

CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS
CURSO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS

CECILIA MICELI BENEVIDES

PROCESSAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE COMPÓSITOS DE POLIETILENO
DE ULTRA ALTO PESO MOLECULAR E HIDROXIAPATITA

BELO HORIZONTE

2017

CECILIA MICELI BENEVIDES

**PROCESSAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE COMPÓSITOS DE POLIETILENO
DE ULTRA ALTO PESO MOLECULAR E HIDROXIAPATITA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso de Graduação em Engenharia de Materiais do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Materiais.

Orientador(a): Dra. Danielle Marra de Freitas Silva Azevedo

Coorientador(a): Dr. Sidney Nicodemos da Silva

BELO HORIZONTE

2017

CECILIA MICELI BENEVIDES

**PROCESSAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE COMPÓSITOS DE POLIETILENO
DE ULTRA ALTO PESO MOLECULAR E HIDROXIAPATITA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso de Graduação em Engenharia de Materiais do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Materiais.

Aprovado em: 04/12/2017

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Danielle Marra de Freitas Silva Azevedo

Prof. Dr. Sidney Nicodemos da Silva

Prof. Dra. Aline Bruna da Silva

Prof. Dra. Roberta Viana Ferreira

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, Mauro e Luzia pelo incentivo dado desde sempre.

À Prof. Dra. Danielle Marra, que me orientou excepcionalmente bem durante toda a elaboração do trabalho.

Aos professores Dr. Sidney Nicodemos, Dr. Paulo Renato, Dra. Aline Bruna e Dra. Roberta Viana, por terem sido muito prestativos quando lhes recorri.

Às minhas amigas Danielle Henriques, Jéssica Pauline, Mariane Dias, Ayeska e Ana Elisa, que ajudaram de alguma forma na realização deste trabalho.

Ao técnico do Laboratório de Beneficiamento de Minérios da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Wadison.

RESUMO

O tecido ósseo humano desempenha funções de extrema importância para o funcionamento do corpo, principalmente relacionadas à estrutura e proteção de órgãos. Uma alternativa viável para tratamento de traumas graves nos ossos é a utilização de biomateriais que auxiliam na recuperação do tecido. O polietileno de ultra alto peso molecular (PEUAPM) é um polímero usado em próteses ósseas devido às suas propriedades mecânicas, porém apresenta baixa aderência ao tecido, sendo necessária sua fixação. A hidroxiapatita (HA) é um fosfato de cálcio amplamente utilizado em aplicações ortopédicas, sendo altamente biocompatível e bioativa. O objetivo do presente trabalho foi a produção e a caracterização de compósitos contendo 10 e 20 % (m/m) de HA nanométrica em uma matriz de PEUAPM. Os materiais foram homogeneizados em moinho de bolas com via úmida e as peças foram moldadas por compressão. Os compósitos foram caracterizados por Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Calorimetria de Varredura Diferencial (DSC), Ensaio de Tração e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), e, os resultados foram comparados ao polímero puro prensado e ensaiado sob as mesmas condições. As análises de FTIR indicaram que os compósitos apresentaram bandas de transmitância típicas de PEUAPM e HA. A adição de hidroxiapatita não gerou alteração significativa nas transições térmicas do polímero. O compósito contendo 10 % (m/m) de HA apresentou aumento de resistência mecânica e rigidez maior que o compósito contendo 20 % (m/m) de HA, indício de que a hidroxiapatita pode ter atuado como um reforço da matriz de PEUAPM na proporção de 10 % (m/m). Desta forma, o compósito de PEUAPM/HA contendo 10 % (m/m) de HA apresenta potencial aplicação em tecido ósseo.

Palavras-Chave: Polietileno de Ultra Alto Peso molecular, Hidroxiapatita, Compósitos.

ABSTRACT

Human bone tissue performs functions of extreme importance for the functioning of the body, mainly related to structure and organs' protection. A viable alternative for treatment of severe bone trauma is the use of biomaterials, which aid in tissue recovery. Ultra high molecular weight polyethylene (UHMWPE) is a polymer used in bone prostheses because of its mechanical properties, but it presents low adhesion to the tissue, requiring its fixation. Hydroxyapatite (HA) is a calcium phosphate widely used in orthopedic applications, being highly biocompatible and bioactive. The objective of the present work was the production and characterization of composites containing 10 and 20% (wt) of nanometric HA in a matrix of UHMWPE. The materials were homogenized by wet ball mill and the pieces were molded by compression. The composites were characterized by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Differential Scanning Calorimetry (DSC), Tensile Test and Scanning Electron Microscopy (SEM), and the results were compared to the pure polymer pressed and tested under the same conditions. FTIR analysis indicated that the composites presented transmittance bands typical of UHMWPE and HA. The addition of hydroxyapatite did not generate a significant change in the thermal transitions of the polymer. The composite containing 10% (wt) HA had increased mechanical strength and stiffness higher than the composite containing 20% (wt) HA, indicating that hydroxyapatite may have acted as a reinforcement of the PEUAPM matrix in the proportion of 10% (wt). In this way, the PEUAPM / HA composite containing 10% (wt) HA has potential application in bone tissue.

Keywords: Ultra High Polyethylene Molecular Weight, Hydroxyapatite, Composites.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Osteócitos.	17
Figura 2 – Células ósseas.	18
Figura 3 – Nucleação heterogênea.	19
Figura 4 – Configuração das lamelas.	21
Figura 5 – Estrutura de tecido ósseo lamelar.	21
Figura 6 – Osso esponjoso e compacto.	22
Figura 7 – Mecanismo de reabsorção óssea.	25
Figura 8 – Reparação óssea.	28
Figura 9 – Cristais de hidroxiapatita.	33
Figura 10 – Moléculas de eteno e polietileno.	37
Figura 11 – Cadeias poliméricas dos polietilenos: PELBD, PEBD e PEAD.	37
Figura 12 – Cadeia polimérica do PEUAPM.	37
Figura 13 – Pó de PEUAPM.	40
Figura 14 – Estrutura do PEUAPM.	40
Figura 15 - Conjunto para prensagem.	46
Figura 16 – DRX da hidroxiapatita.	50
Figura 17 – FTIR da hidroxiapatita.	51
Figura 18 - MEV da hidroxiapatita.	52
Figura 19 – FTIR do PEUAPM (C₂H₄)_n.	54
Figura 20 - MEV partículas de PEUAPM.	54
Figura 21 - MEV partículas de PEUAPM.	55
Figura 22 – TGA do PEUAPM.	56

Figura 23 – FTIR das matérias-primas e dos compósitos produzidos.	57
Figura 24 – Resultados do DSC dos compósitos.	58
Figura 25 – Tração dos corpos de prova de PEUAPM puro.	59
Figura 26 – Tração dos corpos de prova de PEUAPM com 10 % (m/m) de HA.....	60
Figura 27 – Tração dos corpos de prova de PEUAPM com 20 % (m/m) de HA.....	60
Figura 28 – Resultados de tração comparativo.	61
Figura 29 – Região elástica.	61
Figura 30 – MEV das seções de fratura dos corpos de prova.	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Fatores que influenciam o crescimento, remodelamento e reparo dos ossos.	26
Tabela 2 – Propriedades mecânicas dos ossos	30
Tabela 3 – Principais fosfatos de cálcio.	31
Tabela 4 – Métodos de síntese de hidroxiapatita.	34
Tabela 5 – Propriedades dos principais polietilenos.	38
Tabela 6 – Propriedades dos ossos e PEUAPM.	42
Tabela 7 - Propriedades mecânicas dos compósitos de PEUAPM/HA.	44
Tabela 8 – Etapas de prensagem.	46
Tabela 9 – FRX da HA.	51
Tabela 10 – Bandas características da hidroxiapatita.	52
Tabela 11 – Resultado de DSC para as duas corridas.	58
Tabela 12 – Propriedades mecânicas dos compósitos e dos ossos.	62

LISTA DE ABREVIATURAS

ACP – Fosfato tricálcico amorfo

ASTM – Sociedade Americana de Testes e Materiais

BCP – Fosfato de cálcio bifásico

CT – Calcitonina

DRX – Difração de Raios-X

DSC – Calorimetria de Varredura Diferencial

FTIR – Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier

FRX – Fluorescência de Raios-X

GH – Hormônio de Crescimento Humano

HA - Hidroxiapatita

ISO – Organização Internacional de Normalização

MEV – Microscopia Eletrônica de Varredura

OCP – Fosfato octacálcico

PEAD – Polietileno de alta densidade

PEBD – Polietileno de baixa densidade

PELBD – Polietileno linear de baixa densidade

PET – Polietileno tereftalato

PEUAPM – Polietileno de ultra alto peso molecular

PGA – Poli (ácido glicólico)

PLA – Poli (ácido láctico)

PLGA – Poli (ácido láctico co-glicólico)

PMMA – Polimetacrilato

PTH – Hormônio Paratireóideo

SEM – Microscopia Eletrônica de Varredura

TCP – Fosfato tricálcico

T_g – Temperatura de Transição Vítrea

TGA – Análise Termogravimétrica

T_m – Temperatura de Fusão

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 Objetivos Gerais	15
2.2 Objetivos Específicos	15
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
3.1 Tecido Ósseo	16
3.1.1 Citologia	16
3.1.2 Classificações do Tecido Ósseo	20
3.1.3 Histogênese	23
3.1.4 Remodelação Óssea	25
3.1.5 Recuperação de Lesões no Tecido Ósseo	27
3.2 Fosfatos de Cálcio	31
3.2.1 Hidroxiapatita	33
3.2.2 Processos de Síntese da Hidroxiapatita	33
3.2.3 Propriedades da hidroxiapatita	35
3.3 Tipos de polietileno	36
3.3.1 Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM)	39
3.4 Compósito PEUAPM/HA	42
4 MATERIAIS E MÉTODOS	45
4.1 Materiais	45
4.2 Preparo do Compósito	45
4.3 Caracterizações Físico-Químicas	46
4.3.1 Hidroxiapatita (HA)	46
4.3.2 Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM)	48
4.3.3 Caracterização do Compósito	48

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	50
5.1 Caracterizações Físico-Química das Matérias Primas	50
5.1.1 Hidroxiapatita	50
5.1.2 Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular	53
5.2 Caracterizações Físico-Química dos Compósitos	56
6 CONCLUSÃO	66
7 TRABALHOS FUTUROS	67
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
ANEXO I	74

1 INTRODUÇÃO

O tecido ósseo humano é fundamental para a proteção e suporte de tecidos e órgãos vitais, além de ser responsável por diversas outras funções relacionadas com todo o corpo, como auxílio ao movimento muscular, proteção das medulas ósseas amarela e vermelha e armazenamento de íons importantes ao corpo humano (GARTNER & HIATT, 2003; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013). Devido à capacidade de regeneração intrínseca, lesões nesse tecido normalmente são reparadas mediante imobilização e/ou fixação da fratura. No entanto, no caso de lesões mais graves, a reparação por imobilização da região junto à cicatrização do próprio organismo não é suficiente, necessitando-se de medidas mais severas de intervenção.

Em virtude das limitações existentes na utilização dos enxertos biológicos, a introdução de biomateriais para auxiliar a estabilização e recuperação do tecido é uma intervenção médica muito comum (WANG *et al.*, 2014). Dentre os biomateriais ortopédicos há diversas alternativas, desde ligas metálicas a materiais cerâmicos e poliméricos dependendo da aplicação (RESENDE, 2014). No entanto, por mais que estes biomateriais atuem de maneira satisfatória quanto às propriedades e desempenhos requeridos, ainda há algumas complicações que podem ser geradas por características intrínsecas de cada um deles. Por esta razão, são frequentes os estudos que tentam associar e melhorar as propriedades desses biomateriais mediante a produção de materiais compósitos (SOUZA, 2012).

O polietileno de ultra alto peso molecular (PEUAPM) é um polímero usado em próteses ósseas devido ao seu baixo coeficiente de atrito e rigidez próximos à do tecido ósseo trabecular (GUPTA *et al.*, 2013; SREEKANTH & KANAGARAJ, 2014; MACUVELE *et al.*, 2017). Porém, esse material tem baixa aderência ao tecido ósseo, precisando ser fixado por elementos metálicos ou cimento ósseo a base de polimetacrilato (PMMA), o qual possui restrições em sua utilização no corpo (SOUZA, 2012).

A hidroxiapatita (HA) é um fosfato de cálcio amplamente utilizado em aplicações ortopédicas, devido à similaridade de sua composição química com a matriz inorgânica dos ossos, sendo altamente biocompatível e bioativa, além de apresentar baixo nível de rejeição imunológica (ZAZZO & SALIÈGE, 2010; LAHIRI *et al.*, 2012; SHOJAI *et al.*, 2013; TAVARES, 2014). Entretanto, a HA, apesar de suas boas propriedades biológicas, possui propriedades mecânicas pobres, que limitam sua aplicação para pequenas fraturas ósseas e/ou para regiões que requerem menor resistência mecânica e rigidez (CANILLAS *et al.*, 2017).

Neste sentido, no intuito de agregar as propriedades mecânicas do PEUAPM às propriedades biológicas da hidroxiapatita, no presente trabalho foram produzidos compósitos de PEUAPM reforçados com HA nanométrica utilizando a técnica de moldagem por compressão. Os compósitos produzidos foram caracterizados físico-quimicamente utilizando as técnicas de Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier, Calorimetria de Varredura Diferencial, Microscopia Eletrônica de Varredura e Ensaio de Tração.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Produzir e caracterizar físico-quimicamente dos compósitos de Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM) reforçados com hidroxiapatita (HA) nanométrica, nas proporções de 10 e 20 %.

2.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar o polímero PEUAPM através das técnicas de Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Calorimetria de Varredura Diferencial (DSC) e Análise Termogravimétrica (TGA);
- Caracterizar a hidroxiapatita através das técnicas de FTIR, Fluorescência de Raios-X (FRX), Difração de Raios-X (DRX) e MEV;
- Produzir compósitos de PEUAPM reforçados com 10 e 20 % de hidroxiapatita nanométrica através da técnica de moldagem de compressão;
- Caracterizar os compósitos produzidos através das técnicas de FTIR, DSC, MEV e Ensaios de Tração.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Tecido Ósseo

O Tecido ósseo é classificado como tecido conjuntivo de suporte, tendo como funções o suporte e a proteção de tecidos moles, como massa encefálica, coração, medula vertebral, pulmões. Além disso, ele é responsável pelo alojamento e proteção da medula óssea amarela (tecido adiposo que se constitui uma reserva energética) e da medula óssea vermelha, a qual é composta por tecido hematopoiético, responsável pela produção de células sanguíneas, como eritrócitos e leucócitos. (GARTNER & HIATT, 2003; PORTER *et al.*, 2009; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013; TAVARES, 2014; TORTORA & DERRICKSON, 2016). Outro papel deste tecido é o auxílio à execução de movimentos originados pela contração dos músculos esqueléticos, junto às articulações; o armazenamento de cálcio, fósforo e outros íons, e, a absorção de algumas toxinas e metais pesados, que poderiam ser prejudiciais ao corpo. Este tecido é muito ativo, sendo composto essencialmente pelo tecido ósseo (matriz extracelular calcificada e células ósseas), vasos sanguíneos, inervações e membranas de tecido conjuntivo propriamente dito (GARTNER & HIATT, 2003; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013; TORTORA & DERRICKSON, 2016).

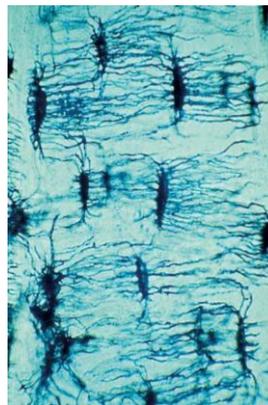
3.1.1 Citologia

As células ósseas dividem-se em osteoblastos, osteócitos, osteoclastos e células osteoprogenitoras. Os osteoblastos são células mais jovens, com metabolismo mais ativo, responsáveis pela produção e secreção de matriz extracelular não calcificada, de baixa rigidez, chamada osteóide, composta por fibras colágenas tipo I, proteoglicanos e glicoproteínas (GARTNER & HIATT, 2003; FONTES, 2010; FERRAZ, 2013; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013; TORTORA & DERRICKSON, 2016). Situam-se na porção exterior, possuem citoplasma basófilo e formato cuboide, lado a lado, possuindo alguns pequenos prolongamentos celulares, entre eles. A partir do momento em que a matriz osteóide é secretada, se calcifica e envolve toda a célula, esta se diferencia e será chamada osteócito (GARTNER & HIATT, 2003; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013; TORTORA & DERRICKSON, 2016).

Os osteócitos são células diferenciadas que foram aprisionados pela matriz óssea, ocupando uma lacuna. São células mais maduras (metabolismo mais baixo) que também secretam osteóide, porém em menor quantidade, se comparada aos osteoblastos, o que garante a

conservação da matriz óssea. A nutrição destas células é feita via difusão, uma vez que os osteócitos realizam trocas de substâncias (íons, nutrientes e metabólitos) entre si, através de canalículos, que são pequenas fissuras ao longo da matriz, por onde passam prolongamentos celulares maiores, os quais instauram junções comunicantes (GARTNER & HIATT, 2003; FERRAZ, 2013; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013). Na Figura 1 é possível observar as lacunas ocupadas pelos osteócitos dentro da matriz calcificada e seus respectivos canalículos.

Figura 1 – Osteócitos.



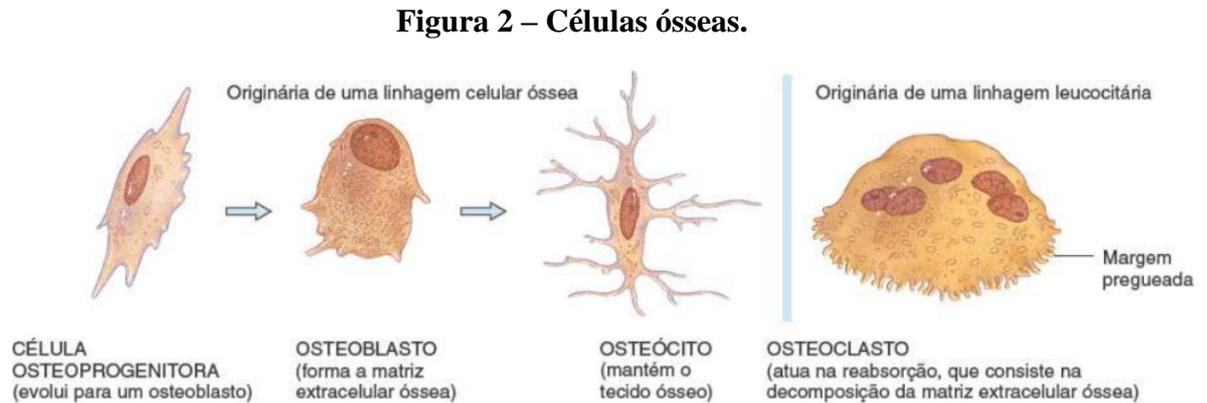
Fonte: (JUNQUEIRA & CARNEIRO 2013).

Os osteoclastos são células originadas de vários macrófagos, que migraram da corrente sanguínea para o tecido ósseo, onde se fundem. São células móveis, gigantes, ramificadas, multinucleadas, com citoplasma de caráter ácido e formato irregular. Estão relacionadas com a reabsorção óssea através da liberação de enzimas digestivas e de ácidos em direção à matriz calcificada, onde realizam a quebra da ligação da hidroxiapatita com os íons de fosfato, para digestão da matriz e possivelmente de células mortas no tecido. Para que no momento de alta absorção, os íons de cálcio, fosfato, entre outros possam rapidamente migrar para o sangue, sempre há muitos capilares sanguíneos próximos aos osteoclastos. Além disso, junto à absorção, os osteoblastos próximos são estimulados a secretar mais matriz não calcificada para restituir o tecido novamente (GARTNER & HIATT, 2003; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013).

Por fim, as células osteoprogenitoras ou osteogênicas são originadas no mesênquima, possuem alta atividade de proliferação e são capazes de se diferenciar em osteoblastos e, em algumas situações de baixa nutrição, se diferenciar em células condrogênicas, as quais são capazes de se diferenciar em células específicas do tecido cartilaginoso. Localizam-se junto às

membranas de tecido conjuntivo presentes no tecido (GARTNER & HIATT, 2003; TORTORA & DERRICKSON, 2016).

A Figura 2 representa esquematicamente a morfologia das células ósseas descritas anteriormente.



Fonte: (TORTORA & DERRICKSON, 2016).

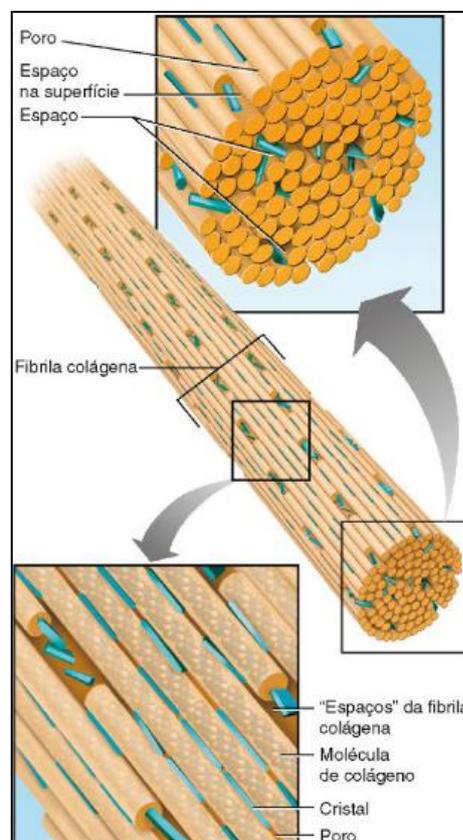
A matriz óssea é composta por uma fase inorgânica e por uma fase orgânica (FONTES, 2010; FERRAZ, 2013; TAVARES, 2014). A porção inorgânica é constituída de íons que foram conduzidos dos vasos sanguíneos para o tecido, sendo estes íons, em sua maioria, de cálcio e fosfato, com pequenas porções de potássio, fluoreto, magnésio, bicarbonato, citrato, sulfato e sódio. Já a fase orgânica, secretada pelos osteoblastos, é composta por fibras colágenas tipo I, proteoglicanos e glicoproteínas, como osteonectina e osteocalcina (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013; CATE & NANCI, 2013).

Os cristais de hidroxiapatita, composição $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, são formados a partir da ligação de fosfato de cálcio ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) com hidróxido de cálcio, ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) e uma capa de hidratação (TORTORA & DERRICKSON, 2016). Esta capa de hidratação auxilia na troca de íons que ocorre no interior, na superfície ou na própria capa de hidratação do cristal de hidroxiapatita, sem que ocorra variação estrutural (CATE & NANCI, 2013). O colágeno tipo I fornece a elasticidade, enquanto a porção mineral garante sua rigidez e resistência, o que pode ser comprovado pelo fato que um osso descalcificado é flexível e um osso sem porção orgânica, é frágil. A interação dos cristais de hidroxiapatita com as fibras colágenas tipo I orientadas garantem a dureza, elasticidade e a resistência mecânica necessárias para que o tecido realize de forma eficaz suas funções de suporte, proteção e auxílio à contração muscular (GARTNER & HIATT, 2003; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013; TORTORA & DERRICKSON, 2016).

A calcificação da matriz óssea é mediada por algumas glicoproteínas presentes na matriz extracelular e há duas principais teorias que descrevem esse processo:

- Nucleação heterogênea: neste mecanismo, propõe-se que os cristais de hidroxiapatita se depositam nos espaços vazios das fibrilas colágenas que compõem as fibras de colágeno tipo I, consistindo, portanto, de região de nucleação para os cristais. Essa configuração é exemplificada na Figura 3, abaixo (GARTNER & HIATT, 2003; CATE & NANCI, 2013).

Figura 3 – Nucleação heterogênea.



Fonte: (CATE & NANCI, 2013).

- Vesícula da matriz: neste processo a hipótese é que os osteoblastos liberem pequenas vesículas que contém grande proporção de íons de cálcio e fosfato, junto a enzimas e glicoproteínas específicas. As vesículas ocupam locais propícios à cristalização, próximos às fibrilas de colágeno. Sucedida a cristalização, o cristal aumenta seu volume, rompendo a vesícula, e, uma vez no meio que contém íons de cálcio e fósforo e proteínas específicas, os cristais liberados tornam-se núcleos de cristalização, onde

ocorrerá o crescimento dos cristais de hidroxiapatita (GARTNER & HIATT, 2003; CATE & NANCI, 2013).

3.1.2 Classificações do Tecido Ósseo

O tecido ósseo pode ser classificado por suas características histológicas (primário e secundário), por suas características macroscópicas (esponjoso ou compacto) e por sua morfologia (curto, longo, chato, irregular, entre outros).

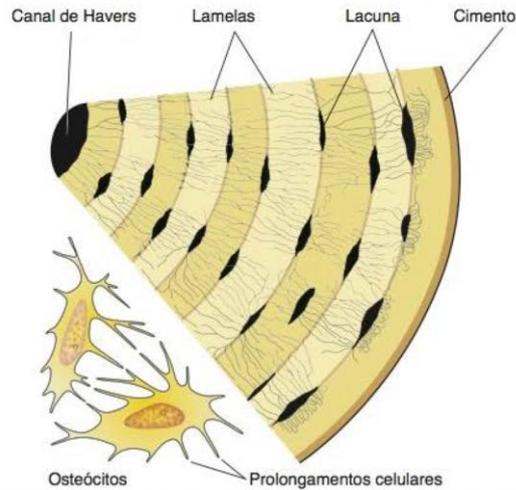
- Características histológicas

O Tecido ósseo primário, também denominado imaturo é o primeiro a ser formado, em substituição à cartilagem hialina, no embrião. É caracterizado pela desorientação das fibras colágenas no tecido, com presença de muitos osteócitos e baixa taxa de calcificação (FERRAZ, 2013; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013). À medida que o indivíduo cresce este tecido é substituído pelo tecido ósseo secundário, de forma que, um indivíduo adulto só apresenta o tecido ósseo primário em pequenas regiões, como em suturas cranianas, alvéolos dentários e inserção de tendões. Este tecido também é formado quando ocorre alguma fratura, para fornecer estabilidade para o tecido ósseo secundário se formar novamente (GARTNER & HIATT, 2003; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013).

O tecido ósseo secundário, também denominado lamelar ou maduro, é composto por lamelas paralelas ou concêntricas, a depender do tipo de osso (FERRAZ, 2013; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013). As lamelas se originam de fibras colágenas que foram secretadas de forma orientada, de maneira que ao se ligarem com os cristais de hidroxiapatita, estes também se tornem orientados, formando um tecido altamente ordenado. Tal orientação está ilustrada na Figura 5, onde podem ser vistos os trajetos helicoidais das fibras. As lamelas são constituídas por matriz calcificada, com lacunas entre elas, onde, normalmente, os osteócitos se alojam (Figura 4). As lamelas ficam ao redor de canais que abrigam vasos sanguíneos e nervos, chamados canais de Havers, responsáveis pela nutrição deste tecido. Esse conjunto de lamelas em torno de um canal de Havers é chamado Sistema de Havers ou ósteons. Os sistemas de Havers recebem nutrição e se comunicam entre si e com as medulas ósseas e o exterior do osso por meio de canais de Volkmann, os quais alocam também vasos sanguíneos e inervações. Os canais de Havers e Volkmann, assim como os ósteons estão também ilustrados na Figura 5 (GARTNER & HIATT, 2003; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013; TORTORA & DERRICKSON, 2016). Como a deposição de lamelas é feita da periferia para

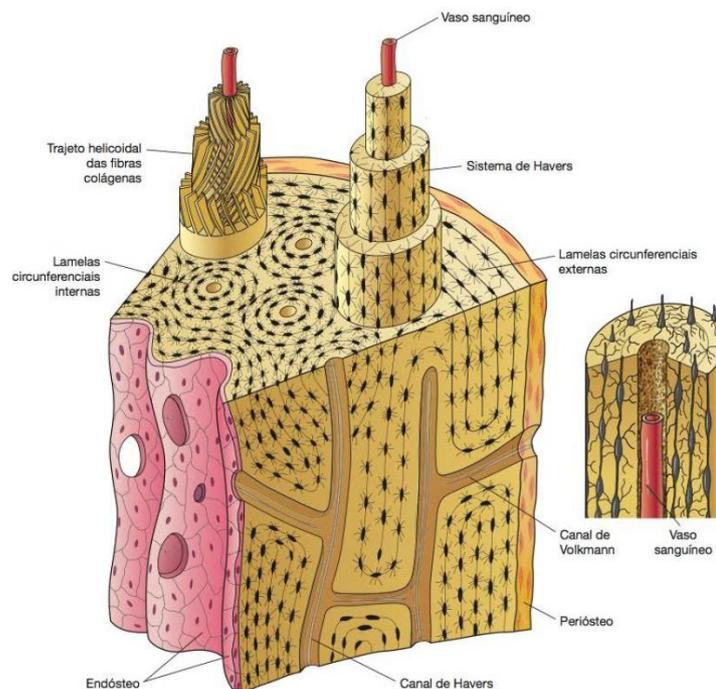
o centro, sistemas mais jovens possuem canais mais amplos e maior disponibilidade de absorção de íons se comparados aos sistemas mais maduros, os quais possuem lamelas mais calcificadas (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013).

Figura 4 – Configuração das lamelas.



Fonte: JUNQUEIRA & CARNEIRO 2013.

Figura 5 – Estrutura de tecido ósseo lamelar.



Fonte: JUNQUEIRA & CARNEIRO 2013.

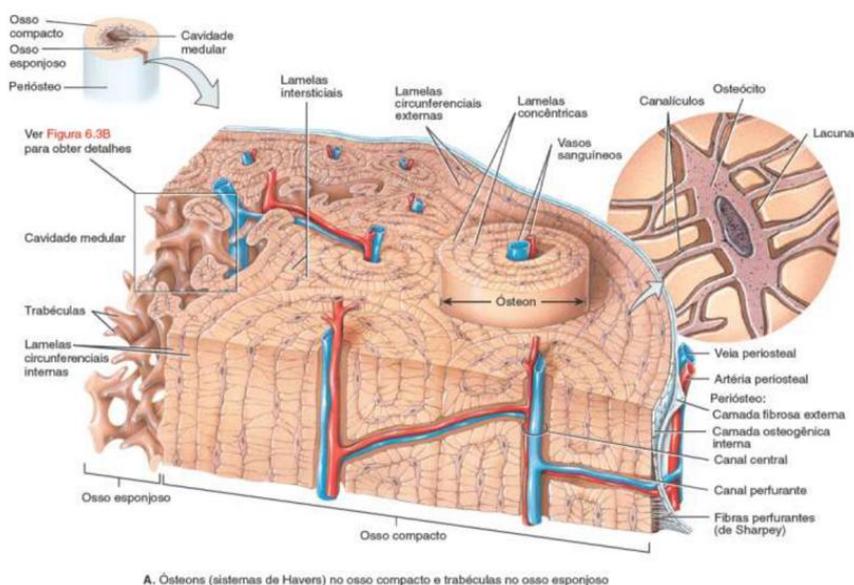
As membranas, externa (periósteo) e interna (endósteo), que envolvem a medula óssea amarela ou vermelha do osso, também são identificadas na Figura 5. Estas são formadas por tecido conjuntivo propriamente dito denso, não modelado, que contém predominância de fibras não orientadas, células osteogênicas e fibroblastos (GARTNER & HIATT, 2003; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013).

- Características macroscópicas

Os ossos podem ser esponjosos ou compactos, sendo que o osso esponjoso possui maior número de cavidades intercomunicantes e o compacto possui maior grau de compactação de lamelas (FONTES, 2010; FERRAZ, 2013; TAVARES, 2014). A histologia do tecido é a mesma para os dois tipos – histologia de tecido ósseo secundário – o que muda é o grau de compactação das lamelas (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013).

O tecido ósseo compacto é o mais resistente (PRAKASAM *et al.*, 2015), com lamelas concêntricas, em sua maioria, configurando vários ósteons, que se unem por algumas lamelas intersticiais, que são frações de ósteons antigos, que foram reabsorvidos parcialmente. Já o tecido ósseo esponjoso, também é denominado trabecular, por ser composto por trabéculas, de mesma composição, porém com estrutura mais dispersa (TORTORA & DERRICKSON, 2016). Na Figura 6 abaixo é possível observar as diferenças estruturais dos dois tipos de tecido ósseo, em um osso longo.

Figura 6 – Osso esponjoso e compacto.



Fonte: (TORTORA & DERRICKSON, 2016).

- Características morfológicas

Os ossos também podem ser classificados quanto a sua morfologia em ossos longos (ex: fêmur), curtos (ex: ossos do pé) e chatos (ex: ossos que compõem o crânio). Os ossos curtos são em maior proporção esponjosos e revestidos por uma camada de osso compacto. Já os ossos longos são divididos em duas porções, as extremidades, chamadas epífises e a porção intermediária cilíndrica, chamada diáfise. Nas epífises o osso é internamente esponjoso, sendo revestido por uma camada fina de osso compacto. Já a diáfise é composta praticamente de osso compacto, também denominado osso cortical nesse caso, com uma pequena camada de osso esponjoso interna. E, por fim, os ossos chatos, os quais são esponjosos, em sua maioria, porção chamada diploe, com uma camada externa e uma interna de osso compacto (GARTNER & HIATT, 2003; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013).

Das três classificações apresentadas, a mais importante é a histológica, haja vista que a grande maioria dos ossos esponjosos e compactos, curtos, longos e chatos, é formada por tecido ósseo secundário.

3.1.3 Histogênese

O processo de ossificação pode ocorrer de duas formas, denominadas de ossificação intramembranosa e ossificação endocondral. A ossificação intramembranosa ocorre no processo de formação de ossos do crânio e da face, a partir de tecido conjuntivo. Já a ossificação endocondral ocorre na maioria dos ossos do corpo, curtos e longos, a partir de um molde de cartilagem hialina, que será substituído por tecido ósseo. Ambas envolvem a formação de tecido ósseo primário e posterior desenvolvimento do tecido ósseo secundário, de maneira que, diferenciam-se somente quanto aos processos de crescimento ósseo (GARTNER & HIATT, 2003; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013; TORTORA & DERRICKSON, 2016).

Na ossificação intramembranosa as células mesenquimais indiferenciadas do tecido conjuntivo propriamente dito, por meio de sinalização química, se aglomeram e começam a se diferenciar em células osteogênicas, que se diferenciarão em osteoblastos, formando o centro de ossificação primário (GARTNER & HIATT, 2003; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013; TORTORA & DERRICKSON, 2016). Os osteoblastos, por sua vez, produzem e secretam osteóide, que será posteriormente calcificado, causando o aprisionamento destas células, que se diferenciam em osteócitos. O fato destes aglomerados se formarem simultaneamente

favorece nos arredores das trabéculas que se formaram e uniram-se a presença de vários espaços vazios, estado característico de osso esponjoso. Esses espaços se destinam aos vasos sanguíneos e posteriores inervações. Ao final do processo, a porção interior do osso permanece composta por osso esponjoso, enquanto a camada mais externa constitui-se de osso compacto. O mesênquima pré-existente, que não sofreu ossificação origina as membranas externa e interna de tecido conjuntivo propriamente dito, perióstio e endóstio, respectivamente (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013; TORTORA & DERRICKSON, 2016).

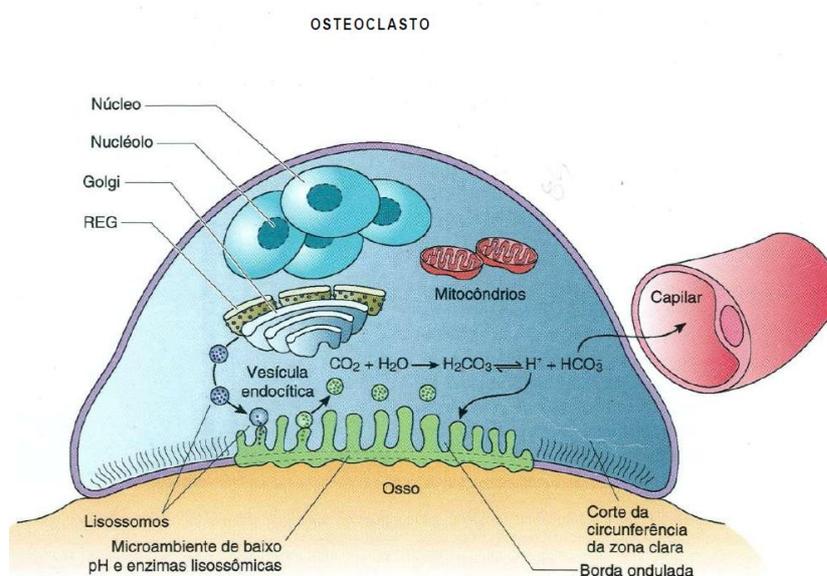
Na ossificação endocondral ocorre primeiramente a partir de sinalização química específica, a formação de um molde de tecido cartilaginoso avascular e sem inervações. Essa cartilagem é do tipo hialina e é composta por condrócitos que ocupam lacunas no interior da matriz extracelular formada por fibras colágenas tipo II, elastina, proteoglicanos e glicoproteínas. A cartilagem é recoberta por uma membrana de tecido conjuntivo, denominada pericôndrio (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013). Posteriormente, os condrócitos localizados no interior do tecido sofrem hipertrofia, ou seja, aumentam seu volume, diminuindo a porção de matriz extracelular, que começa a ser calcificada. Tal calcificação é a razão pela qual a nutrição dos condrócitos, antes realizada por difusão, é dificultada, causando morte por apoptose destas células. O local antes ocupado por células é preenchido por vasos sanguíneos e células osteogênicas oriundas do tecido conjuntivo vizinho (TORTORA & DERRICKSON, 2016). Essas células, por sua vez irão se diferenciar em osteoblastos, que novamente irão dar origem ao tecido ósseo primário, de forma que a cartilagem remanescente no tecido fará a estabilização da região para que este crescimento ocorra. A partir deste momento, a membrana de tecido conjuntivo, antes denominada pericôndrio passa a se chamar perióstio (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013). Nos ossos longos, este crescimento tem origem no centro da diáfise para as extremidades, e simultaneamente, ocorre reabsorção de osso esponjoso formado no centro do osso, dando origem ao canal medular, onde se aloarão as células multipotentes hematopoiéticas (GARTNER & HIATT, 2003). Os centros de ossificação secundária surgem geralmente nas epífises e não ao mesmo tempo, são caracterizados por um crescimento radial, que corresponde à formação de tecido ósseo secundário no lugar do primário e durante o desenvolvimento acontece quando o indivíduo está quase nascendo (TORTORA & DERRICKSON, 2016). O tecido cartilaginoso remanescente do processo está presente envolvendo as epífises externamente, denominado cartilagem articular, que permanece por toda a vida, e entre a diáfise e as epífises (cartilagem de conjugação), a qual se mantém até a vida adulta, quando não há mais crescimento

longitudinal do osso, pelo qual ela é responsável (GARTNER & HIATT, 2003; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013).

3.1.4 Remodelação Óssea

O tecido ósseo sempre está em processo de remodelação, o qual é promovido pelos osteoclastos, responsáveis pela reabsorção óssea (FONTES, 2010; BOSE & TARAFDER, 2012; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013; TAVARES, 2014). Os osteoclastos atuam de maneira a diminuir o pH do meio, fato que implica na dissolução da matriz inorgânica, e os minerais resultantes são transportados para os capilares sanguíneos próximos (GARTNER & HIATT, 2003). O mecanismo de reabsorção óssea é ilustrado na Figura 7.

Figura 7 – Mecanismo de reabsorção óssea.



Fonte: (GARTNER & HIATT, 2003).

Nesse processo as lamelas mais jovens estão mais envolvidas com a troca de íons presentes no osso. A reabsorção pode ser realizada de duas maneiras (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013):

- Transferência de Ca^{2+} dos ossos para o líquido intersticial e posteriormente para o sangue, por diferença de concentração, com ação mais rápida;
- Por ação hormonal, sendo esta mais lenta, dirigida pelos hormônios paratormônio e calcitonina. Neste mecanismo, o sangue, ao passar pela glândula paratireoide (possui

receptores de Ca^{2+}), pode induzir a liberação de paratormônio, que estimula a absorção de cálcio, por meio da indução do número de osteoclastos; ou calcitonina, que inibe a reabsorção da matriz óssea, de acordo com os níveis de calcemia no sangue, baixos ou altos, respectivamente.

Junto ao processo de reabsorção ocorre simultaneamente o processo de formação de tecido a partir da atividade dos osteoblastos que produzem a porção orgânica da matriz extracelular denominada osteóide. Posteriormente essa matriz será calcificada (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013).

Fatores físicos e mecânicos influenciam a remodelação óssea. Assim, quando submetidos a esforços de movimentos, carregamento de pesos, exercícios ou a própria gravidade, os ossos passam por processos de remodelação óssea (FONTES, 2010). Quanto mais estímulos mecânicos o osso sofre, ele tende a se tornar mais rico em minerais e fibras colágenas, ficando mais resistente e suportando mais determinados esforços. De maneira análoga, quando pouco estimulado, como, por exemplo, quando o membro está imobilizado em gesso, o osso tende a ser mais reabsorvido que formado (TORTORA & DERRICKSON, 2016).

Vários fatores químicos também influenciam as taxas de remodelação óssea, como minerais, vitaminas e hormônios (Tabela 1).

Tabela 1 – Fatores que influenciam o crescimento, remodelamento e reparo dos ossos.
(continua)

Fator	Comentário
Minerais	
Cálcio e Fósforo	Endurecem a matriz óssea
Magnésio	A deficiência inibe os osteoblastos
Vitaminas	
Vitamina A	Controla a atividade, a distribuição e a coordenação dos osteoblastos e dos osteoclastos: tóxicas em altas doses.
Vitamina C	Auxilia a manter a matriz óssea; a deficiência leva à produção diminuída de colágeno, que inibe o crescimento ósseo e retarda o reparo de fraturas.
Vitamina D	A forma ativa é formada na pele e nos rins por um precursor da dieta; auxilia a construir o osso por aumentar a absorção de cálcio do intestino ao sangue; pode reduzir o risco de osteoporose, mas é tóxica em altas doses.

**Tabela 1 – Fatores que influenciam o crescimento, remodelamento e reparo dos ossos.
(continuação)**

Hormônios		
Hormônio de Crescimento Humano (GH)		Promove o crescimento geral de todos os tecidos do corpo, incluindo o osso.
Hormônios sexuais (estrógenos e testosterona)		Aumentam a atividade construtora de ossos dos osteoblastos, para promover o crescimento ósseo; responsáveis pelas diferenças esqueléticas características feminina e masculina.
Hormônios tireoideos (Tiroxina e Triiodotironina)		Promovem o crescimento ósseo e maturidade normais.
Calcitonina (CT)		Promove a formação óssea por inibir a atividade dos osteoclastos, acelera a absorção do Ca^{2+} do sangue e acelera a deposição de Ca^{2+} nos ossos.
Hormônio Paratireóideo (PTH)		Promove a reabsorção óssea por aumentar o número e atividade dos osteoclastos, aumenta a recuperação do Ca^{2+} da urina; promove a produção da forma ativa da vitamina D.

Fonte: (TORTORA & DERRICKSON, 2016) Adaptado.

Além dos fatores físicos, mecânicos e químicos a remodelação óssea também é influenciada por características individuais, tais como, alimentação, idade, prática de exercícios, balanço hormonal, dentre outros (FERRAZ, 2013). Um exemplo disto é a redução da síntese de porção orgânica no envelhecimento, devido à diminuição dos níveis de determinados hormônios e da velocidade de síntese proteica, fazendo com que haja um aumento da porção inorgânica, o que torna os ossos mais quebradiços (TORTORA & DERRICKSON, 2016).

Deste modo, os processos de reabsorção e produção de novo tecido ósseo estão sempre ocorrendo, reforçando o caráter dinâmico do tecido em questão (GARTNER & HIATT, 2003; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013; TORTORA & DERRICKSON, 2016). É importante ressaltar que em processos de recuperação tecidual, seja por uma lesão no tecido ou após a inserção de um biomaterial, os processos descritos são muito relevantes, já que as células mortas do tecido precisarão ser absorvidas e novo tecido precisará ser formado.

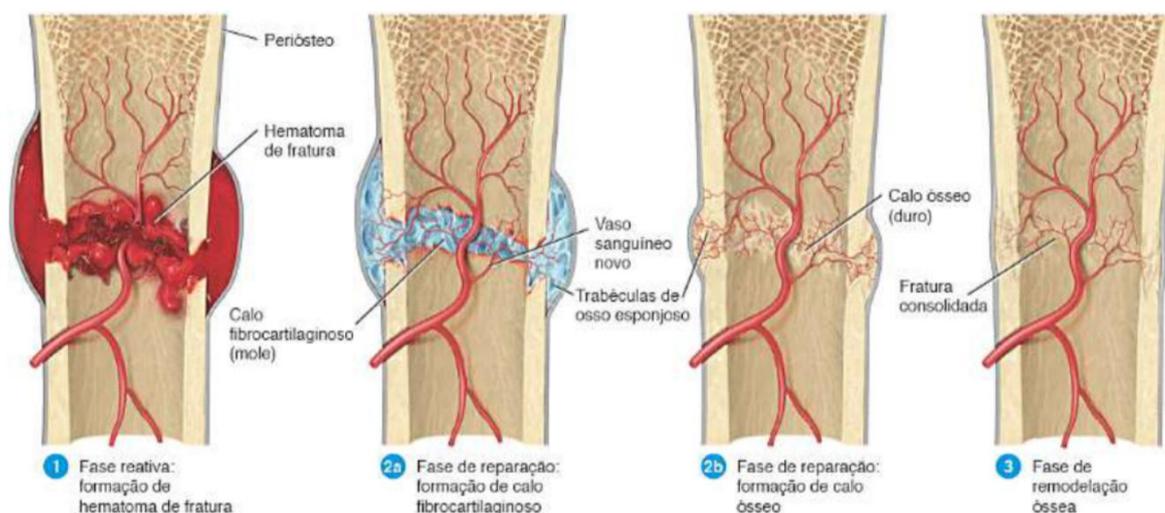
3.1.5 Recuperação de Lesões no Tecido Ósseo

Entende-se por fraturas qualquer descontinuidade na estrutura do tecido ósseo, na qual há lesão celular, rompimento de matriz óssea e lesão dos vasos sanguíneos que leva à hemorragia. Seguida à hemorragia, inicia-se um processo inflamatório, com coagulação do sangue extravasado, vasodilatação, seguida de exsudação plasmática e celular, causando

edema e vermelhidão. Os macrófagos, neutrófilos e osteoclastos atuam na fagocitose de células mortas (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013; TORTORA & DERRICKSON, 2016).

A reparação da porção lesionada inicia-se por uma proliferação exacerbada de fibroblastos presentes nas membranas periósteo e endósteo. Os fibroblastos se diferenciam, na sua maior parte, em células osteogênicas, que irão secretar grande quantidade de fibras colágenas, e em porções menores, em células condrogênicas, que irão gerar pequenas porções de tecido cartilaginoso (GARTNER & HIATT, 2003; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013). Isto ocorre porque alguns fibroblastos se encontram em baixas concentrações de oxigênio, uma vez que os capilares sanguíneos não se recuperam na mesma taxa que o osso (GARTNER & HIATT, 2003). Há, porquanto, ossificação endocondral, por parte da cartilagem formada e intramembranosa a partir das células osteogênicas de tecido conjuntivo. Todo esse processo gera um calo ósseo, de tecido ósseo primário, responsável por unir a fratura provisoriamente, o qual, aos poucos é substituído pelo tecido ósseo secundário (GARTNER & HIATT, 2003; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013; TORTORA & DERRICKSON, 2016). Os eventos principais da reparação de lesões ósseas estão representados na Figura 8.

Figura 8 – Reparação óssea.



Fonte: (TORTORA & DERRICKSON, 2016).

Quando as lesões no tecido ósseo são muito traumáticas, quando o tecido se torna frágil devido ao envelhecimento ou devido a doenças que afetem o tecido, essa reparação se torna complicada (PORTER *et al.*, 2009; WANG *et al.*, 2014). Nestes casos, o tecido ósseo não consegue se recuperar sozinho, de forma que necessita de algum tipo de intervenção, para

auxiliar e estabilizar este tecido. Essas intervenções podem ser diversas, desde as mais simples, como imobilização de membros com gessos, talas, faixas, e tensores às mais complexas, que envolvem procedimentos cirúrgicos. Geralmente, nestes casos, a mediação ocorre por meio de reparação, estabilização ou substituição do tecido utilizando enxertos biológicos ou biomateriais (WANG *et al.*, 2014).

Os enxertos podem ser classificados em autoenxerto, aloenxerto e xenoenxerto. O autoenxerto consiste em retirar tecido do próprio indivíduo, de outro local do corpo. Apesar de mínima rejeição pelo tecido, tem baixa disponibilidade e cria outra ferida no organismo do indivíduo. Os aloenxertos são realizados a partir do tecido correspondente, de outros indivíduos de mesma espécie, enquanto os xenoenxertos são feitos a partir de tecidos de outras espécies, (PORTER *et al.*, 2009; O'BRIEN, 2011), sendo que ambos possuem complicações a respeito de infecções, respostas imunológicas e possíveis rejeições do tecido (PINA *et al.*, 2015).

Os biomateriais, por sua vez, podem ser definidos como materiais, que, de alguma forma entram em contato com sistemas biológicos para substituir, realizar função de um determinado tipo de tecido e/ou induzir algum tipo de resposta no organismo. São materiais que podem ser sintéticos ou naturais, que podem atuar em aplicações cirúrgicas, diagnósticas ou terapêuticas (RATNER *et al.*, 2004; O'BRIEN, 2011; PIRES *et al.*, 2015). Dependendo da aplicação, os desempenhos requeridos para o biomaterial variam, assim como as propriedades que o mesmo precisa apresentar. Para isto, trabalham-se não só as propriedades mecânicas destes materiais, como também biocompatibilidade, bioatividade, biofuncionalidade, hemocompatibilidade, biodegradação, modificações superficiais, entre várias outras, a depender da sua necessidade de utilização (O'BRIEN, 2011). Todos os biomateriais devem apresentar biocompatibilidade, ou seja, capacidade de interagir com as células e os tecidos vivos sem causar danos severos. As outras propriedades podem estar presentes nos biomateriais dependendo da sua aplicação (RATNER *et al.*, 2004; BOSE & TARAFDER, 2012).

No caso de biomateriais utilizados em reparo de tecidos ósseos, as propriedades mecânicas tais como módulo de elasticidade e resistência aos diferentes esforços mecânicos, aos quais os ossos são submetidos, são importantes para que os biomateriais desempenhem adequadamente sua função. A respeito da interação do tecido ósseo com o biomaterial, é relevante definir as propriedades de osteoindução, osteocondução e osteogênese (FERRAZ, 2013). A osteoindução envolve a estimulação por via química de células osteoprogenitoras

para se diferenciarem em osteoblastos, que formarão novo tecido ósseo. A osteocondução ocorre quando o material atua como uma matriz, sustentando o crescimento do osso em volume. Já a osteogênese, normalmente ocorre em casos de implantes autólogos, e se caracteriza pela produção de novo tecido (BOSE & TARAFDER, 2012; FERRAZ, 2013; TAVARES, 2014).

A respeito do desempenho mecânico é necessário comparar as propriedades mecânicas dos ossos com os biomateriais, para então selecionar quais materiais podem ser adotados para determinado tipo de osso e região. A Tabela 2 apresenta as principais propriedades mecânicas dos ossos cortical e trabecular.

Tabela 2 – Propriedades mecânicas dos ossos.

Tipo de Osso	Resistência à Compressão (MPa)	Resistência à Flexão (MPa)	Resistência à Tração (MPa)	Módulo de Elasticidade (GPa)	Porosidade (%)
Cortical	130 - 180	135 - 193	50 - 133	dez/18	5 - 13
Trabecular	4 - 12	-	1 - 7	0.01 - 1.57	30 - 90

Fonte: (PRAKASAM *et al.*, 2015).

Os biomateriais não podem ser feitos de qualquer material, mas estão incluídos em todas as classes de materiais: metálicos, cerâmicos, poliméricos e compósitos, cada qual com suas vantagens e limitações (SOUZA, 2012). O material compósito é um material fabricado, bifásicos ou mais fases, que possui propriedades distintas das fases isoladas. Quando utilizado como biomaterial, pode ser denominado também como biocompósito (CHAWLA, 2013).

No âmbito dos biomateriais para aplicações ortopédicas os metais mais utilizados são algumas ligas de aço inoxidável, ligas de titânio e o tântalo, já os biopolímeros utilizados incluem o polimetacrilato (PMMA), o poli (ácido lático) (PLA), poli (ácido glicólico) (PGA), poli (ácido lático co-glicólico) (PLGA) e o Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM). Dentre as biocerâmicas ortopédicas mais usadas incluem-se a alumina, a zircônia e vários fosfatos de cálcio, os quais englobam a hidroxiapatita (RESENDE, 2014). No âmbito dos biocompósitos, muitos estudos estão sendo feitos com compósitos a base de matriz polimérica reforçados com fosfatos de cálcio (BAG *et al.*, 2005; FANG *et al.*, 2007; NIETO *et al.*, 2013; MACUVELE *et al.*, 2017). A hidroxiapatita está presente em diversos estudos na área de biomateriais, principalmente em componentes ósseos, seja em enxertos, em revestimentos de implantes, ou em biocompósitos, geralmente para estimular a regeneração de tecidos ósseos, por sua alta bioatividade (HAIDER *et al.*, 2016).

3.2 Fosfatos de Cálcio

Existem diversos tipos de fosfatos de cálcio, sendo que vários são utilizados no reparo de lesões ósseas, como *scaffolds*, cimentos ósseos, enxertos e constituintes de próteses. Os principais tipos de fosfatos de cálcio são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 – Principais fosfatos de cálcio.

Nome	Fórmula química	Estrutura cristalina	Densidade (g/cm ³)	Uso	Biodegradação
Fosfato monocálcico monohidratado	Ca(H ₂ PO ₄) ₂ ·H ₂ O	Triclínica	2,23	Em solução: como fase líquida em certos cimentos	Alta
Fosfato monocálcico anidro	Ca(H ₂ PO ₄) ₂	Triclínica	2,57	Em solução: como fase líquida em certos cimentos	-
Fosfato dicálcico dihidratado	CaHPO ₄ ·2H ₂ O	Monoclínica	2,3	Depósitos finos, cimentos e compósitos.	Alta
Fosfato dicálcico anidro	CaHPO ₄	Triclínica	2,93	Depósitos finos, cimentos e compósitos.	-
Fosfato tricálcico amorfo (ACP)	Ca ₃ (PO ₄) ₂ ·nH ₂ O	Três polimorfos, baseado na temperatura.		Depósitos finos, cimentos e compósitos.	-
Fosfato octacálcico (OCP)	Ca ₈ (PO ₄) ₄ (HPO ₄) ₂ ·5H ₂ O	Triclínica	2,67	Cimentos	Média
Fosfato tricálcico beta (β-TCP)	β Ca ₃ (PO ₄) ₂	Romboédrica	3,07	Biocerâmicas reabsorvíveis, cimentos, compósitos.	Média
Fosfato tricálcico alfa (α-TCP)	α Ca ₃ (PO ₄) ₂	Monoclínica	2,86	Biocerâmicas reabsorvíveis, cimentos, compósitos.	Alta
Fosfato tetracálcico	Ca ₄ (PO ₄) ₂ ^o	Monoclínica	3,05	Cimentos	-
Hidroxiapatita (HA)	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	Hexagonal (em temperaturas inferiores a 212°C, é monoclínica, enquanto, em outros casos, uma pequena quantidade de impurezas leva a mudanças de monoclínica para hexagonal).	3,16	Cimentos, compósitos, cerâmicas e filmes finos.	Não biodegradável

Fonte: (PRAKASAM *et al.*, 2015).

Além da estrutura cristalina diferente, os fosfatos de cálcio são classificados principalmente de acordo com a razão Cálcio - Fosfato (Ca/P molar), que tem grande influência nas propriedades físico-químicas desses materiais. Por exemplo, a hidroxiapatita tem razão Ca/P molar de 1,67; enquanto os fosfatos tricálcicos têm a razão Ca/P molar de 1,5. Dentre os fosfatos de cálcio apresentados na Tabela 3, os mais estudados e utilizados na área de biomateriais são: fosfatos tricálcicos, fosfato de cálcio bifásico, fosfato de cálcio amorfo, fosfato octacálcico e hidroxiapatita (PRAKASAM *et al.*, 2015).

Os fosfatos tricálcico, também denominados fosfatos de cálcio trifásicos, são divididos entre quatro alotropias, porém as mais estudadas na área de biomateriais são β -TCP e α -TCP, principalmente com aplicação em *scaffolds*. Estes possuem a mesma composição química, porém estruturas cristalinas diferentes. Além disso, α -TCP é mais bioativo que β -TCP, uma vez que sua estrutura permite maior número de trocas iônicas, se comparado ao β -TCP (SOUZA, 2012; PRAKASAM *et al.*, 2015). No entanto, α -TCP possui taxa de degradação, em meio fisiológico, mais alta que o β -TCP, o que é um ponto importante e crítico em suas aplicações como *scaffolds*, uma vez que é necessário um equilíbrio entre a taxa de degradação do *scaffold* e crescimento de novo tecido sobre ele (PRAKASAM *et al.*, 2015).

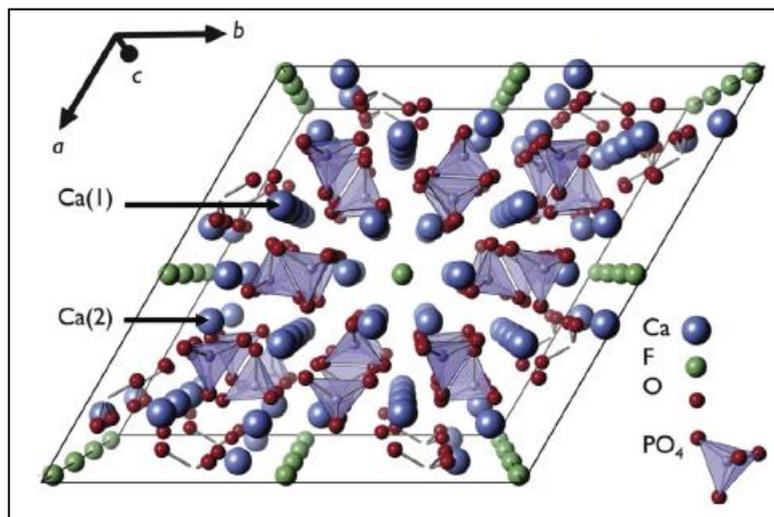
O fosfato de cálcio bifásico (BCP) é composto de β -TCP e hidroxiapatita ou α -TCP e hidroxiapatita (PRAKASAM *et al.*, 2015). Essa estratégia é utilizada com o intuito de aumentar as taxas de reabsorção da hidroxiapatita enxertada, podendo ser regulada pelos níveis de TCP utilizados (SOUZA, 2012). O fosfato de cálcio amorfo (ACP) é uma fase metaestável intermediária, que ocorre previamente à formação de alguns fosfatos de cálcio. Já o fosfato octacálcico (OCP) é um “precursor da hidroxiapatita”, sendo capaz de aumentar a biocolonização do tecido quando aplicado a revestimentos de biomateriais para tecido ósseo (SOUZA, 2012).

O conjunto de fosfatos de cálcio inclui a hidroxiapatita (HA), material amplamente estudado e utilizado em aplicações biomédicas, devido à sua composição e estrutura similar à porção inorgânica dos ossos, que se reflete em elevada biocompatibilidade, além da propriedade de bioatividade (PRAKASAM *et al.*, 2015; HAIDER *et al.*, 2016).

3.2.1 Hidroxiapatita

A hidroxiapatita sintética, ou estequiométrica possui estrutura hexagonal, como ilustrado na Figura 9.

Figura 9 – Cristais de hidroxiapatita.



Fonte: (GRUSELLE, 2015).

A hidroxiapatita estequiométrica tem a mesma composição química que a hidroxiapatita que compõe o tecido ósseo humano (biológica): $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. No entanto, a hidroxiapatita biológica possui uma alta capacidade de trocas iônicas, como por exemplo, com íons $(\text{CO}_3)^{2-}$, $(\text{HPO}_4)^{2-}$, Na^+ , Mg^{2+} , entre outros, que podem ocorrer de diversas formas dentro do osso (SUPOVÁ, 2015). Essas substituições iônicas podem fazer com que a hidroxiapatita do osso seja denominada de apatitas carbonatadas. Esse mecanismo pode implicar em alteração da estrutura, e, logo, em algumas propriedades, tais como dimensão, solubilidade, estabilidade e taxa de degradação (SOUZA, 2012). Deste modo, a estrutura da HA biológica difere em algumas propriedades da sintética, em função das substituições iônicas que ocorreram na estrutura, fato que não acontecem na mesma proporção com a sintética, se inserida neste mesmo meio (GRUSELLE, 2015).

3.2.2 Processos de Síntese da Hidroxiapatita

A hidroxiapatita sintética (estequiométrica) possui alto grau de cristalinidade e, portanto, alta estabilidade estrutural (MACUVELE *et al.*, 2017). As técnicas utilizadas para sintetizar hidroxiapatita são diversas, podendo ser classificadas de formas diferentes. Há maior ênfase nos meios de obtenção e no tamanho de partícula obtido, em relação ao controle morfológico

da estrutura (HAIDER *et al.*, 2016). Os métodos podem ser divididos em secos, úmidos, altas temperaturas e outros, como pode ser observado na Tabela 4.

Tabela 4 – Métodos de síntese de hidroxiapatita.

Métodos		Características do pó			
		Morfologia	Razão Ca/P molar	Escala	Distribuição granulométrica
Métodos a seco	Método Estado sólido	Diversa	Variável	Micro	Larga
	Método Mecânico	Diversa	Não estequiométrica	Nano	Larga
Métodos úmidos	Precipitação Química	Diversa	Não estequiométrica	Nano	Variável
	Método de hidrólise	Diversa	Estequiométrica	Variável	Variável
	Método Sol-gel	Diversa	Estequiométrica	Nano	Estreita
	Método Hidrotérmico	Tubular fina	Estequiométrica	Nano ou micro	Larga
	Emulsão	Tubular fina	Não estequiométrica	Nano	Estreita
	Método sonoquímico	Diversa (tubular fina)	Variável	Nano	Estreita
Processos à alta temperatura	Método de combustão	Diversa (irregular)	Variável	Nano	Larga
	Método de pirólise	Diversa	Estequiométrica	Nano partículas embebidas em microagregados	Variável
Outros	Sínteses de fontes biogênicas	Diversa	Variável	Variável	Variável
	Combinações de procedimentos	Diversa (tubular fina)	Estequiométrica	Nano	Variável

Fonte: (SHOJAI *et al.*, 2013) Adaptado.

De todos os métodos de síntese de hidroxiapatita descritos, os mais utilizados atualmente são: precipitação química, hidrotérmico e sol-gel (HAIDER *et al.*, 2016). O método de precipitação química normalmente é utilizado para obtenção de partículas em escala nanométrica, porém, com baixa cristalinidade, composição não muito homogênea e formas irregulares. É um processo simples, realizado normalmente, entre a temperatura ambiente e 100 °C, em pH de aproximadamente 4,2 (SHOJAI *et al.*; 2013; ZAKARIA *et al.*, 2013). O método úmido hidrotérmico é realizado em meio aquoso, com altas temperaturas e pressões. Este processo resulta, geralmente, em partículas de hidroxiapatita estequiométricas, com alta cristalinidade (SHOJAI *et al.*, 2013). Já o método sol-gel permite a obtenção de partículas em

escala nanométrica, com maior área de superfície, composição mais homogênea, e maior biodegradação, assemelhando-se mais à hidroxiapatita biológica, se comparada com as outras hidroxiapatitas sintéticas. Contudo, constitui-se de um processo mais caro, além de gerar componentes secundários (SHOJAI *et al.*, 2013).

As partículas de hidroxiapatita sintética normalmente são sintetizadas em escala micro ou nanométrica para aplicação como biomateriais. No entanto, estudos atuais mostram que em biocompósitos é utilizado preferencialmente hidroxiapatita em escala nanométrica (SOUZA, 2012; MIRSALEHI *et al.*; 2015; KANG *et al.*, 2015). A este fato atribui-se a maior área superficial das partículas em nano escala que proporciona uma melhor interface do material com o substrato.

3.2.3 Propriedades da hidroxiapatita

A hidroxiapatita é uma biocerâmica muito estudada e utilizada nos reparos de lesões ósseas, seja na área da ortopedia ou odontologia, como cimentos ósseos, implantes, substituições ósseas, enxertos e liberação controlada de drogas (TAVARES, 2014; PRAKASAM *et al.*, 2015; BAYANI *et al.*, 2017). A Hidroxiapatita possui a mesma composição química da porção inorgânica do osso, ou seja, possui razão Ca/P molar similar à matriz inorgânica, fator que favorece as células ósseas e de defesa a não distinguirem o biomaterial do osso. Além disso, a hidroxiapatita é um fosfato de cálcio estável em condições fisiológicas, altamente biocompatível, bioativa, osteocondutiva e, às vezes osteoindutiva (ZAZZO & SALIÈGE, 2010; SOUZA, 2012; LAHIRI *et al.*, 2012; SHOJAI *et al.*, 2013; TAVARES, 2014).

A bioatividade da hidroxiapatita permite que na sua interface com o tecido ósseo sejam estabelecidas ligações químicas que induzem a sua biocolonização (SOUZA, 2012). Desta forma, a inserção da hidroxiapatita, em condições adequadas no tecido ósseo, implica em ligação direta do tecido com o biomaterial, com indução do crescimento do tecido, de maneira a haver mínima reação imunológica possível (SHOJAI *et al.*, 2013; ZAKARIA *et al.*, 2013; TAVARES, 2014). Todas essas propriedades implicam no emprego deste biomaterial na substituição, remodelação e enxerto ósseos (PRAKASAM *et al.*, 2015).

Um ponto crítico da utilização de hidroxiapatita é sua taxa de biodegradação, uma das mais lentas dentre os fosfatos de cálcio utilizados como biomateriais. Porém, essa propriedade constitui uma limitação dependente da sua aplicação, por exemplo, para produção de biomateriais que demandem taxas de formação de tecido ósseo mais rápidas, é interessante

que a reabsorção do biomaterial seja mais rápida, motivo pelo qual os fosfatos tricálcicos e BCP são muito empregados neste âmbito (GUASTALDI & APARECIDA, 2010).

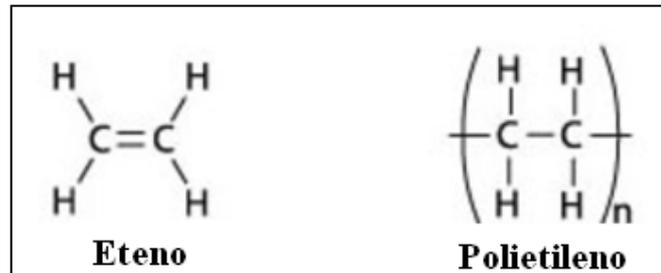
As propriedades físico-químicas e biológicas hidroxiapatita dependerão da estrutura química da mesma, assim como sua composição, uma vez que a HA sintética também está disposta a substituições iônicas, porém em menor propensão que a biológica. A HA sintética, com estrutura hexagonal, possui a maior estabilidade química em meios fisiológicos, dentre os fosfatos de cálcio, e, em escala nanométrica possui ótima capacidade de sinterização, em função da sua alta energia de superfície (MUCULO, 2015).

Os ossos, em sua maioria, estão sempre submetidos a algum tipo de esforço mecânico, como compressão, tração, flexão ou torção. As limitações da HA incluem as propriedades mecânicas, com módulo de elasticidade de 35 a 120 GPa, sendo a HA sintética densa mais rígida que o osso humano, porém resistência à tração menor, em torno de 100 MPa (CANILLAS *et al.*, 2017). A mesma possui baixa resistência ao desgaste, limitando sua aplicação a baixas cargas de sustentação no osso (RESENDE, 2017). Logo, os fosfatos de cálcio, incluindo a hidroxiapatita são normalmente aplicados em pequenas regiões ou em ossos que são menos exigidos mecanicamente, uma vez que estes materiais sozinhos, não suportam grandes cargas, o que é necessário no processo de integração e cura do tecido ósseo lesado. Isso ocorre, porque apesar da hidroxiapatita sintética possuir módulo de elasticidade próximo ao do osso, a resistência mecânica da mesma é menor que a do osso (CANILLAS *et al.*, 2017). Desta forma, para suprir esta limitação, inúmeros estudos de aplicações biomédicas da hidroxiapatita a utilizam como revestimentos de outros materiais, como por exemplo, ligas de titânio, ou como agentes de reforço em matrizes poliméricas como materiais compósitos. Estas estratégias são desenvolvidas com o intuito de induzir a fixação e osteointegração do material com o tecido ósseo pela presença de hidroxiapatita aliada à resistência mecânica por parte do material revestido ou reforçado (LAHIRI *et al.*, 2012; SURMENEV, 2012; ZAKARIA *et al.*, 2013).

3.3 Tipos de polietileno

Os polietilenos são polímeros de mesma composição: $-(C_2H_4)_n-$, constituídos por monômeros de eteno (C_2H_4), com organizações de cadeias moleculares distintas (SOUZA, 2012). As moléculas de ambos são mostradas na Figura 10.

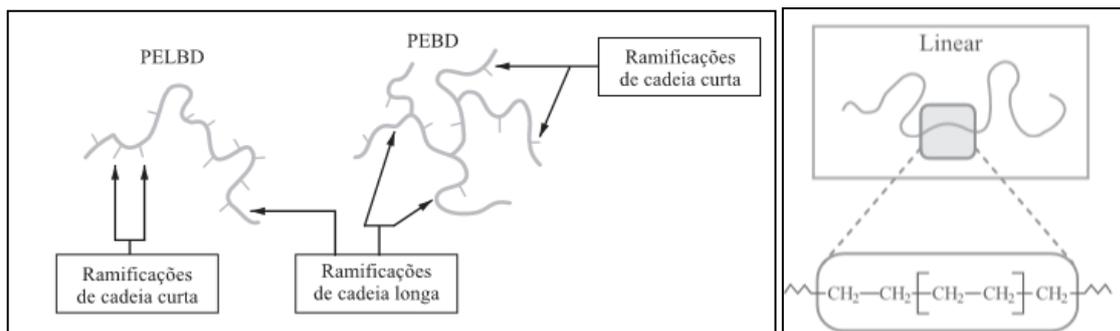
Figura 10 – Moléculas de eteno e polietileno.



Fonte: (SOUZA, 2012).

Os principais polietilenos são: polietileno de baixa densidade (PEBD), polietileno linear de baixa densidade (PELBD), polietileno de alta densidade (PEAD) e polietileno de ultra alto peso molecular (PEUAPM). As diferenças estruturais dos diferentes polietilenos podem ser visualizadas nas Figuras 11 e 12.

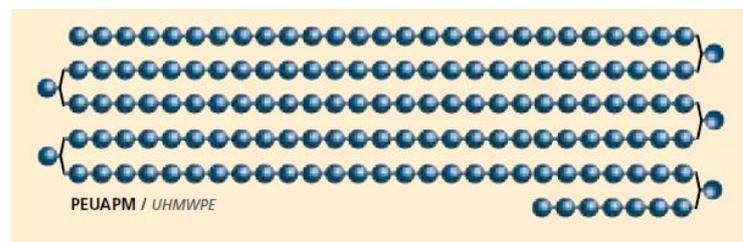
Figura 11 – Cadeias poliméricas dos polietilenos: PELBD, PEBD e PEAD.



Obs.: Linear se refere ao PEAD.

Fonte: (COUTINHO *et al.*, 2003).

Figura 12 – Cadeia polimérica do PEUAPM.



Fonte: (BRASKEM, 2015).

As diferenças estruturais dos polietilenos implicam em propriedades físicas e mecânicas diferentes, como densidade, temperatura de fusão, resistência à tração e impacto, módulo de elasticidade, dentre outras (COUTINHO *et al.*, 2003; MACUVELE *et al.*, 2017). Polietilenos

de baixa densidade apresentam ramificações ao longo da cadeia principal, curtas no PELBD e longas no PEDB, enquanto os polietilenos de alta densidade possuem ramificações curtas de cadeia. As ramificações curtas do PELBD implicam em maior cristalinidade e resistência à tração se comparado com o PEBD, o qual possui ramificações mais longas, que implicam em aumento da resistência de impacto, redução de densidade e facilidade de processamento. O PEAD, no entanto, possui cadeias lineares, que contribuem para um empacotamento maior das cadeias, implicando em maior densidade e cristalinidade, e, quanto maior esta orientação das cadeias, maior a rigidez do polímero (COUTINHO *et al.*, 2003). As propriedades físico-químicas do PEUAPM são atribuídas ao grande empacotamento de suas longas cadeias, com elevada orientação e peso molecular, que induz elevada viscosidade quando fundido. Esta viscosidade se deve também ao elevado número de *entanglements* na cadeia do PEUAPM (BRETAS & D'AVILA, 2005; MACUVELE *et al.*, 2017), uma vez que uma cadeia polimérica de PEUAPM pode conter até 200.000 meros. Algumas propriedades dos polietilenos PEBD, PEAD E PEUAPM estão dispostas na Tabela 5.

Tabela 5 – Propriedades dos principais polietilenos. (continua)

Testes	Propriedades	PEBD	PEAD	PEUAPM
	Massa Molar (g/mol)	< 50.000	> 200.000 e < 500.000	> 500.000
Físicas				
D(53479)	Densidade (g/cm ³)	0,910 - 0,925	0,941 - 0,965	0,928 - 0,941
D(53473)	Absorção de água 24h, 3mm de espessura (%).	< 0,01	< 0,01	<0,01
Mecânicas				
D(53455)	Resistência à tração (MPa)	3,92 – 13,7	20,6 – 37,3	27,4 – 41,2
D(53455)	Alongamento na ruptura (%)	90/800	20/1000	200/500
D(53457)	Módulo de flexão (MPa)	58,8 - 490	686 - 1471	686 - 1177
D256 (ASTM) Izod	Resistência ao impacto (kg)	Não quebra		Não quebra

Tabela 5 – Propriedades dos principais polietilenos. (continuação)

Térmicas				
-	Temperatura de Fusão (°C)	-	126 - 135	130 - 135
D(52612)	Condutividade térmica (10^{-4} cal/s.cm ² °C/cm)	8	11,0- 12,4	11
D(52328)	Expansão térmica linear (10^{-5} cm/°C)	20	14	15
D(53461)	Temperatura de deflexão (°C)	32 - 42	45 - 55	50

Fonte: (COUTINHO *et al.*, 2003). Adaptado.

No campo de aplicações biomédicas, o polietileno de alta densidade já foi utilizado em biocompósitos por seu baixo custo, boa processabilidade, biocompatibilidade e alta resistência ao desgaste (NATH, *et al.*, 2009; GUPTA, *et al.*, 2013; MACUVELE, *et al.*, 2017). Porém, os estudos e aplicações do PEUAPM se tornaram mais difundidos em função da sua biocompatibilidade, resistência ao impacto, resistência à abrasão e resistência química, significativamente maiores que o PEAD, e outros polímeros (SOUZA, 2012; MACUVELE *et al.*, 2017).

3.3.1 Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM)

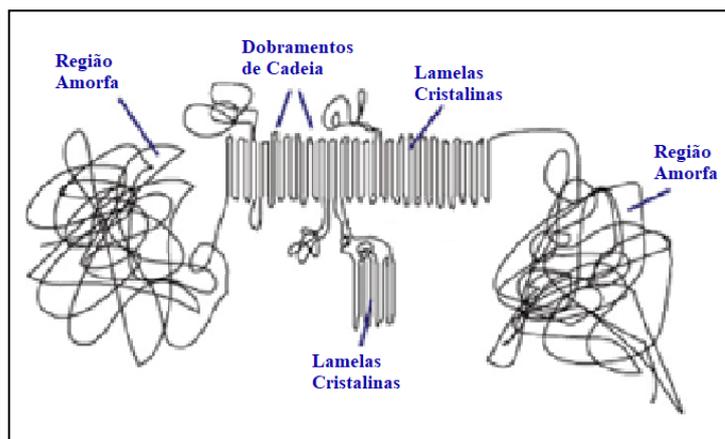
O PEUAPM é composto por monômeros de eteno, que são obtidos de uma das frações provenientes da destilação do petróleo, chamada Nafta. O eteno, também denominado etileno, é um gás, que passa por um processo de polimerização com catalisadores Ziegler Natta para gerar o PEUAPM em forma de pó (COUTINHO *et al.*, 2003; KURTZ, 2016). Este processo constitui-se, basicamente, na inserção do gás etileno em um meio catalítico, via solução ou massa, com catalisadores específicos a base de tetracloreto de titânio (KURTZ, 2016; MACUVELE *et al.*, 2017), e hidrocarbonetos parafínicos, sob pressões relativamente baixas (10 a 15 atm) e temperaturas abaixo de 200 °C (COUTINHO *et al.*, 2003).

A polimerização dos monômeros de etileno ocorre pela quebra da dupla ligação C = C, como mostrado na Figura 10, a partir de uma reação de adição, sem geração de subprodutos. O PEUAPM para aplicações biomédicas podem ser classificados em três tipos, tipo 1, 2 e 3, de acordo com a sua produção e massa molecular, como previsto nas normas ASTM F648 e ISO 5834-1 (SOUZA, 2012; KURTZ, 2016). O pó de PEUAPM obtido no processo de polimerização é mostrado na Figura 13.

Figura 13 – Pó de PEUAPM.

Fonte: (KURTZ, 2016).

O PEUAPM é um polietileno de elevada densidade, branco e opaco. No âmbito de propriedades mecânicas, destacam-se a autolubrificação, as altas resistências ao impacto, desgaste e à abrasão, alta dureza e baixo coeficiente de atrito (FERNANDES, 2009; FIROUZI *et al.*, 2014; SREEKANTH & KANAGARAJ, 2014; MACUVELE *et al.*, 2017). Os valores específicos de algumas das propriedades descritas podem ser consultados na Tabela 4. Tais propriedades se devem à sua elevada cristalinidade, oriunda de suas cadeias lineares altamente empacotadas (COUTINHO *et al.*, 2003). Estudos indicam que quanto maior o grau de cristalinidade do PEUAPM, maior sua dureza, rigidez e resistência à abrasão, e, menores sua ductilidade e força de fricção (MACUVELE *et al.*, 2017). A estrutura do PEUAPM é ilustrada na Figura 14, na qual é possível visualizar as regiões amorfas e cristalinas do polímero.

Figura 14 – Estrutura do PEUAPM.

Fonte: (KURTZ, 2016).

A alta cristalinidade, aliada à grande quantidade de *entanglements*, fazem com que o PEUAPM apresente elevada viscosidade quando fundido, possuindo índice de fluidez extremamente baixo (KURTZ, 2016). Sua elevada viscosidade dificulta seu processamento

por métodos convencionais, como extrusão e injeção, sendo mais aplicado o processo de moldagem por compressão e suas variações (COUTINHO *et al.*, 2003; FERNANDES, 2009; KURTZ, 2016; MACUVELE *et al.*, 2017).

PEUAPM possui temperatura de transição vítrea entre -100 e -125 °C e temperatura de fusão de aproximadamente 135 °C (COUTINHO *et al.*, 2003). A temperatura de transição vítrea (T_g) corresponde à temperatura abaixo da qual as cadeias poliméricas não tem energia térmica suficiente para deslizarem, o que faz com que o polímero fique extremamente frágil. Acima da T_g , as regiões amorfas das cadeias poliméricas ganham maior mobilidade, garantindo ao polímero PEUAPM, as propriedades mecânicas já citadas acima. Já em temperaturas próximas a 90°C, as porções cristalinas menores começam a fundir, e, ao atingir a temperatura de fusão (T_m) de 135°C, o polímero torna-se completamente fundido. Devido à alta massa molecular do PEUAPM, o mesmo não apresenta temperatura de transição de fluxo, a qual corresponde à temperatura acima da qual o polímero flui similar a um líquido (KURTZ, 2016). Além disso, o PEUAPM é um material isolante elétrico, com condutividade térmica baixa, o que é uma vantagem, se comparado com os biomateriais metálicos (FERNANDES, 2009).

PEUAPM é utilizado mundialmente na área biomédica ortopédica, principalmente como próteses de reposição total das articulações de quadril, joelho e ombro (TURELL & BELLARE, 2004; XIONG *et al.*, 2009; SOUZA, 2012; GUPTA *et al.*, 2013; SREEKANTH & KANAGARAJ, 2014; MACUVELE *et al.*, 2017). Estas aplicações se devem às suas propriedades mecânicas, estabilidade química e biocompatibilidade (GUPTA *et al.*, 2013; SREEKANTH & KANAGARAJ, 2014; MACUVELE *et al.*, 2017). Quando implantado no corpo o PEUAPM normalmente não gera respostas imunológicas severas, mas também não induz uma biocolonização das células do tecido, necessitando de um mecanismo complementar de fixação biológica (APARECIDA *et al.*, 2009; SOUZA, 2012). A fixação pode ser feita utilizando-se cimentos ósseos a base de polimetacrilato de metila (PMMA), ou fixação com dispositivos metálicos, como parafusos. Os cimentos ósseos à base de PMMA possuem processo de reação de cura muito exotérmicos, elevando muito a temperatura no tecido, podendo causar lesões graves, e até necrose tecidual (APARECIDA, *et al.*, 2009; SOUZA, 2012). Já a utilização de dispositivos metálicos pode causar desgaste e afrouxamento da prótese polimérica (BAKER *et al.*, 2007; SOUZA, 2012).

As propriedades mecânicas do PEUAPM são próximas às do osso trabecular humano (APARECIDA *et al.*, 2009; SOUZA, 2012; MACUVELE *et al.*, 2017). A Tabela 6 contém os valores correspondentes às propriedades dos ossos cortical e trabecular, em comparação às do PEUAPM.

Tabela 6 – Propriedades dos ossos e PEUAPM.

Propriedades Mecânicas	Módulo de Elasticidade (GPa)	Limite de Escoamento (MPa)
Osso Cortical (direção longitudinal)	17,70	133
Osso Cortical (direção transversal)	12,80	52
Osso Trabecular	0,01 – 1,57	7,4
PEUAPM	0,27 - 0,80	39 - 48

Fonte: (RAMAKRISHNA *et al.*, 2001; MIRSALEHI *et al.*, 2015, MIRSALEHI *et al.*, 2016; MACUVELE *et al.*, 2017). Adaptado.

Devido às propriedades mecânicas do PEUAPM, este biomaterial pode ser utilizado como substituto de ossos trabeculares, entretanto, é necessário melhorar sua fixação biológica aos tecidos. Neste sentido, a associação de PEUAPM com um material bioativo como a hidroxiapatita, é uma estratégia de estudo promissora (APARECIDA *et al.*, 2009). Inúmeros trabalhos têm estudado a utilização do PEUAPM reforçado com hidroxiapatita no intuito de melhorar algumas de suas propriedades mecânicas e, principalmente sua fixação biológica (BAG *et al.*, 2004; FANG *et al.*, 2005; FANG *et al.*, 2007; NIETO *et al.*, 2013).

3.4 Compósito PEUAPM/HA

Um material compósito é composto basicamente por uma fase denominada matriz, e outra, intitulada reforço, e a junção das duas proporciona melhoras de determinadas propriedades para obtenção de performances desejadas (CHAWLA, 2013). O compósito de PEUAPM/HA é produzido de forma que a HA atue como reforço, ou seja, atue modificando algumas propriedades físico-químicas e/ou biológicas do material como um todo, uma vez estabelecida a interface de PEUAPM/HA. As rotas de produção deste biocompósito, assim como suas proporções, variações e caracterizações estão sendo estudadas com o intuito de avaliar sua possível utilização na área de substituições ósseas (FANG *et al.*, 2007; KANG *et al.*, 2015; MIRSALEHI *et al.*, 2016; ANSARI & IBRAHIM, 2017; MACUVELE *et al.*, 2017).

Kang e colaboradores (2015) fizeram uma comparação entre biocompósitos de Polietileno de Ultra Alto Peso molecular (PEUAPM) reforçado com Hidroxiapatita (HA) em escala nano e micrométrica. Neste estudo os compósitos foram produzidos com 5, 10, 15 e 20 % (m/m) de HA em PEUAPM, com dispersão a seco em moinho de bolas e processados por moldagem por compressão. As caracterizações foram feitas por calorimetria de varredura diferencial, espectro infravermelho, molhabilidade e microscopia eletrônica de varredura com análise de espectrometria dispersiva de energia. Melhorias nas propriedades mecânicas do compósito PEUAPM/HA foram observadas com HA nanométrica. Este resultado pode ser atribuído à melhor interface matriz/reforço, devido à maior área superficial de HA, além de melhor homogeneização de HA na matriz. Neste sentido, a maioria dos trabalhos utilizam HA em escala nanométrica para a produção de biocompósitos (FANG *et al.*, 2005, 2006, 2007; SOUZA, 2012; MIRSALEHI *et al.*, 2015, MIRSALEHI *et al.*, 2016; ANSARI & IBRAHIM, 2017).

Os processos de produção de compósitos de PEUAPM/HA não apresentam muita diversidade, devido a limitações de processamento em função dos materiais. Na literatura, as proporções utilizadas entre os dois variam de 0 % a 40 % (m/m) de HA em massa dispersa em matriz de PEUAPM (FANG *et al.*, 2005; SOUZA, 2012; MACUVELE *et al.*, 2017). A dispersão das partículas de PEUAPM e HA é normalmente realizada em moinho de bolas, com via úmida utilizando etanol ou via seca (FANG *et al.*, 2005; SOUZA, 2012; MACUVELE *et al.*, 2017). Em função da elevada viscosidade do PEUAPM os métodos convencionais de processamento poliméricos não são convenientes (COUTINHO *et al.*, 2003; FERNANDES, 2009; KURTZ, 2016; MACUVELE *et al.*, 2017). Por esta razão, as alternativas adotadas incluem a extrusão das partículas de PEUAPM e HA junto a solventes à base de parafina, que atuam diminuindo a viscosidade do polímero (FANG *et al.*, 2005, 2006; MIRSALEHI *et al.*, 2016). Fang e colaboradores (2005, 2006, 2007) realizaram três estudos com compósitos de PEUAPM/HA, analisando e variando apenas alguns aspectos. Nos mesmo, o processo empregado foi homogeneização da HA em PEUAPM, tratado por inchamento em óleo de parafina (embeber o polímero no solvente, por determinado tempo a uma determinada temperatura), em extrusora dupla rosca, seguida de moldagem por compressão. Uma produção similar a esta, deste compósito foi também realizada por Mirsalehi e colaboradores (2015, 2016). Outra alternativa de processamento é a moldagem por compressão, processo que fornece energia térmica e pressão para a fusão do polímero em determinada forma de matriz (SOUZA, 2012). Crawley e Chalivendra (2007) utilizaram este processo para o compósito em questão, com as

porcentagens de 1, 2, 3, 4 e 5 % (v/v), junto a análises de Microscopia Eletrônica de Transmissão e ensaios de tração, para avaliar a dispersão das partículas na matriz e o comportamento mecânico dos compósitos, respectivamente. Uma vez que a utilização de solventes no processamento de polímeros pode produzir materiais com resíduos citotóxicos, o processamento através da técnica de moldagem por compressão é uma estratégia interessante de produção do compósito PEUAPM/HA.

Considerando as propriedades mecânicas do PEUAPM associadas às propriedades biológicas de HA como biocompatibilidade, e principalmente bioatividade, a produção de materiais compósitos de PEUAPM/HA a partir da técnica de moldagem por compressão é uma alternativa de estudo interessante para potenciais aplicações em substituições ósseas.

A depender do processamento, as propriedades mecânicas do compósito podem variar (MACUVELE *et al.*, 2017). Desta forma, algumas propriedades dos compósitos de PEUAPM/HA a depender do processamento estão expostos na Tabela 7, a título de comparação.

Tabela 7 - Propriedades mecânicas dos compósitos de PEUAPM/HA.

Processamento	Proporção de HA (%)	Limite de Escoamento (Mpa)	Módulo de Elasticidade (GPa)	Alongamento na Ruptura (%)	Referência
Extrusora dupla rosca e moldagem por compressão	12.9 % (v/v)	27.1	4.2	320	(FANG <i>et al.</i> , 2006)
	22.8 % (v/v)	28.4	8.0	358	
	23 % (m/m)	26.0	6.80	-	(MACUVELE <i>et al.</i> , 2017)
	10 % (m/m)	16.4	0.347	567	(MIRSALEHI <i>et al.</i> , 2016)
	20 % (m/m)	16.7	0.687	409	
Moldagem por Compressão	1.5 % (m/m)	-	1.45	-	(MACUVELE <i>et al.</i> , 2017)
	3.0 % (v/v)	9.5	378	540	(CROWLEY & CHALIVENDRA, 2008)
	5.0 % (v/v)	9.4	373	350	

Fonte: (FANG *et al.*, 2006; CROWLEY & CHALIVENDRA, 2008; MIRSALEHI *et al.*, 2016; MACUVELE *et al.*, 2017). Adaptado.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Materiais

Os materiais utilizados para a realização do presente trabalho foram:

- Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM) em pó para a produção dos compósitos, procedente da empresa *BRASKEM*, tipo *UTEC 3041*, com granulometria de 150 μm ;
- Hidroxiapatita em escala nanométrica (HA), proveniente da empresa *Phoster Tecnologia, Data Sheet CP29*, com granulometria inferior a 200 nm, área superficial de 60.5 m^2/g , e, sintetizada por precipitação química, com rota de síntese patenteada.
- Álcool etílico 95% para a moagem (etanol), marca *Neon*.
- Filmes de Polietileno Tereftalato (PET) para a execução da prensagem.

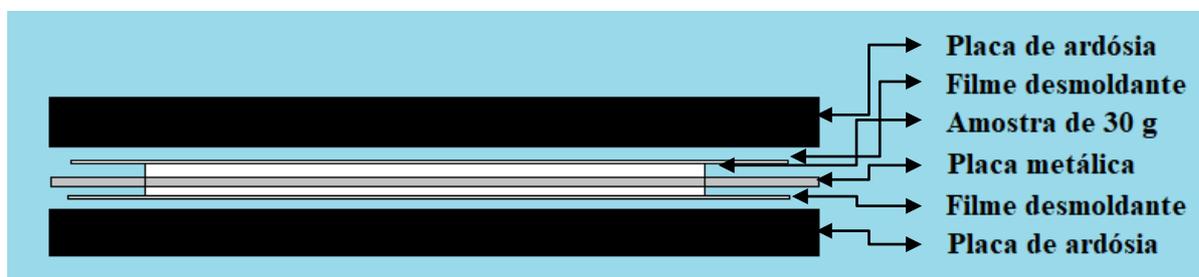
4.2 Preparo do Compósito

Os compósitos foram produzidos com 10 e 20 % em massa de hidroxiapatita em PEUAPM. O polímero sem hidroxiapatita foi denominado de puro e utilizado como controle. Os materiais foram pesados em balança analítica da marca *Bel Engineering* de acordo com as proporções estabelecidas. A homogeneização dos pós de HA e PEUAPM foi realizada em moinho de bolas, por via úmida em etanol conforme anteriormente descrito (FANG *et al.*, 2005; LIU, *et al.*, 2008; WANG *et al.*, 2009). As moagens foram feitas com 300 mL de etanol e massa total da amostra de PEUAPM/HA de 70 g durante 8 horas, utilizando rotação de 60 rpm e esferas de alumina de 20 mm de diâmetro. O procedimento foi executado em Moinho de Bolas e barras contínuo, marca CDC Equipamentos e Montagens Industriais. Após a moagem as misturas foram colocadas em um recipiente, onde foram secas à temperatura ambiente, posteriormente em estufa *Cienlab* à temperatura de 80 °C por 12 horas.

Os compósitos (10 % e 20 % HA) e o polímero PEUAPM puro foram prensados em prensa hidráulica, marca *SOLAB*, modelo SL 11, seguindo o mesmo protocolo, detalhado a seguir. Primeiramente pesou-se em balança analítica 30 g de material de cada amostra. Montou-se um aparato da seguinte forma: placa de ardósia, filme desmoldante de Polietileno Tereftalato (PET) e chapa metálica retangular de 10 x 15,1 cm, responsável por delimitar a amostra a ser

prensada. O material foi posicionado dentro da chapa e em seguida foi colocado o filme desmoldante e uma placa de ardósia conforme ilustrado na Figura 15.

Figura 15 - Conjunto para prensagem.



Fonte: Próprio Autor

A etapa de prensagem iniciou-se com o pré-aquecimento da prensa até a temperatura de 220 °C. Essa temperatura foi mantida e o conjunto de placas com o polímero/compósito foi inserido na região central da prensa hidráulica, em tempos de permanência em cada valor de pressão. Tais valores estão especificados na Tabela 8.

Tabela 8 – Etapas de prensagem.

Etapas	Pressão (MPa)	Tempo de permanência (min)	Repetição
1	0,842	10	1
2	0.140	5	1
3	0.211	5	1
4	0.281 a 0 (degasagem)	-	5
5	0.281	20	1

Fonte: Próprio Autor

Seguidos os passos indicados na Tabela 8, o conjunto foi retirado da prensa, e resfriado ao ar por 15 minutos, e, logo depois, resfriado em água corrente, com temperatura de aproximadamente 25 °C, medida em termômetro digital. Após o resfriamento, a placa de polímero/compósito foi retirada do conjunto e armazenada.

4.3 Caracterizações Físico-Químicas

4.3.1 Hidroxiapatita (HA)

A caracterização físico-química da hidroxiapatita foi feita utilizando os seguintes métodos:

- Difração de Raios-X (DRX)

No intuito de confirmar a composição química da amostra, assim como identificar as fases cristalinas presentes na HA e avaliar a porcentagem de cristalinidade realizou-se a técnica de difração de Raios-X. O equipamento utilizado foi da marca *Shimadzu*, modelo XRD-7000, operado com radiação de $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), tensão de 40 kV e corrente de 30 mA. Os difratogramas foram obtidos à temperatura ambiente, ângulo de varredura em um intervalo de 10 a 80° (2θ) e passos de $0,02^\circ$ a cada 0,6 s.

Para o cálculo do índice de cristalinidade foi utilizado o *Software XRD-7000*, o qual usa o Método de Correção de Lorentz para determinação da linha de base, responsável por delimitar os picos cristalinos da área amorfa, de acordo com o 2θ de Bragg e geometria da difração obtida (SHIMADZU, 2015). A partir deste método o *software* define a cristalinidade (X%) por meio dos cálculos das áreas cristalinas (A_C) e das áreas amorfas (A_A) de acordo com a Equação 1.

$$X\% = \frac{A_C}{(A_C + A_A)} \times 100\% \quad (1)$$

- Fluorescência de Raios X (FRX)

A Fluorescência de Raios X foi realizada com o intuito de se avaliar a composição química da amostra, assim como as proporções dos elementos presentes. A técnica de FRX foi feita em equipamento da marca *Shimadzu*, modelo EDX-720, em ar atmosférico, com colimador a 10 mm.

- Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

A Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier foi feita a fim de se analisar as bandas de ligações presentes na amostra de hidroxiapatita e inferir sobre a composição química do material, complementando as análises de DRX e FRX. O FTIR foi realizado em equipamento de marca *Shimadzu*, modelo *IRPrestige-21*, com faixa de trabalho de 400 a 4000 cm^{-1} e com resolução de 4 cm^{-1} e preparo de amostra ATR.

- Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) foi executada com o objetivo de observar a morfologia dos grânulos de HA com os aumentos disponíveis possíveis. O equipamento utilizado foi marca *Shimadzu*, modelo SSX-550. O preparo da amostra consistiu em aderir

uma pequena parcela da amostra em pó em um fragmento de fita de carbono, já aderida no porta amostra utilizado, e, em seguida, metalizar a amostra por cinco minutos em corrente de 5 mA, em metalizadora da marca *Sanyu Electron*, modelo *SC-701*.

4.3.2 Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (PEUAPM)

A caracterização físico-química do Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular foi feita a partir da técnica de Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier, utilizando os mesmos parâmetros descritos anteriormente para a caracterização da HA. Adicionalmente foram feitas uma Microscopia Eletrônica de Varredura e caracterização térmica do polímero através da técnica de Análise Termogravimétrica (TGA).

- MEV

Esta técnica foi realizada com o intuito de visualizar a morfologia e avaliar de forma semi-quantitativa os diâmetros aproximados das partículas de PEUAPM, a partir da média feita a partir de oito medições em regiões distintas. A Microscopia Eletrônica de Varredura foi realizada, com mesmo preparo de amostra, com a distinção apenas dos parâmetros de metalização, os quais foram de dois minutos a 2 mA.

- Análise Termogravimétrica (TGA)

Análise Termogravimétrica (TGA) foi efetuada para analisar o comportamento de variação da massa e de degradação da amostra, com o aumento de temperatura, a uma determinada taxa. O TGA foi feito em equipamento *Leco CS-200*, com variação de temperatura ambiente a 900 °C e taxa de aquecimento de 10 °C por minuto.

4.3.3 Caracterização do Compósito

Os compósitos sintetizados foram caracterizados físico-quimicamente utilizando as seguintes técnicas: Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Calorimetria de Varredura Diferencial (DSC), Ensaio de Tração e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV). As técnicas de FTIR, e MEV foram procedidas utilizando-se os mesmos parâmetros descritos para o PEUAPM anteriormente. O MEV foi realizado sob a superfície de fratura dos corpos de prova tracionados. Já os parâmetros utilizados para o DSC e Ensaio de Tração estão explicitados a seguir.

- Calorimetria de Varredura Diferencial (DSC)

No intuito de avaliar as transições térmicas dos compósitos realizou-se o DSC. O equipamento utilizado foi o DSC – 60 Plus, da marca Shimadzu com atmosfera em nitrogênio (50mL min^{-1}). Para obtenção das propriedades térmicas intrínsecas do material processado, realizaram-se dois aquecimentos, apagando assim, a memória térmica de processamento do material. Desta forma, foi possível comparar o comportamento térmico pós processamento com as características intrínsecas do material, comparando os dados obtidos na primeira e segunda corrida, respectivamente. Primeiramente houve um aquecimento até $300\text{ }^{\circ}\text{C}$, seguido de resfriamento a $25\text{ }^{\circ}\text{C}$, e novamente aquecimento do material até $300\text{ }^{\circ}\text{C}$, mantendo-se a taxa de aquecimento e resfriamento em $10\text{ }^{\circ}\text{C/min}$.

- Ensaio de Tração

A moldagem dos corpos de prova foi realizada em Prensa Hidráulica *Manley*, com capacidade de 25 toneladas, associada com uma faca molde, com dimensões específicas. Os corpos de prova foram moldados a partir da placa prensada, de acordo com a norma ASTM D 638 – 02a (2003), sendo as dimensões fixadas de acordo com o tipo IV. Para cada amostra foram tracionados três corpos de prova. Os ensaios de tração foram realizados na Máquina Universal de Ensaio *Shimadzu AG-X*, com célula de carga de 10 kN e velocidade de ensaio de 5mm/min . As propriedades mecânicas foram expressas como a média aritmética das três medidas realizadas.

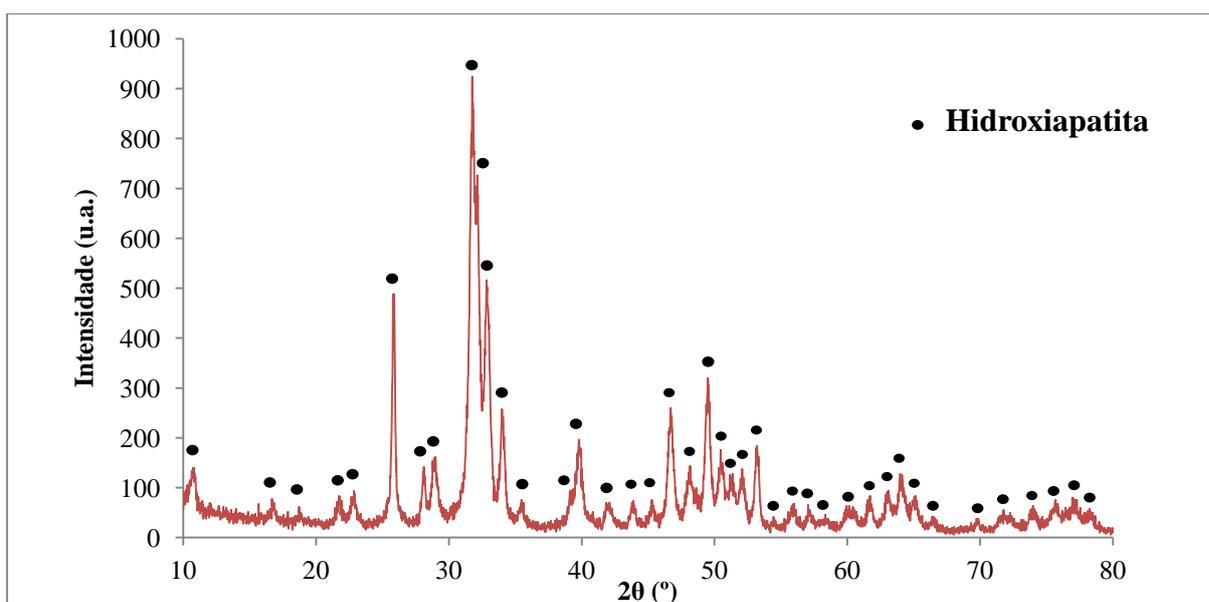
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Caracterizações Físico-Química das Matérias Primas

5.1.1 Hidroxiapatita

Os picos de Difração de Raios X da hidroxiapatita encontram-se apresentados na Figura 16.

Figura 16 – DRX da hidroxiapatita.



Fonte: (Próprio Autor).

Os picos observados no difratograma de HA foram identificados com o auxílio do *software* X Powder Versão 2004.04.70 Pro. Os picos principais: 10,76° (100); 25,86° (002); 28,98° (120); 31,76° (112); 34,00° (202); 35,46° (301); 39,80° (310); 45,30° (203); 46,70° (222); 48,12° (312); 49,50° (123); 50,46° (321); 53,20° (004); 64,12° (304); 77,16° (414) são característicos de hidroxiapatita (BAIKIE *et al.*, 2009; SOUZA, 2012; MIRSALEHI *et al.*, 2016; UDHAYAKUMAR *et al.*, 2016). Além disso, HA apresenta sistema hexagonal sem presença aparente de contaminantes e outros tipos de fosfatos de cálcio detectáveis por esta técnica (OHTSU *et al.*, 2013; UDHAYAKUMAR *et al.*, 2016).

O percentual de cristalinidade estimado na amostra de hidroxiapatita foi de 60,74%.

A porcentagem dos elementos presentes na hidroxiapatita obtida a partir das análises da Fluorescência de Raios X está apresentados na Tabela 9.

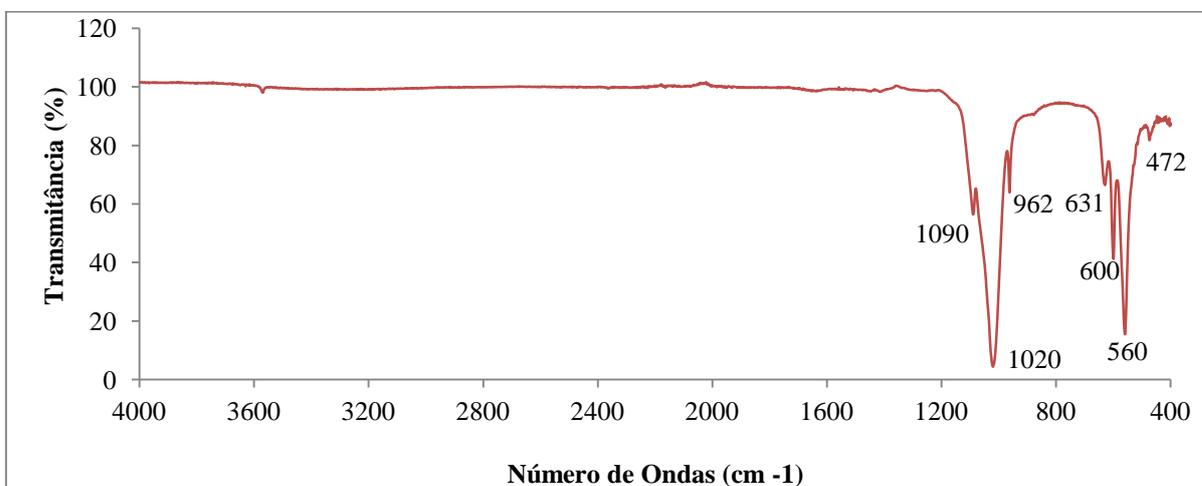
Tabela 9 – FRX da HA.

Elementos	Porcentagem (massa)
Ca	69 %
P	28 %
Outros	3 %

Fonte: (Próprio Autor).

A maior porcentagem encontrada é do elemento cálcio seguida de fósforo, os principais constituintes dos fosfatos de cálcio. Deste modo, pode-se inferir que a amostra possui composição química próxima a dos fosfatos de cálcio e não apresenta elementos contaminantes (PRAKASAM *et al.*, 2015).

As bandas de transmitância específicas da hidroxiapatita observadas no ensaio de Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier encontram-se representadas na Figura 17.

Figura 17 – FTIR da hidroxiapatita.

Fonte: (Próprio Autor).

As bandas de transmitância detectadas pelo FTIR e suas respectivas atribuições estão apresentadas na Tabela 10.

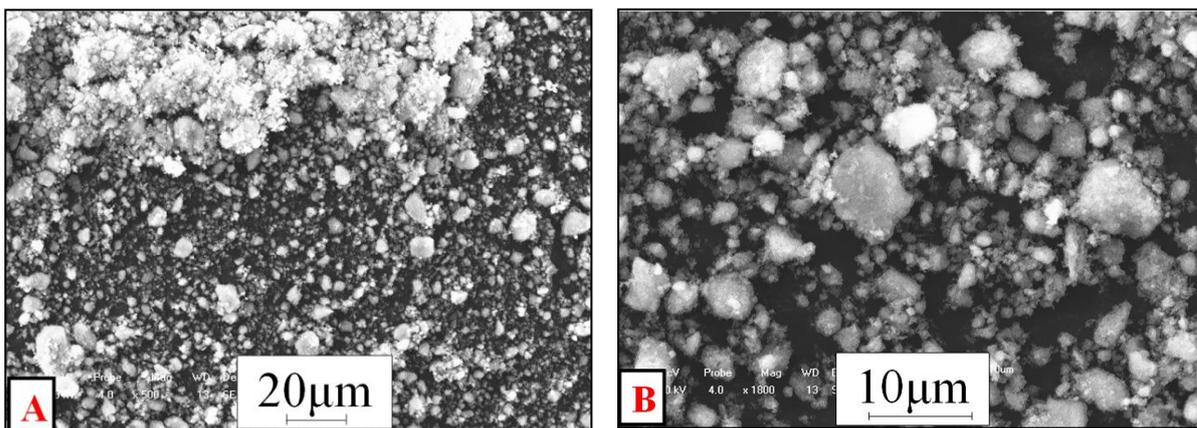
Tabela 10 – Bandas características da hidroxiapatita.

Banda (cm ⁻¹)	Atribuição
1090	P-O (Estiramento)
1020	P-O (Estiramento)
962	P-O (Estiramento)
631	-OH
600	-PO ₄
560	-PO ₄

Fonte: (RAMANAN & VENKATESH, 2004; SOUZA, 2012; MIRSALEHI *et al.*, 2016; UDHAYAKUMAR *et al.*, 2016).

Esta região onde há um pico duplo, acompanhado do pico de 630 cm⁻¹ é associada à hidroxiapatita (RAMANAN & VENKATESH, 2004). É possível inferir, com base nesses resultados, que a amostra utilizada apresenta bandas características de hidroxiapatita e aparentemente não possui contaminações. Deste modo, tendo em vista os resultados obtidos pelas técnicas complementares de DRX, FRX e FTIR, pode-se inferir que o material utilizado no presente trabalho, para a produção dos compósitos, é hidroxiapatita.

As micrografias eletrônicas da HA estão apresentadas na Figura 18.

Figura 18 - MEV da hidroxiapatita.

Fonte: (Próprio Autor).

A partir da análise das imagens é possível identificar uma tendência de aglomeração do material, além da esfericidade dos aglomerados de partículas com tamanhos variados. As imagens obtidas no MEV da HA apresentaram-se de maneira equivalente à observada em outros trabalhos (FANG *et al.*, 2005; AHMAD *et al.*, 2011). As limitações do microscópio

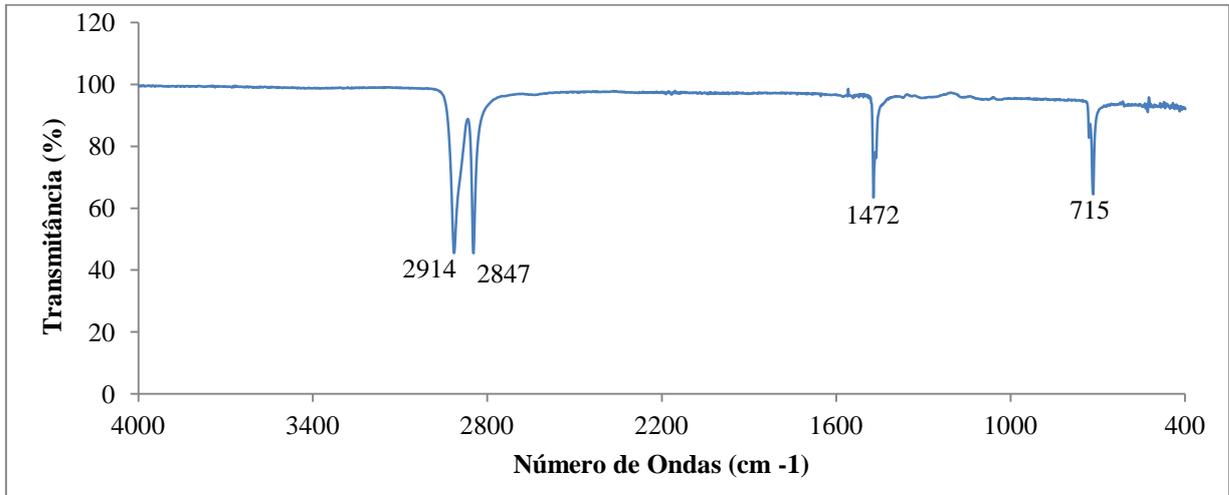
eletrônico de varredura utilizado não permitem a identificação da hidroxiapatita em escala nanométrica.

A hidroxiapatita utilizada no presente trabalho foi produzida na empresa *Phoster Tecnologia* e alguns resultados da caracterização do material previamente realizados encontram-se apresentados no Anexo I. A hidroxiapatita apresenta 95 % das partículas constituintes com diâmetro inferior a 200 nm e área superficial de 60,5 m²/g. A utilização de materiais em escala nanométrica é uma característica importante para compostos utilizados como agentes de reforço, uma vez que sua maior área superficial e energia de superfície promovem uma melhor interação químico-física com a matriz polimérica (MACUVELE *et al.*, 2017). Deste modo, compósitos produzidos com HA nanométrica apresentam propriedades mecânicas superiores a compósitos produzidos com HA micrométrica (KANG *et al.*, 2015). Todavia, a elevada área superficial pode ocasionar a aglomeração do material devido à grande energia livre de superfície, e, conseqüentemente, das forças inter-partículas (HAIDER *et al.*, 2016). Assim, é importante salientar que para que as nanopartículas atuem eficientemente como agente de reforço é necessária uma distribuição uniforme na matriz. Por este motivo, a grande maioria dos trabalhos que utilizam hidroxiapatita em escala nanométrica realizam vários processos de dispersão diferentes (FANG *et al.*, 2005, 2006, 2007; MIRSALEHI *et al.*, 2015, MIRSALEHI *et al.*, 2016). No presente trabalho o processo adotado foi a homogeneização em moinho de bolas durante oito horas conforme previamente descrito (FANG *et al.*, 2005; LIU, *et al.*, 2008; WANG *et al.*, 2009).

5.1.2 Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular

As bandas de transmitância específicas do PEUAPM observadas no ensaio de Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier encontram-se representadas na Figura 19.

Figura 19 – FTIR do PEUAPM (C₂H₄)_n.

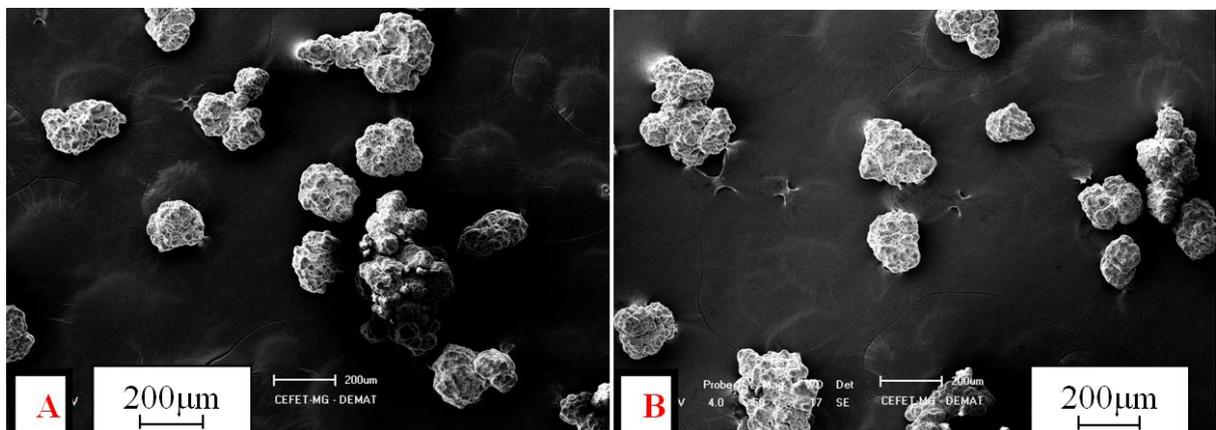


Fonte: (Próprio Autor).

A banda em 715 cm⁻¹ é atribuída à ligação –CH₂– banda em 1472 cm⁻¹ corresponde às ligações C-H, assim como as duas bandas próximas a 2900 cm⁻¹ (PARK *et al.*, 2001; APARECIDA *et al.*, 2009; WU *et al.*, 2012; SOUZA, 2013). A partir desse resultado pode-se inferir que o material possui bandas características do polímero PEUAPM e aparentemente não apresenta contaminações.

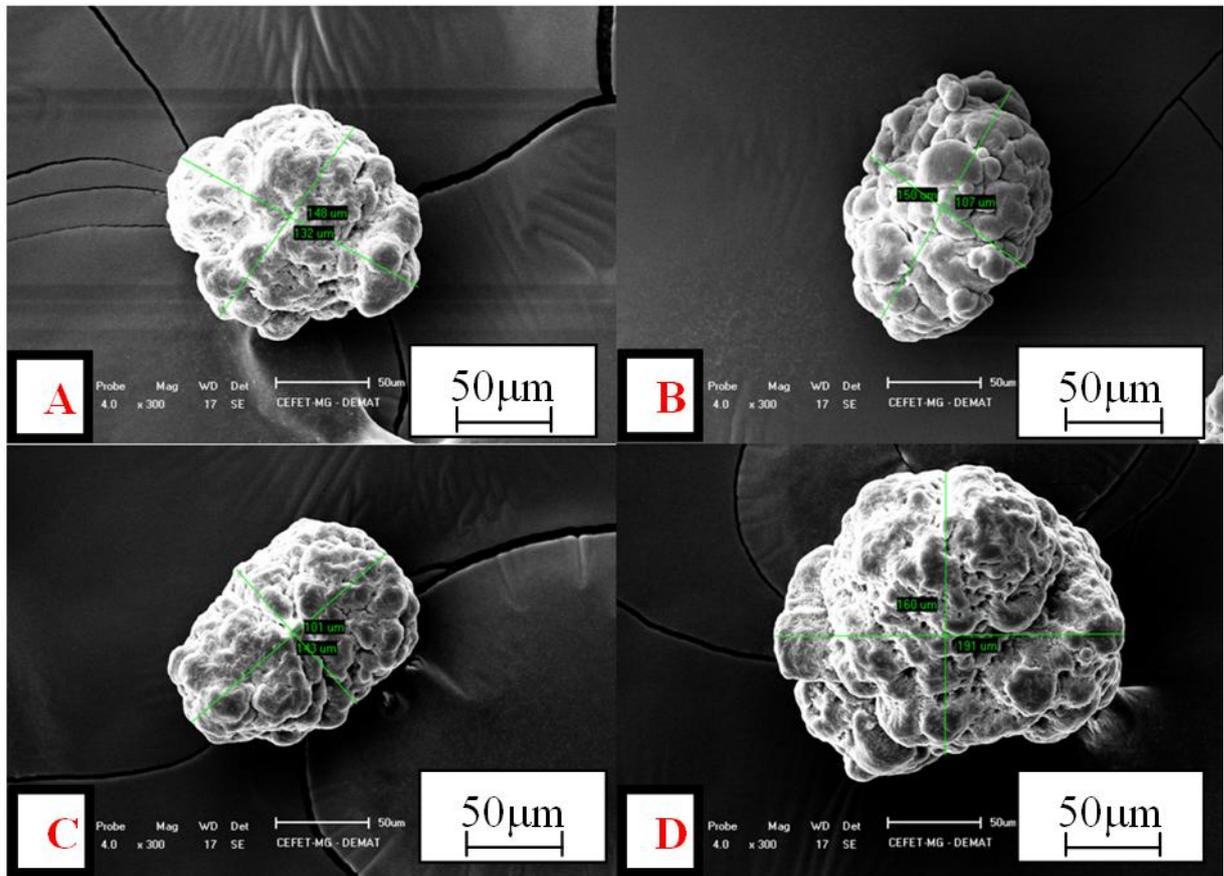
A microscopia eletrônica de varredura foi realizada com o intuito de visualizar a morfologia e avaliar de forma semi-quantitativa os diâmetros aproximados das partículas de PEUAPM, uma vez que a análise granulométrica através do equipamento *Cilas* não é eficaz para compostos hidrofóbicos sobrenadantes. As micrografias eletrônicas do polímero PEUAPM estão apresentadas nas Figuras 20 e 21.

Figura 20 - MEV partículas de PEUAPM.



Fonte: (Próprio Autor).

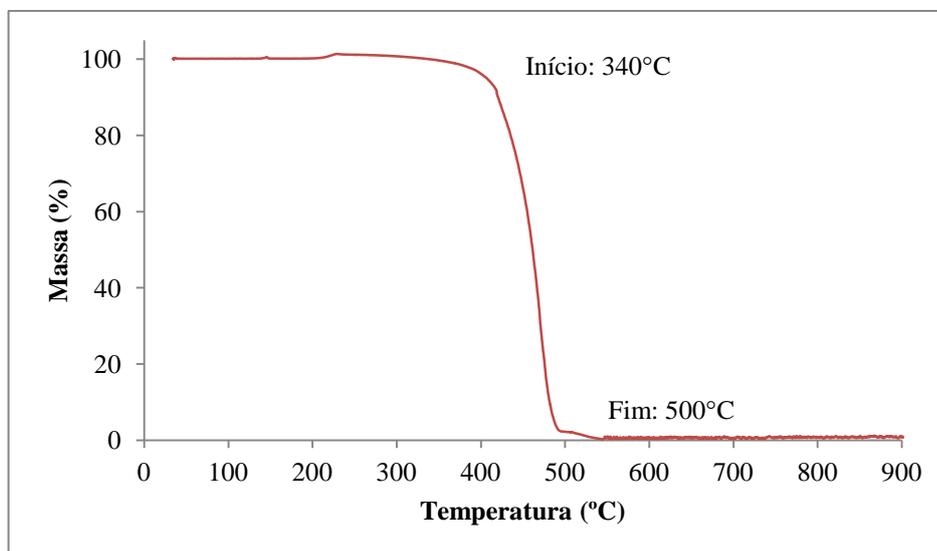
Figura 21 - MEV partículas de PEUAPM.



Fonte: (Próprio Autor).

O tamanho médio das partículas de PEUAPM obtido foi de $141,5 (\pm 27,0) \mu\text{m}$. O tamanho encontrado é bem próximo do tamanho indicado pelo fabricante de $150 \mu\text{m}$ (BRASKEM, 2011). O formato arredondado e rugoso observado na microscopia eletrônica é condizente com dados anteriores da literatura (KURTZ *et al.*, 1999; FANG *et al.*, 2005).

O resultado da Análise Termogravimétrica do PEUAPM está apresentado na Figura 22.

Figura 22 – TGA do PEUAPM.

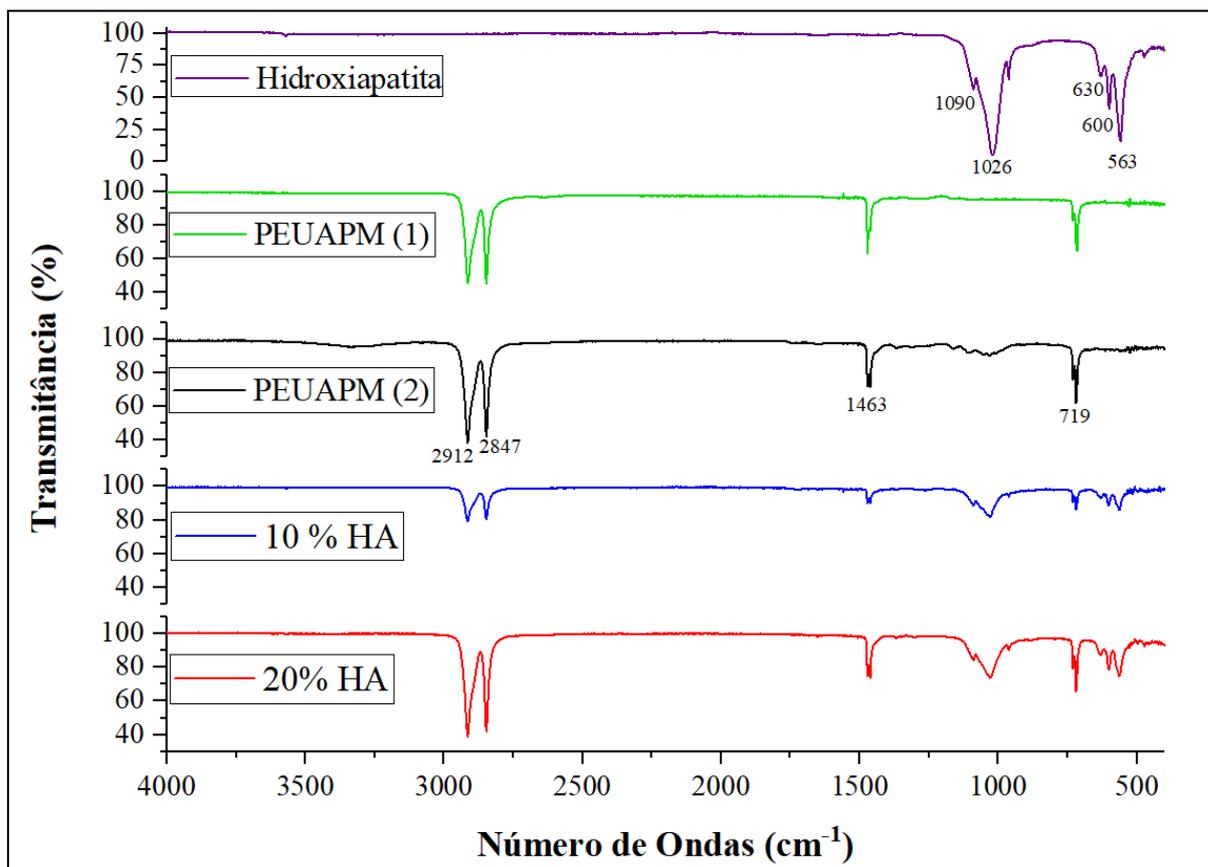
Fonte: (Próprio Autor).

As análises termogravimétricas do PEUAPM indicam que a degradação do polímero se inicia em 340 °C, e, finaliza em aproximadamente 500 °C. Tal temperatura de degradação garante ao polímero uma faixa maior e segura de trabalho, uma vez que sua temperatura de fusão se inicia em 133 °C, como indicado pelo fabricante (BRASKEM, 2011). Este fato assegura que a temperatura utilizada na prensagem, de 220 °C, foi suficiente para fundir o polímero, sem que o mesmo fosse degradado. As análises termogravimétricas do PEUAPM estão de acordo com resultados previamente descritos na literatura (SOUZA, 2013).

5.2 Caracterizações Físico-Química dos Compósitos

A análise de FTIR dos compósitos produzidos com 10 % (m/m) e 20 % (m/m) de hidroxiapatita juntamente com as análises de FTIR das matérias-primas são apresentadas na Figura 24. A amostra PEUAPM (1) corresponde ao polímero sem processamento e a amostra PEUAPM (2) corresponde ao polímero prensado nas condições descritas anteriormente.

Figura 23 – FTIR das matérias-primas e dos compósitos produzidos.



Fonte: (Próprio Autor).

As bandas de transmitância do polímero PEUAPM antes e após o processamento são: 719 cm^{-1} , 1472 cm^{-1} , 1847 cm^{-1} e 2912 cm^{-1} (PARK *et al.*, 2001; APARECIDA *et al.*, 2009; WU *et al.*; 2012; SOUZA, 2013). Os compósitos contendo 10 e 20 % (m/m) de HA em PEUAPM apresentaram os mesmos picos associados ao polímero, assim como as principais bandas relacionadas à hidroxiapatita. Estas são representadas pelos picos em 563, 600, 1026 e 1090 cm^{-1} (RAMANAN & VENKATESH, 2004; SOUZA, 2012; MIRSALEHI *et al.*, 2016; UDHAYAKUMAR *et al.*, 2016). Os resultados de FTIR dos compósitos confirmaram que a hidroxiapatita foi incorporada à matriz de PEUAPM, uma vez que as bandas associadas à hidroxiapatita foram observadas também nos compósitos de 10 e 20 % (m/m) de HA em PEUAPM.

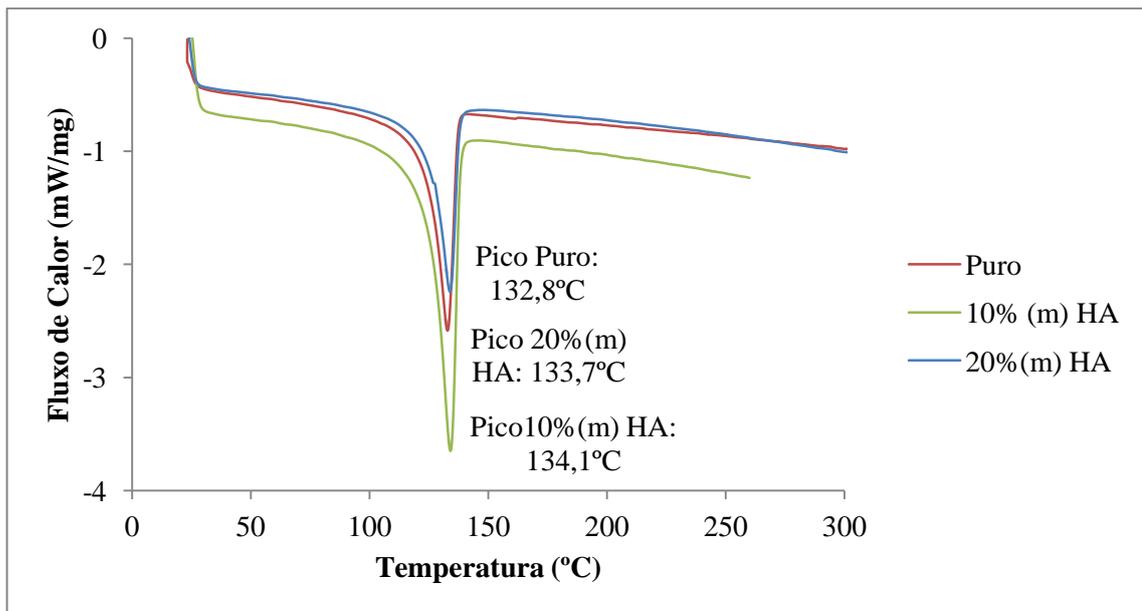
Tendo como referência as bandas a 1912 cm^{-1} e 1026 cm^{-1} , atribuídos respectivamente ao PEUAPM e HA, calculou-se a razão entre a variação de transmitância do pico de PEUAPM e a variação de transmitância do pico de HA, a partir da linha de base de cada FTIR. As razões encontradas para os resultados de 10 e 20 % (m/m) de HA em PEUAPM foram de 1,17 e

2,39, respectivamente. Com base nestes dados, infere-se que o aumento de concentração de HA adicionado não indicou aumento da quantidade incorporada, fato que indica que a dispersão das partículas de HA no compósito de 20 % (m/m) não foi adequada, podendo ter havido separação de fases maior.

Tendo em vista a análise do FTIR para o polímero pós processamento e compósitos, não houve indícios de degradação da matriz, com formação de novos compostos. Assim como, por este resultado, os compósitos produzidos não apresentaram contaminação aparente.

A Figura 25 apresenta as curvas de aquecimento da primeira corrida dos ensaios de DSC do PEUAPM puro e dos compósitos contendo 10 e 20% (m/m) de HA em PEUAPM. E, os dados de T_m dos compósitos para a primeira e segunda corridas estão expostos na Tabela 11

Figura 24 – Resultados do DSC dos compósitos.



Fonte: (Próprio Autor).

Tabela 11 – Resultado de DSC para as duas corridas.

Corrida	Primeira			Segunda		
	Puro	10% (m) HA	20% (m) HA	Puro	10% (m) HA	20% (m) HA
Temperatura de fusão (°C)	132,8	134,1	133,7	131,3	133,1	132,8

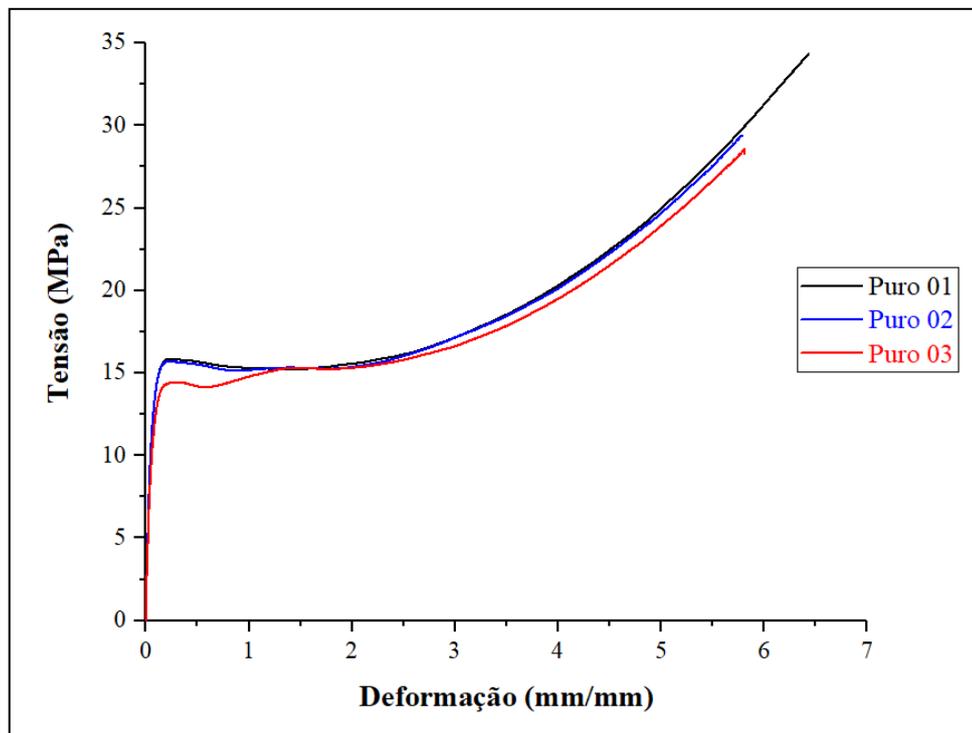
Fonte: (Próprio Autor).

Nota-se que a temperatura de fusão do polímero puro após o processamento ficou muito próxima da temperatura descrita pelo fabricante do polímero, de 133°C (BRASKEM, 2011). Como os resultados apresentados se referem à primeira corrida do DSC em que a memória

térmica do processamento não foi apagada, é possível inferir que a temperatura de fusão observada nesse ensaio não é condizente. Além disso, a adição de 10 ou de 20 % (m/m) de hidroxiapatita aumentou em aproximadamente um grau a temperatura de fusão do material. Tanto a temperatura de fusão da primeira corrida de DSC encontrada para os compósitos, quanto da segunda, não variaram significativamente da temperatura de fusão indicada pelo fabricante. Logo, o processamento dos compósitos não afetou a temperatura de fusão intrínseca da matriz polimérica. De acordo com Kang e colaboradores (2015), a adição de hidroxiapatita ao PEUAPM tende a aumentar ligeiramente a temperatura de fusão dos compósitos, assim como sua cristalinidade, fato comum a alguns tipos de compósitos.

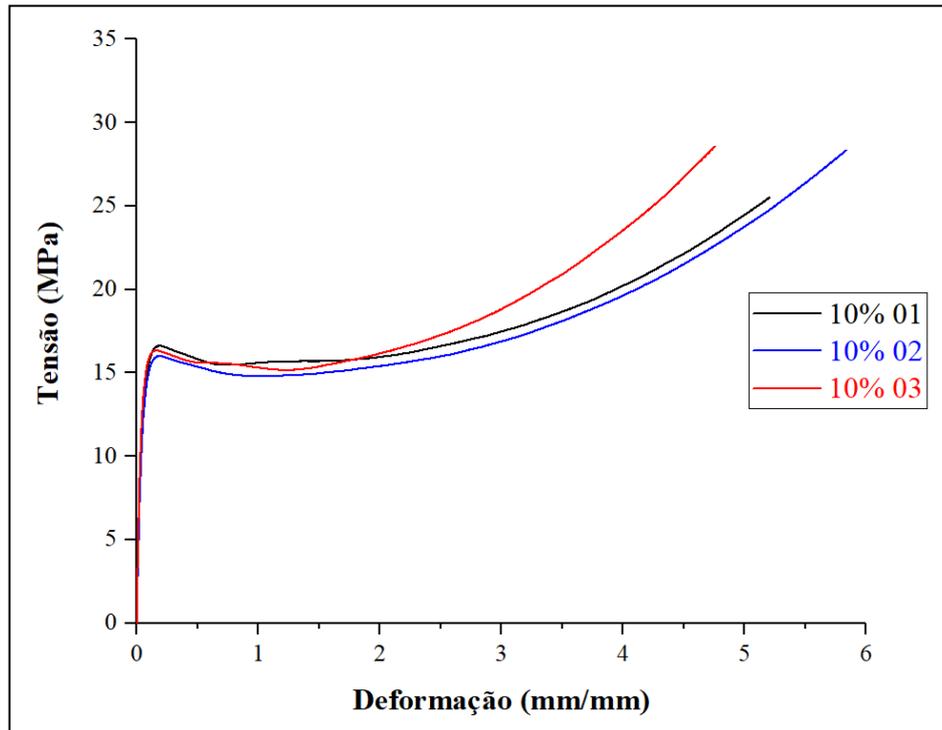
Os resultados do ensaio de tração de três corpos de prova de cada material estão apresentados nas Figuras 26, 27, e 28, a seguir. Além disso, foram incluídos dois gráficos comparativos, um com todos os ensaios realizados, e o segundo com uma ampliação da região elástica de um ensaio de cada tipo de composição (Figura 28 e 29, respectivamente).

Figura 25 – Tração dos corpos de prova de PEUAPM puro.



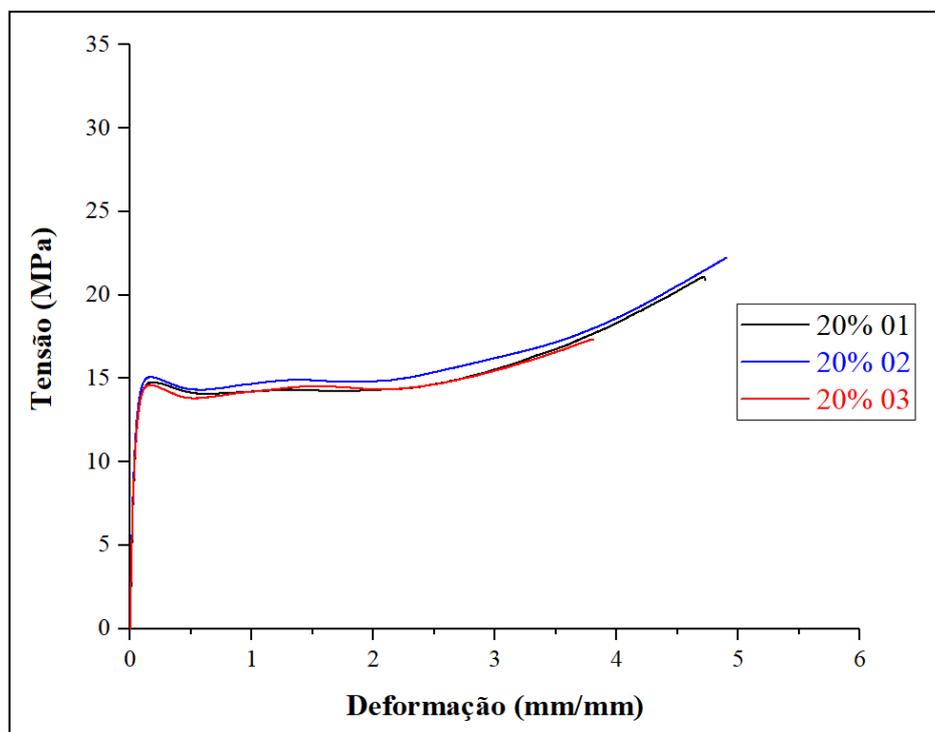
Fonte: (Próprio Autor).

Figura 26 – Tração dos corpos de prova de PEUAPM com 10 % (m/m) de HA.



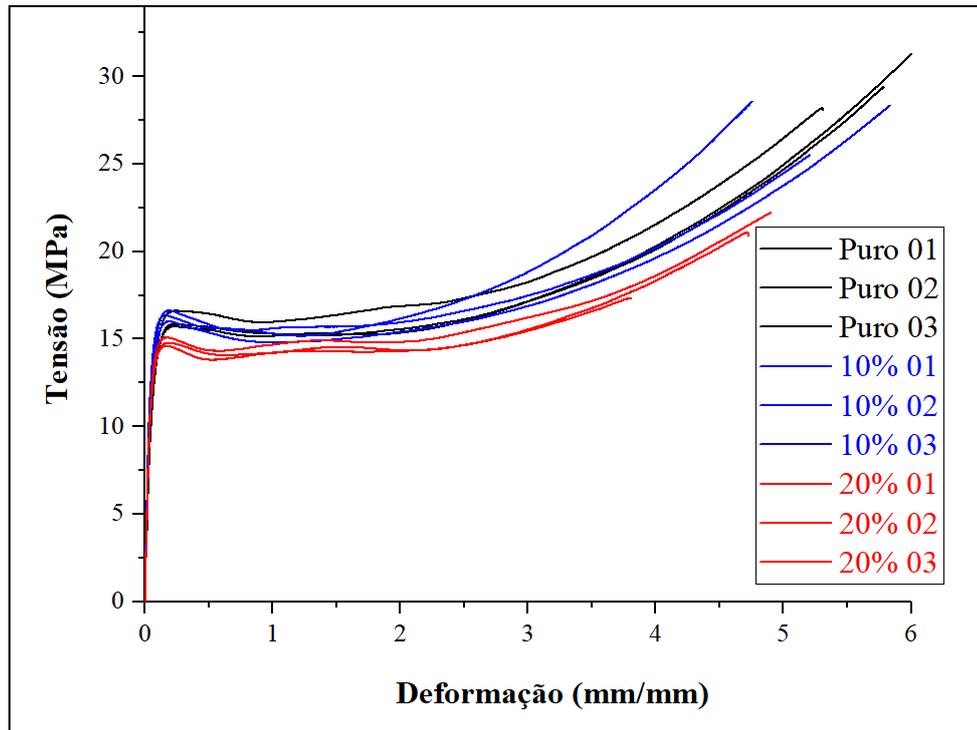
Fonte: (Próprio Autor).

Figura 27 – Tração dos corpos de prova de PEUAPM com 20 % (m/m) de HA.



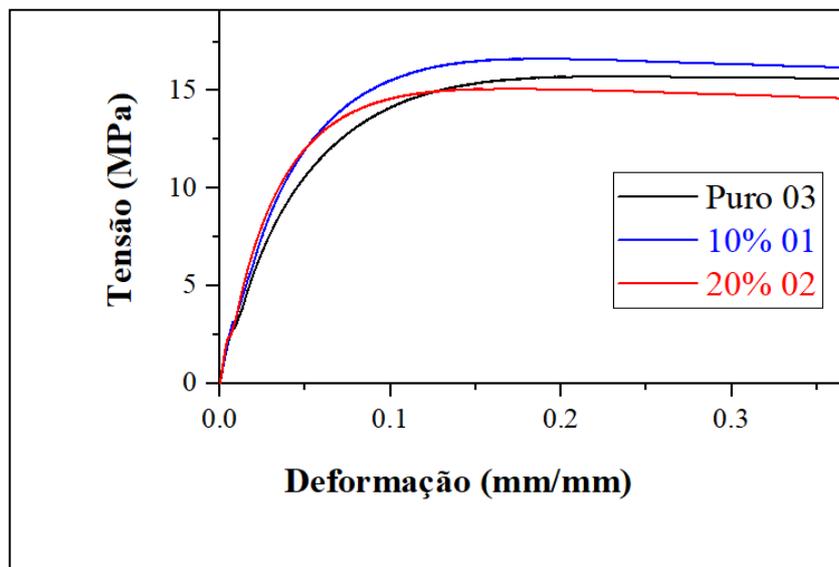
Fonte: (Próprio Autor).

Figura 28 – Resultados de tração comparativo.



Fonte: (Próprio Autor).

Figura 29 – Região elástica.



Fonte: (Próprio Autor).

Na análise do ensaio de tração do PEUAPM puro não se observa uma região de empescoamento, traço comum aos polímeros semicristalinos com frações amorfas acima da

Temperatura de Transição Vítreia, classe a que pertence o PEUAPM (KURTZ, 2016). Este polímero constitui-se uma exceção em função da sua alta massa molecular, que favorece a redução da deformação localizada, por sua menor cristalinidade. Além disso, sua grande densidade de *entanglements* causa uma maior dificuldade de fluxo molecular, gerando uma curva de tração em que a carga sempre aumenta até a fratura. A adição de carga gera uma pequena região de empescoamento, mais nítida no compósito contendo 20 % (m/m) de HA, fato que pode estar relacionado com o aumento de cristalinidade do polímero, a partir do aumento de percentual de HA (CROWLEY & CHALIVENDRA, 2008; MIRSALEHI *et al.*, 2016; MACUVELE *et al.*, 2017). Além disso, os perfis obtidos nas curvas de tração, tanto do polímero, quanto dos compósitos com adição de HA, foram semelhantes aos anteriormente descritos na literatura (FANG *et al.*, 2006; CROWLEY & CHALIVENDRA, 2008).

A média aritmética com seu respectivo desvio padrão, dos valores obtidos nos ensaios de tração dos três corpos de prova de cada amostra, foi calculada para mensurar as propriedades mecânicas dos materiais, sendo os valores médios comparados às propriedades mecânicas dos ossos (Tabela 12).

Tabela 12 – Propriedades mecânicas dos compósitos e dos ossos.

Composição	Limite de Escoamento (MPa)	Módulo de Elasticidade (GPa)	Alongamento na Ruptura (%)	Tenacidade
PEUAPM puro	15 ± 0,87	0,19 ± 0,005	569 ± 36,4	113 ± 14,7
PEUAPM com 10 % HA	16 ± 0,22	0,28 ± 0,023	526 ± 54,1	97 ± 9,59
PEUAPM com 20 % HA	14 ± 0,63	0,26 ± 0,015	467 ± 58,6	70 ± 12,5
Ossos Trabecular	7	0,01 – 1,57	-	-
Ossos Cortical	52 -133	12,80 – 17,70	-	-

Fonte: (Próprio Autor)

A propriedade de alongamento na ruptura observada para o PEUAPM está de acordo com a literatura (MIRSALEHI *et al.*, 2016). As propriedades mecânicas do polímero puro de tenacidade, módulo de elasticidade e Limite de Escoamento ficaram abaixo dos valores previstos na literatura (FANG *et al.*, 2006; CROWLEY & CHALIVENDRA, 2008; MACUVELE *et al.*, 2017). Este fato está provavelmente ligado às condições de processamento, corte e ensaio dos corpos de prova. No entanto, os compósitos passaram pelas mesmas condições de processo e ensaio, tornando possível a comparação entre suas propriedades e os possíveis efeitos da adição da HA no PEUAPM.

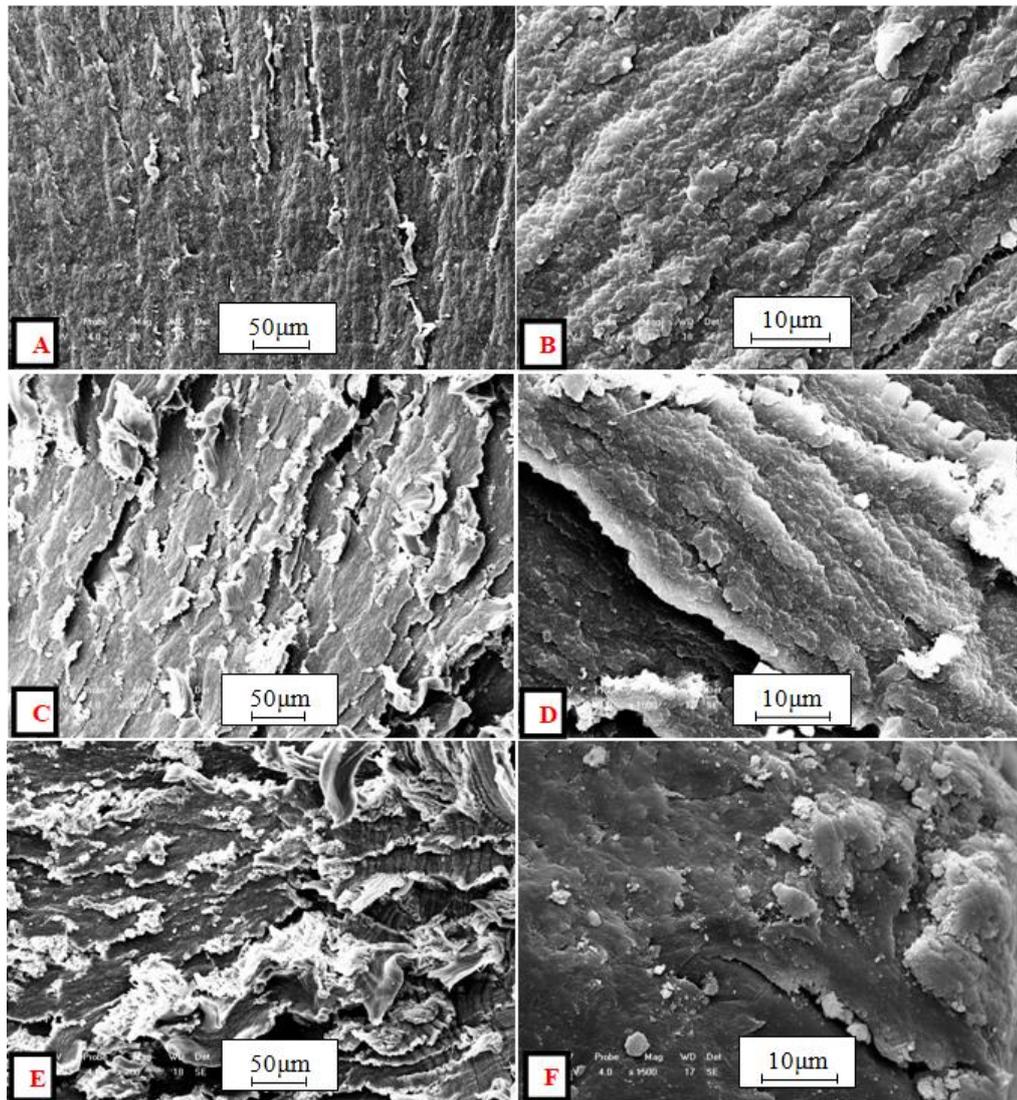
Analisando a Tabela 12, percebe-se que o compósito contendo 10% de Hidroxiapatita obteve um ligeiro aumento no limite de escoamento em relação ao polímero puro, todavia, ao se aumentar a proporção de hidroxiapatita para 20 % (m/m) nota-se uma pequena redução no valor de limite de escoamento em relação ao PEUAPM puro. A adição de Hidroxiapatita ao PEUAPM aumentou o Módulo de Elasticidade, rigidez do material, em 47 % para o compósito contendo 10 % (m/m) de HA e em 37 % para o compósito contendo 20 % (m/m) de HA. Observa-se, portanto que o compósito com 10 % (m/m) de HA obteve aumento de resistência mecânica e rigidez maior que o de 20 % (m/m) de HA se comparados ao polímero puro. Uma possibilidade é que a HA, por sua grande tendência à aglomeração, tenha formado mais aglomerados na matriz polimérica do compósito que continha a maior proporção, gerando um material com propriedades mecânicas inferiores ao compósito contendo 10 % (m/m) de HA.

Quanto aos parâmetros de alongamento percentual até a fratura e a capacidade de absorver energia dos materiais, mediante o esforço aplicado (tenacidade), houve uma diminuição dos valores com a adição de hidroxiapatita. Este comportamento mecânico para os compósitos de PEUAPM/HA é condizente com a literatura (CROWLEY & CHALIVENDRA, 2008; MIRSALEHI *et al.*, 2016). O aumento da resistência mecânica é um indício de que a hidroxiapatita atua como um reforço da matriz de PEUAPM, visto o aumento do módulo de elasticidade, em relação ao polímero puro. Já durante o esforço de tração, as nanopartículas de HA podem ter induzido uma deformação localizada como já descrito, reduzindo ligeiramente a região de deformação plástica dos compósitos, como pode ser observado na Figura 28 (CROWLEY & CHALIVENDRA, 2008).

Além disso, pode-se notar que apesar da adição de 10 % (m/m) de HA promover uma melhora nas propriedades mecânicas em relação ao polímero puro, tanto o PEUAPM quanto os compósitos apresentaram propriedades mecânicas mais próximas das exigências necessárias para substituição de osso trabecular.

As imagens de microscopia eletrônica de varredura realizadas na seção de fratura dos corpos de prova tracionados estão apresentadas na Figura 30. Os painéis A e B correspondem ao PEUAPM puro, C e D referem-se ao PEUAPM contendo 10 % (m/m) de HA e E e F representam o PEUAPM contendo 20 % (m/m) de HA.

Figura 30 – MEV das seções de fratura dos corpos de prova.



Fonte: (Próprio Autor).

As imagens obtidas pelo MEV não apresentam diferenças marcantes em comparação dos compósitos de 10 e 20 % (m/m) de HA com o polímero PEUAPM puro. Todavia, aparentemente no painel F observam-se pequenos pontos que podem indicar a presença de aglomerados de hidroxiapatita. Como o processo de dispersão no moinho de bolas foi o mesmo para os dois compósitos produzidos, pode ser que o protocolo utilizado tenha sido suficiente para homogeneizar a hidroxiapatita nanométrica na proporção de 10 % (m/m), mas não tenha tido a mesma eficiência com 20 % (m/m) de HA. Isto pode ser corroborado pelos resultados de FTIR e ensaios de tração, os quais apresentaram peculiaridades nos compósitos contendo 20 % (m/m) de HA. Os resultados encontrados poderiam ao menos em parte ser

explicados pela homogeneização não suficiente desse material, tendo em vista a grande tendência de aglomeração da hidroxiapatita nanométrica. Em experimentos futuros podem-se alterar as condições de dispersão para compósitos com proporções distintas de HÁ, para encontrar-se o ponto ótimo de proporção e propriedades mecânicas.

6 CONCLUSÃO

No presente trabalho hidroxiapatita nanométrica foi utilizada como agente de reforço para a matriz do polímero polietileno de ultra alto peso molecular, nas proporções de 0, 10 e 20 % (m/m) de HA em PEUAPM, pelo processo de moldagem por compressão. As matérias primas utilizadas para a produção dos compósitos estavam de acordo com as composições químicas requeridas. Quanto aos compósitos produzidos, a presença de HA no compósito foi confirmada pelas análises de FTIR e não foram observadas mudanças drásticas nas transições térmicas do polímero com a adição de hidroxiapatita. Além disso, observou-se um aumento relativo da resistência à tração dos compósitos em comparação ao polímero puro, e, redução do alongamento e tenacidade durante o esforço aplicado. Os resultados obtidos sugerem que a dispersão dos compósitos contendo 20 % (m/m) de HA não foi tão eficiente quanto a que ocorreu no compósito com 10 % (m/m) de HA. Tendo em vista a proximidade das propriedades mecânicas dos compósitos e do osso trabecular é possível que esse material tenha uma aplicação futura no reparo de lesões nesse tipo de tecido. Entretanto, diferentes técnicas de dispersão e processamento devem ser avaliadas a fim de otimizar a produção dos

7 TRABALHOS FUTUROS

Em trabalhos futuros podem ser variados não só as formas de dispersão, como modificação de superfícies da hidroxiapatita, como também os parâmetros e tipos de processos possíveis para produção dos compósitos de PEUAPM/HA. Adicionalmente experimentos utilizando células da linhagem de osteoblastos devem ser realizados para iniciar a caracterização biológica do material.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHMAD, Mazatusziha; WAHIT, Mat Uzir; KADIR, Mohammed Rafiq Abdul; DAHLAN, Khairul Zaman Mohd. Mechanical, Rheological, and Bioactivity Properties of Ultra High-Molecular-Weight Polyethylene Bioactive Composites Containing Polyethylene Glycol and Hydroxyapatite. **The ScientificWorld Journal**. v. 12. 2011.
- ANSARI, Mohamad Helmi Bin Md; IBRAHIM, Mohd Halim Irwan Bin. Thermal Characteristic Of Waste-Derived Hydroxyapatite (HA) Reinforced Ultra High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE) Composites For Fused Deposition Modeling (FDM) Process. **Materials Science and Engineering**. v. 165. 2017.
- APARECIDA, Anahi H.; FOOK, Marcus V. L.; GUASTALDI, Antonio C. Biomimetic apatite formation on Ultra-High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE) using modified biomimetic solution. **Journal of Material Science**. 2009.
- BAG, S; ROY, S.; PAL, S. In Vitro Biomechanical evaluation of UHMWPE and its composites as Biomaterial. **Trends in Biomaterials & Artificial Organs**. v. 17. 2004.
- BAG, S; ROY, S.; PAL, S. Hydroxyapatite coating over Alumina – Ultra High Molecular Weight Polyethylene Composite Biomaterials. **Trends in Biomaterials & Artificial Organs**. v. 18. jan, 2005.
- BAIKIE, Tom. NG, George M. H.; MADHAVI, S.; PRAMANA, Stevin S.; BLAKE, Kevin; ELCOMBE, Margaret; WHITE. The crystal chemistry of the alkaline-earth apatites $A_{10}(PO_4)_6Cu_xO_y(H)_z$ (A = Ca, Sr and Ba). **The Royal Society of Chemistry**. 2009.
- BAKER, K.C.; DRELICH, J.; MISKIOGLU, I.; ISRAEL, R.; HERKOWITZ, H.N. Effect of polyethylene pretreatments on the biomimetic deposition and adhesion of calcium phosphate films. **Acta Biomaterialia**. 2007.
- BAYANI, Mojtaba; TORABI, Sepehr; SHAHNAZ, Aysan; POURALI, Mohammad. Main properties of nanocrystalline hydroxyapatite as a bone graft material in treatment of periodontal defects. A review of literature. **Biotechnology & Biotechnological Equipment**. v. 31. 2017.
- BLACK, Jonathan; HASTINGS, Garth. **Handbook of Biomaterial Properties**. London: Chapman & Hall, 1998. 654 p.
- BOSE, Susmita; TARAFDER, Solaiman. Calcium phosphate ceramic systems in growth factor and drug delivery for bone tissue engineering: A review. **Acta Biomaterialia**. 2012.
- BRASIL. NBR 6023 – Informação e Documentação – Referências – Elaboração. **Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT)**. Rio de Janeiro. 2002.
- BRASIL. NBR 10520 – Informação e Documentação – citações em documentos – Apresentação. **Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT)**. Rio de Janeiro. 2002.
- BRASKEM. **UTEC Ultra High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE)**. 2011. Disponível em:<
http://www.braskem.com.br/Portal/Principal/Arquivos/Download/Upload/Bras2011_UTEC_ING_20042011.pdf>. Acesso em: 8 ago. 2017.

BRASKEM. Polietileno de Ultra-Alto Peso Molecular (UHMWPE). Mai. 2015. Disponível em: <www.braskem.com.br>. Acesso em: 23 jun. 2017.

BRETAS, R. E. S.; D'AVILA, M. A. **Reologia de Polimeros Fundidos**. Sao Carlos: Edufscar, 2005. 257. p.

CANILLAS, Maria; PENA, Pilar; DE AZA, Antônio H.; RODRÍGUEZ, Miguel A. Calcium phosphates for biomedical applications. **Boletín de La Sociedad Española de Cerámica y Vidrio**. 2017.

CATE, Ten; NANCI, Antônio. **Histologia Oral**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2013. 580 p.

CHAWLA, Krishan K. **Composite Materials Science and Engineering**. 3. ed. Springer: Londres, 2013. 551 p.

CROWLEY, J.; CHALIVENDRA, V.B. Mechanical characterization of ultra-high molecular weight polyethylene–hydroxyapatite nanocomposites. **Bio-Medical Materials and Engineering**. v. 18. 2008.

COUTINHO, Fernanda M. B.; MELLO, Ivana L.; MARIA, Luiz C. de Santa. Polietileno: Principais Tipos, Propriedades e Aplicações. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**. v. 13, n. 1. 2003.

FANG, Liming; LENG, Yang; GAO, Ping. Processing of hydroxyapatite reinforced ultrahigh molecular weight polyethylene for biomedical applications. **Biomaterials**. v. 26. 2005.

FANG, Liming; LENG, Yang; GAO, Ping. Processing and mechanical properties of HA/UHMWPE nanocomposites. **Biomaterials**. v. 27. 2006.

FANG, Liming; LENG, Yang; GAO, Ping. High strength and bioactive hydroxyapatite nanoparticles reinforced ultrahigh molecular weight polyethylene. **Composites Part B: Engineering**. v. 38. Hong Kong: nov, 2007.

FERNANDES, Bruna Gruber. Bioativação Superficial do PEUAPM com Hidroxiapatita. Universidade do Rio Grande do Sul: Escola de Engenharia de Materiais. dez, 2009.

FERRAZ, Bruna F. R. Levantamento de seio maxilar com enxerto ósseo em neoformação associado a osso bovino inorgânico: Avaliação clínica, histológica e histomorfométrica. **Tese de doutorado em Odontologia**. Bauru: Universidade de São Paulo, 2013.

FIROUZI, Dariush; YOUSSEF, Aya; AMER, Momen; SROUJI, Rami; AMLEH, Asma; FOUCHER, Daniel A.; BOUGHERARA, Habiba. A new technique to improve the mechanical and biological performance of ultra high molecular weight polyethylene using a nylon coating. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**. v. 32. 2014.

FONTES, Ruben A. M. Fabrico e Caracterização de Scaffolds à Base de Fosfatos de Cálcio. **Dissertação de Mestrado em Engenharia Mecânica**. Lisboa: Universidade Técnica de Lisboa, out 2010.

GARTNER, Leslie P.; HIATT, James L. **Tratado de Histologia em cores**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 440 p.

GRUSELLE, Michel. Apatites: A new family of catalysts in organic synthesis. **Journal of Organometallic Chemistry**. Paris: jan, 2015.

GUASTALDI, Antonio Carlos; APARECIDA, Anahi Herrera. Fosfatos de cálcio de interesse biológico: importância como biomateriais, propriedades e métodos de obtenção de recobrimentos. **Química Nova**. v. 33, n. 6. 2010.

GUPTA, Ankur; TRIPATHI, Garima; LAHIRI, Debrupa; BALANI, Kantesh. Compression Molded Ultra High Molecular Weight Polyethylene Hydroxyapatite Aluminum Oxide Carbon Nanotube Hybrid Composites for Hard Tissue Replacement. **Journal of Material Science**. 2013.

HAIDER, Adnan. HAIDER, Sajjad; HAN, Sung Soo; KANG, Inn-Kyu. Recent advances in the synthesis, functionalization and biomedical applications of hydroxyapatite: A review. **Royal Society of Chemistry**. Korea: dez, 2016.

LIU, Jin-Long; ZHU, Yuan-yuan; WANG, Qing-liang; GE, Shi-rong. Biotribological behavior of ultra high molecular weight polyethylene composites containing bovine bone hydroxyapatite. **Journal of China University of Mining & Technology**. v. 18. 2008.

JUNQUEIRA, Luiz C.; CARNEIRO, José. **Histologia Básica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. 538 p.

KANG, Xueqin; ZHANG, Wei; YANG, Chunmin. Mechanical properties study of micro- and nano-hydroxyapatite reinforced ultrahigh molecular weight polyethylene composites. **Journal of Applied Polymer Science**. China: Aug, 2015.

KURTZ, Steven M.; MURATOGLU, Orhun K.; EVANS, Mark; EDIDIN, Avram A. Advances in the processing, sterilization, and crosslinking of ultra-high molecular weight polyethylene for total joint arthroplasty. **Biomaterials**. v. 20. 1999.

KURTZ, Steven M. **UHMWPE Biomaterials Handbook: Ultra High Molecular Weight Polyethylene in Total Joint Replacement and Medical Devices**. 3. ed. Elsevier, 2016. 816 p. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=j-sUBQAAQBAJ&pg=PA264&lpg=PA264&dq=PEUAPM+entanglements&source=bl&ots=DkuieJ_6xv&sig=iM21E5bKO8F7tzzRX3o4yQgt1ko&hl=pt-BR&sa=X&ved=0ahUKEwj5kdiW_d3UAhWGCpAKHTA8AaAQ6AEISDAE#v=onepage&q=PEUAPM%20entanglements&f=true>. Acesso em: 26 jun. 2017.

LAHIRI, Debrupa; GHOSH, Sanat; AGARWAL, Arvind. Carbon nanotube reinforced hydroxyapatite composite for orthopedic application: A review. **Materials Science and Engineering C**. 2012.

MACUVELE, Domingos Lusitâneo Pier; NONES, Janaína; MATSINHE, Jonas V.; LIMA, Marla M.; SOARES, Cíntia; FIORI, Márcio A. Humberto G. Riella. Advances in ultra high molecular weight polyethylene/hydroxyapatite composites for biomedical applications: A brief review. **Materials Science and Engineering**. 2017.

MAKSIMKIN, A. V.; KALOSHKIN, S. D.; TCHERDYNTSEV, V. V.; CHUKOV, D. I.; SHCHETININ, I. V. Effect of High-Energy Ball Milling on the Structure and Mechanical Properties of Ultra-High Molecular Weight Polyethylene. **Journal of Applied Polymer Science**. 2013.

MIRSALEHI Seyed Ali; KHAVANDI, Alireza; MIRDAMADI, Shamsodin; JAMAL, M. Reza Naimi; KALANTARI, Seyed Mohammad. Nanomechanical and tribological behavior of hydroxyapatite reinforced ultrahigh molecular weight polyethylene nanocomposites for biomedical applications. . **Journal of Applied Polymer Science**. Tehran: jan, 2015.

MIRSALEHI Seyed Ali, SATTARI, Mohammadali; KHAVANDI, Alireza; MIRDAMADI, Shamsodin; JAMAL, M. Reza Naimi. Tensile and biocompatibility properties of synthesized nano-hydroxyapatite reinforced ultrahigh molecular weight polyethylene nanocomposite. **Journal of Composite Materials**. v. 50. 2016.

MUCULO, Michael. **Hydroxyapatite (HAp) for Biomedical Applications**. Woodhead Publishing: Cambridge, 2015. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=CkSdBAAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=hydroxyapatite&hl=pt-BR&sa=X&ved=0ahUKEwja8Nni84jVAhUEhpAKHYTCA0sQ6AEINzAC#v=onepage&q=hydroxyapatite&f=false>>. Acesso em: 14 jul. 2017.

NATH, Shekhar; BODHAK, Subhadip; BASU, Bikramjit. HDPE-Al₂O₃-HAp Composites for Biomedical Applications: Processing and Characterizations. **Journal of Biomedical Materials Part B**. v. 88. 2009.

NIETO, V. Morales; NAVARRO, C.H.; MORENO, K.J.; MORQUECHO, A. Arizmendi; VALDEZ, A. Chávez; MIRANDA, S. García; HERNÁNDEZ, J.F. Louvier. Poly(methyl methacrylate)/carbonated hydroxyapatite composite applied as coating on ultra high molecular weight polyethylene. **Progress in organic coatings**. v. 76. 2013.

O'BRIEN, Fergal J. Biomaterials and Scaffolds for tissue Engineering. **Materialstoday**. v.14, n. 3. mar, 2011.

OHTSU, Naofumi; HIROMOTO, Sachiko; YAMANE, Misao; SATOH, Kozue; TOMOZAWA, Masanari. Chemical and crystallographic characterizations of hydroxyapatite- and octacalcium phosphate-coatings on magnesium synthesized by chemical solution deposition using XPS and XRD. **Surface & Coatings Technology**. v. 218. 2013.

PARK, K.D.; KHANGB, G.S.; LEE, H.B.; PARK, J.B. Characterization of compression-molded UHMWPE, PMMA and PMMA/MMA treated UHMWPE: density measurement, FTIR-ATR, and DSC. **Biomedical Materials and Engineering**. v. 11. 2001.

PINA, Sandra; OLIVEIRA, Joaquim M.; REIS, Rui L. Natural-Based Nanocomposites for Bone Tissue Engineering and Regenerative Medicine: A review. **Advanced Materials**. v. 27. 2015.

PIRES, Ana Luiza R.; BIERHALZ, Andréa C. K.; MORAES, Ângela M. Biomateriais: Tipos, aplicações e mercado. **Química Nova**. v. 38, n. 7. São Paulo: 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422015000700957>. Acesso em: 13 jul. 2017.

PORTER, Joshua R; RUCKH, Timothy T.; POPAT, Ketul C. Bone Tissue Engineering: A review in bone biomimetics and drugs delivery strategies. **Wiley InterScience**. Department of Mechanical Engineering, School of Biomedical Engineering, Colorado State University, Fort Collins; 12 out. 2009. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/btpr.246/epdf>>. Acesso em: 18 abr. 2017.

PRAKASAM, Mythili; LOCS, Janis; ANCANE, Kristine Salma; LOCA, Dagnija; LARGETEAU, Alain; CIMDINA, Liga Berzina. Fabrication, Properties and Applications of Dense Hydroxyapatite: A review. *Journal of Functional Biomaterials*. 2015.

RAMAKRISHNA, S; MAYER, J.; WINTERMANTEL, E.; LEONG, Kam W. Biomedical applications of polymer-composite materials: a review. **Composites Science and Technology**. v. 61. 2001.

RAMANAN, Sutapa Roy; VENKATESH, Ramanan Venkatesh. A study of hydroxyapatite fibers prepared via sol–gel route. *Materials Letters*. v. 58. 2004.

RATNER, Buddy D; HOFFMAN, Alan s.; SCHOEN, Frederick J.; LEMONS, Jack E. **Biomaterials Science: An introduction to Materials in Medicine**. 2. ed. Califórnia: Elsevier, 2004. 881 p.

RESENDE, Susana Catarina Silva. Aplicações dos Biomateriais em Ortopedia. **Dissertação de Mestrado**. Porto: Universidade Fernando Pessoa, 2014. Disponível em: <http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4418/1/PPG_24039.pdf>. Acesso em: 13 jul. 2017.

SHIMADZU. **Shimadzu X-ray Diffractometer XRD-7000**. 2015. Disponível em:<<https://mahzadkala.com/wp-content/uploads/2015/08/XRD-7000.pdf>> . Acesso em: 14 nov. 2017.

SHOJAI, Mehdi Sadat; KHORASANI, Mohammad-Taghi; KHOSHDARGI, Ehsan Dinpanah; JAMSHIDI, Ahmad. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. **Elsevier**. Theran: abr, 2013.

SOUZA, Diego Clemente. Desenvolvimento de Compósitos PEUAPM/Apatitas para Substituição e Regeneração Óssea. **Dissertação de Mestrado**. Araraquara: Universidade Estadual Paulista, 2012. Disponível em: <http://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/92064/souza_dc_me_araiq.pdf?sequence=1>. Acesso em: 10 out. 2016.

SOUZA, Vanessa Castro. Avaliação do Efeito do Ácido Ascórbico (Vitamina C) como Antioxidante no Polietileno de Ultra Alta Massa Molecular. *Dissertação de Mestrado*. Centro de Tecnologia, Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa. 2013.

SREEKANTH, P.S. Rama; KANAGARAJ, S. Influence of multi walled carbon nanotubes reinforcement and gamma irradiation on the wear behaviour of UHMWPE. **Wear**. 2014.

SUPOVÁ, Monika. Substituted hydroxyapatites for biomedical applications: A review. **Ceramics International**. Abr, 2015.

SURMENEV, Roman A. A review of plasma-assisted methods for calcium phosphate-based coatings fabrication. **Surface & Coatings Technology**. v. 206. 2012.

TAVARES, Dulce S. C. Fabricação e Caracterização de Scaffolds Compósitos de Polímero-Hidroxiapatite e Polímero-Vidro para Engenharia de Tecidos. **Tese de mestrado em Engenharia Biomédica**. Escola Superior de Biotecnologia da Universidade Católica Portuguesa, jan 2014.

TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON Bryan. **Princípios de Anatomia e Fisiologia**. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. 1600 p.

TURELL, Mary Beth; BELLARE, Anuj. A study of the nanostructure and tensile properties of ultra-high molecular weight polyethylene. **Biomaterials**. v. 25. 2004.

UDHAYAKUMAR, Gayathri; N, Muthukumarasamy; VELAUTHAPILLAI, Dhayalan; SANTHOSH, S.B. Santhosh; ASOKAN, Vijayshankar. Magnesium incorporated hydroxyapatite nanoparticles: Preparation, characterization, antibacterial and larvicidal activity. *Arabian Journal of Chemistry*. 2016.

UNITED STATES. ASTM D 638 – 02a – Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics. **American Society for Testing and Materials (ASTM)**. 2003.

WANG, Ping; ZHAO, Liang; LIU, Jason; WEIR, Michael D.; ZHOU, Xuedong; XU, Hockin H K. Bone tissue engineering via nanostructured calcium phosphate biomaterials and stem cells. **Nature**. Sichuan University, 2014.

WANG, Qingliang; LIU, **Jinlong**; **GE, Shirong**. Study on Biotribological Behavior of the Combined Joint of CoCrMo and UHMWPE/BHA Composite in a Hip Joint Simulator. **Journal of Bionic Engineering**. v. 6. 2009.

WU, Xinfeng; WU, Chao; WANG, Genlin; JIANG, Pingkai; ZHANG, Jianqiang. A Crosslinking Method of UHMWPE Irradiated by Electron Beam Using TMPTMA as Radiosensitizer. **Journal of Applied Polymer Science**. 2012.

XIONG, Lei; XIONG, Dang-sheng; JIN, Jia-bo. Study on Tribological Properties of Irradiated Crosslinking UHMWPE Nano-Composite. **Journal of Bionic Engineering**. v. 6. 2009.

ZAKARIA, Siti Maisurah; ZEIN, Sharif Hussein Sharif ; OTHMAN, Mohd. Roslee; YANG, Fang Yang; JANSEN, John A. Nanophase Hydroxyapatite as a Biomaterial in Advanced Hard Tissue Engineering: A Review. **Tissue Engineering: Part B**. v.19, n.5, 2013.

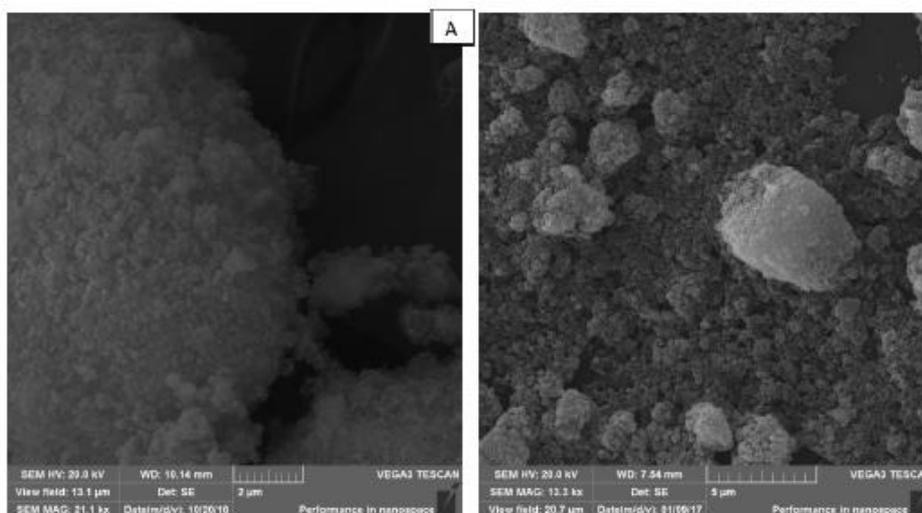
ZAZZO, A.; SALIÈGE, J.F. Radiocarbon dating of biological apatites: A review. **Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology**. 2010.

ANEXO I

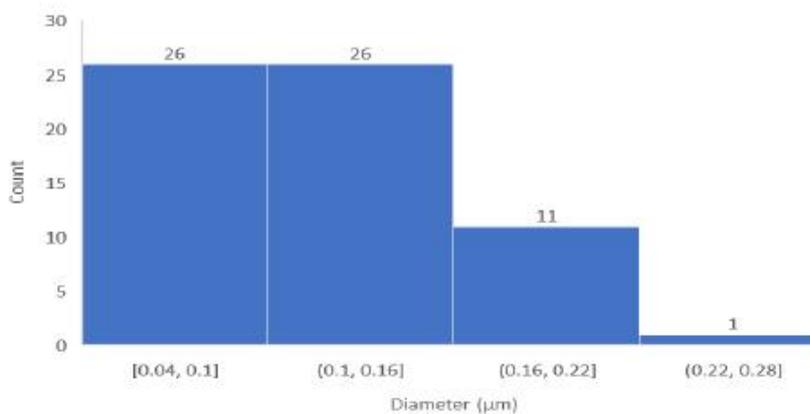


Phosther Tecnologia – R&D Laboratory

6) Scanning Electron Microscope (SEM)



7) Distribution of nanoparticles



- ✓ All particles shows diameter below 1 μm .
- ✓ 40% of particles shows diameter below 0.1 μm (100 nm).
- ✓ 73% of particles shows diameter below 0.15 μm (150 nm).
- ✓ 95% of particles shows diameter below 0.2 μm (200 nm).
- ✓ 100% of particles shows diameter below 0.25 μm (250 nm).

8) Surface Area – BET

The analysis indicates that the CP 29 showed a surface area 60.520 m^2/g .