabela 15- Porcentagem considerando os elementos Si, P e Ca para híbridos TEOS-TEP- CaCl_2 - HF/PAA seguido de lavagem em água

Elemento	Si	P	Ca	Total
% atômica	64	5	31	100,0

Fonte: dados da pesquisa.

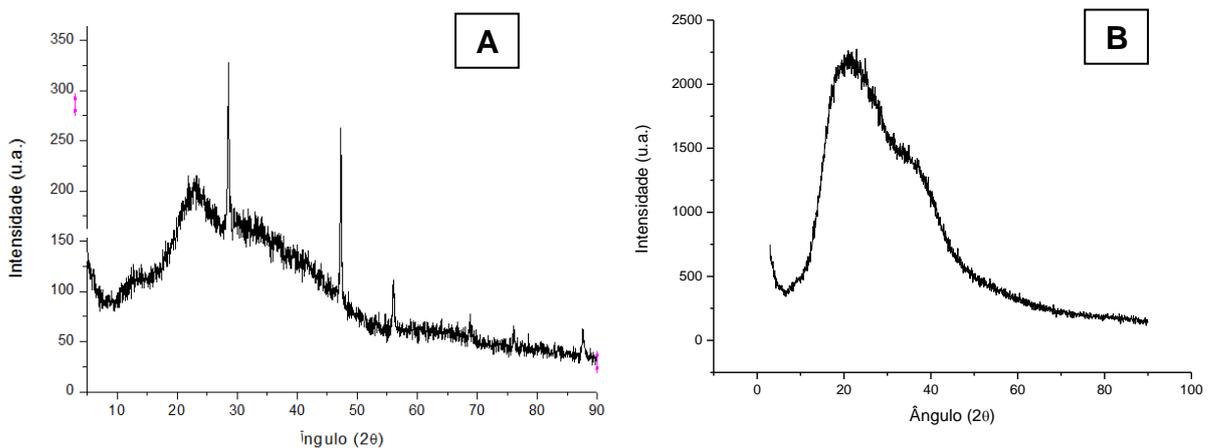
5.3 Análise dos compósitos por DRX

A figura 25a apresenta difratograma de amostra de vidro bioativo puro após processo de secagem, onde pode ser observada estrutura com ampla faixa amorfa, justificada pela reação sol gel com secagem a baixa temperatura. Podem ser observados também pelo difratograma, picos de maior intensidade identificados

aproximadamente nos valores de ângulo iguais à $28,5^\circ$, $47,3^\circ$ e $56,1^\circ$. Estes picos correspondem às regiões de cristalinidade compatíveis com estrutura de silicato de cálcio. Esses resultados diferem daqueles observados no estudo de Jones et al. (2006) no qual o espectro do vidro bioativo apresentou-se totalmente amorfo quando sintetizado à 800°C . Em outro estudo, Soundrapandian et al. (2010), também encontraram o espectro de DRX amorfo. Essa diferença pode ser atribuída às diferentes concentrações dos componentes na síntese do vidro bioativo, quais sejam 45% (p/p) de SiO_2 , 21.2% (p/p) de CaO , 26% (p/p) de Na_2O e 7.8% (p/p) de P_2O_5 .

A Figura 25b mostra o difratograma dos filmes preparados com 100% de PAA no valor de pH igual a $2,0 \pm 1$. Pode ser observado que se trata de material semicristalino que evidencia duas faixas em destaque, uma de maior intensidade localizada em $23,7^\circ$ e uma de menor intensidade em $38,1^\circ$ correspondentes à região cristalina do material. Em uma ampla faixa abaixo dos picos, variando de aproximadamente 15° a 70° predomina a região amorfa do material. Esses achados diferenciam daqueles encontrados nos estudos de Bekin et al. (2014), onde foram encontrados halos entre $18,7^\circ$ e 36° , indicando a forma mais amorfa do PAA. Essa diferença de picos pode ser atribuída a variação no valor do pH no preparo das amostras de PAA, que se apresentam mais cristalinos em preparos na faixa de pH abaixo de $4,5 \pm 1$.

Figura 25– Difratograma de: (a) vidro bioativo puro e (b) filme com 100% de PAA.

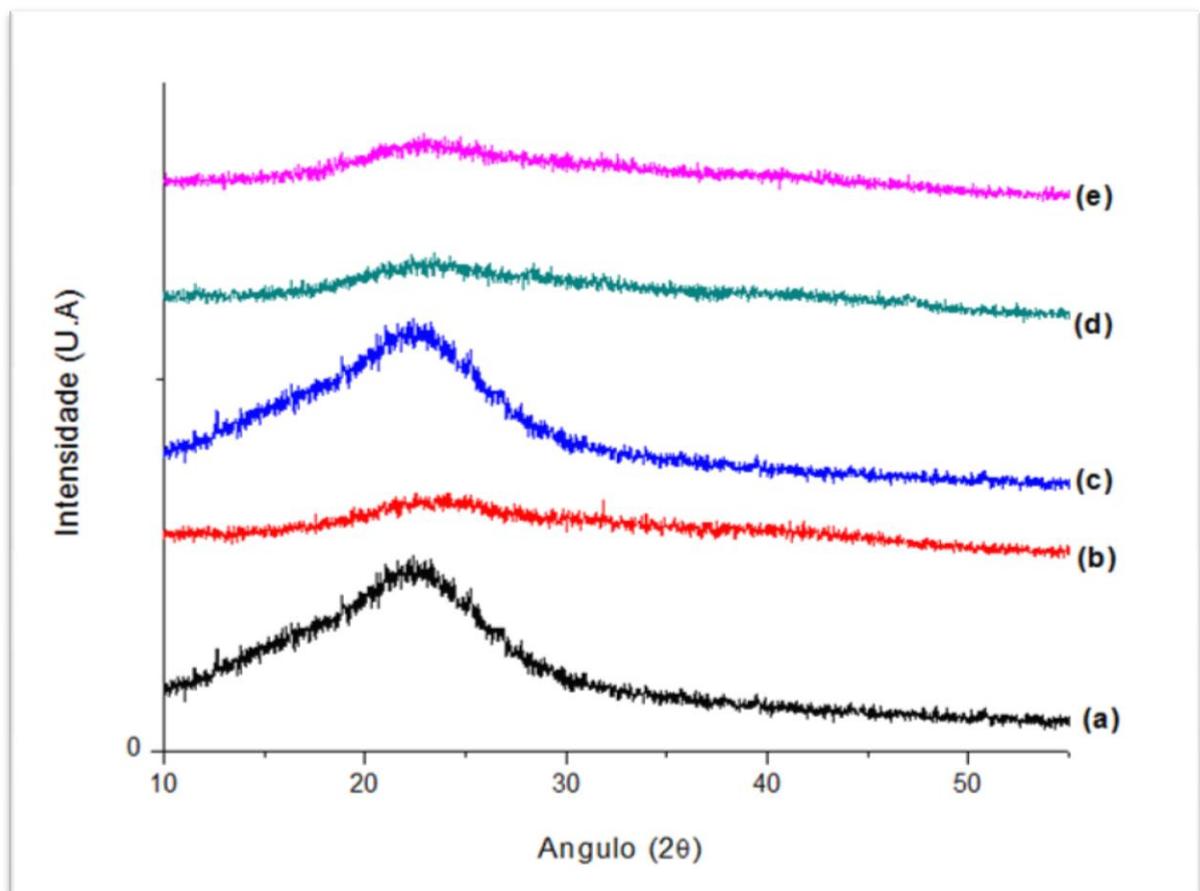


Fonte: dados da pesquisa.

O difratograma apresentado na figura 26a, referente à amostra do híbrido TEOS-TEP / PAA, sugere se tratar de material semicristalino, com evidência de ampla região amorfa variando entre 10 e 70° e pode-se observar única região cristalina destacada por um pico alargado com maior intensidade para o ângulo de valor igual a 22,9°.

Quando comparado com difratogramas de amostras de vidro puro e do polímero PAA puro, percebe-se que os híbridos mantiveram a região cristalina em 22,9°, entretanto a adição da solução com os alcóxidos promoveu estreitamento do pico de cristalinidade do polímero e desaparecimento do pico centrado em 38,1°. Sugerindo que a adição do alcóxidos resultou em estrutura mais cristalina que aquela apresentada pelo vidro puro, entretanto a estrutura se mostrou mais amorfa, se comparada com filmes de PAA.

Figura 26— Difratograma de amostra de 75/25 p/p (a) TEOS-TEP /PAA; (b) TEOS-TEP-CaCl₂ /PAA; (c) TEOS-TEP-HF /PAA; (d) TEOS-TEP- CaCl₂-HF /PAA (e) TEOS-TEP- CaCl₂-HF /PAA lavado



Fonte: dados da pesquisa.

O gráfico representado na figura 26b mostra o difratograma do híbrido TEOS-TEP-CaCl₂/PAA sem adição flúor como catalisador. Observa-se pico de intensidade em 24,1° e outro com discreta faixa em 43,8° que evidenciam parte semicristalina e ampla faixa abaixo dos picos, variando de aproximadamente 10° a 70°, onde predomina a forma amorfa do material. Nota-se que se trata de material mais amorfo do que os materiais sem a adição de CaCl₂, além da presença do pico na região de 43,8°. Segundo estudo de Xie et al. (2007), o pico situado nesta região de 43,8° pode estar associado à estrutura da fase CaSiO₃, resultante da síntese do vidro bioativo. Nota-se que se trata de material mais amorfo do que os materiais sem a adição de CaCl₂, além da presença do pico na região de 43,8°.

No difratograma do híbrido TEOS-TEP-HF/PAA representado na figura 26c, observa-se apenas um pico de alta intensidade em 22,3° que representa parte semicristalina do material, e ampla faixa abaixo dos picos, variando de aproximadamente 10° a 70°, onde predomina a forma amorfa do material. Quando comparado ao DRX do mesmo material sem adição de HF não se notam diferenças significativas no gráfico, sugerindo que o HF não teve grande influência na organização cristalina do material.

No difratograma representado na figura 26d, referente ao híbrido TEOS-TEP-CaCl₂-HF/PAA, observa-se um material semi-cristalino com picos de intensidade em 23,4° que representam a parte semi-cristalina do material, e ampla faixa abaixo dos picos, variando de aproximadamente 10° a 70°, onde predomina a forma amorfa do material. Os gráficos representados nas figuras 26b e 26d mostram difratogramas dos híbrido TEOS-TEP-CaCl₂/PAA com e sem adição flúor e apresentaram resultado bastante semelhante.

A figura 26e, apresenta o difratograma do híbrido TEOS-TEP-CaCl₂-HF/PAA após lavagem em água corrente destilada. Observaram-se picos no filme de intensidade em 22,8° e ampla faixa abaixo dos picos, variando de aproximadamente 10° a 70°, onde predomina a forma amorfa do material. Estes dados se assemelham muito com encontrados no mesmo material anteriormente á lavagem em água corrente.

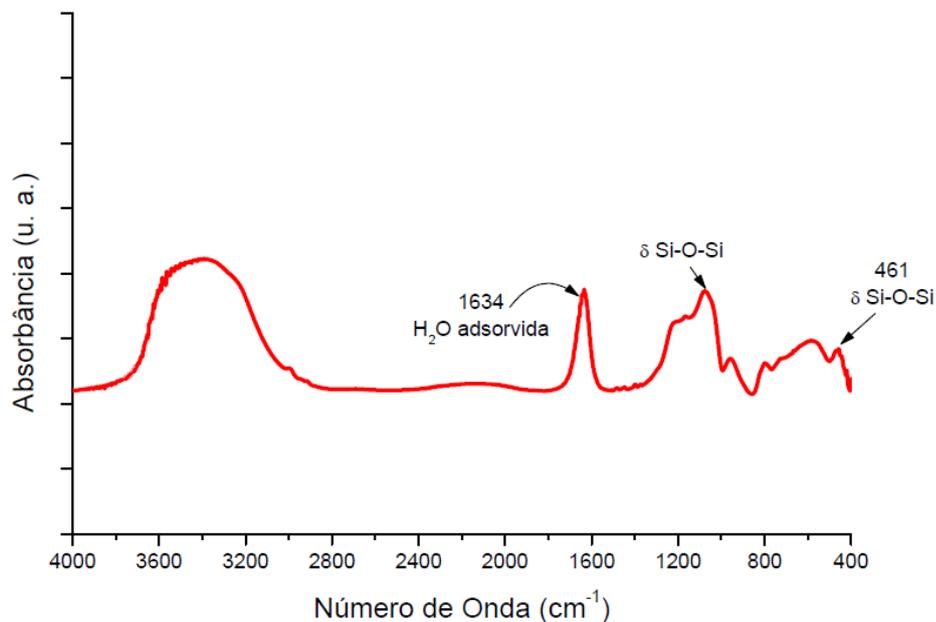
5.4 Análise dos compósitos por FTIR

A figura 27 referente à espectro de FTIR de vidro bioativo puro são apresentadas bandas associadas aos modos de estiramento simétrico e assimétrico do grupos Si–O–Si em aproximadamente 1080 e 450 cm^{-1} , respectivamente. A banda típica de absorção na sílica está localizada em 1640 cm^{-1} e é atribuída ao modo de deformação das moléculas de água presentes na estrutura.

Também a banda de vibração em 950 cm^{-1} pode ser creditada à presença dos grupos silanol (Si–OH) usualmente encontrados em sílica sintetizada via método sol gel. Além disso, o pico em 950 cm^{-1} associado com a vibração (Si–OH) permanece como um degrau.

Pode ser observada uma banda ampla na frequência variando de 3000 a 3650 cm^{-1} , atribuída à contribuição tanto da água como dos silanóis do vidro bioativo. Também, bandas típicas de grupos fosfatos em 1000-1200 cm^{-1} (PO_2^- , PO_3^{-2}) e 960 cm^{-1} (PO_4^{-3}) podem ser assinaladas (MANSUR & COSTA, 2008).

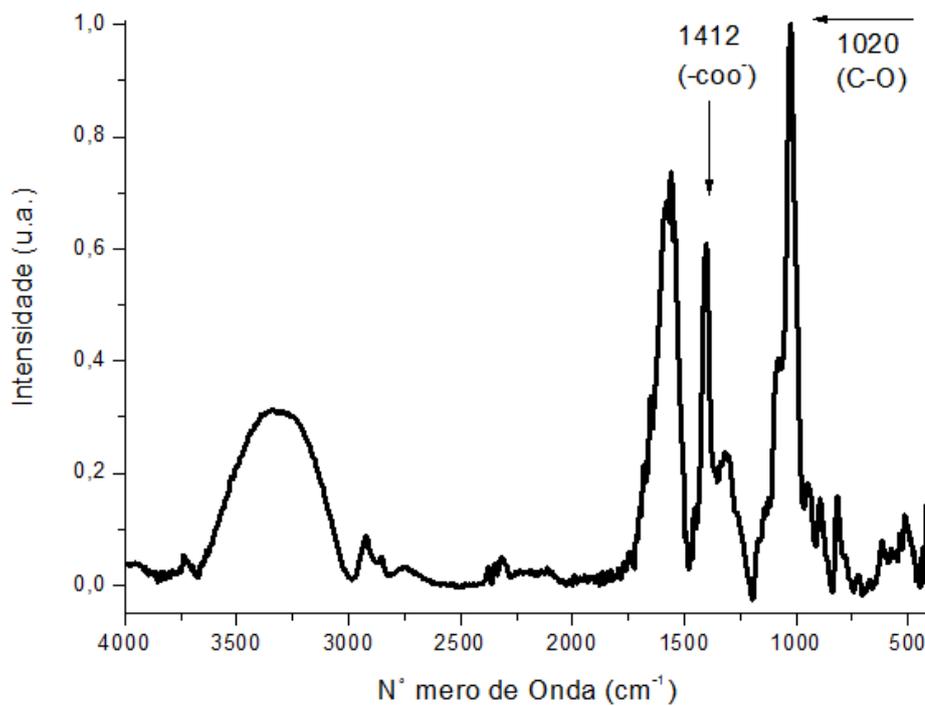
Figura 27– Espectro FTIR de vidro bioativo puro



Fonte: Costa, 2010.

Espectros FTIR representativos de filmes de PAA puro são mostrados na figura 28 e mostram os resultados obtidos para amostras de filmes preparados a partir de suspensão do polímero poli(ácido acrílico), com valor de pH igual à 7,4. O gráfico apresenta os principais picos associados aos grupos carboxílicos representados pelas bandas posicionadas em 1581cm^{-1} para o estiramento assimétrico de COO^- , 1400 cm^{-1} para o estiramento simétrico COO^- e 1014 cm^{-1} para C-O-H, além da banda em 3292cm^{-1} associada ao grupo O-H.

Figura 28 - FTIR do filme de PAA (0/100)v/v pH 7,4.



Fonte: dados da pesquisa

A tabela 16 apresenta o resumo dos principais grupos químicos relacionados com os materiais utilizados e os respectivos números de onda associados.

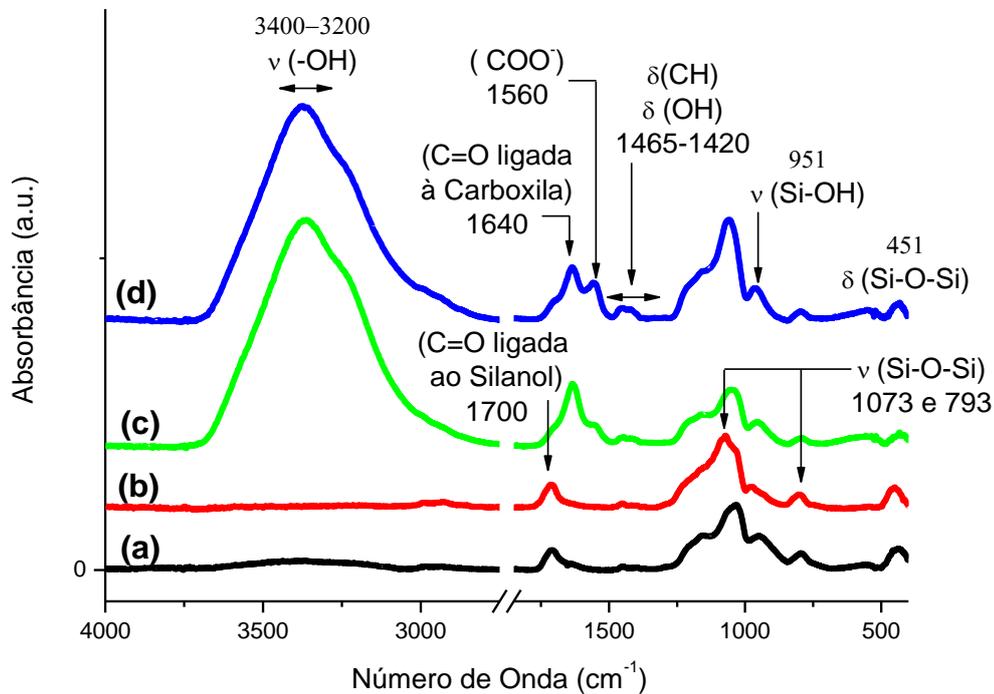
Tabela 16- Principais Modos Vibracionais Associados com Vidro Bioativo e ao PAA

Material	Frequência (cm ⁻¹)	Grupos Químicos Característicos	Referências
VB	461	Estiramento Si-O-Si	(MANSUR et. al., 2004)
VB	822	Estiramento Simétrico Si-O-Si	(ALMEIDA & PANTANO, 1990)
VB	953	Estiramento ligação Si-OH	(MANSUR et. al., 2004, PARIDA et. al., 2006)
PAA	1060-1020	estiramento do grupo C-O associada à hidroxila	(CHEN e PARK, 2003; LAWRIE et al, 2007; ABREU et al., 2013)
VB	1080	Estiramento Assimétrico Si-O-Si no SiO ₄ tetraédrico	(MANSUR et. al., 2004, COATS, 2000)
PAA	1412	-COO ⁻ estiramento assimétrico	(CHEN e PARK, 2003; LAWRIE et al, 2007; ABREU et al., 2013)
VB/PAA	1634	Dobramento O-H (molécula de água)	(PEREIRA et. al., 2005; MANSUR & COSTA, 2008; COSTA et. al., 2008)
PAA	1740-1730	-COOH estiramento	(CHEN e PARK, 2003; LAWRIE et al, 2007; ABREU et al., 2013)
VB/PAA	3550-3200	Estiramento O-H água adsorvida	(PEREIRA et. al., 2005; MANSUR & COSTA, 2008; COSTA et. al., 2008)

Fonte: adaptada do autor.

A figura 29 refere-se aos espectros de infravermelho obtidos a partir de híbridos de vidro bioativo associado à suspensão de PAA, nas formulações estudadas. Os espectros apresentados em 29a e 29b, referem-se respectivamente às formulações preparadas com TEOS-TEP/PAA e TEOS-TEP-HF/PAA e foram bastante semelhantes entre si, com presença de picos de absorção compatíveis com a estrutura da sílica, indicados pelo estiramento de Si-OH em 951cm⁻¹, e pelos estiramentos assimétrico, simétrico e dobramento do grupo Si-O-Si em 1073, 793 e 451cm⁻¹, respectivamente. Além disso, foi observado pico em 1700cm⁻¹, que pode ser associado com o grupo carbonila ligado ao silanol, conforme trabalho de Chan e Chu (2001).

Figura 29- Espectros de infravermelho de híbridos (a) TEOS-TEP/PAA; (b) TEOS-TEP-HF/PAA (c) TEOS-TEP-CaCl₂/PAA e (d) TEOS-TEP-CaCl₂-HF/PAA



Fonte: dados da pesquisa.

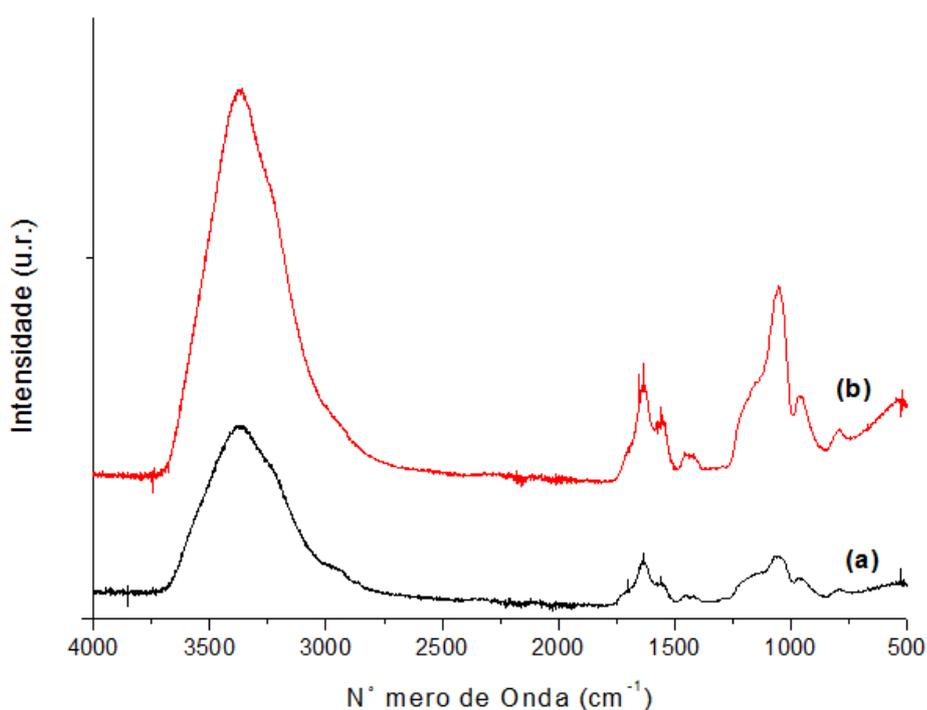
Os espectros de FTIR apresentados em 29c e 29d, referem-se às formulações preparadas com adição de cloreto de cálcio nos vidros, representadas pelas amostras de TEOS-TEP-CaCl₂/PAA e TEOS-TEP-CaCl₂-HF/PAA. Os resultados mostram o aparecimento da banda de alta intensidade na região entre 3400-3200cm⁻¹, que pode ser associado com o grupo OH do silanol, além dos picos associados aos grupos Si-OH e Si-O-Si já apresentados nas amostras sem cálcio.

Outra diferença observada nos espectros é representada pela diminuição do pico em 1700cm⁻¹ e o aparecimento do pico em 1640cm⁻¹, que pode ser associados ao grupo C=O ligado à carboxila e ao pico em 1560cm⁻¹ associado como o grupo COO⁻. Esses resultados sugerem que o PAA contém grupos carboxila, que devem resultar na formação de ligações de hidrogênio no *bulk* do polímero, além disso, as ligações de hidrogênio entre os grupos carboxila e carbonila no PAA podem ter ficado escondidas pela estrutura de sílica. Sabe-se que a estrutura molecular do poli(acrilato de metila) é similar à do PAA, porém uma diferença bem evidente entre eles é a presença destes grupos carboxilas.

Esses resultados sugerem que os híbridos catalisados com HF apresentam estruturas semelhantes, assim o HF pode ser usado como catalisador na execução do processo sol-gel para se obter o híbrido desejado.

A figura 30 mostra o espectro de infravermelho do híbrido TEOS-TEP-CaCl₂-HF/PAA antes e após lavagem em água destilada seguido por secagem em estufa. O gráfico apresenta bandas compreendidas entre 4000 a 450 cm⁻¹.

Figura 30- FTIR - VB/PAA (75/25%p/p) antes(a) e após lavagem em água corrente(b).



Fonte: dados da pesquisa.

Entre 3000-3600 cm⁻¹ pode-se observar pico mais evidente do que nas amostras sem CaCl₂ (figuras 29a e 29b) e banda larga associada à presença de hidroxilas. Além disso, as absorções sobrepostas a 2890-3000 cm⁻¹ indicam o estiramento da banda C-H.

Em aproximadamente 1637 cm⁻¹ nota-se pico correspondente ao dobramento O-H (molécula de água) (PEREIRA et. al., 2005; MANSUR & COSTA, 2008; COSTA et. al., 2008a). Em 1054cm⁻¹ pode ser observada banda referente ao estiramento do grupo C-O no PAA associada à hidroxila primária, banda esta muito semelhante com

a da figura 14d (1050 cm^{-1}), porém o seu aumento pode ser atribuído ao enxague do híbrido que pode ter removido parte do vidro e ficaram presentes as ligações COO- do PAA. Nota-se ainda em aproximadamente 961 cm^{-1} banda referente ao estiramento ligação Si-OH (MANSUR et. al., 2004, PARIDA et. al., 2006).

5.5 Análise termogravimétrica (TGA) e Análise por *calorimetria exploratória diferencial (DSC)*

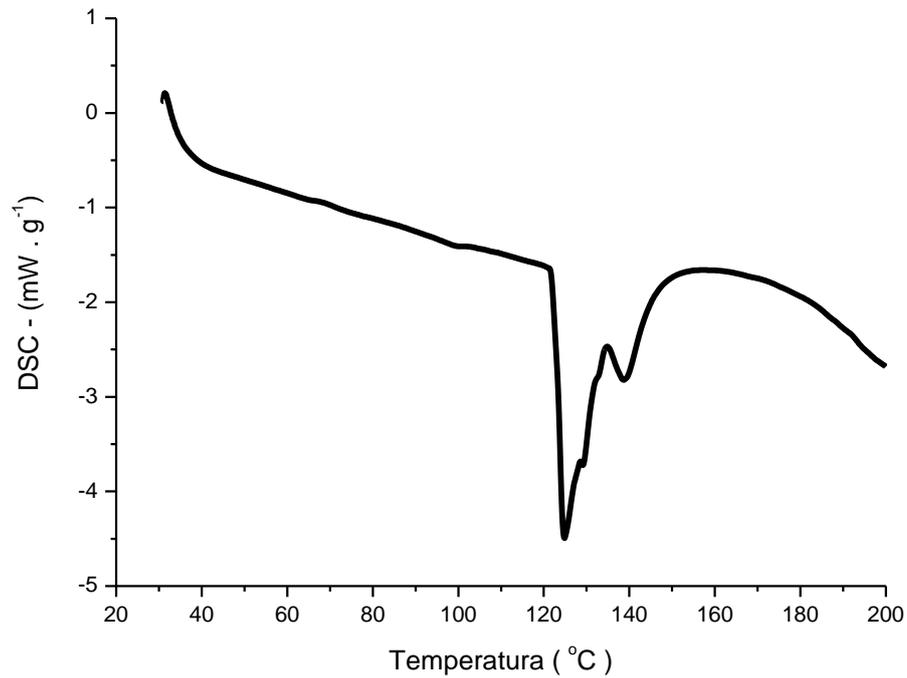
Foram realizadas análises térmicas dos híbridos produzidos nesse trabalho, cuja constituição apresenta parte orgânica e parte inorgânica. Os resultados apresentados referem-se à perda de massa registrada para as amostras com o aumento da temperatura até 900°C .

Para a faixa de temperatura estudada os resultados da análise termogravimétrica para as amostras dos compósitos de PAA com os silicatos estudados são mostrados nas figuras 31 até a figura 36 e sumarizados na tabela 17.

O comportamento das amostras, quando aquecidas, está dividido em três estágios principais. A temperatura foi definida para o fim do primeiro estágio, com base nos valores obtido pelo gráfico de calorimetria diferencial exploratória (DSC) do polímero PAA e indicado no grafico 31, que mostra a temperatura de transição vítrea do poli(ácido acrílico) por volta dos 138°C .

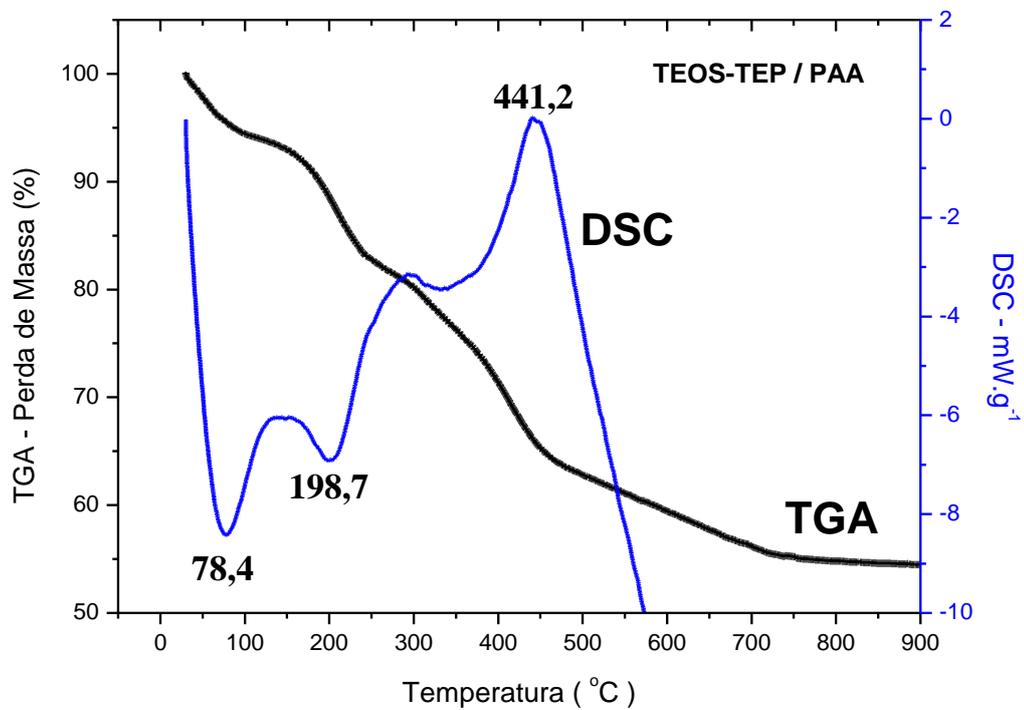
O primeiro estágio ($30\text{--}138^{\circ}\text{C}$) está acompanhado pela perda de valores entre 4,3 e 6,4% da massa para amostras preparadas sem adição de cálcio e de valores entre 31,3 e 33,6% para amostras preparadas com adição de cálcio. Essa faixa de temperatura é amplamente associada com a liberação de água e esses resultados mostram que amostras preparadas com adição de cloreto de cálcio abrigam na sua estrutura quantidade de água significativamente maior, o que confirma os dados obtidos pela análise de FTIR, onde foi observda elevada intensidade das bandas associadas aos grupos OH, para as amostras perparadas com cloreto de cálcio. Em direção à temperatura final do primeiro estágio, os compósitos estão acima da temperatura de transição do polímero PAA, que é de aproximadamente 128°C (DUBINSKY et. al., 2004).

Figura 31- Análise de DSC para amostras do polímero PAA



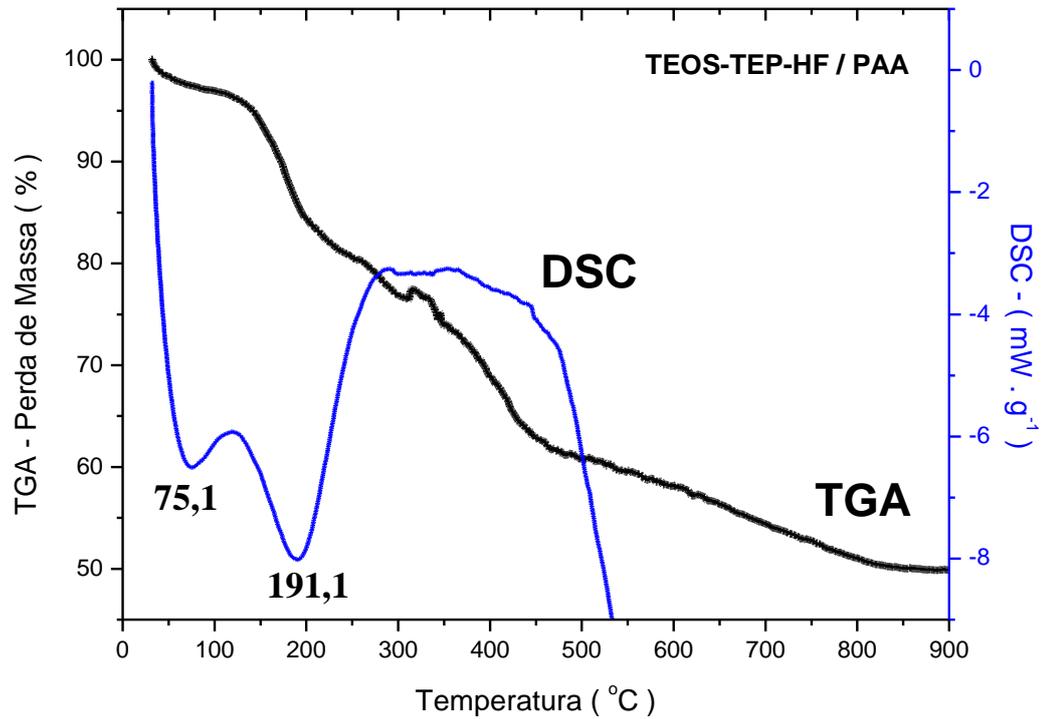
Fonte: dados da pesquisa.

Figura 32- Análise de TGA e DSC para amostras de híbridos TEOS-TEP/PAA

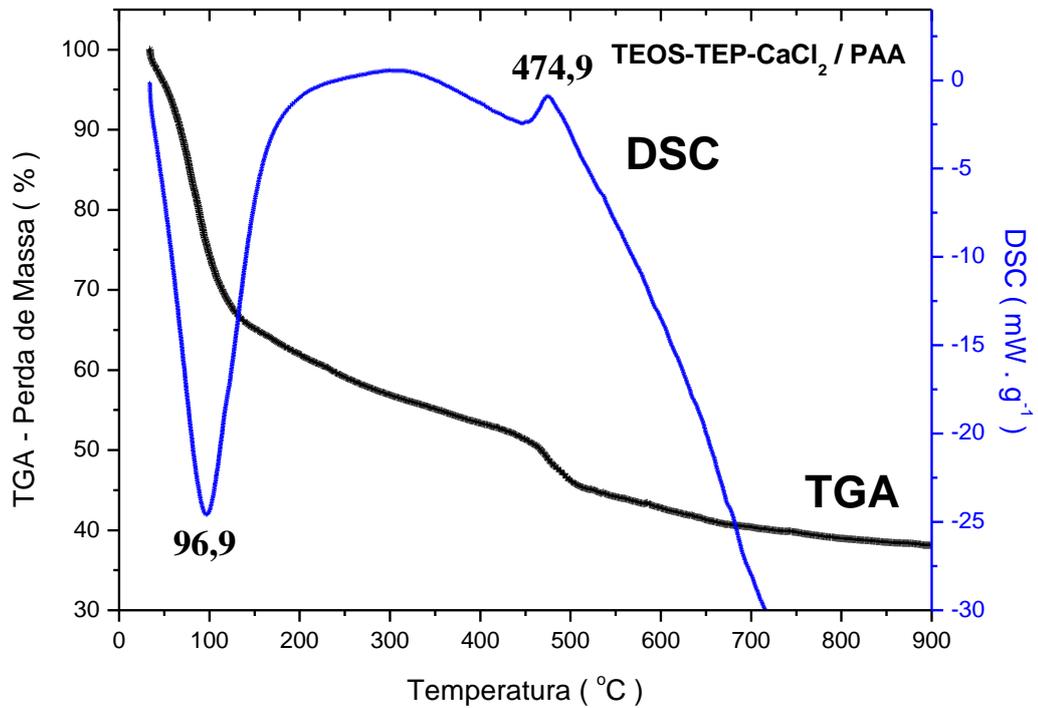


Fonte: dados da pesquisa.

Figura 33- Análise de TGA e DSC para amostras de híbridos TEOS-TEP-HF/PAA

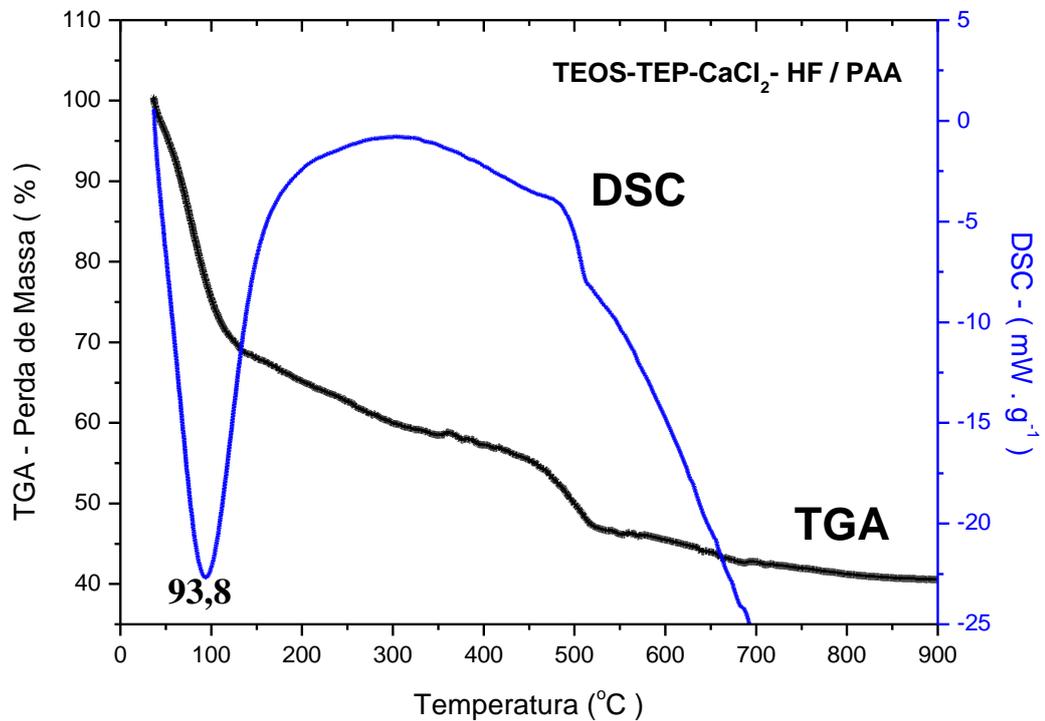


Fonte: dados da pesquisa.

Figura 34- Análise de TGA e DSC para amostras de híbridos TEOS-TEP-CaCl₂/PAA

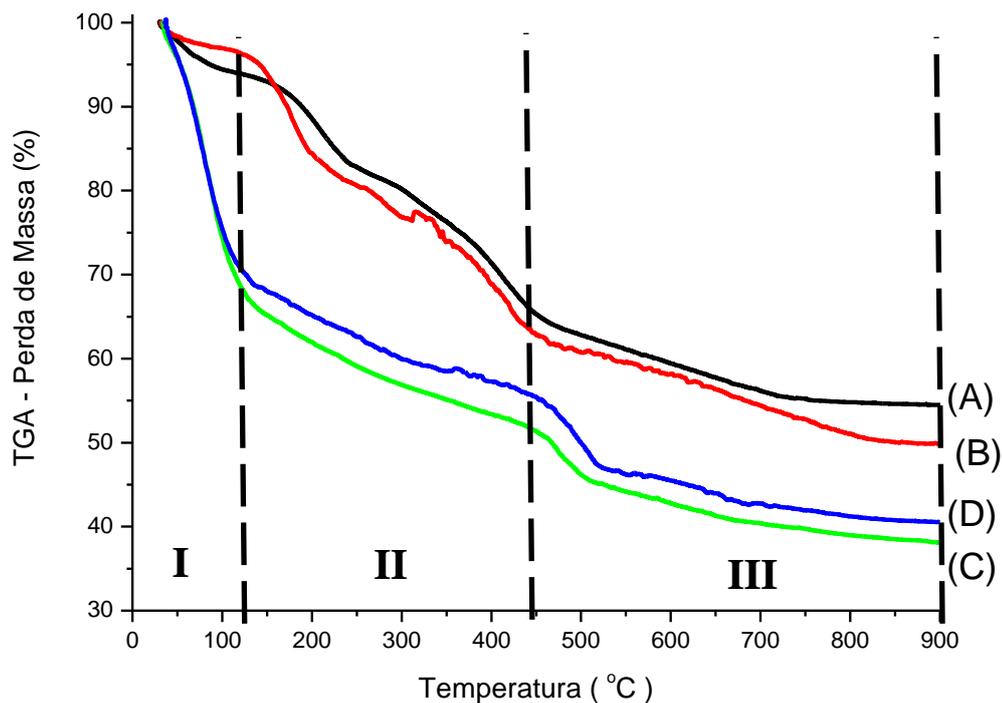
Fonte: dados da pesquisa.

Figura 35- Análise de TGA e DSC para amostras de híbridos TEOS-TEP-CaCl₂-HF/PAA



Fonte: dados da pesquisa.

Figura 36- Análise de TGA para amostras de híbridos: (a) TEOS-TEP/PAA, (b) TEOS-TEP-HF/PAA, (c) TEOS-TEP-CaCl₂/PAA e (d) TEOS-TEP-CaCl₂-HF/PAA



Fonte: dados da pesquisa.

O segundo estágio (138–448°C) é caracterizado por perda de massa de 28,1 e 32,6% para amostras preparadas sem adição de cloreto de cálcio e de valores entre 13,2 e 15,0% para amostras preparadas com adição de cloreto de cálcio, associados à liberação de metano e monómeros do ácido acrílico, além da decarboxilação da estrutura de anidrido e formação de espécies intermediárias como cetonas e compostos insaturados (DUBINSKY et. al., 2004).

O terceiro estágio da degradação dos compósitos (448–900°C) é caracterizado por perda de massa de 11,0 e 13,2% para amostras preparadas sem adição de cloreto de cálcio e de valores entre 13,3 e 15,0% para amostras preparadas com adição de cloreto de cálcio, que pode ser associada à espécies de maior massa molar além dos cloretos, associados às amostras preparadas com adição de cloreto de cálcio.

Tabela 17- Sumário da Análise Térmica

Identificação das Amostras	Perda de Massa (%)		
	De 30°C até 138°C	De 138°C até 448°C	De 448°C até 900°C
TEOS-TEP/PAA	6,4	28,1	11,0
TEOS-TEP-HF/PAA	4,3	32,6	13,2
TEOS-TEP-CaCl ₂ /PAA	33,6	15,0	13,3
TEOS-TEP-CaCl ₂ -HF/PAA	31,3	13,2	15,0

Fonte: dados da pesquisa.

Quando avaliamos as perdas de massa dos compósitos, durante o ensaio de TGA, verificamos algumas diferenças em relação aos valores esperados, especialmente se compararmos como a razão teórica, peso por peso, para os vários elementos adicionados durante a síntese. A tabela 18 apresenta o quadro comparativo com esses valores.

Tabela 18- Razão Teórica em Peso, dos Elementos Químicos nos Compósitos BV/PAA

Identificação das Amostras	Razão (p/p)				
	PAA	Si	P	Ca	Cl
TEOS-TEP/PAA	33	58	9	–	–
TEOS-TEP-HF/PAA	33	58	9	–	–
TEOS-TEP-CaCl ₂ /PAA	19	33,2	5,2	18,9	23,6
TEOS-TEP-CaCl ₂ -HF/PAA	19	33,2	5,2	18,9	23,6

Fonte: dados da pesquisa.

Dessa forma, percebe-se que há diferença marcante nos dados, relacionadas aos diferentes teores de solvente que estão presentes em amostras dos diferentes compósitos, não contempladas na estrutura composicional teórica. A partir disso, foi realizado novo cálculo com as perdas de massa, tomando como base para o valor de cem por cento da massa seca, os valores obtidos a partir da temperatura de 138°C, que está compatível com a temperatura de transição do PAA e que representa a faixa de expressiva remoção dos compostos voláteis presentes nos quatro compósitos estudados.

A tabela 19 apresenta os valores obtidos pela equação 02,

$$\Delta_m = [m_{(Ti)} - m_{(Tf)}] / m_{(T-138)} \quad \text{Eq.02}$$

Onde Δ_m representa a perda de massa, $m_{(T-138)}$ é o valor da massa na temperatura igual a 138°C; $m_{(Ti)}$ e $m_{(Tf)}$ representam respectivamente os valores da massa nas temperaturas iniciais e finais dos intervalos estudados.

Tabela 19- Porcentagem de Perda de Massa Considerando como 100% as Amostras com Massa Seca à 138 °C

Identificação das Amostras	(Δ_m) - Perda de Massa (%)		
	De 138°C até 448°C	De 448°C até 900°C	Total
TEOS-TEP/PAA	30,0	11,8	41,8
TEOS-TEP-HF/PAA	34,1	13,8	47,9
TEOS-TEP-CaCl ₂ /PAA	22,6	20,0	42,6
TEOS-TEP-CaCl ₂ -HF/PAA	19,2	21,8	41,0

Fonte: dados da pesquisa.

Comparando os valores das tabelas 18 e 19 percebe-se que a perda de massa na faixa de temperatura entre 138 e 448°C, para os compósitos preparados sem adição de cloreto de cálcio foram entre 30,0 e 34,1%, bem próximos das proporções de PAA presentes nessas amostras que foi de 33%,. Os valores observados para amostras preparadas com cloreto de cálcio foram entre 19,2 e 22,6, também próximos aos valores teóricos que foram de 19% para esses compósitos.

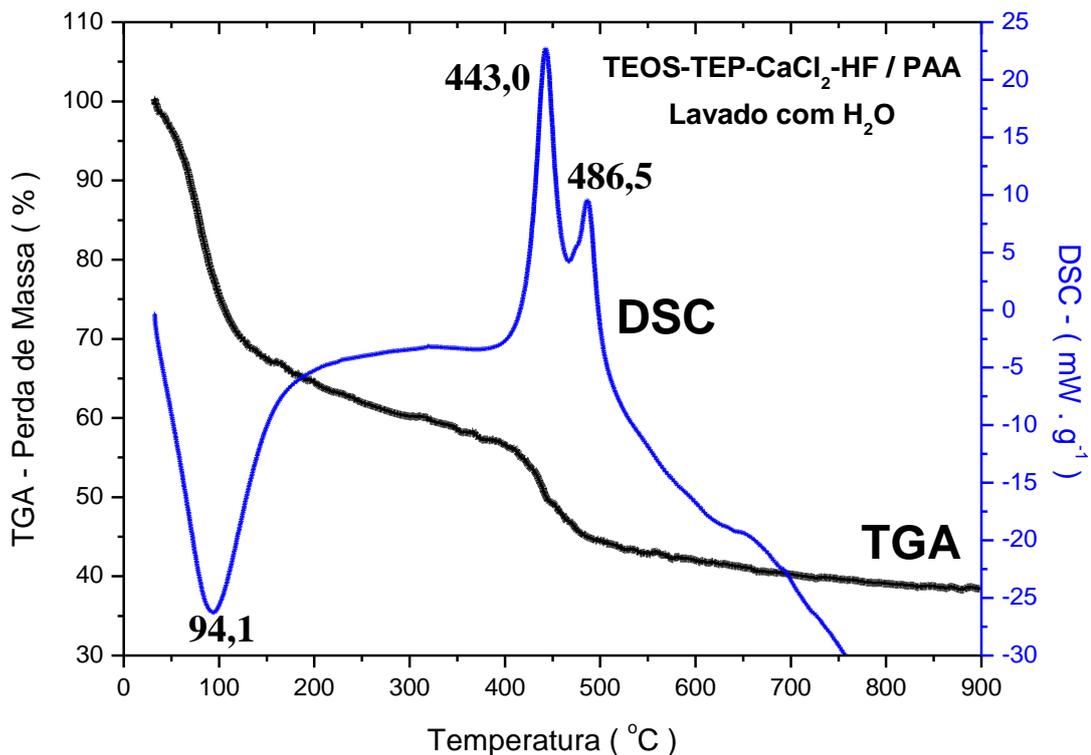
Na faixa de temperatura entre 448 e 900°C, os compósitos preparados sem adição de cloreto de cálcio apresentaram perda de massa entre 11,8 e 13,8%, o que pode indicar que na temperatura de 138°C utilizada como referência ainda havia quantidade de solvente retido ou presente na estrutura dos compósitos, que pode ser removida somente em temperatura superiores, alterando assim o valor de massa seca utilizado como referência.

Para amostras preparadas com adição de cloreto de cálcio, verificamos nessa faixa de temperatura entre 448 e 900°C, que a perda de massa foi entre 20,0 e 21,8%, que indica basicamente a remoção dos cloretos, valores em conformidade com a previsão teórica que sugeriu o valor de 23,6%.

Dessa forma os valores de TGA confirmam o preparo de amostras conforme previsão teórica, com perda de massa para amostras preparadas com cálcio entre 41,0 e 42,6%, onde os cálculos previstos indicavam valores de 42,6%. Dados esses que sugerem presença de até 33% de solvente na sua estrutura em temperatura ambiente, e temperatura de 138°C como faixa de remoção de quase totalidade dos

solventes. Entretanto, para amostras preparadas sem cálcio, as perdas totais foram entre 41,8 e 47,9, onde a previsão teórica indicava 33%, sugerindo que a remoção total dos solventes aconteceu acima de 138°C . Além disso, pode-se inferir os valores de solvente de aproximadamente 14,6 e 18,6%, respectivamente, para amostras preparadas sem e com adição de flúor.

Figura 37- Análise de TGA e DSC para amostras de híbridos TEOS-TEP-CaCl₂-HF/PAA após realização de lavagem em água



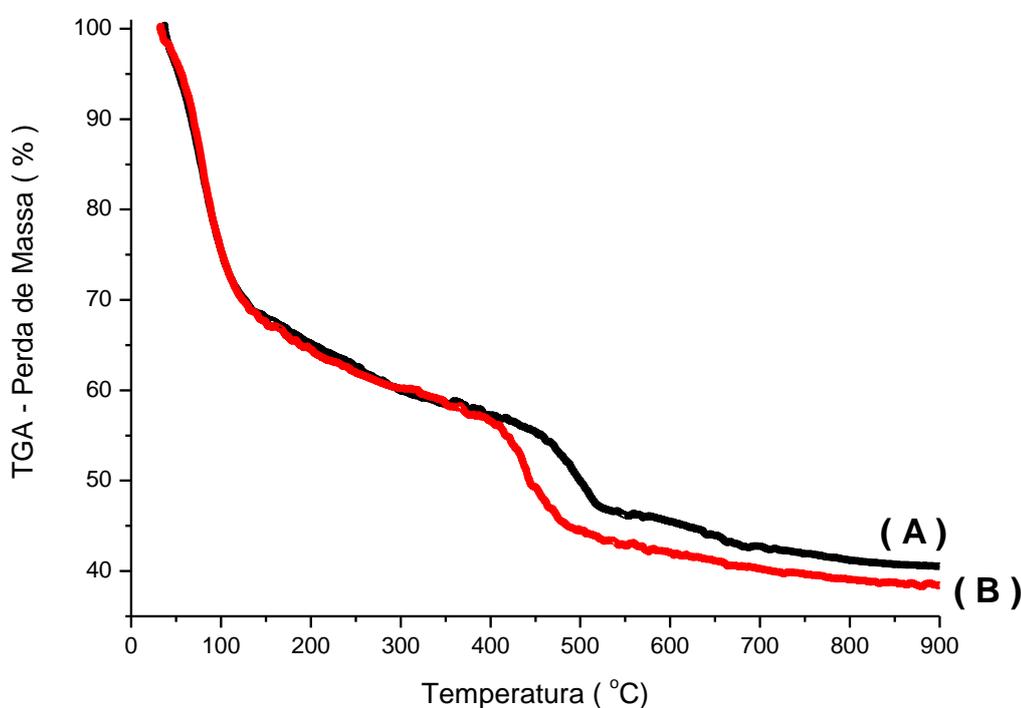
Fonte: dados da pesquisa.

A figura 37 apresenta gráfico de TGA/DSC para amostras de vidro bioativo/PAA após lavagem em água. Quando se compara a perda de massa do híbrido VB/PAA e VB/PAA antes e após a lavagem em água, conforme mostrados no gráfico da figura 38 observa-se nas análises de TGA, que para a faixa de temperatura até 400°C, os gráficos encontram-se muito similares entre si, indicando não haver perda significativa na estrutura desses híbridos quando em contato com a água.

Após a lavagem em água percebe-se no gráfico de TG, para a temperatura de 900°C, que a massa final foi 38,5% da massa total dos híbridos, contra os 40,5% das

amostras não lavadas. Calculando as massas secas, considerando para tanto a temperatura de 138°C, os valores correspondem à 56 e 59%, respectivamente, bem próximos dos esperados 57,4% já calculado anteriormente na tabela 18. Esses resultados indicam que o enxague removeu em torno de 3% da massa seca dos híbridos e que a queima do polímero foi concluída em temperaturas inferiores aproximadamente 50°C, para amostras lavadas com água.

Figura 38- Análise de TGA para amostras de híbridos TEOS-TEP-CaCl₂-HF/PAA (a) antes e (b) após lavagem em água



Fonte: dados da pesquisa.

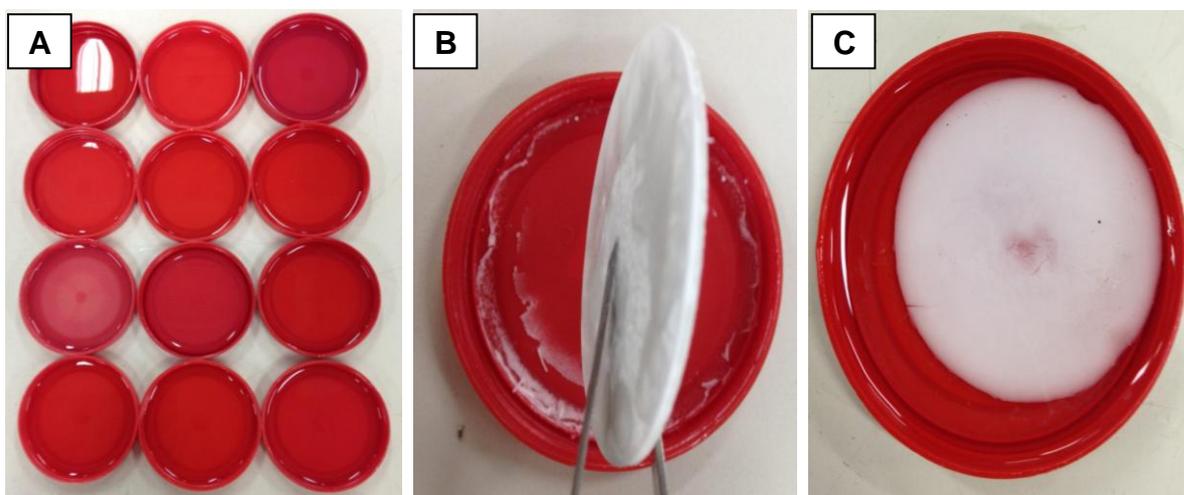
5.7 Ensaio de perda de massa em meio aquoso de Híbridos VB/PAA

Estudar processos degradativos de materiais impõe enorme desafio, em face da gama dos eventos associados, bem como da série de fatores que influenciam para a ocorrência das diferentes respostas observadas. Os híbridos obtidos no presente trabalho, por se tratarem de sistemas com estrutura polimérica e fase inorgânica composta por silicatos, fósforo e cálcio, elevam tal desafio.

Dessa forma, foi feita apenas análise primária do processo degradativo em ambiente aquoso, por representar uma das maneiras possíveis de avaliar o comportamento degradativo de materiais hidrofílicos (PAA e VB), como os envolvidos nesse estudo. Além disso, partindo do princípio de que a água atua como solvente universal e está presente na composição dos vários meios fisiológicos, representa portanto o modelo ideal para utilização em ensaios de degradação de biomateriais.

A figura 39a mostra os moldes utilizadas para o preparo das amostras dos híbridos TEOS-TEP-CaCl₂-HF/PAA em formato padrão, de maneira à se obter valores constantes da razão massa/área das amostras. A figura 39b apresenta amostra na forma de discos, preparadas para o ensaio. Na Figura 39c pode-se observar a amostra imersa em água destilada.

Figura 39- Imagem de (a) molde utilizado no preparo das amostras para ensaio de perda de massa; (b) vista lateral das amostras e (c) amostra imersa em água destilada.



Fonte: fotos do autor.

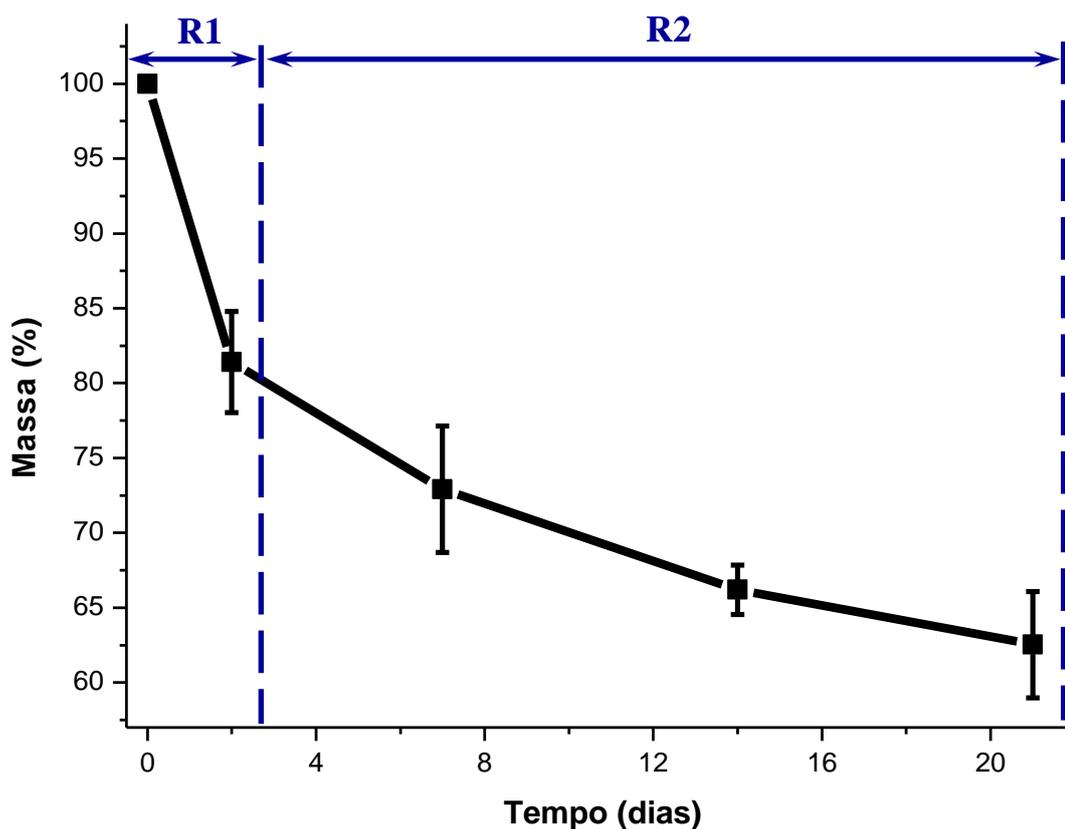
Os resultados obtidos através das medidas da massa nos ensaios de degradação mostraram diminuição progressiva da massa dos híbridos com o aumento do período de imersão em água destilada, conforme mostrado na tabela 20 e no gráfico da figura 40. Pelo gráfico apresentado na figura 40 percebe-se também que a parcela mais significativa de perda da massa ocorreu nos três primeiros dias de imersão.

Tabela 20– Perda de massa em H₂O para período de até 21 dias.

Tempo de Imersão (dias)	2	7	14	21
Média (%)	19	27	34	38
Desvio Padrão (%)	3,4	4,2	1,6	3,6

Fonte: dados da pesquisa

Figura 40 – Gráfico obtido através de ensaio de perda de massa realizado em amostras de VB/PAA, conduzidos em períodos de até 21 dias de imersão em água destilada. R1 é o período que compreende taxa inicial de perda de massa e R2 é o período onde as taxas de perda de massa mudam para um segundo regime de dissolução para a estabilização.



Fonte: dados da pesquisa.

A partir disso podem-se evidenciar na figura 40 duas regiões distintas indicadas como R1 e R2, onde inicialmente ocorre degradação a taxa mais elevada (R1), a partir do qual a segunda região descreve o comportamento onde a taxa da perda de massa passa a ser de menor intensidade (R2). As taxas correspondentes à

perda de massa nas regiões R1 e R2 são apresentadas na tabela 21, pelos índices K1 e K2

A tabela 21 apresenta o resumo dos resultados obtidos para o ensaio de degradação em água DI. As taxas de degradação foram definidas como K1 e K2 e correlacionadas aos períodos de imersão R1 e R2, respectivamente, sendo calculadas através da Eq. (3)

$$K = \frac{\Delta M}{\Delta t} \quad (3)$$

onde ΔM é a variação da massa seca durante um período Δt de imersão no meio de degradação.

Tabela 21– Resumo dos Índices de Degradação de Híbridos VB / PAA

Índices de Degradação	
K1 (% massa / dia)	9,3
K2 (% massa / dia)	0,7
m_{75} (horas) ^a	135

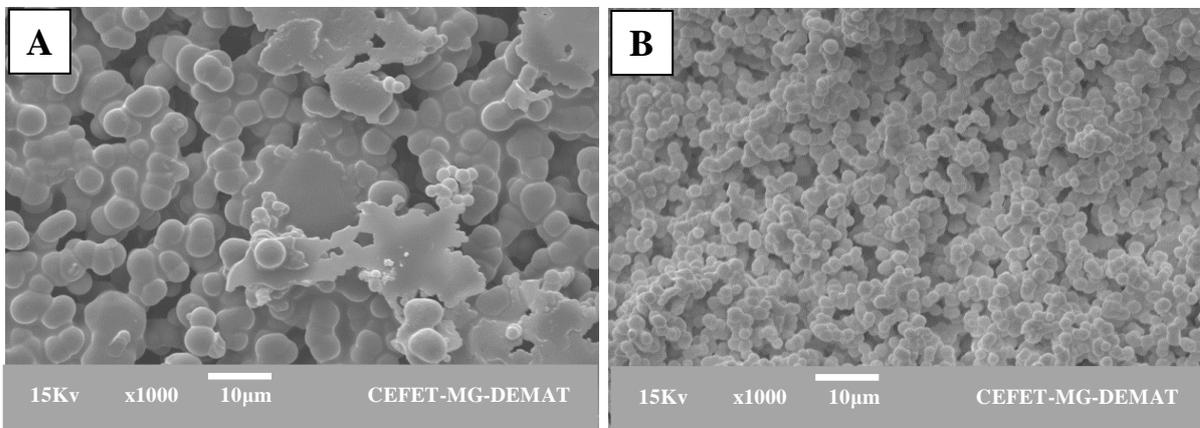
^a Tempo estimado em que a massa dos híbridos atinge o valor de 75% da massa seca inicial.
Fonte: dados da pesquisa.

A figura 41 apresenta imagens de MEV antes e após lavagem em água destilada, descrevendo as primeiras alterações que ocorrem no processo degradativo dos híbridos, quando em contato com o meio aquoso. Pode-se perceber na imagens da figura 41a a série de partículas com formato esférico interligada, estabelecendo vários agrupamentos. Em algumas regiões do campo representado na figura 41a, também se pode visualizar estruturas de formato não esférico e tamanho maior que as partículas citadas, sugestivo de material polímero, conforme identificado por EDS anteriormente.

Na imagem da figura 41b, que representa amostras lavadas e secas, verificamos que para o mesmo aumento de 1000 vezes, as partículas se mostraram aglutinadas, mas com tamanho inferior aos apresentados antes da lavagem, além

disso, não são evidenciadas as estruturas irregulares verificadas antes da lavagem. Esses resultados sugerem que, a superfície das partículas que formavam a estrutura do híbrido, quando em contato com a água podem ter sofrido processo erosivo e consequente perda da massa, conforme indicado pelos gráficos da figura 26. Entretanto, verificamos que o material mantém a superfície, com o reordenamento na nova condição, pelo menos durante os períodos estudados, confirmando a ocorrência de processo de degradação por erosivo.

Figura 41– Imagem de MEV de híbridos de PAA obtidos com solução de (TEOS-TEP-CaCl₂-HF) na ampliação de 1000x: (a) – antes e (b) após lavagem em H₂O



O termo degradável pode ser atribuído a materiais que degradam durante sua aplicação (GOPFERICH, 1996). Este processo envolve a erosão do polímero, onde a água entra na estrutura volumétrica do material e promove seu intumescimento e degradação química do polímero. A degradação progressiva altera a microestrutura do material, resultando na formação de poros, na medida em que oligômeros e monômeros são liberados. Esse processo é capaz de alterar o pH do microambiente e levar à perda de massa do híbrido (GOPFERICH, 1996; SACKETT & NARASIMHAN, 2011).

Segundo Cerruti et. al. (2005) os modelos mais comuns para dissolução do vidro bioativo são os modelos heterogêneo e homogêneo. No modelo heterogêneo, em um primeiro estágio a extração de sílica e álcalis varia com a raiz quadrada do tempo, e a troca de álcalis com prótons da solução dominam a dissolução. Durante o segundo estágio da dissolução heterogêneo, a extração é linear com o tempo, e a dissolução da rede predomina. No modelo homogêneo, é proposto que o líquido

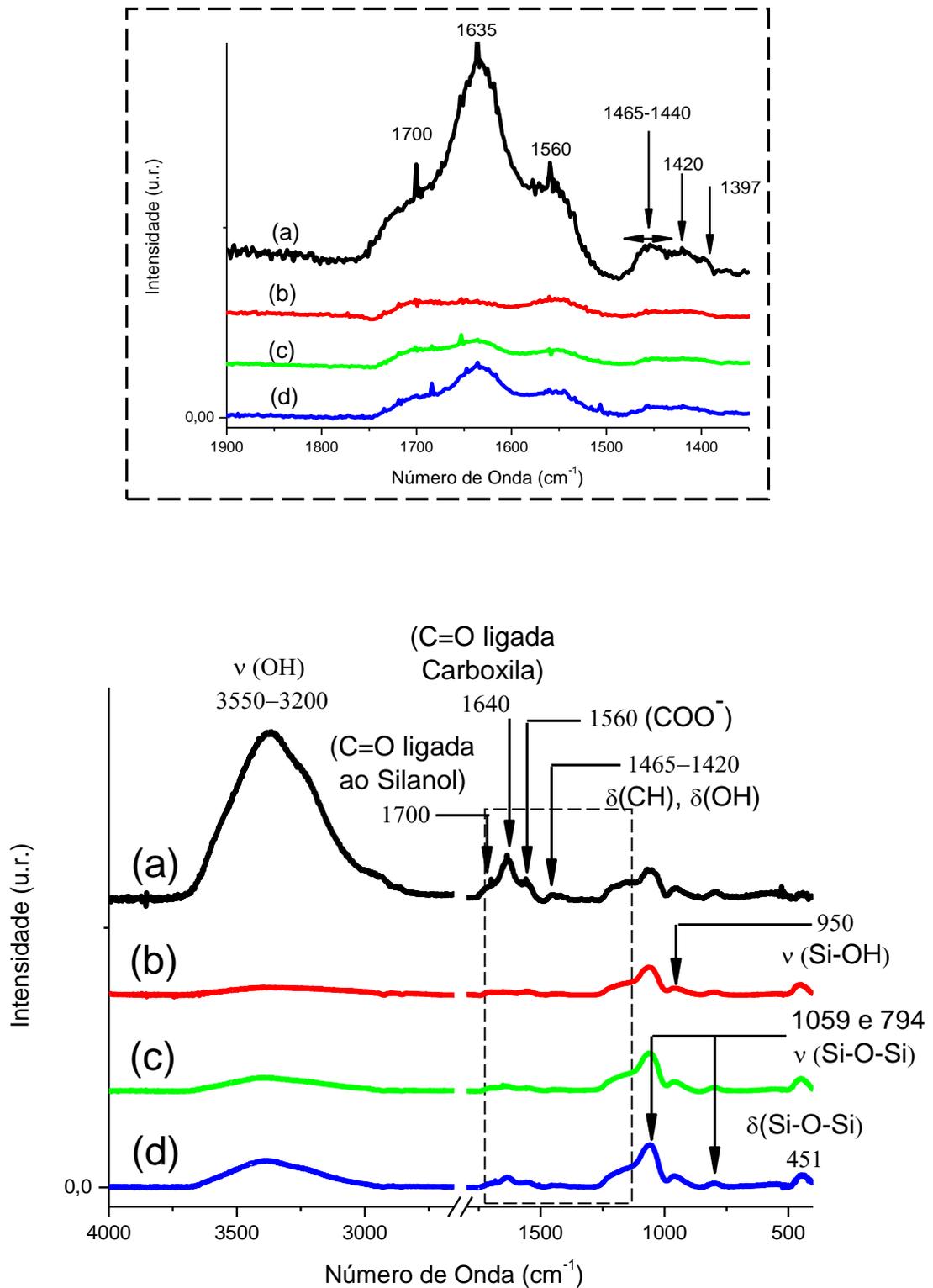
reaja com as partículas durante todo o tempo, atuando por meio de uma reação homogênea de primeira ordem.

Durante o processo de degradação o pH e a temperatura são dois dos principais fatores relacionados às soluções utilizadas como meio de imersão e que merecem especial atenção, sobretudo quando da avaliação do comportamento degradativo de materiais. A influência do pH está relacionada às forças iônicas que atuam sobre as reações químicas e físicas que permeiam o material imerso na solução de degradação. Dessa forma interferem diretamente na maneira como se processam os eventos associados à degradação e os resultados em função da cinética (tempo/temperatura) de dissolução (COSTA, 2010).

Os ensaios de degradação para híbridos preparados à partir das soluções de vidro bioativo com adição de suspensões do polímero PAA, por períodos de tempo variando em até 21 dias, quando analisados por FTIR são mostrados na figura 42. Os resultados mostram claramente diminuição na banda localizada entre 3550 e 3200 cm^{-1} , que é relacionado aos modos de vibração dos grupos OH⁻. Essa redução pode indicar remoção tanto do polímero, como remoção dos silanóis. Entretanto, quando observados o gráfico 42b, após decorrido dois dias de imersão no meio de degradação são observadas basicamente grupos ligados ao vidro bioativo, produzindo espectros parecidos com os observados para híbridos preparados sem adição de cálcio, conforme mostrado na figura 29, sugerindo que a estrutura mais influenciada pelo meio pode ter sido o elemento cálcio, além da fase polimérica. Esses resultados pode estar associado ao pH igual à 7,0, adotado no ensaio que acima do pKa do polímero o torna carregado negativamente, com grande potencial para intumescimento com forças de expansão capazes de romper sua estrutura e em parte atrair cargas do meio, representadas pelo silanóis. Dessa forma o FTIR tende a detectar em maior extensão os grupos associados ao vidro bioativo.

A continuidade do processo degradativo mostrado nos períodos de 7 e 21 dias, representados pelo gráfico 42c e 42d, percebe-se a elevação da intensidade nas vibrações associadas à hidroxila e aos grupos associados aos silicatos, sugerindo que a perda de massa resulta na exposição de grupos químicos associado .ao vidro bioativo

Figura 42- Espectros FTIR de híbridos TEOS-TEP-CaCl₂-HF/PAA submetidos à ensaio de degradação para os períodos de tempo iguais à: (a) 0; (b) 2; (c) 7 e (d) 21 dias. Destaque mostra ampliação da região indicada pelo tracejado.



Durante o processo de degradação o pH e a temperatura são dois dos principais fatores relacionados às soluções utilizadas como meio de imersão e que

merecem especial atenção, sobretudo quando da avaliação do comportamento degradativo de materiais. A influência do pH está relacionada às forças iônicas que atuam sobre as reações químicas e físicas que permeiam o material imerso na solução de degradação. Dessa forma interferem diretamente na maneira como se processam os eventos associados à degradação e os resultados em função da cinética (tempo/temperatura) de dissolução (COSTA, 2010).

Como nos híbridos estudados o processo degradativo promove liberação de íons cálcio, fósforo, cloro e silício, além do polímero iônico PAA, à medida que o período de ensaio avança pode acontecer diminuição do processo degradativo ou reprecipitação de partículas instáveis que interferem nos resultados observados, entretanto pode-se verificar a manutenção da estrutura do híbrido por períodos de até 21 dias e presença de grupos químicos associados aos eventos bioativos relatados na literatura como fundamentais para resposta favoráveis do corpo.

6 CONCLUSÕES

Neste trabalho foram obtidos, com sucesso, híbridos a base de vidro bioativo com o polímero poli ácido acrílico. Os resultados sugerem que a homogeneização das misturas de vidro bioativo com o PAA depende sobremaneira dos reagentes utilizados, onde amostras preparadas sem cálcio promoveram condensação lenta, durante o processo de secagem, que permitiu melhor acomodação da estrutura vidro-PAA, quando comparadas com amostras catalisada com ácido, que apresentaram segregação da fase vidro em relação à mistura vidro-polímero. A adição de cálcio formou estruturas mais favoráveis para suportar o estresse de secagem, sendo que o cálcio melhorou a solubilização do TEOS no PAA, que competiu com os grupos silanol e carboxilato. Além disso, para amostras preparadas com cálcio e catalisadas com ácido, foram observadas reações de condensação mais rápidas, impedindo segregação das fases e mantendo a estrutura mais homogeneizada do vidro misturada ao polímero. Os materiais obtidos podem representar uma mistura de polímero e vidro bioativo interessante, com destaque para as amostras TEOS/TEP/CaCl₂-HF/PAA, que apresentaram resultados bastante promissores. Além disso, foi verificada a necessidade da modulação do pH das misturas para valores ácidos, que controlaram a reação de condensação, a cristalinidade e o arranjo das cadeias poliméricas para obtenção de estrutura capaz de desempenhar papel apropriado no tratamento de lesões ósseas traumáticas e de má formações ósseas.

7 SUGESTÕES DE TRABALHOS FUTUROS

Realizar análise termogravimétrica em amostras submetidas ao processo de degradação, para acompanhar a degradação da fase orgânica e inorgânica.

Realizar ensaios de degradação em fluido corporal simulado.

Elevar a proporção de polímero utilizado para valores superiores à 25%, para mapear o grau de solubilização dos silicatos na matriz de PAA.

Preparar rotas em diferentes valores de pH para evitar perda de massa com processos de neutralização.

Preparar *scaffolds* na forma de espumas, a partir das misturas estudadas.

Realizar avaliação em culturas de células para verificar a bioatividade.

REFERÊNCIAS

- ABREU, F. O. M. S. *et al.* Propriedades e Características da Quitosana Obtida a Partir do Exoesqueleto de Caranguejo-Uçá Utilizando. **Polímeros**, v. 23, n. 5, p. 630-635, 2013.
- ABU, B. M.; CHEANG, P.; KHOR, K. Mechanical properties of injection molded hydroxyapatite-polyetheretherketone biocomposites. **Compos Sci Technol** . v.63, n. 3-4, p. 421–425, 2003.
- ALEXANDER, H. Composites. In: RATNER, B.D.; HOFFMAN, A.S.; SCHOEN, F.J.; LEMONS, J.E. **Biomaterials science: an introduction to materials in medicine**. San Diego: Academic Press, 1996. Chapter 2.8, p. 94-105.
- ALMEIDA, R. M.; PANTANO, C. G. Structural investigation of silica gel films by infrared spectroscopy. **Journal of Applied Physics**, v.68, p.1225-1232, 1990.
- ANUSAVICE, K.J. **Phillips: materiais dentários**. Tradução por Edson Jorge Lima Moreira. 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. Cap.5, p.44-66.
- ARTURSSON, P. *et al.* Chitosan on the permeability of monolayers of intestinal epithelial cells (caco-2). **Pharm research**, v.11, p.1358-1361, 1994.
- BEKIN, S. *et al.* Síntese, characterization and bending behavior of electroresponsive sodium alginate/poly (acrylic acid) interpenetrating network films under a electric field stimulus. **Sensors and Actuators B: Chemical**, Turkey, v.202, p. 878-892, 2014.
- BISHOP, N.E. *et al.* Porosity reduction in bone cement at the cement-stem interface. **The journal of bone and joint Surgery**. V.78-b, n.3, p.349-356, may, 1996.
- BONFIELD, W., *et al.* Hydroxyapatite reinforced polyethylene—a mechanically compatible implant material for bone replacement. **Biomater**, 2(3): 185, 1981.
- BONFIELD, W. Hydroxyapatite reinforced polyethylene as an analogous material for bone replacement. **N Y Acad**. V. 523, p.173–177, 1988 .
- CANCEDDA, R.; GIANNONI, P.; MASTROGIACOMO, M. A tissue engineering approach to bone repair in large animal models and in clinical practice. **Biomaterials**, v. 28, p. 4240–4250, 2007.
- CHAN, C. K.; CHU, I. M., Effect of hydrogen bonding on the glass transition behavior of poly(acrylic acid)/sílica hybrids materials prepared by sol-gel process. **Polymer**, v.42, p.6089-93, 2001.
- CHANRLEY, J. **Acrylic cement in orthopaedic surgery**. Edinburgh and London, E & S Livingstone, 1970.
- CHEUNG, H.Y., *et al.* A critical review on polymer-based bio-engineered materials for scaffold development. **Composites:Part B**, v.38.p.291-300. 2007.

CHEANG, P.; KHOR, K. Effect of particulate morphology on the tensile behaviour of polymer-hydroxyapatite composites. **Mater Sci Eng A**. v.345, n.1, p. 47–54, 2003.

CHEN, X. G.; PARK, H. J. Chemical characteristics of O-carboxymethyl chitosans related to the preparation conditions. **Carbohydrate Polymers**, v. 53, p. 355-359, 2003.

CHIBOWSKI, S.; MAZUR, E.O.; PATKOWISKI, J. Influence of ionic strength on the adsorption properties of the system dispersed aluminum oxide-polyacrylic acid. **Materials chemistry and physics**. Elsevier, 2005.

CHIELLINI, E.; CORTI, A., D'ANTONE, S.; SOLARO, R. Biodegradation of poly(vinyl alcohol) based materials. **Progress Polymer Science**, v.28, p.963–1014, 2003.

CHOW, L.C. Next generation calcium phosphate-based biomaterials. **Dent Mater J**. v.28, n.1, p. 1-10, 2009

COATES, John. **Encyclopedia of analytical chemistry: Interpretation of infrared spectra, a practical approach**. R. A. Meyers. Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 2000. p.10815- 10837.

COSTA, H. S.; ROCHA, M. F.; ANDRADE, G. I.; BARBOSA-STANCIOLI, E.F.; PEREIRA, M. M.s; ORÉFICE, R. L.; VASCONCELOS, W. L.; MANSUR, H. S.r. Sol-gel derived composite from bioactive glass-polyvinyl alcohol. **Journal of Materials Science**, v.43, p.494-502, 2008.

COSTA, H.S. **Síntese, Caracterização e Avaliação do Comportamento Degradativo de Híbridos Porosos de Poli (Álcool Vinílico)/Vidro Bioativo**. 2010. Tese de doutorado, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.

DITTMER, M.; DURRANI, M.; LEHMANN, K. Acrylic polymers: A review of pharmaceutical application. **STP Pharma Science**, v. 7, p. 403-437, 1997.

DOROZHKIN, S.V.; EPPLE, M. Biological and Medical Significance of Calcium Phosphate. **Chemical International Education**, v. 41, p. 3130-3146, 2002.

DOROZHKIN, S.; AJAAL, T.; Proc. IMechE Part H: J. Engineering in Medicine 223 (2009) 459–470.

DUBINSKY, Stanislav; GRADER, Gideon S.; SHTER, Gennady E.; SILVERSTEIN, Michael S. Thermal degradation of poly(acrylic acid) containing copper nitrate. **Polymer Degradation and Stability**. v.86, p.171-178, 2004.

EL-BAHY, G. S., et al. Characterization of In Situ Prepared Nano-Hydroxyapatite/Polyacrylic Acid (HAp/PAAc) Biocomposites. Received 6 June 2010; accepted 20 February 2011 DOI 10.1002/app.34413 Published online 12 July 2011 in **Wiley Online Library** (wileyonlinelibrary.com)

ELLIOT, C. Structure and Chemistry of the Apatites and other Calcium Orthophosphates: Studies in Inorganic Chemistry 18, **Elsevier Science**, 70, 1994.

EPPLEY, B.L. Biomechanical Testing of Alloplastic PMMA Cranioplasty Materials, Indianapolis, v. 16, n. 1, p. 140-143, jan. 2005.

GE, Z., JIN, Z., et al. Manufacture of degradable polymeric scaffolds for bone regeneration. **Biomed Mater**, v.3, n.2, Jun, p.1-11, 2008.

GOPFERICH, A. Mechanisms of polymer degradation and erosion. The Biomaterials Silver Jubilee Compendium, v 17, p. 103-114, 1996.

GRANCHI et al. In vitro testing of the potential for orthopedic bone cements to cause apoptosis of osteoblast-like cells. **Biomaterials**. v. 23, n.2, p. 617-27, 2002.

GREENBERG, A.R; KAMEL, I.J. Polym Sci, Polym Chem Ed. V.15, p.2137-2139, 1977.

GOVILA, A. Use of methyl methacrylate in bone reconstruction. **British Journal of Plastic Surgery**, Chandigarh, v.43, p. 210-216. 1990.

GUPTA, Radha; KUMAR, Ashok. Bioactive materials for biomedical applications using sol-gel technology. **Biomedical Materials**. v.3. Disponível em stacks.iop.org/BMM/3/034005. Acesso em : 11 set. 2008.

HADJIDAKIS, D. J.; ANDROULAKIS, I. I. 2. Bone Remodeling. **Annals of The New York Academy of Sciences**, v. 1092, p. 385-396, 2006.

HARPER, E.J.; BONFIELD, W. Tensile characteristics of ten commercial acrylic bone cements. **J Biomed Mater Res**. v. 53, n.5, p. 605-16, 2000.

HENCH, L.L., et al. Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. **J. Biomed. Mater**. v. 2, p. 117–141, 1971.

HENCH, L.L.; ANDERSSON, Ö., 1993, “**Bioactive Glass Coatings**”. In: HENCH, L.L., WILSON, J. (eds), *An Introduction to Bioceramics*, 1 ed., chapter 13, Gainesville, USA, World Scientific.

HENCH, L. L. Sol-gel materials for bioceramic applications. **Current Opinion in Solid State & Materials Science**, v. 2, p. 604-610, 1997.

HOPPE, A.; GÜLDAL, N. S.; BOCCACCINI, A. R. A review of the biological response to ionic dissolution products from bioactive glasses and glass-ceramics. **Biomaterials**, v. 32, n. 11, p. 2757-2774, 2011.

JENKINS, A. D.; KRATOCHVÍL, P.; STEPTO, R. F. T.; SUTER, U. W. Glossary of basic terms in polymer science (IUPAC Recommendations 1996). **Pure Appl. Chem**. 1996, 68, 12, 2287-2311.

JONES, J. R.; HENCH, L. L. Regeneration of trabecular bone using porous ceramics. **Current Opinion in Solid State and Materials Science**, v. 7, p. 301–307, 2003.

JONES, J.R.; EHRENFRIED, L.M.; HENCH, L.L. Optimising bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering. **Biomaterials**, v. 27, p. 964–973, 2006.

JUNQUEIRA LCCJ. Tecido ósseo. 2008; In: Koogan G, editor *Histologia Básica*. 11ª edição ed; p. 108-26.

KACZMAREK, H.; SZALLA, A. Photochemical transformation in poly(acrylic acid)/poly (ethylene oxide) complexes. **Journal of photochemistry and photobiology A. chemistry**, v.180, p.46-53, 2006.

KATTI, K.; GUJJULA, P. Proceedings of 15th ASCE Engineering Mechanics Conference, New York, NY, 2002.

KAY, M.I., YOUNG, R.A.; POSNER, A.R. Crystal structure of hydroxyapatite. *Nature* 204, 1050–1052, 1964.

KIM, In-Yong., et al. Chitosan and its derivatives for tissue engineering applications. **Biotechnology Advances**, v.26, p.1-21, 2008.

KUHN, K.D. *Bone Cements: Up-to-Date Comparison of Physical and Chemical Properties of Commercial Materials*. Springer, Berlin, 2000.

LANA, J.F., et al. Plasma Rico em Plaquetas e seus fatores de crescimento: o estado da arte. Disponível em: <http://www.institutomor.com.br/artigos1,plasma-rico-em-plaquetas-e-seus-fatores-de-crescimento-o-estado-da-arte_1.html>. Acesso em: 12 ago. 2014.

LAWRIE, G. *et al.* Interactions between Alginate and Chitosan Biopolymers Characterized Using FTIR and XPS. **Biomacromolecules**, v. 8, p. 2533-2541, 2007.

LEGEROS, R.Z. Calcium Phosphates in Oral Biology and Medicine. In: MYERS, H.M. (Ed.). **Monographs in Oral Science**. Basel: Karger, 1991. 201p.

LEGEROS, R.Z. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v.1, n.395, p.8198, 2002.

LEWIS, G. Properties of acrylic bone cement: state of the art review. **J Biomed Mater Res**. v. 38, n.2, p. 155-82, 1997.

LEWIS, G. Injectable bone cements for use in vertebroplasty and kyphoplasty: State-of-the-art review. **Journal of Biomedical Materials Research Part B-Applied Biomaterials**. V.76B, n.2, p. 456-468, 2006.

LI, R.; CLARK, A. E.; HENCH, L. L. An investigation of bioactive glass powders by sol-gel processing. **J Appl Biomater**, v. 2, p. 231-239, 1991.

LUESSEN, H. et al. Bioadhesive polymers for the peroral delivery of peptide drugs. **Carbohydrate Research**, v. 29, p.1358-1361, 1994.

MANSUR, H. S.; ORÉFICE, R. L.; MANSUR, A. A. Characterization of poly(vinyl alcohol)/poly(ethylene glycol) hydrogel and pvaderived hybrids by small-angle scattering and ftir spectroscopy. **Polymer**, v.45, p.7193- 7202, 2004.

MANSUR, H.S.; COSTA, H. S. Nanostructured poly(vinyl alcohol)/bioactive glass and poly (vinyl alcohol)/chitosan/bioactive glass hybrid scaffolds for biomedical applications. **Chemical Engineering Journal**. v.137, p. 72-83, 2008.

MARIEB, Elaine Nicpon.; MALLATT, Jon; WILHELM, Patricia Brady. **Human Anatomy**. 5.ed. San Francisco: Benjamin Cummings, 2008, 896p.

MUZZIO, C.R.; DINI, N.G. Simulation of freezing step in vial lyophilization using finite element method. **Computers and Chemical Engineering**. vol. 35, p. 2274-2283, 2011.

NEMEC, W.J.; BAUER, J. **Encyclopedia of polymer science and engineering**. Wiley interscience, New York, p.211, 1985.

NEOVIUS, E; Engstrand, T. Craniofacial reconstruction with bone and biomaterials: Review over the last 11 years, Stockholm, v. 63, p. 1615- 1623. 2010.

OKTAR, F. N. Hydroxyapatite –TiO₂ composites. **Materials Letters**, v.60, p.2207-2210, 2006.

ORÉFICE, Rodrigo L. **Biomateriais: fundamentos e aplicações**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2006.

PARIDA, Sudam K.; DASH, Sukalyan; PATEL, Sabita; MISHRA, B. K. Adsorption of organic molecules on silica surface. **Advances in Colloid and Interface Science**, v.121, p.77- 110, 2006.

PEÑA, J.; VALLET-REGI, M. Hydroxyapatite, tricalcium phosphate and biphasic materials prepared by a liquid mix technique. **Journal of the European Ceramic Society**. v.23, p.1687-1696, 2003.

PEREIRA, M. M.; JONES, J. R.; OREFICE, R. L.; HENCH, L. L. Preparation of bioactive glass-polyvinyl alcohol hybrid foams by the sol-gel method. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 16, p. 1045–1050, 2005.

RAMAKRISHNA, S., et al. Biomedical applications of polymer-composite materials: a review. **Compos Sci Technol** 2001; 61(9): 1189–1224.

REICHERT, J. C. et al. The challenge of establishing preclinical models for segmental bone defect research. **Biomaterials**, v. 30, p. 2149–2163, 2009.

ROSE, F. R.; OREFFO, R. O. Bone tissue engineering: hope vs hype. **Biochem Biophys Res Commun**, v.292, n.1, Mar 22, p.1-7. 2002.

SACKETT, Chelsea K.; NARASIMHAN, Balaji. Mathematical modeling of polymer erosion: Consequences for drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*. IN PRESS, 2011.

SARAVANAPAVAN, P. et al. Bioactivity of gel-glass powders in the CaO-SiO₂ system: a comparison with ternary (CaO-P₂O₅-SiO₂) and quaternary glasses (SiO₂-CaO-P₂O₅-Na₂O). *J Biomed Mater Res A*, v. 66, p.110- 119, 2003.

SHANEFIELD, D.J. **Organic additives and ceramic processing**. 1. ed. USA: Kluwer Academic Publishers, 1995.

SILVA, A.L. **Estudo da dinâmica molecular em copolímeros em bloco compostos de poli(metracrilato de metila), poli(ácido acrílico) e poli(acrilato de chumbo) por técnicas de ressonância magnética nuclear e análise térmica**. 2009. 138f. Tese (Doutorado) - Engenharia de Materiais, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

SOUNDRAPANDIAN, C.; DATTA, S.; KUNDU, B.; BASU, D.; SA, B. Porous Bioactive Glass Scaffolds for Local Drug Delivery in Osteomyelitis: Development and In Vitro Characterization. *AAPS PharmSciTech*. v.11, n. 4, 2010.

TADANAGA, K.; ELLIS, B.; SEDDON, A. B. Near-and mid-infrared spectroscopy of sol-gel ormosil films for photonics from tetramethoxysilane and trimethoxysilylpropyl-methacrylate, *J. Sol-Gel Science Techn*, v.19, p.687-690, 2000.

TEMENOFF, J. S.; MIKOS, A. G. Injectable biodegradable materials for orthopedic tissue engineering. *Biomaterials*, v.21, p.2405–2412, 2000.

TERAOKA, I. **Polymer Solutions: An Introduction to Physical Properties**. John Wiley & Sons, Inc.: Brooklyn, New York, 2002.

ULRICH, A. S.; VACANTI, J. P. Tissue engineering: current state and prospects. *Annual Reviews Medicine*, v. 52, p.443–51, 2001.

VAZQUEZ, B., et al. Characterization of new acrylic bone cements prepared with oleic acid derivatives. *J Biomed Mater Res*. v.63, n.2, p. 88-97, 2002.

WANG, M.; YUE, C.; CHUA, B. Production and evaluation of hydroxyapatite reinforced polysulfone for tissue replacement. *J Mater Sci Mater Med* 2001; 12(9): 821–826.

WEN, X.; CAO, X.; YIN, Z.; WANG, T.; ZHAO, C. Preparation and characterization of konjac glucomannan–poly(acrylic acid) IPN hydrogels for controlled release *Carbohydrate Polymers*. V.78, p.193–198, 2009.

WILLIAMS, D. F. Definitions in biomaterials, In: CONSENSUS CONFERENCE OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR BIOMATERIALS, Chester, England, Mar 3–5, 4, Elsevier, NewYork, 1987.

WILTSE, M.D., HALL, R.H., STENEHJEM, J.C. Experimental studies regarding the possible use of self-curing acrylic in orthopaedic surgery. **J Bone Joint Surg Am**, 1957. v.39: p.961-972.

WU, C.; ZHOU, Y.; FAN, W.; HAN, P.; CHANG, J.; YUEN, J.; ZHANG, M.; XIAO, Y. Hypoxia-mimicking mesoporous bioactive glass scaffolds with controllable cobalt ion release for bone tissue engineering. **Biomaterials**, v. 33, p. 2076-2085, 2012.

Wu, C.; Zhou, Y.; Xu, M.; Han, P.; Chen, L.; Chang, J.; Xiao, Y. Copper-containing mesoporous bioactive glass scaffolds with multifunctional properties of angiogenesis capacity, osteostimulation and antibacterial activity. **Biomaterials**, v. 34, P. 422-433, 2013.

XIE, Z.; LU, C.; CHEN, X.; CHEN, L.; HU, X.; SHI, Q.; JING, X. A facile approach to biodegradable poly(ϵ -caprolactone)-poly(ethylene glycol)-based polyurethanes containing pendant amino groups. *European Polymer Journal*. v. 43, p. 2080–2087, 2007.

XYNOS, I. D., et al. Ionic products of bioactive glass dissolution increase proliferation of human osteoblasts and induce insulin-like growth factor II mRNA expression and protein synthesis. **Biochem Bioph Res Co.**, v. 276, p. 461–465, 2000.

YAMAOKA, T.; TABATA, Y.; IKADA, Y. Comparison of body distribution of poly(vinyl alcohol) with other water-soluble polymers after intravenous administration. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v.47, p.479–486, 1995.

YANG, Z. **The effect of molecular architecture of polymeric dispersants on the stabilization and rheology of dispersion**. 1995. Dissertação de PHD – Michigal Technological University, Houghton, 1995.

YANG, G. X.; YANG, L.; ZHANG, M.; LIN, X.; SUN, X.; CHEN, Z.; GOU. *Mater. Lett.* 75 (2012) 80–83.

YUE, S., et al. Evaluation of 3-D bioactive glass scaffolds dissolution in a perfusion flow system with X-ray microtomography. **Acta Biomaterialia**, v.7, p.2637–2643, 2011.