RANULFO BENEDITO DE PAULA MIRANDA

Efeito do conteúdo de titânia e da alteração da superfície por meio da aplicação do recobrimento biomimético nas propriedades mecânicas do compósito Y-TZP/TiO₂

São Paulo

2014

RANULFO BENEDITO DE PAULA MIRANDA

Efeito do conteúdo de titânia e da alteração da superfície por meio da aplicação do recobrimento biomimético nas propriedades mecânicas do compósito Y-TZP/TiO₂

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Odontologia - Biomateriais e Biologia Oral

Orientador: Prof. Dr. Walter Gomes Miranda Júnior.

São Paulo

2014

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Miranda, Ranulfo Benedito de Paula.

Efeito do conteúdo de titânia e da alteração da superfície por meio da aplicação do recobrimento biomimético nas propriedades mecânicas do compósito Y-TZP/TiO₂ / Ranulfo Benedito de Paula Miranda ; orientador Walter Gomes Miranda Júnior. -- São Paulo, 2014.

69p. : fig., tab.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Odontologia -- Biomateriais e Biologia Oral. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida

1. Titânia. 2. Zircônia. 3. Hidroxiapatita. 4 Resistência dos materiais I. Miranda Júnior, Walter Gomes. II. Título.

Miranda RBP. Efeito do conteúdo de titânia e da alteração da superfície por meio da aplicação do recobrimento biomimético nas propriedades mecânicas do compósito Y-TZP/TiO₂. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Aprovado em: /   /2014

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Para Apike, Bibi e Guiu

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Paulo Francisco Cesar. Um padrão ouro de pessoa, pesquisador e professor. O grande responsável pela minha entrada no universo acadêmico.

Ao meu Orientador Prof Dr Walter Gomes Miranda Jr. Pela confiança e bom humor durante todo o mestrado.

A professora Dra Juliana Marchi. Por ter me apresentado ao mundo dos Biomateriais e mostrar-se sempre super empolgada com o trabalho.

Ao professor Dr Valter Ussui. Com quem aprendi muito sobre a síntese de pó e também sobre os passarinhos do IPEN.

A Rosinha, Eli, Douglas, Antônio e Dona Fran. Por estarem diariamente trabalhando pelo nosso Departamento. Com certeza, sem vocês não existiria nenhuma dissertação, tese, artigo e patente.

Ao Prof. Dr. Humberto Nayuoki Yoshimura e Prof. Dr. Roberto Ruggiero Braga. Pelas importantes sugestões durante a qualificação.

Ao Prof. Dr. Igor Studart Medeiros, a professora Dra. Josete Barbosa Cruz Meira e ao Prof. Dr Rafael Ballester. Por terem ministrados créditos tão fundamentais para minha formação como futuro mestre.

Aos professores do Departamento de Biologia Oral e Biomateriais Dentários da FOU SP, Alyne Simões Gonçalves, Antônio Muench, Carlos Eduardo Francci, Fernando Neves Nogueira, Leonardo Elloy Rodrigues Filho, Paulo Eduardo Capel Cardoso, Rosa Miranda Grande e Victor Elias Arana Chavez pelo aprendizado nesses últimos anos.

A todos os pós-graduandos e pós-doutorandos, pelo apoio e companheirismo. Muito obrigado Alexander, Ana Carolina Freitas, Ana Carolina Romero, Anelyse, Bruno Lopes, Carina, Cíntia, Danielle Carvalho, Ezequias, Erick, Erika, Fabrícia, Fernando Maeda, Fernando Taddeo, Flávia, Flávio, Guilherme, Karen, Kelli, Lívia, Lucas Pabis, Lucas Hian, Yvette, Marcela, Marina, Pedro, Priscilla, Roger ,Stéphanie, Thayse, Thaty, Sgura, Susana e Vivian.

Um gigantesco obrigado para a família Paula e Miranda.

Para Aninha, Cris, Dani, Dê, Érika e Fábio. Meus amigos desde a primeira semana de aula e por toda a vida.

A todos que nesses quase sete anos em São Paulo moraram e conviveram comigo.

Aos meus amigos do CAIC.

A turma 105 da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

A cidade de São Paulo e a Universidade de São Paulo que me receberam tão bem.

A FAPESP, CAPES e CNPq. Por todo apoio financeiro.

RESUMO

Miranda RBP. Efeito do conteúdo de titânia e da alteração da superfície por meio da aplicação do recobrimento biomimético nas propriedades mecânicas do compósito Y-TZP/TiO₂ [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2014. Versão Corrigida.

Os objetivos desse trabalho foram: 1) determinar o efeito do conteúdo de titânia em mol % (zero, 10 e 30) na área de superfície específica (S_{BET}), no tamanho dos aglomerados e na intensidade dos picos correspondentes às fases cristalinas presentes no pó cerâmico de Y-TZP/TiO₂; 2) determinar o efeito do conteúdo de titânia em mol % (zero, 10 e 30) na microestrutura, densidade, densidade relativa, módulo de elasticidade, coeficiente de Poisson, módulo de Weibull (m) e resistência à flexão (σ_f) de pastilhas cerâmicas sinterizadas de Y-TZP/TiO₂ e, 3) determinar o efeito do recobrimento biomimético no módulo de Weibull (m) e na resistência à flexão de pastilhas cerâmicas sinterizadas de Y-TZP/TiO₂. Os pós foram produzidos por meio de uma rota de co-precipitação, obtendo-se três composições do compósito Y-TZP/TiO₂, que foram de zero (T0), 10 (T10) e 30 (T30) % mol de titânia. O pó produzido foi prensado (50 MPa) para produzir pastilhas de 15 mm de diâmetro e sinterizado a 1400 °C por 2 horas. Após o polimento com solução diamantada de 45 μ m, as pastilhas (n=60 para cada grupo) ficaram com aproximadamente 12 mm de diâmetro e 1,0 mm de espessura. Metade das pastilhas foram submetidas ao recobrimento biomimético (sete dias em solução de silicato de sódio e sete dias em solução de 1,5 SBF-“simulated body fluid”). Os pós foram caracterizados por difração de raios-X (DRX), espalhamento a laser, adsorção gasosa e microscopia eletrônica de varredura (MEV). As pastilhas foram caracterizadas pelo método de Archimedes, pulso-eco ultra-ssônico, MEV, DRX e para a análise de Weibull, as pastilhas foram submetidas ao ensaio de resistência à flexão biaxial em saliva artificial a 37°C. Os resultados mostraram que todos os pós apresentaram zircônia monoclinica e tetragonal na sua composição e uma área de superfície específica superior a 42 m²/g. A adição de titânia favoreceu a formação de aglomerados maiores e com uma distribuição bimodal. Em todas as pastilhas foram detectadas zircônia monoclinica e tetragonal, enquanto no grupo T30 também foi detectada a fase de titanato de

zircônia (ZrTiO_4). O grupo T0 apresentou os maiores valores de densidade medida ($6,05 \text{ g/cm}^3$), densidade relativa (99,0%), módulo de elasticidade (213 GPa) e resistência à flexão (815 MPa). A adição de titânia reduziu significativamente a densidade medida ($5,45 \text{ g/cm}^3$ para T10 e $5,15 \text{ g/cm}^3$ para T30) a densidade relativa (94,4% para T10 e 96,3% para o T30) o módulo de elasticidade (156 GPa para T10 e 134 GPa para o T30) e a resistência à flexão (455 MPa para o grupo T10 e 336 MPa para o grupo T30) do compósito Y-TZP/ TiO_2 . O grupo T30 apresentou um módulo de Weibull (11,7) e um coeficiente de Poisson (0,34) significativamente superior ao grupo T0 (6,4 e 0,31, respectivamente). Foi observado que o recobrimento biomimético promoveu a formação de glóbulos de hidroxiapatita distribuídos de forma heterogênea na superfície do material e que esse tratamento não alterou significativamente a resistência à flexão e o módulo de Weibull do compósito Y-TZP/ TiO_2 . Conclui-se que a adição de titânia afetou as propriedades estudadas do pó e das pastilhas do compósito de Y-TZP/ TiO_2 . Além disso, o compósito pode ser recoberto com uma camada hidroxiapatita sem ter sua confiabilidade estrutural afetada.

Palavras-chave: Zircônia. Titânia. Recobrimento biomimético. Propriedades mecânicas.

ABSTRACT

Miranda RBP. Effect of titania content and the change of the surface by applying the biomimetic coating on the mechanical properties of the composite Y-TZP/TiO₂. [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2014. Versão Corrigida.

The objectives of this study were: 1) to determine the effect of titania content in mol% (zero, 10 and 30) in the specific surface area (S_{BET}), the size of the agglomerates and the intensity of the peaks corresponding to crystalline phase present in the ceramic powder of Y-TZP/TiO₂; 2) to determine the effect of the content in mol% of titania (zero, 10 and 30) in the microstructure, density, relative density, modulus of elasticity, Poisson's ratio, Weibull modulus (m) and flexural strength (σ_f) of ceramic discs sintered from Y-TZP/TiO₂ and 3) to determine the effect of biomimetic coating on the Weibull modulus (m) and the flexural strength of the sintered ceramic discs of Y-TZP/TiO₂. The powders were produced by a co-precipitation route, in order to obtain the composite Y-TZP/TiO₂ with three compositions, containing zero (T0), 10 (T10) and 30 (T30) mol% titania. The produced powder was pressed (50 MPa) into discs of 15 mm diameter and sintered at 1400 °C for 2 hours. After polishing with diamond solution of 45 μ m, the discs ($n = 60$ for each group) were approximately 12 mm in diameter and 1.0 mm-thick. Half of the discs were subjected to biomimetic coating (seven days with sodium silicate solution and seven days in 1,5 SBF-simulated body fluid solution). The powders were characterized by X-ray diffraction (XRD), laser scattering, gas adsorption and scanning electron microscopy (SEM). The discs were characterized by the Archimedes method, ultrasonic pulse-echo, SEM, XRD and for the Weibull analysis, the discs were subjected to the test of biaxial flexural strength in artificial saliva at 37 °C. The results showed that all powders had monoclinic and tetragonal zirconia in their composition, and a specific surface area greater than 42 m²/g. The titania addition favored the formation of larger agglomerates and a bimodal distribution. In all discs monoclinic and tetragonal zirconia were detected, while in the T30 group zirconium titanate (ZrTiO₄) was also detected. T0 group had the highest measured density (6,05 g/cm³), relative density (99,0%), elasticity modulus (213

GPa) and flexural strength (815 MPa). The addition of titania significantly reduced the measured density ($5,45 \text{ g/cm}^3$ for T10 group and $5,15 \text{ g/cm}^3$ for T30 group), the relative density (94,4% for T10 group and 96,3% for T30 group), elasticity modulus (156 GPa for T10 group and 134 GPa for T30 group) and flexural strength (455 MPa for T10 group and 336 MPa for T30 group) of the Y-TZP/TiO₂ the composite. The T30 group showed a Weibull modulus (11,7) and Poisson's ratio (0,34) significantly higher than those of T0 group (6,4 and 0,31). It was observed that the biomimetic coating resulted in the formation of apatite globules heterogeneously distributed on the surface of the material and that this treatment did not significantly alter the flexural strength and Weibull modulus of the composite Y-TZP/TiO₂. It is concluded that the addition of titania affects the studied properties of the powder and discs of the composite Y-TZP/TiO₂. Also, the composite can be coated with a layer of calcium phosphate without affecting its structural reliability.

Keywords: Zirconia. Titania. Biomimetic coating. Mechanical properties.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1 BIOMATERIAIS	16
2.2 BIOCERÂMICAS	18
2.3 ZIRCÔNIA TETRAGONAL POLICRISTALINA ESTABILIZADA POR ÍTRIA (Y-TZP)	20
2.4 TITÂNIA (TiO ₂)	22
2.5 O COMPÓSITO CERÂMICO Y-TZP/TiO ₂	23
2.6 BIOCERÂMICAS DE FOSFATO DE CÁLCIO	24
4 PROPOSIÇÃO	27
4 MATERIAL E MÉTODOS	28
4.1 SÍNTESE DOS PÓS	28
4.2 CONFECÇÃO DAS PASTILHAS	29
4.3 RECOBRIMENTO BIOMIMÉTICO	29
4.4 CARACTERIZAÇÃO DO PÓ CERÂMICO	30
4.4.1 Adsorção gasosa (BET, Brunauer, Emmett, Teller)	30
4.4.2 Espalhamento a laser	30
4.4.3 Difração de raios X (DRX)	30
4.4.4 Microscopia eletrônica de Varredura (MEV)	31
4.5 CARACTERIZAÇÃO DAS PASTILHAS CERÂMICAS	31
4.5.1 Densidade	31
4.5.2 Constantes elásticas	32
4.5.3 MEV	32
4.5.4 DRX	33
4.5.5 Resistência à flexão biaxial	33
4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS	34
5 RESULTADOS	35
5.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PÓS SINTETIZADOS	35
5.2 CARACTERIZAÇÃO DAS PASTILHAS	40

5.2.1 Densidade	40
5.2.2 Constantes elásticas.....	41
5.2.3 Análise microestrutural	42
5.2.3.1 Grupo controle (sem recobrimento biomimético).....	42
5.2.3.2 Grupo com recobrimento biomimético.....	45
5.2.4 Resistência à flexão biaxial e análise de Weibull	49
5.2.4.1 Análise das médias de resistência por ANOVA.....	49
5.2.4.2 Análise de Weibull.....	51
6 DISCUSSÃO	54
6.1 EFEITO DO CONTEÚDO DE TITÂNIA NOS PÓS SINTETIZADOS DO COMPÓSITO Y-TZP/TiO ₂	54
6.2 EFEITO DO CONTEÚDO DE TITÂNIA NAS PASTILHAS DO COMPÓSITO Y-TZP/TiO ₂	54
6.3 EFEITO DO RECOBRIMENTO BIOMIMÉTICO NAS PASTILHAS DO COMPOSITO Y-TZP/TiO ₂	57
7 CONCLUSÕES	60
REFERÊNCIAS.....	61

1 INTRODUÇÃO

Tratamentos dentários envolvendo próteses implanto-suportadas resultam não apenas na completa reabilitação oral de pacientes edêntulos, mas também em uma melhora nas suas características psicossociais (1). O sucesso de um implante pode ser influenciado por diversos fatores, como o seu diâmetro, comprimento, técnica cirúrgica utilizada, condições de saúde, hábitos dos pacientes e o biomaterial (2). Em implantodontia, o biomaterial de mais comumente usado para substituir a raiz dentária perdida é o titânio (titânio comercialmente puro ou a liga de titânio como Ti-6Al-4V), que possui excelente biocompatibilidade e altas propriedades mecânicas (3). Estudos clínicos mostram que esse material possui uma taxa de sucesso de 96% após seis anos (4) e de 90% após oito anos (5).

Uma importante desvantagem do titânio é sua cor acinzentada, que pode comprometer o resultado estético nas reabilitações orais de duas formas: a) ficando exposto com o passar do tempo por conta de retrações gengivais e, b) aparecendo por transparência através dos tecidos perimplantares em pacientes com biótipo gengival fino. O comprometimento estético é mais grave em tratamentos envolvendo dentes anteriores (6). A zircônia tetragonal policristalina estabilizada por ítria (Y-TZP) possui coloração esbranquiçada, e é uma das principais alternativas ao titânio nos caso de tratamentos envolvendo implantes com grande exigência estética (7).

Um problema relacionado à utilização da Y-TZP em implantodontia é o fato deste material ser bioinerte. Materiais bioinertes apresentam uma fraca interação com os tecidos vivos circunvizinhos (8). Na implantodontia, a baixa bioatividade afeta negativamente o processo de osseointegração, podendo levar à falha do implante (9, 10). Uma alternativa para tornar a Y-TZP bioativa é adicionar à matriz de Y-TZP outras cerâmicas bioativas que resultem em novos compósitos cerâmicos (11, 12). A titânia (TiO_2 ou óxido de titânio) induz a deposição de apatita *in vitro*, estimula a osteocondutividade e promove neoformação óssea (13, 14). Uma outra solução comumente aplicada para melhorar o crescimento ósseo ao redor de implantes é alterar a sua superfície com uma deposição de filmes compostos por exemplo por fosfato de cálcio (15).

Com relação à osseointegração, já foi demonstrado que implantes de Y-TZP com diferentes tratamentos de superfície apresentaram graus de osseointegração

similares aos de implantes de titânio (16, 17). No entanto, dos poucos estudos clínicos encontrados na literatura utilizando os implantes de Y-TZP, observa-se que nenhum acompanhou os pacientes por mais do que cinco anos. Um estudo acompanhou 831 implantes de Y-TZP por um período de cinco anos, observando uma taxa de sucesso de 95% (18). Outro trabalho acompanhou 170 implantes de Y-TZP por três anos e apresentou uma taxa de sucesso de 82% (19).

O desenvolvimento de um compósito Y-TZP/TiO₂ recoberto com uma camada de fosfato de cálcio, se bem sucedido, terá grande impacto na Odontologia, pois espera-se que um implante dentário produzido com esse material apresente resultado estético melhor do que um implante de titânio, além de apresentar maior biocompatibilidade. A caracterização mecânica de um material com aplicação estrutural, como o compósito Y-TZP/TiO₂ é essencial para que esse possa ser futuramente utilizado como implante dentário, uma vez que cargas entre 200 e 1.221N podem estar presentes durante a mastigação (20). Diante do problema exposto acima o presente trabalho propõe avaliar a microestrutura e as propriedades mecânicas do compósito Y-TZP/TiO₂ em função do conteúdo de titânia em mol% (zero, 10 e 30) e da alteração da superfície por meio da aplicação do recobrimento biomimético.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 BIOMATERIAIS

No final do século XX, a expectativa de vida era de aproximadamente 80 anos. Esse valor é considerado bastante alto se comparado com as primeiras décadas do mesmo século, em que a expectativa de vida era ao redor dos 40 anos. Em menos de um século a expectativa de vida dobrou, e continua a aumentar. Este aumento na expectativa de vida da população, fez com que a demanda por biomateriais crescesse muito (21). Cirurgiões dentistas, ortopédicos, cardíacos e plásticos são exemplos de profissionais que tratam milhões de pacientes a cada ano utilizando biomateriais em dispositivos como implantes dentários, articulações do quadril, marca-passos e implantes mamários (22).

Biomateriais podem ser definidos como “materiais implantáveis que desempenham uma função em contato com os tecidos vivos” (21). Outra definição muito aceita atualmente é a de que biomateriais são “materiais destinados à estabelecer uma interface com os sistemas biológicos para avaliar, tratar, aumentar ou substituir qualquer tecido, órgão ou função do corpo”(23).

As propriedades de superfície dos biomateriais afetam seu comportamento e desempenho. Modificações na superfície possibilitam controlar as futuras interações que os biomateriais terão com o organismo em suas aplicações biomédicas (24). O organismo sempre promoverá uma resposta a inserção de um material, dessa forma é importante que esse apresente características como a biocompatibilidade e a biofuncionalidade. Biocompatibilidade se refere à habilidade do material em estimular uma resposta apropriada do hospedeiro ao ser instalado em um tecido (23). Além da biocompatibilidade, é interessante que os biomateriais sejam biofuncionais, ou seja, tenham a capacidade de cumprir a função planejada; para isso é necessário que eles tenham propriedades mecânicas, físicas e químicas apropriadas (22).

Vários tipos de biomateriais sintéticos biocompatíveis e biofuncionais tem sido desenvolvidos. Eles podem ser classificados em quatro classes gerais:

- 1) metais: titânio, ligas de titânio e liga de cobalto cromo.

- 2) cerâmicas: alumina, zircônia e fosfato de cálcio.
- 3) polímeros: como poli (metil metacrilato), poli (ácido láctico) e poli (uretano).
- 4) compósitos: revestimentos cerâmicos em implantes metálicos ou polímeros reforçados por cerâmicas (22).

Cada classe exibe características positivas e negativas. As cerâmicas são os biomateriais que apresentam a maior biocompatibilidade, entretanto sua fragilidade é uma desvantagem. Os metais possuem problemas de corrosão e toxicidade, mas seu comportamento mecânico é ótimo. Os polímeros, dependendo de sua composição e estrutura, oferecem uma grande versatilidade, mas poucos tem mostrado bioatividade (21).

Como já mencionado anteriormente, todo biomaterial implantado possui uma interação com o corpo humano, que levará a uma resposta do organismo. Essa interação irá depender tanto de fatores associados ao tecido (tipo, idade, saúde, circulação sanguínea) como fatores associados ao implante (composição, morfologia da superfície, fases, porosidade). Desta forma, há quatro tipos diferentes de respostas para a interação/ interface tecido-implante:

1) interface tóxica: as células próximas ao implante morrem ou ocorre a liberação de substâncias químicas do implante, que podem migrar para dentro dos fluidos teciduais e causar problemas sistêmicos ao paciente. Uma das principais razões para o interesse em implantes cerâmicos é a sua baixíssima toxicidade (25).

2) interface biologicamente próxima ao inerte: os tecidos formam uma cápsula fibrosa não aderente ao redor do implante. O tecido fibroso é formado com o objetivo de isolar o implante do restante do organismo. Trata-se de um mecanismo de proteção e que com o tempo pode conduzir ao encapsulamento completo do implante no interior da camada fibrosa. Metais e a maioria dos polímeros produzem esse tipo de resposta. Cerâmicas quase inertes, como alumina e a zircônia, também desenvolvem cápsulas fibrosas em sua interface. A espessura da camada fibrosa depende dos fatores associados aos tecidos e também dos fatores associados aos implantes, que já foram citados anteriormente. A alumina e a zircônia resultam em uma camada fibrosa muito fina em condições ideais, enquanto implantes metálicos resultam em camadas mais espessas (25).

3) interface bioativa: os tecidos formam uma ligação interfacial com o implante. Esse tipo de interação tecido-implante impede o movimento do implante e imita o tipo de interface que é formada quando os tecidos naturais entram em

reparação. Uma importante característica dessa interação, é que ela muda com o tempo de uma forma semelhante aos tecidos naturais. Como exemplo, pode-se citar alguns compostos de fosfatos de cálcio e biovidro (25).

4) reabsorvível: o implante é substituído pelo tecido. Ocorre quando a taxa de mudança da interface bioativa é rápida o suficiente para o material implantado ser “absorvido” e substituído pelos tecidos circundantes. Assim, biomateriais reabsorvíveis devem ter uma composição que podem ser degradadas quimicamente pelos fluidos corporais ou digeridos facilmente pelos macrófagos. Os produtos da degradação devem ser compostos químicos não tóxicos, e que sejam facilmente eliminados, sem causar danos às células. Como exemplo, pode-se citar alguns compostos de fosfato de cálcio, biovidros, e polímeros naturais (25).

2.2 BIOCERÂMICAS

Nos últimos 50 anos, uma revolução ocorreu no uso das cerâmicas para melhorar a qualidade de vida dos seres humanos. Essa revolução é fruto do desenvolvimento de cerâmicas especificamente planejadas e fabricadas para a reparação e reconstrução de partes do corpo humano atingidas por doenças. Cerâmicas utilizadas com essa finalidade são chamadas de biocerâmicas. As biocerâmicas são utilizadas clinicamente para a reparação de ossos, articulações e dentes. Elas também podem ser usadas para substituir partes do sistema cardiovascular, no tratamento de tumores (formulações especiais de vidros) e em associação com materiais poliméricos, como o colágeno (26, 27).

Uma forma de classificar as biocerâmicas é através do mecanismo com que elas se ligam/fixam ao organismo. Utilizando essa classificação, podem ser listados três tipos de biocerâmicas, cada um com uma forma diferente de se ligar ao corpo humano. A Tabela 2.1 apresenta essa classificação.

Tabela 2.1 - Tipos de implante e respectiva fixação das próteses biocerâmicas ao organismo (adaptado de Hench e Wilson)(25)

Tipo de Biocerâmica	Tipo de fixação das próteses biocerâmicas ao organismo	Exemplo
(I) quase inerte	Travamento mecânico (fixação morfológica)	Alumina e zircônia
(II) bioativo	Ligação interfacial com os tecidos (fixação bioativa).	Vidros bioativos, vitrocerâmicas bioativas e fosfatos de cálcio tais como HA
(III) bioabsorvível	Substituição pelos tecidos	Vidros bioativos e fosfatos de cálcio tais como o betaTCP

Existem dois requisitos para uma biocerâmica do tipo I, quase inerte, obter sucesso clínico: a) ser implantada com grande ajuste mecânico; e b) não ocorrer movimentos na interface com o tecido. Entretanto, se movimentos na interface ocorrerem, a cápsula fibrosa pode chegar a ter centenas de micrômetros de espessura, e o implante pode ser perdido rapidamente (25).

Biocerâmicas do tipo II oferecem outro método para se fixarem aos tecidos. A superfície das biocerâmicas bioativas sofre uma reação química no corpo humano. Assim, um material bioativo é definido como: “um material que estimula uma resposta biológica específica que resultará na formação de uma ligação entre o tecido e o material” (25).

Biocerâmicas do tipo III foram projetadas para se degradar gradualmente com o tempo, e serem substituídas pelos próprios tecidos. Uma fina camada entre os tecidos e o implante é formada, e isso leva a uma regeneração do tecido ao invés de sua substituição. A dificuldade aqui é encontrar um implante que tenha as propriedades mecânicas suficientes enquanto a regeneração do tecido ocorre, e que a taxa de reabsorção seja semelhante à taxa de reparação (25).

Materiais cerâmicos porosos também foram desenvolvidos para prevenir a perda de implantes. O crescimento ósseo dentro dos poros eleva muito a área de interface entre o implante e o hospedeiro. Esse método de ligação é conhecido

como fixação biológica, e é capaz de suportar tensões mais complexas que as biocerâmicas do tipo I, que possuem apenas uma fixação morfológica. Entre esses materiais pode-se citar cerâmicas de fosfato de cálcio, alumina e a hidroxiapatita utilizada como revestimento sobre materiais quase bioinertes (25).

2.3 ZIRCÔNIA TETRAGONAL POLICRISTALINA ESTABILIZADA POR ÍTRIA (Y-TZP)

A Y-TZP foi introduzida como biomaterial na Ortopedia há cerca de 30 anos para resolver o problema da fragilidade da alumina. A sua escolha se deveu a seu excelente desempenho mecânico e biocompatibilidade (28, 29). Sua aplicação na área ortopédica teve grande diminuição após uma série de falhas catastróficas de implantes de cabeça do fêmur que ocorreram em 2001. Essas falhas estavam relacionadas a lotes específicos do material e a um tipo específico de processamento (30, 31). Na Odontologia, o uso da Y-TZP tem aumentado de forma considerável, uma vez que esta cerâmica apresenta altas propriedades mecânicas, alta biocompatibilidade, boa estética e geralmente é processada pelo sistema CAD-CAM. A Y-TZP é indicada para a construção de coroas unitárias, próteses parciais fixas (PPF), braquetes ortodônticos, intermediários (*abutments*) e implantes dentários (32-34).

Essa diversidade de aplicação da Y-TZP se deve à sua alta tenacidade à fratura (K_{IC}), a qual é maior do que as de todas as outras cerâmicas odontológicas (35). Essa propriedade está relacionada com a capacidade do material resistir à propagação instável de trincas e com a quantidade de energia absorvida antes de se fraturar de maneira catastrófica (36). O bom comportamento mecânico da Y-TZP se deve ao mecanismo de tenacificação conhecido como transformação martensítica. A zircônia é uma cerâmica polimórfica e pode apresentar três formas cristalográficas dependendo da temperatura. Da temperatura ambiente até 1.170 °C ela se apresenta na forma monoclinica. Quando aquecida acima de 1.170 °C a forma monoclinica se transforma em tetragonal, e em temperaturas superiores a 2.270°C a fase tetragonal se transforma em cúbica. No resfriamento, ao se atingir temperaturas inferiores a 1.070°C ocorre a transformação da fase tetragonal para a monoclinica

(T-M). Durante essa transformação há uma expansão volumétrica que varia entre 3 e 5%. Quando estabilizada com ítria, a Y-TZP pode manter sua estrutura tetragonal, que é metaestável à temperatura ambiente. Esse material estabilizado, quando submetido a tensões, sofre a transformação T-M, produzindo tensões de compressão ao redor de defeitos preexistentes no material e dificultando a sua propagação, o que provoca um aumento na tenacidade à fratura (31, 37-39).

Essa metaestabilidade da Y-TZP pode levar também à transformação dos grãos quando esses estão em baixas temperaturas e em contato com a água. Esse fenômeno é conhecido como envelhecimento ou degradação em baixas temperaturas (*aging* ou *low temperature degradation* – *LTD*). Essa degradação é uma transformação progressiva de zircônia tetragonal para monoclinica que frequentemente resulta em modificações de superfície (rugosidade) e microtrincas, que potencialmente podem diminuir suas propriedades mecânicas (31).

A Tabela 2.2 apresenta uma síntese das propriedades mecânicas e físicas da Y-TZP, com valores reportados na literatura para a densidade (ρ), resistência à flexão (σ_f), módulo de Weibull (m), módulo de elasticidade (E), coeficiente de Poisson (ν), tenacidade à fratura (K_{IC}) e dureza Vickers (HV).

Tabela 2.2 - Valores reportados na literatura para a densidade (ρ), resistência à flexão (σ_f), módulo de Weibull (m), módulo de elasticidade (E), tenacidade à fratura (K_{IC}) e dureza Vickers (HV) da Y-TZP

Parâmetro	Valor	Referência
ρ (g/cm ³)	6,06	(40)
σ_f (MPa)	680-1.219	(35, 40-44)
m	8-22	(35, 40-42)
E (GPa)	200-240	(40, 43, 44)
K_{IC} (MPa.m ^{1/2})	5,2-7,4	(35, 43, 44)
HV (GPa)	12,0-13,5	(12, 43, 44)

2.4 TITÂNIA (TiO₂)

Titânia ou dióxido de titânio é uma cerâmica que apresenta como polimorfos mais comuns, a anatase (tetragonal), o rutilo (tetragonal) e a brookita (ortorrômbica) (45). Entre suas diversas aplicações, pode-se citar sua utilização como fotocatalisador, suporte catalítico, células solares e agente opacificante em tintas. Outra utilização da titânia que tem sido estudada é como biomaterial, que está fortemente correlacionada com a presença de grupos Ti-OH na sua superfície (24).

A titânia pode ser utilizada como uma cerâmica densa, porosa ou como uma camada de revestimento sobre outros materiais bioinertes (46, 47). Ela é formada espontaneamente na superfície de implantes de titânio com a presença de ar e em temperatura ambiente (48). Sua espessura e morfologia dependem da técnica utilizada para a preparação do implante. Existem muitos métodos para a deposição de uma camada de titânia, como a pulverização por plasma, o jateamento, a deposição química a vapor, o processo sol-gel e a anodização (49, 50).

As boas propriedades biológicas da titânia estão associadas principalmente com a fase cristalina anatase. Estudos mostraram que pastilhas de sílica revestidas por essa fase cristalina da titânia, após imersão em SBF por 14 dias, apresentaram a formação de uma apatita cristalina (51). Uma melhor adesão, espalhamento, proliferação e diferenciação celular também estão associadas a essa fase cristalina (50, 52). Também foi mostrado que implantes que possuem nanotubos de anatase depositados em sua superfície, demonstraram um aumento na formação óssea e na expressão de genes relacionados à formação e remodelamento ósseo durante o período de osseointegração em porcos (53).

Implantes de titânia pura mostraram uma melhor osseointegração após 12 meses do que implantes de titânio em coelhos (46). No entanto, existem poucos estudos na literatura com titânia pura devido às suas baixas propriedades mecânicas (12), à dificuldade de sinterizar essa cerâmica por conta do crescimento excessivo dos grãos quando não se utiliza nenhum aditivo (54) e à facilidade com que a fase cristalina anatase se transforma em rutilo em temperaturas superiores a 600 °C, reduzindo assim suas propriedades biológicas (13). Assim, muitos trabalhos na literatura utilizam a titânia em compósitos com hidroxiapatita, titanato de bário, biovidro e zircônia (12, 54-57).

2.5 O COMPÓSITO CERÂMICO Y-TZP/TiO₂

Um dos primeiros estudos com o compósito Y-TZP/TiO₂ utilizou pequenas quantidades de titânia, que variou entre zero e 1% em massa. Observou-se que a adição de titânia promoveu um aumento da fase cristalina tetragonal e não alterou o tamanho de grão até a temperatura de 1.550 °C. A titânia também afetou negativamente a sinterabilidade e a densificação das pastilhas quando a temperatura de sinterização era inferior a 1.350 °C (58).

Outro estudo utilizou concentrações de titânia maiores, variando entre zero e 40% em volume. Observou-se para a temperatura de sinterização de 1.300 °C a presença de poros, que aumentaram em quantidade com o aumento na concentração de titânia. Para temperaturas mais elevadas (1.400 e 1.500 °C) a densidade relativa das amostras se aproximaram de 100%. Para o grupo contendo 40% de titânia em volume ocorreu à formação da fase cristalina de titanato de zircônia (ZrTiO₄). De forma geral, verificou-se que quanto maior o conteúdo de titânia, maior o tamanho médio dos grãos e menores eram a dureza e a tenacidade à fratura do material. Por outro lado, quando se aumentou a temperatura de sinterização, o tamanho médio dos grãos, a dureza e a tenacidade à fratura aumentaram (59).

O mesmo autor continuou a estudar o compósito cerâmico Y-TZP/TiO₂, mas com concentrações de titânia mais elevadas (100, 95, 90 e 85% em volume). O grupo contendo 85% de titânia e 15% de Y-TZP mostrou uma densidade relativa próxima a 100% e o menor tamanho médio de grãos, quando sinterizado a 1.350 °C. Entre todos os grupos, esse último foi o que apresentou as melhores propriedades mecânicas (dureza, tenacidade à fratura e resistência), porém a sua bioatividade foi baixa (60).

O primeiro estudo do atual grupo de pesquisa com o Y-TZP/TiO₂ avaliou cinco composições experimentais (conteúdo de titânia e Y-TZP em peso): 1) TiO₂ (100% TiO₂), 2) Zr40-Ti60 (40% ZrO₂ e 60% TiO₂), 3) Zr50-Ti50 (50% ZrO₂ e 50% TiO₂), 4) Zr60-Ti40 (60% ZrO₂ e 40% TiO₂) e 5) ZrO₂ (100% ZrO₂). O estudo analisou a densidade, rugosidade, microestrutura e dureza Vickers. Além disso, foram feitos testes de biocompatibilidade utilizando-se cultura celular de fibroblastos. Todos os grupos apresentaram alta densidade (superior a 93% da densidade teórica

esperada). A rugosidade e a microestrutura foram semelhantes para todos os grupos experimentais. A adição de titânia à Y-TZP resultou em diminuição significativa da dureza. Com relação à citotoxicidade, independentemente do período de cultura celular, as três composições dos compósitos apresentaram mais células aderidas em sua superfície do que o grupos ZrO_2 e TiO_2 puros (12).

O segundo estudo do atual grupo de pesquisa envolvendo o compósito Y-TZP/ TiO_2 trabalhou com um conteúdo menor de titânia em mol % (zero, 10% e 30%), uma vez que o estudo anterior mostrou que quantidades grandes de TiO_2 diminuíram significativamente a dureza do compósito. Além disso, o estudo avaliou o efeito da presença de um filme biomimético de fosfato de cálcio nas propriedades físico-químicas desses compósitos. As superfícies dessas cerâmicas foram caracterizadas por meio de difração de raios X (DRX), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia de infravermelho por refletância difusa (DRIFT) antes e após o recobrimento biomimético. Os resultados do estudo mostraram que as superfícies dos espécimes produzidos com diferentes concentrações de TiO_2 apresentaram-se recobertas com uma camada de fosfato de cálcio (61).

2.6 BIOCERÂMICAS DE FOSFATO DE CÁLCIO

As biocerâmicas de fosfato de cálcio vem sendo muito utilizadas como biomateriais para substituição óssea, uma vez que ossos e dentes tem como componente mineral o fosfato de cálcio. Considerando-se a importância de se conhecer a razão Ca/P e a solubilidade dessas biocerâmicas, construiu-se a Tabela 2.3 na qual observa-se uma grande variedade de fosfatos de cálcio e suas respectivas razões de Ca/P. Sabe-se que quanto menor é a razão Ca/P, maior é a solubilidades dessas cerâmicas. A velocidade com que as cerâmicas de fosfato de cálcio são reabsorvidas pelo organismo é diretamente relacionada à sua solubilidade. No entanto fatores como a área superficial, cristalinidade, pH e tamanho de grão também atuam nessa velocidade de degradação (62-64).

Tabela 2.3 – Razão Ca/P, nome, fórmula e sigla de vários fosfatos de cálcio (Adaptado de Vallet-Regi e González-Calbet) (65)

Razão Ca/P	Nomenclatura	Fórmula	Sigla
2,0	Fosfato tetracálcio	$\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$	TetCP
1,67	Hidroxiapatita	$\text{Ca}_{10}\text{O}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	HA
1,50	Fosfato tricálcio	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	beta-TCP
1,33	Fosfato octacálcio	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	OCP
1,0	Fosfato bicálcico dihidratado	$\text{CaHPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	DCPD
1,0	Fosfato bicálcico	CaHPO_4	DCPA
1,0	Pirofosfato de cálcio	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	CPP
1,0	Pirofosfato de cálcio dihidratado	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	CPPD
0,5	Metafosfato de cálcio	$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	CMP

As biocerâmicas de fosfato de cálcio são classificadas como bioativa e/ou bioabsorvível. Elas possuem propriedades como a biocompatibilidade e a osteocondução (estimulam migração, divisão e crescimento das células associadas à osteogênese), promovendo assim uma ligação direta entre o osso e o implante. No entanto, por possuírem baixas propriedades mecânicas, sua utilização se restringe a implantes densos ou porosos em situações de menor solicitação mecânica, cimentos, arcabouços (*scaffolds*) e revestimento de implantes bioinertes que necessitam de altas propriedades mecânicas (65-67).

Como mencionado acima, as biocerâmicas de fosfato de cálcio são frequentemente usadas para revestir implantes. Implantes de titânio revestidos por esse material alcançam uma melhor osseointegração do que aqueles sem o revestimento com fosfato de cálcio (68). Quando um implante recoberto com fosfato de cálcio entra em contato com o tecido periimplantar, acredita-se que ocorra uma

liberação de íons Ca^{2+} e PO_4^{3-} com consequente saturação dos fluidos corpóreos presentes nos tecidos circunvizinhos. Com o decorrer do tempo, se inicia a precipitação de uma apatita biológica na superfície do implante (69). Essa camada de apatita biológica é composta de proteínas que atuam como uma matriz para a ligação e o crescimento das células relacionadas à osteogênese (70).

Muitos métodos podem ser utilizados para se depositar uma camada de fosfato de cálcio sobre a superfície dos implantes. Dentre eles destacam-se a aspersão térmica, deposição eletrolítica, técnica sol-gel e o método biomimético. O método de recobrimento biomimético consiste de duas etapas. A primeira etapa envolve a nucleação da apatita por meio da imersão do substrato em uma solução de silicato de sódio (SS). Nessa etapa, a SS libera íons silicato para a solução, os quais são subsequentemente adsorvidos à superfície do substrato e transformados em grupos silanol (Si-OH). Na segunda etapa do método biomimético os substratos são colocados em uma solução de SBF após serem lavados e secos. Nessa fase os cristais nucleados de fosfato de cálcio crescem na superfície do substrato por meio de uma reação com a solução de SBF, que é supersaturada de íons Ca^{2+} e PO_4^{3-} (71-73).

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo geral desse trabalho é desenvolver e caracterizar um compósito de Y-TZP/TiO₂ para aplicação dentária, variando-se o conteúdo de TiO₂ e a condição da superfície por meio da aplicação do recobrimento biomimético.

Os objetivos específicos são:

- 1) Determinar o efeito do conteúdo de titânia em mol % (zero, 10 e 30) na área de superfície específica (S_{BET}), no tamanho dos aglomerados e na intensidade dos picos correspondentes a fase cristalina presentes no pó cerâmico de Y-TZP/TiO₂. A hipótese testada é de que o conteúdo de titânia em mol% irá afetar as características do pó sintetizado.
- 2) Determinar o efeito do conteúdo de titânia em mol % (zero, 10 e 30) na microestrutura, densidade, densidade relativa, módulo de elasticidade (E), coeficiente de Poisson (ν), módulo de Weibull (m) e resistência à flexão (σ_f) de pastilhas cerâmicas sinterizadas de Y-TZP/TiO₂. A hipótese testada é a de que o conteúdo de titânia em mol% afetará significativamente a microestrutura e propriedades estudadas.
- 3) Determinar o efeito do recobrimento biomimético no módulo de Weibull (m) e na resistência à flexão de pastilhas cerâmicas sinterizadas de Y-TZP/TiO₂. A hipótese testada é a de que o recobrimento biomimético afetará significativamente as propriedades estudadas.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 SÍNTESE DOS PÓS

Os pós cerâmicos de Y-TZP/TiO₂ foram sintetizados por meio de uma rota de co-precipitação em meio amoniacal. Inicialmente os precursores (oxicloreto de zircônio, cloreto de titânio e cloreto de ítrio), na forma de soluções aquosas, foram misturados nas proporções desejadas. A composição das amostras se alterou em função do conteúdo de titânia em mol % (zero, 10 e 30). A Tabela 3.1 mostra os grupos experimentais e suas respectivas codificações usadas no estudo.

Tabela 3.1- Codificação e composição dos grupos experimentais do presente estudo

Código amostra	ZrO ₂ (mol%)	Y ₂ O ₃ (mol%)	TiO ₂ (mol%)
T0	97,0	3,0	0
T10	87,3	2,7	10
T30	67,9	2,1	30

Os precursores foram adicionados sob agitação a uma solução aquosa de hidróxido de amônio mantendo-se o pH de precipitação próximo a 10. Foi formado então um precipitado branco e gelatinoso, o qual passou por uma filtragem e depois foi lavado com água até não se detectar mais íons cloreto por meio de teste com AgNO₃. O precipitado também foi lavado com etanol absoluto (99% CH₃CH₂OH) para a remoção de água, evitando-se a formação de aglomerados mais fortes. Em seguida, foi realizada lavagem com n-butanol (99,5 % CH₃(CH₃)₂CH₂OH), formando uma mistura azeotrópica com a água remanescente. Em um rotoevaporador foi realizada a destilação azeotrópica para a remoção da água residual. Após a secagem em estufa (80°C por 24 horas) e calcinação (800°C por 1 hora), os pós foram levados ao moinho de alta energia com etanol e esferas de zircônia por 15 horas. Posteriormente os pós passaram novamente pelo processo de secagem (80°C por 24 horas) e ao final foi feita a desagregação em almofariz de ágata. Os

pós foram classificados em uma sequência de peneiras de Mesh/Tyler de 60,150 e 270 (74).

4.2 CONFECÇÃO DAS PASTILHAS

Uma matriz de carbeto/tungstênio com diâmetro de aproximadamente 15 mm teve suas superfícies previamente umedecidas por uma solução de estearato de zinco e acetona. Foram depositados aproximadamente 0,7 gramas de pó cerâmico na matriz, que foram então levados a uma prensa hidráulica para realizar a prensagem uniaxial (50 MPa). O corpo verde obtido após a prensagem foi sinterizado ao ar em forno elétrico tipo caixa (Lindberg) a 1400 °C por duas horas. A taxa de aquecimento utilizada foi de 10°C min⁻¹ até 1000°C e 5°C min⁻¹ até a temperatura de sinterização.

As pastilhas sinterizadas tiveram suas superfícies retificadas em uma politriz semiautomática (Ecomet II, Buehler) com solução diamantada de 45 µm. Ao final, os espécimes ficaram com diâmetro de aproximadamente 12 mm e 1,0 mm de espessura. Foram confeccionados 60 espécimes para cada grupo.

4.3 RECOBRIMENTO BIOMIMÉTICO

Metade das pastilhas sinterizadas de cada grupo foram submetidas ao recobrimento biomimético. Essas pastilhas foram colocadas em um recipiente de polietileno e imersas em solução de silicato de sódio (SS) por um período de sete dias a 37°C. Após esse período, os substratos foram retirados e lavados cuidadosamente com água destilada e em seguida foram reimersos por sete dias em uma solução de composição iônica semelhante ao plasma sanguíneo (SBF – Simulated Body Fluid) em uma concentração 1,5 vezes superior ao SBF (1,5 SBF).

A preparação do SBF seguiu a norma ISO 23317. A solução foi produzida dissolvendo-se NaCl, NaHCO₃, KCl, K₂HPO₄.3H₂O, MgCl₂.6H₂O, CaCl₂ e Na₂SO₄ de grau analítico em água destilada e deionizada. O pH da solução foi ajustado a 7,4

com HCl 0,1 M e tris (hidroximetil) aminometano $(\text{CH}_2\text{OH})_3\text{CNH}_2$ 0,05M a uma temperatura de 37°C (75).

Os seguintes cuidados experimentais foram tomados durante a realização deste ensaio: uso de um volume de solução no mínimo 10 vezes superior ao da área do espécime; troca da solução de SBF a cada dois dias e agitação constante durante o ensaio (aproximadamente 50 rpm). Após a imersão em SBF as pastilhas cerâmicas foram lavadas com água destilada e secas em estufa antes da caracterização.

4.4 CARACTERIZAÇÃO DO PÓ CERÂMICO

4.4.1 Adsorção gasosa (BET, Brunauer Emmett Teller)

A área de superfície específica de um pó (S_{BET}) foi determinada pela adsorção física do gás nitrogênio na superfície do material, para isso foi utilizado um analisador de área superficial (Quantachrome Nova 1200).

4.4.2 Espalhamento a Laser

A distribuição granulométrica dos aglomerados foi obtida através do analisador de tamanho e forma das partículas Cilas 1064 em dispersão líquida (pirofosfato de Na).

4.4.3 Difração de raios X (DRX)

As fases cristalinas presentes no pó foram identificadas por meio da análise de DRX, que foi realizada em um difratômetro (Rigaku, DMAX 3000), utilizando-se

radiação $\text{K}\alpha_1$ do cobre. Os picos de difração foram comparados com os padrões de difração da ICDD para a análise qualitativa das fases cristalinas presentes.

4.4.4 Microscopia eletrônica de Varredura (MEV)

A forma e o estado de aglomeração das partículas foram observados por microscopia eletrônica de varredura (Microscópio Phillips modelo XL30), após recobrimento com fina camada de ouro.

4.5 CARACTERIZAÇÃO DAS PASTILHAS CERÂMICAS

4.5.1 Densidade

A densidade foi determinada pelo princípio de Archimedes. Em uma balança analítica (H35AR, Mettler), as massas dos espécimes cerâmicos secos e imersos em um béquer com água destilada foram medidos. A seguinte fórmula foi usada para se calcular a densidade (ρ) dos espécimes:

$$\rho = \frac{m_{ar}}{m_{ar} - m_{\text{água}}} \cdot \rho_{\text{água}} \text{ (equação 1)}$$

em que m_{ar} e $m_{\text{água}}$ são as massas dos espécimes medidas no ar e imerso em água e $\rho_{\text{água}}$ é a densidade da água na temperatura em que as medidas foram realizadas (temperatura aferida com um termômetro). Esses valores foram estimados em relação à porcentagem da densidade teórica do material, utilizando-se a lei da misturas e as densidades teóricas esperadas de cada componente da mistura.

4.5.2 Constantes elásticas

O módulo de elasticidade (E) e o coeficiente de Poisson (ν) foram determinados pelo método do pulso-eco ultrassônico, que se baseia na determinação da velocidade de propagação de uma onda ultrassônica no interior do material a partir da medição do tempo de voo do pulso e da espessura do material. Para a obtenção desses valores foi usado um aparelho emissor receptor de pulso ultrassônico (*pulser receiver* 5900 PR, Panametrics) de 200 MHz capaz de emitir e captar pulsos ultrassônicos com o auxílio de dois transdutores de onda, um longitudinal (modelo V208-RM, Panametrics) e outro transversal (modelo V222-RM, Panametrics), ambos de 20 MHz. A determinação do tempo de voo do pulso ultrassônico foi mensurada com um osciloscópio (Tektronix) e a espessura do espécime foi estimada com um micrômetro.

As velocidades foram calculadas pela razão entre o dobro da espessura e o tempo de voo. O coeficiente de Poisson (ν) e os módulos de elasticidade (E) foram calculados por meio das equações propostas na norma JIS-R 1602-1986 (76).

$$E = p \left(\frac{3 V_t^2 V_l^2 - 4 V_l^4}{V_l^2 - V_t^2} \right) \text{ (equação 2)}$$

$$\nu = 0,5 \left(\frac{V_l^2 - 2 V_t^2}{V_l^2 - V_t^2} \right) \text{ (equação 3)}$$

onde p é a densidade e V_l e V_t são, respectivamente, as velocidades da onda longitudinal e da onda transversal.

4.5.3 MEV

A análise microestrutural foi realizada por microscopia eletrônica de varredura (Microscópio Phillips modelo XL30) antes e após o recobrimento biomimético. As

pastilhas cerâmicas do grupo controle (sem recobrimento biomimético) foram polidas e submetidas a um ataque térmico (1.350 °C por 30 minutos) em um forno de micro-ondas (FE-1700 Fortelab) para revelar os limites inter-granulares.

4.5.4 DRX

As fases cristalinas formadas nas pastilhas após a sinterização e após o recobrimento biomimético foram identificadas por difração de raios X utilizando-se os mesmos parâmetros apresentados para a caracterização dos pós.

4.5.5 Resistência à flexão biaxial

Para a determinação da resistência à flexão biaxial foi utilizado um dispositivo do tipo pistão sobre três esferas em uma máquina de ensaios universais (EMIC). Durante o ensaio os espécimes ficaram imersos em água destilada com sistema de aquecimento para manter a temperatura constante de 37 °C. Para cada grupo, foram ensaiados 30 pastilhas em uma taxa de carregamento de 0,5 mm/min. A resistência à flexão foi calculada pela equação da norma ASTM F 394 -78 (77):

$$\sigma_f = \frac{-0,2387 F (X - Y)}{w^2} \text{ (equação 4)}$$

onde σ_f é a resistência à flexão biaxial, F é a carga no momento da fratura, w é a espessura do espécime e X e Y foram determinados pelas seguintes equações:

$$X = (l + v) \cdot \ln\left(\frac{B}{C}\right)^2 + \left(\frac{l - v}{2}\right) \cdot \left(\frac{B}{C}\right)^2 \text{ (equação 5)}$$

$$Y = (l + v) \left[1 + \ln\left(\frac{A}{C}\right)^2 \right] + (1 - v) \cdot \left(\frac{A}{C}\right)^2 \text{ (equação 6)}$$

onde v é o coeficiente de Poisson, A é o raio do círculo formado pelas esferas de apoio (4 mm), B é o raio da ponta do pistão (1,7 mm) e C é o raio do espécimes (~6 mm).

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS

Os resultados de densidade medida, densidade relativa, constantes elásticas e resistência à flexão biaxial foram analisados por análise de variância (ANOVA) e teste de Tukey com nível global de significância de 5% para poder determinar as diferenças entre os grupos estudados.

O parâmetro módulo de Weibull, m , foi estimado pelo método de probabilidade máxima. O limite superior e inferior dos intervalos de confiança de 95% foi calculado com o método da razão de verossimilhança.

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PÓS SINTETIZADOS

Os valores de área de superfície específica dos pós estão apresentados na Tabela 5.1. O pó contendo 30% de titânia apresentou a maior área superficial, a qual foi aproximadamente 22% e 37% maior do que as áreas medidas respectivamente para os pós contendo zero e 10% de titânia. As micrografias obtidas por microscopia eletrônica de varredura (Figuras 5.1, 5.2 e 5.3) mostram a presença de aglomerados do pó calcinado constituídos por partículas de dimensões nanométricas. Observou-se no difratograma de raios X dos pós sintetizados (Figura 5.4) a presença de picos correspondentes às fases cristalinas de zircônia tetragonal (padrão de difração ICDD 89-9068) e zircônia monoclinica (padrão de difração ICDD 37-1484) para todos os grupos.

Observando-se a curva granulométrica do pó contendo 0% de titânia apresentada na Figura 5.5, verifica-se que os aglomerados possuem uma distribuição unimodal. As Figuras 5.6 e 5.7 mostram respectivamente as curvas granulométricas dos pós contendo 10% e 30% de titânia; observa-se que para estes grupos a distribuição foi bimodal. A Tabela 5.1 mostra os valores de diâmetro dos aglomerados dos pós sintetizados correspondentes às frequências acumuladas de 10% (D_{10}), 50% (D_{50}) e 90% (D_{90}). Nota-se que o pó T0 apresentou os menores aglomerados, que variaram entre 0,56 a 5,36 μm (esses valores correspondem respectivamente a D_{10} e D_{90}). Os grupos contendo titânia apresentaram aglomerados maiores, que variaram entre 0,73 a 17,58 μm para o grupo T10 e entre 0,70 a 11,39 μm para o grupo T30.

Tabela 5.1 - Valores de área superficial específica em m^2/g , e diâmetro a 10% (D_{10}), a 50%(D_{50}) e a 90% (D_{90}) em μm dos pós sintetizados

Parâmetros	Conteúdo de titânia em mol %		
	0	10	30
S_{BET} (m^2/g)	47,4	42,3	58,0
D_{10} (μm)	0,56	0,73	0,70
D_{50} (μm)	1,64	3,15	2,32
D_{90} (μm)	5,36	17,58	11,39

Figura 5.1 - Micrografia obtidas por MEV do pó cerâmico T0

Figura 5.2 - Micrografia obtida por MEV típica do pó cerâmico T10

Figura 5.3 - Micrografia obtida por MEV típica do pó cerâmico T30

Figura 5.4 – Difratomogramas de raios X dos pós de T0, T10 e T30

Figura 5.5 – Distribuição granulométrica dos aglomerados do pó T0

Figura 5.6 - Distribuição granulométrica dos aglomerados do pó T10

Figura 5.7 - Distribuição granulométrica dos aglomerados do pó T30

5.2 CARACTERIZAÇÃO DAS PASTILHAS

5.2.1 Densidade

A Tabela 5.2 apresenta as densidades téóricas ($p_{\text{téórica}}$) e as médias, com desvio padrão e coeficiente de variação da densidade medida (p) e da densidade relativa (p_{relativa}) das pastilhas produzidas a partir dos pós de T0, T10 e T30. Houve diferenças significativas entre os valores de densidade medida para todos os grupos, sendo que a adição de titânia levou a uma redução da densidade da pastilha. O grupo T0 apresentou o valor médio de densidade 11% superior à média do grupo T10 e 17% superior à média do grupo T30.

Com relação à densidade relativa, nota-se que existem diferenças estatísticas entre todos os grupos. O grupo T0 apresentou o maior valor médio de densidade relativa (99,0%), seguido pelo grupo T30, que obteve média de 96,3%, e pelo grupo T10, que obteve a menor média de densidade relativa (94,4%). Observa-se também que o grupo T0, apresentou o valor médio de densidade relativa 5% superior à média do grupo T10 e 3% superior à média do grupo T30.

Tabela 5.2 – Densidades teóricas ($\rho_{\text{teórica}}$) e médias, com desvio-padrão e coeficiente de variação, dos valores de densidade (ρ) e densidade relativa (ρ_{relativa}) dos grupos T0, T10 e T30. Para um mesmo parâmetro, valores seguidos da mesma letra são estatisticamente semelhantes, $p > 0,05$

Parâmetro	Conteúdo de titânia em mol%		
	0	10	30
$\rho_{\text{teórica}} (\text{g/cm}^3)$	6,10	5,77	5,34
$\rho (\text{g/cm}^3)$	$6,05 \pm 0,06^a$ (1%)	$5,45 \pm 0,06^b$ (1%)	$5,15 \pm 0,07^c$ (1%)
$\rho_{\text{relativa}} (\%)$	$99,0 \pm 1,0^a$ (1%)	$94,4 \pm 1,0^c$ (1%)	$96,3 \pm 1,3^b$ (1%)

5.2.2 - Constantes elásticas

A Tabela 5.3 apresenta os valores médios, com desvio padrão e coeficiente de variação do coeficiente de Poisson (ν) e do módulo de elasticidade (E). Com relação ao coeficiente de Poisson, observa-se que houve diferença estatística entre os grupos, sendo que o grupo contendo 30% de titânia apresentou o maior valor médio de ν . Os grupos contendo 0% e 10% de titânia apresentaram valores médios de ν estatisticamente semelhantes entre si, e significativamente menores do que o valor obtido para o grupo T30. O grupo T30 apresentou uma média de ν 6% maior que as médias do grupo T0 e T10.

Com relação ao módulo de elasticidade (E), nota-se que houve diferença estatística entre todos os grupos e que a adição de titânia afetou essa propriedade. O grupo T0 apresentou o maior valor médio de E (213,4 GPa), seguido pelo grupo T10, que obteve média de 155,8 GPa, e pelo grupo T30, que apresentou o menor

valor (134,0 GPa). O grupo T0 apresentou uma média de módulo de elasticidade 37% maior que a média do grupo T10, e 59% maior que a média do grupo T30.

Tabela 5.3 - Médias, com desvio-padrão e coeficiente de variação, dos valores de coeficiente de Poisson e módulo de elasticidade. Para um mesmo parâmetro, valores seguidos da mesma letra são estatisticamente semelhantes, $p > 0,05$

Parâmetro	Conteúdo de titânia em mol%		
	0	10	30
ν	$0,31 \pm 0,01^b$ (3%)	$0,31 \pm 0,01^b$ (3%)	$0,33 \pm 0,01^a$ (5%)
E (GPa)	$213,4 \pm 4,1^a$ (2%)	$155,8 \pm 5,3^b$ (3%)	$134,0 \pm 4,2^c$ (3%)

5.2.3 Análise microestrutural

5.2.3.1 Grupo controle (sem recobrimento biomimético)

As Figuras 5.8, 5.9 e 5.10 apresentam, respectivamente, micrografias das superfícies das pastilhas dos materiais T0, T10 e T30, que foram sinterizadas a 1400 °C por duas horas e posteriormente polidas e atacadas termicamente. Nota-se que os materiais são constituídos por grãos de zircônia sub-micrométricos. Os grupos contendo titânia (T10 e T30) apresentaram grãos de zircônia maiores que os do grupo controle (T0). No grupo T30 notou-se também a presença de grãos se projetando para fora da superfície do material (indicados por setas brancas na Figura 5.10). Como será mostrado adiante, a análise de DRX identificou essa fase como sendo titanato de zircônia (ZrTiO_4).

A Figura 5.11 mostra os difratogramas de raios X das pastilhas dos materiais T0, T10 e T30, que foram sinterizadas a 1400 °C por duas horas. Nota-se a

presença de picos correspondentes à fase cristalina de zircônia tetragonal (padrão de difração ICDD 89-9068) e zircônia monoclinica (padrão de difração ICDD 37-1484) para todos os materiais. No grupo T30, observaram-se picos correspondentes à fase cristalina de titanato de zircônia (padrão de difração ICDD 07-0290).

Figura 5.8 - Micrografia MEV da superfície do material T0, após polimento e ataque térmico

Figura 5.9 - Micrografia MEV da superfície do material T10, após polimento e ataque térmico

Figura 5.10 - Micrografia MEV da superfície do material T30, após polimento e ataque térmico. As setas indicam grãos que se projetam para fora da superfície do material

Figura 5.11 – Difratomogramas de raios X das pastilhas de T0, T10 e T30

5.2.3.2 Grupo com recobrimento biomimético

As Figuras 5.12, 5.13, 5.14, 5.15, 5.16 e 5.17 apresentam as micrografias das superfícies das pastilhas após a realização do recobrimento biomimético com diferentes aumentos (realizado com aumento de 150 vezes nas Figuras 5.10, 5.12 e 5.14 e realizado com aumento de 1.000 vezes nas Figuras 5.11, 5.13 e 5.15). Observou-se para todas as amostras a presença de glóbulos de dimensões sub-micrométricas agrupados na forma de aglomerados. Nota-se também que essas formações glomerulares cobriram a superfície das amostras de forma heterogênea, formando múltiplas camadas. O grupo T30 aparentemente apresentou camadas mais densas que as dos grupos T0 e T10.

A Figura 5.19 mostra os difratogramas de raios X das pastilhas T0, T10 e T30 após o recobrimento biomimético. Nota-se a presença de picos correspondentes à fase cristalina de zircônia tetragonal (padrão de difração ICDD 89-9068), zircônia monoclinica (padrão de difração ICDD 37-1484) e de hidroxiapatita em pequenas intensidades (padrão de difração 09-0432) para todos os materiais.

Figura 5.12 - Micrografia MEV da superfície do material T0 realizada com aumento de 150 x, após imersão em solução de silicato de sódio por sete dias a 37°C e reimersão em 1,5 SBF por sete dias a 37°C

Figura 5.13 - Micrografia MEV da superfície do material T0 realizada com aumento de 1000 x, após imersão em solução de silicato de sódio por sete dias a 37°C e reimersão em 1,5 SBF por sete dias a 37°C

Figura 5.14 - Micrografia MEV da superfície do material T10 realizada com aumento de 150 x, após imersão em solução de silicato de sódio por sete dias a 37°C e reimersão em 1,5 SBF por sete dias a 37°C

Figura 5.15 - Micrografia MEV da superfície do material T10 realizada com aumento de 1000 x, após imersão em solução de silicato de sódio por sete dias a 37°C e reimersão em 1,5 SBF por sete dias a 37°C

Figura 5.16 - Micrografia MEV da superfície do material T30 realizada com aumento de 150 x, após imersão em solução de silicato de sódio por sete dias a 37°C e reimersão em 1,5 SBF por sete dias a 37 °C.

Figura 5.17 - Micrografia MEV da superfície do material T30 realizada com aumento de 1000 x, após imersão em solução de silicato de sódio por sete dias a 37°C e reimersão em 1,5 SBF por sete dias a 37 °C

Figura 5.18 – Difractogramas de raios X das pastilhas de T0, T10 e T30 após o recobrimento biomimético

5.2.4 Resistência à flexão biaxial e análise de Weibull

5.2.4.1 Análise das médias de resistência por ANOVA.

A análise de variância de dois fatores foi realizada para a resistência à flexão (σ_f). Houve diferença significativa para o fator conteúdo de titânia em mol% ($p = 0,0001$). Para o fator recobrimento biomimético, não houve diferença estatística ($p = 0,152$). Não houve efeito significativo da interação entre os fatores estudados ($p = 0,267$).

A Tabela 5.4 mostra os valores médios, com desvio-padrão e coeficiente de variação da resistência à flexão (σ_f) e os sobrescritos baseados no teste de Tukey,

com um nível de significância de 5%. Houve diferença significativa entre os valores de todos os grupos. O grupo T0 apresentou o maior valor médio de resistência à flexão (790 MPa), seguido pelo grupo T10, que obteve valor médio de 442 MPa, e pelo grupo T30, que apresentou o menor valor médio de resistência (335 MPa). O grupo contendo 0% de titânia apresentou média de resistência à flexão 79% maior que a média do grupo contendo 10% de titânia, e 136% maior que a média do grupo contendo 30% de titânia.

A Tabela 5.5 mostra os valores médios, com desvio-padrão e coeficiente de variação da resistência à flexão (σ_f) para o fator recobrimento biomimético. Fica claro que não houve efeito do recobrimento biomimético na resistência dos materiais estudados. O gráfico da Figura 19 mostra os valores médios, com desvio-padrão da resistência à flexão para a interação dos fatores “conteúdo de titânia em mol%” e “recobrimento biomimético”. Assim como visto anteriormente, o único fator que afetou significativamente a resistência à flexão foi o conteúdo de titânia em mol%.

Tabela 5.4 - Valores médios, com desvio padrão e coeficiente de variação da resistência à flexão (MPa) e Teste de Tukey, com um nível de significância de 5%, para a comparação entre os grupos estudados pertencentes ao fator conteúdo de titânia em mol%. Valores seguidos da mesma letra são estatisticamente semelhantes, $p > 0,05$

Conteúdo de titânia em mol%		
0	10	30
790 ± 146 ^a (18%)	442 ± 57 ^b (13%)	335 ± 40 ^c (12%)

Tabela 5.5 - Valores médios, com desvio padrão e coeficiente de variação da resistência à flexão (MPa) para o fator recobrimento. Valores seguidos da mesma letra são estatisticamente semelhantes, $p > 0,05$

Recobrimento biomimético	
Ausente	Presente
532 ± 225 ^a (42%)	506 ± 204 ^a (40%)

Figura 5.19 – Valores de resistência à flexão. Grupos unidos por colchetes são estatisticamente semelhantes, $p > 0,05$

5.2.4.2 Análise de Weibull

Na Tabela 5.6, nota-se que para os grupos sem o recobrimento biomimético, as pastilhas contendo 30% de titânia mostraram o maior módulo de Weibull, que foi significativamente superior ao do grupo contendo 0% de titânia. Apesar do grupo T10 ter mostrado um valor de módulo de Weibull 64% superior ao do grupo T0, os intervalos de confiança do módulo de Weibull apresentaram sobreposição, denotando que esses grupos são semelhantes. Entre os valores de m dos grupos com recobrimento biomimético, não foi encontrada diferença estatística, entretanto os grupos T30 e T10 mostraram respectivamente um módulo de Weibull 83% e 61% superior ao do grupo T0.

A presença do recobrimento biomimético não alterou significativamente os valores de módulo de Weibull, independentemente do conteúdo de titânia do

material. Entretanto, sempre ocorreu uma redução numérica do valor de m após o recobrimento, que foi de 18%, 21% e 18% para os grupos contendo respectivamente 0%, 10% e 30% de titânia.

Na Figura 5.20 é possível observar a relação entre a probabilidade de fratura e a tensão de fratura (Gráfico de Weibull) para os seis grupos experimentais avaliados no presente estudo. A curva de regressão mais verticalizada é a do grupo T30 com ausência de recobrimento, e a curva menos verticalizada é T0 com recobrimento, denotando que o primeiro teve o maior módulo de Weibull e segundo o menor. Além disso, os grupos contendo 0% de titânia estão posicionados mais à direita do gráfico, o que denota a sua maior resistência em relação aos outros grupos testados.

Tabela 5.6 - Módulo de Weibull (m) com seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Valores seguidos da mesma letra são estatisticamente semelhantes.

Recobrimento Biomimético	Conteúdo de titânia em mol %		
	0	10	30
Ausente	6,4 ^{b,c} (4,7-8,6)	10,5 ^{a,b} (7,7-14,1)	11,7 ^a (8,6-15,8)
Presente	5,4 ^c (3,9-7,4)	8,7 ^{a,b,c} (6,3-11,7)	9,9 ^{a,b,c} (7,3-13,4)

Figura 5.20 – Gráfico de Weibull, mostrando a inclinação da curva de regressão.

6 DISCUSSÃO

6.1 EFEITO DO CONTEÚDO DE TITÂNIA NOS PÓS SINTETIZADOS DO COMPÓSITO Y-TZP/TiO₂

Apesar das diferenças numéricas entre as áreas de superfície específicas mostradas na Tabela 5.1 os pós sintetizados apresentaram a mesma ordem de grandeza para essa propriedade, com valores superiores a 42 m²/g. Essa característica propiciou a todos eles uma elevada reatividade, que é um requisito importante para um precursor de biomaterial (61, 78). Considerando as fases cristalinas do pó sintetizado observadas nos difratogramas de raios X (Figura 5.4), pode-se indicar que existe uma tendência de redução dos picos correspondentes à fase de zircônia monoclinica com a adição de titânia ao compósito Y-TZP/TiO₂. Em relação à distribuição granulométrica dos pós sintetizados (Figuras 5.5, 5.6 e 5.7 e Tabela 5.1) pode-se afirmar que os grupos contendo titânia apresentaram aglomerados maiores e com uma distribuição bimodal. Entretanto, não foi possível identificar uma correlação entre o teor de titânia e a distribuição granulométrica dos pós, uma vez que o grupo T10 apresentou aglomerados maiores que o grupo T30. Com o discutido acima, pode-se afirmar que a primeira hipótese do estudo foi aceita, pois o conteúdo de titânia afetou as propriedades dos pós sintetizados.

6.2 EFEITO DO CONTEÚDO DE TITÂNIA NAS PASTILHAS DO COMPÓSITO Y-TZP/TiO₂

Os valores de densidade medida e densidade relativa obtidos no presente estudo para ao grupo T0 (6,05 g/cm³ e 99%, respectivamente) sem recobrimento biomimético estão de acordo com os valores normalmente encontrados para o material Y-TZP na literatura (40, 79). É difícil estabelecer uma comparação direta dos valores de resistência (média e módulo de Weibull) obtidos para o grupo T0 com aqueles encontrados na literatura para a Y-TZP, uma vez que existe uma grande

faixa de valores reportados com médias que variam de 680 a 1.200 MPa (Tabela 2.3). Essa grande variação se dá porque muitos fatores atuam determinando a resistência à fratura de um determinado material, como o estado da superfície das amostras, o tipo de processamento, o tamanho dos grãos, a porosidade, a população de defeitos (80). Entretanto, é importante salientar que tanto a média de resistência (815 MPa) como o módulo de Weibull (6,4) obtidos para o grupo T0 sem recobrimento biomimético foram muito próximos dos valores encontrados em um estudo prévio do nosso grupo de pesquisa para um Y-TZP comercial (796 MPa e 9,0, respectivamente) (41). Essa semelhança deve ao fato do tipo de teste de resistência (flexão biaxial) e tamanho dos espécimes terem sido semelhantes nos dois trabalhos, embora o estado de superfície tenha sido diferente (no estudo prévio, a superfície foi polida até 1,0 μm , enquanto no presente estudo o acabamento foi de 45 μm).

A adição de titânia a uma matriz de Y-TZP reduziu de forma significativa a densidade final medida para o compósito Y-TZP/TiO₂. Essa redução se deveu à menor densidade teórica da titânia quando comparada com a da Y-TZP. Enquanto a titânia (fase anatase) apresenta densidade teórica de 3,83 g/cm³, a Y-TZP (tetragonal) apresenta densidade de 6,10 g/cm³ (40, 81). Além desse efeito observado na densidade medida, a adição de titânia à Y-TZP também diminuiu a densidade relativa do compósito Y-TZP/TiO₂. Enquanto o grupo sem titânia (T0) apresentou uma alta densidade relativa de 99,0 %, os grupos T10 e T30 apresentaram densidades relativas de respectivamente, 94,4% e de 96,3%, indicando que a titânia favorece a formação de poros no material. Uma alternativa para diminuir o nível de porosidade do compósito Y-TZP/TiO₂ é por meio do aumento do tempo e/ou da temperatura de sinterização (58, 59). Entretanto, em um estudo piloto realizado pelo nosso grupo de pesquisa com uma temperatura de sinterização maior, foi observado que a densidade relativa não se alterou, mas causou um aumento no tamanho médio de grãos (26).

Ainda com relação à densidade do compósito desenvolvido, um fato interessante apresentado nos resultados (Tabela 5.2) foi a menor densidade relativa apresentada pelo T10 em relação ao T30. Uma possível explicação para essa menor densificação do grupo T10 é o tamanho médio dos aglomerados presentes no seu pó, os quais apresentaram-se maiores do que aqueles notados no grupo contendo 30% de titânia (Tabela 5.1) (59, 82).

O aumento do grau de porosidade não foi única alteração microestrutural que a adição de titânia causou no compósito desenvolvido. Além dessa mudança, detectou-se a formação da fase cristalina de titanato de zircônia (ZrTiO_4) nos espécimes contendo 30% de titânia. O titanato de zircônia tem sido associado à redução das propriedades mecânicas do compósito Y-TZP/ TiO_2 (59). É importante notar que o grupo contendo 10% de titânia não apresentou titanato de zircônia, pelo menos em níveis detectáveis pela técnica de difração de raios X. Provavelmente a titânia na concentração de 10% forme uma solução sólida na rede cristalina da zircônia, impedindo a formação do titanato de zircônia (83). Outra alteração microestrutural importante foi o aumento do tamanho de grão que ambos os grupos contendo titânia exibiram, como pode ser visualizado nas Figuras 5.9 e 5.10. Esse maior crescimento dos grãos pode estar relacionado ao maior tamanho dos aglomerados do pó observados para os grupos T10 e T30 (Tabela 5.1).

Com relação ao módulo de elasticidade e à resistência à flexão, observou-se uma redução significativa dessas propriedades com o aumento do conteúdo de titânia em mol%. Esse fato pode ser explicado pelas menores propriedades mecânicas da titânia em comparação à Y-TZP; e pelo maior grau de porosidades que os grupos contendo titânia apresentaram em relação ao grupo controle (T0). Já é bem conhecido o fato de que as propriedades mecânicas das cerâmicas são afetadas de forma negativa pela presença de poros na microestrutura, uma vez que estes podem atuar como pontos concentradores de tensões e iniciadores da fratura catastrófica, além de reduzirem significativamente a área de secção transversal do material, o que resulta em diminuição do valor de resistência medido (60, 84). Outro fator que pode ter colaborado para a redução da resistência é o aumento do tamanho de grãos causado pela adição de titânia, já que grãos maiores estão associados à redução da resistência mecânica em materiais cerâmicos (79).

A maior confiabilidade do grupo T30 (expressa pelo maior módulo de Weibull e pela menor inclinação da sua curva de regressão na Figura 5.20) pode estar relacionada à baixa variabilidade do tamanho e geometria dos poros presentes nesses espécimes. Entretanto, uma análise fractográfica detalhada é necessária para determinar se a origem da fratura dos espécimes está relacionada aos poros presentes nesse grupo experimental. É importante ressaltar que quanto maior o módulo de Weibull, mais homogênea é a população de defeitos no material e menor é a variação nos valores de resistência necessários para a sua fratura. Do ponto de

vista da aplicação do material, um maior módulo de Weibull significa que o mesmo apresenta comportamento mecânico mais previsível (85).

Com base no que foi discutido acima, é possível afirmar que a segunda hipótese do estudo foi aceita, pois o conteúdo de titânia afetou a microestrutura do compósito Y-TZP/TiO₂, uma vez que a presença de titânia no material causou com um aumento do tamanho médio dos grãos; aumento das porosidades e formação da fase cristalina de titanato de zircônia no grupo contendo 30% de titânia. A adição de titânia também reduziu significativamente a densidade medida, densidade relativa, o módulo de elasticidade e a resistência à flexão. Já o módulo de Weibull foi maior para o grupo T30 em comparação com o controle.

6.3 EFEITO DO RECOBRIMENTO BIOMIMÉTICO NAS PASTILHAS DO COMPÓSITO Y-TZP/TiO₂

A presença de glóbulos de apatita (Figuras 5.12, 5.13, 5.14, 5.15, 5.16 e 5.17) mostrou que o recobrimento cobriu a superfície das pastilhas do compósito Y-TZP/TiO₂ com uma camada heterogênea de hidroxiapatita. Essa camada de hidroxiapatita tem grande potencial bioativo e consequentemente pode fazer com que a osseointegração ocorra mais rapidamente, algo almejado na área da implantodontia. A associação do recobrimento biomimético com as baixas concentração de titânia, que também apresenta características bioativas, pode melhorar ainda mais a interação de implantes de zircônia com tecido ósseo (61, 68, 86). Trabalhos anteriores já haviam aplicado um recobrimento biomimético de fosfato de cálcio sobre o compósito Y-TZP/TiO₂, entretanto é difícil comparar os resultados desses trabalhos com aqueles do presente estudo porque há muitas diferenças em relação ao teor de titânia, estrutura cristalina do compósito, características superficiais das amostras e tempo de imersão em SBF (60, 61). Seria interessante um estudo complementar para investigar a influência de todos esses parâmetros nas propriedades dos espécimes para estabelecer um protocolo ideal para a criação de uma camada de fosfato de cálcio sobre o compósito Y-TZP/TiO₂.

Muitos trabalhos na literatura utilizaram o recobrimento biomimético para aumentar a bioatividade dos mais diversos tipos de materiais, porém nenhum

desses estudos comparou a resistência mecânica desses materiais antes e depois do recobrimento (61, 87, 88). Nossa preocupação antes de iniciar esse trabalho era que o recobrimento biomimético poderia interagir com a superfície do compósito de modo a gerar defeitos que pudessem comprometer a resistência mecânica do espécime. Como visto na Seção 4.3, o mecanismo para a formação da hidroxiapatita através do recobrimento biomimético consistiu de duas etapas. Primeiramente as pastilhas foram colocadas em uma solução de silicato de sódio por sete dias a 37 °C. Nessa etapa, íons silicato foram adsorvidos à superfície do substrato e transformados em grupos silanol (Si-OH), que estão associados à nucleação de hidroxiapatita. Na segunda etapa os substratos, após terem sido lavados e secos, foram colocados em uma solução de 1,5 SBF por sete dias a 37 °C. Nessa fase ocorreu a nucleação e a deposição de hidroxiapatita no substrato por meio de uma reação com a solução de SBF, que é supersaturada de íons Ca^{2+} e PO_4^{3-} . As soluções foram trocadas a cada dois dias (71-73). Embora existisse dúvida com relação ao fato de que a deposição de íons Ca^{2+} e PO_4^{3-} pudesse causar danos à superfície do compósito, os resultados do presente estudo mostraram que o recobrimento biomimético não alterou significativamente a população de defeitos existentes no material, como comprovado pela ausência de diferença estatística entre os valores de resistência à flexão e módulo de Weibull obtidos antes e após o recobrimento biomimético. Essa ausência de efeito nocivo do recobrimento biomimético ainda não havia sido demonstrada na literatura e é um achado de alta relevância, pois indica que esse tipo de compósito pode ser recoberto com hidroxiapatita sem ter a sua confiabilidade estrutural afetada significativamente.

Como já mencionado anteriormente, a formação de hidroxiapatita por meio do recobrimento biomimético envolve a utilização de soluções aquosas, o que pode causar uma transformação martensítica indesejável dos grãos superficiais de zircônia. Esse problema de metaestabilidade da Y-TZP em baixas temperaturas e em contato com a água já foi bem descrito na literatura e é chamado de envelhecimento ou degradação em baixas temperaturas (*aging* ou *low temperature degradation* – *LTD*). Esse tipo de degradação envolve uma transformação progressiva de zircônia tetragonal para monoclinica que aumenta a rugosidade superficial e gera microtrincas que afetam as propriedades mecânicas do material (31). Felizmente, a literatura mostra que quando condições parecidas ou mais agressivas de imersão são usadas para a Y-TZP, não foi possível notar uma

degradação da zircônia. Por exemplo, um estudo sobre o envelhecimento da Y-TZP mostrou que após tratamento com água fervente por sete dias, a resistência à flexão e módulo de Weibull não apresentaram alterações significativas (89). Em outro estudo, essas mesmas propriedades mecânicas foram comparadas antes e após o envelhecimento com solução salina a 37°C por um ano, e o resultado mostrou que esse tratamento não foi suficiente para causar degradação em baixas temperaturas da Y-TZP (90). No presente trabalho as pastilhas ficaram imersas em soluções aquosas por apenas 14 dias ou 336 horas, portanto supõe-se que esse período de imersão não tenha causado envelhecimento do compósito Y-TZP/TiO₂. Os resultados de resistência do presente estudo corroboram essa ideia, uma vez que não houve enfraquecimento do material após o recobrimento biomimético. Dessa forma, pode-se afirmar que a terceira hipótese proposta nesse estudo foi rejeitada, uma vez que o recobrimento biomimético não afetou a resistência à flexão e o módulo de Weibull do compósito cerâmico Y-TZP/TiO₂.

7 CONCLUSÕES

- 1- A adição de titânia afetou as propriedades estudadas dos pós sintetizados. Dessa forma, a hipótese I foi aceita.
- 2- A adição de titânia causou aumento do tamanho de grão do compósito, uma diminuição significativa dos valores de: resistência à flexão, módulo de elasticidade, densidade e densidade relativa do compósito cerâmico Y-TZP/TiO₂. A presença de titânia em 30 mol% causou aumento significativo no módulo de Weibull e do coeficiente de Poisson. Dessa forma, a hipótese II foi aceita.
- 3- Com relação ao recobrimento biomimético, foi possível concluir que a presença do recobrimento não afetou significativamente a resistência à flexão e o módulo de Weibull do compósito cerâmico Y-TZP/TiO₂. Dessa forma, a hipótese III foi rejeitada.

REFERÊNCIAS¹

1. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg.* 1981;10(6):387-416.

2. Takamiya AS, Goiato MC, Filho HG. Effect of smoking on the survival of dental implants. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2013; 157:xx. Doi:10.5507/bp.2013.037.

3. Depprich R, Ommerborn M, Zipprich H, Naujoks C, Handschel J, Wiesmann HP, et al. Behavior of osteoblastic cells cultured on titanium and structured zirconia surfaces. *Head Face Med.* 2008;4:29.

4. Fugazzotto PA, Vlassis J, Butler B. ITI implant use in private practice: clinical results with 5,526 implants followed up to 72+ months in function. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004;19(3):408-12.

5. Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP, Behneke A, Behneke N, Hirt HP, et al. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res.* 1997;8(3):161-72.

6. Heydecke G, Kohal R, Glaser R. Optimal esthetics in single-tooth replacement with the Re-Implant system: a case report. *Int J Prosthodont.* 1999;12(2):184-9.

7. Prithviraj DR, Deeksha S, Regish KM, Anoop N. A systematic review of zirconia as an implant material. *Indian J Dent Res.* 2012;23(5):643-9. Epub 2013/02/21.

8. Pardun K, Treccani L, Volkmann E, Li Destri G, Marletta G, Streckbein P, et al. Characterization of wet powder-sprayed zirconia/calcium phosphate coating for dental implants. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2013 Apr. Doi:10.1111/cid.1271

9. Wenz HJ, Bartsch J, Wolfart S, Kern M. Osseointegration and clinical success of zirconia dental implants: a systematic review. *Int J Prosthodont.* 2008;21(1):27.

---

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

10. Hao L, Ma D, Lawrence J, Zhu X. Enhancing osteoblast functions on a magnesia partially stabilised zirconia bioceramic by means of laser irradiation. *Mater Sci Eng C*. 2005;25(4):496-502.
11. Matsumoto TJ, An SH, Ishimoto T, Nakano T, Matsumoto T, Imazato S. Zirconia-hydroxyapatite composite material with micro porous structure. *Dent Mater*. 2011;27(11):e205-12.
12. Marchi J, Ussui V, Delfino CS, Bressiani AHA, Marques MM. Analysis in vitro of the cytotoxicity of potential implant materials. I: Zirconia-titania sintered ceramics. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater*. 2010;94(2):305-11.
13. Kasuga T, Kondo H, Nogami M. Apatite formation on TiO₂ in simulated body fluid. *Crystal Growth*. 2002;235:235-40.
14. Haugen HJ, Monjo M, Rubert M, Verket A, Lyngstadaas SP, Ellingsen JE, et al. Porous ceramic titanium dioxide scaffolds promote bone formation in rabbit peri-implant cortical defect model. *Acta Biomater*. 2013 Feb;9(2):5390-9. doi:10.1016/j.actbio.2012.09.009.
15. Choi AH, Ben-Nissan B, Matinlinna JP, Conway RC. Current perspectives: calcium phosphate nanocoatings and nanocomposite coatings in dentistry. *J Den Res*. 2013;92(10):853-9.
16. Depprich R, Zipprich H, Ommerborn M, Naujoks C, Wiesmann HP, Kiattavorncharoen S, et al. Osseointegration of zirconia implants compared with titanium: an in vivo study. *Head Face Med*. 2008;4:30.
17. Granato R, Marin C, Suzuki M, Gil JN, Janal MN, Coelho PG. Biomechanical and histomorphometric evaluation of a thin ion beam bioceramic deposition on plateau root form implants: an experimental study in dogs. *J B Mater Res Part B: Appl Biomater*. 2009;90(1):396-403.
18. Oliva J, Oliva X, Oliva JD. Five-year success rate of 831 consecutively placed Zirconia dental implants in humans: a comparison of three different rough surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2010;25(2):336-44.
19. Gahlert M, Burtscher D, Pfundstein G, Grunert I, Kniha H, Roehling S. Dental zirconia implants up to three years in function: A retrospective clinical study and evaluation of prosthetic restorations and failures. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013;28(3):896-904.

20. Ferrario VF, Sforza C, Zanotti G, Tartaglia GM. Maximal bite forces in healthy young adults as predicted by surface electromyography. *Dent*. 2004;32(6):451-7.
21. Vallet-Regí M. Evolution of bioceramics within the field of biomaterials. *Comptes Rendus Chimie*. 2010;13(1):174-85.
22. Barrere F, Mahmood T, De Groot K, Van Blitterswijk C. Advanced biomaterials for skeletal tissue regeneration: Instructive and smart functions. *Mater Sci Eng: R: Reports*. 2008;59(1-6):38-71.
23. Williams D, Black J, Doherty P. Second consensus conference on definitions in biomaterials. *Adv Biomater*. 1992;10:525-33.
24. Treccani L, Yvonne Klein T, Meder F, Pardun K, Rezwan K. Functionalized ceramics for biomedical, biotechnological and environmental applications. *Acta Biomater*. 2013;9(7):7115-50.
25. Hench LL. A introduction to bioceramics. Singapore:World Scientific;1993.
26. Miranda RBP, Ussui V, Cesar PF, Miranda JWG, LazarDRR, Marchi J. Synthesis, characterization and sintering Y-TZP/TiO₂ depending on the amount of TiO₂ and the sintering temperature: *Braz J Oral Sci* 2013;.12(3):248.
27. Daei-Farshbaf N, Ardeshirylajimi A, Seyedjafari E, Piryaee A, Fadaei Fathabady F, Hedayati M, et al. Bioceramic-collagen scaffolds loaded with human adipose-tissue derived stem cells for bone tissue engineering. *Mol Biol Rep*. 2014;41(2):741-9.
28. Christel P, Meunier A, Dorlot JM, Crolet JM, Witvoet J, Sedel L, et al. Biomechanical compatibility and design of ceramic implants for orthopedic surgery. *Ann NY Acad Sci*. 1988;523(1):234-56.
29. Piconi C, Maccauro G. Zirconia as a ceramic biomaterial. *Biomaterials*. 1999;20(1):1-25.
30. Sanon C, Chevalier J, Douillard T, Kohal RJ, Coelho PG, Hjerpe J, et al. Low temperature degradation and reliability of one-piece ceramic oral implants with a porous surface. *Dent Mater*. 2013;29(4):389-97.

31. Chevalier J. What future for zirconia as a biomaterial? *Biomaterials*. 2006;27(4):535-43.
32. Luthy H, Filser F, Loeffel O, Schumacher M, Gauckler LJ, Hammerle CH. Strength and reliability of four-unit all-ceramic posterior bridges. *Dent Mater*. 2005;21(10):930-7.
33. Larsson C, Wennerberg A. The clinical success of zirconia-based crowns: a systematic review. *Int J Prosthodont*. 2014;27(1):33-43.
34. Payer M, Arnetzl V, Kirmeier R, Koller M, Arnetzl G, Jakse N. Immediate provisional restoration of single-piece zirconia implants: a prospective case series results after 24months of clinical function. *Clin Oral Implants Res*. 2013;24(5):569-75.
35. Yilmaz H, Aydin C, Gul BE. Flexural strength and fracture toughness of dental core ceramics. *J Prosthet Dent*. 2007;98(2):120-8.
36. Barsoum MV. *Fundamentals of ceramics*. Bristol: Institute of Physics Publishing 1997.
37. Lughì V, Sergo V. Low temperature degradation -aging- of zirconia: A critical review of the relevant aspects in dentistry. *Dent Mater*. 2010;26(8):807-20.
38. Kisi EH, Howard C. Crystal structures of zirconia phases and their inter-relation. *Key Eng Mater*. 1998;153:1-36.
39. Gonzaga CC. Crescimento de trinca subcrítico em cerâmicas odontológicas: efeito do material (microestrutura) e do método de ensaio [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2007.
40. Borba M. Comportamento mecânico de cerâmicas utilizadas na confecção de próteses parciais fixas [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2010.
41. Fukushima KA. Efeito do envelhecimento por ciclagem mecânica sobre a resistência à flexão de cerâmicas odontológicas [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2011.

42. Marrelli M, Maletta C, Inchingolo F, Alfano M, Tatullo M. Three-point bending tests of zirconia core/veneer ceramics for dental restorations. *Int J Dent*. 2013;2013:831976.
43. Guazzato M, Albakry M, Ringer SP, Swain MV. Strength, fracture toughness and microstructure of a selection of all-ceramic materials. Part II. Zirconia-based dental ceramics. *Dent Mater*. 2004;20(5):449-56.
44. Wang RR, Lu CL, Wang G, Zhang DS. Influence of cyclic loading on the fracture toughness and load bearing capacities of all-ceramic crowns. *Int J Oral Sci*. 2013; 1-6. Doi:10.1038/ijos.2013.94
45. Thompson TL, Yates JT, Jr. Surface science studies of the photoactivation of TiO₂--new photochemical processes. *Chem Rev*. 2006;106(10):4428-53.
46. Fartash B, Liao H, Li J, Fouda N, Hermansson L. Long-term evaluation of titania-based ceramics compared with commercially pure titanium in vivo. *J Mater Sci: Mater Med*. 1995;6(8):451-4.
47. Sabetrasekh R, Tiainen H, Lyngstadaas SP, Reseland J, Haugen H. A novel ultra-porous titanium dioxide ceramic with excellent biocompatibility. *J Biomater Appl*. 2011;25(6):559-80.
48. Li LH, Kong YM, Kim HW, Kim YW, Kim HE, Heo SJ, et al. Improved biological performance of Ti implants due to surface modification by micro-arc oxidation. *Biomaterials*. 2004;25(14):2867-75.
49. Soares P, Mikowski A, Lepienski CM, Santos E, Jr., Soares GA, Swinka Filho V, et al. Hardness and elastic modulus of TiO₂ anodic films measured by instrumented indentation. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater*. 2008;84(2):524-30.
50. He J, Zhou W, Zhou X, Zhong X, Zhang X, Wan P, et al. The anatase phase of nanotopography titania plays an important role on osteoblast cell morphology and proliferation. *J Mater Sci Mater Medicine*. 2008;19(11):3465-72.
51. Uchida M, Kim HM, Kokubo T, Fujibayashi S, Nakamura T. Structural dependence of apatite formation on titania gels in a simulated body fluid. *J Biomed Mater Res Part A*. 2003;64(1):164-70.

52. Yu WQ, Jiang XQ, Zhang FQ, Xu L. The effect of anatase TiO₂ nanotube layers on MC3T3-E1 preosteoblast adhesion, proliferation, and differentiation. *Biomed Mater Res Part A*. 2010;94(4):1012-22.
53. Wang N, Li H, Lu W, Li J, Wang J, Zhang Z, et al. Effects of TiO₂ nanotubes with different diameters on gene expression and osseointegration of implants in minipigs. *Biomaterials*. 2011;32(29):6900-11.
54. Li Z, Qu Y, Zhang X, Yang B. Bioactive nano-titania ceramics with biomechanical compatibility prepared by doping with piezoelectric BaTiO₃. *Acta Biomater*. 2009;5(6):2189-95.
55. Cunha C, Sprio S, Panseri S, Dapporto M, Marcacci M, Tampieri A. High biocompatibility and improved osteogenic potential of novel Ca-P/titania composite scaffolds designed for regeneration of load-bearing segmental bone defects. *J Biomed Mater Res Part A*. 2013;101(6):1612-9.
56. Sprio S, Guicciardi S, Dapporto M, Melandri C, Tampieri A. Synthesis and mechanical behavior of beta-tricalcium phosphate/titania composites addressed to regeneration of long bone segments. *J Mech Beh Biomed Mater*. 2013;17:1-10.
57. Pawlik J, Widziolek M, Cholewa-Kowalska K, Laczka M, Osyczka AM. New sol-gel bioactive glass and titania composites with enhanced physico-chemical and biological properties. *Biomed Mater Res Part A*. 2014;102(7):2383-94. Doi:10.1002/jbm.a.34903
58. Hodgson S, Cawley J. The effect of titanium oxide additions on the properties and behaviour of Y-TZP. *J Mater Proces Technol*. 2001;119(1):112-6.
59. Miao X, Sun D, Hoo PW, Liu J, Hu Y, Chen Y. Effect of titania addition on yttria-stabilised tetragonal zirconia ceramics sintered at high temperatures. *Ceram Int*. 2004;30(6):1041-7.
60. Miao X, Sun D, Hoo PW. Effect of Y-TZP addition on the microstructure and properties of titania-based composites. *Ceram Int*. 2009;35(1):281-8.
61. Marchi J, Amorim EM, Lazar DR, Ussui V, Bressiani AH, Cesar PF. Physico-chemical characterization of zirconia-titania composites coated with an apatite layer for dental implants. *Dent Mater*. 2013. Sep;29(9):954-62. Doi:10.1016/j.dental.2013.07.002

62. Best S, Porter A, Thian E, Huang J. Bioceramics: past, present and for the future. *J Eur Ceram Soc.* 2008;28(7):1319-27.
63. Kawachi EY, Bertran CA, Reis RRd, Alves OL. Bioceramics: tendencies and perspectives of an interdisciplinary area. *Quím Nova.* 2000;23(4):518-22.
64. Elliott JC. Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates. Amsterdam:Elsevier; 1994.
65. Vallet-Regí M, González-Calbet JM. Calcium phosphates as substitution of bone tissues. *Progr in Solid State Chem.* 2004;32(1-2):1-31.
66. Dorozhkin SV. Bioceramics of calcium orthophosphates. *Biomaterials.* 2010;31(7):1465-85.
67. Bow JS, Liou SC, Chen SY. Structural characterization of room-temperature synthesized nano-sized beta-tricalcium phosphate. *Biomaterials.* 2004;25(16):3155-61.
68. Barrere F, van der Valk CM, Meijer G, Dalmeijer RA, de Groot K, Layrolle P. Osteointegration of biomimetic apatite coating applied onto dense and porous metal implants in femurs of goats. *Biomed Mater Res Part B, Appl Biomater.* 2003;67(1):655-65.
69. Daculsi G, Laboux O, Malard O, Weiss P. Current state of the art of biphasic calcium phosphate bioceramics. *J Mater Sci Mater Med.* 2003;14(3):195-200.
70. Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. *Dent Educ.* 2003;67(8):932-49.
71. Kokubo T, Kim HM, Kawashita M. Novel bioactive materials with different mechanical properties. *Biomaterials.* 2003;24(13):2161-75.
72. Rigo E, Boschi A, Yoshimoto M, Allegrini Jr S, Konig Jr B, Carbonari M. Evaluation in vitro and in vivo of biomimetic hydroxyapatite coated on titanium dental implants. *Mater Sci Eng: C.* 2004;24(5):647-51.
73. Abe Y, Kokubo T, Yamamuro T. Apatite coating on ceramics, metals and polymers utilizing a biological process. *J Mater Sci: Mater Med.* 1990;1(4):233-8.

74. Ussui V, Leitão F, Yamagata C, Menezes CAB, Lazar DRR, Paschoal JOA, editors. Synthesis of ZrO₂-based ceramics for applications in SOFC. *Mater Sci Forum* 2003;416:681-7
75. ISO 23317. Implants for surgery - In vitro evaluation for apatite-forming ability of implant materials. Geneve;2007.
76. JIS R 1602-1986. Testing methods for elastic modulus of high performance ceramics previous term. 1986.
77. ASTM-F394-78. Standard test method for biaxial flexure strenght (modulus of rupture) of ceramic substrates. West Conshohocken(PA);1996.
78. Marchi J, Greil P, Bressiani JC, Bressiani A, Müller F. Influence of synthesis conditions on the characteristics of biphasic calcium phosphate powders. *Int J Appl Ceram Technol*. 2009;6(1):60-71.
79. Stawarczyk B, Ozcan M, Hallmann L, Ender A, Mehl A, Hammerlet CH. The effect of zirconia sintering temperature on flexural strength, grain size, and contrast ratio. *Clin Oral Investig*. 2013;17(1):269-74.
80. Denry I, Kelly JR. State of the art of zirconia for dental applications. *Dent Mater*. 2008;24(3):299-307.
81. Diebold U. The surface science of titanium dioxide. *Surf Sci Rep*. 2003;48(5):53-229.
82. Prabhakaran K, Beigh M, Lakra J, Gokhale N, Sharma S. Characteristics of 8mol% yttria stabilized zirconia powder prepared by spray drying process. *J Mater Proces Technol*. 2007;189(1):178-81.
83. Lopez-Lopez E, Baudin C, Moreno R. Thermal expansion of zirconia-zirconium titanate materials obtained by slip casting of mixtures of Y-TZP-TiO₂. *J Eur Ceram Soc*. 2009;29(15):3219-25.
84. Yoshimura HN, Molisani AL, Narita NE, Cesar PF, Goldenstein H. Porosity dependence of elastic constants in aluminum nitride ceramics. *Mater Res*. 2007;10(2):127-33.

85. Quinn JB, Quinn GD. A practical and systematic review of Weibull statistics for reporting strengths of dental materials. *Dent Mater*. 2010;26(2):135-47.
86. Kim HW, Georgiou G, Knowles JC, Koh YH, Kim HE. Calcium phosphates and glass composite coatings on zirconia for enhanced biocompatibility. *Biomaterials*. 2004;25(18):4203-13.
87. Pierri J, Roslindo EB, Tomasi R, Agnolon Pallone EMJ, Rigo E. Alumina/zirconia composite coated by biomimetic method. *J Non Crystalline Solid*. 2006;352(50):5279-83.
88. Faeda RS, Spin-Neto R, Marcantonio E, Guastaldi AC, Marcantonio E, Jr. Laser ablation in titanium implants followed by biomimetic hydroxyapatite coating: Histomorphometric study in rabbits. *Micros Res Tech*. 2012;75(7):940-8.
89. Papanagiotou HP, Morgano SM, Giordano RA, Pober R. In vitro evaluation of low-temperature aging effects and finishing procedures on the flexural strength and structural stability of Y-TZP dental ceramics. *J Prosthet Dent*. 2006;96(3):154-64.
90. Piconi C, Burger W, Richter HG, Cittadini A, Maccauro G, Covacci V, et al. Y-TZP ceramics for artificial joint replacements. *Biomaterials*. 1998;19(16):1489-94.