

Francisco Henrique Monaretti

Serviço de Pós-Graduação EESC/USP
EXEMPLAR REVISADO
Data de entrada no Serviço... 20 / 09 / 05
Ass.: <i>lesan</i>

ESTUDO DE MÉTODO E TÉCNICAS
DE MANUFATURA DE CORPOS POROSOS ESTRUTURAIS
PARA ENGENHARIA DE TECIDOS

Dissertação apresentada à Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para a obtenção do Título de Mestre em Engenharia Mecânica.

Orientador: Prof. Dr. Benedito Moraes Purquerio

São Carlos
2005



DEDALUS - Acervo - EESC



31100053550

Class.	TESE-EESC
Cutt.	13707
Tombo	T256/05
Sysno	146 5360

Ficha catalográfica preparada pela Seção de Tratamento
da Informação do Serviço de Biblioteca – EESC/USP

M735e

Monaretti, Francisco Henrique
Estudo de método e técnicas de manufatura de corpos
porosos estruturais para engenharia de tecidos /
Francisco Henrique Monaretti. -- São Carlos, 2005.

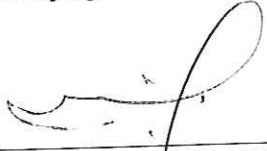
Dissertação (Mestrado) -- Escola de Engenharia de São
Carlos-Universidade de São Paulo, 2005.
Área: Engenharia Mecânica.
Orientador: Prof. Dr. Benedito Moraes Purquerio.

1. Corpos porosos estruturais. 2. Scaffolds.
3. Engenharia de Tecidos. 4. Cerâmica. 5. Alumina.
I. Título.

FOLHA DE JULGAMENTO


Candidato: Fisioterapeuta **FRANCISCO HENRIQUE MONARETTI**

Dissertação defendida e julgada em 07-07-2005 perante a Comissão Julgadora:



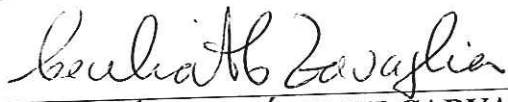
Prof. Titular **BENEDITO DE MORAES PURQUERIO (Orientador)**
(Escola de Engenharia de São Carlos/USP)

Aprovado




Prof. Dr. **CARLOS ALBERTO FORTULAN**
(Escola de Engenharia de São Carlos/USP)

Aprovado




Profa. Dra. **CECÍLIA AMÉLIA DE CARVALHO ZAVAGLIA**
(Universidade Estadual de Campinas/UNICAMP)

Aprovado



Prof. Associado **JONAS DE CARVALHO**
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Engenharia
Mecânica



Prof. Associado **MARCIO ROBERTO SILVA CORREA**
Vice-Presidente da Comissão de Pós-Graduação, em Exercício

Dedicatória

Dedico não este trabalho, mas esta fase de desenvolvimento em minha vida a Jesus Cristo, aos meus sábios Amigos inseparáveis e a algumas pessoas que sempre acreditaram em mim.

Agradecimentos

Agradeço a meus pais, Francisco e Shirlei Monaretti, por me ajudarem a tornar possível mais esta oportunidade de aprendizado na vida, graças ao amor e dedicação constantes a seus filhos.

Agradeço à minha esposa Ana Paula Nucci Pires Monaretti pelo amor e carinho que me dedica a mais de cinco anos, bem como, a sua paciência e compreensão nos momentos em que me ausentei na retribuição de seus afetos.

Agradeço ao meu querido orientador e um de meus maiores Mestres e Aprendizes, Benedito Moraes Purquerio, o qual me ofereceu grandes oportunidades de conhecimento e desenvolvimento em diversas áreas, pelas quais lhe sou eternamente grato, sendo que a gratidão é um sentimento, que não se paga com valores físicos e nem com extrema atenção à pessoa a que somos gratos.

Agradeço aos meus colegas de laboratório Amauri Fereda, Volnei Tita, Rodrigo Canto, Geraldo Silvestre F^o, Thaís Samed e Ricardo Angélico, pela enorme amizade, os quais faço questão de citar seus nomes, pois muito me auxiliaram em conhecimentos, sugestões e críticas, através dos quais pude adquirir conhecimentos e capacidade para iniciar e alcançar o final desta etapa.

Agradeço a meu amigo Romeu Costa, pela grande amizade e extremo companheirismo, além de sua grande contribuição com conhecimentos e ensinamentos, não somente de Engenharia, mas também de vida e Fé.

Agradeço aos meus colegas de pesquisa Rogério Ikegami e Cláudia Camilo, pela grande amizade, pela perfeita e equilibrada parceria em todos os trabalhos de pesquisa que desenvolvemos em conjunto e pela total colaboração neste trabalho. Agradeço também ao professor Carlos Fortulan pela grande amizade e pela orientação espontânea em todos os passos que percorri para elaborar este trabalho, sem a qual não conseguiria elaborá-lo.

Agradeço a ajuda incondicional oferecida e prestada da Prof. Dra. Ruth H. G. A. Kiminami e dos colegas Walter Mariano, Romualdo R. Menezes, Pollyane M. Souto e Eliana C. S. Rigo (DEMA – UFSCar), sem a qual não seria possível desenvolver este trabalho. Agradeço também à paciência e grande ajuda de Paula M. Crnkovic (NETeF – EESC), de José Silvano C. Lima (SMM – EESC), de Geraldo J. M. Frigo (GCCMC – IFSC) e de Carlos S. Bento (CAQI – IQSC – USP).

Agradeço ao professor Jonas de Carvalho pela compreensão e confiança que depositou em mim.

Agradeço também a Maria Juliana S. Zabeu, pelo apoio e pelos conhecimentos que conseguiu me transferir graças a sua amizade, paciência e enorme capacidade profissional.

RESUMO

MONARETTI, F. H. (2005). *Estudo de método e técnicas de manufatura de corpos porosos estruturais para Engenharia de Tecidos*. Dissertação (Mestrado) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2005.

A Engenharia de Tecidos está conceituada na cultura prévia de células com proteínas morfogenéticas em Corpos Porosos Estruturais - CPE(s) (*Scaffolds*) de biomateriais, que simulam a matriz extracelular, oferecendo suporte para o crescimento celular na formação do tecido maduro. Este trabalho estuda a manufatura de corpos-de-prova em alumina através do método de incorporação sistematizada de partículas de sacarose e naftaleno como agentes orgânicos fugitivos formadores de poros, a fim de se obter porosidade específica quanto ao tamanho, volume, morfologia, interconectividade e reprodutibilidade de processo. Optou-se pela cerâmica de alumina devido às suas características universais de manufatura e baixo custo. Os CPE(s) foram caracterizados qualitativa e quantitativamente quanto à morfologia e macroestrutura através de microscopia eletrônica de varredura - MEV e porosimetria de mercúrio e quanto à densidade e porosidade aparente através do teste por imersão (Arquimedes). Verificou-se a viabilidade dos métodos de manufatura empregados na obtenção das características desejáveis para a aplicação proposta.

Palavras-chave: Corpos porosos estruturais, *Scaffolds*, Engenharia de Tecidos, cerâmica, alumina.

ABSTRACT

MONARETTI, F. H. (2005). *Study of method and techniques for the manufacture of scaffolds for Tissue Engineering*. M.Sc. Dissertation – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2005.

Tissue Engineering is concerned with the previous culture of cells with morphogenetics proteins grown factors in biomaterials Scaffolds (*Corpos Porosos Estruturais - CPE_(s)*) which simulate the extra cellular matrix, offering support for the cellular growth for the formation of the mature tissue. This work studies the manufacture of alumina samples by the method of systematized incorporation of sugar cane and naphthalene particles as fugitive organic agents for pores generation aiming the obtaining of specific porosities with size to volume relationship, morphology, connective porous and process repeatability. Alumina ceramic was selected due to its universal manufacture characteristics and its low cost. Scaffolds were characterized qualitative and quantitatively to the porous morphology and macrostructure using scanning electronic microscopy - SEM and Mercury porosimetry measurement and the relationship to apparent density and porosity using immersion Archimedes test. The viability of the selected manufacture methods was fulfilled by the obtaintion of desirable characteristics for the proposed application.

Key Words: *Corpos Porosos Estruturais*, Scaffolds, tissue engineering, ceramic, alumina.

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 – Representação macroestrutural de um <i>scaffold</i> (modelo 3D prototipado da Z Corporation), LTC – EESC – USP.	21
Figura 2.2 – Imagens de superfície fraturada de fêmur bovino: A – Microscopia Óptica 10x da interface osso cortical/ esponjoso; B – Microscopia Óptica 10x de osso esponjoso; C e D – MEV 100x de osso esponjoso.	22
Figura 2.3 – Imagem de MEV da morfologia porosa de coral <i>Goniopora</i> (GROSS et al, 1987,p.350).	23
Figura 2.4 – Imagens em MEV de CPE(s) obtidos através de diferentes métodos: A; B; C; D; E; F; G. Fotografia de CPE: H.	28
Figura 2.5 – Fluxograma geral de um processamento cerâmico.	35
Figura 2.6 – Fluxograma geral dos processos de sinterização (MORAES, 2004).	39
Figura 3.1 – Diagrama descritivo de métodos.	44
Figura 3.2 – Diagrama descritivo do método e técnicas de manufatura utilizadas.	45
Figura 4.1 – Curva Termogravimétrica da amostra de naftaleno com tamanho “P” de partículas.	55
Figura 4.2 – Curva Termogravimétrica da amostra de sacarose com tamanho “P” de partículas.	55
Figura 4.3 – Curva Termogravimétrica da amostra de PVB.	56
Figura 4.4 – Curva Termogravimétrica da amostra de corpo-de-prova CPN.	57
Figura 4.5 – Curva Termogravimétrica da amostra de corpo-de-prova CPS.	57
Figura 4.6 – Curva Termogravimétrica da amostra de corpo-de-prova CPS (após lixiviação de 48 horas).	58
Figura 4.7 – Curva de aquecimento do forno para sinterização dos corpos-de-prova de naftaleno (sem escala).	60
Figura 4.8 – Curva de aquecimento do forno para sinterização dos corpos-de-prova de sacarose (sem escala).	61

Figura 4.9 – A) CPE(s) APN, BPN e CPN; B) CPE(s) APS, BPS e CPS.	62
Figura 4.10 – Imagens por MEV: A – CPE APN 100X; B – CPE APN 200X.	63
Figura 4.11 - Imagens por MEV: A – CPE BPN 100X; B – CPE BPN 200X.	64
Figura 4.12 – Imagens por MEV: A – CPE CPN 100X; B – CPE CPN 200X.	65
Figura 4.13 - Distribuição do tamanho de poros nos CPE(s) APN de acordo com o percentual de poros.	66
Figura 4.14 – Distribuição do tamanho de poros nos CPE(s) BPN de acordo com o percentual de poros.	66
Figura 4.15 - Distribuição do tamanho de poros nos CPE(s) CPN de acordo com o percentual de poros.	67
Figura 4.16 – Imagens por MEV: A – CPE APS 100X; B – CPE APS 200X.	68
Figura 4.17 - Imagens por MEV: A – CPE BPS 100X; B – CPE BPS 200X.	69
Figura 4.18 – Imagens por MEV: A – CPE CPS 100X; B – CPE CPS 200X.	70
Figura 4.19 - Distribuição do tamanho de poros nos CPE(s) APS de acordo com o percentual de poros.	71
Figura 4.20 – Distribuição do tamanho de poros nos CPE(s) BPS de acordo com o percentual de poros.	71
Figura 4.21 - Distribuição do tamanho de poros nos CPE(s) CPS de acordo com o percentual de poros.	72
Figura 4.22 – Dap média dos CPE(s).	74
Figura 4.23 – Pap (porosidade aberta) média dos CPE(s).	75
Figura 4.24 – Percentual médio de componente estrutural e Porosidade total média dos CPE(s).	75
Figura 4.25 – Distribuição do tamanho de poros nos CPE(s) de acordo com o percentual de poros.	77

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 – Classificação estabelecida por HENCH (1998).	15
Tabela 2.2 – Propriedades NBR ISO – 6474 da alumina policristalina.	17
Tabela 3.1 – Classificação de tamanho das partículas.	47
Tabela 3.2 – Composições volumétricas das misturas.	47
Tabela 3.3 – Composições obtidas da combinação de barbotina e agentes porogênicos.	48
Tabela 3.4 – Classificação dos corpos-de-prova a partir das misturas.	49
Tabela 3.5 – Classificação dos CPE(s) a partir dos corpos-de-prova.	51
Tabela 4.1 – Dados de perda de massa.	58
Tabela 4.2 – Dados de programação do forno para sinterização dos corpos-de-prova de naftaleno.	59
Tabela 4.3 – Dados de programação do forno para sinterização dos corpos-de-prova de sacarose.	61
Tabela 4.4 – Resultados obtidos através do teste por imersão dos CPE(s).	73
Tabela 4.5 – Tabela comparativa entre volume de agente porogênico utilizado, Pap e Porosidade total.	76

LISTA DE ABREVIATURAS

ABNT - Associação Brasileira de Normas Técnicas.

ASTM – American Society for Testing and Materials.

ATG – Análise termogravimétrica.

CAQI – IQSC – USP: Central de Análises Químicas e Instrumentais – Instituto de Química de São Carlos.

CPE – Corpo poroso estrutural.

CPE(s) – Corpos porosos estruturais.

EESC – USP: Escola de Engenharia de São Carlos – Universidade de São Paulo.

GCCMC – IFSC – USP: Grupo Crescimento de Cristais e Materiais Cerâmicos – Instituto de Física de São Carlos.

IUPAC – International Union of Pure and Applied Chemistry.

LAMAFE – EESC – USP: Laboratório de Máquinas e Ferramentas – Departamento de Engenharia Mecânica.

LASP/DEMA – UFSCar: Laboratório de Síntese e Processamento de materiais cerâmicos/ Departamento de Engenharia de Materiais – Universidade Federal de São Carlos.

LTC – EESC – USP: Laboratório de Tribologia e Compósitos – Departamento de Engenharia Mecânica.

MEV – Microscopia eletrônica de varredura.

NETeF – EESC: Núcleo de Engenharia Térmica e Fluidos – Escola de Engenharia de São Carlos.

PVB – Poli vinil butirol.

SMM – EESC: Departamento de Engenharia de Materiais, Aeronáutica e Automobilística.

US-P: United States Patent.

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO	01
CAPÍTULO 2 – ESTADO DA ARTE	06
2.1 – Biomateriais	06
2.1.1 – Definição	07
2.1.2 – Classificação dos biomateriais	08
2.1.3 – Seleção e Projeto	11
2.2 – Biocerâmicas	13
2.2.1 – Histórico	13
2.2.2 – Classificação das Biocerâmicas	14
2.2.3 – Biocerâmicas Praticamente Inertes	15
2.2.3.1 – Alumina	16
2.3 – Engenharia de Tecidos	19
2.3.1 – Corpo Poroso Estrutural (CPE) – <i>Scaffold</i>	20
2.3.2 – Métodos e Técnicas de Manufatura do CPE	25
2.3.3 – Cerâmicas Porosas	31
2.3.3.1 – CPE(s) cerâmicos para Engenharia de Tecidos	32
2.4 – Processamento Cerâmico	34
2.4.1 – Seleção do pó	35
2.4.2 - Preparo da barbotina cerâmica	36
2.4.3 - Conformação e prensagem do material cerâmico	37

2.4.4 – Sinterização do corpo conformado	38
CAPÍTULO 3 – MATERIAIS E MÉTODOS	41
3.1 – Materiais	41
3.1.1 – Componente Estrutural do CPE	41
3.1.2 – Agente Porogênico do CPE	42
3.1.2.1 – Naftaleno	42
3.1.2.2 – Sacarose comercial	42
3.1.3 – Componente Ligante da Barbotina	42
3.1.4 – Solventes	43
3.1.4.1 – Álcool Isopropílico	43
3.1.4.2 – Água Destilada	43
3.2 – Métodos	43
3.2.1 – Manufatura	44
3.2.1.1 – Método de manufatura dos CPE(s) cerâmicos	45
3.2.2 – Análise	51
3.2.2.1 – Análise da densidade e porosidade aparente dos CPE(s)	51
3.2.2.2 – Análise macroestrutural por MEV dos CPE(s)	52
3.2.2.3 – Análise por porosimetria de mercúrio dos CPE(s)	53
CAPÍTULO 4 – RESULTADOS	54
4.1 – Resultados da ATG dos Voláteis	54
4.2 – Resultados da Programação do Forno	59
4.3 – Resultados da Análise por MEV	62

4.4 – Resultados da Análise da densidade e porosidade aparente dos CPE(s)	73
4.5 – Resultados da análise por porosimetria de mercúrio	76
CAPÍTULO 5 - DISCUSSÃO	78
CAPÍTULO 6 – CONCLUSÃO	82
6.1 – Sugestões para futuros trabalhos	84
CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	85

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida do homem, como consequência dos avanços da medicina, da maior preocupação com a alimentação e com o conforto, ocorre como resultado o aumento da população de idosos e, conseqüentemente, das doenças relacionadas a senilização, tais como a osteoartrose e a osteoporose. Além disso, os problemas de estrutura óssea também atingem indivíduos jovens em sua fase mais produtiva em decorrência de acidentes. A magnitude destes problemas de saúde junto à população tem levado pesquisadores à procura de materiais que possam substituir de forma apropriada os ossos danificados, porém, algumas aplicações, muitas vezes, desempenham um papel crítico na prática médica que, freqüentemente, estão diretamente relacionados com os resultados clínicos como possíveis riscos e complicações. Devido a isso, uma compreensão adequada das propriedades mecânicas e biológicas dos materiais usados na fabricação de enxertos e implantes é importante para uma seleção criteriosa e implementação destes implantes, a fim de se obter um desempenho clínico satisfatório (KAPLAN et al, 1994).

Ao longo do tempo, a necessária substituição dos tecidos ósseos em decorrência de patologias traumato-ortopédicas e odontológicas alavancou pesquisas em busca de materiais para substituições óssea e dentária. Em épocas remotas, quando não havia recursos para restaurar ou substituir danos no tecido ósseo de alguma parte do corpo humano, os membros ou partes eram amputados, porém, desde épocas passadas o homem tem-se preocupado em restaurar ou substituir partes danificadas do tecido ósseo humano. Já em meados do século XVII, Fallopius (1600 apud SANTOS, 2001) implantou uma placa de ouro para restaurar um defeito craniano. Desde então,

têm-se utilizado os enxertos e implantes para a substituição de partes danificadas do sistema ósseo, passando-se pela utilização de várias técnicas de enxertos ósseos, vários tipos de materiais e, atualmente, discute-se muito a área de Engenharia de Tecidos, que faz uso de enxertos e implantes sintéticos e biológicos de estrutura porosa (*scaffolds*) através da cultura de tecidos, que ultimamente, tem contribuído com avanços tecnológicos e científicos, possibilitando o desenvolvimento de novas aplicações dos biomateriais, dentre os quais se destaca a utilização das estruturas cerâmicas e poliméricas porosas.

Os biomateriais são materiais utilizados na substituição de tecidos humanos e devem apresentar propriedades físicas e biológicas compatíveis com os tecidos vivos hospedeiros, de modo a estimular uma resposta adequada dos mesmos. Tais propriedades caracterizam a biocompatibilidade (WILLIAMS, 1987). Os materiais sintéticos utilizados para estes fins podem ser metais, polímeros, compósitos, cerâmicas e vidros.

A Engenharia de Tecidos é a ciência e tecnologia de projeto e manufatura de novos tecidos, incluindo o tecido ósseo e outros tecidos musculoesqueléticos, a fim de restaurar ou reconstruir regiões danificadas por tumores, traumas ou doenças degenerativas num tecido, sendo que os três componentes necessários para a Engenharia de Tecidos são os fatores de crescimento celular, as células em cultura e o corpo poroso estrutural (CPE) ou estrutura porosa (*scaffold*) (FISHER e REDDI, 2003).

Como visto, os corpos porosos estruturais (CPE(s) – *scaffolds*) de biomateriais são de fundamental importância para o desenvolvimento da Engenharia de Tecidos, marcando um novo tempo na regeneração de tecidos, pois com o uso delas pode-se usufruir grandes vantagens em relação às estruturas densas ainda utilizadas em muitos implantes.

O *scaffold* utilizado em Engenharia de Tecidos trata-se de um corpo poroso estrutural que simula a matriz extracelular para o período de reparação do tecido ou órgão, dando o suporte para as células crescerem e formar o

tecido maduro. Ele é normalmente fabricado de forma a apresentar porosidade alta e preferencialmente com morfologia adequada (tamanho e forma dos poros e interconectividade) e distribuição de poros planejada (controlada) a fim de favorecer o crescimento celular e tecidual e desta forma, reconstruir ou corrigir uma falha ou defeito do tecido envolvido, podendo ser manufaturado com materiais naturais ou biomiméticos como o colágeno ou materiais sintéticos como as biocerâmicas.

O grande interesse que vem se desenvolvendo sobre as cerâmicas para aplicações biológicas (biocerâmicas) é devido à sua diversidade, podendo ser classificadas como bioinertes, porosas, bioativas e reabsorvíveis, de acordo com a classificação estabelecida por Hench (1998), sendo estas características de classificação muito interessantes para utilização desses materiais como implantes ósseos.

A década de 70 marcou o início do uso mais intenso de materiais cerâmicos com propriedades que possibilitassem a sua classificação como biocerâmicas. A partir disso, aumentou-se o número de materiais cerâmicos utilizados como biomateriais, bem como as pesquisas relacionadas, alcançando atualmente, o desenvolvimento de processos envolvidos na manufatura de biocerâmicas porosas (TAKAOKA et al, 1996; LEMOS e FERREIRA, 2000), que podem ser utilizadas em aplicações de Engenharia de Tecidos.

A biocerâmica de maior aceitação para aplicação bioinerte é a Alumina, tanto na forma densa como na porosa, devido à combinação de excelente resistência à corrosão, boa biocompatibilidade, alta resistência ao desgaste, alta rigidez e preço acessível. Nos implantes, quando a cerâmica é densa e praticamente inerte, os tecidos não são física, química ou biologicamente aderidos a ela, podendo o material se mover facilmente, levando ao desprendimento e eventual fracasso do implante (CAO e HENCH, 1996). Porém, se o material for inerte e poroso, uma adesão interfacial se forma devido ao crescimento do tecido para dentro dos poros superficiais ou através do implante, aumentando a área superficial de interface e conseqüentemente,

aumentando a resistência ao movimento do implante no tecido.

Existem vários métodos para obtenção dos CPE(s) cerâmicos de Engenharia de Tecidos, dentre os quais se destacam:

- Método da esponja polimérica;
- Método por agente espumante ou de aeração do material;
- Método por incorporação de agentes porogênicos fugitivos;
- Métodos por técnicas de conformação direta;
- Método por prototipagem rápida.

As pesquisas envolvendo manufatura de estruturas porosas têm sido direcionadas em busca de processos de manufatura que proporcionem poros interconectivos em quantidades e formatos adequados, a fim de permitir o crescimento celular, sua permeabilidade e interligação por toda a estrutura porosa, bem como, proporcionar a melhor resistência mecânica possível.

Cada método de manufatura tem as suas vantagens e utilizações potenciais, contudo o domínio dos processos de manufatura e seleção de materiais, bem como, o controle efetivo das características macro e microestruturais, além das propriedades mecânicas e biológicas dos *scaffolds* são importantes para um desenvolvimento celular otimizado e é um processo-chave (KELLOMÄKI, 2003) para a continuidade dos procedimentos de Engenharia de tecidos, sendo que essa nova ênfase exige o resgate e a requalificação de contribuições científicas anteriores na obtenção de materiais porosos.

Assim, o objetivo deste trabalho é realizar a revisão da literatura sobre a Engenharia de Tecidos, bem como sobre os materiais e métodos de fabricação de CPE(s) de cerâmicas, classificando-os, experimentando-os e analisando-os. Após estas análises prévias, para atingir o objetivo principal deste trabalho – o estudo de um método específico – selecionou-se o método de prensagem isostática com o emprego de agente porogênico fugitivo (formadores de poros), por se tratar de um método reprodutível e que possibilita a fabricação de peças

de alto desempenho, homogêneas e passíveis de usinagem e acabamento antes da sinterização. Produziram-se corpos-de-prova utilizando alumina como componente estrutural (matricial) dos CPE(s) e materiais acessíveis e de baixo custo como agentes porogênicos, tais como o naftaleno e a sacarose. Todos os CPE(s) foram caracterizados quantitativa e qualitativamente quanto à morfologia, macro e microestrutura, reprodutibilidade e facilidade de obtenção, para verificar as características finais dos CPE(s) manufaturados e então, relacioná-las aos materiais empregados, bem como ao método e técnicas de manufatura selecionados.

A ênfase do trabalho é a análise de alguns tipos de manufatura de estruturas porosas que farão parte de banco de dados para tomadas de decisão, bem como, servir de controle para outros procedimentos subseqüentes, colaborando para o processo de Engenharia Simultânea no Grupo do LTC – EESC – USP. Em futuras aplicações de Engenharia de Tecidos para cranioplastias, reconstruções bucomaxilofaciais e reconstruções de falhas em ossos longos, as técnicas aqui utilizadas serão aplicadas em CPE(s) de composição cerâmicas bioativas e/ou biodegradáveis e composições poliméricas biodegradáveis como as apresentadas pelos poli (ácido láctico) e poli (ácido glicólico).

CAPÍTULO 2 – REVISÃO DA LITERATURA

2.1 – Biomateriais

A utilização de materiais como substitutos de partes do corpo humano é conhecida desde o tempo em que o homem dava os primeiros passos na medicina e na odontologia, pois há evidências da utilização de materiais para substituição como prática comum entre os povos egípcios, chineses e romanos em 2500 a.C., porém, somente depois da Segunda Guerra Mundial é que houve um avanço significativo nesse ramo da engenharia dos materiais.

A primeira geração de biomateriais foi baseada na busca de materiais inertes, ou seja, que seriam teoricamente ignorados pelos tecidos vizinhos, sem provocar reações inflamatórias ou infecciosas no local da implantação. Mais tarde, pesquisadores introduziram o princípio da bioatividade, ou a capacidade que alguns materiais possuem de provocar interação com tecidos vivos, sem formar a camada fibrosa que o separa do tecido, originando o conceito de materiais bioativos.

Durante os últimos 50 anos, foram feitos avanços notáveis no desenvolvimento e no uso de dispositivos biomédicos como implantes e próteses, bem como, na área de Engenharia de Tecidos e órgãos artificiais.

2.1.1 – Definição

Segundo a Conferência de Consenso em Biomateriais para aplicações clínicas de 1982, entende-se por biomaterial: *“Toda substância (com exceção de drogas) ou combinação de substâncias, de origem sintética ou natural, que durante um período de tempo indeterminado é empregado como um todo ou parte integrante de um sistema para tratamento, ampliação ou substituição de quaisquer tecidos, órgãos ou funções corporais”* (WILLIAMS, 1987).

Os biomateriais são materiais utilizados na substituição de tecidos humanos que devem apresentar propriedades físicas e biológicas compatíveis com os tecidos vivos hospedeiros, de modo a estimular uma resposta adequada dos mesmos. Tais propriedades caracterizam a biocompatibilidade (WILLIAMS, 1987), envolvendo a capacidade do material de não sofrer danos no meio fisiológico, bem como não provocar danos nos tecidos locais ou distantes. Em geral, os biomateriais utilizados na reposição dos chamados tecidos moles são muito diferentes daqueles usados na substituição de tecidos duros (ossos e dentes). Para os tecidos duros, dependendo do esforço mecânico a que são submetidos, alguns materiais podem ser mais apropriados que outros, devido à sua maior resistência, sendo que esta e outras propriedades mecânicas do material dependem de suas características macro e microestruturais.

Paralelamente à biocompatibilidade, é importante que o material do implante permita o desempenho imediato e com êxito da função específica (estática e dinâmica) da parte do corpo que está sendo substituída. Esta característica está embutida no conceito de biofuncionalidade (RAVAGLIOLI e KRAJEWSKI, 1992), cujas características mecânicas e biológicas do material são adequadas para cumprir a função desejada pelo tempo desejado.

2.1.2 – Classificação dos biomateriais

Os biomateriais podem ser classificados pela origem e pelas aplicações a que se destinam, sendo esta última geralmente divididas em três grupos: substituição de tecidos moles, substituição de tecidos duros e materiais para sistemas cardiovasculares.

Quanto à classificação de acordo com sua origem, os biomateriais apresentam como classificação geral, os biomateriais biológicos ou naturais e biomateriais artificiais.

Os biomateriais naturais ou biológicos podem ser classificados como se segue.

- Autógenos ou autólogos – são materiais orgânicos provenientes do próprio indivíduo ao qual será destinado, os quais apresentam resultados mais previsíveis ao indivíduo, durante uma substituição ou reconstrução de falhas teciduais. No entanto, este tipo de biomaterial tem a inconveniência da morbidade cirúrgica da fonte doadora, além da disponibilidade limitada de material. Como exemplo desses materiais pode ser citado o osso esponjoso, que além de fornecer fatores de indução óssea, possui estrutura porosa que favorece o crescimento vascular e osteogênico em seu interior.
- Homógenos ou homólogos ou alógenos – são materiais orgânicos provenientes de um outro indivíduo da mesma espécie, os quais se apresentam como uma opção viável, porém oferecem riscos de contaminação e/ou rejeição. Como exemplo desses materiais encontra-se o osso esponjoso humano na forma não-descalcificada ou descalcificada e liofilizada, proveniente de bancos de ossos.
- Heterógenos ou heterólogos ou xenógenos: são materiais orgânicos provenientes de um indivíduo de espécie diferente, os quais se apresentam também como uma opção viável, porém oferecem riscos de contaminação e/ou rejeição. Como exemplo desses materiais

encontram-se os ossos de origem bovina na forma não-descalcificada ou descalcificada e liofilizada.

Atualmente na Engenharia de Tecidos, é muito utilizado o termo "materiais biomiméticos", que são aqueles que mimetizam (imitam biologicamente) a estrutura porosa da matriz extracelular nativa, ou seja, considerados biomiméticos por imitarem a natureza da matriz extracelular óssea, sendo eles colágenos, proteoglicanas, componentes de glicosaminoglicanas e ácido hialurônico e a hidroxiapatita em sua fase mineral do osso (FISHER e REDDI, 2003). Quanto à origem destes materiais, pode ser autógena, homogênea ou heterógena.

Os biomateriais artificiais podem ser classificados como se segue.

- Metálicos – são raramente usados em sua forma pura, mas sim na forma de ligas e geralmente apresentam alta resistência mecânica à tração, ao impacto, à fadiga e ao desgaste, mas possuem algumas desvantagens dependendo do tipo de material metálico, como a baixa biocompatibilidade, corrosão em meio fisiológico, alta densidade e diferença de propriedades mecânicas em relação aos tecidos. Como exemplo têm-se os aços 316 e 316L, ligas de Co-Cr, titânio e ligas Ti6Al4V e Ti6Al7Nb.
- Poliméricos – são largamente empregados devido à facilidade de fabricação, baixa densidade e boa biocompatibilidade, porém, com baixa resistência mecânica. Como exemplo ocorrem o polietileno, poliuretano, polimetilmetacrilato, silicone e poli (ácido láctico).
- Cerâmicos – o grande interesse sobre as cerâmicas para aplicações biológicas ocorre devido à sua diversidade, algumas apresentando características muito interessantes para utilização desses materiais como implantes ósseos, pois podem oferecer características desejáveis como biocompatibilidade, osteocondutividade, dureza e boa resistência mecânica à compressão, porém, baixa resistência à tração. Como exemplo podem ser citados a alumina, zircônia,

hidroxiapatita, biovidros, vitro-cerâmicas e os compostos de fosfatos de cálcio.

- Compósitos – são materiais formados através da associação de dois ou mais materiais, que objetiva obter propriedades específicas para aplicações em próteses e implantes, dependendo dos biomateriais empregados.

Outra classificação dos biomateriais é feita de acordo com suas características de interação com o tecido e seu meio fisiológico (HENCH e WILSON, 1993), conforme segue abaixo.

- Materiais biotoleráveis são aqueles apenas tolerados pelo organismo, sendo isolados dos tecidos adjacentes através de formação de camada envoltória de tecido fibroso. Esta camada é induzida pela liberação de compostos químicos, íons, produtos de corrosão e outros por parte do material implantado. Quanto maior a espessura da camada de tecido fibroso formada, menor a tolerabilidade dos tecidos ao material. Os materiais biotoleráveis são praticamente todos os polímeros sintéticos, assim como a grande maioria dos metais.
- Materiais bioinertes são aqueles também tolerados pelo organismo, mas em que a formação de envoltório fibroso é mínimo, praticamente inexistente. O material não libera nenhum tipo de componente ou, mais realísticamente, em quantidades mínimas. A quantidade de células fagocitárias na interface é mínima, a resposta fagocítica será passageira e uma fina cápsula tomará lugar após o implante. Em alguns casos esta camada é praticamente imperceptível. Os materiais bioinertes mais utilizados são a alumina, zircônia, titânio, ligas de titânio e carbono. De acordo com a Conferência da Sociedade Européia para Biomateriais realizada na Inglaterra em 1986 (WILLIAMS, 1987), o termo bioinerte, não é adequado, já que todo material induz algum tipo de resposta do tecido hospedeiro, mesmo que seja mínima e, segundo Hench (1993), não existe material implantado em tecido vivo que seja completamente inerte,

por este motivo, o termo bioinerte deve ser evitado. No entanto, o termo ainda é comumente utilizado, tendo sido definido como sendo um material que apresenta uma resposta interfacial mínima que não resulta na ligação ou na rejeição do tecido hospedeiro, formando uma cápsula fibrosa não aderente ao redor do material (WILLIAMS, 1987). Como exemplos de biocerâmicas bioinertes podem ser citados a alumina (α -Al₂O₃), zircônia (ZrO₂) e dióxido de titânio (TiO₂) (AOKI, 1988; VALLET-REGÍ, 1997).

- Materiais bioativos são aqueles em que ocorrem ligações de natureza química entre material e tecido ósseo (osteointegração). Em função da similaridade química entre estes materiais e a parte mineral óssea, os tecidos ósseos se ligam a estes materiais, permitindo a osteocondução através do recobrimento por células ósseas. Os principais materiais desta classe são os vidros e as vitrocerâmicas à base de fosfatos de cálcio, a hidroxiapatita e os compostos de fosfato de cálcio.
- Materiais reabsorvíveis são aqueles que após certo período de tempo em contato com os tecidos, acabam sendo degradados, solubilizados ou fagocitados pelo organismo. Tais materiais são extremamente interessantes em aplicações clínicas, em função de ser desnecessária nova intervenção cirúrgica para a retirada do material de implante. Os principais exemplos destes materiais são o fosfato tricálcico (TCP) e os poli (ácido láctico) e poli (ácido glicólico).

2.1.3 – Seleção e Projeto

O desenvolvimento dos biomateriais constitui uma área de investigação multidisciplinar, onde a colaboração entre diversas áreas do conhecimento se revela fundamental, pois atualmente existem muitas aplicações dos biomateriais, inclusive em ortopedia, como nas artroplastias, osteotomias, preenchimento e estabilização de fraturas. Entretanto, algumas destas aplicações, muitas vezes desempenham um papel crítico na prática ortopédica,

que freqüentemente estão diretamente relacionados com os resultados clínicos.

Por isso, a seleção de um biomaterial deve se iniciar com a identificação das propriedades requeridas para a aplicação em questão. Então, uma compreensão adequada das propriedades mecânicas, físicas, químicas e biológicas dos materiais usados na fabricação de implantes ortopédicos é importante para promover uma criteriosa seleção do material e adequado projeto, além de adequadas condições de confecção e processo de fabricação dos implantes, a fim de se obter um desempenho clínico satisfatório. No entanto, somente a caracterização do material não habilita o seu uso como biomaterial, pois terá que ser submetido a testes *in vitro* e posteriormente a testes *in vivo* (em animais e testes clínicos), a fim de verificar sua biocompatibilidade fisiológica, porém, deve-se avaliar também possíveis disfunções causadas no organismo ao longo do tempo, provocadas por defeitos mecânicos ou geométricos em meio fisiológico.

Atualmente, a indústria mundial de biomateriais investe milhões de dólares em pesquisa e desenvolvimento de novos produtos e tecnologias. O imenso campo de aplicação destes materiais nas áreas médica e odontológica, e as necessidades da vida moderna têm conduzido a inúmeras inovações tecnológicas e mantido uma necessidade crescente de desenvolvimento de novos biomateriais, pois o aumento da expectativa de vida do homem, resulta no aumento das doenças relacionadas a senilização, tais como a osteoartrose e a osteoporose, além de problemas de estrutura óssea que atingem indivíduos jovens em decorrência de acidentes, resultando num grande número de pessoas que dependem de implantes em várias partes do corpo, que proporcionem melhorias na qualidade de vida dessas pessoas.

2.2 – Biocerâmicas

2.2.1 – Histórico

O emprego das cerâmicas em humanos data da época dos egípcios. Niederauer e Mcgee (1991) relatam que encontrou-se nas bocas de múmias egípcias algumas obturações e dentes artificiais de cerâmica. A utilização de cerâmicas como materiais implantáveis também ocorreu no século XIX, quando Dreesman (1892 apud SANTOS, 2001) relatou o uso de gesso como um possível substituto para ossos, no entanto, este material apresenta uma resistência mecânica muito baixa e é completamente reabsorvido pelo organismo, resultando em uma rápida fragmentação e degradação, tornando-o pouco atrativo como cerâmica implantável. Trinta anos depois, Albee e Morrison (1920 apud NIEDERAUER e MCGEE, 1991) fizeram a primeira publicação sobre o uso de fosfato tricálcio para o preenchimento dos vazios ósseos, ambos aplicados a usos dentários (NIEDERAUER e MCGEE, 1991).

Inicialmente, a atenção era voltada para o desenvolvimento de tipos de cerâmica que provocassem pouca ou nenhuma reação do tecido, mas com o tempo e o aumento do conhecimento na área dos materiais cerâmicos surgiram propostas conceitualmente opostas, onde as biocerâmicas deveriam provocar reações de formação tecidual. A década de 70 marcou o início do uso mais intenso de materiais cerâmicos com propriedades que possibilitassem a sua classificação como biocerâmicas. A primeira biocerâmica com uso muito difundido neste período foi a alumina densa $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$, que se apresenta como bioinerte. Este material, devido a sua boa biocompatibilidade e elevada resistência mecânica, vem sendo usado com frequência até hoje em próteses ortopédicas que substituem ossos ou parte deles. Exemplos típicos do emprego de alumina são as próteses para a substituição da cabeça do fêmur e implantes dentários.

Além da alumina densa, outras cerâmicas como a zircônia (ZrO_2), o dióxido de titânio (TiO_2), os fosfatos de cálcio e as vitrocerâmicas de

sílica/fosfato de cálcio, apresentam uso muito difundido atualmente. O uso das biocerâmicas tem se estendido desde o emprego isolado do material até outras formas de utilização, como por exemplo, no revestimento de próteses metálicas ou na associação com materiais poliméricos ou biológicos, como o colágeno.

Hoje, as aplicações de biocerâmicas para implantes encontram-se nas mais diversas áreas, como as aplicações em implantes ortopédicos, implantes dentários, preenchimento de falhas em ossos longos, reconstrução maxilofacial, cranioplastias, dispositivos ortopédicos de fixação, implantes para cirurgia de coluna, cimento de preenchimento, suporte para armazenamento de enzimas e outras (ZAVAGLIA, 1993), sendo que, para as diversas aplicações em próteses e enxertos ósseos, as propriedades requeridas entre as biocerâmicas são distintas, exigindo adequado projeto de formulação, microestrutura e processamento. Já o sucesso para a fabricação comercial está também intimamente relacionado com sua forma, nível de produção e custo (FORTULAN, 1997).

2.2.2 – Classificação das Biocerâmicas

Devido ao aumento do número de materiais cerâmicos utilizados como biomateriais e os diversos aspectos envolvidos na interação com os tecidos vivos, tem-se procurado classificá-los em diversos grupos. Assim, em termos gerais, as biocerâmicas são classificadas em bioinertes e bioativas (AOKI, 1988; VALLET-REGÍ, 1997).

Por outro lado, uma biocerâmica bioativa, denominação ainda aceita, é definida como aquela que induz uma atividade biológica específica (WILLIAMS, 1987), como por exemplo, a biocompatibilidade e a osteocondutividade. Exemplos dessas biocerâmicas são a hidroxiapatita $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$, o fosfato tricálcico $[Ca_3(PO_4)_2]$ e os biovidros.

Outra classificação usual das biocerâmicas foi estabelecida por Hench (1998), conforme ilustra a Tabela 2.1, classificando-as em 4 classes, de acordo

com a resposta característica desenvolvida na interface, tecido vivo - implante, sendo estas respostas muito interessantes para utilização desses materiais como implantes ósseos, pois para cada tipo de resposta existem diferentes meios que possibilitam a adesão do sistema musculoesquelético, dependendo do tipo de biocerâmica.

Tabela 2.1 – Classificação estabelecida por Hench (1998).

Tipo de biocerâmica	Tipo de fixação	Descrição da adesão	Materiais
Bionertes (Praticamente inertes)	Morfológica	Crescimento ósseo nas irregularidades da superfície com ação de adesivo ou por pressão conveniente no defeito ou vazio.	Alumina policristalina e Zircônia.
Porosas (Intracrescimento)	Biológica	Ocorre o intracrescimento ósseo, com fixação mecânica do osso no material.	Alumina policristalina e Hidroxiapatita porosas e metais revestidos com hidroxiapatita.
Bioativas (Superfície reativa)	Bioativa	Adesão química diretamente com o osso.	Biovidros, Vitro-cerâmicas e Hidroxiapatita.
Reabsorvíveis	Reabsorvível	Cerâmicas são lentamente substituídas por osso.	Sulfato de cálcio, fosfato tricálcico, sais de fosfato de cálcio.

Além da classificação da tabela acima, as biocerâmicas também podem ser encontradas na forma de recobrimento biocerâmico em implantes metálicos e na forma de compósitos biocerâmicos ou associadas a outros materiais.

2.2.3 – Biocerâmicas Praticamente Inertes

As biocerâmicas têm sido muito empregadas na forma densa e porosa, como indicado na Tabela 2.1. Quando a cerâmica é praticamente inerte e densa, o tecido não é aderido física, química ou biologicamente, podendo o material se mover facilmente, levando-o ao desprendimento e eventual fracasso do implante (CAO e HENCH, 1996). Porém, se o material é inerte e poroso, uma adesão interfacial se forma devido ao crescimento do tecido para

dentro dos poros superficiais ou através do implante, aumentando a área superficial de interface e conseqüentemente, aumentando a resistência ao movimento do implante no tecido.

Apesar do aumento da porosidade diminuir a resistência mecânica do material isoladamente, a existência de poros com dimensões adequadas podem favorecer o crescimento de tecido através deles, fazendo com que ocorra um forte entrelaçamento do tecido com o implante, aumentando, conseqüentemente, a resistência do material *in vivo*. Os implantes macroporosos aceleram o processo de regeneração, já que permitem o crescimento progressivo de colágeno e posterior mineralização de tecido ósseo através dos poros abertos e interconectados (ZAVAGLIA, 2003). Além disso, é conhecido que a osteocondução quase sempre é observada nas cerâmicas, sobretudo quando estas possuem composição e/ ou porosidade similares à estrutura óssea (CORNELL e LANE, 1998).

Portanto, as biocerâmicas empregadas em implantes devem ser selecionadas em função da aplicação, biocompatibilidade, solicitação de cargas, vida útil, custo e formato do implante.

2.2.3.1 – Alumina

A alumina (Al_2O_3) está presente na natureza em abundância nas argilas, caulim, feldspatos e em um grande número de alumínio-silicatos. A principal fonte de alumina isolada na natureza, ou seja, sem a presença de outros óxidos, são os minérios de bauxita, nos quais ela aparece na forma hidratada, isto é, como um hidróxido de alumínio. São conhecidos atualmente quatro formas de alumina hidratada: diásporo ($\alpha - Al_2O_3 \cdot 3H_2O$), a bohemita ($\gamma - Al_2O_3 \cdot H_2O$), a gibsitita ($\lambda - Al_2O_3 \cdot 3H_2O$) e a bayerita ($\eta - Al_2O_3 \cdot H_2O$). A literatura registra a existência de sete fases cristalográficas de alumina anidra, obtidas através da desidratação (calcinação dos hidróxidos de alumínio), de acordo com a temperatura (BENETAZZO, 2003 apud GOMIDE, 2005), sendo as fases

alfa, beta e gama as que apresentam maior aplicação prática (HÜBNER e DÖRRE, 1984).

O uso comercial em larga escala de cerâmicas com alto teor de alumina teve início na década de 30, consolidando-se por volta de Segunda Guerra Mundial com sua utilização em isoladores de velas de ignição, substituindo a porcelana e em produtos para uso laboratorial. A partir disso, as cerâmicas de alta alumina têm encontrado aplicações nas mais diversas áreas, destacando-se as aplicações para fins estruturais, como guias-fio têxteis, eixos, selos mecânicos, ferramentas de corte, tubos para proteção de termopares, cadinhos, elementos de moagem, bicos pulverizadores, cabeças de pistão, etc (FORTULAN, 1999). Além disso, a alumina é o material de maior aceitação para aplicação bioinerte em aplicações biomédicas, devido à combinação de excelente resistência à corrosão, boa biocompatibilidade, alta resistência ao desgaste, alta resistência mecânica à compressão e alta rigidez, sendo a maioria das aplicações obtidas com o emprego de Alumina- α policristalina com pequenas quantidades de MgO (<0,5%) como aditivo de sinterização, que inibe o crescimento de grão durante a sinterização (HEIMKE, 1987; HENCH, 1993) e assim, contribuindo no aumento das propriedades mecânicas relativas a sua microestrutura.

As propriedades da alumina policristalina são normatizadas pela ABNT NBR ISO – 6474, conforme mostra a Tabela 2.2.

Tabela 2.2 – Propriedades ABNT NBR ISO – 6474 da alumina policristalina.

Propriedades	Unidades	NBR ISO – 6474
Al_2O_3	%	$\geq 99,5$
$SiO_2 + Na_2O$	%	$< 0,1$
Densidade	g/cm^3	$\geq 3,90$
Tamanho médio de grão	μm	< 7
Dureza Vickers	HV	> 2000
Módulo de ruptura à flexão	MPa	> 400

Deve-se notar que apenas as características físico-químicas são normalizadas, e são as que visam garantir o desempenho do material quando

submetido às condições de uso. A composição química da alumina para a utilização como material de implante busca prevenir a utilização excessiva de auxiliares de sinterização que podem comprometer as propriedades mecânicas do material, principalmente as características de resistência à fadiga em um meio tão agressivo como o meio fisiológico. Além disso, pode também gerar um aumento do tamanho dos grãos do material, comprometendo a resistência mecânica, uma vez que está diretamente relacionada com o tamanho de grão, ou seja,

$$\sigma_f \propto d^{-1/2},$$

onde σ_f é a tensão de fratura e d o diâmetro dos grãos. Esta relação está ligada ao fato de que a propagação de trincas em materiais cerâmicos é feita principalmente pelo contorno de grão, em função da alta energia de ligação entre os átomos no interior dos grãos e da concentração de defeitos junto ao contorno de grão. Quanto maior a quantidade de contornos, maior o caminho a ser percorrido pelas trincas, maior a quantidade de energia pode ser dispersa, aumentando assim a resistência mecânica do material.

A Alumina densa (α -Al₂O₃) e policristalina é utilizada principalmente como ponto de apoio de carga em próteses de quadril e implantes dentários, em função da boa combinação de suas propriedades físicas, visando prevenir falhas ao longo do tempo, sendo extremamente importante em próteses ortopédicas, uma vez que as cirurgias de revisão destes materiais são extremamente traumáticas, além do fato de que pessoas mais idosas apresentarem maior risco de vida quando submetidas a intervenções cirúrgicas.

Além dos implantes para a odontologia e próteses de quadril, existem também outras aplicações não tão extensamente utilizadas para a alumina densa policristalina como em articulações do tornozelo, cotovelo, ombro, pulso e dedos; em cranioplastia e na reconstrução das paredes orbitais; em

implantes cocleares no caso de surdez profunda; em reconstrução bucomaxilofacial; na substituição de ossículos do ouvido médio, entre outras.

Existem aplicações também para a alumina monocristalina (safira) como biomaterial, uma vez que esta apresenta resistência mecânica cerca de 3 vezes superior à alumina policristalina além das características de biocompatibilidade da alumina policristalina. Entretanto, os custos de produção e os tamanhos relativamente reduzidos das peças produzidas inviabilizam a sua utilização mais ampla.

A alumina quando manufaturada na forma de corpo poroso também é empregada, pois apesar do aumento da porosidade diminuir a resistência mecânica do material isoladamente, a existência de poros com dimensões adequadas favorecem o crescimento de tecido através deles, fazendo com que ocorra um forte entrelaçamento do tecido com o implante, aumentando, conseqüentemente, a resistência do material *in vivo*.

2.3 – Engenharia de Tecidos

A Engenharia de Tecidos é a ciência e tecnologia de projeto e manufatura de novos tecidos, incluindo o tecido ósseo e outros tecidos musculoesqueléticos, a fim de restaurar ou reconstruir regiões danificadas por tumores, traumas ou doenças degenerativas num tecido. Dentre os tecidos do corpo, o tecido ósseo apresenta o mais alto potencial de regeneração, por isso, tornou-se o protótipo para a enunciação de princípios de Engenharia de Tecidos em geral, sendo que, o acúmulo de conhecimentos em Engenharia de Tecidos, conduzirá ao desenvolvimento de ossos com formas pré-determinadas para aplicações em cirurgias ortopédicas (FISHER e REDDI, 2003).

Os três componentes para a Engenharia de Tecidos são: os fatores de crescimento celular, as células em cultura e o CPE ou estrutura porosa

(*scaffold*) (FISHER e REDDI, 2003), sendo que estes componentes agregados ao meio, afetam o resultado do implante produzido por Engenharia de Tecidos, também chamados de “implantes vivos”. Os fatores de crescimento conduzem as células em cultura ao desenvolvimento em um corpo poroso estrutural, até a formação do tecido com sua forma e função madura e assim, promovendo a regeneração de tecidos danificados.

Portanto, vive-se hoje uma época excitante com o desenvolvimento da Engenharia de Tecido Ósseo, fazendo uso de fatores de crescimento, células em cultura e CPE(s) de biomateriais, marcando um novo tempo na regeneração tecidual, pois com o uso delas pode-se usufruir grandes vantagens em relação às estruturas densas ainda utilizadas em muitos implantes.

2.3.1 – Corpo Poroso Estrutural (CPE) – *Scaffold*

A tradução literal do termo inglês *scaffold* é andaime, que corresponde a uma estrutura ou armação de colunas, traves ou trabéculas metálicas ou de madeira, utilizada por pedreiros na construção civil, servindo de suporte mecânico provisório aos mesmos para o desempenho de suas funções na formação da obra.

Segundo ASTM F 2150 – 02, um *scaffold*, para a Engenharia de Tecidos, pode ser definido como um suporte, veículo de distribuição ou matriz para facilitar a migração, ligação ou transporte de células ou moléculas bioativas usadas para substituir, reparar ou regenerar tecidos, podendo ser manufaturado com materiais metálicos, cerâmicos, poliméricos, naturais ou compósitos, sólidos ou porosos, mecanicamente rígidos ou gelatinosos, absorvíveis/ degradáveis ou não reabsorvíveis/ não degradáveis. No entanto, a mesma norma relata que a natureza e a extensão, bem como a permeabilidade da estrutura porosa do *scaffold* pode afetar potencialmente o transporte e distribuição de células, nutrientes celulares e resíduos através de sua estrutura e, conseqüentemente, afetar o potencial de crescimento celular e tecidual

dentro de sua estrutura. Portanto, as características como tamanho e distribuição de poros são de fundamental importância para o crescimento celular e tecidual.

Um exemplo macroscópico de um *scaffold* é ilustrado pela Figura 2.1.



Figura 2.1 – Representação macroestrutural de um *scaffold* (modelo 3D prototipado da Z Corporation).

O termo *scaffold* é utilizado na maior parte da literatura científica relacionada à Engenharia de Tecidos, porém, no intuito de encontrar uma terminologia em português para designar o termo inglês, neste trabalho foram adotados os termos “estrutura porosa” ou “corpo poroso estrutural (CPE)”, já que o termo *scaffold*, utilizado em Engenharia de Tecidos trata-se de um corpo poroso estrutural ou estrutura porosa que consiste no componente do implante do tecido de engenharia que simula a matriz extracelular para o período de reparação do tecido ou órgão, sendo o suporte onde as células crescem e formam o tecido maduro. Ele é projetado de forma a apresentar porosidade alta e preferencialmente com morfologia (tamanho, forma e interconectividade de poros) e distribuição de poros planejada (controlada) a fim de favorecer o crescimento celular e tecidual e desta forma, reconstruir ou corrigir uma falha ou defeito do tecido envolvido, podendo ser manufaturado com materiais naturais ou biomiméticos como o colágeno ou materiais sintéticos como os polímeros e as biocerâmicas.

A Figura 2.2 mostra imagens de Microscopia eletrônica de varredura (MEV) e Microscopia Óptica que ilustram o osso bovino (matriz óssea inorgânica), que constitui um corpo poroso natural.

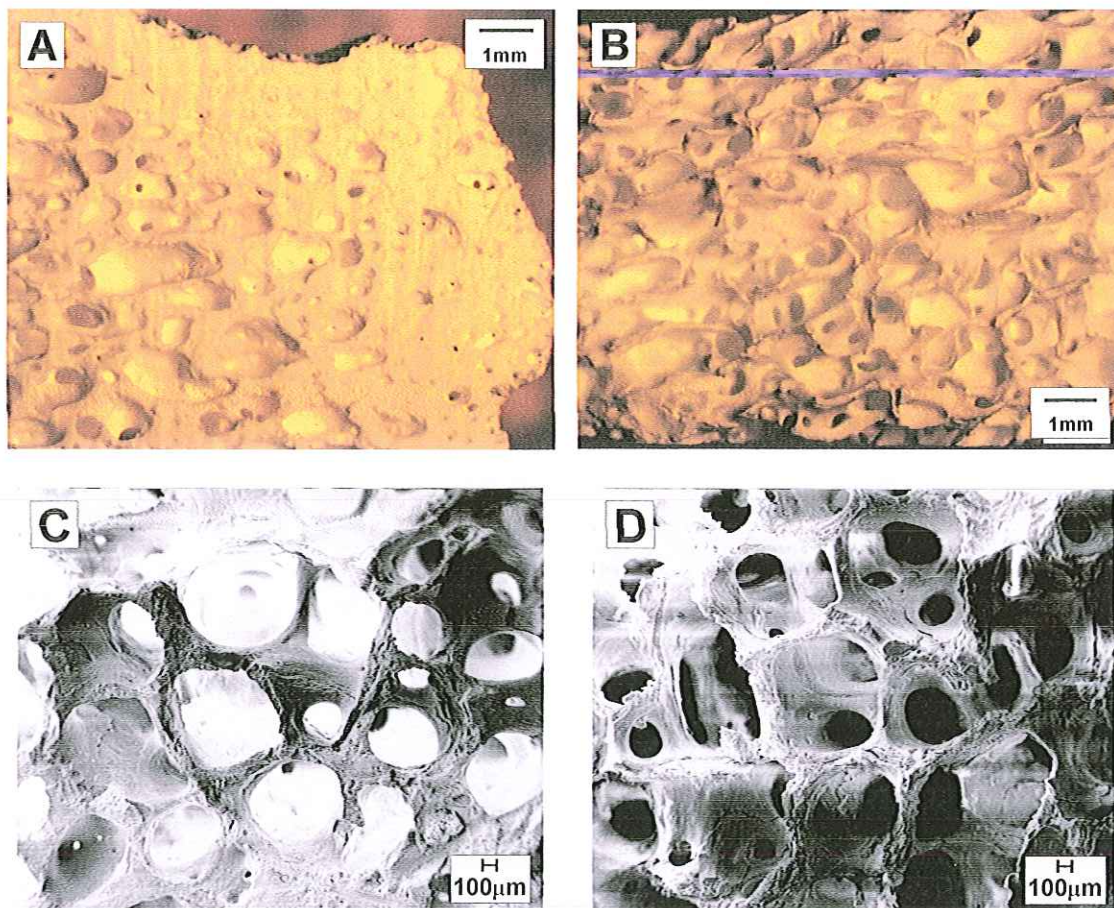


Figura 2.2 – Imagens de superfície fraturada de fêmur bovino: A – Microscopia Óptica 10x da interface osso cortical/ esponjoso; B – Microscopia Óptica 10x de osso esponjoso; C e D – MEV 100x de osso esponjoso.

A Engenharia de tecido ósseo visa a manufatura de CPE(s) que simulem a matriz extracelular óssea quanto à porosidade, morfologia e distribuição de poros, bem como, material adequado, a fim de favorecer o crescimento tecidual ósseo. Uma das estruturas consideradas como ideais para o crescimento ósseo são as morfologias porosas apresentadas pelos corais marinhos (Figura 2.3), pois apresentam alta porosidade, poros esféricos e boa distribuição.

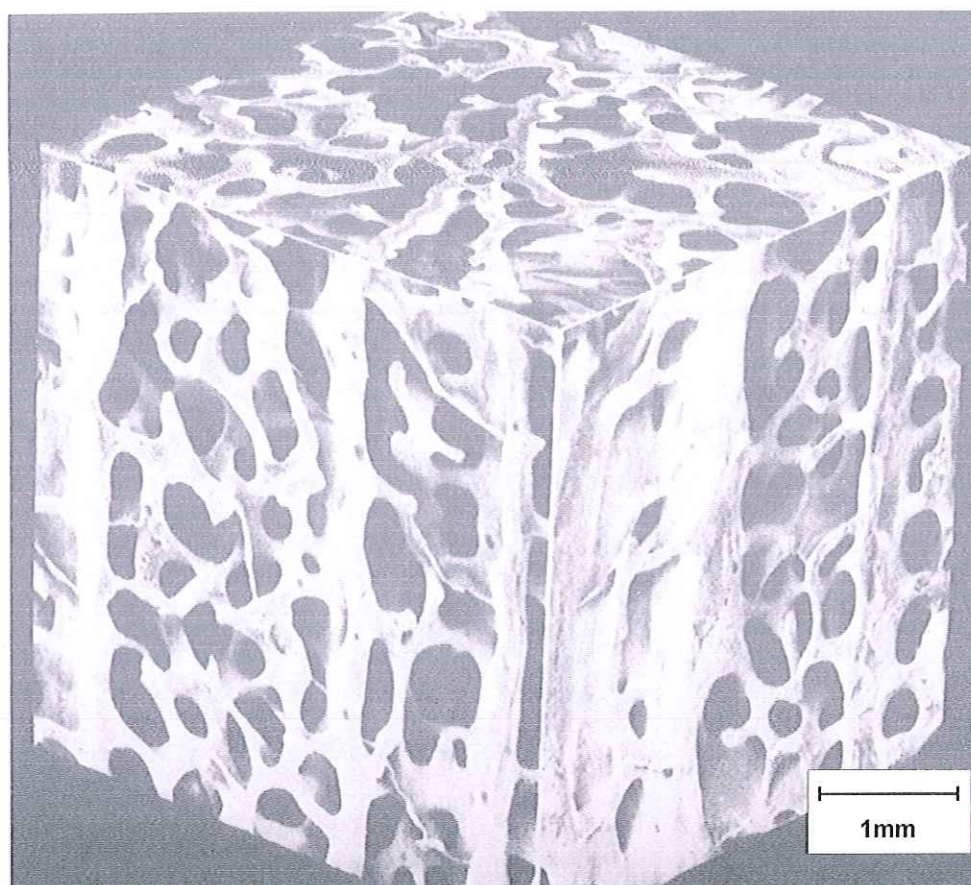


Figura 2.3 – Imagem de MEV da morfologia porosa de coral *Goniopora* (GROSS et al, 1987,p.350).

No contexto da Engenharia de tecido ósseo, utiliza-se biomateriais biomiméticos e biomateriais artificiais para a manufatura dos CPE(s), podendo então classificá-los respectivamente em CPE(s) naturais e sintéticos (FISHER e REDDI, 2003). Os biomateriais biomiméticos são aqueles que mimetizam (imitam biologicamente) a estrutura porosa da matriz extracelular nativa, ou seja, considerados biomiméticos por imitarem a natureza da matriz extracelular óssea, sendo eles colágenos, proteoglicanas, componentes de glicosaminoglicanas e ácido hialurônico e a hidroxiapatita em sua fase mineral do osso (FISHER e REDDI, 2003). Os biomateriais artificiais são aqueles que simulam, mas não mimetizam (não imitam biologicamente), a estrutura porosa da matriz extracelular nativa, ou seja, agindo como matrizes porosas artificiais, que simulam os principais papéis da matriz extracelular óssea, podendo ser os biopolímeros e algumas biocerâmicas (FISHER e REDDI, 2003). Neste último caso, estes CPE(s), servem como estruturas de apoio ao tecido ósseo

circunvizinho, locais de adesão para células ósseas, plataformas de armazenagem de moléculas de fatores de crescimento, veículos para cultura de populações de células transplantadas e dispositivos para a liberação controlada de moléculas biologicamente ativas (FISHER e REDDI, 2003).

O aspecto temporal da estrutura porosa da Engenharia de Tecidos é crítico, pois deve ser projetado para degradar em produtos biocompatíveis ao longo do processo de regeneração óssea (FISHER e REDDI, 2003), porém, nem sempre será degradado.

Segundo US-P 6,544,290 B1 (2003), um CPE deve possuir seis fatores, considerados como características desejáveis:

- a superfície da estrutura porosa deve permitir a adesão e o crescimento celular;
- nenhum componente ou subproduto de sua degradação deve provocar reações inflamatórias ou de toxicidade;
- o material deve ser manufaturado em estrutura tridimensional;
- a porosidade deve ser de pelo menos 90%, elevada área superficial para interação célula-scaffold, espaço para regeneração superficial da matriz extracelular e mínima constrição de difusão durante cultura in vivo;
- ser reabsorvível uma vez que já tenha cumprido sua função de suporte para a regeneração do tecido;
- taxa de regeneração ajustável para combinar com a taxa de regeneração do tecido de interesse.

Quanto maior a porosidade da estrutura, maior será a área superficial para interação célula – CPE e o espaço para regeneração superficial da matriz extracelular, tornando cada vez menor a constrição de difusão durante cultura in vivo. No entanto, a literatura, preconiza uma faixa de porosidade, variando de 50 a 70% (FISHER e REDDI, 2003; LÊ HUEC et al, 1995), relatando-a como aceitável para os CPE(s) de Engenharia de Tecidos.

2.3.2 – Métodos e Técnicas de Manufatura do CPE

Para a manufatura de um CPE para aplicações em Engenharia de Tecidos ósseos, há necessidade de fazer uso de métodos e técnicas a fim de transformar o material escolhido em um CPE, sendo que esses métodos e técnicas variam de acordo com o material selecionado para a manufatura do CPE.

Uma das técnicas mais utilizadas para formação de poros é o da incorporação de agentes porogênicos fugitivos, que trata da inclusão de um agente porogênico ou agente formador de poro dentro do material selecionado, antes de sua solidificação, seguido da sua remoção após a solidificação (BARRALET et al, 2002; FISHER et al, 2001; LIU, 1997; ALMEIDA et al, 2002). Dessa forma, o volume que estava preenchido pelo agente porogênico permanece vazio após sua remoção, formando poros dentro do material. Com o conhecimento da densidade de ambos, do material e do agente porogênico, a porosidade pode ser predeterminada controlando a relação de peso do agente porogênico.

Quando o material selecionado é um polímero, inclui-se o agente porogênico dentro do mesmo, antes de sua cura e em seguida, pode-se utilizar de lixiviação para a remoção do agente porogênico, que é muito facilmente realizada utilizando um agente porogênico solúvel em água, como sal, açúcar, ou partículas de gelatina, os quais podem ser removidos embebendo o material curado em água, sendo uma forma de remoção muito utilizada quando a percolação do agente porogênico está estabelecida.

Quando o material selecionado é uma cerâmica, mistura-se o agente porogênico ao pó cerâmico ou barbotina cerâmica e em seguida, realiza-se a compactação ou moldagem e posteriormente removendo o agente porogênico pelo processo de sinterização da cerâmica, através da sua queima ou

volatilização, o que é facilmente realizado utilizando um agente porogênico orgânico.

A chave para o método de incorporação de agentes porogênicos fugitivos está relacionada com a quantidade incorporada, ou seja, o suficiente para que os poros individuais estejam em contato com um outro, formando uma estrutura de poros interconectada dentro do material. Uma porosidade interconectada não só é uma exigência para tornar possível a remoção subsequente do agente porogênico, mas também necessário, para viabilizar o CPE de Engenharia de Tecidos. A quantidade de agente porogênico requerida para a interconectividade de um CPE, varia com o material a ser utilizado e com o agente porogênico, mas geralmente a quantidade é de aproximadamente 70% do volume em agente porogênico. O método de incorporação de agentes porogênicos fugitivos tem a vantagem de facilitar a determinação da interconectividade de poros, medindo-se o peso da estrutura porosa antes e depois da remoção do agente porogênico, pois se o peso do agente porogênico incluído dentro do CPE é semelhante ao peso perdido do corpo poroso após a remoção do agente porogênico, então, a interconectividade geralmente está assegurada.

Um método semelhante ao anterior é a formação de bolhas ou poros dentro do material pela incorporação de agente porogênico de um material que sofre sublimação, como por exemplo, o naftaleno. Nesse caso, o naftaleno é removido subsequente por sublimação para formar uma estrutura porosa dentro de um material em processo de cura de polímeros (ZHANG e MA, 1999) ou de sinterização de cerâmicas. Novamente, o fator chave para este método é a incorporação de volume de agente suficiente para formar uma estrutura de poro interconectada.

Um outro método para formar um CPE é o de aeração do material, que envolve o uso de um gás para formar bolhas ou poros dentro do material em processo de cura ou em barbotinas cerâmicas (HUTMACHER, 2000; YANG et al, 2001; YANG et al, 2002; ORTEGA et al, 2003). Convencionalmente, gases como nitrogênio ou dióxido de carbono são incorporados dentro do material em

fase de suspensão de cerâmicas ou durante o processo de cura de um polímero, ou purgando o material com o gás ou formando gás como um produto de uma reação química.

Outro método também utilizado é o método da esponja polimérica, que consiste na introdução de barbotina cerâmica numa esponja, sendo que após a secagem, o polímero da esponja é removido por uma operação de queima e a cerâmica é sinterizada, resultando em um material com porosidade aberta (CINTRA e SANTOS, 2000) e portanto, torna-se interessante para a fabricação de CPE(s) para Engenharia de Tecidos. Neste método, um dos problemas, está diretamente relacionado com a forma e características da esponja.

Recentemente, técnicas mais elegantes têm sido desenvolvidas para fabricar CPE(s) com arquiteturas definidas. Até o momento, a maioria dos métodos freqüentemente usados para criar os CPE(s), como os descritos acima, formam um CPE com arquitetura aleatória. Esta arquitetura porosa descontrolada tem duas desvantagens. Primeiro, ela diminui dramaticamente as propriedades mecânicas do CPE(s) dos materiais matriciais (estruturais) empregados. Isto resulta na necessidade de fabricar materiais de propriedades mecânicas extremamente altas de forma que o CPE resultante seja satisfatório para aplicações em engenharia de tecido ósseo. Segundo, a arquitetura porosa descontrolada impede a avaliação criteriosa dos efeitos da arquitetura do CPE na formação do tecido, um assunto de importância fundamental para a engenharia de tecido ósseo. Em função destes problemas, os métodos principais de criação de corpos porosos estruturais de arquitetura definida passaram a envolver técnicas sofisticadas de obtenção de modelos porosos, como as de prototipagem rápida, tais como a impressão 3D e a estereolitografia (COOKE et al, 2003; YANG et al, 2002; KIM et al, 1998; WILSON et al, 2004; PFISTER et al, 2002).

A Figura 2.4 ilustra vários CPE(s) obtidos através de diferentes métodos, muitos dos quais foram citados acima.

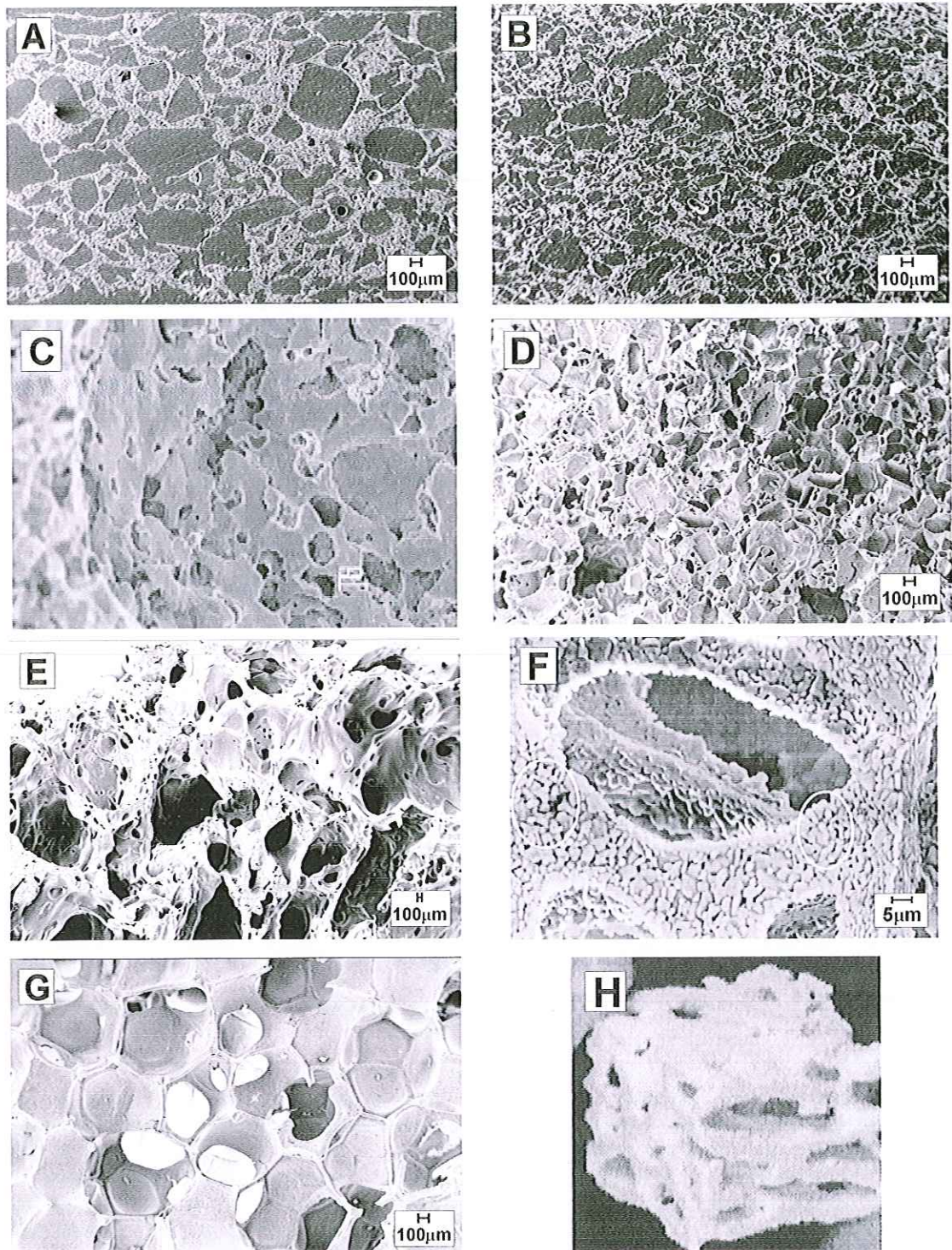


Figura 2.4 – Imagens em MEV de CPE(s) obtidos através de diferentes métodos: A – Método de incorporação de agente porogênico fugitivo (sacarose) em barbotina de alumina (LTC-EESC-USP); B – Método de incorporação de agente porogênico fugitivo (naftaleno) em barbotina de alumina (LTC-EESC-USP); C – Método de incorporação de agente porogênico fugitivo (amido e poliestrieno) em barbotina cerâmica (ALMEIDA et al, 2002); D – Método de incorporação de agente porogênico fugitivo (NaCl) em poliuretano (LTC-EESC-USP); E – Método de incorporação de agente porogênico fugitivo (NaCl) em PVB (LTC-EESC-USP); F – Método de aeração de barbotina de alumina associado ao *gelcasting* (ORTEGA et al, 2003); G – Método de esponja polimérica imersa em barbotina cerâmica (LTC-EESC-USP). Fotografia de CPE: H – Método de prototipagem rápida em cerâmica (YANG et al, 2002).

Cada método tem as suas vantagens e utilizações potenciais, contudo o domínio dos processos de manufatura e seleção de materiais, bem como, o controle efetivo das características macro e microestruturais, além das propriedades mecânicas e biológicas dos *scaffolds* são importantes para um desenvolvimento celular otimizado e é um processo-chave (KELLOMÄKI, 2003) para a continuidade dos procedimentos de Engenharia tecidos, sendo que essa nova ênfase, exige o resgate e a requalificação de contribuições científicas anteriores na obtenção de materiais porosos. Portanto, pesquisas envolvendo manufatura de estruturas porosas têm sido direcionadas em busca de processos de manufatura que proporcionem poros interconectivos em quantidades e formatos adequados, a fim de permitir o crescimento celular, sua permeabilidade e interligação por toda a estrutura porosa, bem como, proporcionar a melhor resistência mecânica possível.

Muito se discute em relação aos tamanhos de poros dos CPE(s), os quais são muito dependentes do processo de manufatura e tipo de material selecionado. É importante salientar que o conceito de material poroso, sob a óptica da biocompatibilidade, está fundamentado em dimensões de poros completamente diferentes do que é usual para a Química, pois de acordo com o Sub-comitê para a caracterização de sólidos porosos da IUPAC (KAWACHI et al, 2000; ROUQUEROL, 1994), materiais macroporosos apresentam poros com dimensões maiores que 50 nm. No entanto, segundo Hench (1991), para que um biomaterial seja considerado macroporoso é necessário que ele apresente poros da ordem do diâmetro Haversiano, ou seja, entre 50 a 250 μm . Já alguns autores afirmam que poros maiores que 100 μm e menores que 200 μm , são necessários para obtenção de uma estrutura porosa para implante (HULBERT et al, 1970; LIU, 1996). A importância de uma porosidade ótima das biocerâmicas (bem como, de outros biomateriais), está relacionada à necessidade de fornecer um suprimento sanguíneo ao tecido conectivo em crescimento, fator que ocorre em poros maiores que 100 μm , os quais permitem o desenvolvimento de um sistema de vasos capilares entremeado com a cerâmica porosa (HENCH, 1991) ou outros biomateriais porosos.

Conforme Klawiter (1976) e Daculsi e Passuti (1990), para que ocorra osteointegração, os poros devem ser maiores do que 50 a 100 μm ou próximos de 250 a 300 μm . Para Hulbert et al (1971), o tamanho mínimo dos poros é de 100 μm , mas para que ocorra osteocondução, são necessários tamanhos maiores que 200 μm . Liu (1997) traz a informação de que o macroporo pode ter o limite de 400 μm . Por outro lado, Lê Huec et al (1995) relatam que o tamanho pode variar de 5 μm a 400 μm .

Quando o material empregado na fabricação de um CPE é uma cerâmica podem ocorrer dois tipos distintos de poros e porosidades, isto é, os poros intrínsecos que formam a porosidade intrínseca e os poros induzidos que formam a porosidade induzida:

- Porosidade intrínseca – um corpo cerâmico, mesmo considerado denso, possui microporos, que são inerentes ao processamento cerâmico adotado, esses microporos, geralmente possuem dimensões muito pequenas formando uma porosidade intrínseca do corpo cerâmico, a qual, isoladamente, não desempenha papel fundamental para o desenvolvimento tecidual, mas podem contribuir para a diminuição da resistência mecânica do corpo cerâmico;
- Porosidade induzida – A porosidade de um CPE cerâmico, desempenha papel fundamental para o desenvolvimento tecidual, sendo que a formação destes poros pode ser induzida através de vários tipos de métodos, formando a porosidade induzida do CPE, cujo tamanho desejável dos poros varia numa faixa de 50 a 400 μm , de acordo com a literatura, no entanto, dependendo do processo utilizado, poros menores que 50 μm podem ocorrer.

Na prática obtêm-se poros advindos de ambas as naturezas.

Já, em relação a interconectividade, há dois tipos de poros em uma estrutura, abertos e fechados (VAN VLACK, 1973). Os poros abertos, também chamados de poros interligados, são aqueles que têm contato com a superfície externa do material, sendo que a presença deste tipo de porosidade é de

fundamental importância nos CPE(s) utilizados em Engenharia de Tecidos, a fim de permitir o crescimento celular e sua permeabilidade e interligação por toda a estrutura porosa.

2.3.3 – Cerâmicas Porosas

Atualmente, as cerâmicas porosas têm sido utilizadas para aplicação em diversas áreas, sendo que entre as aplicações podem ser citados os filtros para metais fundidos, queimadores de gás, suporte de catalisadores (SHIGAPOV et al, 2001), membranas (SUN e CROOKS, 1999), isolantes térmicos (STEINHAUSER et al, 2000), sensores, bem como, biocerâmicas porosas (TAKAOKA et al, 1996; LEMOS e FERREIRA, 2000), utilizadas para aplicações na área de Engenharia de Tecidos.

Existem vários métodos para obtenção de cerâmicas porosas como as descritas a seguir.

- Método da esponja polimérica. Consiste na introdução da pasta cerâmica numa esponja (SHIGAPOV et al, 2001; CINTRA e SANTOS, 2000). Após a secagem, a esponja é removida por uma operação de queima e a cerâmica é sinterizada, resultando em um material com porosidade aberta (CINTRA e SANTOS, 2000). Neste método, um dos problemas está diretamente relacionado com a forma e características da esponja.
- Método por agente espumante. Consiste na utilização de um agente espumante adicionado à suspensão cerâmica, a qual, ao ser agitada, produz uma espuma, que por sua vez, após remoção da fase líquida, forma uma estrutura de poro, consistindo essencialmente em poros fechados (CINTRA e SANTOS, 2000);
- Método de aeração de suspensão cerâmica. Consiste no uso de um gás para formar bolhas ou poros dentro da suspensão (ORTEGA et al, 2003).
- Método por incorporação de agentes porogênicos orgânicos fugitivos. É um dos primeiros métodos desenvolvidos e que ainda hoje é

largamente usado. Consiste na incorporação de produtos orgânicos dentro dos corpos cerâmicos, os quais são removidos durante a queima, deixando poros cujo tamanho está relacionado com o tamanho das partículas dos produtos orgânicos (LIU, 1997; ALMEIDA et al, 2002). Na técnica de preparação de cerâmicas porosas pela incorporação de produtos orgânicos ao corpo cerâmico, a formação dos poros vai depender da maneira como o material orgânico ficou situado no corpo, ou seja, podemos ter poros abertos e poros fechados.

- Métodos por técnicas de conformação direta. Estes métodos baseiam-se na obtenção de corpos cerâmicos a partir de suspensões de pós (barbotinas) consolidadas em moldes. Alguns exemplos são: reação de polimerização (*gel casting*), desestabilização (consolidação por coagulação direta, DCC), reação de policondensação (solidificação assistida por hidrólise, HAS), ou refrigeração (*Quick Set*).
- Método por prototipagem rápida. Consiste na geração de modelos porosos (protótipos) de CPE(s) desenvolvidos no sistema CAD que gera os dados necessários para a máquina de prototipagem rápida produzir o CPE (PFISTER et al, 2002; WILSON et al, 2004).

2.3.3.1 – CPE(s) cerâmicos para Engenharia de Tecidos

As biocerâmicas porosas podem ser obtidas a partir de cerâmica inerte, bioativa, reabsorvível ou combinada. Quando obtida a partir de cerâmica inerte, combina sua propriedade inerte com a alta estabilidade mecânica na interface com o crescimento do osso para dentro dos poros da cerâmica, requisitos mecânicos que são necessários para um implante. Contudo, são severamente restritos apenas ao uso em aplicações de implantes sujeitos a baixas cargas ou a nenhuma carga aplicada, pois com o aumento da porosidade relativa a resistência mecânica decresce rapidamente (SEKI et al., 1996; LIU, 1997). Estudos mostram que, quando os carregamentos não são exigidos, cerâmicas porosas quase inertes podem proporcionar um implante funcional, pois sendo

os poros de tamanhos adequados, o osso crescerá para dentro dos canais porosos interconectando-os na proximidade da superfície e mantendo o suprimento de sangue sadio por longo período (HENCH, 1993).

A cerâmica porosa obtida a partir de cerâmica bioativa, a exemplo da hidroxiapatita, apresenta vantagens com respeito a osteointegração, pois, combina a adesão química com a penetração superficial (LIU, 1997).

Fosfatos de cálcio têm sido usados para o preparo de CPE(s) (BAKSH et al, 1998), para a fixação de células ósseas capazes de induzir a restauração, através de estratégias de Engenharia de Tecidos (SHEA et al, 1999), como por exemplo, a aplicação de uma camada externa de fatores de crescimento e/ou proteína morfogenética para oferecer alta capacidade indutora, onde a dose de manutenção de fatores de crescimento é liberada pelos agentes químicos incorporados à estrutura porosa na medida em que a estrutura porosa sofre degradação.

Ortega et al (2003), realizaram processo de fabricação de cerâmicas porosas via método gelcasting baseado na aeração de uma suspensão cerâmica, proporcionando cerâmicas com valores de porosidade que podem ultrapassar 90%vol e uma macroestrutura de poros com geometria aproximadamente esférica com paredes densas e microestrutura homogênea. Estas características tendem a melhorar as propriedades mecânicas destes materiais, já que os poros com formato esférico são os defeitos críticos presentes e apresentam uma geometria que minimiza a concentração de tensões mecânicas.

Pesquisa realizada por Liu (1997), o qual utilizou o Poli Vinil Butirol (PVB) (com tamanhos das partículas de – 0,093 mm, 0,188mm e 0,42 mm) como formador de poros em fabricação de corpos de prova porosos de hidroxiapatita, foi misturada a hidroxiapatita em pó com grãos de diâmetro de 100 μm em 24-61 % em volume de partículas de PVB. A mistura foi pressurizada a 27 MPa, para formar blocos retangulares. Os blocos sofreram tratamento térmico a 500 °C à uma taxa de aquecimento 0,5 °C/min; Nessas

condições, as partículas de PVB volatizaram deixando vazios (poros) idênticos à geometria das partículas de PVB. Depois, elevou-se a temperatura até 1200 °C de 1 h a 48 h para eliminação total do PVB. A análise do corpo sinterizado foi realizada com porosímetro de mercúrio, microscopia eletrônica e teste de compressão em máquina de ensaios universal da marca *Instron tester*. Os resultados obtidos foram poros com forma esférica interconectivos confirmados pela penetração de mercúrio. A maior resistência à força de compressão nos blocos foi observada nos corpos de provas com poros menores.

Outra técnica de fabricação de CPE(s) é através da produção de um molde de cera perdida utilizando técnica de prototipagem rápida. Wilson et al (2004) utilizaram barbotina de hidroxiapatita aquosa, que foi fundida neste molde e depois foi sinterizada à 1250°C caracterizando a formação da estrutura porosa. Pfister et al (2002) compararam as diferentes técnicas de prototipagem rápida, informando que as utilizadas para conformar cerâmicas, dentre outros materiais, são *CNC milling, laser sintering, 3D print (MIT), FDM/FDC, 3D plotting*.

2.4 – Processamento Cerâmico

O grande número de artigos relacionados com os métodos de manufatura de CPE(s) tem mostrado uma profunda influência dos métodos de preparação sobre as propriedades das biocerâmicas. Entre as variáveis determinantes destas propriedades, a estequiometria, a estrutura cristalina e a porosidade são determinantes para o comportamento biológico de tais materiais (LACOUT, 1992; LIU, 1996). O preparo de uma cerâmica e portanto, de uma biocerâmica, envolve várias etapas, dependendo do método utilizado, conforme ilustra o fluxograma da Figura 2.5.



Figura 2.5 – Fluxograma geral de um processamento cerâmico.

2.4.1 – Seleção do pó

As características do pó utilizado, tais como o tamanho e distribuição de partículas, forma de partículas, estrutura e condição de superfície, bem como as outras etapas do processamento cerâmico, influenciam fortemente os resultados finais de um corpo poroso sinterizado.

Em operação de prensagem, uma boa fluidez dos pós é importante para se obter uma densidade uniforme de preenchimento do molde e permitir um menor tempo de compactação. Pós que apresentam aglomerados de partículas aproximadamente esféricas com superfície lisa são os mais indicados, devido a sua elevada fluidez.

2.4.2 - Preparo da barbotina cerâmica

A maioria das técnicas de conformação de materiais cerâmicos, dependem da mistura do pó com um fluido em alguma etapa do processamento. Na preparação de suspensões, onde o material adquire a fluidez necessária para a conformação, há a mistura dos pós com os auxiliares de processo (aditivos) necessários à sua homogeneização, tais como dispersantes, ligantes e solventes e, em alguns casos, a moagem das matérias-primas.

As características da barbotina influenciam o arranjo das partículas no corpo a verde, o que, por sua vez, determina o comportamento da sinterização e as propriedades finais do corpo poroso sinterizado. Assim, a barbotina tem que ser homogênea e estável, sendo que estas características devem ser preservadas durante todas as etapas do processamento. Portanto, para se obter um produto final de boa qualidade, é necessário inicialmente o entendimento dos mecanismos de estabilização e das características reológicas da barbotina.

A estabilidade de uma suspensão com respeito à floculação é determinada pelas forças de atração e repulsão entre as partículas, o que depende de suas características físico-químicas e da interface partícula-solvente. A estabilidade da suspensão é atingida quando as forças repulsivas são suficientemente grandes para superar as forças de atração. Para se obter uma barbotina estável, são usados dispersantes (defloculantes) que, adsorvidos pelas partículas, aumentam a magnitude da repulsão. A força de atração está sempre presente, devido à tendência das partículas de estarem em contato umas com as outras através da força de Van der Waals, que é função basicamente das propriedades dielétricas das partículas e do solvente. A interação repulsiva é fundamentalmente produzida por dois mecanismos diferentes. Um é a repulsão eletrostática, como resultado da formação de uma dupla camada elétrica em torno de cada partícula de pó disperso em um líquido polar. Um outro mecanismo é a estabilização estérica, na qual polímeros de

cadeias longas adicionados a barbotina são adsorvidos sobre a superfície da partícula (OLIVEIRA, 1999).

Os solventes são usados no preparo da barbotina para dissolver os componentes orgânicos adicionados a ela (dispersantes, ligantes e plastificantes). Estes devem ser quimicamente inertes em relação aos pós cerâmicos utilizados, ter um baixo ponto de ebulição (termólise a temperaturas mais baixas) e uma baixa viscosidade (melhor escoamento na colagem). Podem ser utilizados solventes como água ou líquidos orgânicos como etanol, isopropanol, acetona e metiletilcetona, em concentrações normalmente de 30 a 50% em massa (HEINRICH e FOLIENGUNß, 1991).

Os ligantes e plastificantes adicionados à suspensão podem melhorar a adesão de partículas, promovendo maior resistência ao manuseio do corpo verde. Este deve ser capaz de resistir à solicitação mecânica durante a ejeção do molde e a manipulação sem apresentar falhas e deve ter uma microestrutura uniforme.

As características da barbotina são naturalmente determinadas pelas propriedades de seus constituintes (matriz cerâmica, solvente, dispersante, ligante e plastificante) e da interação entre eles.

2.4.3 - Conformação e prensagem do material cerâmico

Após a seleção do pó e preparo da barbotina, a conformação dos materiais cerâmicos pode ser realizada por diferentes técnicas, dentre as quais podem ser citadas a colagem de barbotina, a colagem em fita, prensagem uniaxial e isostática, injeção e deposição por eletroforese (FORTULAN, 1999).

O presente trabalho faz uso de conformação e compactação de pós em molde rígido, sendo que na compactação dos pós são considerados três estágios:

- Densificação superior a partir da densidade de enchimento devido ao escorregamento e rearranjo dos grânulos;
- Deformação e fratura dos grânulos reduzindo o volume dos interstícios intergranulares;
- Início do desaparecimento dos grandes poros (intergranulares), onde a pressão aplicada é mais elevada, promovendo deslizamento e rearranjo das partículas ou fragmentos de fratura no interior dos grânulos (intragranulares), levando a uma melhor densificação do corpo cerâmico.

2.4.4 – Sinterização do corpo conformado

A sinterização é um processo no qual pequenas partículas são ligadas por difusão no estado sólido. Neste processo, o tratamento térmico imposto resulta na transformação de um corpo conformado e compactado de partículas individuais em um corpo coerente.

O processo de sinterização é influenciado pelos seguintes fatores:

- Pressão;
- Atmosfera de sinterização (oxidante, redutora ou inerte);
- Propriedades características do compacto (densidade a verde, estrutura de poros, tamanho e distribuição de partículas);
- Temperatura, inclusive as taxas de aquecimento e resfriamento;
- Tempo de permanência na temperatura de sinterização (patamar).

Os processos de sinterização podem ser classificados de acordo com o fluxograma geral apresentado na Figura 2.6.

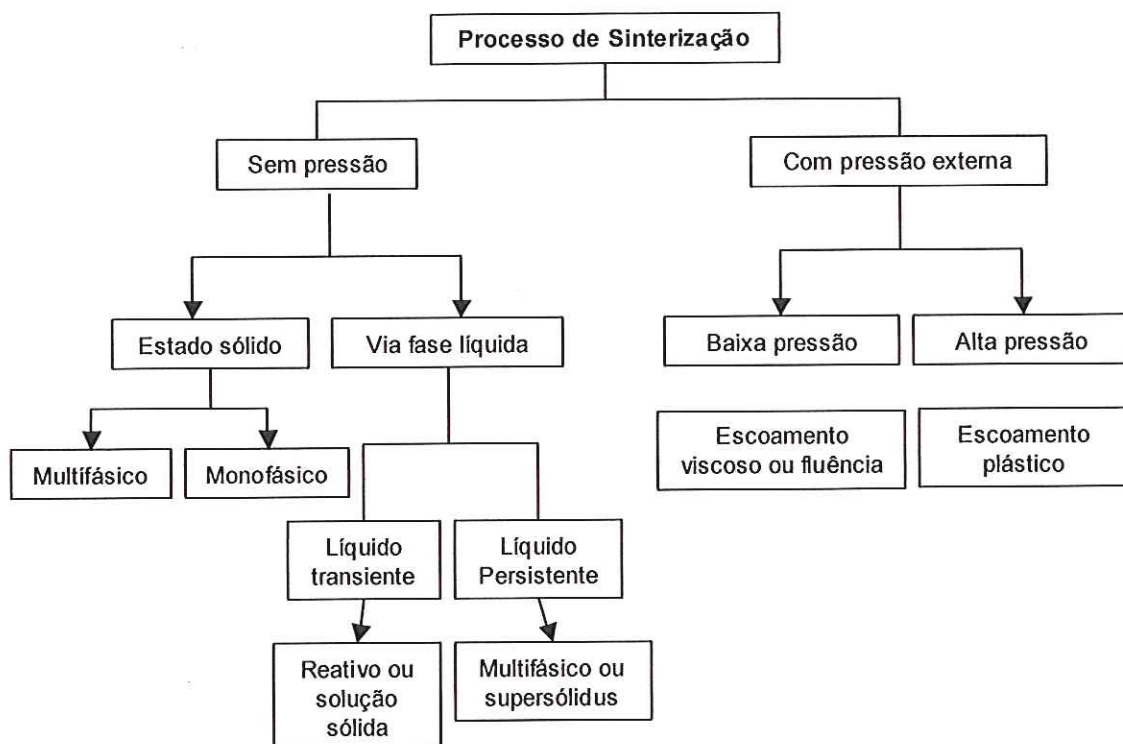


Figura 2.6 – Fluxograma geral dos processos de sinterização (MORAES, 2004).

A sinterização do estado sólido é definida como sendo um processo de remoção de poros localizados entre partículas agrupadas e acompanhada por retração do componente, combinado com o crescimento e formação de ligações fortes entre partículas adjacentes.

A força motriz da sinterização do estado sólido é a redução de área superficial (energia de superfície), na qual ocorre uma substituição de superfícies mais energéticas sólido-vapor existente nos poros por superfícies de menor energia sólido-sólido dos contornos de grãos. Portanto, quanto mais fino for o pó do compacto verde, maior será a força motriz para sinterização, pois maior será a energia de superfície a ser reduzida.

O estágio inicial da sinterização compreende o rearranjo das partículas do pó e a formação de pescoços (microestrutura com grande gradiente de curvatura) no contato entre elas. Devido ao melhor empacotamento das partículas, pode ser obtida uma densificação de 50 a 60% da densidade teórica neste estágio.

O estágio intermediário caracteriza-se pelo crescimento do tamanho dos pescoços. A quantidade de porosidade é consideravelmente reduzida e isto faz com que os centros das partículas se aproximem, causando retração no componente. Então, a densidade chega a aproximadamente 90% da teórica, formando os contornos de grão que se movimentam de modo que alguns grãos cresçam a custa dos outros. Este estágio perdura enquanto existirem canais interconectando os poros (porosidade aberta) e termina quando os poros se tornarem isolados (porosidade fechada), aprisionando o gás do ambiente de sinterização.

O estágio final é caracterizado pela eliminação lenta dos poros fechados, por difusão de vacâncias ao longo dos contornos de grão; então, condições devem ser criadas para que os poros fiquem atrelados ao contorno de grão.

CAPÍTULO 3 – MATERIAIS E MÉTODOS

Após a revisão da literatura, método e materiais foram selecionados e utilizados para a obtenção dos CPE(s) direcionados à Engenharia de Tecidos. O método de manufatura selecionado foi o método de incorporação de agentes porogênicos fugitivos orgânicos, seguido de lixiviação e/ou volatilização, para a manufatura de CPE(s) cerâmicos.

3.1 – Materiais

Para a manufatura dos CPE(s) para Engenharia de Tecido, através do método selecionado, foram utilizados materiais como componente estrutural do CPE, materiais como agentes porogênicos (formadores de poros) do CPE e materiais auxiliares de processo (ligante e solventes envolvidos no preparo da barbotina e na lixiviação dos agentes porogênicos).

3.1.1 – Componente Estrutural do CPE

Como componente estrutural dos CPE(s) cerâmicos foi utilizada a Alumina Calcificada CT-3000, (Alcoa & Chemicals Ltda.), que possui diâmetro médio equivalente de partícula de 0,6 μm , área superficial de 6 a 8 m^2/g e densidade real de 3,99 g/cm^3 .

A Alumina, como componente estrutural dos CPE(s), foi escolhida por se tratar de um material tido como universal, sendo a biocerâmica de maior aceitação para aplicação quase inerte, onde suas propriedades são bem

conhecidas e difundidas. Mesmo assim, não se torna tão interessante ou solução ideal para aplicações em Engenharia de Tecidos, pois apresenta características não desejadas para a aplicação em questão. No entanto, para este trabalho o objetivo foi o de estudar e analisar alguns métodos de manufatura de corpos porosos para serem posteriormente transferidos a outros materiais da classe das biocerâmicas. Sua aplicação *in vivo* como tecido de engenharia, deverá ser tema de trabalhos complementares.

3.1.2 – Agente Porogênico do CPE

Dois materiais foram utilizados como agentes porogênicos do CPE, a sacarose comercial e o naftaleno, os quais proporcionaram a porosidade induzida nos CPE(s) cerâmicos.

3.1.2.1 – Naftaleno

Como agente porogênico dos CPE(s) cerâmicos foi utilizado o Naftaleno PS (Vetec Química Fina Ltda.), com densidade igual a 1,162 g/ml a 20°C.

3.1.2.2 – Sacarose comercial

Como agente porogênico dos CPE(s) cerâmicos foi também utilizada a sacarose comercial “Açúcar cristal especial” (Usina de Barra S.A.), que possui densidade igual a 1,3327 g/ml.

3.1.3 – Componente Ligante da Barbotina

Como componente ligante da barbotina cerâmica, foi utilizado o poli vinil butirol (PVB / Butvar B-98), com densidade igual a 1,1 g/cm³, na forma de pó, solúvel em álcool isopropílico.

3.1.4 – Solventes

Dois solventes foram utilizados, um para o preparo da barbotina cerâmica e outro para realizar lixiviação de agente porogênico, o álcool isopropílico e a água deionizada, respectivamente.

3.1.4.1 - Álcool Isopropílico

Como solvente para a barbotina cerâmica associada ao PVB como componente ligante, foi utilizado o Álcool Isopropílico PA - ACS (Labsynth Ltda.), com densidade igual a 0,782 g/ml, com um máximo de 0,2% de água.

3.1.4.2 – Água Destilada

Como solvente para realizar lixiviação de cristais de sacarose foi utilizada Água Destilada.

3.2 – Métodos

Para facilitar a descrição e compreensão dos métodos utilizados neste trabalho, optou-se por subdividi-lo em duas partes principais. A primeira contendo a descrição dos processos de manufatura dos CPE(s) cerâmicos e a segunda parte contendo a descrição dos métodos de análise dos CPE(s) manufaturados, como mostra o diagrama da Figura 3.1.

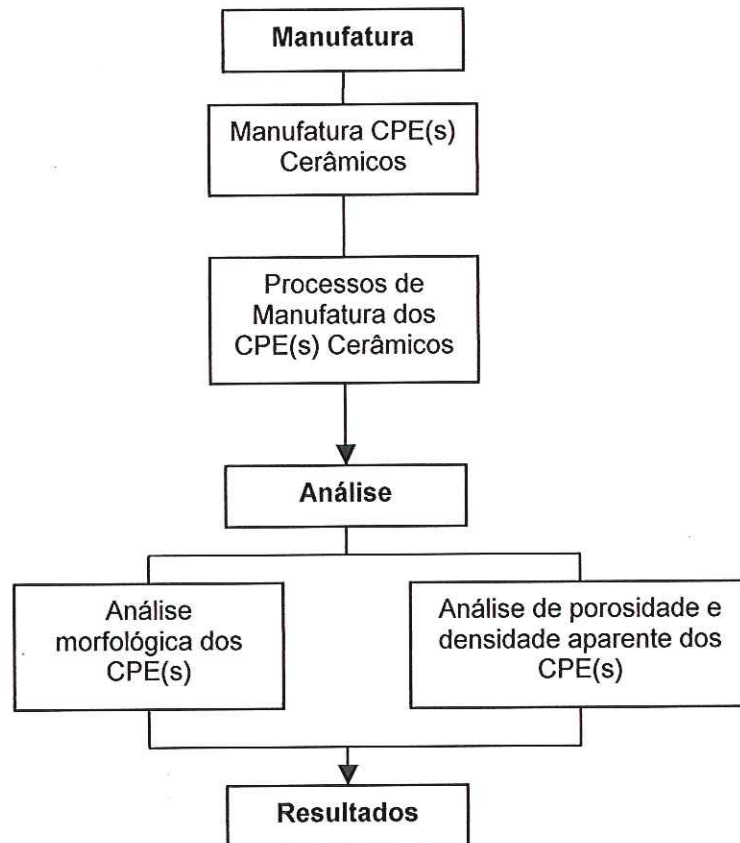


Figura 3.1 – Diagrama descritivo de métodos utilizados.

3.2.1 – Manufatura

Após selecionar o método de incorporação de agentes porogênicos fugitivos como método de manufatura dos CPE(s) destinados à Engenharia de Tecidos, foram utilizadas técnicas de processo, onde as etapas envolvidas estão descritas a seguir.

A diagrama da Figura 3.2 ilustra as etapas do método e técnicas de manufatura utilizadas.

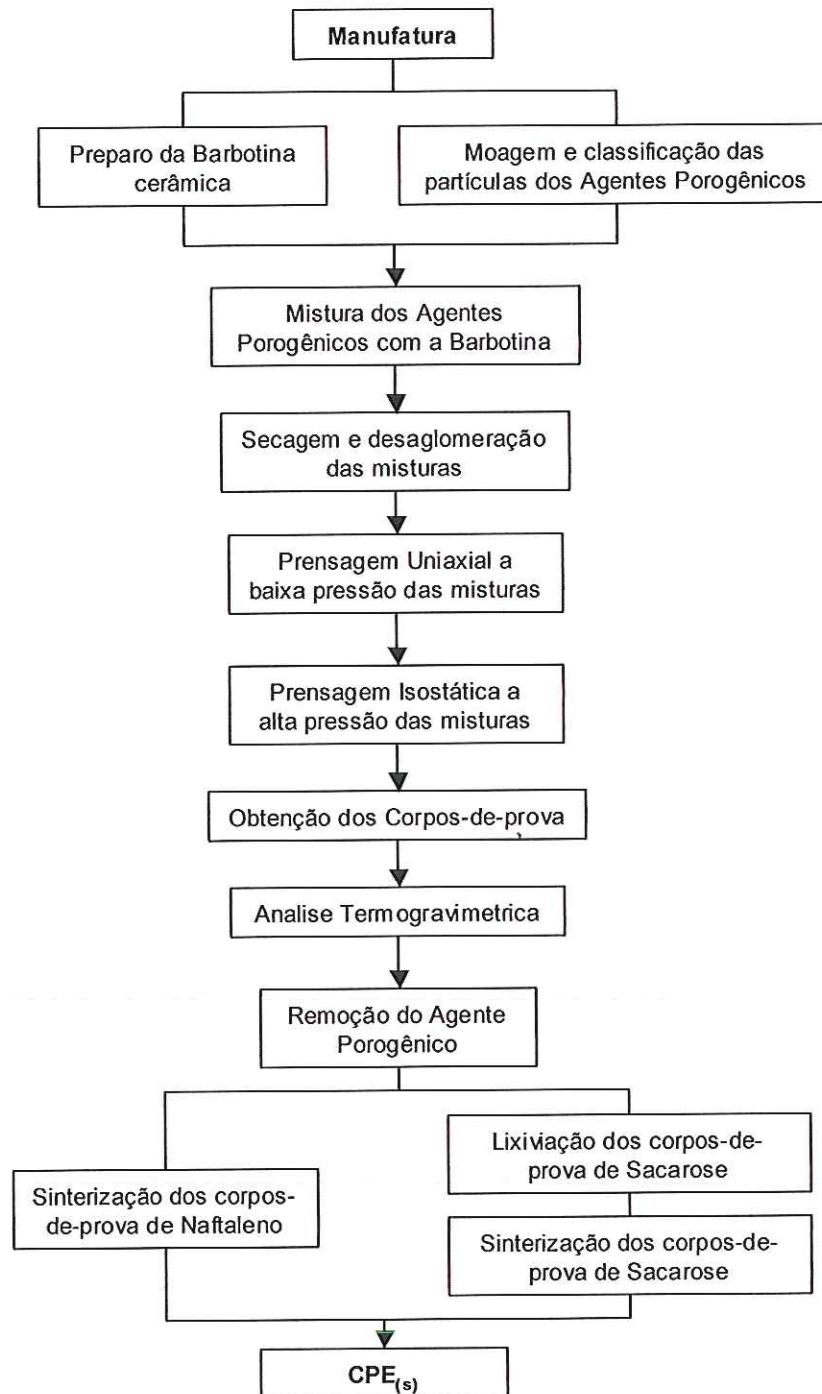


Figura 3.2 – Diagrama descritivo do método e técnicas de manufatura utilizadas.

3.2.1.1 – Método de manufatura dos CPE(s) cerâmicos

Preparação da Suspensão ou Barbotina

A mistura, desaglomeração e homogeneização das matérias primas, utilizadas para o preparo da barbotina foi realizada em moinho vibratório de

jarros, com jarro de polietileno de alto peso molecular (HDPE) de 150ml de capacidade volumétrica total, contendo como elementos de moagem 400 g de cilindros de alumina (\varnothing 12mm, h 12mm).

A barbotina foi composta de alumina (componente estrutural do CPE), PVB (ligante) e álcool isopropílico. Foram adicionadas ao jarro do moinho vibratório as seguintes quantidades:

- 150g de Alumina;
- 7,1g PVB (4,7% do peso de Alumina);
- 80g de Álcool Isopropílico.

Esta suspensão foi mantida em agitação no moinho vibratório durante 24 horas. Em seguida ao preparo e agitação da barbotina, resultando numa suspensão líquida e homogênea, esta foi armazenada em recipiente fechado, para posterior mistura com os agentes porogênicos.

Moagem e classificação do tamanho de partículas dos agentes porogênicos

Os agentes porogênicos empregados na manufatura dos CPE(s) cerâmicos (naftaleno e sacarose) foram submetidos ao processo de moagem com almofariz e pistilo para se obter partículas menores. Posteriormente, foram submetidas à classificação de tamanhos, através de peneiras Tyler, a fim de selecionar partículas de tamanhos na faixa de 150 a 600 μm . A partir disto, elas foram armazenadas em três recipientes distintos: um recipiente contendo partículas na faixa de 150 a 300 μm , outro com partículas na faixa de 301 a 600 μm e um terceiro recipiente armazenou uma combinação de 50% de partículas na faixa de 150 a 300 μm e 50% de partículas na faixa de 301 a 600 μm , sendo esta combinação utilizada na manufatura dos corpos-de-prova, a qual foi designada de faixa de tamanho porogênico (tamanho "P"). As partículas foram classificadas segundo a Tabela 3.1.

Tabela 3.1 – Classificação de tamanho das partículas.

Tamanho de Partículas	Classificação
100% de 150 a 300 μm	Tamanho 1
100% de 301 a 600 μm	Tamanho 2
50% de 150 a 300 μm 50% de 301 a 600 μm	Tamanho "P" (combinação utilizada na manufatura dos copos-de-prova)

Preparo da mistura da barbotina cerâmica e agentes porogênicos

O material obtido da barbotina cerâmica foi misturado com os agentes porogênicos específicos (naftaleno ou sacarose) granulometricamente classificados.

Com o intuito de obter um controle de porosidade e tamanhos de poros, foram preparadas composições volumétricas pré-determinadas para se preparar as diversas misturas, conforme ilustra a Tabela 3.2.

Tabela 3.2 – Composições volumétricas das misturas.

Composições Volumétricas	Composição A	Composição B	Composição C
Componente Estrutural do Corpo-de-Prova	25 vol% em Alumina	20 vol% em Alumina	15 vol% em Alumina
Agentes Porogênicos do Corpo-de-Prova	75 vol% em agente porogênico e ligante	80 vol% em agente porogênico e ligante	85 vol% em agente porogênico e ligante

Através da adição de volumes pré-determinados de agentes porogênicos com tamanho de partículas definidas em volumes pré-determinados de suspensão resultante da barbotina de alumina, foram obtidas várias composições de misturas para a manufatura dos corpos-de-prova, conforme mostradas na Tabela 3.3.

Tabela 3.3 – Composições obtidas da combinação de barbotina e agentes porogênicos.

Tamanho de partículas dos agentes porogênicos	Misturas		
	Composição A	Composição B	Composição C
Tamanho "P"	Naftaleno Mistura APN	Naftaleno Mistura BPN	Naftaleno Mistura CPN
	Sacarose Mistura APS	Sacarose Mistura BPS	Sacarose Mistura CPS

Conformação e prensagem das misturas

A partir das misturas de agente porogênico e barbotina de alumina, secou-se o solvente com soprador de ar quente, desaglomerou-se os pós com pincel e processaram-se corpos-de-prova por conformação em molde uniaxial para pastilha, apresentando cavidade com 15 mm de diâmetro e dois cilindros machos, através dos quais eram exercidas pressões uniaxiais, para conformar as pastilhas que em seguida foram submetidas à prensagem isostática, resultando nos corpos-de-prova.

Para a prensagem uniaxial foi utilizada a prensa hidráulica SKAY com capacidade para até 60 t. Já para a prensagem isostática foi utilizada a prensa isostática construída no LAMAFE – USP com capacidade para até 30000 psi.

As misturas foram prensadas uniaxialmente com pressão de 20 MPa e mantidas nesta pressão por um tempo de 1 minuto. Em seguida, as pastilhas foram embaladas a vácuo com filme elastomérico e prensadas em prensa isostática à pressão de 100 MPa e mantidas nesta pressão por um tempo de 1 minuto, resultando em corpos-de-prova classificados de acordo com a mistura específica, mostrados na Tabela 3.4.

A prensagem isostática permite obter um produto uniforme em todas as direções, como a partícula de agente porogênico é de baixa resistência

mecânica, espera-se que não ocorra deformação em sua partícula, como por exemplo o achatamento.

Tabela 3.4 – Classificação dos corpos-de-prova a partir das misturas.

Misturas	Corpos-de-Prova
Mistura APN	Corpo-de-Prova APN
Mistura BPN	Corpo-de-Prova BPN
Mistura CPN	Corpo-de-Prova CPN
Mistura APS	Corpo-de-Prova APS
Mistura BPS	Corpo-de-Prova BPS
Mistura CPS	Corpo-de-Prova CPS

Análise Termogravimétrica dos voláteis

A análise termogravimétrica (ATG) mede a variação da massa de uma substância em função da temperatura e do tempo, sob um controle de temperatura programado.

Para a etapa de pré-sinterização, após a conformação dos corpos-de-prova, estes foram encaminhados a ATG, a fim de obter resultados da faixa de temperatura na qual os materiais voláteis (sacarose, naftaleno e PVB) são eliminados, para assim fazer a programação da curva de aquecimento do forno para sinterização dos corpos-de-prova. As amostras encaminhadas foram:

- amostra de naftaleno com tamanho “P” de partículas;
- amostra de sacarose com tamanho “P” de partículas;
- amostra de PVB (ligante);
- amostra de corpo-de-prova CPN;
- amostra de corpo-de-prova CPS;
- amostra de corpo-de-prova CPS, após lixiviação de 48 horas, para verificar presença de sacarose no interior do corpo cerâmico após a lixiviação.

As análises foram feitas no equipamento Shimadzu modelo TGA 51, disposto sobre bancada de granito espesso em suporte metálico com

amortecedores de vibrações externas, disponibilizados pelo NETeF – EESC. As amostras foram submetidas a uma taxa de aquecimento de 10°C/ min até a temperatura máxima de 600°C em atmosfera de ar sintético a uma vazão de 50 cm³/min.

Programação do Forno

A sinterização dos corpos-de-prova cerâmica foi feita em forno elétrico, com taxa de aquecimento específica para cada patamar, até atingir a temperatura máxima de 1600°C, sendo que vários patamares foram programados durante todo o processo, dependendo do corpo-de-prova e seu agente porogênico correspondente. Baseando-se nos dados obtidos na ATG, foram geradas curvas de aquecimento específicas para cada tipo de corpo-de-prova, isto é, uma curva de aquecimento para os corpos-de-prova APN, BPN e CPN e uma curva de aquecimento para os corpos-de-prova APS, BPS e CPS.

Apesar de obter os dados da ATG para programação das curvas de aquecimento específicas, os corpos-de-prova APS, BPS e CPS, ou seja, os que foram manufacturados com partículas de sacarose, previamente ao processo de sinterização, houve necessidade de submetê-los a processo de lixiviação de 48 horas em recipiente com água deionizada, para eliminação de parte da sacarose. Este procedimento foi necessário devido ao fenômeno de expansão do volume das partículas de sacarose quando fundidas, durante o processo de sinterização, o que danificava o componente cerâmico, como verificado em teste piloto.

Após a programação das curvas, os corpos-de-prova foram previamente apoiados sobre uma placa de alumina e então, sinterizados em forno Lindberg modelo Blue-M disponibilizado pelo DEMA – UFSCar, resultando em CPE(s) que foram classificados de acordo com corpo-de-prova específico, conforme mostra a Tabela 3.5.



Tabela 3.5 – Classificação dos CPE(s) a partir dos corpos-de-prova.

Corpos-de-Prova	Corpos Porosos Estruturais
Corpo-de-Prova APN	CPE APN
Corpo-de-Prova BPN	CPE BPN
Corpo-de-Prova CPN	CPE CPN
Corpo-de-Prova APS	CPE APS
Corpo-de-Prova BPS	CPE BPS
Corpo-de-Prova CPS	CPE CPS

3.2.2 – Análise

Foram selecionados métodos para análise macroestrutural dos CPE(s), objetivando-se a medição do tamanho, forma, quantidade e distribuição de poros induzidos maiores de 10 μm nos CPE(s), bem como, métodos para análise de densidade e porosidade aparente dos mesmos.

Foi também adotada a porosimetria de mercúrio, como método para análise dos poros intrínsecos do processo e poros induzidos menores de 10 μm nos CPE(s), para posterior associação de informações.

3.2.2.1 – Análise da densidade e porosidade aparente dos CPE(s)

No presente trabalho, como o objetivo foi caracterizar quantitativa e qualitativamente a porosidade e poros dos CPE(s) manufaturados, para verificar a viabilidade do método de manufatura selecionado, a densidade e porosidade aparente dos CPE(s) foram determinadas através do teste de densidade por imersão (princípio de Arquimedes) (ASTM C373-88[1999]), utilizando-se balança da marca Mettler Toledo, modelo AB 204 ($e=1\text{mg}$; $d=0,1\text{mg}$) e aparato (dispositivo) de suporte de Becker e bandeja disponibilizado pelo LASP/DEMA – UFSCar.

Após a sinterização e resfriamento dos CPE(s), vinte amostras de cada CPE foram pesadas, obtendo-se o peso seco (P_s) de cada uma. Posteriormente, estas foram mantidas imersas em água deionizada por 24 horas e em seguida mediu-se o peso imerso (P_i) e o peso úmido (P_u) das mesmas. Com estes dados obteve-se a porosidade aparente (P_{ap}), densidade aparente (D_{ap}), percentual de massa de alumina ($\text{Massa}\%_{\text{Al}_2\text{O}_3}$) e porosidade total (P_{total}), através das equações abaixo:

$$P_{ap} = [(P_u - P_s)/(P_u - P_i)] \times 100 \quad (\text{Equação 3.1})$$

$$D_{ap} = [P_s / (P_u - P_i)] \times \rho_L \quad (\text{Equação 3.2})$$

onde, ρ_L é a densidade da água.

$$\text{Massa}\%_{\text{Al}_2\text{O}_3} = D_{ap} / D_{\text{Al}_2\text{O}_3} \quad (\text{Equação 3.3})$$

onde, $D_{\text{Al}_2\text{O}_3}$ é a densidade da Al_2O_3 .

$$P_{\text{total}} = 100 - \text{Massa}\%_{\text{Al}_2\text{O}_3} \quad (\text{Equação 3.4})$$

3.2.2.2 – Análise macroestrutural por MEV dos CPE(s)

Para a análise macroestrutural, os CPE(s) foram fraturados e embutidos à vácuo em resina epóxi. Em seguida, suas superfícies foram devidamente aplainadas e polidas, com lixas de carbeto de silício na seqüência de #250, #320, #400, #600, #1200 e #2400 (mesh) em meio aquoso por 5 minutos em cada uma, seguido de polimento com tecidos para materiais não-ferrosos de $6\mu\text{m}$ e $1\mu\text{m}$ com suspensão de alumina com partículas de $0,05\mu\text{m}$ por 10 minutos.

Posteriormente, para a caracterização da macroestrutura, morfologia e distribuição dos poros dos CPE(s), foi realizada análise por microscopia eletrônica de varredura (MEV).

O microscópio empregado foi da marca LEO modelo 440 disponibilizado pelo CAQI – IQSC – USP. Nesta análise, as superfícies de fratura dos CPE(s) examinadas foram previamente metalizadas com uma fina camada de ouro e então rastreadas com um feixe de elétrons, que é refletido e coletado, obtendo-se uma imagem que representa as características da superfície de fratura.

A imagens dos CPE(s) obtidas por MEV foram então analisadas através do *software Image-Pro Plus 4.5*, através do qual obteve-se uma análise macroestrutural, como morfologia (variação de diâmetro médio e forma dos poros) e distribuição dos poros dos CPE(s). Entretanto, esta análise somente considerou os poros induzidos, de diâmetros que variaram numa faixa de 10 μ m ou mais.

3.2.2.3 – Análise por porosimetria de mercúrio dos CPE(s)

Os corpos-de-prova foram posteriormente caracterizados fisicamente por porosimetria de mercúrio pelo método de intrusão e extrusão de mercúrio na forma líquida sob pressão controlada (GREGG e SING, 1982), que permitiu avaliar o material quanto a interconectividade, distribuição, volume e tamanho dos poros. Por este método determina-se os diferentes diâmetros dos poros de uma amostra por meio da variação da pressão, conforme a equação de Washburn.

O porosímetro utilizado para as análises foi da marca *Micromeritics* modelo *Pore Sizer 9320*, disponibilizado pelo GCCMC – IFSC – USP, através do qual foram mensurados os poros intrínsecos e os poros induzidos dos CPE(s) com diâmetros menores que 10 μ m.

CAPÍTULO 4 – RESULTADOS

4.1 - Resultados da ATG dos Voláteis

As curvas termogravimétricas obtidas das amostras dos voláteis (sacarose, naftaleno e PVB) encaminhadas à análise termogravimétrica (ATG), para a etapa de pré-sinterização, são apresentadas nas Figuras 4.1 a 4.6. Os resultados de maior relevância ao estudo, relacionam-se com o intervalo de temperatura de perda de massa dos voláteis, que ilustra a faixa de temperatura em que sofrem decomposição total, o intervalo de temperatura de maior perda de massa dos voláteis, que ilustra a faixa de temperatura em que sofrem a maior decomposição e o pico da derivada termogravimétrica (DTG) do maior evento de decomposição, o qual fornece a temperatura em que a taxa de decomposição dos voláteis é máxima. A partir destes dados, foi possível otimizar a programação da curva de aquecimento do forno para sinterização de cada tipo de corpo-de-prova, a fim de minimizar os prejuízos às propriedades da estrutura cerâmica, durante a decomposição dos voláteis.

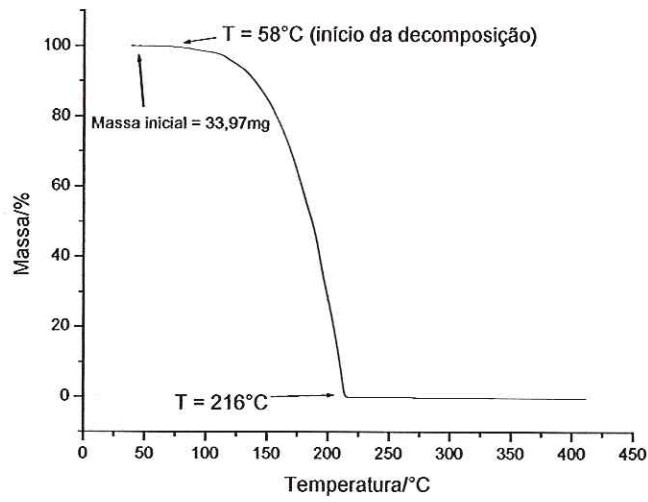


Figura 4.1 – Curva Termogravimétrica da amostra de naftaleno com tamanho "P" de partículas.

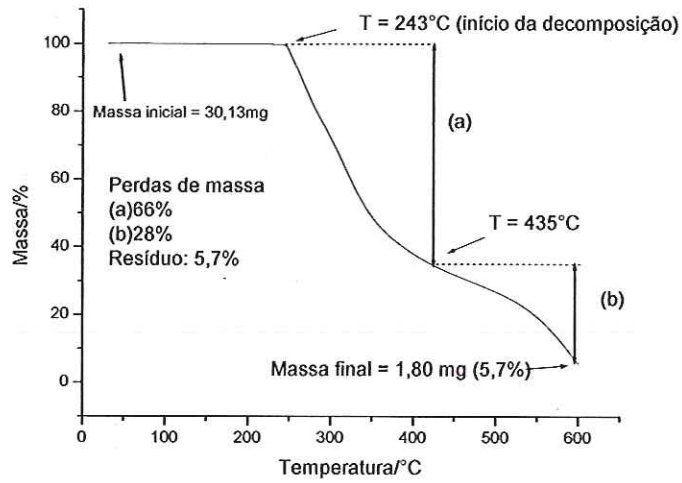


Figura 4.2 – Curva Termogravimétrica da amostra de sacarose com tamanho "P" de partículas.

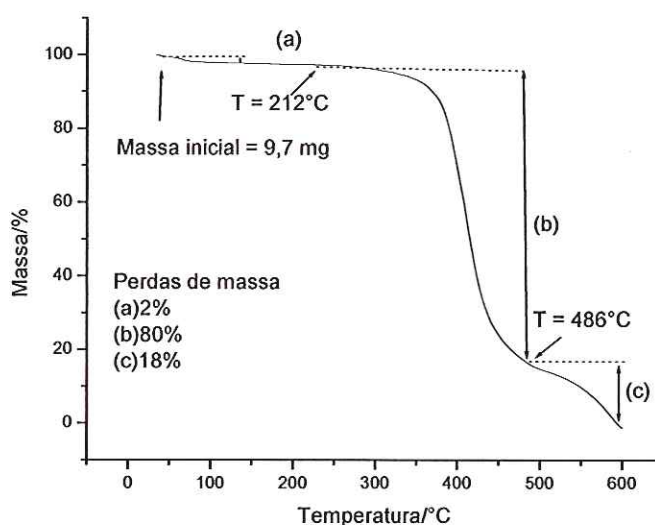


Figura 4.3 – Curva Termogravimétrica da amostra de PVB.

Através da análise de amostras puras (Figuras 4.1, 4.2 e 4.3), verifica-se que, para o naftaleno (Figura 4.1), a perda de massa se dá no intervalo de 58 a 216°C, enquanto que para sacarose (Figura 4.2), se dá entre 243 até temperatura superior a 600°C e, para o PVB (Figura 4.3), se dá entre 212 a 600°C. Já em relação ao pico da DTG do maior evento, as amostras acima apresentaram picos de 211°C para o naftaleno, 256°C para a sacarose e 412°C para o PVB.

Através da análise de amostra do corpo-de-prova CPN (Figura 4.4), verificou-se que o pico da DTG do maior evento foi de 157°C e a maior perda de massa se dá no intervalo de 64 a 170°C, no entanto esta perda prolongou-se lentamente até 600°C, fato que não ocorreu com a análise do naftaleno puro (Figura 4.1).

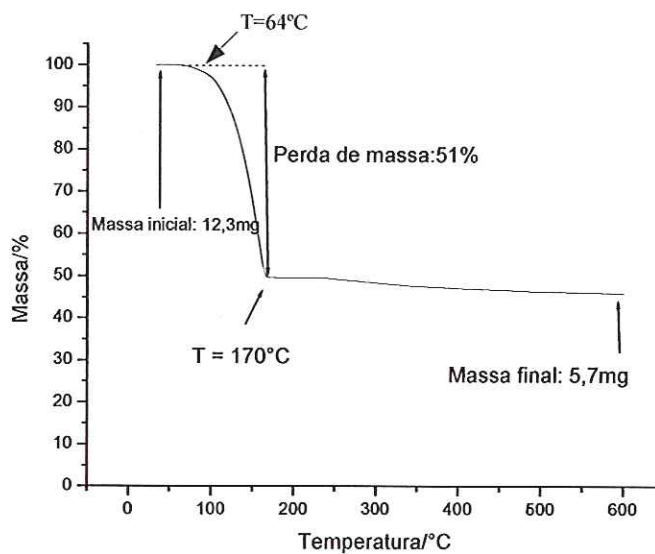


Figura 4.4 – Curva Termogravimétrica da amostra de corpo-de-prova CPN.

Através da análise de amostra do corpo-de-prova CPS (Figura 4.5), verificou-se que o pico da DTG do maior evento foi de 257°C e a maior perda de massa se dá no intervalo de 233 até temperatura superior a 600°C .

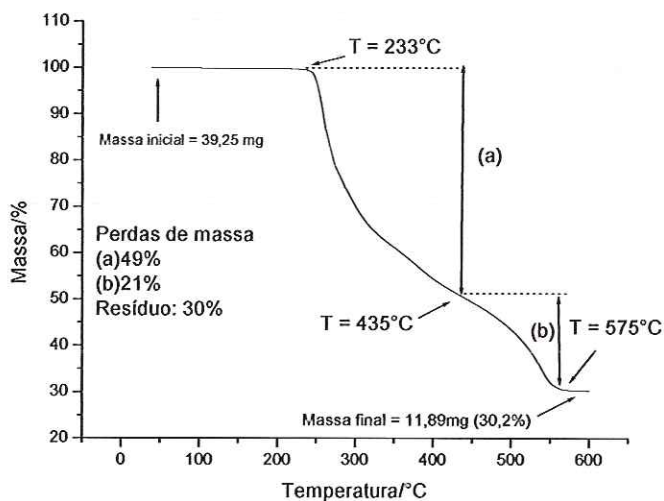


Figura 4.5 – Curva Termogravimétrica da amostra de corpo-de-prova CPS.

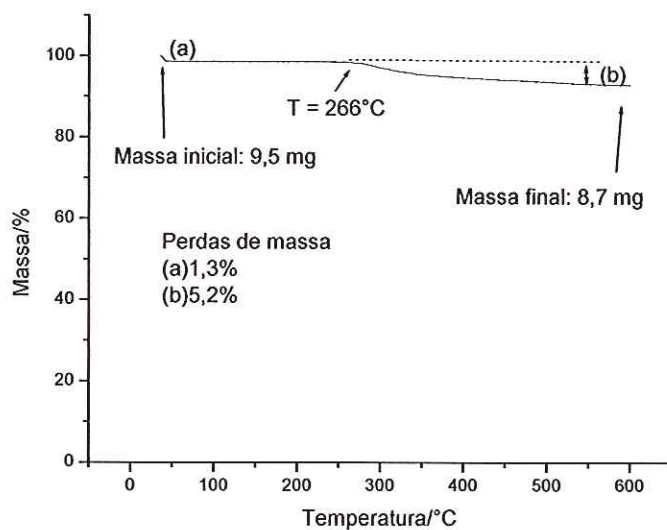


Figura 4.6 – Curva Termogravimétrica da amostra de corpo-de-prova CPS (após lixiviação de 48 horas).

Através da análise de amostra do corpo-de-prova CPS após lixiviação de 48 horas (Figura 4.6), verificou-se que o processo de lixiviação que precedeu a análise termogravimétrica influenciou na perda de massa de sacarose. Isto explica a pequena perda de massa durante a realização da análise termogravimétrica, quando comparada com o resultado da análise da amostra CPS (Figura 4.5) que não sofreu processo prévio de lixiviação. A Tabela 4.1 resume os dados obtidos pela ATG.

Tabela 4.1 – Dados de perda de massa.

Amostras	Naftaleno	Sacarose	PVB	CPN	CPS	CPS lixiviado
Intervalo de perda de massa	58 a 216°C	243 a temperatura superior a 600°C	212 a 600°C	64 a 600°C	233 a temperatura superior a 600°C	266 a 600°C
Intervalo de maior perda de massa	58 a 216°C	243 a 435°C	212 a 486°C	64 a 170°C	233 a 435°C	266 a 600°C
Pico da derivada (DTG) do maior evento	211°C	256°C	412°C	160°C	257°C	não houve pico

4.2 – Resultados da Programação do Forno

A programação do forno foi estipulada através dos dados da Tabela 4.1, obtidos pelas ATGs, sendo que desta maneira, obteve-se a programação específica da curva de aquecimento do forno para cada tipo de corpo-de-prova em questão (Figuras 4.7 e 4.8).

Através dos dados da Tabela 4.1, foram definidos alguns eventos e respectivas temperaturas, que serviram de base para a programação dos intervalos de aquecimento, taxas de aquecimento e patamares (Tabela 4.2), gerando a curva de aquecimento do forno para a sinterização dos corpos-de-prova de naftaleno como agente porogênico (APN, BPN e CPN) (Figura 4.7).

Tabela 4.2 -- Dados de programação do forno para sinterização dos corpos-de-prova de naftaleno.

Programação do forno	
Rampa 1	Temperatura ambiente a 60°C com taxa de aquecimento de 1°C/min
Patamar 1	60°C com tempo de 15 minutos
Rampa 2	60 a 190°C com taxa de aquecimento de 1°C/min
Patamar 2	190 °C com tempo de 15 minutos
Rampa 3	190 a 230°C com taxa de aquecimento de 1°C/min
Patamar 3	230°C com tempo de 15 minutos
Rampa 4	230 a 370°C com taxa de aquecimento de 1°C/min
Patamar 4	370°C com tempo de 15 minutos
Rampa 5	370°C a 600°C com taxa de aquecimento de 5°C/min
Rampa 6	600 a 1600°C com taxa de aquecimento de 10°C/min
Patamar 5	1600°C por 120 minutos

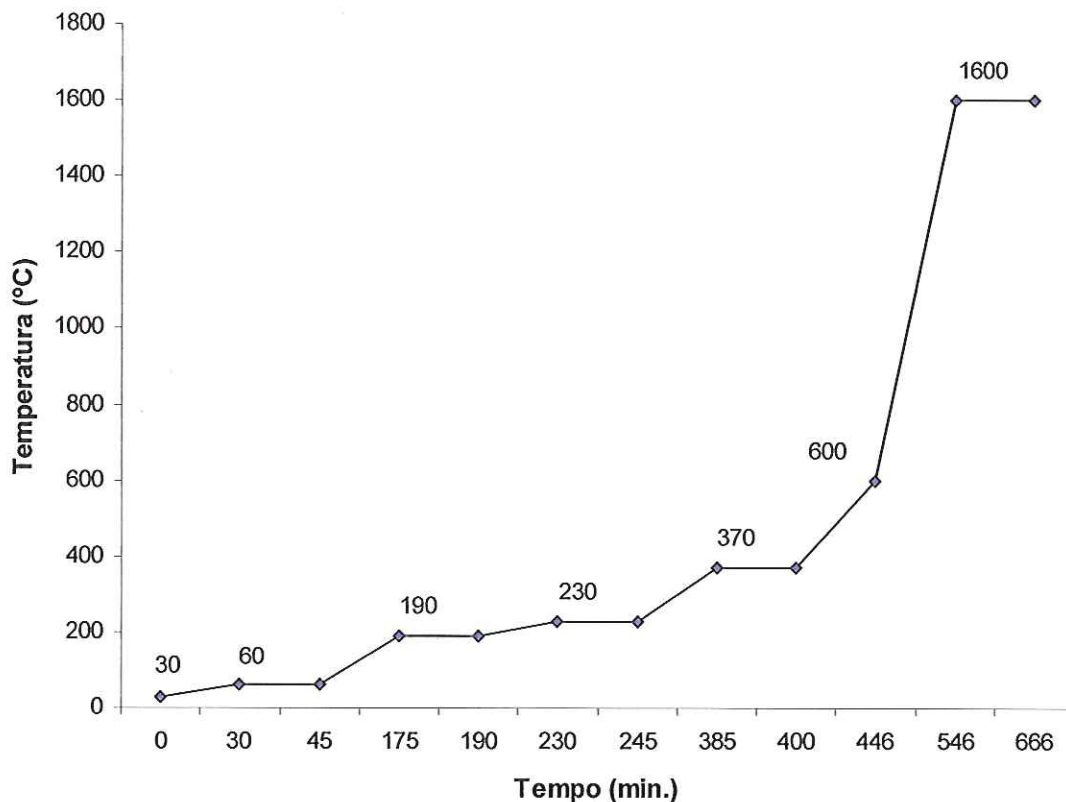


Figura 4.7 – Curva de aquecimento do forno para sinterização dos corpos-de-prova de naftaleno (sem escala).

Através dos dados da Tabela 4.1 foram definidos alguns eventos e respectivas temperaturas que serviram de base para a programação dos intervalos de temperatura, taxas de aquecimento e patamares (Tabela 4.3), gerando a curva de aquecimento do forno para a sinterização dos corpos-de-prova de sacarose como agente porogênico (APS, BPS e CPS) (Figura 4.8).

Apesar dos corpos-de-prova APS, BPS e CPS terem sido lixiviados previamente à sinterização e verificando através da ATG de corpo-de-prova CPS, que após a lixiviação, quase não existia massa de sacarose no interior do corpo-de-prova, mesmo assim, para se evitar danos à estrutura cerâmica durante a decomposição da massa de sacarose, mesmo que mínima, optou-se por considerar os dados da ATG da decomposição da sacarose durante a sinterização desses corpos-de-prova.

Tabela 4.3 - Dados de programação do forno para sinterização dos corpos-de-prova de sacarose.

Programação do forno	
Rampa 1	Temperatura ambiente a 230°C com taxa de aquecimento de 1°C/min
Patamar 1	230°C com tempo de 15 minutos
Rampa 2	230 a 256°C com taxa de aquecimento de 1°C/min
Patamar 2	256°C com tempo de 15 minutos
Rampa 3	256 a 370°C com taxa de aquecimento de 1°C/min
Patamar 3	370°C com tempo de 15 minutos
Rampa 4	370 a 600°C com taxa de aquecimento de 5°C/min
Rampa 5	600 a 1600°C com taxa de aquecimento de 10°C/min
Patamar 4	1600°C por 120 minutos

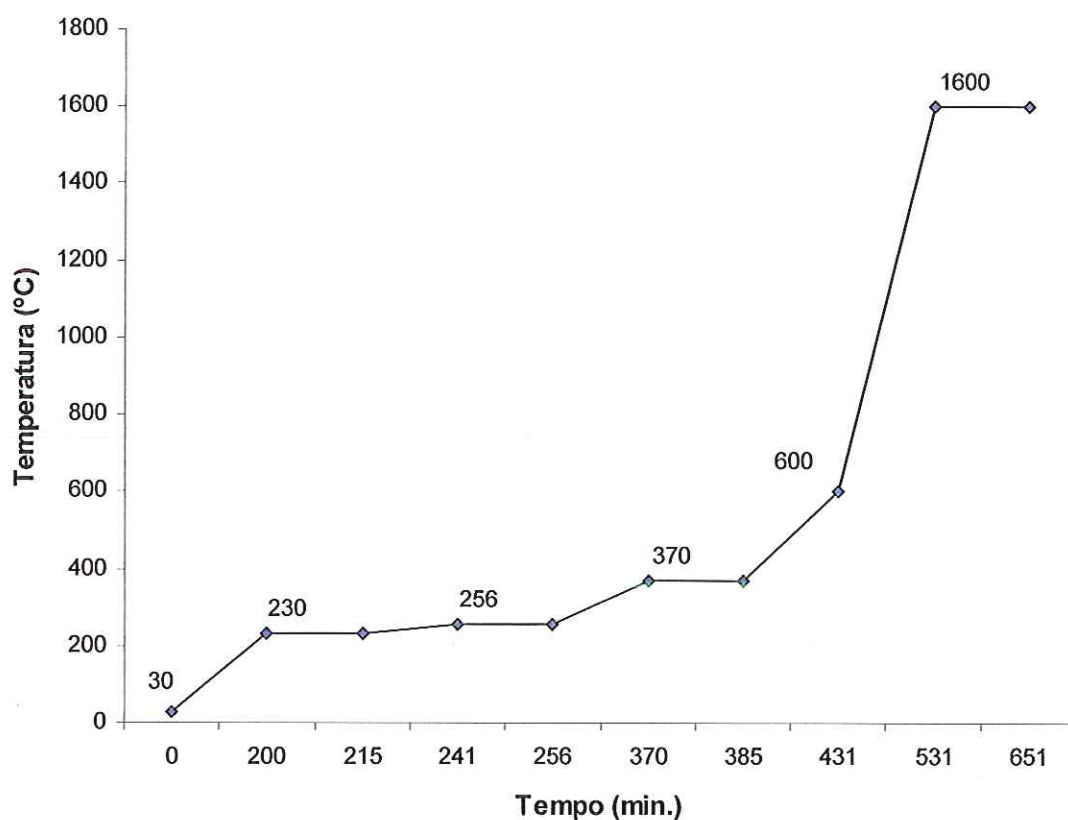


Figura 4.8 – Curva de aquecimento do forno para sinterização dos corpos-de-prova de sacarose (sem escala).

Após a sinterização dos corpos-de-prova, foram obtidos os CPE(s) APN, BPN e CPN (Figura 4.9 – A), originados a partir dos corpos-de-prova

manufaturados com naftaleno e os CPE(s) APS, BPS e CPS (Figura 4.9 – B), originados a partir dos corpos-de-prova manufaturados com sacarose.

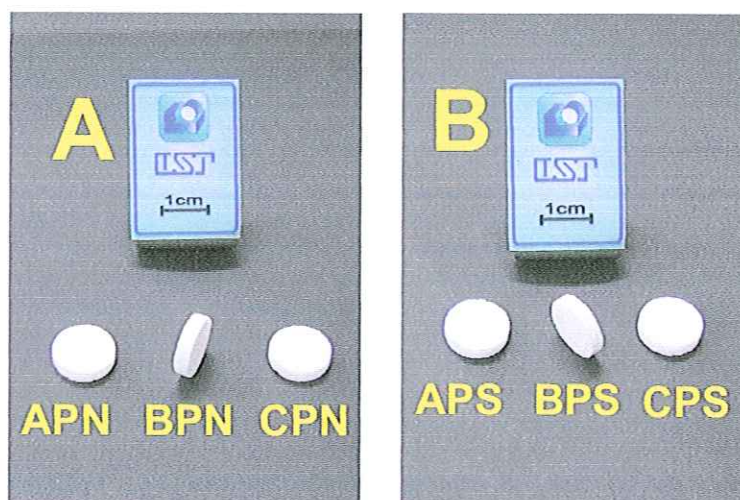


Figura 4.9 – A) CPE(s) APN, BPN e CPN; B) CPE(s) APS, BPS e CPS.

4.3 – Resultados da Análise por MEV

A análise das imagens obtidas por MEV, através do programa *Image-Pro Plus 4.5*, teve o intuito de verificar o tamanho médio e a distribuição dos poros induzidos, maiores que $10\ \mu\text{m}$, formados nos CPE(s). Para isto foi determinada uma classificação por faixas de variação de diâmetros de poros, como se segue:

- Faixa A – diâmetros entre 10 a $15\ \mu\text{m}$;
- Faixa B – diâmetros entre 15 a $30\ \mu\text{m}$;
- Faixa C – diâmetros entre 30 a $50\ \mu\text{m}$;
- Faixa D – diâmetros entre 50 a $90\ \mu\text{m}$;
- Faixa E – diâmetros entre 90 a $150\ \mu\text{m}$;
- Faixa F – diâmetros entre 150 a $300\ \mu\text{m}$;
- Faixa G – diâmetros entre 300 a $600\ \mu\text{m}$;
- Faixa H – diâmetros entre $600\ \mu\text{m}$ ou mais.

De acordo com esta classificação, as análises das imagens dos CPE(s) APN (Figura 4.10) apresentaram poros com tamanho médio de $101,7 \mu\text{m}$ ($\pm 94,4$).

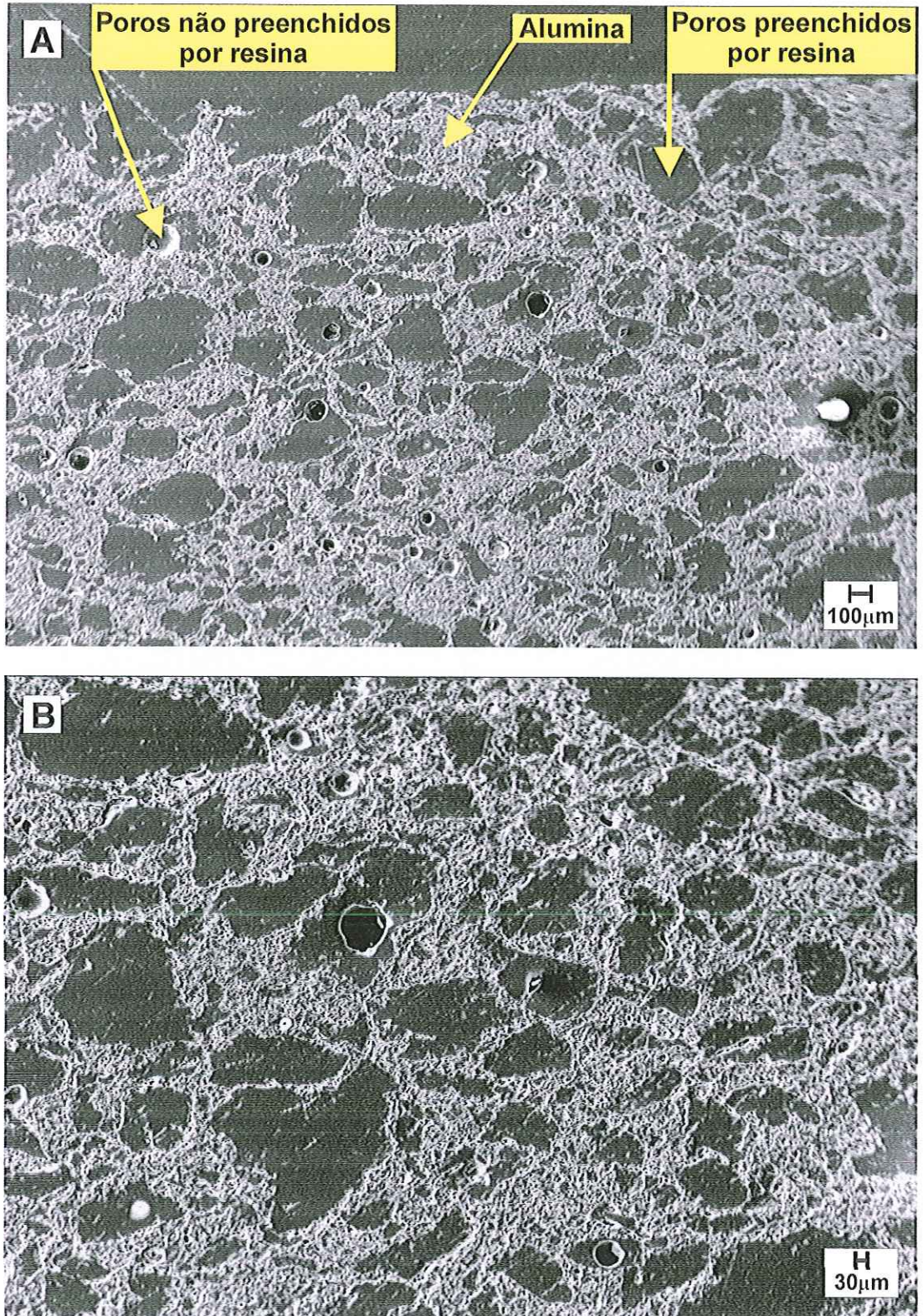


Figura 4.10 – Imagens por MEV: A – CPE APN 100X; B – CPE APN 200X.

Os CPE(s) BPN (Figura 4.11) apresentaram poros com tamanho médio de $95 \mu\text{m}$ ($\pm 106,5$).

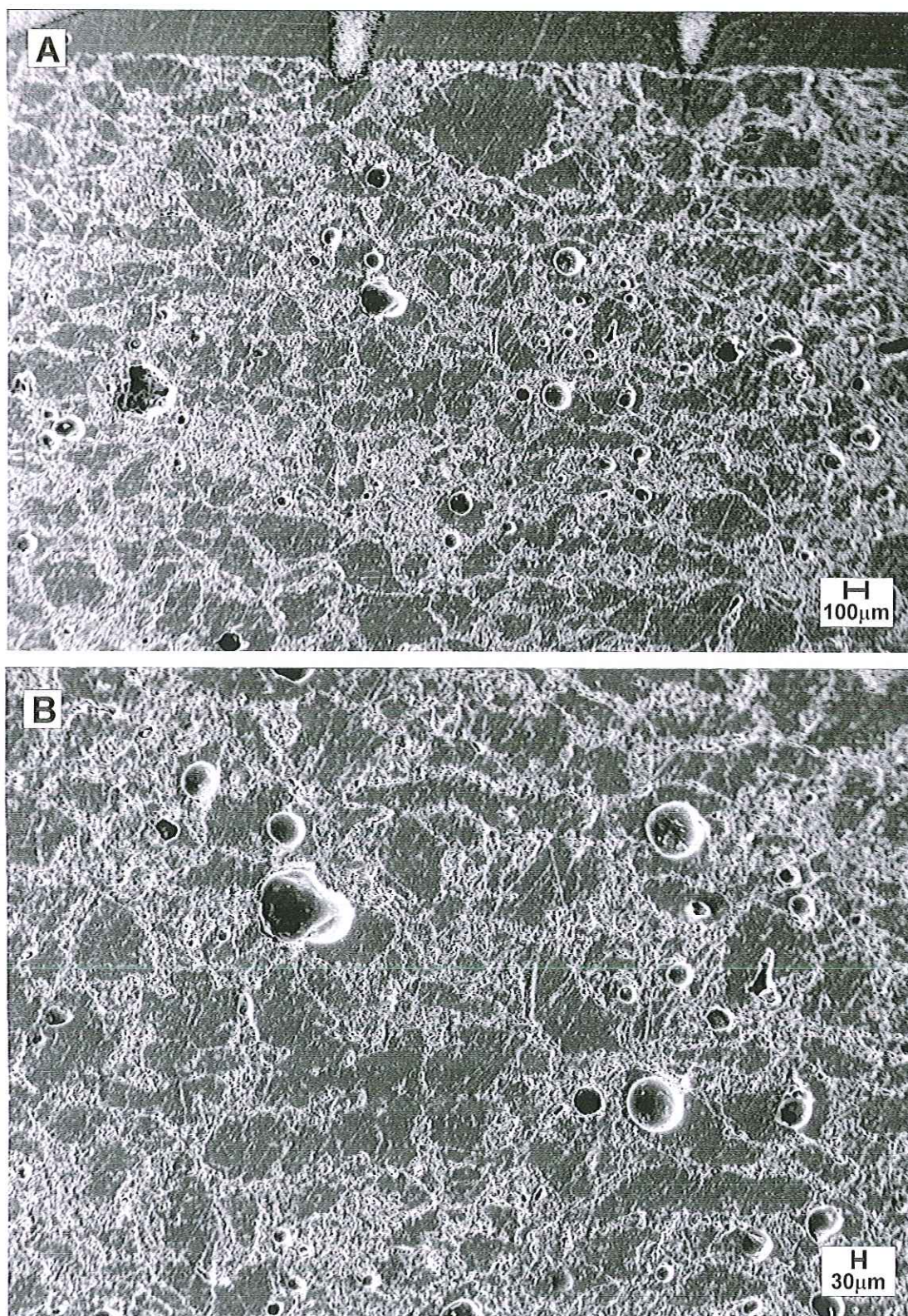


Figura 4.11 – Imagens por MEV: A – CPE BPN 100X; B – CPE BPN 200X.

Já os CPE(s) CPN (Figura 4.12) apresentaram poros com tamanho médio de $94,2 \mu\text{m}$ ($\pm 96,8$).

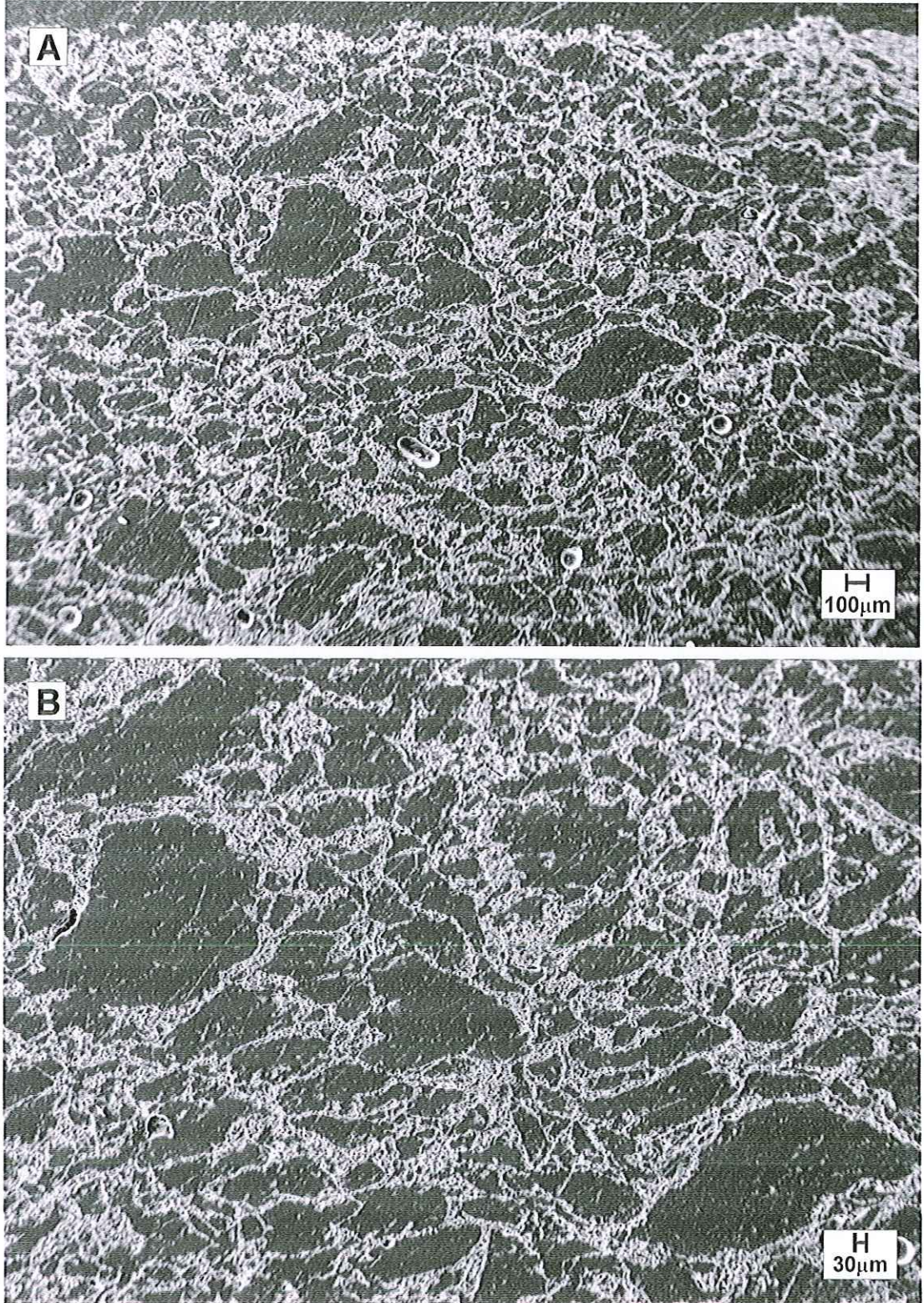


Figura 4.12 – Imagens por MEV: A – CPE CPN 100X; B – CPE CPN 200X.

De acordo com a classificação estabelecida por faixas de variação de diâmetros de poros, as distribuições de poros dos CPE(s) APN, BPN e CPN podem ser visualizadas nas Figuras 4.13, 4.14 e 4.15.

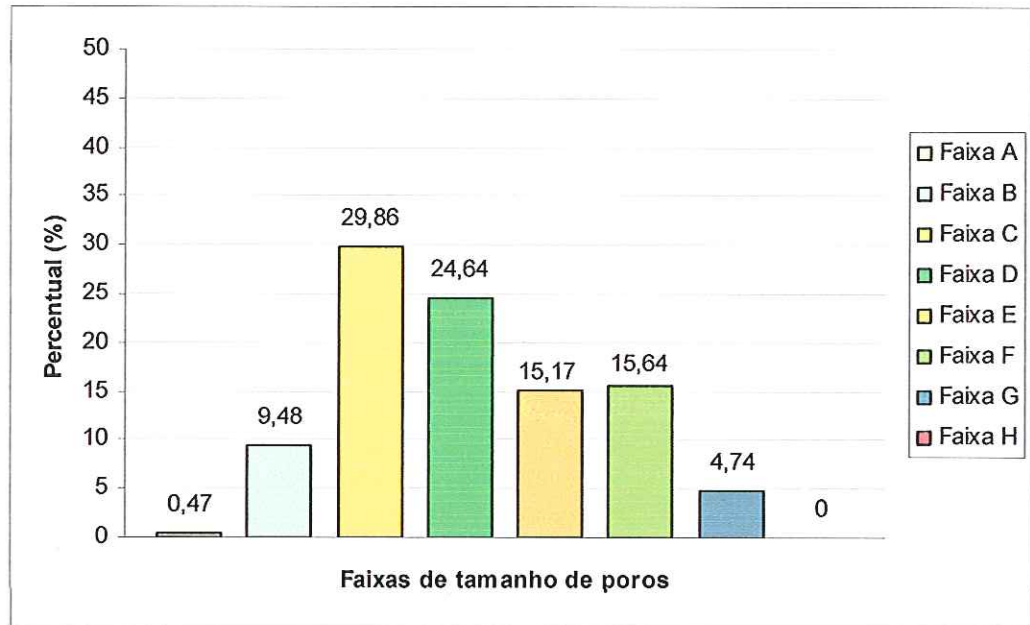


Figura 4.13 - Distribuição do tamanho de poros nos CPE(s) APN de acordo com o percentual de poros.

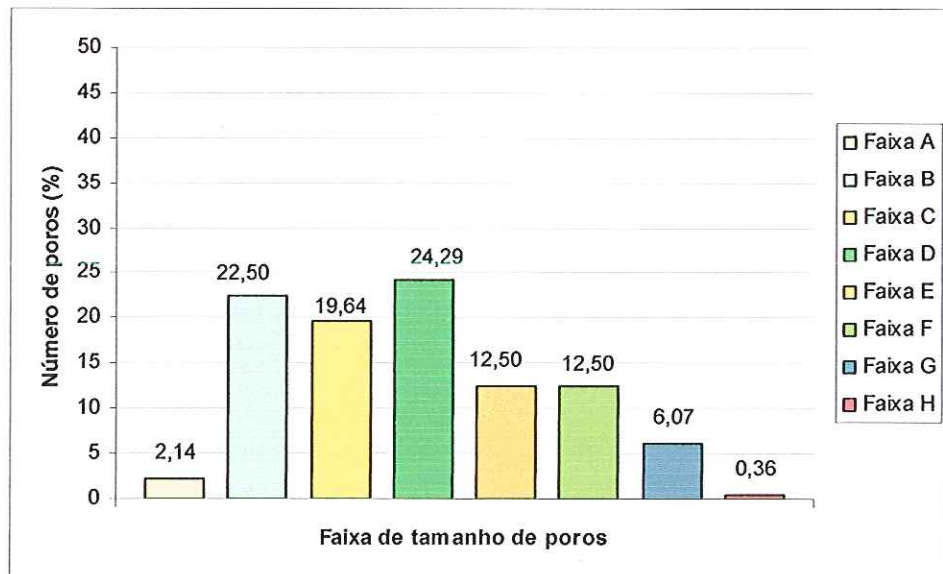


Figura 4.14 - Distribuição do tamanho de poros nos CPE(s) BPN de acordo com o percentual de poros.

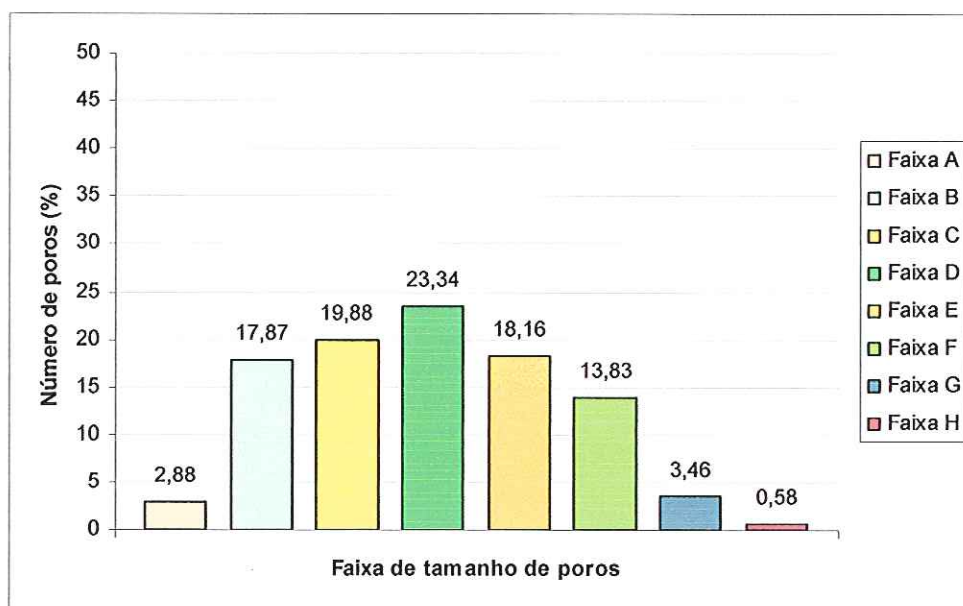


Figura 4.15 - Distribuição do tamanho de poros nos CPE(s) CPN de acordo com o percentual de poros.

De acordo com a estabelecida classificação, as análises das imagens dos CPE(s) APS (Figura 4.16) apresentaram poros com diâmetro médio de $192,3 \mu\text{m}$ ($\pm 159,4$).

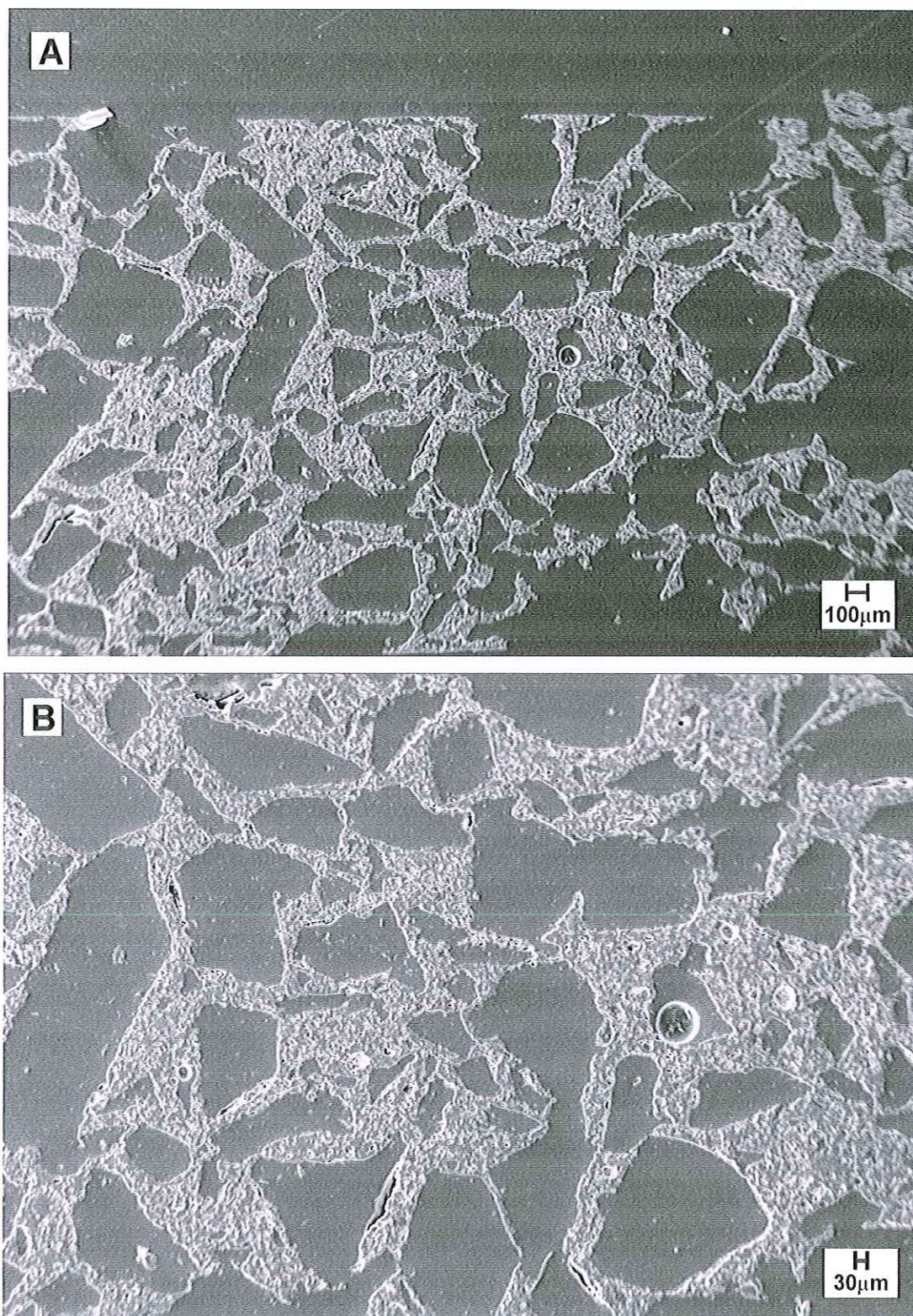


Figura 4.16 – Imagens por MEV: A – CPE APS 100X; B – CPE APS 200X.

Os CPE(s) BPS (Figura 4.17) apresentaram poros com tamanho médio de $226,6 \mu\text{m}$ ($\pm 215,5$).

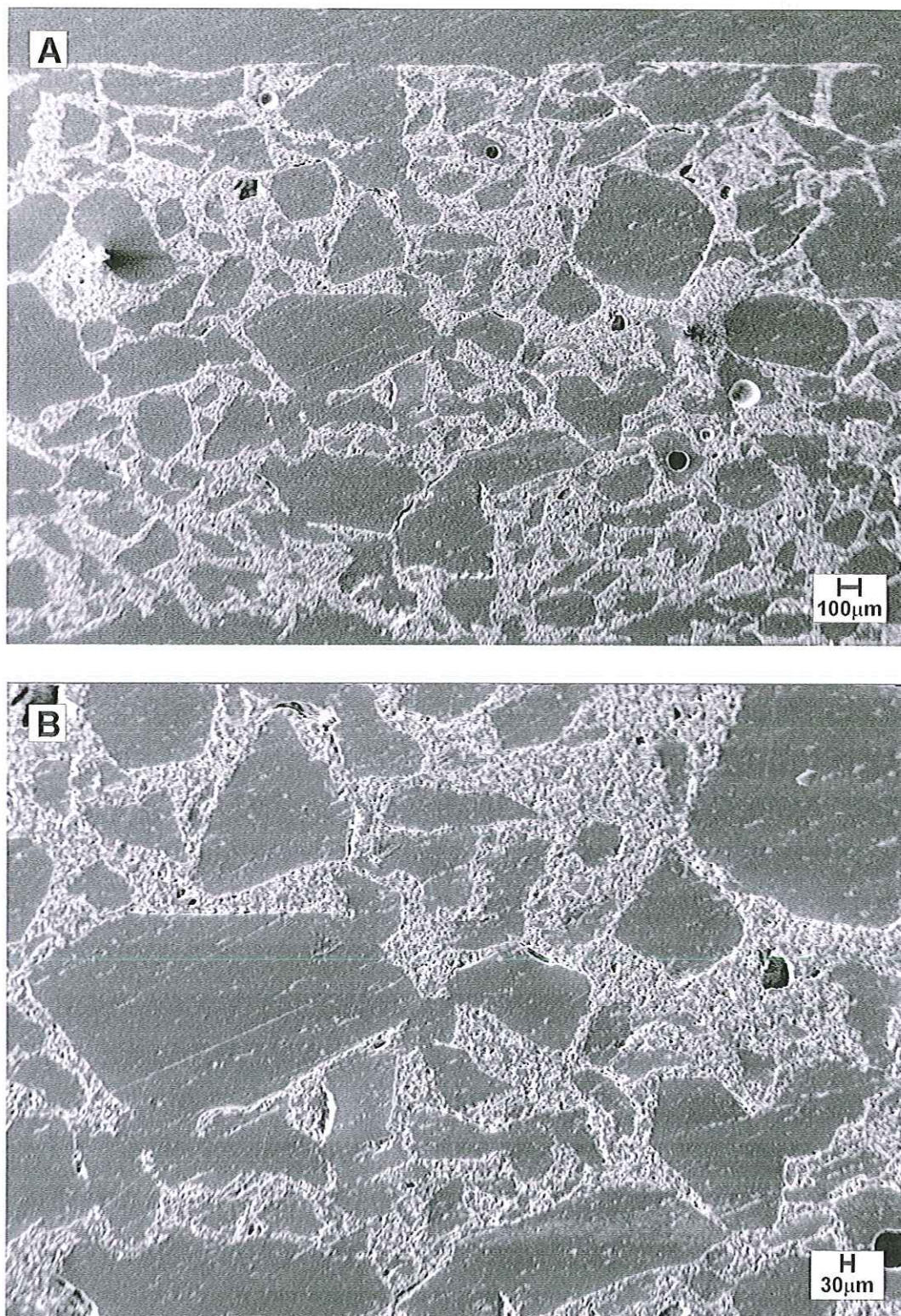


Figura 4.17 – Imagens por MEV: A – CPE BPS 100X; B – CPE BPS 200X.

Já os CPE(s) CPS (Figura 4.18) apresentaram poros com tamanho médio de $232,5 \mu\text{m}$ ($\pm 157,3$).

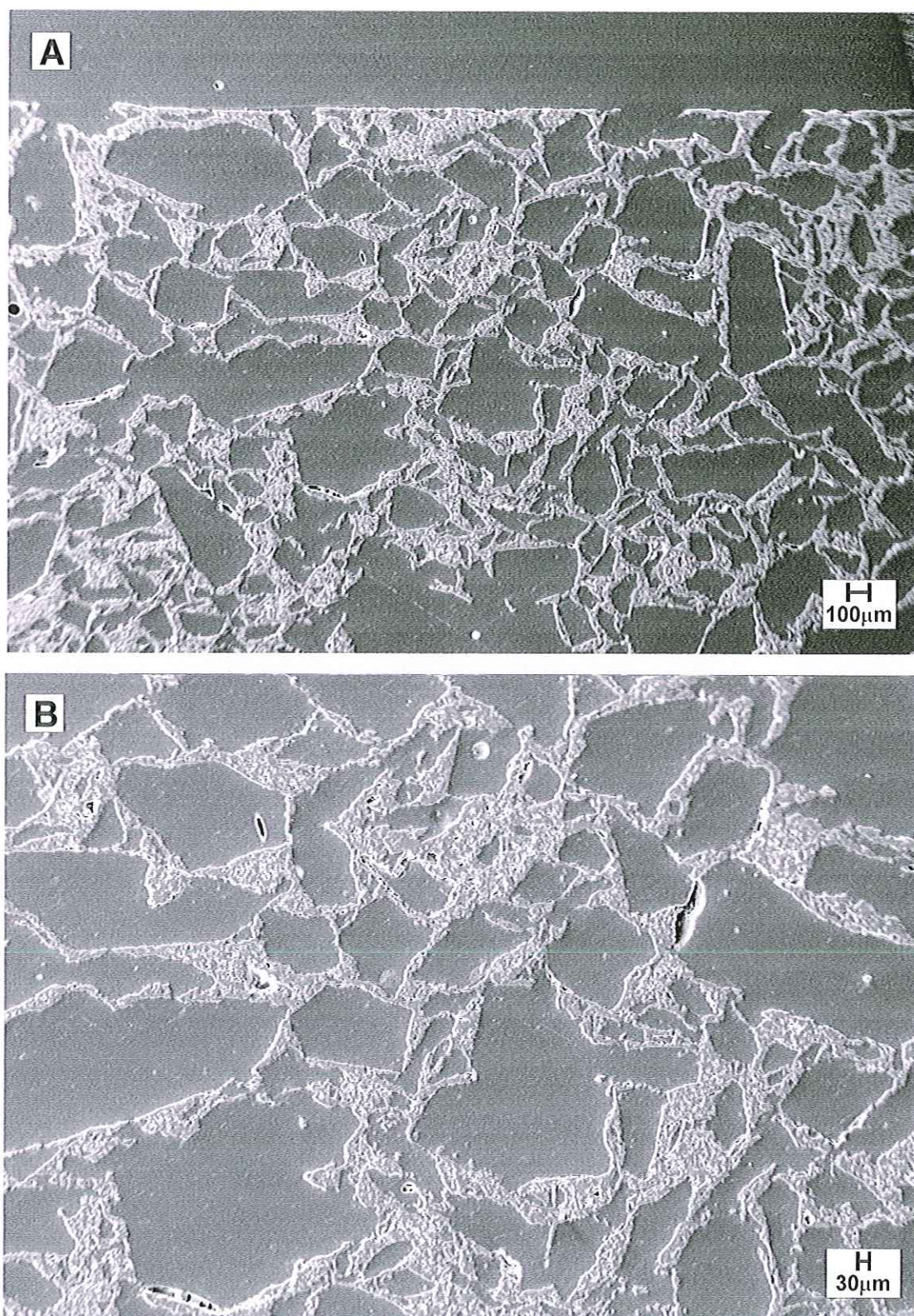


Figura 4.18 – Imagens por MEV: A – CPE CPS 100X; B – CPE CPS 200X.

De acordo com a classificação estabelecida por faixas de variação de diâmetros de poros, as distribuições de poros dos CPE(s) APS, BPS e CPS podem ser visualizadas nas Figuras 4.19, 4.20 e 4.21.

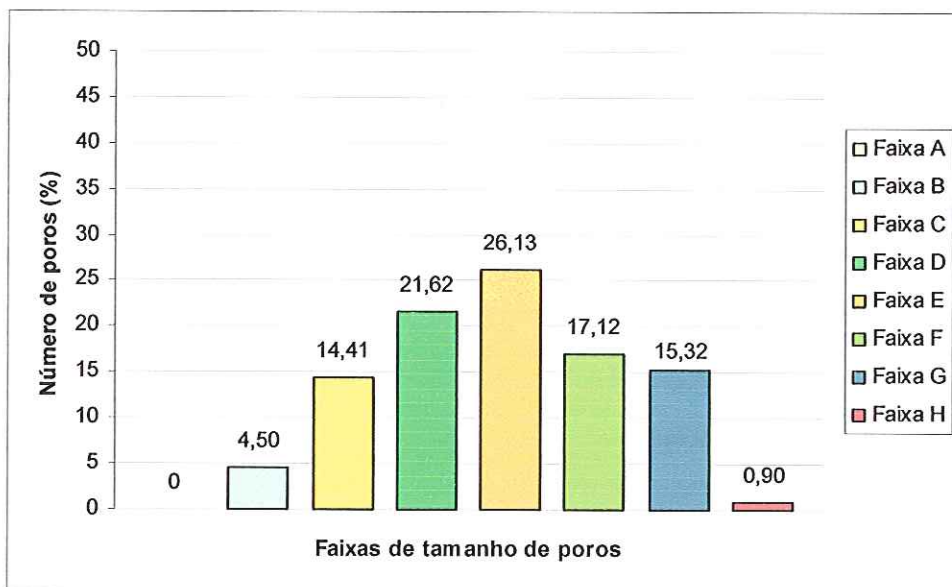


Figura 4.19 - Distribuição do tamanho de poros nos CPE(s) APS de acordo com o percentual de poros.

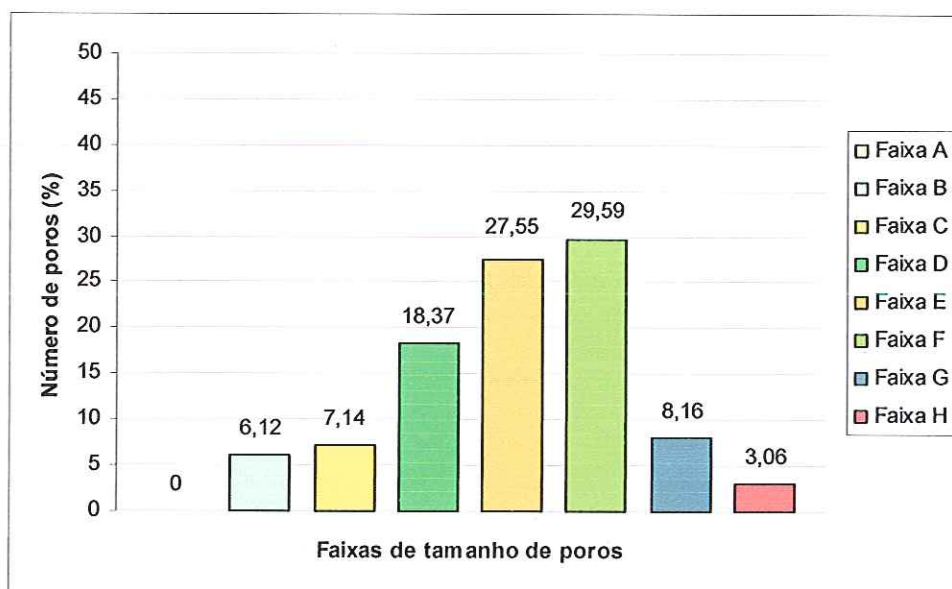


Figura 4.20 - Distribuição do tamanho de poros nos CPE(s) BPS de acordo com o percentual de poros.

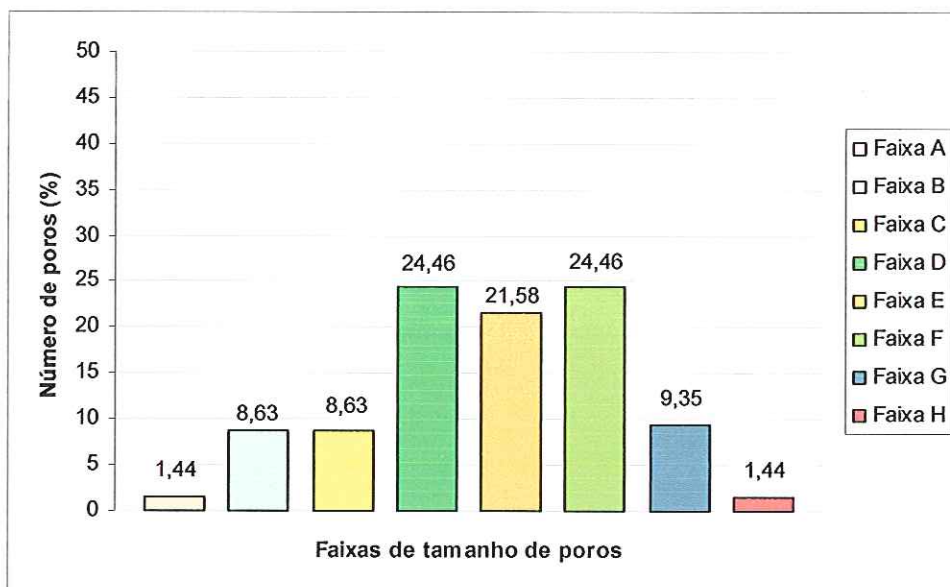


Figura 4.21 - Distribuição do tamanho de poros nos CPE(s) CPS de acordo com o percentual de poros.

De modo geral, tanto os CPE(s) APN, BPN e CPN, quanto os CPE(s) APS, BPS e CPS, apresentaram entre si, valores de tamanho médio de poro e desvio padrão muito próximos, além de apresentarem aumento do número de poros à medida que o volume de agente porogênico utilizado aumentava entre cada tipo de CPE manufaturado.

Através das Figuras que mostram a distribuição de poros, verificou-se que os CPE(s) APS, BPS e CPS apresentaram maiores valores de concentração de poros nas faixas E, F, G e H, quando comparados aos respectivos CPE(s) APN, BPN e CPN, os quais, apresentaram maiores valores de concentração de poros nas faixas A, B e C. A faixa D não apresentou um padrão regular de concentração de poros entre os dois tipos de CPE(s), pois os CPE(s) APN e BPN apresentaram maiores valores de concentração nesta faixa em comparação aos CPE(s) APS e BPS respectivamente, enquanto que o CPE CPN apresentou menor valor nesta faixa em comparação ao CPS. Essas comparações demonstraram que o agente porogênico dos CPE(s) APS, BPS e CPS apresentou maior tendência de formar poros maiores, em contrapartida, o agente porogênico dos CPE(s) APN, BPN e CPN apresentou maior tendência de formar poros menores.

A variação de tamanho de poros verificada pelo desvio padrão, bem como o tamanho médio de poros foi maior nos CPE(s) APS, BPS e CPS em comparação aos CPE(s) APN, BPN e CPN respectivamente, pois estes, em comparação aos primeiros, apresentaram maior concentração de poros nas faixas A, B e C, o que acarretou em menores valores de tamanho médio de poros e menores valores de desvio padrão, porém, com maior número de poros.

Através da análise das imagens por MEV, verifica-se que os CPE(s) APS, BPS e CPS, apresentaram o componente estrutural cerâmico mais denso, quando comparado ao apresentado pelos CPE(s) APN, BPN e CPN, pois estes apresentaram grande número de pequenos poros. No entanto, os poros dos CPE(s) APN, BPN e CPN, apresentaram forma com tendências esféricas e/ou oblongas quando comparados aos CPE(s) APS, BPS e CPS.

4.4 – Resultados da Análise da densidade e porosidade aparente dos CPE(s)

Os dados de P_s , P_i e P_u obtidos das amostras encaminhadas à análise realizada pelo teste por imersão (princípio de Arquimedes), na etapa pós-sinterização, são apresentados na Tabela 4.4.

Tabela 4.4 – Resultados obtidos através do teste por imersão dos CPE(s).

CPE(s)	Médias P_s (g)	Médias P_i (g)	Médias P_u (g)
APN	0,4552 ($\pm 0,0043$)	0,2383 ($\pm 0,0098$)	0,5545 ($\pm 0,0093$)
BPN	0,4054 ($\pm 0,0103$)	0,1988 ($\pm 0,0111$)	0,5321 ($\pm 0,0152$)
CPN	0,3177 ($\pm 0,0147$)	0,1245 ($\pm 0,0200$)	0,4790 ($\pm 0,0216$)
APS	0,4093 ($\pm 0,0121$)	0,2301 ($\pm 0,0125$)	0,4982 ($\pm 0,0071$)
BPS	0,3586 ($\pm 0,0083$)	0,2047 ($\pm 0,0096$)	0,4783 ($\pm 0,0110$)
CPS	0,2830 ($\pm 0,0126$)	0,1329 ($\pm 0,00931$)	0,4170 ($\pm 0,0121$)

Através dos dados da Tabela 4.4, obteve-se os valores de Dap média, Pap média (porosidade aberta), Percentual médio de componente estrutural e Porosidade total média (porosidade aberta e porosidade fechada) ilustrados nas Figuras 4.22 a 4.24. De modo geral todos estes valores apresentaram variação na medida em que o volume de agente porogênico aumentava entre cada tipo de CPE manufacturado.

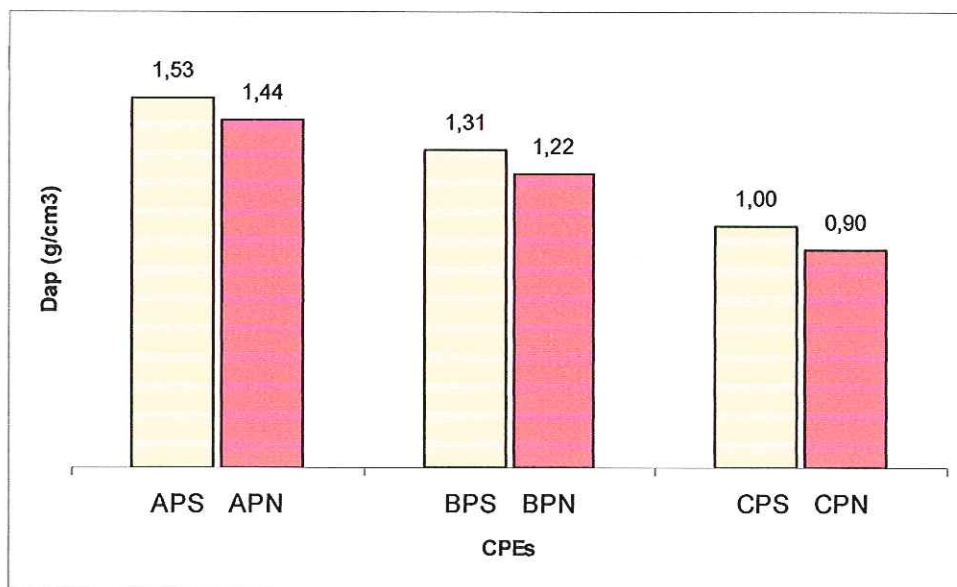


Figura 4.22 – Dap média dos CPE(s).

A Figura 4.22 ilustra a Dap média de cada tipo de CPE, onde os CPE(s) APS, BPS e CPS, apresentaram Dap média superior aos CPE(s) APN, BPN e CPN, respectivamente. Já a Pap média dos CPE(s) (Figura 4.23), também se comportou de maneira semelhante, ou seja, os CPE(s) APS, BPS e CPS, apresentaram média superior aos CPE(s) APN, BPN e CPN.

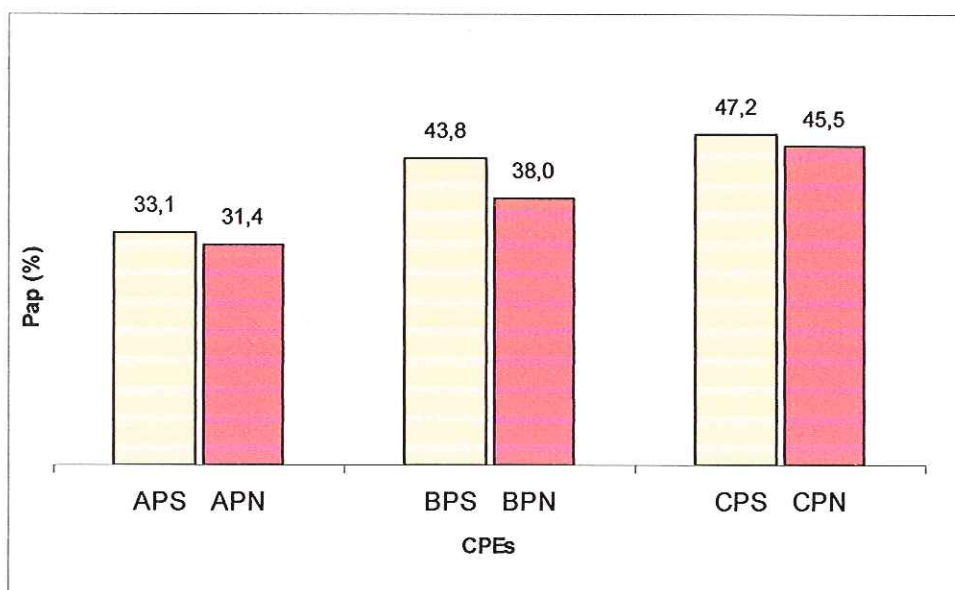


Figura 4.23 – Pap (porosidade aberta) média dos CPE(s).

A Figura 4.24 mostra o percentual médio de componente estrutural e porosidade total média de cada CPE(s), verificando-se que os mesmos apresentaram decréscimo do percentual médio de componente estrutural e conseqüente acréscimo do percentual de porosidade total média, na medida em que os volumes de agentes porogênicos utilizados aumentavam, tanto para os CPE(s) de sacarose quanto para os CPE(s) de naftaleno. Os CPE(s) APN, BPN e CPN, apresentaram porosidade total média superior aos CPE(s) APS, BPS e CPS, porém, com Pap média inferior (Tabela 4.5), sugerindo uma tendência maior de formação de poros fechados nos CPE(s) de naftaleno.

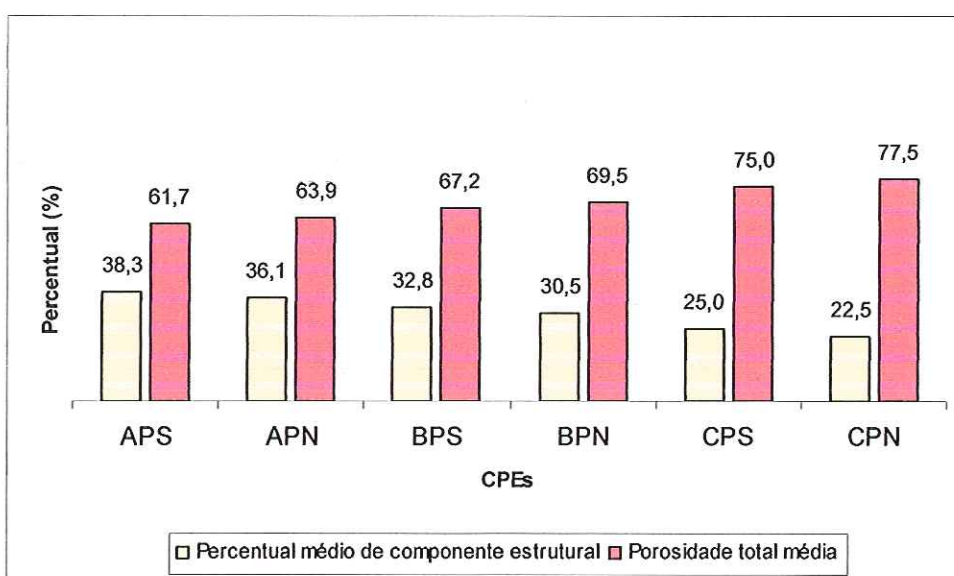


Figura 4.24– Percentual médio de componente estrutural e Porosidade total média dos CPE(s).

Tabela 4.5 – Tabela comparativa entre volume de agente porogênico utilizado, Pap e Porosidade total.

CPE(s)	Volume de Agente Porogênico (%)	Médias Pap (poros abertos) (%)	Porosidade Total média (%)
APN	75	31,4	63,9
BPN	80	38,0	69,5
CPN	85	45,5	77,5
APS	75	33,1	61,7
BPS	80	43,8	67,2
CPS	85	47,2	75,0

Verifica-se também através da Tabela 4.5 que apesar dos altos percentuais de porosidade total média dos CPE(s) manufacturados, todos apresentaram baixos valores de Pap média, sugerindo a presença de poros fechados, visto que a Pap somente avalia a presença de poros abertos.

Quando comparados os CPE(s) do mesmo tipo entre si, verifica-se que a Pap média, apresenta variação proporcional à variação de volume de agente porogênico entre eles. No entanto, quanto maior o volume de agente porogênico utilizado menor foi a diferença entre ele e a Pap média (poros abertos), bem como, entre o mesmo e o percentual de porosidade total média dos CPE(s) (Tabela 4.5).

4.5 – Resultados da análise por porosimetria de mercúrio

A análise das amostras dos CPE(s) por porosimetria de mercúrio teve o intuito de verificar o tamanho médio, a distribuição e a densidade dos poros intrínsecos e dos poros induzidos com diâmetros menores que 10 μm nos CPE(s). Para isto foi determinada uma classificação por faixas de variação de diâmetros de poros, como se segue:

- Faixa a – diâmetros entre 0,005 a 0,1 μm ;
- Faixa b – diâmetros entre 0,1 a 1 μm ;
- Faixa c – diâmetros entre 1 a 10 μm .

De acordo com esta classificação, a análise por porosimetria mostrou que os CPE(s) APN apresentaram poros com diâmetro médio de 0,7675 μm (\pm

2,0868), os CPE(s) BPN apresentaram poros com tamanho médio de $0,9268 \mu\text{m}$ ($\pm 2,3331$) e os CPE(s) CPN apresentaram poros com tamanho médio de $1,0458 \mu\text{m}$ ($\pm 2,5211$).

Já os CPE(s) APS apresentaram poros com diâmetro médio de $0,9290 \mu\text{m}$ ($\pm 2,3379$), os CPE(s) BPS apresentaram poros com tamanho médio de $0,7735 \mu\text{m}$ ($\pm 2,1045$) e os CPE(s) CPS apresentaram poros com tamanho médio de $0,8303 \mu\text{m}$ ($\pm 2,2061$).

Através das análises por porosimetria também verificou-se a distribuição do tamanho de poros de cada CPE, conforme ilustra a Figura 4.25, revelando que todos os CPE(s) manufacturados apresentaram percentuais muito parecidos nas faixas de classificação.

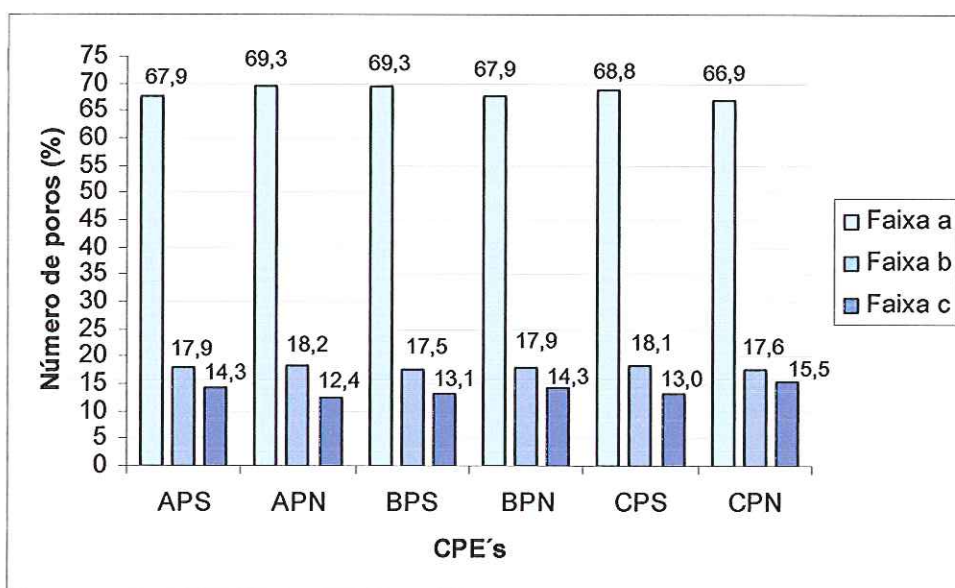


Figura 4.25 – Distribuição do tamanho de poros nos CPE(s) de acordo com o percentual de poros.

CAPÍTULO 5 – DISCUSSÃO

A Alumina com tamanho médio partícula de 0,6 μm , como componente estrutural dos CPE(s), comportou-se adequadamente nos processos de prensagem e sinterização. No entanto, encontrou-se deficiências nas condições de empacotamento das partículas, resultando estruturas de alumina pouco densas nos CPE(s) manufacturados, decorrente da limitação do processo referente, quanto a distribuição granulométrica, devido a presença necessária de partículas grandes dos agentes porogênicos (150 a 300 μm) numa concentração elevada. Uma distribuição otimizada das partículas dos agentes porogênicos poderia melhorar as condições de empacotamento.

O naftaleno empregado para a obtenção de poros nos CPE(s) foi considerado relativamente insatisfatório, pois promoveu muitos poros de pequenas dimensões devido a microfaturas, gerando um comprometimento da resistência mecânica dos CPE(s). Além disso, o naftaleno apresentou algumas inconveniências e dificuldades quanto a sua manipulação, como a necessidade de realizar sua moagem, classificação e utilização na mistura com a barbotina, simultaneamente, devido a sua característica de sublimação, que aumentava os riscos de alterar as dimensões das partículas classificadas com dimensões específicas durante o manuseio.

Os ligantes adicionados à suspensão têm a função de melhorar a adesão de partículas, promovendo maior resistência ao manuseio do corpo verde. O ligante utilizado neste trabalho, o PVB, cumpriu adequadamente esta função, assim como, os solventes utilizados, o álcool isopropílico como solvente da barbotina e a água deionizada para a lixiviação dos cristais de sacarose.

O processo de moagem em almofariz e pistilo dos agentes porogênicos demonstrou ser satisfatório, obtendo-se as partículas nas dimensões especificadas para a manufatura dos CPE(s) cerâmicos, porém, não pôde-se controlar a forma das partículas.

O processo de preparo da mistura entre a barbotina e os agentes porogênicos foi satisfatório, no entanto, o naftaleno apresentou algumas inconveniências nesta etapa, pois após a sua adição à barbotina, sua solubilidade no álcool exigiu a secagem do solvente com soprador de ar quente para acelerar o processo e desaglomerou-se o pó com pincel, oferecendo riscos de alterações das dimensões das partículas classificadas e dos volumes de naftaleno pré-determinados para formar as diferentes misturas.

Através da ATG das amostras dos corpos-de-prova CPN, verificou-se que a perda de massa prolongou-se lentamente até 600°C, fato este que não ocorreu com a análise do naftaleno puro, atribuindo-se esta perda a decomposição do PVB presente nas amostras.

Através da ATG das amostras dos corpos-de-prova CPS, após lixiviação de 48 horas, verificou-se que o processo de lixiviação que precedeu a análise termogravimétrica influenciou na perda expressiva de massa de sacarose, o que explica a pequena perda de massa durante a realização da análise termogravimétrica, quando comparada com o resultado da análise da amostra CPS que não sofreu processo prévio de lixiviação. Esta pequena perda de massa inclui a decomposição do PVB presente na amostra como elemento ligante.

Quanto à programação do forno, considerou-se esta adequada, que baseada nos dados obtidos pelas ATGs, obteve-se uma programação da curva de aquecimento específica e precisa para cada tipo de corpo-de-prova, pois desta forma tentou-se otimizar, o processo de desenvolvimento da porosidade induzida, bem como, da sinterização das partículas e eliminação máxima da porosidade intrínseca.

O fato dos CPE(s) APN, BPN e CPN apresentarem menores valores de tamanho médio de poros, menores valores de desvio padrão e maior concentração de poros nas faixas A, B e C, em relação aos apresentados pelos CPE(s) APS, BPS e CPS, se deve à maior ocorrência de fraturas com redução dimensional das partículas de naftaleno durante o processo de compactação e prensagem, bem como, sua solubilidade com o solvente durante a mistura com a barbotina, formando grande número de pequenos poros em meio ao componente estrutural de alumina, tornando-o menos denso o que deve prejudicar a resistência mecânica do mesmo, quando comparado aos resultados obtidos com as partículas de sacarose.

Mesmo os CPE(s) APN, BPN e CPN apresentando porosidade total média superior aos CPE(s) APS, BPS e CPS, os primeiros apresentaram Pap média inferior, sugerindo uma tendência maior de formação de poros fechados nos CPE(s) de naftaleno. Isto também se deve à maior ocorrência de fraturas com redução dimensional das partículas de naftaleno e formação de uma maior quantidade de pequenos poros, facilitando seus isolamentos. No entanto, a faixa de tamanho de partículas selecionada para a sacarose também impediu uma compactação adequada, ocasionando também a formação de poros fechados.

Verificou-se que com o aumento do volume de agente porogênico adicionado à mistura, obteve-se maiores percentuais de Pap média (poros abertos) e porosidade total média (poros abertos e fechados) nos CPE(s). Isto ocorreu devido ao fato de que, quanto maior o volume de agente porogênico, maior é a ocorrência de percolação entre suas partículas e conseqüentemente, maior a probabilidade de formação de poros abertos com menor quantidade de poros fechados.

A porosimetria de mercúrio revelou que todos os CPE(s) manufacturados apresentaram percentuais muito parecidos das faixas de classificação, sugerindo que o tipo de agente porogênico utilizado não interferiu na formação dos poros intrínsecos do processo e nos poros induzidos menores que 10 μm .

No entanto, a quantidade desses poros mostrou-se exacerbada, provavelmente devido a baixa eficiência de compactação e à ocorrência de microfaturas das partículas de sacarose e naftaleno.

A utilização da análise de porosimetria de mercúrio foi empregada para avaliar os poros menores de 10 μm , isto se deve às limitações da técnica (porosimetria), que é capaz de avaliar poros abertos de até 300 μm , porém com perda de precisão nesta magnitude, sendo que poros maiores do que 300 μm são interpretados pelo equipamento como espaço morto de análise, ou seja, volume que não oferece resistência mínima necessária para o registro do equipamento, ao ser penetrado e preenchido por mercúrio. No entanto, tornava-se significativo mensurar poros maiores que 300 μm , o que foi possível através da análise das imagens de MEV. Então, para avaliar poros entre 10 μm e 300 μm ou mais optou-se pela análise das imagens de MEV.

Além disso, mesmo ocorrendo um grande número de poros fechados nos CPE(s) manufacturados, tornava-se importante verificar também as dimensões e volumes dos mesmos, inclusive para compreender seus mecanismos de isolamento, o que foi proporcionado pela análise das imagens de MEV e pelo teste por imersão, respectivamente, sendo que a porosidade interpretada pela porosimetria seria incompleta, pois somente avaliaria a porosidade aberta de poros menores de 300 μm .

CAPÍTULO 6 – CONCLUSÃO

Através dos resultados obtidos verificou-se que as limitações do processo quanto à distribuição granulométrica e necessidade de partículas grandes dos agentes porogênicos numa concentração elevada, provocaram deficiências nas condições de empacotamento das partículas, acarretando a ocorrência de estruturas de alumina pouco densas nos CPE(s) manufacturados e presença significativa de poros intrínsecos, que esteve presente nos dois tipos de CPE(s) cerâmicos manufacturados.

O método de formação de poros pela adição de agentes porogênicos fugitivos (voláteis) que se decompõem com a temperatura, seguida pela conformação por prensagem isostática, a qual oferece corpos com porosidade uniforme e nas dimensões desejadas, mostrou ser viável. Porém, encontrou-se uma enorme fração de poros pequenos que torna a fase densa irregular e com poros que sugerem micro trincas, que comprometerá suas propriedades mecânicas.

O naftaleno apresentou algumas inconveniências e dificuldades quanto a sua manipulação, como a necessidade de realizar sua moagem, classificação e utilização na mistura com a barbotina, simultaneamente, pois devido a sua característica de sublimação, aumentava os riscos de alterar as dimensões das partículas classificadas com dimensões específicas, além de ser um produto tóxico.

A análise de imagens realizadas demonstrou que o agente porogênico dos CPE(s) APS, BPS e CPS apresentou maior tendência relativa de formar poros grandes. Em contrapartida, o agente porogênico dos CPE(s) APN, BPN

e CPN apresentou maior tendência relativa de formar grande número de pequenos poros em meio ao componente estrutural de alumina, tornando-o menos denso o que deve prejudicar a resistência mecânica. Isto ocorreu provavelmente devido a fraturas das partículas de naftaleno durante o processo de prensagem e sua solubilidade com o solvente durante a mistura com a barbotina.

A morfologia dos poros encontrada nos CPE(s) APN, BPN e CPN, apresentou formas com tendências esféricas e/ou oblongas quando comparados aos CPE(s) APS, BPS e CPS, porém não muito significativa.

As análises do teste por imersão demonstraram que o agente porogênico dos CPE(s) APS, BPS e CPS apresentou maior tendência de formar poros abertos. Em contrapartida, o agente porogênico dos CPE(s) APN, BPN e CPN apresentou maior tendência de formar poros fechados.

A análise das imagens de MEV, satisfaz a necessidade de medir os diâmetros dos poros na faixa selecionada de 10 a 600 μm ou mais. Além disso, a classificação estabelecida de faixas de diâmetros de poros demonstrou ser eficaz para classificar e diferenciar a formação de poros promovida por cada tipo de agente porogênico utilizado.

A análise das amostras por porosimetria de mercúrio satisfaz a necessidade de medir os diâmetros dos poros abertos menores que 10 μm .

Através dos resultados obtidos pela porosimetria de mercúrio conclui-se também que todos os CPE(s) manufaturados apresentaram percentuais muito parecidos das faixas de classificação, sugerindo que o tipo de agente porogênico utilizado não interferiu na formação dos poros intrínsecos do processo e nos poros induzidos menores que 10 μm .

A introdução de uma porcentagem específica de agente porogênico não garantiu a mesma proporção de poros na peça sinterizada, pois parte considerável foi consumido pelo próprio processo de sinterização. Isto leva a

predição de que é necessário adicionar-se um volume maior em agente porogênico para se atingir a porosidade requerida, isto, nas mesmas condições de processo utilizadas.

Os conhecimentos obtidos com este trabalho fazem parte de um banco de dados que está sendo formado, que também servirá para o controle de outros procedimentos e técnicas subseqüentes no processo de Engenharia Simultânea do Grupo do LTC – EESC – USP, no desenvolvimento de implantes, filtros, mancais porosos e tecnologias afins.

6.1 – Sugestões para futuros trabalhos

Através desses resultados, verifica-se a necessidade de selecionar outros tipos de agentes porogênicos como também outros formatos, bem como combinar as dimensões de suas partículas para realizar outros ensaios de empacotamento de suas partículas com as de alumina, a fim de otimizar a morfologia de formação dos poros e garantir maior densidade ao componente estrutural do CPE. Além disso, há também a necessidade de promover ensaios mecânicos nos CPE(s) manufaturados, para verificar as possibilidades de aplicações práticas de Engenharia de Tecidos, em implantes sujeitos a carregamentos.

Visando procedimentos subseqüentes do Grupo do LTC – EESC – USP, em futuras aplicações dos CPE(s) em Engenharia de Tecidos, torna-se interessante selecionar outros materiais para o componente estrutural dos CPE(s), como as cerâmicas bioativas e/ou biodegradáveis e composições poliméricas biodegradáveis como as apresentadas pelos poli (ácido láctico) e poli (ácido glicólico).

CAPÍTULO 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBEE, F.H.; MORRISON, H.F. (1920). *Annals of Surgery*, 71:32. apud NIEDERAUER , G. G.; MCGEE, T. D. (1991). Evaluation of a bioactive ceramic composite as a dental implant. *Ceramic Bulletin*, v.70, n.6, p.1010-1015.

ALMEIDA, F. A., MELO, F. C. L., THIM, G. P. (2002). *Obtenção de Cerâmica porosa a partir da Técnica de Conformação direta com Amido Comercial*. Relatório de Pesquisa – Departamento de Química, ITA – CTA e Divisão de Materiais, AMR – CTA, São José dos Campos. 2002.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS (ASTM) (1999). *C373-88(1999)*: Standard Test Method for Water Absorption, Bulk Density, Apparent Porosity, and Apparent Specific Gravity of Fired Whiteware Products.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS (ASTM) (2002) *F2150-02*: Standard Guide for Characterization and Testing of Biomaterial Scaffolds Used in Tissue-Engineered Medical Products.

AOKI, H. (1988). *Hydroxyapatite of Great Promise for Biomaterials*. Transactions of the JWRI, v.17, n.1, p.107-112.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS (ABNT) (1998). *NBR ISO – 6474*: Implantes para cirurgia: materiais cerâmicos à base de alumina de alta pureza. Rio de Janeiro.

BAKSH, D.; KIM, S. Y.; DAVIES, J. E. (1998). *Three dimensional matrices of calcium polyphosphates support bone growth in vitro and in vivo*. *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 1998; 9:743.

BARRALET, J. E.; GROVER, L.; GAUNT, T.; WRIGHT, A. J.; GIBSON, I. R. (2002). *Preparation of macroporous calcium phosphate cement tissue engineering scaffold*. *Biomaterials*, v.23, p.3063-3072.

BENETAZZO, R. A. L. (2003). *Biocerâmicas – desenvolvimento e aplicações*. Trabalho de Graduação – Faculdade de Engenharia Mecânica, UNICAMP, Campinas. apud GOMIDE, V. S. (2005). Caracterização mecânica de compósitos hidroxiapatita-zircônia, hidroxiapatita-alumina e hidroxiapatita-titânia para fins biomédicos. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Engenharia Mecânica, Unicamp, Campinas. 2005.

CAO, W.; HENCH, L. L. (1996). Bioactive Materials. *Ceramics International*, v.22, n.6, p.493-507.

CINTRA Jr., J. S.; SANTOS, W. N. (2000). *Numerical analysis of sample dimensions in hot wire thermal conductivity measurements*. *Journal of the European Ceramic Society*, v.20, p.1871-1875.

CONSTANTINO, P. D.; FRIEDMAN, C. D.; JONES, K.; CHOW, L. C.; PELZER, H. J.; SISSON, G. A. (1991). *Hydroxyapatite cement I: Basic chemistry and histologic properties*. *Archives of Otolaryngology Head e Neck Surgery*, v.117, p.379-384.

COOKE, M. N.; FISHER, J. P.; DEAN, D.; RIMNAC, C.; MIKOS, A. G. (2003). Use of stereolithography to manufacture critical-sized 3D biodegradable scaffolds for bone ingrowth. *Journal of Biomedical Materials Research*, v.64-B, p.65-69.

CORNELL, C. N.; LANE, J. M. (1998). Current Understanding of Osteoconduction in Bone Regeneration. *Clinical Orthopaedics & Related Research*. Fracture Healing Enhancement, s.355, p.267-273.

DACULSI, G.; PASSUTI, N. (1990). (Abstract). Effect of the macroporosity for osseous substitution of calcium phosphate ceramics. *Biomaterials*, v.11, p.86-87. ISSN: 0142-9612 (Medline).

DE JONG, W. F. (1926). The mineral components of bones. *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas et de la Belgique*, 45, p. 445-448.

DREESMAN, H. (1892). *Veber Knochemplombierung*. apud SANTOS, L. A. (2001). *Desenvolvimento de Cimento de Fosfato de Cálcio Reforçado por*

Fibras para uso na Área Médico-Odontológica. Tese (Doutorado) – Faculdade de Engenharia Mecânica, Unicamp, Campinas. 2001.

FALLOPIUS, G. (1600). *Opera omnia Francofurti*. apud SANTOS, L. A. (2001). *Desenvolvimento de Cimento de Fosfato de Cálcio Reforçado por Fibras para uso na Área Médico-Odontológica*. Tese (Doutorado) – Faculdade de Engenharia Mecânica, Unicamp, Campinas. 2001.

FISHER, J. P.; REDDI, A. H. (2003). Functional Tissue Engineering of Bone: Signals and Scaffolds in ASHAMMAKHI, N. FERRETTI, P. *Topics in Tissue Engineering*, v.1, Chapter 8.

FISHER, J. P.; HOLLAND, T. A.; DEAN, D.; ENGEL, P. S.; MIKOS, A. G. (2001). Synthesis and properties of photocrosslinked poly(propylene fumarate) scaffolds. *J Biomater Sci Polym Ed*, v.12, p.673-687.

FORTULAN, C. A. (1997). *Desempenho das cerâmicas estruturais associado aos métodos de conformação por injeção, prensagem isostática e projetos de equipamentos e moldes*. Tese (Doutorado) – Escola de Engenharia de São Carlos, USP, São Carlos. 1997.

FORTULAN, C. A. (1999). *Compósito alumina-zircônia – obtenção através de conformação coloidal e caracterização microestrutural*. Relatório de Pós-doutorado – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos. 1999.

GOMIDE, V. S. (2005). *Desenvolvimento e caracterização mecânica de compósitos hidroxiapatita-zircônia, hidroxiapatita-alumina e hidroxiapatita-titânia para fins biomédicos*. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Engenharia Mecânica, Unicamp, Campinas. 2005.

GREGG, S. J.; SING, K. S. W. (1982). *Adsorption, surface area, and porosity*. Academic Press. London.

GROSS, U.; ROGGENDORF, W.; SCHMITZ, H. J.; STRUNZ, V. (1987). Biomechanical and Morphometric Testing Methods for Porous and Surface-Reactive Biomaterials. In: LEMONS, J. E. (editor). *Quantitative Characterization and Performance of Porous Implants for Hard Tissue Applications*. American Society for Testing and Materials. p.350.

HEINRICH, J.; FOLIENGUNß (1991). In: KRIEGESMANN, Ed. *Technische keramische Werkstoffe*; Köln, Deutscher Wirtschaftsdienst.

HEIMKE, G. (1987). Ceramic for osseo-integrated implants. *Advanced Ceramic Materials*, v.2, n.4, p.764-770.

HENCH, L. L. (1991). Bioceramics: from concept to clinic. *Journal of the American Ceramic Society*, v.74, 1487-1510.

HENCH, L.L. (1993). Bioceramics: from concept to clinic. *Americam Ceramic Society Bulletin*, v.72, n.4, p.93-98.

HENCH, L. L. (1998). Bioceramics. *Journal of the American Ceramic Society*, v.81, n.7, p.1705-1733.

HENCH, L. L.; WILSON, J. (1993). *Introduction to bioceramics*. Singapore. Word Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.

HULBERT, S. F. et al (1971). *In Ceramics in severe environments*. Ed. W. W. Krieger & H. Palmour, Palmour. New York. Plenum Press, p.417.

HULBERT, S. F.; YOUNG, F. A.; MATHEWS, R. S.; KLAWITTER, J. J.; TALBERT, C. D.; STELLING, F. H. (1970). Potential of ceramic materials as permanently implantable skeletal prostheses. *Journal of Biomedical Materials Research*, v.4, p.433-456.

HUTMACHER, D. W. (2000). Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage. *Biomaterials*, v.21, p.2529-2543.

HÜBNER, H.; DÖRRE, E. (1984). *Alumina*. Heidelberg: Springer-Verlag. Berlin.

KAPLAN et al. (1994). Form and Function of Bone. In: SIMON, S. R.; WILSON, J. (editors). *Orthopaedic Basic Science*. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Chapter 4, p.127-184.

KAWACHI, E. Y.; BERTRAN, C. A.; REIS, R. R.; ALVES, O. L. (2000). *Biocerâmicas: Tendências e Perspectivas de uma Área Interdisciplinar*. *Química nova*, v.23, n.4, p.518-522.

KELLOMÄKI, M. (2003). Bioabsorbable Scaffolds for Tissue Engineering. In: ANNUAL SEMINAR OF TISSUE ENGINEERING AND MEDICAL, DENTAL

AND VETERINARY BIOMATERIAL RESEARCH GROUP (BRG), 4th, 2003, Proceedings... Helsinki – Finlândia.

KIM, S. S.; UTSUNOMIYA, H.; KOSKI, J. A.; WU, B. M.; CIMA, M. J.; SOHN, J.; MUKAI, K.; GRIFFITH, L. G.; VACANTI, J. P. (1998). Survival and function of hepatocytes on a novel three-dimensional synthetic biodegradable polymer scaffold with an intrinsic network of channels. *Annals of Surgery*, v.228, p.8-13.

KLAWITTER, J. J.; BAGWELL, J. G.; WEINSTEIN, A. M.; SAUER, B. W.; PRUITT, J. R. (1976). An evaluation of bone growth into porous high density polyethylene. *Journal of Biomedical Materials Research*, v.10, p.311-323.

LACOUT, J. L. (1992). *Eur. Mater. Res. Soc. Monogr.* 3 (Biomaterials), 81.

LÊ HUEC, J. C.; SCHAEVERBEKE, T.; CLEMENT, D.; FABER, J.; LE REBELLER, A. (1995). Influence of porosity on the mechanical resistance of hydroxyapatite ceramics under compressive stress. *Biomaterials*, v.16, p.113-118.

LEMOES, A. F.; FERREIRA, J. M. F. (2000). Porous bioactive calcium carbonate implants processed by starch consolidation. *Materials Science and Engineering: C*, v.11, p.35-40.

LIU, D. M. (1996). Control of pore geometry on influencing the mechanical property of porous hydroxyapatite bioceramic. *Journal of Materials Science Letters*, v.15, n.5, 419-421.

LIU, D. M. (1997). Influence of porosity and pore size on the compressive strength of porous hydroxyapatite ceramic. *Ceramics International*, v.23, p.135-139.

MORAES, M. C. C. S. B. (2004). *Microestrutura e propriedades mecânicas de compósitos alumina-zircônia para próteses dentárias*. Tese (Doutorado) – Instituto Militar de Engenharia, Rio de Janeiro. 2004.

MUNTING, E.; MIRTCHI, A. A.; LEMAITRE, J. (1993). Bone repair of defects filled with a phosphocalcic hydraulic cement: an *in vivo* study. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v.4, n.3, p.337-344.

NIEDERAUER, G. G.; MCGEE, T. D. (1991). Evaluation of a bioactive ceramic composite as a dental implant. *Ceramic Bulletin*, v.70, n.6, p.1010-1015.

OLIVEIRA, I. R. (1999). *Heterodefloculação no sistema Al_2O_3 - SiC*. Dissertação (Mestrado) – UFSCar, São Carlos. 1999.

ORTEGA, F. S.; PAIVA, A. E. M.; RODRIGUES, J. A.; PANDOLFELLI, V. C. (2003). Propriedades mecânicas de espumas cerâmicas produzidas via "gelcasting". *Cerâmica*, v.49, n.309, p.1-5.

PFISTER, A.; LANDERS, R.; HÜBNER, U.; JOHN, H.; SCHMELZEISEN, R.; MÜLHAUPT, R. (2002). Fabrication of soft tissue engineering scaffolds by means of rapid prototyping techniques. *Journal of materials science*, v.37, n.15, p.3107 – 3116.

RAVAGLIOLI, A.; KRAJEWSKI, A. (1992). *Bioceramics: materials, properties, applications*. New York. Chapman & Hall.

ROUQUEROL, J. (1994). In *Studies in surface science and catalysis*. Rouquerol, J.; Rodriguez-Reinoso, F.; Sing, K. S. W.; Unger, K. K., Eds. Amsterdam. Elsevier Science, v.87, p.1-9.

SANTOS, L. A. (2001). *Desenvolvimento de Cimento de Fosfato de Cálcio Reforçado por Fibras para uso na Área Médico-Odontológica*. Tese (Doutorado) – Faculdade de Engenharia Mecânica, Unicamp, Campinas. 2001.

SHEA, L. D.; SMILEY, E.; BONADIO, J.; MOONEY, D. J. (1999). DNA delivery from polymer matrices for tissue engineering. *Nature Biotechnology*, v.17, p.551-554.

SHIGAPOV, A. N.; GRAHAM, G. W.; MCCABE, R. W.; PLUMMER Jr., H. K. (2001). The preparation of high-surface area, thermally-stable, metal-oxide catalysts and supports by a cellulose templating approach. *Applied Catalysis A: General*, v.210, p.287-300.

SILVEIRA, M. A. (1999). *Estudo sobre adição de polímero em areia-asfalto a frio*. Dissertação (Mestrado) – Escola de Engenharia de São Carlos, USP, São Carlos. 1999.

STEINHAUSER, U.; BRAUE, W.; GÖRING, J.; KANKA, B.; SCHNEIDER, H. (2000). A new concept for thermal protection of all-mullite composites in combustion chambers. *Journal of the European Ceramic Society*, v.20, p.651-658.

SUN, L.; CROOKS, R. M. (1999). Fabrication and Characterization of Single Pores for Modeling Mass Transport across Porous Membranes *Langmuir*, v.15, p.738 - 741.

TAKAOKA, T.; OKUMURA, M.; OHGUSHI, H.; INOUE, K.; TAKAKURA, Y.; TAMAI, S. (1996). Histological and biochemical evaluation of osteogenic response in porous hydroxyapatite coated alumina ceramics. *Biomaterials*, v.17, p.1499-1505.

UNITED STATES PATENT (2003). LEE, D. D.; REY, C.; AIOLOVA, M. *Cell seeding of ceramic compositions*. US 6,544,290 B1, April 8, 2003.

VALLET-REGÍ, M. (1997). *Anales de Química*, 93, 6.

VAN VLACK, L. H. (1973). *Propriedades dos Materiais Cerâmicos*. São Paulo. Editora Edgard Blucher.

VULCANI, V. A. S. (2004). *Matrizes de Colágeno para Liberação Controlada de Progesterona*. Dissertação (Mestrado) – Interunidades em Bioengenharia, USP, São Carlos. 2004.

WILLIAMS, D. F. (1987). *Definitions in biomaterials*. Elsevier.

WILSON, C. E.; BRUIJN, J. D.; VAN BLITTERSWIJK, C. A.; VERBOUT, A. J.; DHERT, W. J. A. (2004). Design and fabrication of standardized hydroxyapatite scaffolds with a defined macro-architecture by rapid prototyping for bone-tissue-engineering research. *Journal of Biomedical Materials Research*, v.68-A, p.123-132.

YANG, S.; LEONG, K. F.; DU, Z.; CHUA, C. K. (2001). *The design of scaffolds for use in tissue engineering: Part I – Traditional factors*. *Tissue Engineering*, v.7, n.6, p.679-689.

YANG, S.; LEONG, K. F.; DU, Z.; CHUA, C. K. (2002) *The design of scaffolds for use in tissue engineering: Part II – Rapid prototyping techniques. Tissue Engineering*, v.8, n.1, p.1-11.

ZAVAGLIA, C. A. (1993). *Aplicações de biocerâmica em próteses ortopédicas*. Tese (Livre docência) – Faculdade de Engenharia Mecânica, Unicamp, Campinas. 1993.

ZAVAGLIA, C. A. (2003). *Curso de Introdução à Cerâmicas*. Apostila de biocerâmicas – Faculdade de Engenharia Mecânica, Unicamp, Campinas. 2003.

ZHANG, R.; MA, P. X. (1999). Poly(alpha-hydroxyl acids)/hydroxyapatite porous composites for bone-tissue engineering I: Preparation and morphology. *Journal of Biomedical Materials Research*. V.44-A, p.446-455.