

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA MECÂNICA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE SUPORTES
CERÂMICOS POROSOS DE HIDROXIAPATITA DOPADOS
COM CoFe_2O_4**

Autor: Lais Soares Vieira

Orientador: Prof. Dr. Alysso Martins Almeida Silva

Brasília/DF

08/2022

Lais Soares Vieira

Produção e Caracterização de Suportes Cerâmicos Porosos de
Hidroxiapatita dopados com CoFe_2O_4

Dissertação apresentação Programa de
Pós-graduação em Sistemas Mecatrônicos
da Universidade de Brasília como requisito
parcial para obtenção do Grau de Mestre
em Sistemas Mecatrônicos.

Área de Concentração: Materiais Inteligentes e Funcionais

Orientador: Prof. Dr. Alysson Martins Almeida Silva

Brasília / DF

Universidade de Brasília

Departamento de Engenharia Mecânica

2022

Eu dedico este trabalho à minha mãe, meus irmãos, meus amigos e ao meu esposo Leandro por todo incentivo.

“Todas as vitórias ocultam uma abdicação.”

Simone de Beauvoir

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer ao meu esposo Leandro pelo companheirismo e incentivo durante a realização da pesquisa.

À minha mãe e aos meus irmãos por todo apoio e compreensão durante os meus momentos de ausência.

Aos meus amigos de Belo Horizonte que mesmo de longe se fizeram presentes.

Ao Prof. Dr. Alysson Martins pela oportunidade, orientação amigável e confiança em mim depositada.

Ao Prof. Dr. Eduardo Nunes pelo auxílio na caracterização das amostras.

À todos os colegas de laboratório pela amigabilidade e receptividade.

Ao Departamento de Engenharia Mecânica por disponibilizar os equipamentos para realização dos testes.

Ao Departamento de Biologia pela ajuda na metalização das amostras.

Aos departamentos de Química e Geologia pela ajuda com as Difrações de Raios-X.

Aos amigos da CPMH que me apoiaram nos últimos momentos.

À FAPDF, CAPES e CNPQ pelo apoio financeiro.

Ao GRACO pela disponibilidade do espaço para confecção das amostras.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	v
LISTA DE FIGURAS.....	ix
LISTA DE TABELAS	xii
LISTA DE ABREVIações.....	xiii
LISTA DE SÍMBOLOS.....	xiv
RESUMO.....	xvi
ABSTRACT	xvii
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	2
2.1. OBJETIVO GERAL	3
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	3
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	4
3.1. TECIDO ÓSSEO.....	4
3.2. SUPORTES CERÂMICOS.....	7
3.3. BIOMATERIAIS	10
3.4. MATERIAIS CERÂMICOS	13
3.4.1 Cerâmicas Porosas	13
3.4.2 Biocerâmicas.....	14
3.5. FOSFATOS DE CÁLCIO	16
3.5.1. Hidroxiapatita.....	17
3.6. FERRITA.....	19
3.6.1. Ferrita de Cobalto.....	21
3.7. PROCESSO SOL-GEL	22
3.8. PROCESSO <i>FREEZE CASTING</i>	26
3.8.1. Preparação da suspensão.....	27

3.8.2. Solidificação	28
3.8.3. Sublimação do solvente	35
3.8.4. Sinterização.....	36
4. METODOLOGIA.....	40
4.1. SINTESE DA FERRITA DE COBALTO	40
4.2. PROCESSO DE <i>FREEZE CASTING</i> - HA.....	41
4.4. CARACTERIZAÇÃO	44
4.4.1. Difração de raios-X (DRX).....	44
4.4.3. Determinação da Porosidade (Princípio de Arquimedes).....	44
4.4.4. Teste de Resistência à Compressão.....	46
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	47
5.1. ANÁLISE DOS RESULTADOS DA CoFe_2O_4	47
5.1.1. Análise de Difração de Raio-X	47
5.1.2. Microscopia Eletrônica de Varredura.....	48
5.2. ANÁLISE DE RESULTADOS DO PROCESSO DE <i>FREEZE CASTING</i> – HA	48
5.2.1. Análise de Difração de Raio-X	48
5.2.2. Estrutura das amostras	49
5.2.3. Porosimetria	51
5.2.4. Relação tamanho de poros x resistência à compressão	52
5.3. ANÁLISES DOS RESULTADOS– HA/ CoFe_2O_4	53
5.3.1. Análise de Difração de Raio-X	53
5.3.2. Análise de Microscopia Eletrônica de Varredura.....	55
5.3.3. Porosimetria	61
5.3.4. Medida de resistência a compressão	63
6. CONCLUSÕES	67
6.1. PROCESSO SOL-GEL - CoFe_2O_4	67

6.2. SISTEMA <i>FREEZE CASTING</i> – HA	67
6.3. SISTEMA <i>FREEZE CASTING</i> – HA/CoFe ₂ O ₄	67
6.4. CONCLUSÃO GERAL	68
7. BIBLIOGRAFIA	70

LISTA DE FIGURAS

Figura 3.1 - As células mesenquimais deram origem a osteoblastos que sintetizam uma matriz orgânica formando um osteóide. À medida que o osteóide se mineraliza, ele aprisiona alguns osteoblastos que se transformam em osteócitos. A parte inferior do desenho mostra o osteóide envolvendo um osteoblasto. Adaptado de (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).....	5
Figura 3.2 - Osso do fêmur mostrando a camada porosa interna circundada por uma camada densa e osso poroso calcinado com alta porosidade e a rede de poros interconectada (DOROZHKIN; EPPLE, 2002).....	7
Figura 3.3 - a) Projeção da célula unitária do HA conforme plano (0 0 1); (b) projeção mostrando a disposição dos octaedros $[Ca(1)O_6]$ na estrutura HA; (c) projeção mostrando a sequência do octaédrico $[Ca(1)O_6]$ e tetraédrico $[PO_4]$ na estrutura HA; e (d) projeção mostrando a sequência do octaédrico: $[Ca(1)O_6]$ e $[Ca(2)O_6]$, e também tetraédrico $[PO_4]$ na estrutura HA (FIHRI et al., 2017).....	18
Figura 3.4 - Padrões de difração de raios-X de pó de ossos naturais, HA comercial e colágeno (ROMAN-LOPEZ et al., 2014).....	19
Figura 3.5 – Estrutura espinélio. A estrutura cúbica tem 8 sítios tetraédricos onde 64 intersticiais são rodeados por 4 íons O^{2-} e 16 sítios octaédricos onde 32 intersticiais são rodeados por 6 íons O^{2-} . Adaptado de (LEONEL, 2010).	21
Figura 3.6 - Transferência do sol (a) para a fase final de gel (f) (GOMES, 2017). ...	25
Figura 3.7 - Etapas do processo sol-gel de materiais e exemplos da microestrutura final (PARREIRA, 2016).	26
Figura 3.8 – Representação esquemática das quatro etapas do processo de freeze casting: (a) preparação da suspensão, (b) solidificação, (c) sublimação e (d) sinterização (DEVILLE, 2008).	27
Figura 3.9 – Influência da taxa de resfriamento (a) e (b) e do tamanho das partículas (c) e (d) na morfologia do cristal. Para (a) altas taxas de resfriamento, observa-se menores valores para λ_1 . O inverso ocorre em (b), pois a redução na taxa de resfriamento resulta em elevação do valor de λ_1 . De modo análogo, em (c), observa-se que o aumento no tamanho médio das partículas provoca redução no valor de λ_1 , enquanto em (d) o inverso ocorre, pois λ_1 aumenta com a redução do tamanho médio das partículas.	31

Figura 3.10 - Influência do tamanho de partícula na morfologia (barras de escala de 250 μm). Zona 1 - camada densa, zona 2 - poros fechados e zona 3 poros abertos. Adaptado de (DEVILLE et al., 2010)	32
Figura 3.11 - Detalhes sobre o tamanho da partícula na morfologia dos poros para o processo de freeze casting (DEVILLE, 2008).....	33
Figura 3.12 - Resultados morfológicos possíveis: (a) frente plana onde todas as partículas são empurradas à frente do gelo, (b) partículas aprisionadas entre os cristais de gelo e (c) partículas são engolidas de forma desordenada (“FreezeCasting.net”, [s.d.].....	34
Figura 3.13 - Redistribuição de partículas durante o processo de freeze casting. Interface sólido-líquido (a), crescimento dos cristais do solvente (b), distribuição de partículas concluída (c) e (d) detalhe da interface sólido-líquido-partícula (DEVILLE, 2008).	35
Figura 3.14 - Imagens de MEV de materiais à base de hidroxiapatita produzidos a partir de suspensões com diferentes solventes. Em (A) água (ZHOU et al., 2011), (B) canfeno (YOON et al., 2007) e (C) TBA (YANG et al., 2010).....	35
Figura 3.15 - A imagem de MEV mostra (a) crescimento regular do grão (densificação) e (b) crescimento exagerado do grão (coarsening) (REED, 1995).....	37
Figura 4.1 – Representação esquemática da síntese da ferrita de cobalto.....	40
Figura 4.2 – Representação esquemática da amostra quando é utilizado nitrogênio líquido. Adaptado de (WEGST et al., 2010).....	42
Figura 4.3 - Desenho esquemático mostrado as etapas de produção das amostras de HA pelo processo de freeze casting. Adaptado de (SILVA, 2015).	43
Figura 5.1 – Difração de raios X para amostra de CoFe_2O_4 sinterizada a 700 $^\circ\text{C}$	47
Figura 5.2 – Imagem de MEV das amostras de CoFe_2O_4 sinterizada a 700 $^\circ\text{C}$ (a) e a 1250 $^\circ\text{C}$ (b).	48
Figura 5.3 – Difração de raios X para amostras de HA e sinterizada a 1250 $^\circ\text{C}$	49
Figura 5.4 – Imagem de MEV da HA comercial.....	50
Figura 5.5 – Imagens de MEV das amostras fabricadas por freeze casting à base de HA e solidificadas em diferentes condições de resfriamento: placa aquecida a 35 $^\circ\text{C}$ (a) e nitrogênio líquido (b) As amostras foram sinterizadas a 1250 $^\circ\text{C}$	51

Figura 5.6 – Tamanho médio de poros medidos a partir das imagens de MEV e densificação em função da resistência à compressão para diferentes condições de resfriamento: placa aquecida a 35 °C e N ₂ (liq).....	53
Figura 5.7 – Difração de raios X para amostras de CoFe ₂ O ₄ , HA e HA dopada com diferentes concentrações de CoFe ₂ O ₄	55
Figura 5.8 – Imagens de MEV das amostras fabricadas por freeze casting solidificadas em diferentes condições de resfriamento: 35 °C (coluna da esquerda) e nitrogênio líquido (coluna da direita). As suspensões foram preparadas com HA pura (a) e (b), e HA dopada com CoFe ₂ O ₄ contendo o teor de 2% (c) e (d), 6% (e) e (f) e 10% (g) e (h).	58
Figura 5.9 – Tamanho de poros medido a partir das imagens do MEV em função da concentração de CoFe ₂ O ₄ para os resfriamentos a 35 °C (■) e nitrogênio líquido (●)	59
Figura 5.10 – Imagens do MEV das amostras fabricadas por freeze casting a partir de suspensões contendo 6% de CoFe ₂ O ₄ e sinterizadas em diferentes condições e temperaturas. Em (a) a 1250 °C por 2 horas, em (b) a 1250 °C por 3 horas e em (c) a 1350 °C por 3 horas.	60
Figura 5.11 – Imagem de microscopia eletrônica de varredura e espectroscopia de energia dispersiva de uma amostra dopada com 6% de CoFe ₂ O ₄ e sinterizada a 1350 °C.	61
Figura 5.12 – Porosidade total em função da concentração de CoFe ₂ O ₄ para os resfriamentos a 35 °C (■) e nitrogênio líquido (●).....	62
Figura 5.13 – Porosidades aberta e fechada em função do teor de CoFe ₂ O ₄ para os resfriamentos a 35 °C e nitrogênio líquido.....	62
Figura 5.14 - Concentração de CoFe ₂ O ₄ resistência à compressão (a) e porosidade total em função da resistência à compressão (b) para diferentes temperaturas de solidificação.....	65
Figura 5.15 - Densificação e a porosidade fechada em função da concentração de CoFe ₂ O ₄ das amostras produzidas via freeze casting das amostras com resfriamento a 35 °C e em nitrogênio líquido.	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 - Propriedades mecânicas dos ossos (LEE et al., 2012).	4
Tabela 3.2 – Proporção atômica de CAP's. Adaptado de (BOHNER, 2000).	17
Tabela 4.1 – Amostras produzidas pelo processo de freeze casting.	44
Tabela 5.1 – Tamanho de cristalito, parâmetros de rede e volume da célula unitária da CoFe_2O_4	47
Tabela 5.2 – Tamanho de poro e porosidade aberta, fechada e total das amostras de HA produzidas via freeze casting solidificadas em diferentes condições de resfriamento.	52
Tabela 5.3 – Tamanho de cristalito, parâmetros de rede e volume da célula unitária da CoFe_2O_4 , HA e HA dopada com diferentes concentrações de CoFe_2O_4	54
Tabela 5.4 – Tamanho de poro e porosidade aberta, fechada e total das amostras de HA produzidas via freeze casting solidificadas em diferentes condições de resfriamento.	63
Tabela 5.5 – Porosidade total, densificação, tamanho de poro e resistência à compressão das amostras de HA e HA dopada com CoFe_2O_4 produzidas via freeze casting.	63

LISTA DE ABREVIações

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ASTM	American Society for Testing and Materials
BCP	Composto de HA e β - TCP
CaP	Fosfato de Cálcio
DMSO	Dimetilsulfóxido
DRX	Difração de Raios-X
EDS	Espectroscopia por Energia Dispersiva
HA	Hidroxiapatita
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
MSC	Células-tronco Mesenquimais
PGA	Ácido Glicólico
PLA	Ácido Polilático
PLLA	Ácido Poli-L-lático
PMO	Proteínas Morfogenéticas Ósseas
SMFs	Campos Estáticos de Intensidade Moderada
TBA	Álcool Butílico Terciário
TCP	Fosfato Tricálcico

LISTA DE SÍMBOLOS

A	Área de aplicação de carga
a_0	Distância intermolar
d	Distância entre partícula e frente de resfriamento
D	Difusividade de massa do líquido
E	Módulo de elasticidade
F_η	Força repulsiva
F_σ	Força atrativa
η	Viscosidade
λ	Comprimento de onda
m_i	Massa da amostra imersa em água destilada
m_s	Massa da amostra seca
m_u	Massa da amostra saturada
n	Constante
v	Velocidade de crescimento do cristal
v_c	Velocidade crítica
P	Carga máxima atingida no momento da ruptura
R	Raio da partícula
$\rho_{\text{sólido}}$	Densidade das partículas cerâmicas
σ_c	Resistência à compressão
σ_{pl}	Energia livre interfacial partícula-líquido
σ_{sl}	Energia interfacial sólido-líquido
σ_{sp}	Energia interfacial entre as partículas e a frente de solidificação
T^{liq}	Temperatura de equilíbrio do líquido
T^{sol}	Temperatura de equilíbrio sólido
v	Velocidade da frente de congelamento
V_{aberto}	Volume de poros abertos
V_{aparente}	Volume da amostra
V_{fechado}	Volume de poros fechados
$V_{\text{sólido}}$	Volume da fração de sólidos

V_{total}	Volume total de poros
ΔG_{T}	Energia livre total
ω	Tamanho de poro

RESUMO

O objetivo geral deste trabalho é produzir suportes cerâmicos a base de hidroxiapatita dopados com ferrita de cobalto e avaliar a influência do elemento dopante nas características microestruturais e na estrutura de poros do mesmo. Os suportes cerâmicos foram produzidos pelo processo de *freeze casting* e apresentaram uma matriz de poros interconectados e unidirecionais. A concentração de sólidos para a produção dos suportes cerâmicos via *freeze casting* foi de 12,5% vol. Foi utilizado canfeno como solvente. A ferrita de cobalto foi produzida via sol-gel e posteriormente foi utilizada na dopagem da hidroxiapatita em concentrações de 2, 6 e 10 % vol. A taxa de resfriamento, o teor de dopante, a temperatura de sinterização e a resistência à compressão dos suportes cerâmicos foram analisados. A porosidade das amostras foi caracterizada pelo Princípio de Arquimedes. Nas análises de difração de raios X foi possível observar a formação da fase TCP- β para a hidroxiapatita pura e concentrações mais baixas de ferrita de cobalto. Imagens de MEV mostraram que concentrações mais altas de ferrita de cobalto favoreceram o crescimento dos poros. A ferrita de cobalto contribuiu para uma maior densificação do material elevando a resistência à compressão de 0.64 MPa para 2.07 MPa em suportes resfriados a 35 °C e de 0.85 MPa para 2.50 Mpa em suportes resfriados em nitrogênio líquido.

Palavras-chave: *freeze casting*, hidroxiapatita, ferrita de cobalto.

ABSTRACT

The general objective of this work is to produce ceramic supports based on hydroxyapatite doped with cobalt ferrite and to evaluate the influence of the dopant element on its microstructural characteristics and its porous structure. The ceramic supports were produced by freeze-casting process which created a matrix of interconnected and unidirectional pores. The solids concentration used for the production of the ceramic supports, utilizing freeze-casting was 12.5% vol. Camphene was used as a solvent. Cobalt ferrite was produced using sol-gel and was later used in the doping of hydroxyapatite at 2, 6 and 10% vol. The cooling rate, the dopant content, the sintering temperature and the compressive strength of the ceramic supports were analyzed.. The porosity was measured by the Architect's Principle. Using the X-ray diffraction analysis it was possible to observe the formation of TCP- β for pure hydroxyapatite and under lower conditions of cobalt ferrite. SEM images showed that higher concentrations of cobalt ferrite favored pore growth. Cobalt ferrite contributed to a greater densification of the material, raising the compressive strength from 0.64 MPa to 2.07 MPa in supports cooled to 35 °C and from 0.85 MPa to 2.50 MPa in supports cooled in liquid nitrogen.

Keywords: *freeze casting, hydroxyapatite, cobalto ferrite.*

1. INTRODUÇÃO

Fraturas ósseas representam uma grande parte dos problemas de saúde pública no mundo. A fragilidade óssea ocorre por diversas causas e, atualmente, há uma demanda crescente por reparo e reposição óssea devido a acidentes de trânsito, lesões diversas e envelhecimento da população. Os implantes atuais permitem a recuperação parcial da função óssea, embora a sua vida útil média seja entre 10 a 15 anos. Os defeitos mais comuns são a falta de osseointegração e / ou desgaste ósseo devido à diferença nas propriedades mecânicas entre o osso e o implante. Isso significa que o paciente pode ser exposto a novas cirurgias dolorosas e de alto custo para substituir um implante que falhou (TRAN; WEBSTER, 2009).

Materiais metálicos, em especial aço inoxidável 316L, ligas de titânio e ligas de cobalto se destacam como implantes ósseos cuja indicação é baseada principalmente na necessidade de estabilidade mecânica (RAMAKRISHNA et al., 2001). Apesar da grande aplicabilidade, esses materiais estão passíveis de falha estrutural por causarem desgaste ósseo e microfraturas devido a diferença entre o módulo de elasticidade entre o implante e o osso. Além disso por serem bioinertes e não apresentarem osseointegração, pode ocorrer a formação de um biofilme bacteriano e falha no processo de regeneração (ALVAREZ; NAKAJIMA, 2009). A ausência de compatibilidade dos implantes pode ser atribuída à falta de canais ou poros que permitam a osteocondução. Implantes ósseos devem ter estruturas tridimensionais e propriedades química e mecânica compatíveis com as do osso. Os implantes também devem possuir uma estrutura que facilite a fixação celular, a vascularização e estimulação da formação de tecido ósseo (JONES et al., 2007) (REZWAN et al., 2006).

Diante do apresentado, pesquisas estão sendo desenvolvidas com o intuito de produzir suportes cerâmicos que possuam estrutura altamente porosa, com rede de poros interligados que facilitam formação de novos tecidos, nutrição e migração celular (OHJI; FUKUSHIMA, 2012).

A hidroxiapatita é um material bastante utilizado na produção de suportes, pois, apresenta boa resposta biológica resultando em uma forte ligação entre o tecido e o

implante e favorecendo a formação óssea. (WANG, 2003) (VALLET-REGI; GONZALEZ-CALBET, 2004) (ZHOU; LEE, 2011). Isso somado a excelente biocompatibilidade, osteocondução, osseointegração e similaridade química com a fase mineral do osso tornaram os suportes cerâmicos a base de hidroxiapatita um excelente candidato para implantes ou preenchimento de implantes ósseos (BOSE; TARAFDER, 2012) (AMBARD; MUENINGHOFF, 2006). A afinidade com algumas proteínas estimula o crescimento das células-tronco mesenquimais, diferente do que ocorre com os polímeros e metais (JOHNSON; HERSCHLER, 2011) (TROMMER, 2006). No entanto, a baixa resistência mecânica da hidroxiapatita limita a sua aplicação (WANG, 2003) (VALLET-REGI; GONZALEZ-CALBET, 2004). A adição de dopantes é uma alternativa que pode melhorar as propriedades mecânicas, controlar as taxas de dissolução e a viabilidade celular.

Uma matriz cerâmica porosa pode ser devolvida a partir de diferentes métodos de fabricação, dependendo das propriedades desejadas: extrusão, replicação de espumas de polímeros, prensagem à seco, *tape casting* (SILVA, 2015), *gel-casting* (YOUNG et al., 1991), *slip casting*, (HUISMAN; GRAULE; GAUCKLER, 1994), *robocasting* e *freeze casting* são algumas das técnicas utilizadas.

O processo de *freeze casting* tem despertado muito interesse devido à sua flexibilidade, simplicidade, e possibilidade de produção de estruturas de poros interligadas, ordenadas, com propriedades anisotrópicas. O controle dos parâmetros do processo tais como temperatura, direção de resfriamento, tipo de solvente etc. podem proporcionar mudanças nas propriedades do material obtido. O processo consiste na dispersão de partículas (cerâmicas, poliméricas ou metálicas) em meio líquido, seguido de solidificação. O solvente é sublimado e o corpo verde sinterizado, promovendo aumento da resistência mecânica.

O objetivo deste trabalho é produzir ferrita de cobalto (CoFe_2O_4) pelo processo sol-gel e investigar o efeito da dopagem desse material em suportes cerâmicos a base de hidroxiapatita pelo processo de *freeze casting*. Para isso foram avaliados a influencia da concentração do dopante, da taxa de resfriamento do processo de *freeze casting* e da temperatura de sinterização sobre a estrutura de poros, a microestrutura e a resistência mecânica das amostras.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Este trabalho tem como objetivo avaliar os efeitos da CoFe_2O_4 nas propriedades mecânicas e na estrutura de poros de suportes cerâmicos a base de HA produzidos pelo processo de *freeze casting*.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar e caracterizar CoFe_2O_4 utilizando o processo sol-gel.
- Avaliar a influência da velocidade de resfriamento na estrutura de poros e resistência a compressão dos suportes cerâmicos.
- Avaliar a influência da concentração de CoFe_2O_4 na estrutura de poros dos suportes cerâmicos.
- Avaliar a influência da temperatura e do tempo de sinterização na estrutura de poros dos suportes cerâmicos dopados com CoFe_2O_4
- Avaliar os efeitos da CoFe_2O_4 na densificação e resistência a compressão dos suportes cerâmicos.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. TECIDO ÓSSEO

O osso é um tecido dinâmico e altamente vascularizado, capaz de se reestruturar ao longo da vida. O esqueleto humano desempenha um papel importante na locomoção, dá suporte, proteção aos órgãos internos e produz células sanguíneas (ENS, 2008). São classificados como osso compacto (ou osso cortical) e osso esponjoso (ou trabecular). Microscopicamente, os ossos são compostos por canais cilíndricos sustentados por uma estrutura de tecido duro, em sua maioria cristais biológicos de apatita. Os porosos são preenchidos por fibras cilíndricas de colágeno, o principal componente orgânico do osso (BANDYOPADHYAY et al., 2006) (DOROZHKIN; EPPLE, 2002). O osso humano é um material composto, constituído por uma fase inorgânica, uma fase orgânica e água. A fase inorgânica é principalmente composta de fosfatos de cálcio (entre 50 e 60% em peso), fase orgânica de colágeno (entre 30 e 40% em peso) e cerca de 10% em peso de água. Os poros permitem que fluidos e células atinjam o tecido ósseo e influenciem as propriedades anisotrópicas (DOROZHKIN; EPPLE, 2002).

As variações nas propriedades mecânicas dos ossos são devidas às proporções de materiais orgânicos e inorgânicos que cada osso possui. Alto conteúdo inorgânico reflete em um osso duro e baixo conteúdo inorgânico é resiliente ou resistente à fratura (VALLET-REGI; GONZALEZ-CALBET, 2004). Todos os ossos são cobertos por uma parte densa que suporta diferentes tipos de carga. A Tabela 3.1 mostra as propriedades mecânicas dos ossos.

Tabela 3.1 - Propriedades mecânicas dos ossos (LEE et al., 2012).

Propriedades	Cortical	Trabecular
Densidade (g/cm ³)	2,0	0,2 - 0,5
Porosidade (%)	5 - 10	75 - 85
Diâmetro dos Poros (µm)	10 - 50	300 - 600
Módulo de Elasticidade (GPa)	18 - 22	0,1 - 0,3
Resistência à Compressão (MPa)	110 - 150	2 - 6

A formação óssea começa com a condensação de células-tronco mesenquimais, formando outras células, como fibroblastos, condroblastos ou osteoblastos (AMINI; LAURENCIN; NUKAVARAPU, 2012). A síntese de osteoblastos libera uma matriz gelatinosa (osteóide) seguida de mineralização resultante da deposição de fosfato de cálcio. Os osteoblastos permanecem na fase mineral, formando osteócitos que são responsáveis pela calcificação da matriz osteóide, contribuindo para a atividade formadora de osso. Simultaneamente, os osteoclastos catabolizam o osso e são responsáveis pela reabsorção. Esse processo dinâmico é responsável por manter o osso saudável, além de permitir a regeneração óssea em caso de fratura (VALLET-REGI; GONZALEZ-CALBET, 2004) (BOSE; VAHABZADEH; BANDYOPADHYAY, 2013). A Figura 3.1 apresenta um esquema da formação de células ósseas a partir das células mesenquimais.

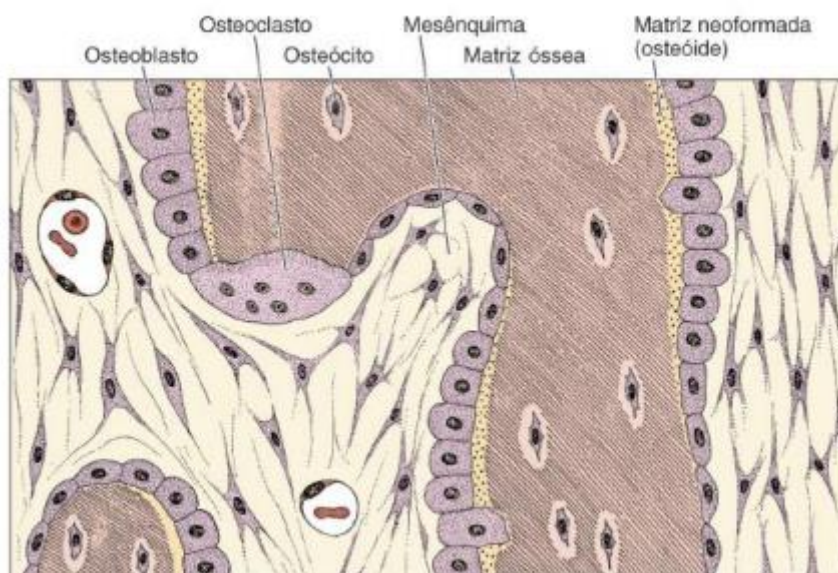


Figura 3.1 - As células mesenquimais deram origem a osteoblastos que sintetizam uma matriz orgânica formando um osteóide. À medida que o osteóide se mineraliza, ele aprisiona alguns osteoblastos que se transformam em osteócitos. A parte inferior do desenho mostra o osteóide envolvendo um osteoblasto. Adaptado de (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).

As células-tronco mesenquimais (MSC) podem ser isoladas da maioria dos tecidos, embora as células presentes na medula óssea sejam consideradas progenitoras de células encontradas em outros tecidos (WAKITANI et al., 2002). No início, as células são capazes de se auto-renovar, mas podem ser consideradas inativas. As células permanecem em seu estado passivo até serem estimuladas por algum tecido necessitado dando origem a outras células (TUAN; BOLAND; TULI, 2002). Atualmente, sabe-se que as células mesenquimais podem dar origem a células

adipogênicas (gordura), condrogênicas (cartilagem), fibroblásticas (tecido conjuntivo), mioblásticas (músculos) e osteoblásticas (ossos) (DALBY et al., 2007). Estudos clínicos mostram que as MSC podem ser benéficas na reparação ou regeneração do miocárdio, tendões, cartilagem e tecidos ósseos (AGGARWAL; PITTENGER, 2005). As células têm diâmetro médio entre 14 e 18 μm , porém, é possível encontrar células que variam em diâmetro de 8 a 50 μm (GE et al., 2014).

Osteoblastos são células derivadas de MSC's com diâmetros entre 20 e 30 μm . São responsáveis por sintetizar a parte orgânica do osso, podem concentrar o fosfato de cálcio auxiliando na mineralização da matriz óssea e regula a reabsorção realizada pelos osteoclastos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008) (HERNÁNDEZ-GIL et al., 2005).

Além das funções estruturais, o osso está ligado à homeostase (uma condição de estabilidade de que o corpo precisa para manter o equilíbrio do corpo). Isso ocorre por meio do armazenamento de íons Ca e P, além de regular a concentração de eletrólitos essenciais no sangue (STEVENS, 2008). Os ossos servem como reservatórios para vários elementos para diferentes funções metabólicas (TANG, 2007). Estudos indicam que cátions divalentes auxiliam no desenvolvimento esquelético e na remodelação óssea. Além disso, eles podem ajudar a estabilizar enzimas e podem prevenir a formação de RNA e DNA (DIBA et al., 2014).

O tecido ósseo é uma matriz extracelular calcificada e representa uma das estruturas mais rígidas do corpo. Sua rigidez e resistência estão ligadas aos cristais de fosfato de cálcio com colágeno. Osso descalcificado mantém sua forma original, mas torna-se flexível (BARBOSA, 2015). A parte mineral do osso é um fosfato de cálcio (CaP) contendo carbonato e pequenas quantidades de oligoelementos (como Fe, Mg, Na, F). O osso contém hidroxiapatita carbonatada, chamada dahllita, com 4 a 6% de carbonato em peso e sua estrutura lembra o cristal de hidroxiapatita (HA) (SINHA et al., 2001). A Figura 3.2 mostra um osso do fêmur com uma camada interna porosa e uma camada externa densa.

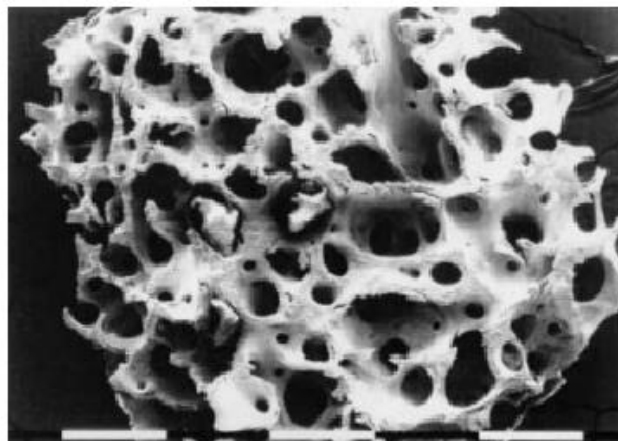


Figura 3.2 - Osso do fêmur mostrando a camada porosa interna circundada por uma camada densa e osso poroso calcinado com alta porosidade e a rede de poros interconectada (DOROZHKIN; EPPLE, 2002).

3.2. SUPORTES CERÂMICOS

O osso tem uma alta capacidade regenerativa, especialmente em pessoas mais jovens. Pequenas fraturas não requerem grandes intervenções. Nos casos de fraturas graves e ressecção de tumores, a intervenção cirúrgica é necessária. Diferentes tipos de tratamentos têm sido propostos para esses tipos de casos, como autoenxertos (tecido ósseo do próprio paciente), aloenxertos (osso retirado para formar um doador falecido) ou xenogênicos (origem animal) para manter, melhorar ou restaurar as funções do indivíduo. No entanto, a dificuldade de escassez e morbidade desses tratamentos fez com que a engenharia de tecidos criasse outras opções de tratamento com diferentes tipos de materiais. Uma alternativa aos enxertos foram criados implantes ósseos com materiais metálicos, cerâmicos e poliméricos (STEVENS, 2008) (SEITZ et al., 2005).

Um suporte cerâmico é definido como uma estrutura que fornece os suportes mecânicos para o crescimento de células e tecidos e permite que células e matrizes extracelulares interajam. Proteínas morfogenéticas ósseas (PMO) e células-tronco mesenquimais podem melhorar as propriedades biológicas de estruturas porosas induzindo osteoindução e vascularização (BOSE; TARAFDER, 2012).

Os suportes cerâmicos são parte integrante da engenharia de tecidos. Estruturas tridimensionais com propriedades bioquímicas e mecânicas compartilhadas com o osso. Eles fornecem uma estrutura que permite a fixação das células e, assim, estimula a formação de tecido ósseo (JONES et al., 2007). Os

suportes cerâmicos devem ter porosidade interconectada para que as células possam ser direcionadas e haja vascularização do tecido (REZWAN et al., 2006). Além disso, deve servir como reservatório de água e nutrientes. Eles devem atuar como uma matriz temporária para a proliferação celular e vascularização até que o novo tecido ósseo seja restaurado (SALGADO; COUTINHO; REIS, 2004).

Vários fatores influenciam a produção de um bom suporte cerâmico. Dentre as principais podemos citar:

a) Biocompatibilidade: um material pode ter um desempenho satisfatório quando colocado em contato com o tecido humano a longo prazo. Os materiais biocompatíveis devem estar isentos de irritação, toxicidade ou alergia (WILLIAMS, 2008).

b) Osteoindutividade: processo pelo qual ocorre a osteogênese. O local de cicatrização óssea atrai células-tronco e as estimula a formar osteoblastos. A osteoindução é um mecanismo biológico básico que ocorre na cicatrização que se inicia logo após a fratura (ALBREKTSSON; JOHANSSON, 2001). Porém, quando a porção fraturada do osso é muito grande, a osteoindução natural pode não ser suficiente, sendo necessário que os suportes cerâmicos sejam por si só osteoindutores (SALGADO; COUTINHO; REIS, 2004).

c) Osteocondutividade: nesse caso, as células osteogênicas migram para a superfície dos suportes cerâmicos por meio de um coágulo de fibrina que se estabelece logo após o implante do material (DAVIES, 1998). Na prática, a osteocondução está diretamente ligada à osteoindução (ALBREKTSSON; JOHANSSON, 2001).

d) Osseointegração: é a fixação de um suporte cerâmico a partir da formação de tecido ósseo ao redor do implante sem o crescimento de tecido fibroso. Pode-se dizer que é um processo de conexão direta entre o osso e a superfície do suporte cerâmico. A osseointegração não é um fenômeno isolado. Se um material não permite a osteocondução devido à sua toxicidade, também não será osseointegrado (ALBREKTSSON; JOHANSSON, 2001).

e) Porosidade: os implantes devem ter uma rede de poros interconectados e altamente porosos para permitir a distribuição precisa do crescimento celular,

reorganização *in vitro* e facilitar a neovascularização ao redor do implante *in vivo*. Isso facilitará a difusão de nutrientes e gases e facilitará a remoção de resíduos metabólicos resultantes da atividade celular. Há indícios de que nos estágios iniciais da regeneração e introdução óssea, a interconectividade é tão importante quanto a porosidade no crescimento ósseo (FREED; VUNJAK-NOVAKOVIC, 1998). (MACCHETTA; TURNER; BOWEN, 2009). A alta porosidade aumenta a área superficial e favorece a adsorção de proteínas (SAMAVEDI; WHITTINGTON; GOLDSTEIN, 2013). No entanto, a porosidade pode prejudicar a resistência mecânica, por isso deve ser ajustada de acordo com as necessidades do tecido onde será implantado (SALGADO; COUTINHO; REIS, 2004). (SALGADO; COUTINHO; REIS, 2004).

f) Tamanho dos poros: uma questão muito importante é o tamanho dos poros. Pequenos poros levarão à oclusão dos poros pelas células e impossibilitarão a entrada das células e neovascularização de áreas internas (SALGADO; COUTINHO; REIS, 2004). Poros com diâmetro entre 10 e 75 μm permitem a penetração de tecido fibroso, o que auxilia na fixação do implante. Poros entre 75 e 100 μm resultam no crescimento de tecido osteóide não mineralizado (KARAGEORGIU; Ã, 2005).

g) Propriedades mecânicas: *in vitro*, os suportes cerâmicos devem ser fortes o suficiente para suportar as pressões hidrostáticas e manter o espaço necessário para o crescimento celular e o desenvolvimento da matriz. *In vivo*, o implante deve ter resistência mecânica suficiente para suportar tensões e cargas fisiológicas de acordo com o local implantado (LEONG; CHEAH; CHUA, 2003). Hing et al. (1999) demonstraram uma relação entre porosidade e resistência mecânica *in vivo*. Embora o suporte cerâmico de maior porosidade tenha menor resistência mecânica antes do implante, *in vivo* o implante apresenta um maior volume relativo de osso, como resultado, uma osseointegração mais rápida e conseqüentemente melhor desempenho mecânico devido ao reforço ósseo.

h) Propriedades da superfície: a proliferação e adesão celular são afetadas por propriedades químicas e topográficas. As propriedades químicas estão relacionadas ao potencial de adesão celular. A exposição da superfície do implante a diferentes tipos de íons pode aumentar o número de osteoblastos e a adesão celular no implante (HE et al., 2003). A rugosidade está diretamente ligada à osteocondução. Como já

mencionado, a osteocondução é o processo pelo qual as células são direcionadas para a superfície do osso. Essa migração causa uma retração das fibrinas da matriz orgânica. É essencial que as fibrinas estejam firmemente fixadas aos implantes, caso contrário, as fibrinas se desprenderão durante a migração celular. Uma superfície rugosa captura as fibrinas com mais eficiência do que uma superfície lisa (SALGADO; COUTINHO; REIS, 2004).

3.3. BIOMATERIAIS

Um biomaterial é um material que pode entrar em contato com o tecido humano sem causar nenhum dano. O termo está intimamente ligado a biocompatibilidade. Qualquer substância em contato com o corpo humano provoca algum tipo de reação que varia de acordo com a função e a carga que é empregada. O biomaterial deve ser tolerado por tecido vivo sem causar danos a curto, médio ou longo prazo. Eles podem ser usados em engenharia de tecidos, administração de medicamentos, biossensores e biotecnologia em geral como dispositivos médicos. Existem várias pesquisas de materiais em biomateriais que proporcionam melhor desempenho nessas interações. (WILLIAMS, 2008).

Do ponto de vista biológico, podem ser divididos em quatro categorias de acordo com a resposta celular: biotoleráveis, bioinertes, bioativos e reabsorvíveis.

➤ Biotoleráveis: são materiais que, em contato com tecidos vivos, são isolados por tecidos adjacentes por meio de uma camada de tecido fibroso. Quanto mais espessa for a camada formada, menor será a tolerabilidade dos tecidos ao material. Como exemplo, temos a maioria dos polímeros sintéticos e alguns metais (TROMMER, 2006).

➤ Bioinertes: quando em contato com tecido vivo, há uma reação mínima tanto do tecido quanto do material e libera poucos ou nenhum subproduto no corpo. Os mais comuns são ligas de titânio, cobalto, nióbio e zircônia (TROMMER, 2006).

➤ Bioativos: são materiais nos quais ocorrem ligações químicas com tecidos vivos (osseointegração). Materiais à base de fosfato de cálcio se destacam (TROMMER, 2006).

➤ Reabsorvíveis: são materiais que são absorvidos pelo corpo após um período. Os produtos de degradação não são tóxicos e são liberados pelo metabolismo do paciente. Como exemplo, existem os fosfatos de cálcio, ácido poliláctico (PLA) e ácido glicólico (PGA)(TROMMER, 2006) (BRIEN, 2011).

Uma etapa importante na produção dos implantes ósseos é a seleção do material a ser usado, uma vez que as propriedades do material irão determinar várias propriedades do implante. Os biomateriais podem ser divididos em quatro classes: metais, cerâmicas, polímeros e compósitos.

a) Metais: diversos materiais metálicos são utilizados como implantes principalmente por sua alta resistência mecânica que permite suporte de carga, ductilidade e resistência ao desgaste. Eles são usados como substitutos ósseos principalmente em aplicações que requerem esforços mecânicos, como quadris (RAMAKRISHNA et al., 2001). Dentre os principais, podemos destacar o aço inoxidável 316L (ASTM F138), ligas à base de cobalto (ASTM F75 e ASTM F799) e titânio e suas ligas Ti6Al4V (ASTM F67 e F136). Apesar das vantagens das propriedades mecânicas, os implantes metálicos falham devido à falta de reconhecimento biológico na superfície do material. Como já mencionado, a maioria dos materiais metálicos são bioinertes e não apresentam osseointegração. Além disso, alguns metais possuem uma estrutura muito rígida e podem causar desgaste no tecido. A possibilidade de liberação de íons ou partículas tóxicas devido à possível corrosão que leva a processos inflamatórios (ALVAREZ; NAKAJIMA, 2009) (SALGADO; COUTINHO; REIS, 2004). Outra desvantagem dos metais é a necessidade de uma operação adicional para remoção de placas, pinos e parafusos (TRAN; WEBSTER, 2009). As células-tronco mesenquimais presentes na medula óssea produzem tecido mole em vez de osso no caso de implantes de metal. Isso pode resultar em um implante de baixa qualidade ou que não suporta cargas. Portanto, é necessário o uso de materiais que influenciam as atividades metabólicas e estimulam a função celular (DALBY et al., 2007).

b) Cerâmica: os implantes de cerâmica são tipicamente caracterizados por alto módulo de elasticidade, superfície dura e baixa elasticidade. O suporte cerâmico à base de fosfatos de cálcio tem sido amplamente utilizado por apresentar excelente biocompatibilidade e similaridade química com a fase mineral dos ossos e permitir a

proliferação de osteoblastos. As cerâmicas são biodegradáveis e sua taxa de dissolução depende de sua cristalinidade. Portanto, a degradação de muitas cerâmicas pode ser controlada de acordo com a taxa de crescimento ósseo. No entanto, as aplicações clínicas são dificultadas por causa de sua fragilidade e dificuldade em moldar (BRIEN, 2011) (TRAN; WEBSTER, 2009), baixa resistência mecânica e falta de resiliência (RAMAKRISHNA et al., 2001).

c) Polímeros: suportes poliméricos podem ser sintéticos ou naturais e podem ser mais benéficos quando comparados aos metais por apresentarem menor diferença no módulo de elasticidade em relação ao osso, o que reduz a tensão de contato (VERT, 2007). Os materiais poliméricos são biocompatíveis e biodegradáveis, além de permitirem arquitetura customizada. No entanto, existe o risco de rejeição. *In vivo*, eles podem liberar produtos ácidos durante a degradação que causariam inflamação. Além disso, a composição química de alguns subprodutos pode levar à vascularização ou baixa atividade metabólica e causar distúrbios temporários (HUTMACHER, 2000). O processo de degeneração de polímeros como o poli-l-láctico (PLLA) e o ácido poliglicólico (PGA) pode produzir dióxido de carbono, diminuir o pH local, o que resultaria em necrose de células e tecidos (LIU; WEBSTER, 2006). Estruturas poliméricas naturais como colágeno, proteoglicanos e quitosana são biologicamente ativos e promovem boa adesão e crescimento celular, baixa toxicidade e dificilmente apresentam resposta inflamatória, mas possuem propriedades mecânicas pobres e estrutura complexa, o que torna o manuseio difícil (VATS et al., 2003) (BRIEN, 2011).

d) Compósitos: diferentes tipos de biomateriais podem ser combinados para aumentar as propriedades mecânicas e físico-químicas, HA e TCP podem ser incorporados em uma matriz polimérica. O material compósito melhora a biocompatibilidade e integração do implante no tecido. Além disso, aumentaria a propagação inicial de proteínas (SKRIFVARS et al., 2010) (HUTMACHER, 2000). Diversas cerâmicas têm sido utilizadas para revestir superfícies metálicas para melhorar a integração do implante com o tecido hospedeiro. Também existem estudos onde polímeros naturais e polímeros sintéticos foram combinados a fim de melhorar a capacidade biológica. (BRIEN, 2011).

3.4. MATERIAIS CERÂMICOS

Dentre os diferentes tipos de biomateriais, a biocerâmica vem sendo cada vez mais estudada para regeneração óssea devido a sua melhor resposta tecidual em relação aos demais. Características como osseointegração, osteocondutividade, osteoindutividade, biotividade e fixação biológica estão entre as principais características que tornam esses materiais de grande interesse científico. A liberação de íons como Ca, P, Si e Mg são de grande interesse, pois apresentam efeitos terapêuticos nos ossos. Porém, o desenvolvimento de cerâmicas porosas com boas propriedades mecânicas é um grande desafio (BIGHAM et al., 2019).

3.4.1 Cerâmicas Porosas

Cerâmicas porosas são materiais que possuem uma ampla gama de aplicações como biomateriais e nutrição celular, separação de fases, suporte de catalisador, seleção de oxigênio, entre outros (PHAM-HUU et al., 1999)(KITAOKA et al., 2004)(ZHANG et al., 2010). O desempenho do material depende de sua estrutura de poros, da fração de volume dos poros e das características intrínsecas dos materiais de partida (peso molecular, calor específico) etc.

O efeito da porosidade nas propriedades dos materiais cerâmicos tem sido estudado pelo menos desde a década de 1950. Apesar de vários estudos, ainda há muito a se entender sobre o efeito da porosidade nas propriedades físicas de cerâmicas e outros materiais. O que impulsiona os estudos é a possibilidade de controlar os poros para controlar e otimizar as propriedades do material (YOSHIMURA et al., 2005).

Em aplicações estruturais, os poros atuam como defeitos de fratura e degradam a confiabilidade, e podem ser sinterizados até a densidade total para obter alta resistência mecânica. No entanto, existem várias aplicações nas quais os poros são usados positivamente (OHJI; FUKUSHIMA, 2012).

Diversas técnicas foram desenvolvidas para produzir esses materiais. A técnica influencia fortemente a porosidade (número de poros), tamanho, distribuição, forma, interconectividade e outras características como defeitos (tamanho e morfologia). Elementos químicos metálicos, quando utilizados como dopantes, podem melhorar

substancialmente o desempenho de ligas cerâmicas (COLOMBO, 2008). Embora a presença de poros reduza substancialmente as propriedades mecânicas, este é um elemento estrutural bastante desejado devido as várias aplicações. O crescente número de aplicações deve-se à variedade de morfologia e propriedades alcançadas devido ao aprimoramento e desenvolvimento de processos de fabricação com porosidade controlada (COLOMBO; DEGISCHER, 2010) (COLOMBO; VAKIFAHMETOGLU; COSTACURTA, 2010).

A utilização de cerâmicas porosas ainda é um desafio, em particular o controle da microestrutura e a dificuldade em desenvolver um processo que permita o controle estrutural. As propriedades mecânicas e microestruturais das cerâmicas porosas estão relacionadas ao processo de fabricação. Para que um bom desempenho seja alcançado, as principais variáveis do processo devem ser conhecidas e controladas. Para diferentes necessidades, diferentes métodos são usados. A escolha do método mais adequado depende tanto da estrutura de poros desejada quanto da geometria da peça e da relação custo-benefício (COLOMBO; VAKIFAHMETOGLU; COSTACURTA, 2010).

3.4.2 Biocerâmicas

Desde a década de 1970 a cerâmica vem sendo aplicada na medicina e gradativamente vem ganhando reconhecimento na substituição dos tecidos. A biocompatibilidade das cerâmicas se deve à composição química que contém os íons encontrados no meio fisiológico (WANG, 2003).

A biocerâmica pode ser bioinerte (alumina, zircônia) reabsorvível (fosfato tricálcico) e bioativa (hidroxiapatita, biovidro). As aplicações são diversas, como quadris, joelhos, dentes, mandíbula, fusão espinhal ou enchimento ósseo após cirurgia de tumor (HENCH, 1991).

Muitos autores referem-se à alumina como um bioinerte e defendem o uso em suportes cerâmicos devido à combinação de biocompatibilidade, resistência mecânica semelhante ao osso, alta resistência ao desgaste, resistência à corrosão e boa tenacidade à fratura (DE AZA et al., 2002).

No entanto, pesquisas mostram que o alumínio pode ser prejudicial ao sistema nervoso, às células-tronco hematopoéticas e ao esqueleto. A mineralização é retardada pela presença de Al e a síntese de colágeno diminui, resultando em baixa resistência mecânica *in vivo*. O Al também pode interagir com íons como o Fe e dar origem a distúrbios intracelulares (WŁADYSŁAW OCHMAŃSKI, 2000). Estudos da década de 1990 mostram que a proteína β amilóide é o principal componente da doença de Alzheimer no cérebro e a agregação de proteínas é promovida pelo alumínio. A glutatona é um antitonicidade responsável pela desintoxicação das células e o Al interfere no processo de produção, prejudicando o sistema, não permite a passagem de outras toxinas e tende a se acumular no cérebro (KAWAHARA et al., 1994).

A zircônia vem sendo estudada desde a década de 1970 como um material bioinerte em substituição à articulação do quadril e aplicações odontológicas por apresentar características como biocompatibilidade, osseointegração, propriedades mecânicas adequadas (SOON et al., 2016). A principal desvantagem da zircônia é que o envelhecimento da zircônia ocorre na presença de água. Isso promove uma transformação de fase que pode levar a trincas no implante *in vivo* (CHEVALIER, 2006).

As vitrocerâmicas são vidros bioativos usados como substitutos do tecido ósseo. Contém em sua fórmula SiO_2 , Na_2O , CaO e P_2O_5 e sua principal característica é a capacidade de se ligar a tecidos duros e moles (WANG, 2003). Biovidro é biocompatível, osteocondutor e reabsorvível. Quando seus grânulos são inseridos em defeitos ósseos, ele libera íons nos fluidos corporais formando uma camada de HA no osso, promovendo adesão e proliferação de células (LE GUÉHENNEC et al., 2004). No entanto, como a maioria dos materiais que possuem malha bidimensional amorfa, apresentam baixa tenacidade à fratura e resistência mecânica (WANG, 2003).

Na década de 1980, surgiu o uso clínico das cerâmicas de fosfato de cálcio bioativo (CaP) por apresentarem uma resposta biológica resultando em uma forte ligação entre o tecido e o implante e favorecendo a formação óssea. Porém, a baixa resistência limita suas aplicações (WANG, 2003) (VALLET-REGI; GONZALEZ-CALBET, 2004). Todas as cerâmicas à base de CaP possuem excelente

biocompatibilidade, promovem a osteocondução e a osteoindução. (BOSE; TARAFDER, 2012) (AMBARD; MUENINGHOFF, 2006).

3.5. FOSFATOS DE CÁLCIO

Fosfato de cálcio (CaP) é a família de minerais contendo cátions de cálcio (Ca^{2+}) com ânions de ortofosfato (PO_4^{3-}), metafosfato (PO_3^-), pirofosfato ($\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$) e hidrogênio (H^+) ou hidróxido (OH^-). A existência do CaP nos ossos foi descoberta em 1769. Em 1797 os estudos começaram a usar o TCP para tratar o raquitismo (mineralização insuficiente dos ossos) (DOROZHKIN, 2013). Em 1920 foi feita a primeira tentativa de implante cirúrgico de CaP (α tricalcico - TPC) como reparo de fratura em ossos de coelhos. O crescimento ósseo e a união muito mais rápidos foram observados quando o TPC foi injetado na lacuna entre as extremidades do osso do que nos controles (ALBEE; MORRISON, 1920).

Filmes e revestimentos de CaP começaram a ser estudados em 1976. Na década de 1980, implantes revestidos com HA começaram a ser implantados para aumentar a fixação (BONFIELD; GRYPAS; TULLY, 1981) (SHEPPERD; MANLEY, 2004). Em 1994, o primeiro estudo *in vitro* de suporte cerâmico poroso baseado em CaP foi realizado para o crescimento de células de osteoblastos (NORMAN; SLM; LAURENCIR, 1994).

Conforme declarado anteriormente, os suportes cerâmicos requerem várias propriedades. Algumas características do CaP estão listadas abaixo. Os fosfatos de cálcio geralmente utilizados na reposição óssea são à base de HA, fosfato tricálcico (α - TCP e β - TCP) ou BCP (composto de HA e TCP- β) (DOROZHKIN; EPPLE, 2002).

O processo de bioatividade envolve a dissolução e liberação de cálcio e fósforo *in vivo*, precipitando a apatita biológica na superfície do implante. Todas as cerâmicas CaP são consideradas biocompatíveis.

Osseointegração e osteocondução estão ligados à adesão e proliferação celular. E a adesão celular é influenciada pela capacidade dos materiais de adsorver proteínas. As propriedades físicas e químicas dos CaP's, como rugosidade, energia de superfície, solubilidade, podem influenciar a adsorção e, conseqüentemente, levar à diferenciação dos osteoblastos (ELIAZ; METOKI, 2017). Nem todos os CaP têm o

mesmo efeito biológico *in vivo*. Os TCP- β são osteoindutores e promovem o crescimento ósseo mais rápido que a HA, porém, este é mais osteocondutor e tem reabsorção mais lenta, tornando-se preferível (SAMAVEDI; WHITTINGTON; GOLDSTEIN, 2013).

A taxa de reabsorção desejável é comparável à formação de tecido ósseo (DOROZHKIN; EPPLE, 2002). Além disso, pode variar de acordo com o tamanho da fratura, idade, sexo e saúde metabólica de cada indivíduo, podendo levar de 3 a 36 meses (ELIAZ; METOKI, 2017). Em condições fisiológicas, o TCP se degrada cerca de 12 vezes mais rápido do que HA e, portanto, pode não fornecer uma estrutura para o crescimento ósseo (MANJUBALA; SASTRY; KUMAR, 2005).

Os fosfatos de cálcio com razão atômica Ca / P entre 1,50 e 1,67 são chamados de apatita. A razão molar de apatita biológica é próxima a 1,67 (ELIAZ; METOKI, 2017). A Tabela 3.2 mostra a proporção atômica de alguns fosfatos de cálcio.

Tabela 3.2 – Proporção atômica de CAP's. Adaptado de (BOHNER, 2000).

Name	Formula	Ca/P	Symbol
Monocalcium phosphate monohydrate	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2\text{H}_2\text{O}$	0.50	MCPM
Dicalcium phosphate dihydrate	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1.00	DCPD
Dicalcium phosphate	CaHPO_4	1.00	DCP
Octocalcium phosphate	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1.33	OCP
α -Tricalcium phosphate	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1.50	α -TCP
β -Tricalcium phosphate	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1.50	β -TCP
Precipitated hydroxyapatite ("tricalcium phosphate")	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$	1.50 - 1.67	PHA
Sintered hydroxyapatite	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$	1.67	HA
Tetracalcium phosphate	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	2.00	TetCP

3.5.1. Hidroxiapatita

O fosfato de cálcio mais usado em suportes cerâmicos é a hidroxiapatita devido à sua semelhança com o componente mineral do osso. Sua fórmula química é $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Uma das características de sua estrutura é permitir que o grupo hidroxila seja facilmente removido, o que gera canais vazios entre os hexágonos formados pelos íons cálcio, onde outros íons e moléculas podem ser transportados para a estrutura do material cerâmico (TROMMER, 2006). A relação molar entre Ca /

P é um dos fatores que tornam a hidroxiapatita amplamente estudada como substituto ósseo. Quanto mais baixa for a razão Ca / P do fosfato de cálcio, maior será a solubilidade da mistura. Fosfatos com alta solubilidade possuem uma relação Ca / P baixa, longe da relação encontrada no osso de 1,67. A semelhança química superficial entre o osso e o suporte cerâmico permite a adesão e proliferação de células ósseas (VALLET-REGI; GONZALEZ-CALBET, 2004).

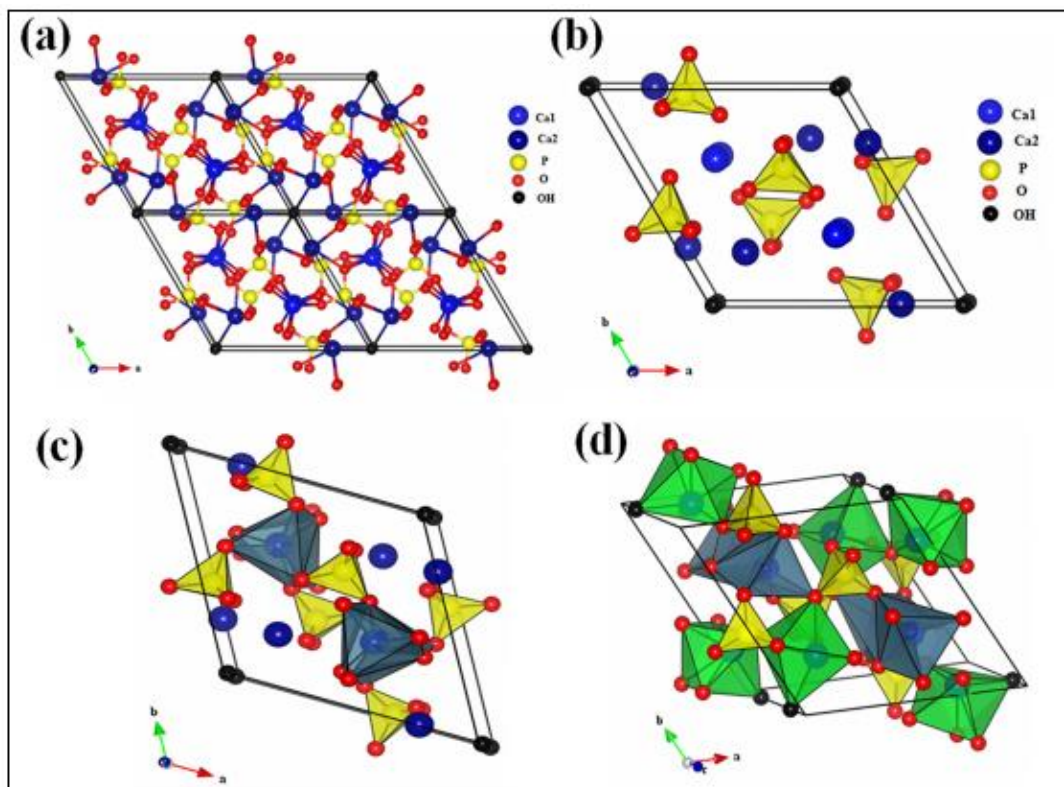


Figura 3.3 - a) Projeção da célula unitária do HA conforme plano (0 0 1); (b) projeção mostrando a disposição dos octaedros $[Ca(1)O_6]$ na estrutura HA; (c) projeção mostrando a sequência do octaédrico $[Ca(1)O_6]$ e tetraédrico $[PO_4]$ na estrutura HA; e (d) projeção mostrando a sequência do octaédrico: $[Ca(1)O_6]$ e $[Ca(2)O_6]$, e também tetraédrico $[PO_4]$ na estrutura HA (FIHRI et al., 2017).

A hidroxiapatita sintética exibe afinidade com os tecidos hospedeiros, como pele, músculos e tecidos duros. Isso a tornou um candidato ideal para implantes ou componentes de implantes. É comumente usada no reparo, aumento ou preenchimento ósseo (ZHOU; LEE, 2011).

Essas cerâmicas têm afinidade com proteínas de adesão e fatores de crescimento. Com isso, as células osteoprogenitoras serão estimuladas (JOHNSON; HERSCHLER, 2011). As ligações fazem com que as moléculas de água, proteína e colágeno sejam adsorvidas na superfície. Assim, ocorre a regeneração do tecido e

permite o crescimento ósseo no local (osteocondução) (TROMMER, 2006). A Figura 3.4 mostra difrações de raios X comparando osso natural e HA comercial.

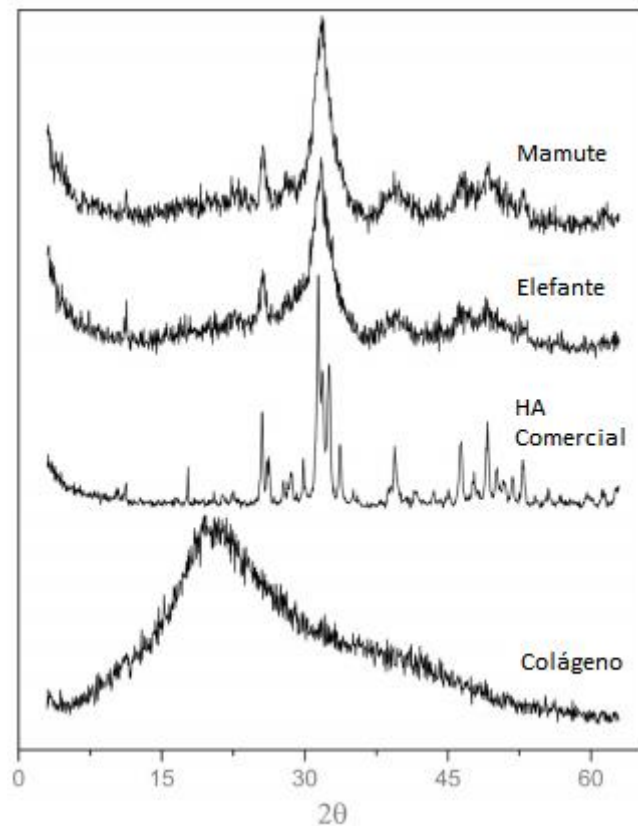


Figura 3.4 - Padrões de difração de raios-X de pó de ossos naturais, HA comercial e colágeno (ROMAN-LOPEZ et al., 2014)

Uma característica importante é a solubilidade em água. Se a solubilidade do CaP for menor do que a parte mineral do osso, a degradação ocorrerá de forma extremamente lenta ou pode nem ocorrer. Se a solubilidade for maior, o CaP se degradará. Hidroxiapatita sinterizada acima de 800 °C é menos solúvel que osso e, portanto, se degradará lentamente (BOHNER, 2000). Apesar de ocorrerem lentamente, os produtos de degradação são propícios à formação óssea. A dissolução é seguida pela reprecipitação da apatita carbonatada, que possui estrutura química semelhante à fase mineral óssea (TAY; PATEL; BRADFORD, 1999) (JOHNSON; HERSCHLER, 2011).

3.6. FERRITA

Ferritas são cerâmicas magnéticas que podem apresentar diferentes composições e estruturas cristalinas, provenientes da reação de Fe_2O_3 e outros óxidos metálicos (CoO, MgO, MnO). São materiais de grande interesse industrial, pois apresentam uma gama de aplicações, baixo custo de produção por diversas técnicas. (MEDEIROS, 2013). Além disso, são geralmente ferrimagnéticos e isolantes, características encontradas simultaneamente em poucos materiais (JUNIOR, 2015).

As ferritas são classificadas de acordo com sua estrutura cristalina: hexagonal, dodecaédrica e espinélio. Dentro dos três grupos, as ferritas que apresentam a estrutura espinélio são consideradas de maior interesse por sua capacidade de alterar as propriedades do metal sem alterar a estrutura cristalina. (MEDEIROS, 2013).

A estrutura do espinélio pode ser representada em geral como AB_2O_4 e é derivada do mineral MgAl_2O_4 . A estrutura é uma cúbica de íons de O^{2-} centrada na face, enquanto os intersticiais são ocupados por íons de A^{2+} e B^{3+} . Os íons A^{2+} podem ser substituídos por íons divalentes de Co, Mn, Zn, Cu, Ni e B^{3+} por íons Fe. A célula unitária possui 8 grupos AB_2O_4 . A estrutura cúbica tem 8 sítios tetraédricos onde 64 intersticiais são rodeados por 4 íons O^{2-} e 16 sítios octaédricos onde 32 intersticiais são rodeados por 6 íons O^{2-} (FERREIRA et al., 2003). A Figura 3.5 apresenta uma estrutura do tipo espinélio.

Para atingir as propriedades desejadas, uma estequiometria controlada é essencial e os pós devem ser de alta densidade com diâmetro médio de partículas pequeno e uniforme. O pó é produzido através da agregação de partículas primárias e suas características podem ser alteradas de acordo com o processo de preparação (SILVA; DE BRITO; MOHALLEM, 2004). Métodos como sol-gel, co-precipitação (MILLOT et al., 2007), hidrotérmica (GOODARZ NASERI et al., 2010), reação mecanoquímica (YANG et al., 2004) e método aerosol (SINGHAL et al., 2005) são utilizadas para a preparação de ferritas espinélio.

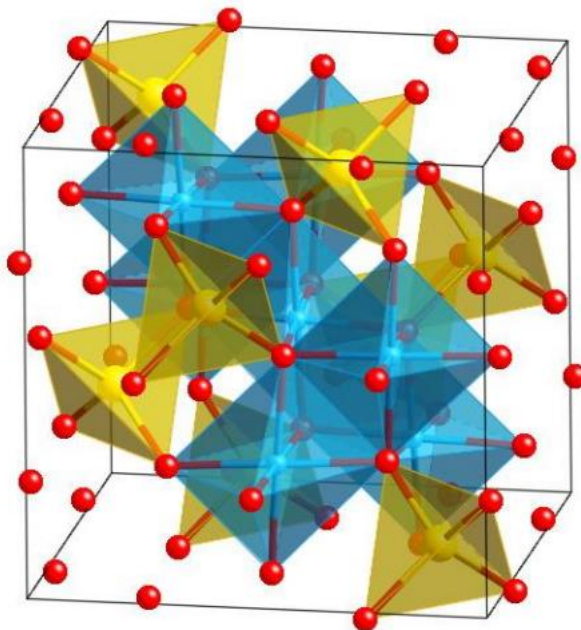


Figura 3.5 – Estrutura espinélio. A estrutura cúbica tem 8 sítios tetraédricos onde 64 intersticiais são rodeados por 4 íons O^{2-} e 16 sítios octaédricos onde 32 intersticiais são rodeados por 6 íons O^{2-} . Adaptado de (LEONEL, 2010).

As propriedades magnéticas do material estão diretamente ligadas ao tamanho, forma e pureza das partículas (MAAZ et al., 2007). Altas temperaturas de recozimento aumentam o tamanho dos grãos e melhoram a cristalinidade do material, permitindo um aumento na magnetização do sistema.

3.6.1. Ferrita de Cobalto

A ferrita de cobalto ($CoFe_2O_4$) é um composto inorgânico que possui estrutura espinélio abaixo da temperatura de Curie, possui propriedades ferrimagnéticas e é considerado um dos principais neste grupo. Excelente material magnético, possui magnetização moderada, estabilidade química, alta coercividade e resistência mecânica (HU; LONG, 2016) (YU et al., 2002). Suas propriedades magnéticas são utilizadas em fluidos magnéticos, sensores, atuadores (SATO TURTELLI et al., 2012), absorvedores de microondas, armazenamento de informações (MATHEW; JUANG, 2007), catalisadores, sensores de gás (ABRAIME et al., 2020) e aplicações biomédicas (JUN; SEO; CHEON, 2008) como hipertermia magnética, ressonância magnética, administração de medicamentos, bioimagem, biossensores (ANDHARE et al., 2020) e substitutos ósseos (WANG; NONAMI, 2007).

Os substitutos ósseos devem ser preenchidos com materiais que permitam o crescimento do tecido fibroso. Como mencionado anteriormente, os ossos servem como reservatório de elementos necessários para as funções metabólicas, incluindo o ferro (WANG; NONAMI, 2007). O cobalto é um oligoelemento da vitamina B12, considerado essencial para o corpo humano (WU et al., 2012). A deficiência de cobalto (vitamina B12) pode causar deficiências metabólicas (CHEN; THOUAS, 2015). Além disso, está biologicamente comprovado que os íons Co^{2+} (<5% em peso) são capazes de promover vascularização e aumentar a angiogênese (formação de vasos sanguíneos) e osteogênese (formação óssea) de suportes cerâmicos (BIGHAM et al., 2019). Ignjstovi et al. (2015) mostram que o potencial osteogênico do HA pode ser melhorado quando os íons Ca^{2+} são substituídos. O magnetismo pode influenciar a adesão, proliferação e orientação celular. Foi evidenciado isso por íons Co^{2+} . A taxa de deposição de minerais in vivo também é maior quando preenchido com HA / Co do que quando comparado com HA puro.

Vários estudos mostram que o magnetismo pode influenciar a adesão, proliferação e orientação celular. Foi evidenciado que os Campos Estáticos de Intensidade Moderada (SMFs) podem prevenir a diminuição da densidade mineral óssea e promover a cicatrização dos tecidos ósseos. (D'AMORA et al., 2017) (GLORIA et al., 2013). Fassina et al. (2006) destaca que a proliferação celular foi duas vezes maior quando exposta a estímulos eletromagnéticos e a produção de decorina, osteocalcina, osteopontina, colágeno tipo I e tipo III e deposição de cálcio foram 5 vezes maiores com o campo magnético. D'amora et al. (2017) mostrou que o campo magnético afetou o comportamento das células mesenquimais, estimulando sua migração, proliferação e diferenciação.

3.7. PROCESSO SOL-GEL

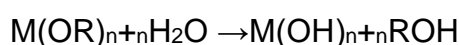
O interesse pelo processo sol-gel se deve ao fato de os materiais obtidos por este método apresentarem alta pureza, homogeneidade e temperaturas de processamento inferiores aos processos convencionais de fusão utilizados para pós cerâmicos (ZARZYCKI, 1997). A rota sol-gel permite a obtenção de materiais com propriedades ópticas, térmicas, magnéticas e mecânicas com propriedades

específicas que podem ser aplicados em diversos segmentos, por exemplo, eletrônico, automotivo, espacial, nuclear e biológico (FEDERMAN, 2007) .

O grau de pureza depende apenas dos materiais de partida, os quais se misturam às soluções líquidas e permitem a obtenção de materiais com alto grau de homogeneidade (CAMPOS, 2011). O processo consiste na polimerização inorgânica onde ocorre uma transição de uma suspensão coloidal (sol) para um estado semi-sólido rico em líquido (gel). O gel é então seco e calcinado para formar o pó (TSIONSKY; GLEZER, 1995). É possível obter cerâmicas na forma de pós ultrafinos, revestimentos ou filmes finos, fibras, membranas microporosas e monolíticas e materiais de alta porosidade (CAMPOS, 2011).

Os precursores normalmente empregados são soluções aquosas que deixam alcóxido inorgânico ou metálico. As soluções estão sujeitas a hidrólise e condensação na presença de água (SILVA, 1998). As reações que regem esses fenômenos podem ser descritas da seguinte forma:

Reação de hidrólise



Reação de condensação



Onde R representa um grupo alquila e M é um metal. A reação de hidrólise substitui um grupo alcóxido (OR) por um grupo hidroxila (OH). Tanto na hidrólise quanto na condensação, são gerados subprodutos de baixo peso molecular, como água e álcool. Após a secagem, essas pequenas moléculas são. Esses processos são afetados pelas condições iniciais da reação, como pH, temperatura, proporções molares dos reagentes, composição do solvente, etc (WANG; BIERWAGEN, 2009).

Um processo típico envolve mistura, congelamento, envelhecimento, secagem e densificação.

Na etapa de mistura, o precursor é submetido a reações de hidrólise e condensação para formar uma solução coloidal (sol). As pré-condições para a síntese consistem em um elemento metálico ou semimetálico. Fatores como solução de pH e

concentração de água são muito importantes no controle da cinética de hidrólise e condensação e conseqüentemente na estrutura do gel (CAMPOS, 2011) (HENCH; VASCONCELOS, 1990). Soluções com baixo pH favorecem a formação de grãos menores e soluções com pH básico têm formação de grãos maiores. Quanto mais ácida for a solução, mais rápida será a velocidade de reação. Os íons H^+ favorecem o processo de substituição nucleofílica na hidrólise, o aumento da velocidade favorece a formação de grãos menores, conforme o tempo de desenvolvimento dos grãos diminui. A solução é agitada por um tempo específico que deve ser estabelecido para se obter uma solução homogênea e com viscosidade adequada (HENCH; VASCONCELOS, 1990) (KLEIN, 1988).

Após a formação do gel, inicia-se o processo de gelificação, no qual ocorrem interações entre cadeias poliméricas (no caso da rota via alcóxido) ou crescimento e agregação das partículas (rota coloidal) levando a uma estrutura tridimensional sólida cujos poros estão cheios de líquido (geralmente água ou álcool) (FEDERMAN, 2007).

De acordo com Klein (1988), o envelhecimento ocorre em um recipiente aberto e a temperatura está acima da ambiente. Seu objetivo principal é desenvolver uma rede com viscosidade que aumenta lentamente. O processamento pode ser resumido da seguinte forma:

- a) O álcool evapora rapidamente, reduzindo o volume do sol;
- b) O teor de água está equilibrado com o meio ambiente;
- c) Continuação da reação e condensação ocorre, aumentando a viscosidade do sol;
- d) A reação é limitada pela disponibilidade de água e a reação ocorre na interface sol-ar.

Esses processos são afetados pela temperatura e umidade relativa do ar, bem como pela relação entre a superfície do recipiente e o volume do sol. (KLEIN, 1988).

A transição sol-gel difere de uma transição de um estado líquido para um estado sólido. O sol se caracteriza por ser uma solução cuja viscosidade pode ser aumentada desde catalisadores e envelhecimento adequado, até a formação de uma rede tridimensional completa. A Figura 3.6 consiste em partículas coloidais dispersas no

líquido. A formação dos agregados de partículas ocorre até atingir a rede tridimensional bem estruturada (GOMES, 2017).

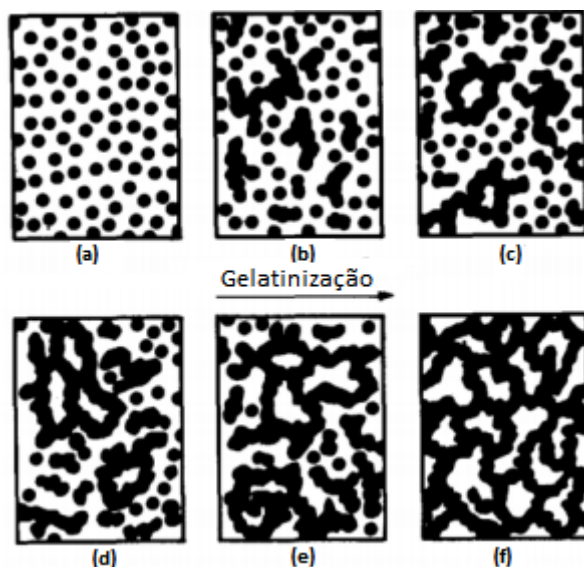


Figura 3.6 - Transferência do sol (a) para a fase final de gel (f) (GOMES, 2017).

Durante a etapa de secagem, todo o líquido remanescente contido (água, íons hidroxila, material orgânico, contaminantes) é removido por evaporação levando à formação de um gel estável (FEDERMAN, 2007).

Na etapa de densificação, o material é submetido a altas temperaturas. O gel calcinado gera partículas de óxido metálico presentes no precursor. Esta etapa determina a formação das fases e as características do material (CAMPOS, 2011).

As etapas do processo sol-gel podem ser vistas na Figura 3.7.

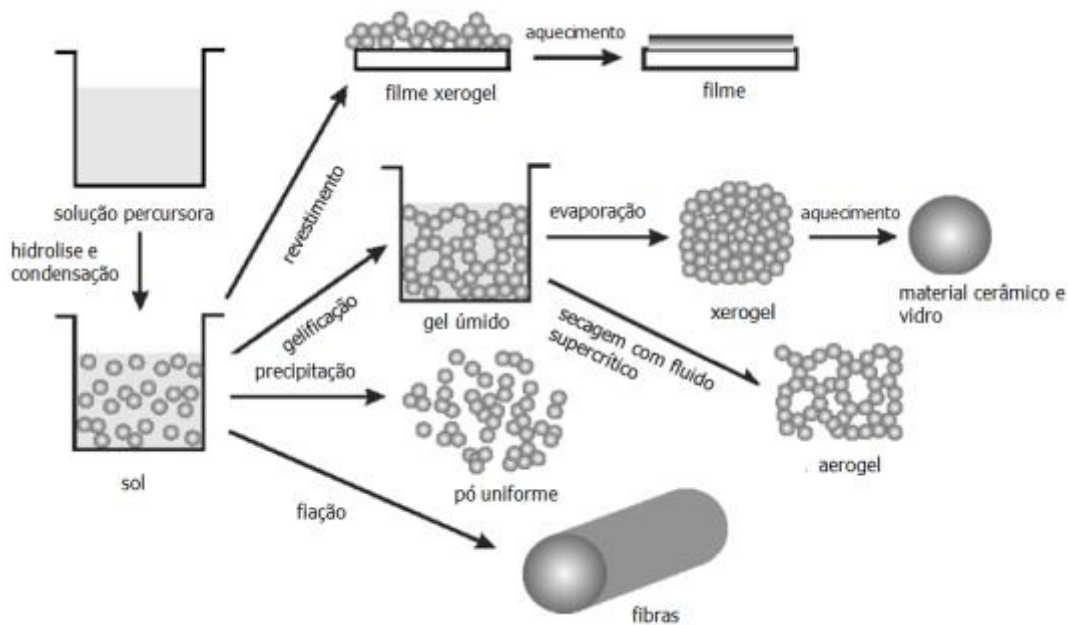


Figura 3.7 - Etapas do processo sol-gel de materiais e exemplos da microestrutura final (PARREIRA, 2016).

3.8. PROCESSO FREEZE CASTING

Freeze casting é uma técnica versátil de conformação a úmido que permite a produção de cerâmicas, metais e polímeros porosos. A técnica tem recebido grande atenção nos últimos anos devido a sua simplicidade, flexibilidade, amigável ao ambiente e que possibilita a produção de estrutura de poros interligadas e ordenadas (SILVA et al., 2015a).

Materiais cerâmicos produzidos por *freeze casting* têm uma gama de aplicações, como separação de gases (ATHAYDE et al., 2016), separação de fases (SHANTI; ARAKI; HALLORAN, 2006), suporte de catalisador (MOENE; MAKKEE; MOULIJN, 1998) (PHAM-HUU et al., 1999) e biomateriais e nutrição de células (DEVILLE; SAIZ; TOMSIA, 2006). Muitos materiais cerâmicos foram produzidos pelo processo de *freeze casting* como óxido de alumínio, titanato de bário, óxido de zircônio, silicato, biovidro e fosfatos de cálcio (LIU; XU; WANG, 2016).

A técnica é baseada na preparação de suspensão contendo partículas cerâmicas / metálicas / poliméricas dispersas em meio aquoso ou outro solvente orgânico, seguida de solidificação do solvente e posterior sublimação direta ou liofilização. A última etapa, a sinterização, promove a consolidação do corpo verde,

reduzindo a porosidade total e aumentando a resistência mecânica. Para obter uma estrutura de poros no processo de *freeze casting*, um gradiente térmico anisotrópico é geralmente imposto pelo resfriamento da parte inferior de um recipiente que induz um crescimento de cristais (SILVA et al., 2015b)(ZHOU et al., 2013). A técnica pode ser dividida em quatro etapas, conforme mostrado na Figura 3.8

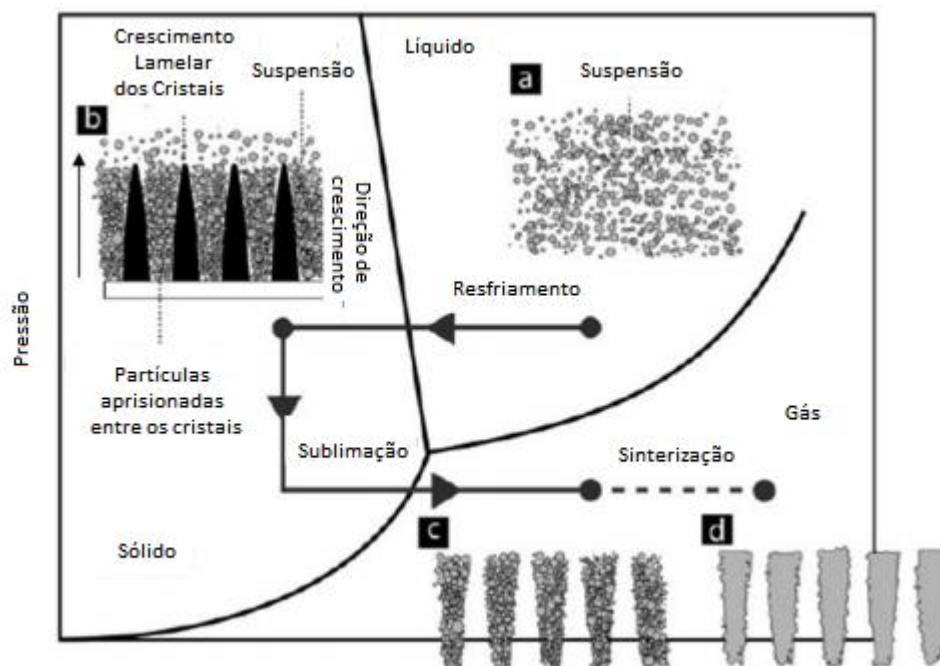


Figura 3.8 – Representação esquemática das quatro etapas do processo de freeze casting: (a) preparação da suspensão, (b) solidificação, (c) sublimação e (d) sinterização (DEVILLE, 2008).

3.8.1. Preparação da suspensão

A etapa de preparação da suspensão está correlacionada à preparação nos métodos convencionais. O pó cerâmico deve ser bem disperso no solvente com o auxílio de um dispersante. Além disso, deve ser preparado a uma temperatura em que o solvente se encontre na fase líquida. No caso do canfeno, superior a 44 °C (DEVILLE, 2008). A suspensão deve ser preparada de forma homogênea para evitar gradientes de concentração e porosidade indesejada no corpo verde (SILVA, 2015).

As características das amostras são afetadas pelos sólidos em suspensão. Suspensões com maior carga de sólidos geram amostras de baixa porosidade. Isso

ocorre porque em sistemas com alto teor de sólidos, a rejeição da partícula sólida é difícil, o que dificulta a formação de vazios. Embora altos teor de sólidos beneficiem a produção de amostras com alta resistência mecânica, existe uma carga máxima que deve ser utilizada no processo (LI; LU; WALZ, 2012).

Cargas moderadas (10-40% vol.) devem ser usadas para preparar a suspensão dependendo da porosidade desejada e do material usado. Estudos com HA e canfeno variaram a carga de sólidos entre 10% e 36% vol. e a porosidade total cai de 76% para 38% respectivamente (YOUNG et al., 2011) (YOON et al., 2007).

Além disso, o tamanho, formato e a densidade das partículas, viscosidade e temperatura da suspensão influenciam o na microestrutura do material (LI; LU; WALZ, 2012). Como a funcionalidade e o desempenho dos materiais porosos dependem da morfologia e da porosidade do material, a preparação da suspensão deve ser metódica para facilitar a nucleação e o crescimento do cristal durante a etapa de solidificação.

3.8.2. Solidificação

A etapa mais crítica do processo é a solidificação, já que a morfologia dos poros é determinada pelos cristais do solvente formado nesta etapa. As partículas do soluto são rejeitadas pela frente de solidificação e aprisionadas entre os cristais. Para isso, a suspensão é vertida em um molde geralmente em baixa temperatura e passa por resfriamento isotrópico ou anisotrópico. O crescimento do cristal e a porosidade final são diretamente afetados pelas condições de resfriamento e são influenciados principalmente pelas condições termodinâmicas, a concentração de sólidos na suspensão e o tamanho das partículas (SILVA, 2015).

a) Influência das condições termodinâmicas

A energia livre do sistema é um parâmetro predominante para o aprisionamento das partículas e crescimento dos cristais sólidos (LI; LU; WALZ, 2012). A interação entre o solvente e as partículas na suspensão deve obedecer a critérios termodinâmicos. A condição para que a partícula seja rejeitada é que a soma entre a energia interfacial sólido / líquido (σ_{sl}) e a energia livre interfacial partícula-líquido (σ_{pl})

seja menor que a energia interfacial entre sólido-partícula (σ_{sp}) de acordo com a equação 3.1 (DEVILLE; SAIZ; TOMSIA, 2007) (NELSON; NALEWAY, 2019).

$$\Delta\sigma = \sigma_{sp} - (\sigma_{sl} + \sigma_{pl}) > 0 \quad (\text{Eq. 3.1})$$

O comportamento dessa rejeição de partículas depende das forças atuantes. As forças mais destacadas são as forças de arrasto repulsiva (F_σ) e atrativa (F_η) que podem ser calculadas a partir das seguintes Eq. 3.2 e 3.3, respectivamente (SILVA, 2015) (NELSON; NALEWAY, 2019).

$$F_\sigma = 2\pi R \Delta\sigma_0 \left(\frac{a_0}{d}\right)^n \quad (\text{Eq. 3.2})$$

$$F_\eta = \frac{6\pi\eta\nu R^2}{d} \quad (\text{Eq. 3.3})$$

Onde R é o raio da partícula, a_0 é a distância intermolar média, d é a distância entre a partícula e a frente de resfriamento, n é uma constante que pode variar entre 1 e 4, η é a viscosidade da suspensão e ν é a velocidade de crescimento do cristal.

No entanto, para garantir que as partículas sejam transportadas em direção ao cristal em crescimento, um filme líquido deve existir entre as frentes de solidificação. Conforme a velocidade da frente de solidificação aumenta, a espessura do filme diminui. Uma espessura mínima é necessária para que o filme exista, que é quando a velocidade crítica (v_c) é atingida. Um equilíbrio entre a força de atração e a força repulsiva agindo sobre a partícula determina a v_c que deve ser menor que a velocidade da frente de congelamento. Nos casos em que a velocidade crítica é maior que a velocidade da frente de congelamento, as partículas serão rejeitadas e compelidas acima do plano solidificado (LEE et al., 2012). Se a velocidade da frente de resfriamento for maior que a velocidade crítica, as partículas ficarão presas. Um

modelo baseado na força da partícula do sólido formado foi descrito por KORBER; RAU; COSMAN; et al. na Eq. 3.4

$$v_c = \frac{\Delta\sigma d}{3\eta R} \left(\frac{a_0}{d}\right)^n \quad (\text{Eq. 3.4})$$

O controle da taxa resfriamento é um mecanismo intrínseco no processo de solidificação e tem um efeito físico crítico na estrutura do suporte cerâmico, alterando a morfologia da estrutura e o *layout* dos poros. O aumento da velocidade na frente de resfriamento é inversamente proporcional ao tamanho do poro (ω) como mostrado na Eq. 3.5 (NELSON; NALEWAY, 2019).

$$\omega \propto \frac{1}{v^n} \quad (\text{Eq. 3.5})$$

A variação na taxa de resfriamento gera três zonas no suporte cerâmico: uma zona densa seguida por uma zona intermediária com poros fechados e finalmente outra com poros abertos (LEE et al., 2012). Isso é explicado pela queda exponencial da temperatura até atingir o estado estacionário (NELSON; NALEWAY, 2019). No fundo do molde, a taxa de resfriamento é de alta velocidade, retém as partículas, formando uma camada densa e homogênea. Essa camada formada faz com que a velocidade da frente de resfriamento caia gradualmente, o que causa o sub-resfriamento e gera uma estrutura colunar. Finalmente, o declínio da velocidade da frente de resfriamento promove uma estrutura altamente ordenada e alinhamento dos poros de crescimento preferidos paralelos ao gradiente de temperatura que se estende por toda a amostra (LEE et al., 2012). Ghazanfari and Zamanian (2013) mostram como o tamanho dos poros pode ser ajustado controlando a taxa de resfriamento. Um aumento na taxa de resfriamento promove uma velocidade interfacial maior (v) e espaçamento interlamelar na estrutura na estrutura dendrítica (λ) e, portanto, poros menores e paredes mais finas. Uma taxa de resfriamento de 4 K/min atinge um estado de super-resfriamento mais rápido quando comparada a uma

taxa de 1 K/min e forma maiores quantidades de sólido, pois as partículas têm menos tempo para se reorganizar por difusão, o que resulta em paredes mais finas, como mostrado na Figura 3.9 (a) e (b).

$$\lambda \propto v^{-n} \quad (\text{Eq. 3.6})$$

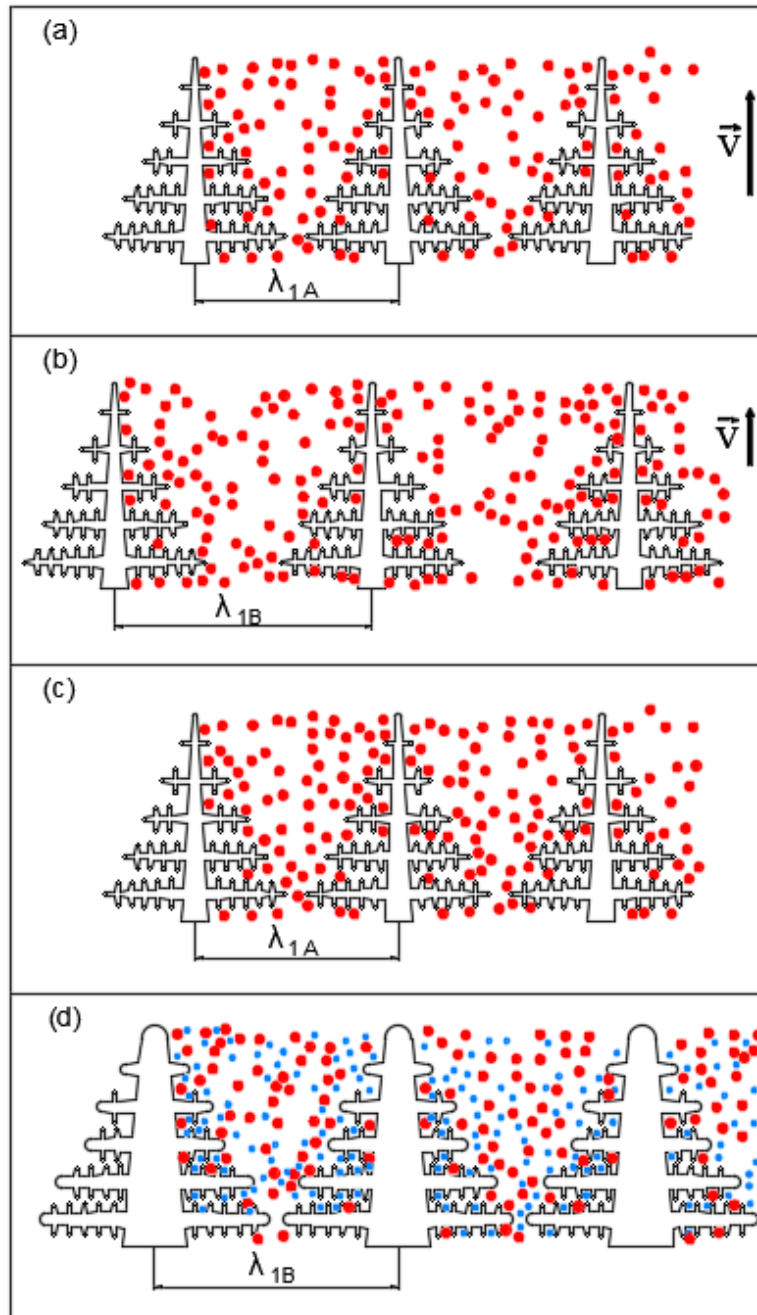


Figura 3.9– Influência da taxa de resfriamento (a) e (b) e do tamanho das partículas (c) e (d) na morfologia do cristal. Para (a) altas taxas de resfriamento, observa-se menores valores para λ_1 . O inverso ocorre em (b), pois a redução na taxa de resfriamento resulta em elevação do valor de λ_1 . De modo análogo, em (c), observa-se que o aumento no tamanho médio das partículas provoca redução no valor de λ_1 , enquanto em (d) o inverso ocorre, pois λ_1 aumenta com a redução do tamanho médio das partículas.

b) Influência do tamanho de partícula

A Figura 3.9 (c) e (d) mostra como a espessura da parede e o tamanho dos poros são afetados pelos tamanhos das partículas. De acordo com a Eq. 3.6, partículas pequenas tem o n diminuído e, conseqüentemente, produzem paredes grandes e estruturas dendríticas maiores (GHAZANFARI; ZAMANIAN, 2013) (Deville, Saiz and Tomsia, 2007). Além disso, ao aumentar o tamanho da partícula, uma área de superfície disponível será menor, portanto, ocorre nucleação com o sistema super-resfriado, gerando uma velocidade de interface mais rápida. Partículas menores são melhor organizadas entre os cristais dos sólidos formados quando comparadas às partículas maiores, pois o tempo não é longo o suficiente para que as partículas maiores se reordenem entre os cristais e, assim, formem paredes mais finas (GHAZANFARI; ZAMANIAN, 2013). A Figura 3.10 mostra a influência do tamanho da partícula na porosidade de amostras produzidas via *freeze casting*.

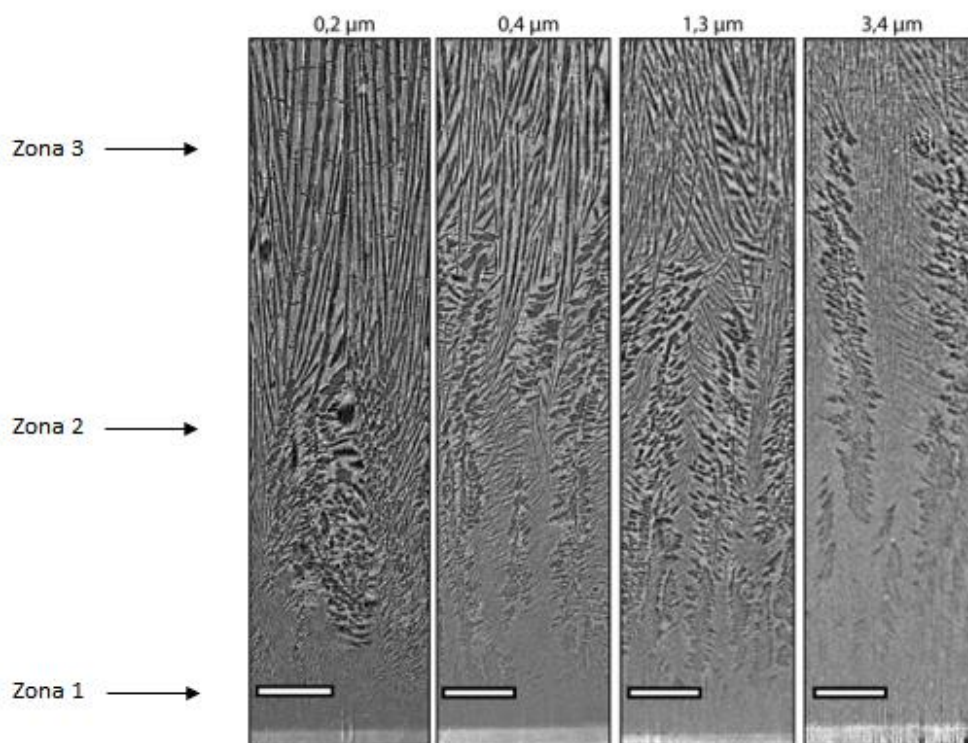


Figura 3.10 - Influência do tamanho de partícula na morfologia (barras de escala de 250 μm). Zona 1 - camada densa, zona 2 - poros fechados e zona 3 poros abertos. Adaptado de (DEVILLE et al., 2010)

Se o tamanho da partícula for próximo ao tamanho dos cristais do solvente, a morfologia do cristal não pode ser replicada e a estrutura porosa final não é mais homogênea. A Figura 3.11 (a) mostra os detalhes dos cristais replicados quando

partículas pequenas são utilizadas, porém quando partículas grandes são usadas isso não ocorre (b) (DEVILLE, 2008).

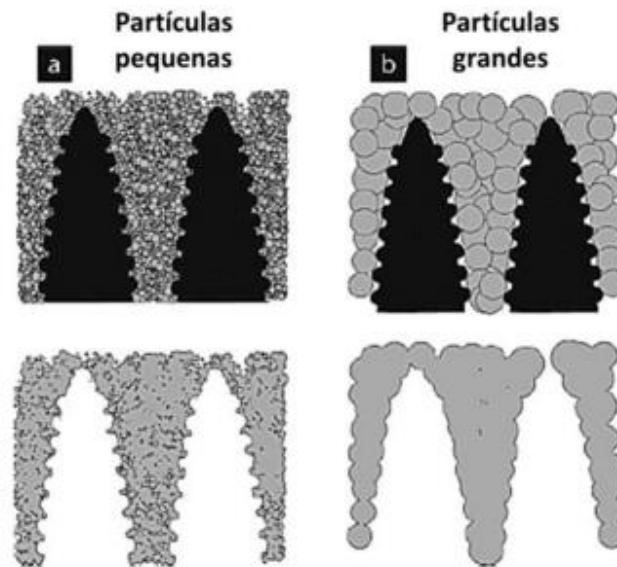


Figura 3.11 - Detalhes sobre o tamanho da partícula na morfologia dos poros para o processo de freeze casting (DEVILLE, 2008).

c) Influência da concentração dos sólidos na suspensão

A Figura 3.12 mostra a interação entre as partículas suspensas e a frente de resfriamento durante a solidificação a qual pode se dar de três formas: (a) uma frente de solidificação pode empurrar partículas formando um cristal planar, (b) as partículas são suspensas pela frente de solidificação e ficam aprisionadas entre os cristais formados formando uma estrutura de poros ordenadas ou (c) uma frente de solidificação irá “engolir” as partículas formando uma estrutura desordenada (SHANTI; ARAKI; HALLORAN, 2006).

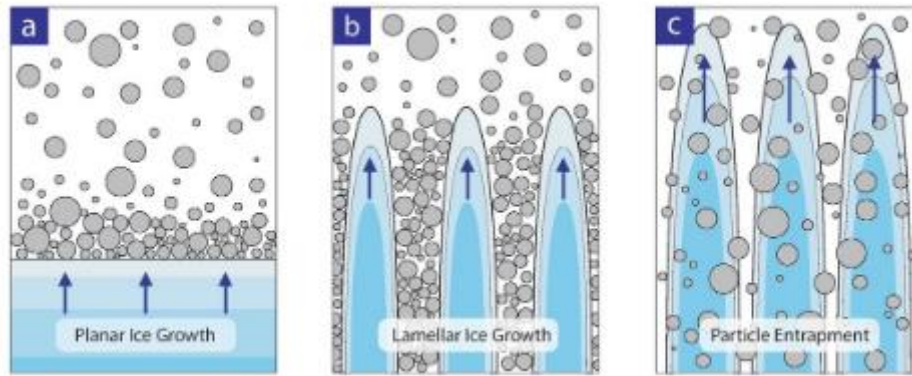


Figura 3.12 - Resultados morfológicos possíveis: (a) frente plana onde todas as partículas são empurradas à frente do gelo, (b) partículas aprisionadas entre os cristais de gelo e (c) partículas são engolidas de forma desordenada ("FreezeCasting.net", [s.d.]).

Se o teor de sólidos for muito alto, as partículas ficam presas dentro do solvente, pois a pressão capilar é menor que a pressão osmótica, impedindo o transporte de partículas (SILVA, 2015). Assim, a distribuição das partículas torna-se homogênea e o corpo verde não apresentará porosidade contínua na forma de dendritas (DEVILLE, 2008). Em suspensões muito diluídas, uma interface sólido-líquido empurra as partículas em vez de prendê-las, gerando uma estrutura com uma concentração de partículas no resto do solvente (SHANTI; ARAKI; HALLORAN, 2006).

A Figura 3.13 (a) apresenta a concentração de partículas na interface sólido-líquido. Em (b) os cristais de solvente crescem empurrando as partículas de cerâmica para os espaços interdendríticos. Quando a distribuição das partículas é concluída (c), a interface sólido-líquido é movida para os espaços interpartículas (DEVILLE, 2008), formando uma estrutura de poros ordenada que favorece uma maior densidade e conseqüentemente menor porosidade e maior resistência mecânica (LI; LU; WALZ, 2012).

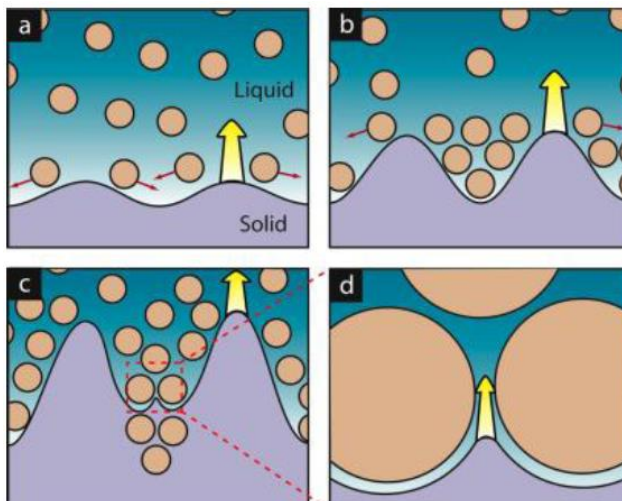


Figura 3.13 - Redistribuição de partículas durante o processo de freeze casting. Interface sólido-líquido (a), crescimento dos cristais do solvente (b), distribuição de partículas concluída (c) e (d) detalhe da interface sólido-líquido-partícula (DEVILLE, 2008).

3.8.3. Sublimação do solvente

Como já mencionado, uma estrutura de poro é uma réplica do solvente solidificado. Muitos estudos utilizam água como solvente, exigindo baixa temperatura e pressão reduzida para que o solvente solidificado passe ao estado gasoso. No entanto, é possível encontrar solventes não aquosos como álcool butílico terciário (TBA) (YANG et al., 2010), canfora-naftaleno (ARAKI; HALLORAN, 2005), dimetilsulfóxido (DMSO) (CHU et al., 2015) (ZHOU et al., 2013) e canfeno (SCOTTI; DUNAND, 2018). A morfologia dos materiais produzidos via *freeze casting* é determinada pelo solvente usado. A Figura 3.14 mostra as estruturas formadas a partir de suspensões com diferentes solventes.

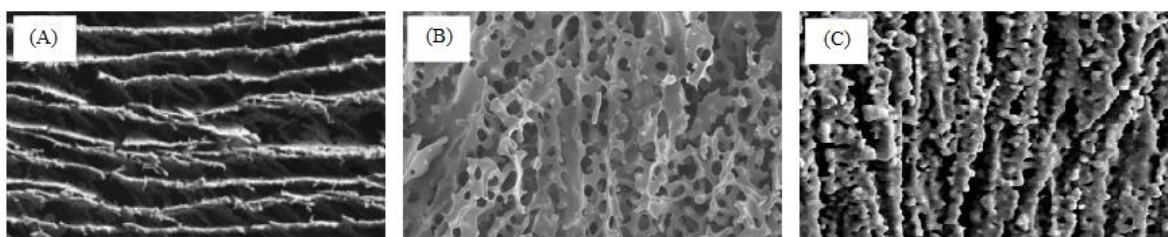


Figura 3.14 - Imagens de MEV de materiais à base de hidroxiapatita produzidos a partir de suspensões com diferentes solventes. Em (A) água (ZHOU et al., 2011), (B) canfeno (YOON et al., 2007) e (C) TBA (YANG et al., 2010).

O canfeno tem recebido mais atenção por permitir maior flexibilidade ao processo por meio da sublimação da temperatura e pressão ambiente, dispensando o uso de liofilizador. Com uma pressão de vapor relativamente alta ($2,0 \times 10^3$ Pa a 55 °C) (YAWS, 1999), o canfeno próximo à superfície na amostra evapora antes que ocorra a solidificação, o que pode levar a um aumento de sólidos na superfície do corpo verde (KOH et al., 2006) (Macchetta, Turner Bowen 2009).

3.8.4. Sinterização

Após a sublimação, o corpo verde é submetido a um tratamento térmico para aumentar a resistência mecânica. A morfologia dos poros (tamanho, forma, distância), tamanho e formato das partículas, temperatura e atmosfera gasosa são parâmetros que afetam diretamente o produto sinterizado (RAHAMAN, 2003) (REED, 1995).

A redução da energia livre total (ΔGT) do sistema é a força motriz para que a sinterização ocorra. Partículas de tamanho maior requerem temperaturas mais altas para a sinterização completa. A sinterização de partículas uniformes e homogêneas com poros menores que os grãos ocorrem rapidamente. No entanto, os poros grandes se sinterizam lentamente e atingem uma densidade menor. Se o corpo verde não for homogêneo, a retração da peça ocorrerá de forma não homogênea, com regiões mais compactadas que outras (REED, 1995).

Embora a força motriz do processo seja a redução da energia livre do sistema, a sinterização requer um processo de difusão de átomos. A presença de defeitos permite o transporte de massa e faz com que ocorra a difusão. Como os átomos da rede têm mais vizinhos do que os da superfície, espera-se que a difusão de volume seja mais intensa do que a difusão da superfície (RAHAMAN, 2003).

A difusão dos átomos pode causar um deslocamento no contorno do grão, levando a uma aproximação das partículas, produzindo o encolhimento dos poros até que sejam totalmente eliminados. O encolhimento depende de parâmetros como tamanho e forma da partícula e geometria e diâmetro dos poros (REED, 1995). O transporte difusional pode levar a dois fenômenos diferentes: densificação ou *coarsening*. A densificação ocorre quando há difusão no limite do grão com o poro e permite o crescimento de pescoços entre as partículas (RAHAMAN, 2003). Durante o

aquecimento, alguns grãos crescem enquanto outros diminuem, levando a um aumento no tamanho médio dos grãos. Além disso, pequenas inclusões sólidas e poros presentes podem migrar dos limites do grão. Quando os poros e inclusões desaparecem dos limites, os grãos crescem. Este crescimento descontínuo é conhecido como *coarsening* (REED, 1995). Os dois processos são mostrados na Figura 3.15.

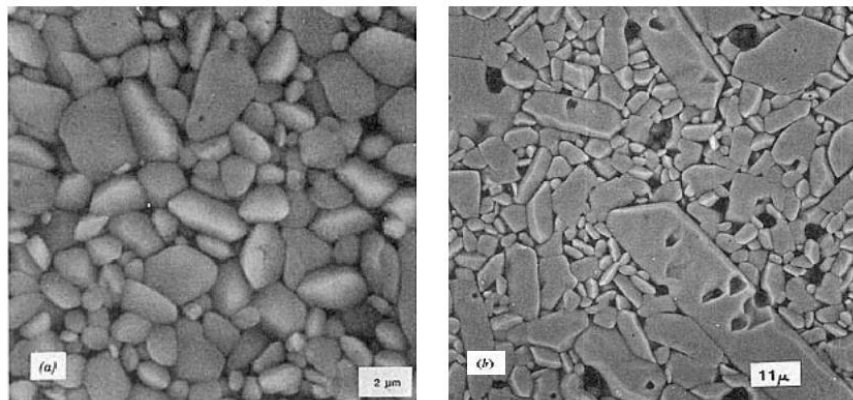


Figura 3.15 - A imagem de MEV mostra (a) crescimento regular do grão (densificação) e (b) crescimento exagerado do grão (coarsening) (REED, 1995)

O tratamento pode ser dividido em três etapas: pré-sinterização, sinterização e resfriamento (HEINRICH; GOMES, 2013).

A pré-sinterização consiste no aquecimento da amostra a uma temperatura suficiente para promover a difusão atômica para que ocorra a sinterização. Durante a pré-sinterização, podem ocorrer alterações no material, como evaporação, decomposição de resíduos orgânicos, oxidação de alguns metais, decomposição de carbonatos ou sulfatos introduzidos como aditivos (REED, 1995) e transformações químicas (mudança de fase)(HEINRICH; GOMES, 2013). A concentração de produto orgânico, a atmosfera do forno e a taxa de aquecimento podem influenciar o comportamento da peça. Esta etapa deve ser bem controlada para que a expansão térmica diferencial das fases ou tensões decorrentes da pressão do gás não gere trincas ou deformações no material (REED, 1995).

A sinterização pode ser dividida em três etapas: inicial, intermediária e final. Cada etapa é definida como um intervalo de tempo ou densidade onde a estrutura é considerada bem definida (RAHAMAN, 2003).

No estágio inicial surgem ligações primárias, resultando no crescimento dos pescoços para o mecanismo de densificação. A taxa de difusão varia de acordo com o tipo e concentração do dopante. A porosidade nesta fase pode diminuir até 12% (REED, 1995) e a densidade relativa pode aumentar entre 3 e 5% (RAHAMAN, 2003).

Normalmente, a maior parte da sinterização e da densificação consiste na fase intermediária. Nesta fase, os pescoços existentes crescem, a distância entre os centros das partículas diminui, a porosidade diminui significativamente, pois há um encolhimento dos poros abertos e os grãos começam a crescer lentamente (REED, 1995).

A fase final começa quando os poros se tornam instáveis e isolados. Na fase final, os poros encolhem para um tamanho muito pequeno ou desaparecem e os grãos podem crescer rapidamente (RAHAMAN, 2003). Alguns grãos maiores podem aparecer na microestrutura separados por pequenos poros, especialmente na presença de partículas densas e espessas ou com aglomerados de pó (REED, 1995).

Após a etapa de sinterização, o material deve ser resfriado de forma controlada. Durante a fase de sinterização pode haver transformação de uma fase cristalina que gera alteração de volume. O resfriamento lento evita tensões causadas por contração térmica não uniforme e gera fraturas no material (HEINRICH; GOMES, 2013).

Ruys, Wei, Sorrell, et al. (1995) investigaram os efeitos da sinterização na resistência da hidroxiapatita. A sinterização do corpo verde foi realizada em temperaturas entre 900 °C e 1400 °C por 1 hora em atmosfera de argônio. Foi relatado que, quando sinterizado em temperaturas acima de 1300 °C, começa a decomposição da HA em fosfato tricálcico (TCP). O efeito das condições de sinterização na microestrutura e comportamento mecânico também foi investigado por (MURALITHRAN; RAMESH, 2000). As amostras foram sinterizadas ao ar em temperaturas de 1000 °C a 1450 °C por 2 horas. No trabalho, a única fase detectada quando sinterizado até 1350 °C foi HA. Wang e Chaki (1993) sinterizou HA variando temperaturas de 900 °C a 1350 °C ao ar por 4 horas. Nesse caso, a decomposição da hidroxiapatita começou a 1150 °C. No entanto, quando a atmosfera foi hidratada, a decomposição começou em 1300 °C. A decomposição da hidroxiapatita pode estar associada à formação de uma fase intermediária conhecida como oxapatita, que é formada por diidroxilação (perda gradual do radical OH⁻). Portanto, o maior tempo de

sinterização pode facilitar o processo de decomposição assim como a umidade da atmosfera pode influenciar o processo (MURALITHRAN; RAMESH, 2000).

Como dito anteriormente, os dopantes também podem influenciar as propriedades do material. Ramachanra Rao; Kannan (2002) dopou HA com ZrO_2 e sinterizou ao ar variando a temperatura de 1100 °C a 1400 °C por 2 horas. Neste caso a decomposição da HA iniciou em 1150 ° C.

4. METODOLOGIA

A metodologia deste trabalho consiste, basicamente, na produção e caracterização de amostras porosas pelo processo de *freeze casting*. Hidroxiapatita comercial e ferrita de cobalto sintetizada por sol-gel foram utilizadas como matérias-primas. As amostras foram caracterizadas por Difração de Raios-X (DRX), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Princípio de Arquimedes e Teste de Compressão.

4.1. SINTESE DA FERRITA DE COBALTO

Para a síntese de CoFe_2O_4 , foi utilizada uma proporção de 3:1 de água deionizada e ácido acético ($\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$, 99,7%, Sigma Aldrich), respectivamente. Isso permite que o pH fique entre 1 e 2, favorecendo a hidrólise e a formação de partículas menores. Em seguida, foi adicionado como solvente acetilacetonato de ferro III [$\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2)_2$, 99,9%, Sigma-Aldrich] com nitrato de cobalto II [$\text{Co}(\text{NO}_3)_6\text{H}_2\text{O}$, 98%, Sigma-Aldrich] numa proporção de 2:1. Para aumentar a velocidade de formação da fase gel, a solução foi mantida sob agitação a $80\text{ }^\circ\text{C}$ por 4 horas até a formação de um gel vermelho escuro. Em seguida, o gel foi seco em um forno doméstico a $100\text{ }^\circ\text{C}$ por 4 horas. A representação esquemática do processo é apresentada na Figura 4.1.

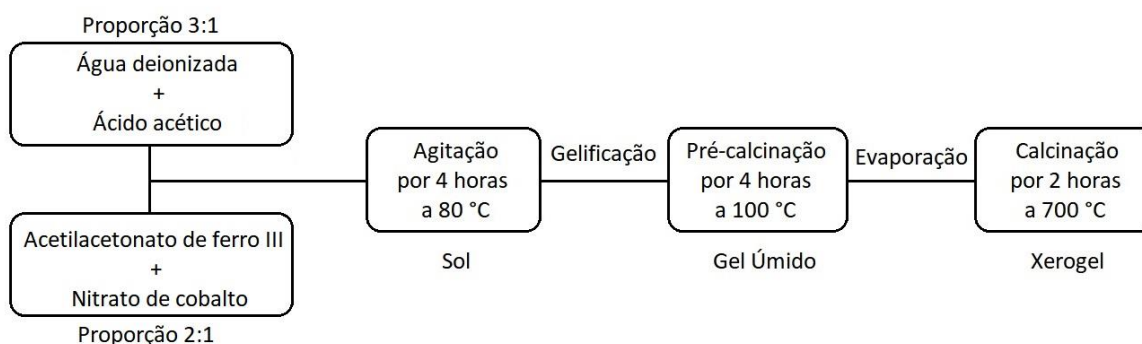


Figura 4.1 – Representação esquemática da síntese da ferrita de cobalto.

O xerogel obtido foi calcinado em uma mufla Nabertherm, modelo LHTC 08/16 a uma taxa de aquecimento de $10\text{ }^\circ\text{C} / \text{min}$ e mantido a uma temperatura de $700\text{ }^\circ\text{C}$ por 2 horas. Após a calcinação, a amostra foi resfriada a uma taxa de $10\text{ }^\circ\text{C} / \text{min}$ até

a temperatura ambiente. Para analisar o efeito da temperatura no tamanho das partículas a amostra foi sinterizada subsequentemente a 1250 °C por 2 horas.

4.2. PROCESSO DE *FREEZE CASTING* - HA

Devido à similaridade química com a fase mineral do osso, a matéria prima utilizada para a produção dos suportes cerâmicos via *freeze casting* foi a hidroxiapatita (Sigma-Aldrich), tamanho médio de partícula $5 \mu\text{m} \pm 1 \mu\text{m}$, área superficial de $\geq 100 \text{ m}^2/\text{g}$. A concentração de HA variou de 10,0%, 12,5% e 15,0% vol. Texafor 963 (Cognis, Southampton Hampshire, UK) foi utilizado como dispersante, correspondendo a 3% da concentração em peso da HA determinada para a suspensão. Canfeno ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}$) (Sigma-Aldrich $\geq 95\%$) foi utilizado como solvente e a concentração foi determinada como sendo o complemento do carregamento sólido da HA.

Inicialmente, o Canfeno e Texafor 963 (Cognis, Southampton Hampshire, UK) foram misturados e aquecidos a uma temperatura de aproximadamente 80 °C em frasco fechado até total a liquefação. Posteriormente, HA foi adicionada e mantida sob agitação por 30 min até completa homogeneização. A suspensão gerada foi vertida em molde de tecnil com 21,7 mm de diâmetro e 25 mm de altura.

Dois processos diferentes foram utilizados a fim de avaliar a influência da temperatura de resfriamento na microestrutura final. No primeiro processo a suspensão foi resfriada em molde sob placa aquecida a 35 °C até a completa solidificação. Na segunda condição, a suspensão foi resfriada em um molde imerso em nitrogênio líquido de acordo com o esquema apresentado na Figura 4.2. Esse processo estimula o crescimento dos cristais de canfeno de forma unidirecional. É importante ressaltar que os moldes foram aquecidos a 60 °C e a parte superior do molde foi mantida aberta sob condições de temperatura e pressão ambiente.

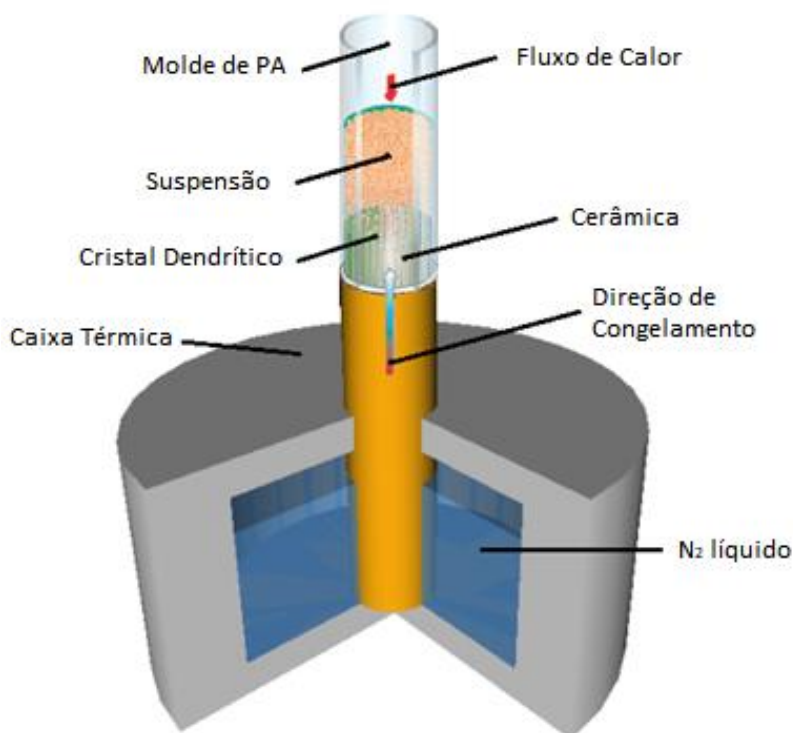


Figura 4.2 – Representação esquemática da amostra quando é utilizado nitrogênio líquido. Adaptado de (WEGST et al., 2010).

Após a solidificação, as amostras foram mantidas em condições ambientes por no mínimo 72 horas até completa sublimação do canfeno. Em seguida as amostras foram sinterizadas para conferir resistência mecânica aos corpos verdes. A sinterização foi realizada em forno tipo mufla Nabertherm LHTC 08/16 a uma taxa de aquecimento de 3°C/min, mantido a temperatura de 1250 °C por 2 horas e resfriada a 10 °C/min.

4.3. PROCESSO DE *FREEZE CASTING* – HA/CoFe₂O₄

A Figura 4.3 mostra as etapas de preparação das amostras de HA-CoFe₂O₄. Inicialmente, a solução de Canfeno (Sigma-Aldrich ≥ 95%) e Texaphor 963 (Cognis, Southampton Hampshire, UK) foi preparada a 80 °C. Em seguida, HA (Sigma-Aldrich) e CoFe₂O₄ foram adicionadas a solução sob agitação a temperatura de 60 °C por no mínimo 30 minutos até que suspensão ficasse homogênea. A concentração de CoFe₂O₄ variou em 2, 6 e 10% em peso de HA. A concentração total de sólidos (HA + CoFe₂O₄) foi mantida em 12.5 vol. %. Texafor 963 corresponde a 3% da concentração em peso da HA determinada para a suspensão.

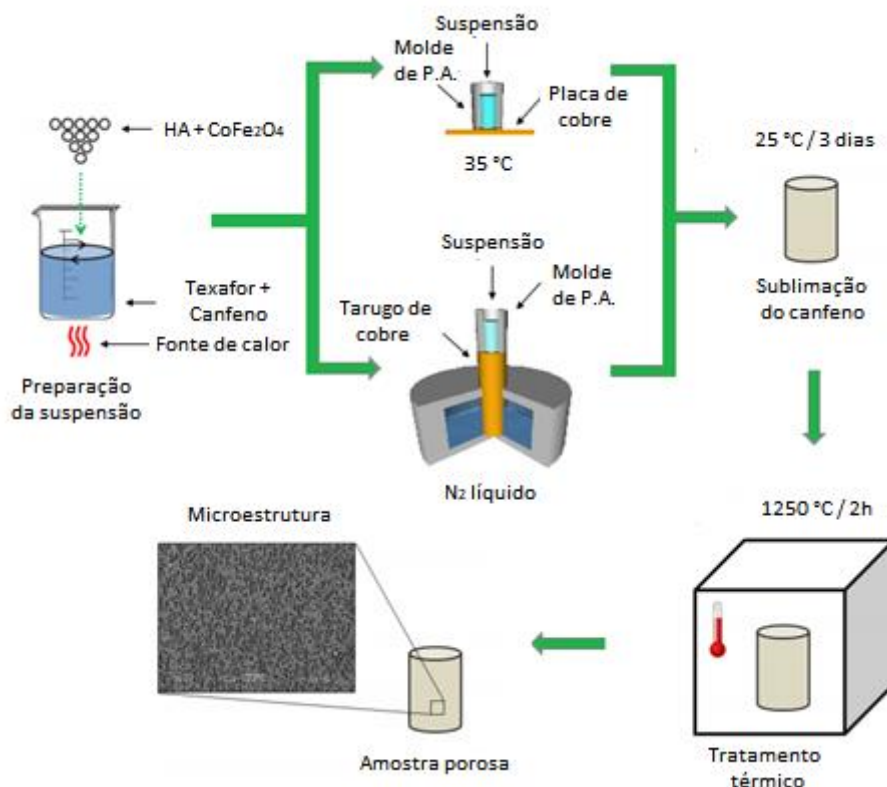


Figura 4.3 - Desenho esquemático mostrado as etapas de produção das amostras de HA pelo processo de freeze casting. Adaptado de (SILVA, 2015).

Em seguida a suspensão foi vertida no molde de PA sob as seguintes condições descritas: em placa aquecida a 35 °C e tarugo de cobre resfriado em nitrogênio líquido. As amostras foram mantidas em condições ambiente por no mínimo 72 horas até completa sublimação do canfeno. Os corpos verdes foram tratados termicamente a 1250 °C por 2 horas em forno tipo mufla Nabertherm LHTC 08/16. As taxas de aquecimento e resfriamento foram de 3 °C/min e 10 °C/min respectivamente.

Com o intuito de avaliar os efeitos do tempo e da temperatura de sinterização, as amostras dopadas com 6% de CoFe_2O_4 solidificadas em nitrogênio líquido também foram sinterizadas a 1250 °C e 1350 °C por 3 horas.

A Tabela 4.1 apresenta um resumo das amostras produzidas pelo processo de *freeze casting* de acordo com o teor de CoFe_2O_4 , a condição de resfriamento, temperatura e tempo de sinterização.

Tabela 4.1 – Amostras produzidas pelo processo de freeze casting.

Amostra	Teor de CoFe_2O_4 (%vol.)	Condição de Resfriamento	Condição de Sinterização
HA0-A	0	Placa aquecida a 35 °C	1250 °C / 2h
HA2-A	2	Placa aquecida a 35 °C	1250 °C / 2h
HA6-A	6	Placa aquecida a 35 °C	1250 °C / 2h
HA10-A	10	Placa aquecida a 35 °C	1250 °C / 2h
HA0-N	0	Imerso em $\text{N}_2(\text{l})$	1250 °C / 2h
HA2-N	2	Imerso em $\text{N}_2(\text{l})$	1250 °C / 2h
HA6-N	6	Imerso em $\text{N}_2(\text{l})$	1250 °C / 2h
HA6-N2	6	Imerso em $\text{N}_2(\text{l})$	1250 °C / 3h
HA6-N3	6	Imerso em $\text{N}_2(\text{l})$	1350 °C / 3h
HA10-N	10	Imerso em $\text{N}_2(\text{l})$	1250 °C / 2h

4.4. CARACTERIZAÇÃO

4.4.1. Difração de raios-X (DRX)

As difrações de raios-x foram realizadas em difratômetro PHILIPS-PANALYTICAL PW 1710 com radiação $\text{Cu K}\alpha$ operando a 40 kV e 30 mA. Os padrões de difração foram realizados na faixa de 10-80 ° (2θ), com passo de 0,02 °. A identificação das fases foi realizada utilizando o *software XPert Plus*. Por meio da equação de *Scherrer* foi determinado o tamanho de cristalito. Os parâmetros de rede foram calculados utilizando o *software UnitCell*.

4.4.2. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Espectroscopia por Energia Dispersiva (EDS)

As imagens de microscopia eletrônica de varredura foram realizadas utilizando o microscópio JEOL JSM-7100F com tensão de aceleração de 15 kV e 20kV. Todas as amostras foram metalizadas com uma fina camada de ouro. Foram feitas pastilhas das amostras em pó de HA e CoFe_2O_4 antes da metalização.

4.4.3. Determinação da Porosidade (Princípio de Arquimedes)

As porosidade aberta, fechada e total foram determinadas utilizando a metodologia descrita na norma ASTM B962 - 17 baseada no Princípio de Arquimedes. Para isso, as amostras foram pesadas a seco. Em seguida, as amostras foram imersas em água destilada e pesadas novamente. Por fim, o excesso de água na superfície da amostra foi retirado com o auxílio de um papel e a massa saturada da amostra foi determinada. Com isso, foram determinados o volume aparente e o volume dos poros abertos.

$$V_{aparente} = \frac{m_u - m_i}{\rho_{H_2O}} \quad (\text{Eq. 4.1})$$

$$V_{aberto} = \frac{m_u - m_s}{\rho_{H_2O}} \quad (\text{Eq. 4.2})$$

Onde:

$V_{aparente}$ é o volume da amostra incluindo os volumes dos poros abertos, fechados e total.

V_{aberto} é o volume dos poros abertos.

m_u é a massa da amostra saturada.

m_i é a massa da amostra imersa em água destilada.

m_s é a massa da amostra seca.

O volume do poro fechado e total pode ser definido pelo cálculo do volume da fração de sólidos.

$$V_{sólido} = \frac{m_s}{\rho_{sólido}} \quad (\text{Eq. 4.3})$$

onde:

$V_{sólido}$ é o volume da fração de sólidos (livre de poros).

$\rho_{sólido}$ é a densidade das partículas cerâmicas.

Assim, é possível calcular o volume total de poros (V_{total}) e o volume de poros fechados ($V_{fechado}$)

$$V_{total} = V_{aparente} - V_{sólido} \quad (\text{Eq. 4.4})$$

$$V_{fechado} = V_{total} - V_{aberto} \quad (\text{Eq. 4.5})$$

4.4.4. Teste de Resistência à Compressão

Os ensaios de resistência à compressão seguiram a norma ABNT – NBR 5739-2018 . Os testes foram realizados em prensa servo-hidráulica MTS de capacidade de 5 kN.

A resistência à compressão (σ_c) dos materiais testados foram medidos em temperatura ambiente e obtidos de acordo com a equação 4.6.

$$\sigma_c = \frac{P}{A} \quad (\text{Eq. 4.6})$$

Onde:

P é a carga máxima atingida no momento da ruptura.

A é a área de aplicação de carga.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1. ANÁLISE DOS RESULTADOS DA CoFe_2O_4

5.1.1. Análise de Difração de Raio-X

A Figura 5.1 exibe os padrões de difração de raios-X da CoFe_2O_4 sintetizada a $700\text{ }^\circ\text{C}$. Observa-se através do difratograma o pico cristalino $2\theta \sim 35.49^\circ$ pertencente ao espinélio de CoFe_2O_4 (JCPDS 79-1744) com estrutura cristalina cúbica. Um pico adicional é mostrado em $2\theta \sim 36.7^\circ$ indicando possivelmente que a fase secundária de óxido de cobalto (Co_3O_4 - JCPDS 80-1533) foi formada durante a síntese, sobrepondo o pico secundário da ferrita de cobalto. Também foram identificados picos pertencentes ao óxido de ferro (Fe_3O_4 - JCPDS 88-0315). A formação dos óxidos de ferro e cobalto indica que a reação entre os dois elementos não foi completa, mas a estequiometria foi respeitada.

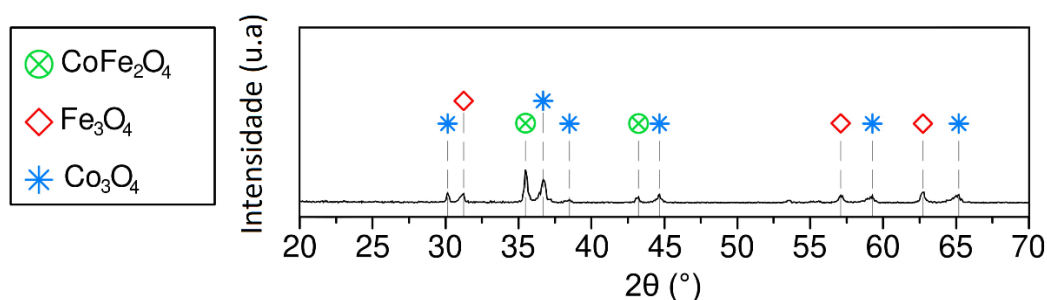


Figura 5.1 – Difração de raios X para amostra de CoFe_2O_4 sinterizada a $700\text{ }^\circ\text{C}$.

O tamanho do cristalito, parâmetros de rede e volume da célula unitária são mostrados na Tabela 5.1.

Tabela 5.1 – Tamanho de cristalito, parâmetros de rede e volume da célula unitária da CoFe_2O_4 .

	Tamanho de Cristalito (Å)	Parâmetros de Rede (Å)	Volume da Célula Unitária (Å ³)
CoFe_2O_4	408	8.690	656.3

5.1.2. Microscopia Eletrônica de Varredura

A Figura 5.2 (a) apresenta as imagens de microscopia eletrônica de varredura da CoFe_2O_4 sinterizada a $700\text{ }^\circ\text{C}$. É possível identificar uma morfologia heterogênea, com grãos aglomerados e de aspecto poligonal. O tamanho médio de partículas é $0,59\text{ }\mu\text{m}$. Esse resultado é esperado para essa temperatura. Embora o aumento da temperatura diminua os defeitos e tensões na estrutura cristalina, temperaturas mais altas promovem a coalescência dos grãos e consequentemente aumenta os aglomerados na amostra (MAAZ et al., 2007). Esse efeito pode ser visto na Figura 5.2 (b). Após a síntese, a ferrita de cobalto ter sido sinterizada a $1250\text{ }^\circ\text{C}$. É possível observar um aumento no tamanho dos grãos devido ao mecanismo de coalescência.

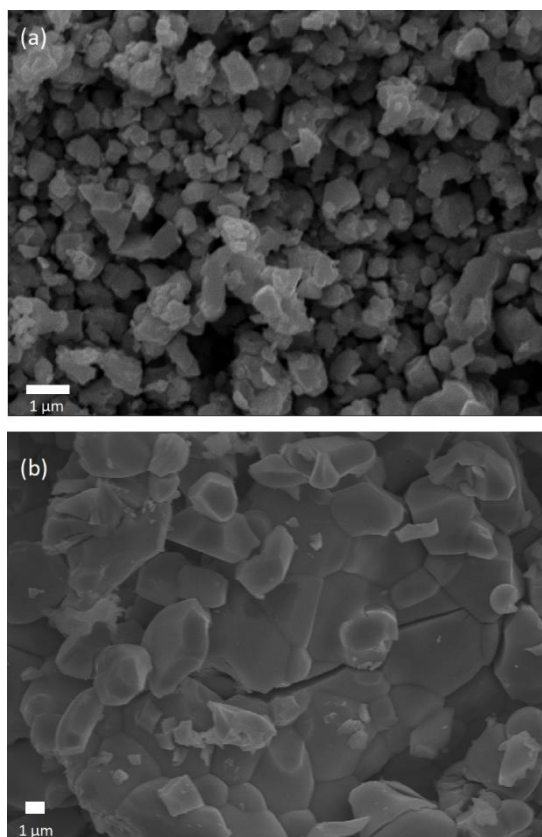


Figura 5.2 – Imagem de MEV das amostras de CoFe_2O_4 sinterizada a $700\text{ }^\circ\text{C}$ (a) e a $1250\text{ }^\circ\text{C}$ (b).

5.2. ANÁLISE DE RESULTADOS DO PROCESSO DE *FREEZE CASTING* – HA

5.2.1. Análise de Difração de Raio-X

A Figura 5.3 mostra os padrões de difração de raios-X da HA pura. Através do difratograma é possível observar o pico principal altamente cristalino em $2\theta \sim 31,7^\circ$

(JCPDS 72-1243). Não há consenso sobre a temperatura de decomposição da HA, uma vez que fatores como condições de queima, características do pó (YANG et al., 2010) e presença de dopante (RAMACHANDRA RAO; KANNAN, 2002) podem influenciar o processo. Observa-se também a formação da fase secundária $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (TCP- β). A formação da fase TCP- β (JCPDS 70-0364) foi descrita na literatura de acordo com a reação 5.1.

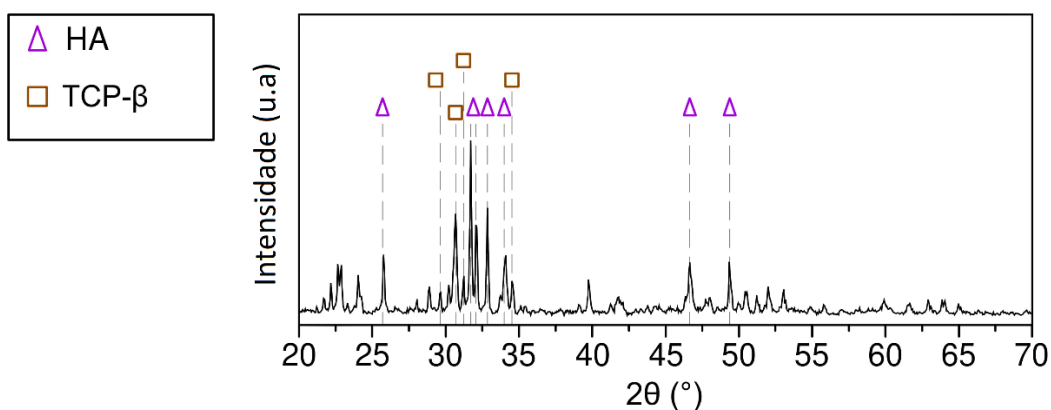
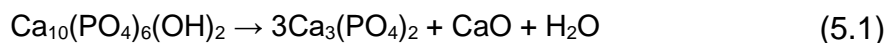


Figura 5.3 – Difração de raios X para amostras de HA e sinterizada a 1250 °C.

5.2.2. Estrutura das amostras

A Figura 5.4 apresenta a microscopia eletrônica de varredura da HA comercial (Sigma-Aldrich) utilizada para a confecção das amostras. As partículas contêm aproximadamente 5 μm e apresentam a morfologia esférica. As imagens de microscopia eletrônica de varredura dos diferentes suportes cerâmicos produzidos via *freeze casting* a base de HA é apresentada na Figura 5.5.

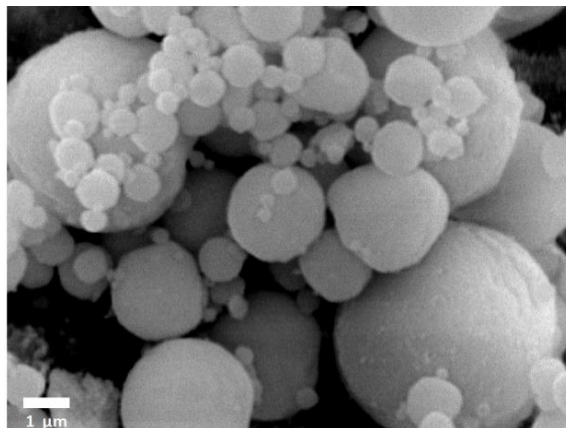


Figura 5.4 – Imagem de MEV da HA comercial.

Após o processo de sinterização, as amostras fabricadas pelo processo de *freeze casting* foram metalizadas e as imagens foram realizadas ao longo da direção longitudinal. As suspensões foram produzidas com uma concentração de sólido 12,5 % vol. A influência das condições de resfriamento na microestrutura dos suportes cerâmicos foi avaliada e apresentada na Figura 5.5. Foi observado a formação de estrutura de poros, porém, não foi possível determinar a orientação dos mesmos. Na Figura 5.5 (a) a suspensão foi solidificada sobre placa aquecida a 35 °C, em (b) a suspensão foi solidificada em condições de $N_{2(L)}$ sobre uma placa de cobre. Pode-se observar que o aumento da velocidade de resfriamento promove uma redução no tamanho dos poros.

A morfologia das partículas foi mantida com geometria esférica, de tamanho regular e com agregação. Partículas com alta energia de superfície tendem a formar aglomerados esféricos para atingir um estado estável. Fisicamente, a aglomeração pode ser explicada devido à força de Van der Waals agindo sobre as partículas de HA (BOHNER; DOEBELIN; BAROUD, 2006; PETOSA et al., 2010; TAUFIQ et al., 2015). Esse tipo de morfologia promove um aumento na densidade relativa devido a diminuição da área superficial, indicando a formação de grãos mais resistentes e conseqüentemente com resistência à compressão em relação às partículas em forma de barra ou disco (MIYAKE et al., 2018).

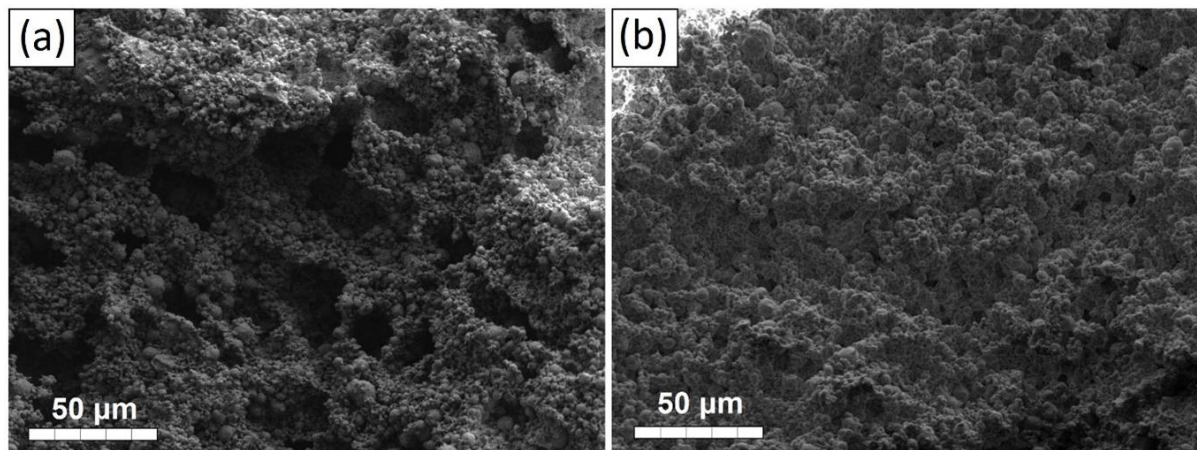


Figura 5.5– Imagens de MEV das amostras fabricadas por freeze casting à base de HA e solidificadas em diferentes condições de resfriamento: placa aquecida a 35 °C (a) e nitrogênio líquido (b) As amostras foram sinterizadas a 1250 °C

5.2.3. Porosimetria

As medidas de porosidade aberta, fechada e total foram realizadas pelo princípio de Arquimedes conforme descrito no item 4.4.3. A Tabela 5.2 apresenta as porosidades aberta, fechada e total e o tamanho de poros das amostras produzidas. O tamanho dos poros foi determinado através do valor médio obtido por Microscopia Eletrônica de Varredura. Embora a porosidade total observada não apresente diferenças significativas quando da mudança do meio de resfriamento, a amostra HA0-A apresentou menor porosidade aberta quando comparado a amostra HA0-N. Conforme mencionado anteriormente, essa redução na porosidade aberta ocorre porque ao utilizar altas taxas de resfriamento, a nucleação é cineticamente favorecida, em detrimento ao crescimento dos poros, proporcionando assim uma maior quantidade de poros com diâmetros reduzidos. O comportamento inverso ocorre para a porosidade fechada. Na amostra HA0-N devido à alta taxa de resfriamento, houve pouca formação de poros fechados conforme previsto na literatura (DEVILLE *et al.*, 2010). Já na amostra HA0-A, ocorre a formação de poros fechadas na base e nas paredes do molde. Esse resultado é de grande importância uma vez que implantes devem ter a rede de poros interconectados para permitir a neovascularização e a distribuição celular além de facilitar a difusão de nutrientes.

Tabela 5.2 – Tamanho de poro e porosidade aberta, fechada e total das amostras de HA produzidas via freeze casting solidificadas em diferentes condições de resfriamento.

Amostra	Tamanho de Poro (μm)	Porosidade Aberta (%)	Porosidade Fechada (%)	Porosidade Total (%)
HA0-A	10,76	51,29	10,38	61,68
HA0-N	3,20	56,38	5,21	61,59

5.2.4. Relação tamanho de poros x resistência à compressão

A metodologia da medida de resistência a compressão foi detalhada no item 4.4.4. Conforme já demonstrado, o tamanho dos poros é fortemente afetado pela taxa de resfriamento que tem por consequência um impacto direto na resistência mecânica a compressão. O gráfico da Figura 5.6 apresenta os resultados de resistência a compressão em função do tamanho de poros e densificação. Para a amostra HA0-A, os poros apresentaram um tamanho de aproximadamente 10,73 μm e a resistência a compressão foi de 0,64 MPa. Já as amostras HA0-N, as quais o tamanho dos poros foram de 3,20 μm , a resistência mecânica aumentou para 0,85 MPa. Isso representa um aumento de aproximadamente 33% na resistência. Entende-se também que a diminuição do tamanho dos poros resulte em um aumento da densificação. Esse fator pode, portanto, promover uma melhora na resistência à compressão

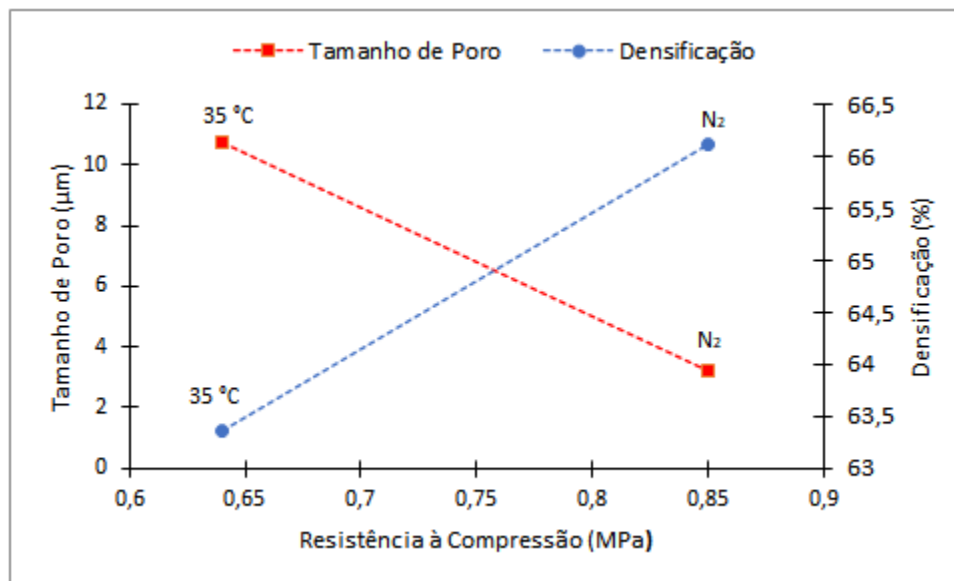


Figura 5.6 – Tamanho médio de poros medidos a partir das imagens de MEV e densificação em função da resistência à compressão para diferentes condições de resfriamento: placa aquecida a 35 °C e N₂(liq).

5.3. ANÁLISES DOS RESULTADOS– HA/CoFe₂O₄

5.3.1. Análise de Difração de Raio-X

A Figura 5.7 apresenta os padrões de difração obtidos para as amostras de HA e CoFe₂O₄, puras e dopadas, solidificadas a 35 °C. A concentração dos dopantes utilizados na HA foram de 2, 6 e 10% vol. Nas amostras HA2-A e HA6-A observa-se a formação da fase TCP – β. Porém, ao aumentar a concentração de dopante para 10% vol. não foi observado formação da fase citada. Estudos posteriores deverão ser realizados no intuito de explicar a influência dos dopantes na formação de novas fases. Sabe-se, portanto, que o aumento da concentração de CoFe₂O₄ dificulta a formação da fase TCP-β.

O parâmetro de rede das amostras HA2-A, HA6-A e HA10-A estão representados na Tabela 5.3. É possível identificar que à medida que a concentração de CoFe₂O₄ aumenta, variando de 2 para 6% vol. há uma redução dos parâmetros de rede das células unitárias quando comparado a amostra de HA pura. Esta redução pode ser justificada pelo fato que os íons de Fe (raio atômico 0,66Å) e Co (raio atômico 0,65Å) substituem o Ca na estrutura da HA, que possui um maior raio atômico (0,99Å). Consequência desta substituição, observa-se que o aumento da concentração de CoFe₂O₄ promove uma redução do volume da célula unitária das amostras HA2-A e

HA6-A, respectivamente (FERRARIS et al., 2015) (MABILLEAU et al., 2010). Já para a amostra HA10-A, o aumento do volume da célula unitária, justifica-se pela substituição dos íons de Fe ou Co pelo grupo hidroxila da HA. Estes resultados estão condizentes com os trabalhos apresentados por TAYLOR et al., 2009 e KARANOVIC et al., 2010. Nesse caso, a substituição resulta numa expansão do volume da célula unitária (SHEIKH et al., 2018).

Tabela 5.3 – Tamanho de cristalito, parâmetros de rede e volume da célula unitária da CoFe_2O_4 , HA e HA dopada com diferentes concentrações de CoFe_2O_4 .

Amostra	Tamanho de Cristalito (Å)	Parâmetros de Rede (Å)	Volume da Célula Unitária (Å ³)
HA0-A	588	a = 9.433 c = 6.904	532.1
HA2-A	588	a = 9.432 c = 6.903	531.9
HA6-A	592	a = 9.412 c = 6.904	529.7
HA10-A	591	a = 9.415 c = 6.916	530.9

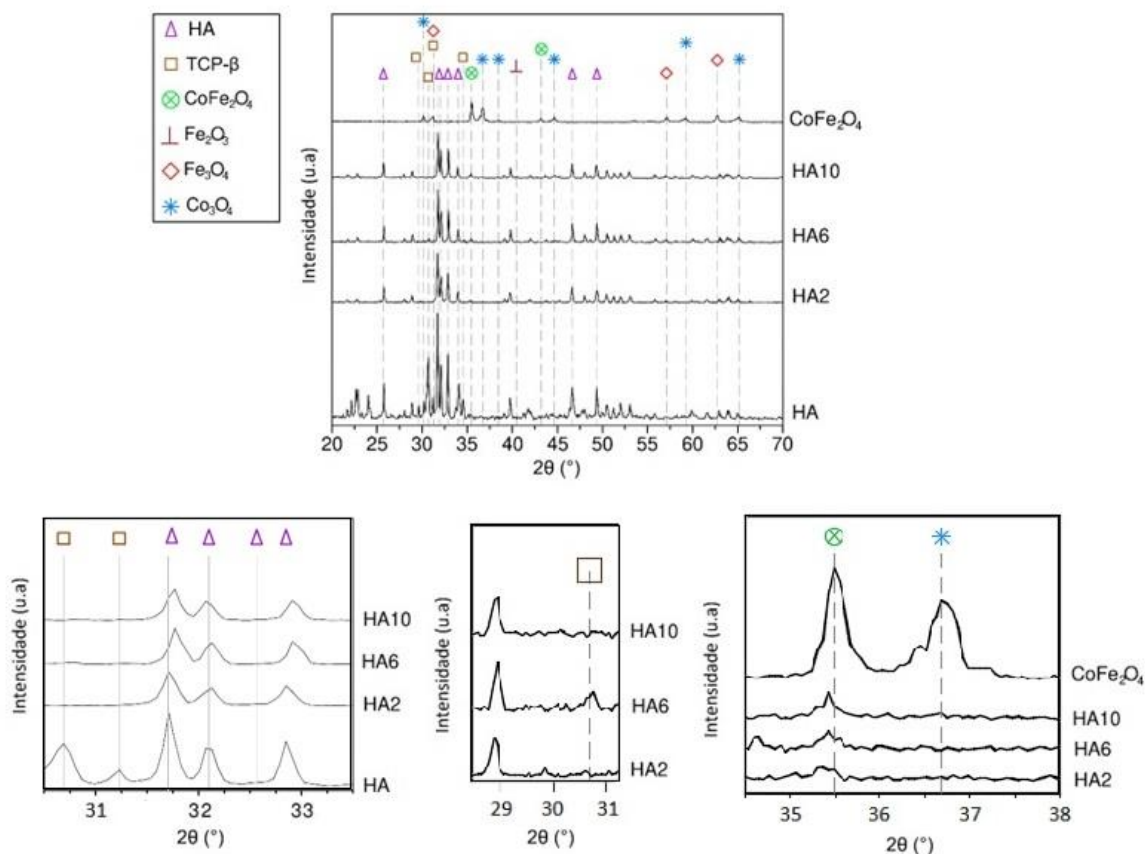


Figura 5.7 – Difração de raios X para amostras de CoFe_2O_4 , HA e HA dopada com diferentes concentrações de CoFe_2O_4 .

5.3.2. Análise de Microscopia Eletrônica de Varredura

A Figura 5.8 apresenta imagens de microscopia eletrônica de varredura dos diferentes suportes cerâmicos produzidos com resfriamento em nitrogênio líquido e a $35\text{ }^\circ\text{C}$. A metodologia utilizada para a fabricação dessas amostras é detalhada no item 4.3. As amostras foram clivadas, metalizadas e as imagens obtidas na direção longitudinal. As concentrações de CoFe_2O_4 na suspensão foram de 2, 6 e 10% vol., e as imagens estão representadas de (a) a (h).

As amostras solidificadas a $35\text{ }^\circ\text{C}$ estão representadas na coluna da esquerda e as resfriadas em condições de nitrogênio líquido, na coluna da direita da Figura 5.8. Pode-se observar que as condições de resfriamento influenciam fortemente na estrutura de poros. Nas amostras solidificadas a $35\text{ }^\circ\text{C}$ observa-se um aumento do tamanho médio dos poros quando comparado as amostras resfriadas em condições

de nitrogênio líquido. É interessante observar que o aumento da concentração de CoFe_2O_4 não promove mudanças significativas no tamanho dos poros das amostras solidificadas em nitrogênio líquido, porém, para aquelas solidificadas a $35\text{ }^\circ\text{C}$, há um aumento significativo no tamanho dos mesmos (ver Figura 5.9).

Há uma redução no tamanho dos poros se comparar a amostra HA0-A com HA2-A. A condutividade térmica da HA é de $0,05\text{ W/m.K}$ (ZHANG et al., 2017) e da CoFe_2O_4 é $3,94\text{ W/m.K}$ (ZHANG et al., 2018). Portanto, ao dopar a HA com CoFe_2O_4 , é possível que ocorra aumento na condutividade térmica média. Esse aumento faz com que o canfeno solidifique mais rápido reduzindo o tamanho dos poros. Entretanto, ao aumentar o teor de CoFe_2O_4 nas amostras HA6-A e HA10-A houve um aumento no tamanho dos poros. Esse efeito pode ter uma conexão direta com a termodinâmica do processo que impulsiona a solidificação. Alguns autores (PORTER et al., 2014) (ZHANG et al., 2013) demonstraram que a curva do diâmetro dos poros para a viscosidade da suspensão assume uma forma parabólica côncava. Segundo (PORTER et al., 2014), esse aspecto parabólico côncavo se deve à relação entre a velocidade da frente de solidificação e a faixa de super-resfriamento. Segundo o autor, a redução da viscosidade da suspensão diminui o super-resfriamento constitucional.

O super-resfriamento constitucional ocorre quando o gradiente térmico aplicado à suspensão (GL) é menor que a temperatura de equilíbrio termodinâmico Eq. 5.1.

$$G^L < \frac{v}{D}(T^{liq} - T^{sol}) \quad (\text{Eq. 5.1})$$

onde v é a velocidade da frente de congelamento, D é a difusividade de massa do líquido, T^{liq} é a temperatura de equilíbrio do líquido, e T^{sol} é a temperatura de equilíbrio sólido. O aumento da concentração de CoFe_2O_4 promove uma redução da viscosidade da suspensão devido a diminuição do peso molecular, reduzindo assim a velocidade de resfriamento e consequentemente promovendo um aumento do tamanho dos poros.

O tamanho médio das partículas de CoFe_2O_4 é de $0,59\text{ }\mu\text{m}$ enquanto o da HA é de $5\text{ }\mu\text{m}$. Portanto, o tamanho médio das partículas diminui com o aumento do teor de CoFe_2O_4 . Conforme já descrito na seção 3.8.2 o tamanho dos poros é fortemente afetado pelo tamanho das partículas. Partículas menores gera uma velocidade interfacial mais lenta e, portanto, favorece o crescimento do cristal do solvente

(Deville, Saiz and Tomsia, (2007). A redução do tamanho médio das partículas gera um aumento no espaçamento dendrítico e, portanto, estruturas dendríticas mais espessas (GHAZANFARI; ZAMANIAN, 2013).

Os resultados apresentados na Figura 5.9 do tamanho de poros em função do teor de CoFe_2O_4 corroboram com a teoria apresentada. Fica evidente que o aumento do teor de CoFe_2O_4 para 6 e 10% vol. promove uma estrutura de poros com diâmetros maiores. Assim como o meio de resfriamento utilizado mostra forte influência sobre a microestrutura final dos suportes cerâmicos.

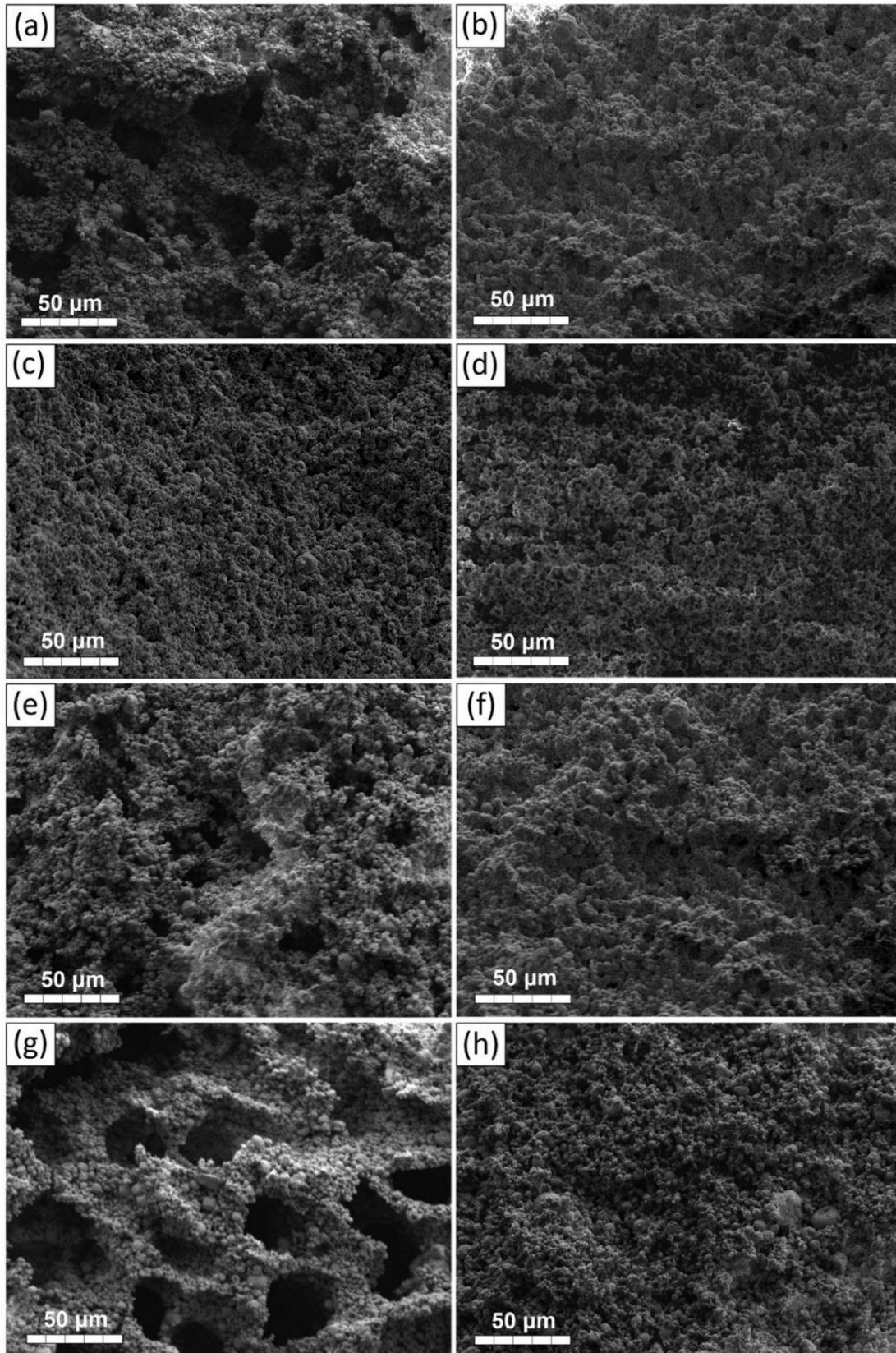


Figura 5.8 – Imagens de MEV das amostras fabricadas por freeze casting solidificadas em diferentes condições de resfriamento: 35 °C (coluna da esquerda) e nitrogênio líquido (coluna da direita). As suspensões foram preparadas com HA pura (a) e (b), e HA dopada com CoFe_2O_4 contendo o teor de 2% (c) e (d), 6% (e) e (f) e 10% (g) e (h).

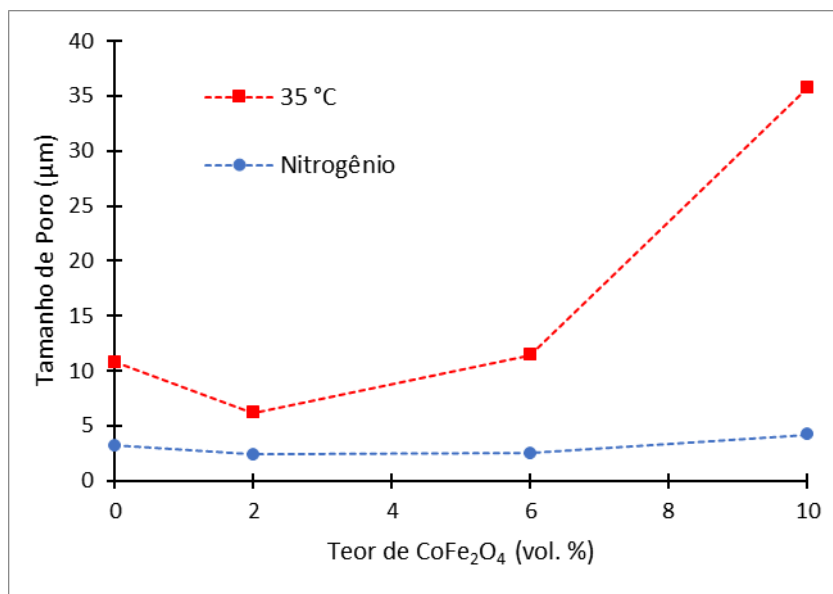


Figura 5.9 – Tamanho de poros medido a partir das imagens do MEV em função da concentração de CoFe₂O₄ para os resfriamentos a 35 °C (■) e nitrogênio líquido (●)

A Figura 5.10 apresenta imagens de microscopia eletrônica de varredura dos diferentes suportes cerâmicos produzidos a base de HA dopados com 6% de CoFe₂O₄. Os suportes cerâmicos foram resfriados com nitrogênio líquido. Verificou-se a influência das condições de sinterização na microestrutura final: (a) 1250 °C por 2 horas, (b) 1250 °C por 3 horas e (c) 1350 °C por 3 horas. Observa-se nas imagens que tanto o aumento do tempo de sinterização quanto da temperatura de sinterização promoveu uma redução na concentração e no tamanho dos poros gerados, provocando um aumento da densificação. A densificação calculada foi de 63.3, 78.4 e 85.6% para (a), (b) e (c) respectivamente.

Nota-se na Figura 5.10 (a) que a interação entre partículas é bem definida. Houve uma diminuição da área superficial total causado pelo aumento do tamanho dos grãos (*coarsening*) (GERMAN, 2010). Na Figura 5.10 (b) percebe-se que com o aumento do tempo de sinterização ocorre o crescimento dos pescoços entre as partículas. Como esperado, a porosidade total e o tamanho dos poros diminuíram e como consequência houve um aumento da densificação. Observa-se também na imagem uma porção de fase cinza claro que pode estar relacionado ao aumento da fase TCP-β. O aumento da densificação causado pelo aumento da temperatura de sinterização é mostrado na Figura 5.10 (c).

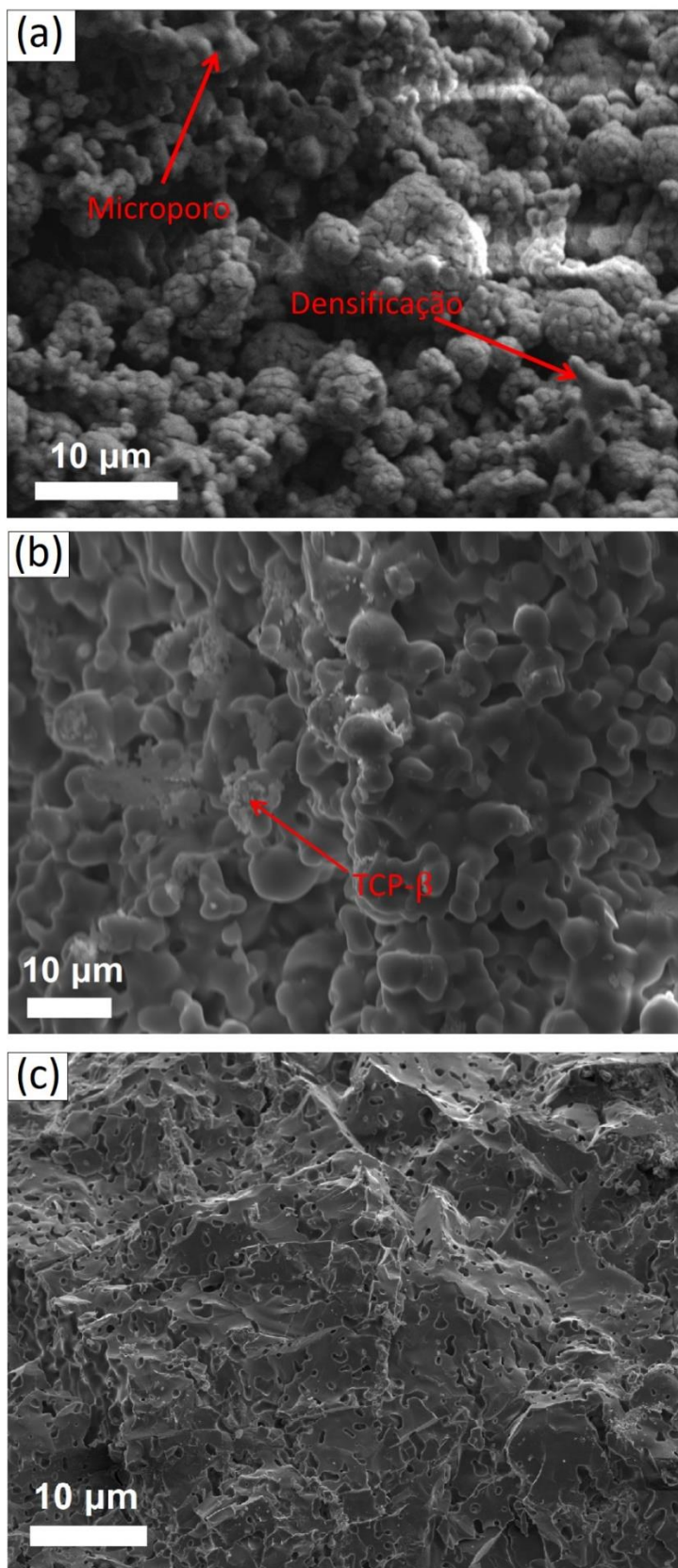


Figura 5.10 – Imagens do MEV das amostras fabricadas por freeze casting a partir de suspensões contendo 6% de CoFe_2O_4 e sinterizadas em diferentes condições e temperaturas. Em (a) a 1250 °C por 2 horas, em (b) a 1250 °C por 3 horas e em (c) a 1350 °C por 3 horas.

A Figura 5.11 apresenta o espectro EDS juntamente com a imagem de microscopia eletrônica de varredura para a amostra sinterizada a 1350 °C. Claramente observa-se partículas dispersas e de aspecto facetado e agulhado corroborando com a presença de fase TCP- β apresentada no espectro de EDS.

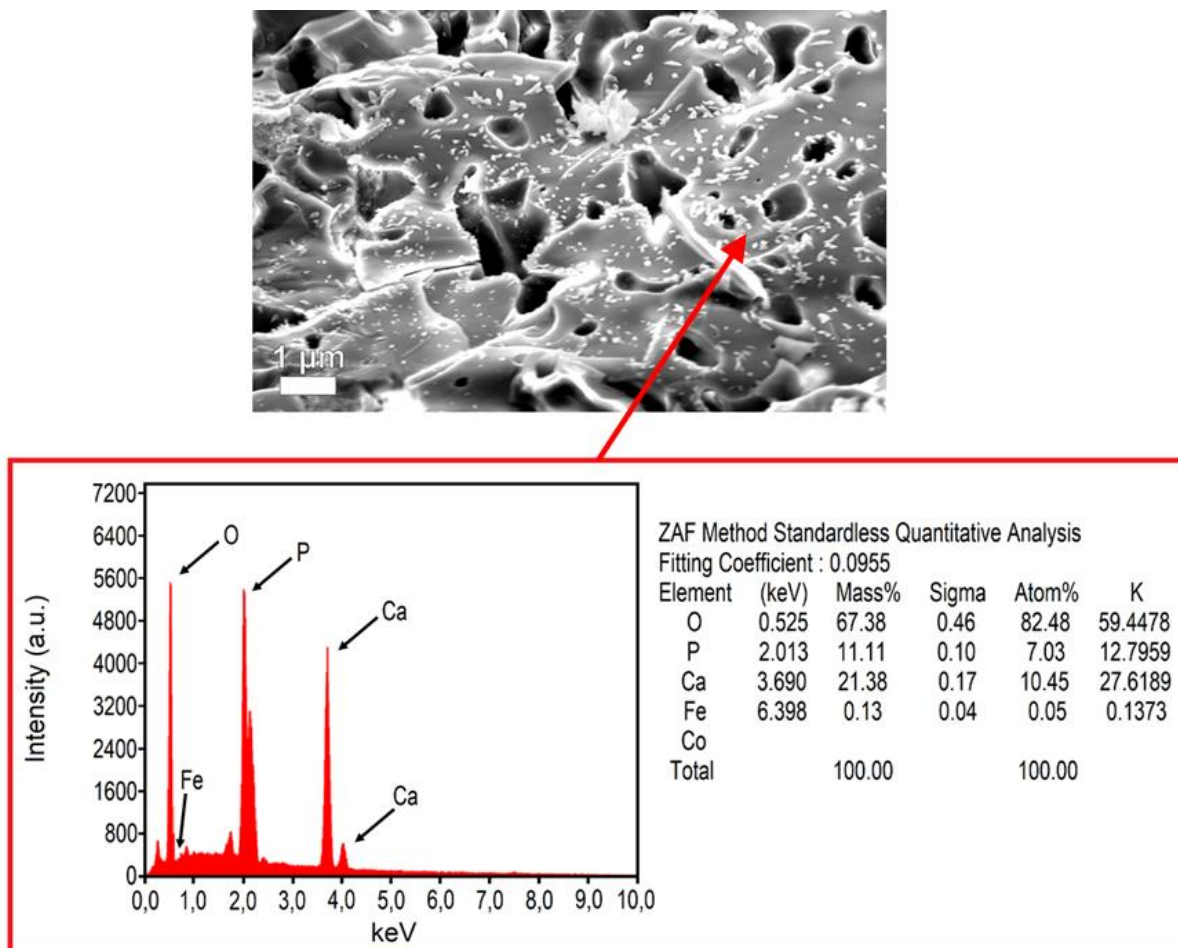


Figura 5.11 – Imagem de microscopia eletrônica de varredura e espectroscopia de energia dispersiva de uma amostra dopada com 6% de CoFe_2O_4 e sinterizada a 1350 °C.

5.3.3. Porosimetria

As medidas de porosidade aberta, fechada e total foram realizadas pelo princípio de Arquimedes conforme descrito no item 4.4.3. Os valores de porosidade total em função do teor de CoFe_2O_4 calculados para as diferentes condições de resfriamento são apresentados na Figura 5.12. Houve uma variação de 61% a 69% em volume ao dopar o material com CoFe_2O_4 .

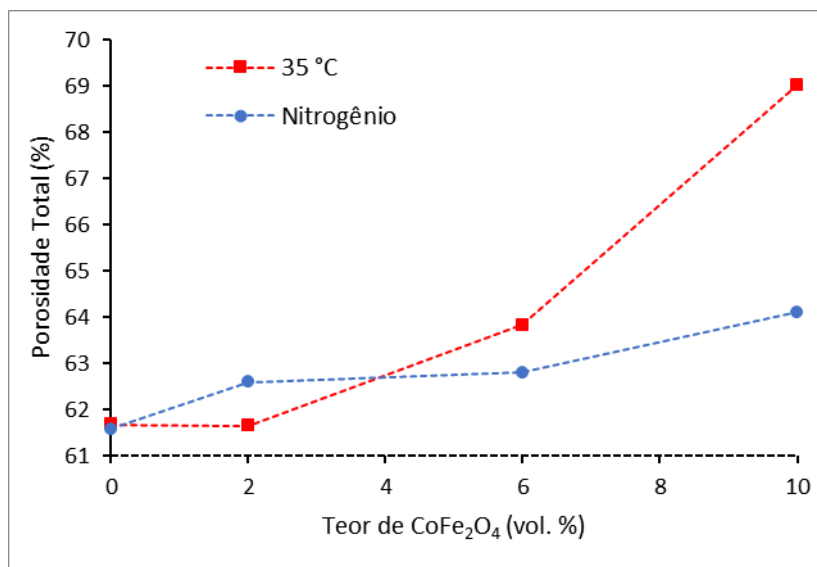


Figura 5.12 – Porosidade total em função da concentração de CoFe_2O_4 para os resfriamentos a 35 °C (■) e nitrogênio líquido (●).

Os valores de porosidade aberta e fechada em função do teor de CoFe_2O_4 para as diferentes condições de resfriamento são apresentadas na Figura 5.13.

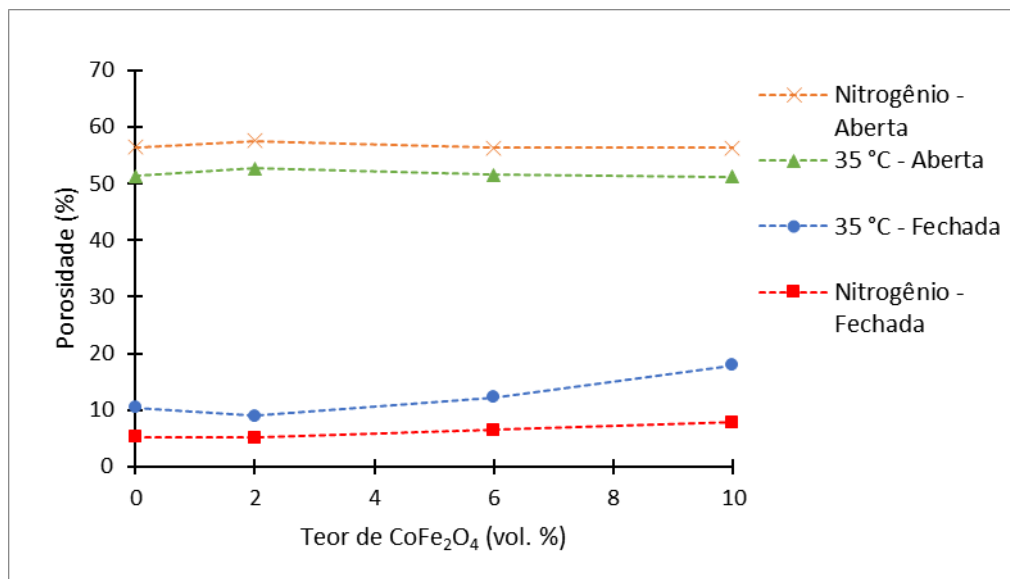


Figura 5.13 – Porosidades aberta e fechada em função do teor de CoFe_2O_4 para os resfriamentos a 35 °C e nitrogênio líquido.

A Tabela 5.4 apresenta o tamanho de poro e porosidades aberta, fechada e total para as amostras produzidas via *freeze casting* em diferentes condições de resfriamento. É importante chamar atenção para a redução de poros fechados com o quando utilizado o resfriamento com nitrogênio líquido. Esse resultado é muito significativo uma vez que suportes cerâmicos devem apresentar alta conectividade.

Tabela 5.4 – Tamanho de poro e porosidade aberta, fechada e total das amostras de HA produzidas via *freeze casting* solidificadas em diferentes condições de resfriamento.

Amostra	Tamanho de Poro (μm)	Porosidade Aberta (%)	Porosidade Fechada (%)	Porosidade Total (%)
HA0-A	10,76	51,29	10,38	61,68
HA2-A	6,19	52,67	8,99	61,66
HA6-A	11,42	51,58	12,25	63,83
HA10-A	35,72	51,16	17,86	69,02
HA0-N	3,20	56,38	5,21	61,59
HA2-N	2,35	57,54	5,06	62,60
HA6-N	2,51	56,32	6,49	62,81
HA10-N	4,21	56,29	7,82	64,11

5.3.4. Medida de resistência a compressão

A Tabela 5.5 apresenta os valores de porosidade total, densificação, tamanho de poro e resistência à compressão para as amostras produzidas. Como resultado, observa-se uma melhora na resistência à compressão dos suportes resfriados em nitrogênio líquido quando comparado a aquelas resfriadas a temperatura ambiente.

Tabela 5.5 – Porosidade total, densificação, tamanho de poro e resistência à compressão das amostras de HA e HA dopada com CoFe_2O_4 produzidas via *freeze casting*.

Amostra	Porosidade Total (%)	Densificação (%)	Tamanho de Poro (μm)	Resistência a Compressão (MPa)
HA0-A	61,68	60,65	10,76	0,64
HA2-A	61,66	61,80	6,19	0,88
HA6-A	63,83	62,52	11,42	1,16
HA10-A	69,02	64,28	35,72	2,07
HA0-N	61,59	60,56	3,19	0,85
HA2-N	62,60	63,33	2,35	1,34
HA6-N	62,81	63,98	2,51	1,78
HA10-N	64,11	64,63	4,21	2,50

A Figura 5.14 (a) apresenta a concentração de CoFe_2O_4 resistência à compressão e em (b) porosidade total em função da resistência à compressão. O aumento da concentração de CoFe_2O_4 promoveu aumento na resistência mecânica das amostras conforme pode ser observado. Um fator que pode contribuir para essa melhora é o preenchimento dos espaços inter-partículas. Partículas grandes geram microporos que podem ser preenchidos por partículas pequenas, tornando as paredes mais densas e possivelmente influenciando a resistência mecânica. Embora se fale amplamente sobre a diminuição da resistência mecânica com o aumento da porosidade, a resistência à compressão é melhorada mesmo com o aumento da porosidade devido à incorporação de CoFe_2O_4 .

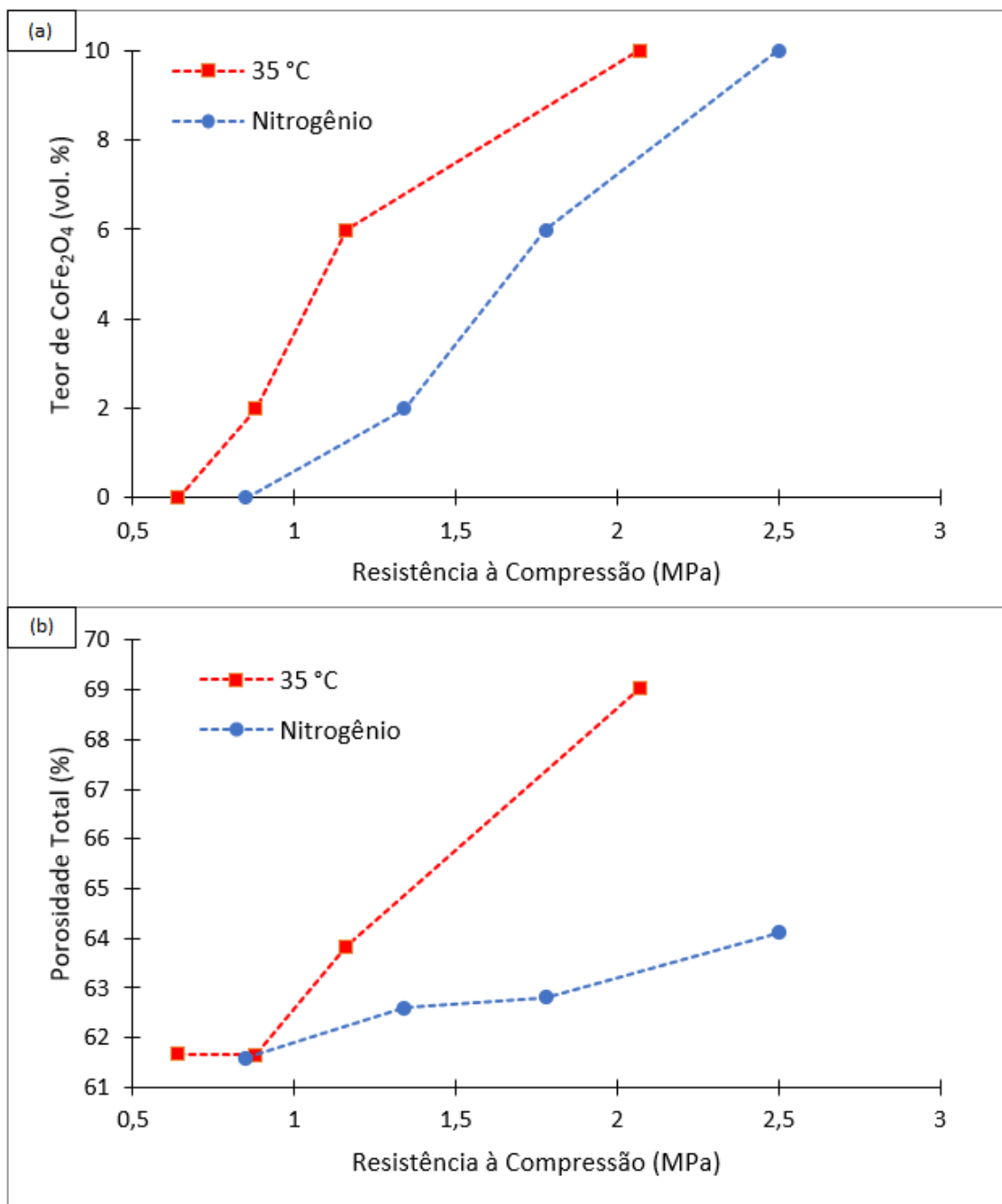


Figura 5.14 - Concentração de CoFe₂O₄ resistência à compressão (a) e porosidade total em função da resistência à compressão (b) para diferentes temperaturas de solidificação.

O gráfico da Figura 5.15 apresenta a densificação e a porosidade fechada em função da concentração de CoFe₂O₄ e a relação com a taxa de resfriamento. Observa-se que quando a carga de CoFe₂O₄ é aumentada, o suporte apresenta porosidade fechada mais elevada e maior densificação. Com o avanço da densificação, a atmosfera presa nos poros fechados torna-se pressurizada. A pressão formada estabiliza os poros e impede uma maior densificação (GERMAN, 2010). Nota-se que

para amostras com menores taxas de resfriamento a porosidade fechada é maior, mas apresenta baixa densificação.

A presença de CoFe_2O_4 aumenta a densificação do suporte cerâmico. Este resultado pode ser explicado devido ao efeito da densidade da ferrita de cobalto no material produzido. A densidade da hidroxiapatita é de $3,14 \text{ g / cm}^3$ enquanto a do CoFe_2O_4 é de $5,24 \text{ g / cm}^3$, conseqüentemente, ao aumentar o conteúdo de CoFe_2O_4 o material tornou-se mais compacto (EL-MELIEGY et al., 2018).

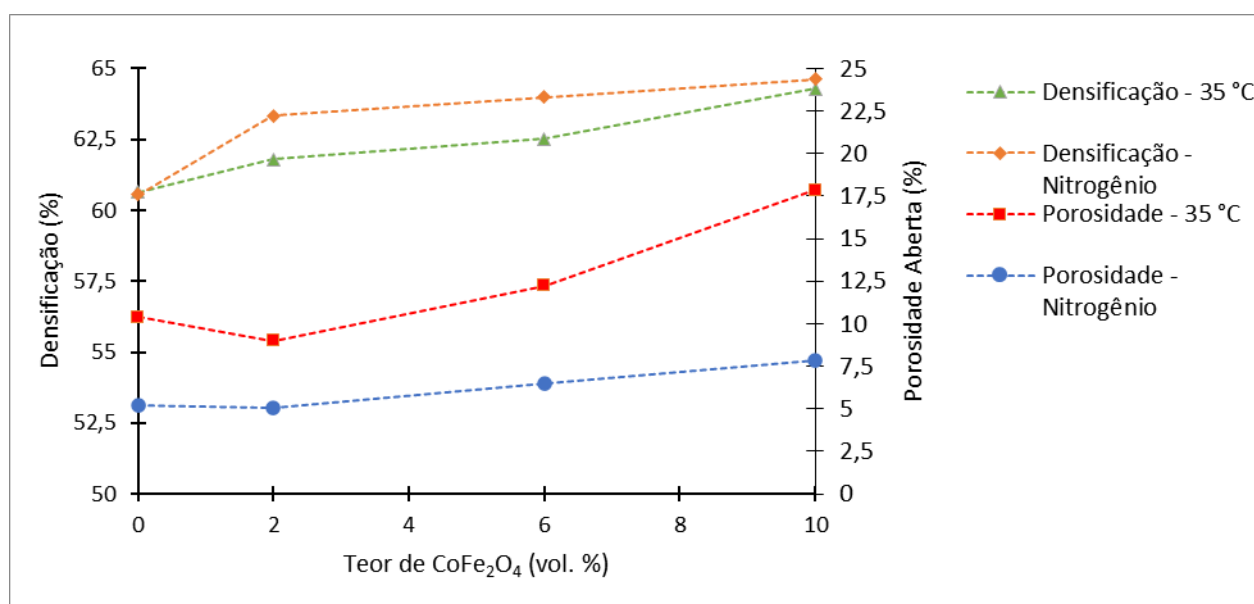


Figura 5.15 - Densificação e a porosidade fechada em função da concentração de CoFe_2O_4 das amostras produzidas via freeze casting das amostras com resfriamento a 35 °C e em nitrogênio líquido.

Portanto, além de promover um aumento nos poros, a CoFe_2O_4 também melhorou a densificação. Esse comportamento também pode ter contribuído para o aumento da resistência à compressão dos materiais obtidos neste trabalho.

6. CONCLUSÕES

6.1. PROCESSO SOL-GEL - CoFe_2O_4

Os padrões de difração de raios x mostram a formação da ferrita de cobalto com estrutura cristalina cúbica e a formação de fases secundárias de óxidos de ferro e cobalto. O tamanho de cristalito foi calculado através da equação de *Scherrer* (408 Å). A Figura 5.2 apresenta as imagens de MEV onde é possível identificar grãos de aspecto poligonal com tamanho médio de partícula de 0,59 μm . Ao sinterizar a ferrita a 1250 °C houve um aumento no tamanho dos grãos devidos ao mecanismo de coalescência gerando aglomerados na amostra.

6.2. SISTEMA *FREEZE CASTING* – HA

Os padrões de difração de raios x da Figura 5.3 revelaram que a formação da fase TCP- β é observada para temperaturas de 1250 °C. Observou-se através das imagens de microscopia eletrônica da Figura 5.5. que as amostras possuem morfologia esférica e apresentam uma clara dependência da estrutura de poros dos suportes cerâmicos produzidos via *freeze casting* com a velocidade de resfriamento. As amostras resfriadas em nitrogênio líquido apresentaram poros menores, já que a nucleação dos poros foi favorecida. Para resfriamento a 35 °C as amostras apresentaram uma concentração de poros fechados consideravelmente maior do que quando resfriado em nitrogênio líquido. Possivelmente pela formação de poros fechados nas paredes do molde. No entanto, a porosidade total não apresentou mudanças significativas quando da mudança do meio de resfriamento. As medidas de resistência à compressão mostraram que as amostras de poros de menor diâmetro exibiram melhor resistência mecânica. A diminuição no tamanho dos poros promovido pelo aumento da velocidade de resfriamento contribuiu para uma alta densificação.

6.3. SISTEMA *FREEZE CASTING* – HA/ CoFe_2O_4

Os padrões de difração de raios x apresentados na Figura 5.7 revelaram que a formação da fase TCP- β é observada para amostras dopadas com 2% e 6% de CoFe_2O_4 , porém a fase não foi observada ao aumentar a concentração para 10%.

Portanto, o aumento da concentração de CoFe_2O_4 dificulta a formação de TCP- β . As mudanças nos parâmetros de rede indicam que houve uma substituição dos íons de Ca por íons de Fe e Co nas estruturas já que o raio atômico do Ca é menor. As imagens do MEV mostrados na Figura 5.8 demonstram a influência da taxa de resfriamento e teor de CoFe_2O_4 na estrutura de poros. Houve um aumento significativo no tamanho dos poros ao aumentar a concentração de CoFe_2O_4 de 2% para 6 e 10%. Esse efeito pode ser associado a redução da viscosidade da suspensão que reduz a velocidade de resfriamento. Além disso, ocorre a redução do tamanho médio de partículas que gera uma velocidade interfacial mais lenta. Esses dois fatores favorecem o aumento no tamanho dos poros. A Figura 5.10 apresenta as condições de sinterização que foram avaliadas para a amostra HA6-N. Observamos que o aumento no tempo e na temperatura de sinterização promoveu uma redução no tamanho dos poros e maior densificação na amostra. As regiões cinza-claros juntamente com os espectros do EDS na Figura 5.11 mostraram ser dos elementos Ca e P. Essas regiões podem estar associadas com a fase TCP- β que aumenta a concentração com o aumento da temperatura. Observa-se também que uma melhora na resistência à compressão. A resistência a compressão das amostras resfriadas em nitrogênio líquido se mostrou melhor do que as amostras resfriadas a 35 °C. Embora seja amplamente falado que o aumento da porosidade diminua a resistência mecânica, a incorporação da CoFe_2O_4 contribui para melhor sinterização da HA e conseqüentemente melhor resistência à compressão. Além disso, a presença de CoFe_2O_4 aumenta a densificação dos suportes cerâmicos produzidos, fato que também contribui para a melhora na resistência mecânica.

6.4. CONCLUSÃO GERAL

Neste trabalho produzimos ferrita de cobalto via sol-gel a temperatura de 700 °C. Além da ferrita de cobalto como fase principal houve a formação de óxidos de ferro e cobalto como fases secundárias. Foi possível identificar grãos de aspecto poligonal e partículas com tamanho médio de 0,59 μm .

Suportes cerâmicos com estrutura de poros ordenados a base de hidroxiapatita foram produzidos pelo processo de *freeze casting*. Pôde-se averiguar a influência da taxa de resfriamento na morfologia e na resistência à compressão das amostras

produzidas. Amostras com maiores taxas de resfriamento produzem poros menores e monólitos com resistência a compressão mais altas. No entanto não mostrou mudanças significativas na porosidade total.

Avaliou-se a influência da ferrita de cobalto em diferentes concentrações na microestrutura final das amostras produzidas por *freeze casting* a base de hidroxiapatita e solidificadas com diferentes taxas de resfriamento. Para 10% em peso, a concentração de CoFe_2O_4 promoveu maiores tamanho de poros e uma melhora na densificação dos suportes, tendo como consequência aumento da resistência mecânica.

Avaliou-se a influência das condições de sinterização de amostras com o teor de 6% de ferrita de cobalto resfriadas com nitrogênio líquido. A aumento do tempo e da temperatura de sinterização aumentou o processo de densificação e diminuiu o tamanho dos poros.

A presença de ferrita de cobalto aumento a densidade da suspensão, como consequência aumenta a densificação das amostras. Foi possível identificar que mesmo com o aumento da porosidade, as amostras com dopadas com 10 % de ferrita de cobalto se mostraram mais resistentes.

7. BIBLIOGRAFIA

A. J. RUYSS et al. Sintering effects on the strength of hydroxyapatite. **Biomaterials**, v. 16, n. 5, p. 409–415, 1995.

ABDEL-HAMID, Z. et al. Electrochemical hydroxyapatite-cobalt ferrite nanocomposite coatings as well hyperthermia treatment of cancer. **Materials Science & Engineering C**, v. 76, p. 827–838, 2017.

ABRAIME, B. et al. Influence of synthesis methods with low annealing temperature on the structural and magnetic properties of CoFe₂O₄ nanopowders for permanent magnet application. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 500, n. December 2019, p. 166416, 2020.

AGGARWAL, S.; PITTENGER, M. F. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses. **Blood**, v. 105, n. 4, p. 1815–1822, 2005.

ALBEE, F. H.; MORRISON, H. F. Studies in bone growth: triple calcium phosphate as a stimulus to osteogenesis. **Annals of Surgery**, v. 71, n. 1, p. 32–39, 1920.

ALBREKTSSON, T.; JOHANSSON, C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. **European Spine Journal**, v. 10, p. 96–101, 2001.

ALVAREZ, K.; NAKAJIMA, H. Metallic Suportes cerâmicos for Bone Regeneration. **Materials**, v. 2, n. 3, p. 790–832, 2009.

AMBARD, A. J.; MUENINGHOFF, L. Calcium phosphate cement: Review of mechanical and biological properties. **Journal of Prosthodontics**, v. 15, n. 5, p. 321–328, 2006.

AMINI, A. R.; LAURENCIN, C. T.; NUKAVARAPU, S. P. Bone Tissue Engineering: Recent Advances and Challenges. **Biomedical Engineering**, v. 40, n. 5, p. 363–408, 2012.

ANDHARE, D. D. et al. Effect of Zn doping on structural, magnetic and optical properties of cobalt ferrite nanoparticles synthesized via. Co-precipitation method. **Physica B: Condensed Matter**, v. 583, n. November 2019, p. 412051, 2020.

ARAKI, K.; HALLORAN, J. W. Room-Temperature Freeze Casting for Ceramics with Nonaqueous Sublimable Vehicles in the Naphthalene-Camphor Eutectic System. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 87, n. 11, p. 2014–2019, 2005.

Associação Brasileira de Normas Técnicas. ABNT – NBR 5739-2018. [s.l.] Concrete - Compression test of cylindrical specimens, [s.d.].

ASTM B962 - 17. [s.l.] Standard Test Methods for Density of Compacted or Sintered Powder Metallurgy (PM) Products Using Archimedes' Principle, [s.d.].

ATHAYDE, D. D. et al. Review of perovskite ceramic synthesis and membrane preparation methods. **Ceramics International**, v. 42, n. 6, p. 6555–6571, 2016.

BANDYOPADHYAY, A. et al. Calcium phosphate-based resorbable ceramics: Influence of MgO, ZnO, and SiO dopants. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 89, n. 9, p. 2675–2688, 2006.

BARBOSA, W. T. **Obtenção e caracterização de suportes cerâmicos de hidroxiapatita a partir do método sol-gel**. [s.l.] Universidade Federal de Campina Grande, 2015.

BIGHAM, A. et al. Nanostructured magnetic Mg₂SiO₄ -CoFe₂O₄ composite suporte cerâmico with multiple capabilities for bone tissue regeneration. **Materials Science and Engineering C**, v. 99, n. January, p. 83–95, 2019.

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

BOHNER, M.; DOEBELIN, N.; BAROUD, G. Theoretical and experimental approach to test the cohesion of calcium phosphate pastes. **European Cells and Materials**, v. 12, p. 26–35, 2006.

BONFIELD, W.; GRYNPAS, M. D.; TULLY, A. E. Hydroxyapatite reinforced polyethylene - a mechanically compatible implant material for bone replacement. **Biomaterials**, v. 2, n. 3, p. 185–186, 1981.

BOSE, S.; TARAFDER, S. Acta Biomaterialia Calcium phosphate ceramic systems in growth factor and drug delivery for bone tissue engineering: A review. **Acta Biomaterialia**, v. 8, n. 4, p. 1401–1421, 2012.

BOSE, S.; VAHABZADEH, S.; BANDYOPADHYAY, A. Bone tissue engineering using 3D printing. **Materials Today**, v. 16, n. 12, p. 496–504, 2013.

BRETCANU, O. et al. The influence of crystallised Fe₃O₄ on the magnetic properties of coprecipitation-derived ferrimagnetic glass-ceramics. **Acta Biomaterialia**, v. 1, n. 4, p. 421–429, 2005.

BRETCANU, O. et al. Synthesis and characterization of coprecipitation-derived ferrimagnetic glass-ceramic. **Journal of Materials Science**, v. 41, n. 4, p. 1029–1037, 2006.

BRIEN, F. J. O. Biomaterials & suportes cerâmicos Every day thousands of surgical procedures are performed to replace. **Materials Today**, v. 14, n. 3, p. 88–95, 2011.

CAMPOS, K. S. **Síntese e caracterização de materiais antioxidantes à base de boro via processo sol-gel e redução metalotérmica para a prevenção da oxidação de materiais refratários contendo carbono**. [s.l.] Universidade Federal de Minas Gerais, 2011.

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

CHEVALIER, Ã. What future for zirconia as a biomaterial ? **Biomateri**, v. 27, n. 4, p. 535–543, 2006.

CHU, Y. et al. Preparation of poly (L-lactic acid) with aligned structures by unidirectional freezing. **Polymers for Advanced Technologies**, v. 26, n. 6, p. 606–612, 2015.

COLOMBO, P. In Praise of Pores. **Materials Science**, v. 322, n. 5900, p. 381–383, 2008.

COLOMBO, P.; DEGISCHER, H. P. Highly porous metals and ceramics. **Materials Science and Technology**, v. 26, n. 10, p. 1145–1158, 2010.

COLOMBO, P.; VAKIFAHMETOGLU, C.; COSTACURTA, S. Fabrication of ceramic components with hierarchical porosity. **Journal of Materials Science**, v. 45, n. 20, p. 5425–5455, 2010.

D'AMORA, U. et al. Bioactive Materials 3D additive-manufactured nanocomposite magnetic supports ceramics: Effect of the application mode of a time-dependent magnetic field on hMSCs behavior. v. 2, p. 138–145, 2017.

DALBY, M. J. et al. The control of human mesenchymal cell differentiation using nanoscale symmetry and disorder. **Nature Materials**, v. 6, p. 997–1003, 2007.

DAS, A. et al. DNA engineered magnetically tuned cobalt ferrite for hyperthermia application. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 475, p. 787–793, 2019.

DAVIES, J. Mechanisms of Endosseous Integration. **The International journal of prosthodontics**, v. 11, n. 5, p. 391–401, 1998.

DE AZA, A. H. et al. Crack growth resistance of alumina, zirconia and zirconia toughened alumina ceramics for joint prostheses. **Biomaterials**, v. 23, n. 3, p. 937–945, 2002.

DEVILLE, S. Freeze-casting of porous ceramics: A review of current achievements and issues. **Advanced Engineering Materials**, v. 10, n. 3, p. 155–169, 2008.

DEVILLE, S. et al. Influence of particle size on ice nucleation and growth during the ice-templating process. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 93, n. 9, p. 2507–2510, 2010.

DEVILLE, S.; SAIZ, E.; TOMSIA, A. P. Freeze casting of hydroxyapatite supports ceramics for bone tissue engineering. **Biomaterials**, v. 27, p. 5480–5489, 2006.

DEVILLE, S.; SAIZ, E.; TOMSIA, A. P. Ice-templated porous alumina structures. **Acta Materialia**, v. 55, n. 6, p. 1965–1974, 2007.

DIBA, M. et al. Magnesium-containing bioactive polycrystalline silicate-based ceramics and glass-ceramics for biomedical applications. **CURRENT OPINION IN SOLID STATE & MATERIAL SCIENCE**, v. 18, n. 3, p. 147–167, 2014.

DOROZHKIN, S. V. . E.; EPPLE, M. Biological and Medical Significance of Calcium Phosphates. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 41, n. 17, p. 3130–3146, 2002.

DOROZHKIN, S. V. A detailed history of calcium orthophosphates from 1770s till 1950. **Materials Science & Engineering C**, v. 33, n. 6, p. 3085–3110, 2013.

EL-MELIEGY, E. et al. Novel Fe₂O₃-doped glass /chitosan suportes cerâmicos for bone tissue replacement. **Ceramics International**, v. 44, n. 8, p. 9140–9151, 2018.

ELIAZ, N.; METOKI, N. Calcium Phosphate Bioceramics: A Review of Their History, Structure, Properties, Coating Technologies and Biomedical Applications. **Materials**, v. 10, n. 4, p. 334–438, 2017.

FASSINA, L. et al. Effects of Electromagnetic Stimulation on Calcified Matrix Production by SAOS-2 Cells over a Polyurethane Porous Suporte cerâmico. **Tissue Engineering**, v. 12, n. 7, p. 1985–1999, 2006.

FEDERMAN, S. R. **Recobrimento de aço inoxidável ABNT 409 empregando filme fino bioativo obtido via sol-gel**. [s.l.] Universidade Federal de Minas Gerais, 2007.

FERREIRA, T. A. S. et al. Structural and morphological characterization of FeCo₂O₄ and CoFe₂O₄ spinels prepared by a coprecipitation method. **Solid State Sciences**, v. 5, n. 2, p. 383–392, 2003.

FIHRI, A. et al. Hydroxyapatite : A review of syntheses , structure and applications in heterogeneous catalysis. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 347, p. 48–76, 2017.

FLORENCE, C. S. et al. Medical Costs of Fatal and Nonfatal Falls in Older Adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 66, n. 4, p. 693–698, 2018.

FREED, L. E.; VUNJAK-NOVAKOVIC, G. Culture of organized cell communities. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 33, n. 1–2, p. 15–30, 1998.

FreezeCasting.net.

FRIEDENSTEIN, A. J.; CHAILAKHYAN, R. K.; GERASIMOV, U. V. Bone Marrow Osteogenic Stem Cells: In Vitro Cultivation and Transplantation in Diffusion Chambers. **Cell Proliferation**, v. 20, n. 3, p. 263–272, 1987.

FU, Q. et al. Freeze casting of porous hydroxyapatite suportes cerâmicos. II. Sintering, microstructure, and mechanical behavior. **Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials**, v. 86, n. 2, p. 514–522, 2008.

FUGGLE, N. R. et al. Level and change in bone microarchitectural parameters and their relationship with previous fracture and established bone mineral density loci. **Bone**, v. 147, 2021.

G. HEINRICH, J.; M. GOMES, C. **Introduction to Ceramics Processing**. 2013

GE, J. et al. The Size of Mesenchymal Stem Cells is a Significant Cause of Vascular Obstructions and Stroke. **Stem Cell Reviews and Reports**, v. 10, p. 295–303, 2014.

GERMAN, R. M. Coarsening in Sintering: Grain Shape Distribution, Grain Size Distribution, and Grain Growth Kinetics in SolidPore Systems. **Solid State and Materials Sciences**, v. 35, p. 263–305, 2010.

GHAZANFARI, S. M. H.; ZAMANIAN, A. Phase transformation, microstructural and mechanical properties of hydroxyapatite/alumina nanocomposite supports cerâmicos produced by freeze casting. **Ceramics International**, v. 39, n. 8, p. 9835–9844, 2013.

GLORIA, A. et al. Magnetic poly(1-caprolactone)/iron-doped hydroxyapatite nanocomposite substrates for advanced bone tissue engineering. **Journal of the Royal Society Interface**, v. 10, n. 80, p. 1–11, 2013.

GOMES, G. HENRIQUE DE M. **Preparação e caracterização de filmes finos de TiO₂ dopados com nióbio pelo método sol-gel.** [s.l.] Universidade Federal de Minas Gerais, 2017.

GOODARZ NASERI, M. et al. Simple synthesis and characterization of cobalt ferrite nanoparticles by a thermal treatment method. **Journal of Nanomaterials**, v. 2010, 2010.

GRAY, B. N.; JONES, S. K. **Targeted hysteresis hyperthermia as a method for treating diseased tissue** United State Patent 6167313, 2000.

HE, W. et al. Micro/nanomachining of polymer surface for promoting osteoblast cell adhesion. **Biomedical Microdevices**, v. 5, n. 2, p. 101–108, 2003.

HENCH, L. L. Bioceramics: from concept to clinic. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 74, n. 7, p. 1487–1510, 1991.

HENCH, L. L.; VASCONCELOS, W. Gel-silica science. **Advanced Materials Research**, v. 20, p. 269–298, 1990.

HERNÁNDEZ-GIL, I. F. et al. Physiological bases of bone regeneration I . Histology and physiology of bone tissue. **Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal**, v. 11, n. 1, p. 47–51, 2005.

HING, K. A. et al. Quantification of bone ingrowth within bone-derived porous hydroxyapatite implants of varying density. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 10, p. 663–670, 1999.

HOLY, C. E.; SHOICHET, M. S.; DAVIES, J. E. Engineering three-dimensional bone tissue in vitro using biodegradable supports cerâmicos: Investigating initial cell-seeding density and culture period. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 51, n. 3, p. 376–382, 2000.

HU, P.; LONG, M. Cobalt-catalyzed sulfate radical-based advanced oxidation: A review on heterogeneous catalysts and applications. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 181, p. 103–117, 2016.

HUISMAN, W.; GRAULE, T.; GAUCKLER, L. J. Centrifugal slip casting of zirconia (TZP). **Journal of the European Ceramic Society**, v. 13, n. 1, p. 33–39, 1994.

HUTMACHER, D. W. Supports cerâmicos in tissue engineering bone and cartilage. **Biomaterials**, v. 21, p. 2529–2543, 2000.

IGNJATOVI, N. et al. Enhanced Osteogenesis of Nanosized Cobalt-substituted

- Hydroxyapatite. **Journal of Bionic Engineering**, v. 12, n. 4, p. 604–612, 2015.
- JOHNSON, A. J. W.; HERSCHLER, B. A. Acta Biomaterialia A review of the mechanical behavior of CaP and CaP / polymer composites for applications in bone replacement and repair. **Acta Biomaterialia**, v. 7, n. 1, p. 16–30, 2011.
- JONES, A. C. et al. Assessment of bone ingrowth into porous biomaterials using MICRO-CT. **Biomaterials**, v. 28, n. 15, p. 2491–2504, 2007.
- JUN, Y.-W.; SEO, J.-W.; CHEON, J. Nanoscaling Laws of Magnetic Nanoparticles and Their Applicabilities in Biomedical Sciences. **ACCOUNTS OF CHEMICAL RESEARCH**, v. 41, n. 2, p. 179–189, 2008.
- JUNIOR, J. V. **Síntese por Sol-Gel de Ferrita de Cobalto e sua Caracterização Microestrutural e de Propriedades Magnéticas**. [s.l.] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2015.
- JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2008.
- KARAGEORGIU, V.; Ã, D. K. Porosity of 3D biomaterial supports cerâmicos and osteogenesis. **Biomaterials**, v. 26, p. 5474–5491, 2005.
- KAWAHARA, M. et al. Aluminum promotes the aggregation of Alzheimer's amyloid β -protein in vitro. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 198, n. 2, p. 531–535, 1994.
- KITAOKA, S. et al. Thermal cyclic fatigue behavior of porous ceramics for gas cleaning. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 87, n. 5, p. 906–913, 2004.
- KLEIN, L. C. **Sol-gel technology for thin films, fibers, preforms, electronics, and specialty shapes**. New Jersey: Noyes Publications, 1988.
- KOH, Y. H. et al. In situ fabrication of a dense/porous Bi-layered ceramic composite using freeze casting of a ceramic-camphene slurry. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 89, n. 2, p. 763–766, 2006.
- KORBER, C. et al. Interaction of particles and a moving ice-liquid interface. **Journal of Crystal Growth**, v. 72, p. 649–662, 1985.
- LE GUÉHENNEC, L. et al. A review of bioceramics and fibrin sealant. **European Cells and Materials**, v. 8, p. 1–11, 2004.
- LEE, S. et al. Potential bone replacement materials prepared by two methods. **Materials Research Society Symposium Proceedings**, v. 1418, p. 177–188, 2012.
- LEMS, W. F.; RATERMAN, H. G. Critical issues and current challenges in osteoporosis and fracture prevention . An overview of unmet needs. **Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease**, v. 9, n. 12, p. 299–316, 2017.
- LEONG, K. F.; CHEAH, C. M.; CHUA, C. K. Solid freeform fabrication of three-dimensional supports cerâmicos for engineering replacement tissues and organs.

Biomaterials, v. 24, p. 2363–2378, 2003.

LI, W. L.; LU, K.; WALZ, J. Y. Freeze casting of porous materials: Review of critical factors in microstructure evolution. **International Materials Reviews**, v. 57, n. 1, p. 37–60, 2012.

LIU, C.; XIA, Z.; CZERNUSZKA, J. T. Design and Development of three dimensional supports cerâmicos for tissue engineering. **Chemical Engineering Research and Design**, v. 85, n. 7, p. 1051–1064, 2007.

LIU, H.; WEBSTER, T. J. Less harmful acidic degradation of poly (lactic- co-glycolic acid) bone tissue engineering supports cerâmicos through titania nanoparticle addition. **International Journal of Nanomedicine**, v. 1, n. 4, p. 541–545, 2006.

LIU, R.; XU, T.; WANG, C. AN. A review of fabrication strategies and applications of porous ceramics prepared by freeze-casting method. **Ceramics International**, v. 42, n. 2, p. 2907–2925, 2016.

MAAZ, K. et al. Synthesis and magnetic properties of cobalt ferrite (CoFe₂O₄) nanoparticles prepared by wet chemical route. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 308, n. 2, p. 289–295, 2007.

MACCHETTA, A.; TURNER, I. G.; BOWEN, C. R. Fabrication of HA/TCP supports cerâmicos with a graded and porous structure using a camphene-based freeze-casting method. **Acta Biomaterialia**, v. 5, n. 4, p. 1319–1327, 2009.

MANJUBALA, I.; SASTRY, T. P.; KUMAR, R. V. S. Bone in-growth induced by biphasic calcium phosphate ceramic in femoral defect of dogs. **Journal of Biomaterials Applications**, v. 19, n. 4, p. 341–360, 2005.

MATHEW, D. S.; JUANG, R. S. An overview of the structure and magnetism of spinel ferrite nanoparticles and their synthesis in microemulsions. **Chemical Engineering Journal**, v. 129, n. 1–3, p. 51–65, 2007.

MEDEIROS, I. A. F. DE. **Obtenção de Ferrita de Cobalto através de dois métodos de síntese: Método de Complexação Combinando EDTA / Citrato e Método Hidrotérmico**. [s.l.] Unifersidade Federal do Rio Grande do Norte, 2013.

MILLOT, N. et al. Spark plasma sintering of cobalt ferrite nanopowders prepared by coprecipitation and hydrothermal synthesis. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 27, n. 2–3, p. 921–926, 2007.

MIYAKE, K. et al. The Effect of Particle Shape on Sintering Behavior and Compressive Strength of Porous Alumina. **Materials**, v. 11, n. 7, p. 1137, 2018.

MOENE, R.; MAKKEE, M.; MOULIJN, J. A. High surface area silicon carbide as catalyst support characterization and stability. **Applied Catalysis A: General**, v. 167, n. 2, p. 321–330, 1998.

MOURIÑO, V. et al. Bone tissue engineering therapeutics : controlled drug delivery in three-dimensional supports cerâmicos. **Journal of the Royal Society**, v. 7, p. 209–

227, 2010.

MURALITHRAN, G.; RAMESH, S. The Effects of sintering temperature on the properties of hydroxyapatite. **Ceramics International**, v. 26, n. 2, p. 221–230, 2000.

NELSON, I.; NALEWAY, S. E. Intrinsic and extrinsic control of freeze casting. **Journal of Materials Research and Technology**, v. 8, n. 2, p. 2372–2385, 2019.

NORMAN, M. E.; SLM, E. C.; LAURENCIR, C. T. An in-vitro evaluation of coralline porous hydroxyapatite as a suporte cerâmico for osteoblast growth. **Clinical Materials**, v. 17, n. 2, p. 85–91, 1994.

OHJI, T.; FUKUSHIMA, M. Macro-porous ceramics: Processing and properties. **International Materials Reviews**, v. 57, n. 2, p. 115–131, 2012.

PARREIRA, A. C. G. F. DA S. **Anopartículas de compostos intermetálicos para a eliminação de poluentes primários**. [s.l.] Universidade de Lisboa, 2016.

PETCHSANG, N. et al. Magnetic properties of Co-ferrite-doped hydroxyapatite nanoparticles having a core/shell structure. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 321, n. 13, p. 1990–1995, 2009.

PETOSA, A. R. et al. Aggregation and deposition of engineered nanomaterials in aquatic environments: Role of physicochemical interactions. **Environmental Science and Technology**, v. 44, n. 17, p. 6532–6549, 2010.

PHAM-HUU, C. et al. High surface area silicon carbide doped with zirconium for use as catalyst support: preparation characterization and catalytic application. **Applied Catalysis A: General**, v. 180, p. 385–397, 1999.

PORTER, M. M. et al. Bioinspired Suportes cerâmicos with Varying Pore Architectures and Mechanical Properties. **Advanced Functional Materials**, v. 24, p. 1978–1987, 2014.

RAHAMAN, M. N. **Ceramic Processing and Sintering**. 2 ed. ed. [s.l: s.n.].

RAMACHANDRA RAO, R.; KANNAN, T. S. Synthesis and sintering of hydroxyapatite-zirconia composites. **Materials Science and Engineering C**, v. 20, n. 1–2, p. 187–193, 2002.

RAMAKRISHNA, S. et al. Biomedical applications of polymer-composite materials: a review _____ . **Composites Science and Technology**, v. 61, n. 9, p. 1189–1224, 2001.

REED, J. S. **Principles of Ceramics Processing**. 2 ed. ed. [s.l: s.n.].

REZWAN, K. et al. Biodegradable and bioactive porous polymer / inorganic composite suportes cerâmicos for bone tissue engineering. **Biomaterials**, v. 27, p. 3413–3431, 2006.

ROMAN-LOPEZ, J. et al. Thermal and electron stimulated luminescence of natural bones , commercial hydroxyapatite and collagen. **Spectrochimica Acta Part A:**

Molecular and Biomolecular Spectroscopy, v. 120, p. 610–615, 2014.

SALGADO, J.; COUTINHO, O. P.; REIS, R. L. Bone Tissue Engineering : State of the Art and Future Trends. **Macromolecular Bioscience**, v. 4, n. 8, p. 743–765, 2004.

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

SANGEETHA, K.; ASHOK, M.; GIRIJA, E. K. Development of multifunctional cobalt ferrite / hydroxyapatite nanocomposites by microwave assisted wet precipitation method : A promising platform for synergistic chemo-hyperthermia therapy. **Ceramics International**, v. 45, n. 10, p. 12860–12869, 2019.

SATO TURTELLI, R. et al. Interplay between the cation distribution and production methods in cobalt ferrite. **Materials Chemistry and Physics**, v. 132, n. 2–3, p. 832–838, 2012.

SCOTTI, K. L.; DUNAND, D. C. Freeze casting – A review of processing, microstructure and properties via the open data repository, FreezeCasting.net. **Progress in Materials Science**, v. 94, p. 243–305, 2018.

SEITZ, H. et al. Three-Dimensional Printing of Porous Ceramic Suportes cerâmicos for Bone Tissue Engineering. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, v. 74B, p. 782–788, 2005.

SHANTI, N. O.; ARAKI, K.; HALLORAN, J. W. Particle Redistribution During Dendritic Solidification of Particle Suspensions. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 89, n. 8, p. 2444–2447, 2006.

SHEPPERD, J.; MANLEY, M. T. The Early Biological History of Calcium Phosphates. In: **Fifteen Years of Clinical Experience with Hydroxyapatite Coatings in Joint Arthroplasty**. [s.l.] Springer-Verlag France, 2004. p. 3–8.

SILVA, A. M. A. **Obtenção e Caracterização de Cerâmicas Porosas pelo Processo de Freeze Casting**. [s.l.] Universidade Federal de Minas Gerais, 2015.

SILVA, A. M. A. et al. Effect of titania addition on the properties of freeze-cast alumina samples. **Ceramics International**, v. 41, n. 9, p. 10467–10475, 2015a.

SILVA, A. M. A. et al. **The influence of Fe₂O₃ doping on the pore structure and mechanical strength of TiO₂-containing alumina obtained by freeze-casting** **Ceramics International**, 2015b.

SILVA, J. B. DA. **Caracterização de materiais cerâmicos obtidos pelos processos de coprecipitação e sol-gel**. [s.l.] Universidade Federal de Minas Gerais, 1998.

SILVA, J. B.; DE BRITO, W.; MOHALLEM, N. D. S. Influence of heat treatment on cobalt ferrite ceramic powders. **Materials Science and Engineering B: Solid-State Materials for Advanced Technology**, v. 112, n. 2- 3 SPEC. ISS., p. 182–187, 2004.

SINGHAL, S. et al. Preparation and characterization of nanosize nickel-substituted

cobalt ferrites ($\text{Co}_{1-x}\text{Ni}_x\text{Fe}_2\text{O}_4$). **Journal of Solid State Chemistry**, v. 178, n. 10, p. 3183–3189, 2005.

SINHA, A. et al. Development of calcium phosphate based bioceramics. **Bulletin of Materials Science**, v. 24, n. 6, p. 653–657, 2001.

SKRIFVARS, M. et al. Effect of ceramic filler content on the mechanical and thermal behaviour of poly- L -lactic acid and poly- L -lactic-co-glycolic acid composites for medical applications. **Journal of Materials Science Materials in Medicine**, v. 21, n. 9, p. 2523–2531, 2010.

SOON, G. et al. Review of Zirconia-Based Bioceramic: Surface Modification and Cellular Response. **Ceramics International**, v. 42, n. 11, p. 12543–12555, 2016.

STEVENS, M. M. Biomaterials for bone tissue engineering. **Materials Today**, v. 11, n. 5, p. 18–25, 2008.

TANG, I. Incorporation of iron into nanohydroxyapatite particles synthesized by the microwave process. **International Journal of Nanoscience**, v. 6, n. 1, p. 9–16, 2007.

TAUFIQ, A. et al. Nanoscale Clustering and Magnetic Properties of $\text{Mn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ Particles Prepared from Natural Magnetite. **Journal of Superconductivity and Novel Magnetism**, v. 28, n. 9, p. 2855–2863, 2015.

TAY, B. K. B.; PATEL, V. V; BRADFORD, D. S. Calcium sulfate and calcium phosphate - Based bone substitutes - Mimicry of the mineral phase of bone. **Orthopedic Clinics of North America**, v. 30, n. 4, p. 615–623, 1999.

TRAN, N.; WEBSTER, T. J. Nanotechnology for bone materials. **Nanomedicine and Nanobiotechnology**, v. 1, n. 3, p. 336–351, 2009.

TROMMER, R. M. **Obtenção e caracterização de revestimentos de hidroxiapatita sobre substratos de aço inoxidável 316L utilizando a técnica de deposição química de vapor assistida pro chama.** [s.l.] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006.

TSIONSKY, M.; GLEZER, V. Organically Modified Sol-Gel Sensors. **Analytical Chemistry**, v. 67, n. 1, p. 22–30, 1995.

TUAN, R. S.; BOLAND, G.; TULI, R. Adult mesenchymal stem cells and cell-based tissue engineering. **Arthritis Research and Therapy**, v. 5, n. 1, p. 32–45, 2002.

VALLET-REGI, M.; GONZALEZ-CALBET, J. M. Calcium phosphates as substitution of bone tissues. **Progress in Solid State Chemistry**, v. 32, n. 1–2, p. 1–31, 2004.

VATS, A. et al. Suportes cerâmicos and biomaterials for tissue engineering : a review of clinical applications. **Clinical Otolaryngology & Allied Sciences**, v. 28, n. 3, p. 165–172, 2003.

VENTURINI, J. et al. The influence of solvent composition in the sol-gel synthesis of cobalt ferrite (CoFe_2O_4): A route to tuning its magnetic and mechanical properties. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 39, n. 12, p. 3442–3449, 2019.

VERT, M. Polymeric biomaterials : Strategies of the past vs . strategies of the future. **Progress in Polymer Science**, v. 32, n. 8–9, p. 755–761, 2007.

VESTAL, C. R.; ZHANG, Z. J. Synthesis of CoCrFeO₄ nanoparticles using microemulsion methods and size-dependent studies of their magnetic properties. **Chemistry of Materials**, v. 14, n. 9, p. 3817–3822, 2002.

WAKITANI, S. et al. Human autologous culture expanded bone marrow mesenchymal cell transplantation for repair of cartilage defects in osteoarthritic knees. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 10, n. 3, p. 199–206, 2002.

WANG, D.; BIERWAGEN, G. P. Sol-gel coatings on metals for corrosion protection. **Progress in Organic Coatings**, v. 64, n. 4, p. 327–338, 2009.

WANG, J.; NONAMI, T. Iron containing hydroxyapatite prepared by a modified pseudo-body solution. **IFMBE Proceedings**, v. 14, n. 1, p. 3365–3368, 2007.

WANG, M. Developing bioactive composite materials for tissue replacement. **Biomaterials**, v. 24, n. 13, p. 2133–2151, 2003.

WANG, P. E.; CHAKI, T. K. Sintering behaviour and mechanical properties of hydroxyapatite and dicalcium phosphate. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 4, n. 2, p. 150–158, 1993.

WILLIAMS, D. F. On the mechanisms of biocompatibility. **Biomaterials**, v. 29, n. 20, p. 2941–2953, 2008.

WŁADYSŁAW OCHMAŃSKI, W. B. Aluminum-occurrence and toxicity for organisms. **Przegląd lekarski**, v. 57, n. 11, p. 665–680, 2000.

WU, C. et al. Biomaterials Hypoxia-mimicking mesoporous bioactive glass suportes cerâmicos with controllable cobalt ion release for bone tissue engineering. **Biomaterials**, v. 33, n. 7, p. 2076–2085, 2012.

YANG, H. et al. Formation of NiFe₂O₄ nanoparticles by mechanochemical reaction. **Materials Research Bulletin**, v. 39, n. 6, p. 833–837, 2004.

YANG, T. Y. et al. Hydroxyapatite suportes cerâmicos processed using a TBA-based freeze-gel casting/polymer sponge technique. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 21, n. 5, p. 1495–1502, 2010.

YAWS, C. L. **Chemical Properties Handbook: Physical, Thermodynamics, Environmental Transport, Safety & Health Related Properties for Organic & Inorganic Chemical (9780070734012): Carl Yaws: Books**. New York: [s.n.].

YOON, B. H. et al. Generation of large pore channels for bone tissue engineering using camphene-based freeze casting. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 90, n. 6, p. 1744–1752, 2007.

YOSHIMURA, H. N. et al. Efeito da porosidade nas propriedades mecânicas de uma alumina de elevada pureza (Effect of porosity on mechanical properties. **Cerâmica**, v. 51, p. 239–251, 2005.

YOUNG, A. C. et al. Gelcasting of Alumina. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 74, n. 3, p. 612–618, 1991.

YOUNG, M. et al. Fabrication and compressive strength of porous hydroxyapatite supports cerâmicos with a functionally graded core/shell structure. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 31, n. 1–2, p. 13–18, 2011.

YU, T. et al. Cation migration and magnetic ordering in spinel CoFe_2O_4 powder: Micro-Raman scattering study. **Journal of Physics Condensed Matter**, v. 14, n. 37, 2002.

ZARZYCKI, J. Past and Present of Sol-Gel Science and Technology. **Journal of Sol-Gel Science and Technology**, v. 8, n. 1–3, p. 17–22, 1997.

ZHANG, C. et al. Thermal conductivity in self-assembled $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{BiFeO}_3$ vertical nanocomposite films. **Applied Physics Letters**, v. 113, n. 22, p. 1–6, 2018.

ZHANG, Y. et al. Freeze casting of aqueous alumina slurries with glycerol for porous ceramics. **Ceramics International**, v. 36, n. 2, p. 617–621, 2010.

ZHANG, Y. et al. Effects of rheological properties on ice-templated porous hydroxyapatite ceramics. **Materials Science & Engineering C**, v. 33, n. 1, p. 340–346, 2013.

ZHANG, Y. G. et al. Biocompatible, Ultralight, Strong Hydroxyapatite Networks Based on Hydroxyapatite Microtubes with Excellent Permeability and Ultralow Thermal Conductivity. **ACS Applied Materials and Interfaces**, v. 9, n. 9, p. 7918–7928, 2017.

ZHOU, H.; LEE, J. Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering. **Acta Biomaterialia**, v. 7, n. 7, p. 2769–2781, 2011.

ZHOU, K. et al. Porous hydroxyapatite ceramics fabricated by an ice-templating method. **Scripta Materialia**, v. 64, n. 5, p. 426–429, 2011.

ZHOU, Y. et al. Freeze-casting of cellulose nanowhisker foams prepared from a water-dimethylsulfoxide (DMSO) binary mixture at low DMSO concentrations. **RSC Advances**, v. 3, n. 42, p. 19272–19277, 2013.