



INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**ESTUDO DA DISSOLUÇÃO DE VIDROS NIOBOFOSFATO EM
ÁGUA E EM SOLUÇÃO SIMULADORA DE FLUÍDO FISIOLÓGICO**

ANELISA ZERLIM

Dissertação apresentada como parte
dos requisitos para obtenção do Grau
de Mestre em Ciências na Área de
Tecnologia Nuclear- Materiais.

Orientador:
Dr. José Roberto Martinelli

São Paulo
2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.



INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**ESTUDO DA DISSOLUÇÃO DE VIDROS NIOBOFOSFATO EM
ÁGUA E EM SOLUÇÃO SIMULADORA DE FLUÍDO FISIOLÓGICO**

ANELISA ZERLIM

Dissertação apresentada como parte
dos requisitos para obtenção do Grau
de Mestre em Ciências na Área de
Tecnologia Nuclear- Materiais.

Orientador:
Dr. José Roberto Martinelli

São Paulo
2008

*Aos meus pais,
Ana Maria e Elías,
dedico esta conquista.*

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. José Roberto Martinelli, pela orientação e confiança, o meu reconhecimento e gratidão.

A Capes pelo auxílio financeiro.

Aos meus companheiros de equipe, Heveline Vieira, Carla Guimarães, Eraldo Barros, Francisco, Ademilson Rogério e Newton pela presença e ajuda nestes anos de mestrado.

Aos companheiros de laboratório: Renê, Pedro, Glausson, Cebola, Cebolinha, Mariano, Walter Ussui, Hide, Vera, Tami, Cristiane, Deiby e Sandra pelas colaborações e sugestões ao longo do trabalho.

À Dra. Ana Helena pelas sugestões.

À Dra Sizue Ota Rogero pela realização dos ensaios de citotoxicidade.

Ao Dr. Marcelo José Carbonari pela confiança.

À CBMM (Companhia Brasileira de Mineração e Metalurgia) por ceder óxido de nióbio para este estudo.

À banca examinadora Prof. Dr. Eliana C. S. Rigo e Frank Ferrer Sene, pelo incentivo e ajuda.

E a todos que não citei aqui, mas que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

**ESTUDO DA DISSOLUÇÃO DE VIDROS NIOBOFOSFATO EM ÁGUA E EM
SOLUÇÃO SIMULADORA DE FLUÍDO FISIOLÓGICO**

Anelisa Zerlim

RESUMO

A busca pelo prolongamento da qualidade da vida tem incentivado o aparecimento de novos materiais. Vidros que possuem fosfato em sua composição têm encontrado um grande espaço em aplicações como biomateriais, e sua utilização como “scaffolds” pode ser promissora, pois além de sua estrutura ser mais próxima da parte mineral dos tecidos ósseos, eles são materiais com alta solubilidade em meios aquosos. Vidros niobofosfato foram estudados em trabalhos anteriores e provou-se que a adição de óxido de nióbio em vidros fosfato melhora sua durabilidade química. Há também estudos que revelam que o óxido de nióbio pode ser utilizado como biomaterial devido a sua biocompatibilidade. Neste trabalho determinou-se a taxa de dissolução de uma ampla faixa de composições de vidros niobofosfato em soluções aquosas, e em soluções simuladoras de fluido corpóreo (SBF), com diferentes condições de ensaio. Os vidros estudados neste trabalho com composições $(32 - 37)P_2O_5 \cdot (2-15)Nb_2O_5 \cdot (6-7)Na_2O \cdot (46-53)CaO$, % em mol, foram produzidos a partir da mistura e fusão dos precursores em forno elétrico na faixa de temperatura de 1300°C - 1400°C por 0,3h. Foram produzidos sete tipos de vidros com composições diferentes, tendo como base a variação do teor de óxido de nióbio. Os vidros foram submetidos a análises de citotoxicidade e foram considerados não citotóxicos. Análises por difração de raios X mostraram que os materiais são amorfos e não se observou a presença de fases cristalinas após imersão tanto em solução aquosa, quanto em SBF. A densidade dos vidros variou de 2,84 a 3,14 g/cm³ em função do teor de óxido de nióbio. Observou-se a perda de massa dos vidros imersos em água e em SBF a 37°C por 21 dias, sendo que a taxa de dissolução é maior quanto menor o teor de nióbio. As taxas de dissolução também variam de acordo com as condições de imersão das amostras. Micrografias eletrônicas de varredura mostraram a superfície das amostras antes

e após imersão. Observou-se a formação de trincas nas superfícies de algumas amostras, resultado da liberação de matéria para o meio lixiviante. Houve aparente formação de uma camada superficial em uma determinada composição. Análises por espectrometria de fluorescência de raios X por energia dispersiva (EDX) determinaram os teores dos elementos presentes nas composições dos vidros, antes e após as imersões. Observou-se a presença de Al_2O_3 , resultado da contaminação do vidro pelo cadinho, e também uma variação significativa no teor de P_2O_5 causado pela volatilização do mesmo no processo de obtenção do vidro. A variação dos teores dos elementos na superfície de alguns vidros após os períodos de imersão é causada principalmente pela liberação preferencial de P, Na, Al. Os teores dos elementos P, Na, Nb e Ca foram determinados por EDX nas soluções aquosas utilizadas para os testes de lixiviação.

***EVALUATION OF THE DISSOLUTION RATE OF NIOBIUM PHOSPHATE
GLASSES IN WATER AND SIMULATED BODY FLUID SOLUTION***

Anelisa Zerlim

ABSTRACT

The need to extend and improve the quality of life is leading to the search of new materials. Glasses containing phosphorous in their compositions are considered biomaterials and can be used as scaffolds because they have a structure close to the mineral component of bone tissues, and present relatively high solubility in water. The chemical composition, morphology, and mechanical properties of bioactive glasses can be properly fit to allow bonding with bones. Niobium phosphate glasses have been previously investigated. The addition of niobium oxide improves the chemical durability of phosphate glasses, and they are considered biocompatible. In the present work the dissolution rate of a wide range of niobium phosphate glass compositions were determined in water and Simulated Body Fluid (SBF). The glass compositions were in the range (32 - 37)P₂O₅ • (2-15)Nb₂O₅ • (6-7)Na₂O • (46-53)CaO mol%, and they were prepared by melting reagent grade chemical compounds in the temperature range 1300°C - 1400°C for 0.3h in an electrical furnace. Seven different glasses were prepared. The glasses were considered non-toxic after performing cytotoxicity tests. No evidence of crystalline phases was observed on X-rays diffraction patterns before and after the corrosion tests. The glass densities are in the range of 2.84 - 3.14 g/cm³. The density increases as the amount of niobium oxide increases. A mass loss was determined after immersing glass samples in water and in SBF at 37°C during 21 days. The dissolution rate decreases as the amount of niobium oxide increases. The dissolution rate depends on the immersion medium and conditions. Cracks on the glass surfaces were observed by scanning electron microscopy after the corrosion tests which are related to the material release from the glass surface to the liquid. There is also evidence of formation of a layer on the surface of a specific glass composition. The glass compositions were determined before and after the corrosion tests by X-ray Fluorescence Spectrometry (EDS).

Aluminum was detected in the glass composition. This element is related to the contamination of the glass by the crucible used in the glass melting. A significant variation of the amount of P_2O_5 compared to the nominal composition was also noticed, due to the volatilization of phosphorous during the glass melting. The surface glass composition changes during the leaching tests in water or SBF because of the preferential release of P, Na, and Al. EDS was also used to determine the concentration of P, Na, Nb, and Ca in the leaching solution by using the “dry drop” method.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. JUSTIFICATIVA E OBJETIVO	15
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
3.1. VIDROS.....	16
3.1.1. Vidros Fosfatos	19
3.1.2. Vidro Niobofosfato	20
3.2. BIOMATERIAL.....	22
3.2.1. Histórico	22
3.2.2. Considerações Gerais	24
3.2.3. Tecido ósseo	26
3.2.4. Implantes	28
3.3. BIOATIVIDADE.....	31
3.3.1. Vidros bioativos	32
3.4. SOLUBILIDADE E DEGRADAÇÃO.....	36
4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	38
4.1. MATERIAIS.....	38
4.2. MÉTODOS.....	38
4.2.1. Confecção dos corpos de prova	38
4.2.2. Obtenção das soluções de Simuladores de Fluido Fisiológico	39
4.3. CARACTERIZAÇÕES DAS AMOSTRAS.....	40
4.3.1. Teste de avaliação da toxicidade	40
4.3.2. Difractometria de raios X	41
4.3.3. Densidade	41
4.3.4. Taxa de lixiviação e solubilidade	42
4.3.5. Microscopia eletrônica de varredura	43
4.3.6. Espectrometria de fluorescência de raios X por energia dispersiva	43
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	46
5.1. CORPOS DE PROVA.....	46

5.2. CITOTOXICIDADE.....	46
5.3. DIFRATOMETRIA DE RAIOS X.....	47
5.4. DENSIDADE.....	48
5.5. TAXA DE DISSOLUÇÃO E SOLUBILIDADE.....	49
5.6. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA.....	55
5.7. ESPECTROMETRIA DE FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X.....	61
6. CONCLUSÃO.....	75
ANEXOS.....	76
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	85

1. INTRODUÇÃO

O ser humano encontra-se em um momento especial de sua evolução. Ele tem conquistado o seu habitat de tal forma que aparentemente tudo foi feito exatamente para o seu bem estar. Como único morador racional deste planeta, ele tem procurado a resposta de toda a sua existência aqui, e graças a isso, parte das soluções dos seus problemas tem sido encontrada por aqui também.

As perspectivas em relação ao aumento da vida humana, assim como a possibilidade de uma melhor qualidade de vida têm aberto caminhos para estudos e desenvolvimentos de materiais e dispositivos que auxiliem na manutenção da vida humana, surgindo assim, alternativas para reparo e substituição de tecidos vitimados por traumas, patologias e fraturas [1]. Cada vez mais são realizadas pesquisas em torno desse bem comum. E é neste contexto que se fala aqui de biomateriais, engenharia de tecidos e “scaffolds”.

Biomateriais são materiais criados com o objetivo de estar em contato e interagir com o sistema biológico. Há algumas décadas, esses materiais já fazem parte do grupo de materiais utilizados em aplicações médicas, odontológicas e biotecnológicas. O desenvolvimento dos biomateriais se encontra em um estágio que objetiva a produção de materiais que estimulem respostas celulares específicas. E para isto, duas rotas alternativas são propostas: a engenharia de tecidos e a regeneração tecidual *in situ*.

A engenharia de tecidos é a promessa para a reparação e substituição de órgãos danificados; trata-se de um campo recentemente delimitado. Em 1985 Y.C.Fung descreveu com detalhes o que era a engenharia de tecidos [2]. O primeiro simpósio destinado a esse assunto foi em 1988 [3], quando foi proposta a seguinte definição para engenharia de tecidos:

“É a aplicação dos princípios e métodos da engenharia e ciências da vida para entender os fundamentos das relações estrutura-função de tecidos normais e patológicos, e assim, fundamentar o desenvolvimento de substitutos biológicos para restaurar, manter ou melhorar funções de diferentes tecidos ou órgãos.”

Desde então, este campo tem estado em crescente expansão, com o surgimento de normas regulamentares, jornais, fundos de pesquisas, numerosas compilações de artigos com temas baseados tanto em terapias celulares como em engenharia de tecido [1, 4-6].

A engenharia de tecidos exige, para o seu sucesso, um amplo conhecimento de fundamentos científicos e de engenharia. Nesta lista pode-se citar a ciência biológica básica (incluindo biologia celular, fisiologia, embriologia e cicatrização), fundamentos de engenharia (dinâmica dos fluidos, ciências dos materiais, mecânica e cinética química), vários aspectos clínicos (cirurgia, transplante, imunologia, patologia, radiologia e medicina), e algumas áreas relevantes da biotecnologia (cultura e separação de células, transferência de genes).

Na prática, a engenharia de tecido consiste no cultivo de células em laboratório, muitas vezes sobre um suporte apropriado para estimular a forma do tecido que imita a estrutura e o comportamento complexo do tecido natural [7-9] com a intenção de reparar ou substituir partes danificadas do corpo humano.

Embora o cultivo e manutenção de células fora do corpo não seja uma novidade, a inovação diz respeito à possibilidade de desenvolvimento de tecidos mais complexos, onde o “design” e função do tecido crescido sejam mantidos, tendo como objetivo a criação de tecidos que compõe o fígado, osso, músculo, cartilagem, vasos sanguíneos, músculos do coração, nervos, ilhotas de pâncreas, entre outros.

Instintivamente, a engenharia de tecidos baseia-se no princípio que o organismo é capaz de se auto-curar, e pensando nisto, é importante ter em mente a real possibilidade proposta pela engenharia de tecidos. Quando um novo conceito torna-se disponível, ele deve ser aplicado as mais relevantes doenças e condições, para que as expectativas correspondam estreitamente às reais necessidades dos pacientes, sem que haja falsas expectativas [10].

Os benefícios desta nova área tecnológica incluem, sobretudo, a perspectiva de tratamentos para traumas e lesões ainda hoje sem cura, ou quando os tratamentos disponíveis se tornam inviáveis. Dentre os riscos da engenharia de tecido, podem-se citar possíveis contaminações microbiológicas, decorrentes do próprio material de origem, doenças transmissíveis a nível celular,

perturbações sanguíneas e condições genéticas, surgimento de células indesejadas, resultando em produtos ineficazes, riscos envolvendo a manipulação genética das células, entre outros [10].

Existem três abordagens distintas para a engenharia de tecidos [11]:

- O uso de células isoladas para substituir aquelas células que suprem funções necessárias;
- A entrega de tecidos manipulados com substâncias, tais como fatores de crescimento e diferenciação, em locais pré-determinados;
- Crescimento de células em “scaffolds” tridimensionais [12].

Os dois primeiros casos são indicados para problemas pequenos e bem limitados. Quando a imperfeição não atende estas especificações, a terceira abordagem seria a mais indicada.

“Scaffolds” é o nome dado a um substrato, utilizado como suporte, sob o qual células específicas cultivadas *in vitro* são depositadas. As células são diferenciadas no tecido específico e finalmente implanta-se o conjunto no paciente. Após um tempo pré-determinado, o implante é absorvido, podendo, não necessariamente, ocorrer o crescimento de tecido natural em seu lugar [7-9]. Logo, os “scaffolds” guiam o crescimento celular, sintetizam a matriz extracelular e outras moléculas biológicas e facilitam a formação de tecidos funcionais e órgãos [11-13].

Existem requisitos para que um material possa ser utilizado como “scaffold”. Entre eles pode-se citar [11, 14]:

- Mesoporosidade para adesão celular;
- Macroporosidade para crescimento/direcionamento do tecido no interior;
- Extensa área superficial;
- Taxa de reabsorção próxima da taxa de reparação tecidual, com produtos degradáveis que não sejam tóxicos e que possam ser facilmente excretados pelo corpo, como por exemplo, via respiratória ou sistema urinário;
- Osteocondutividade;
- Propriedades mecânicas para manter a estrutura do tecido pré-designada, portando-se também como modelo para os tecidos crescerem em 3D;

-
- Biocompatibilidade;
 - Positiva interação celular, para favorecer a adesão celular, crescimento, migração e diferenciação funcional.

Os termos biodegradação, bioreabsorção e bioabsorção são distintos e utilizados frequentemente na engenharia de tecidos. Por se tratar de uma área nova, normas e padronizações da engenharia de tecido ainda estão fase de desenvolvimento e por esse motivo adotam-se aqui as definições dadas por Michel Vert [15], um dos pioneiros no estudo de polímeros bioreabsorvíveis.

Segundo Michel Vert, as definições dos termos biodegradável, bioreabsorvível e bioabsorvível são [15]:

- Biodegradável é o termo utilizado para dispositivos sólidos que graças à degradação macromolecular são dispersos *in vivo*, mas sem a eliminação dos produtos e subprodutos pelo organismo. Elementos biológicos podem atacar os materiais biodegradáveis, de maneira que a integridade do sistema seja afetada, resultando na formação de fragmentos ou outros subprodutos de degradação, que podem ser removidos do seu local de ação, mas não necessariamente do organismo.
- Bioreabsorvível é o vocábulo designado para materiais sólidos que mostram degradação através da diminuição de tamanho e que são reabsorvidos *in vivo*; isto é, materiais que são eliminados por rotas metabólicas do organismo. Bioreabsorção é um conceito que reflete a eliminação total do material e dos subprodutos de degradação (compostos de baixa massa molar) sem efeitos residuais.
- Bioabsorvível é o termo utilizado para materiais sólidos que podem dissolver em fluídos corpóreos sem qualquer clivagem da cadeia macromolecular ou diminuição da massa molecular. Por exemplo, este é o caso da lenta dissolução de implantes solúveis em fluídos orgânicos. Um material bioabsorvível pode ser bioreabsorvível se suas moléculas forem excretadas.

Estudos em busca de materiais que possam ser utilizados como “scaffolds” já estão sendo realizados; alguns polímeros e copolímeros formados com ácido poliglicólico e polilático mostram-se promissores para essa utilização, dada a sua fácil hidrólise e sua metabolização por dióxido de carbono e água. Entretanto, problemas com a degradação desses materiais foram observados clinicamente, devido à presença de fases amorfas e cristalinas na estrutura destes polímeros e copolímeros. Ocorre que os componentes amorfos são preferencialmente hidrolisados, e após certo período, o implante colapsa e há liberação de partículas cristalinas no meio, o que pode ocasionar inflamações [16].

Acredita-se que a utilização de materiais vítreos minimizaria ou extingiria a ocorrência das inflamações ocasionadas pela presença de fases cristalinas e amorfas na estrutura do material implantado, visto que vidros são materiais 100% amorfos.

A utilização de vidros fosfatos como “scaffold” pode ser viável, tendo em vista que esses materiais já são utilizados como implantes bioabsorvíveis. Estes vidros são completamente solúveis em meios aquosos, o que se torna uma grande vantagem. Eles são constituídos por uma rede de fosfato que mantém sua estrutura, e apresentam vantagens por conta da solubilidade facilmente ajustada com a adição de óxidos, degradação pré-estabelecida e estrutura mais próxima da parte mineral dos tecidos ósseos [16-21].

Alguns pesquisadores estão investigando a solubilidade de vidros baseados nas composições $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ e sua reação quando inseridos em meios fisiológicos. Entretanto, este sistema ternário possui algumas limitações. Composições mais complexas podem apresentar características mais apropriadas [16].

Desta forma, a adição de óxido de nióbio ao sistema $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ é realizada neste trabalho e suas propriedades de solubilidade são investigadas. Espera-se obter um maior controle da solubilidade produzindo vidros com esta composição.

2. JUSTIFICATIVA E OBJETIVO

Algumas composições de vidros niobofosfato bioativos já foram desenvolvidas e estudadas quanto à utilização como enxertos de pequenos ossos de coelhos [22]. Mostrou-se que esta utilização é viável e que estes vidros apresentam uma melhor durabilidade química quando comparados a vidros fosfato de cálcio.

Visando encontrar materiais bioativos com durabilidade química adequada para que o material exerça sua função como matriz e que possa eventualmente ser absorvido pelo tecido vivo, e ser substituído por tecido natural, este trabalho tem como objetivo estudar a taxa de dissolução de vidros niobofosfatos tanto em soluções aquosas quanto em soluções simuladoras de fluido corpóreo humano (SBF).

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. VIDROS

Não se sabe ao certo qual a real origem dos materiais vítreos sintéticos. Acredita-se que tenha sido uma descoberta acidental, ainda na civilização fenícia [23].

Desde a sua origem, quando as peças produzidas eram grosseiras, aos atuais e modernos dispositivos, o vidro sempre foi objeto de curiosidade e aprimoramento humano. O vidro passou a ter papel importante no desenvolvimento científico com a sua utilização em microscópios, telescópios e outros dispositivos relacionados a esta área. Foi graças ao avanço tecnológico que novos métodos de síntese foram desenvolvidos, o que possibilitou a descoberta de novos sistemas vítreos, resultando no aumento da utilização destes materiais [23].

Vidros são materiais que não possuem ordem estrutural à longa distância (sólidos amorfos), têm viscosidade acima de 10^{13} Poise à temperatura ambiente e ainda, apresentam o fenômeno de relaxação estrutural¹ [24]. Na prática, eles são caracterizados por uma temperatura característica, denominada temperatura de transição vítrea (T_g). Abaixo desta temperatura o vidro se comporta como um sólido elástico. Acima da T_g o vidro apresenta um comportamento mecânico visco-elástico.

Existem alguns modelos que são utilizados para descrever o estado vítreo, eles levam em consideração as particularidades do sistema químico envolvido [23, 24]. Abaixo alguns destes modelos estão descritos.

- Rede aleatória contínua (“continuous random network”): foi proposto para vidros com ligações covalentes predominantemente heteropolares. O vidro apresenta arranjo estrutural ordenado a curta distância entre os átomos vizinhos mais próximos. Estas estruturas locais são interconectadas pelos

¹ Relaxação estrutural é definida como o movimento molecular e atômico à longa distância que ocorre em um intervalo de temperatura denominado região de transição vítrea e que pode ser determinado por meio das variações das propriedades mecânicas e térmicas. Essas variações podem ser detectadas, por exemplo, pela variação da capacidade calorífica do material [23].

átomos localizados nos vértices de estruturas poliédricas que constituem as unidades básicas, formando uma estrutura tridimensional. As variações dos ângulos de interconexão e a variação das distâncias entre os átomos vizinhos são responsáveis pela ausência de periodicidade.

- Empacotamento denso aleatório (“random close-packing”): este modelo foi proposto para metais amorfos, ele considera que os átomos estão dispostos numa distribuição estatística na rede vítrea, porém, não leva em consideração o número de coordenação ou o ordenamento químico local. Nessas estruturas, são considerações importantes: i) a eficiência do empacotamento; ii) o empacotamento de mais de um tipo de átomo; iii) proporção de raios e iv) preenchimento dos espaços existentes entre os átomos.
- Empacotamento aleatório com ordenamento local (“locally ordered random packing”): é uma variação do modelo do empacotamento denso aleatório e tem como idéia o empacotamento aleatório, considerando a inexistência de ligações homopolares.
- Sólidos cristalinos: refere-se à formação de materiais vítreos a partir de pequenos núcleos cristalinos. Este modelo também se aplica a sólidos não cristalinos que são preparados por métodos não convencionais como o resfriamento ultra-rápido.

Os elementos que constituem os vidros óxidos podem ser classificados em três categorias distintas: formadores, modificadores e intermediários.

- Formadores: são elementos que sozinhos são capazes de formar uma rede tridimensional aleatória, ou seja, a estrutura básica dos vidros. A tendência covalente das ligações do tipo Si-O, Ge-O, P-O, As-O e Sb-O, capacita estes óxidos a formarem vidros.
- Modificadores: são cátions que fazem ligações iônicas com os ânions da rede vítrea. Esses íons modificadores têm a capacidade de se ligar aos átomos de oxigênio ligados a apenas um cátion formador. São elementos modificadores: K^+ , Na^+ , Pb^{2+} , Fe^{2+} , Ca^{2+} , entre outros. A introdução de elementos modificadores pode alterar algumas propriedades físicas e químicas dos vidros.

-
- Intermediários: podem atuar tanto como modificadores, como formadores, pois embora não formem estruturas vítreas quando presentes isoladamente podem entrar na estrutura dos vidros e substituir um formador, como acontece com os cátions Fe^{3+} , Al^{3+} , Be^{2+} , Zn^{4+} , Sn^{4+} e Ga^{3+} .

Existem algumas teorias que descrevem a estrutura dos vidros. Uma das mais utilizadas é a teoria proposta por Zachariasen em 1934 [23, 24]. Segundo esta teoria, os vidros óxidos apresentam uma estrutura tridimensional aleatória cujas condições necessárias para sua formação devem seguir algumas regras empíricas. Essas regras são conhecidas como as regras de Zachariasen e elas definem que:

1. Cada átomo de oxigênio (ou íon O^{2-}) deve estar ligado a no máximo dois cátions;
2. Os poliedros devem compartilhar somente os vértices e nunca as arestas ou faces;
3. Os cátions devem estar rodeados somente por três ou quatro átomos de oxigênio;
4. Cada poliedro deve compartilhar, pelo menos, três vértices com outros poliedros.

De acordo com estas regras, os seguintes óxidos apresentam caráter de formadores de vidro: B_2O_3 , SiO_2 , GeO_2 , P_2O_5 , As_2O_5 , P_2O_3 , As_2O_3 , Sb_2O_3 , V_2O_5 , Sb_2O_5 e Ta_2O_5 . Considerando a relação cátion-oxigênio, óxidos com a fórmula geral M_2O e MO não satisfazem as regras acima. Os óxidos M_2O_3 , segundo Zachariasen, podem formar vidros se os átomos de oxigênio formar triângulos em torno de cada átomo metálico. Para os óxidos do tipo MO_2 e M_2O_5 , é necessário que os átomos de oxigênio ocupem posições nos vértices dos tetraedros em torno de cada átomo M para viabilizar a formação vítrea [22- 24].

Apesar da existência de várias teorias para explicar o estado vítreo, todas apresentam exceções. Assim sendo, há certa dificuldade na aplicação destas teorias em alguns casos. Sabe-se com certeza que alguns óxidos, tais como SiO_2 , P_2O_5 , B_2O_3 e GeO_2 são clássicos formadores de estruturas vítreas.

3.1.1. Vidros Fosfatos

Vidros fosfatos estão entre os vidros mais importantes tecnologicamente. Eles são conhecidos desde a década de 50 quando eram utilizados como agentes absorvedores para tratamento de água pesada e dispersantes para processamento de argilas e produção de pigmentos. Devido a sua baixa durabilidade química, eles só começaram a ser potencialmente usados a partir de 1980, depois que suas propriedades passaram a ser convenientemente ajustadas com a adição de elementos modificadores e intermediários. Sua utilização abrange diversos ramos, pois são de fácil obtenção, com temperaturas de trabalho relativamente baixas.

P_2O_5 é constituído por tetraedros $[PO_4]^{3-}$ ligados pelos vértices, formando uma estrutura tridimensional. O átomo de fósforo se encontra no centro do tetraedro, ligado a quatro átomos de oxigênio localizados nos vértices. Três das quatro ligações fosfato-oxigênio são simples e uma é dupla [25].

Os vidros fosfatos apresentam uma vasta região composicional que permite a formação vítrea. É possível a obtenção de vidros tanto constituídos somente de P_2O_5 quanto de uma faixa de composições binárias, ternárias, ou mais complexas, através da mistura de óxido de fósforo com óxidos de metais alcalinos, alcalinos terrosos e outros cátions modificadores de rede [23]. Quando há adição destes elementos, as cadeias fosfáticas tendem a ser romper formando estruturas bidimensionais. Deste modo, os vidros fosfatos recebem quatro diferentes denominações dependendo da quantidade de ligações simples oxigênio-fósforo. Se os três átomos de oxigênio ligados por meio de ligações simples a um átomo de fósforo estiverem ligados a outros átomos de fósforo, o vidro é denominado ultrafosfato (Q^3); estes vidros apresentam predominantemente cadeias tridimensionais interconectadas e são altamente higroscópicos. Se um dos átomos de oxigênio estiver ligado a um modificador, recebendo o nome de oxigênio terminal e restando dois átomos de oxigênio ligados ao fósforo, o vidro é denominado metafosfato (Q^2); este tipo de vidro possui longas cadeias lineares ou configurações atômicas em formato de anéis e menor grau de higroscopicidade. Se dois átomos de oxigênio estiverem ligados a apenas um átomo de fósforo, têm-se um pirofosfato (Q^1), que formam dímeros e

por fim, se os três átomos de oxigênio estiverem ligados a apenas um átomo de fósforo tem-se um ortofosfato (Q^0) e, portanto representam grupos $(PO_4)^{3-}$ isolados. A FIG. 3.3.1 é uma representação esquemática dos grupos fosfatos.

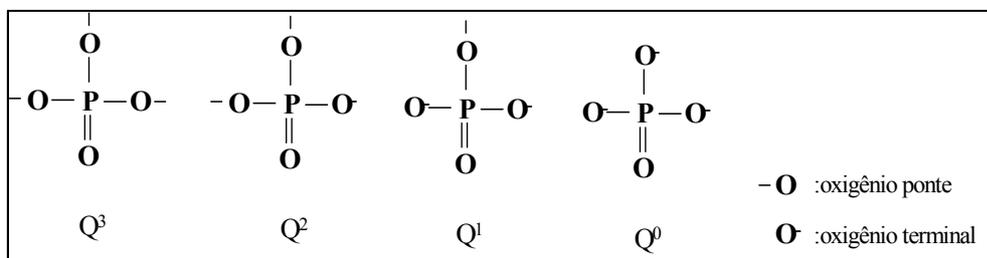


FIG. 3.1.1 - Representação dos sítios Q^n do grupo dos fosfatos.

Vidros fosfatos com composições binárias continuam sendo bastante estudados, e óxidos modificadores podem ser acrescentados em proporções superiores a 50% em mol. Os vidros binários do tipo $M_2O-P_2O_5$ (onde M representa o metal modificador) são de fácil obtenção, embora ainda apresentem alto grau de hidrólise. Quanto a este aspecto, obtiveram-se melhores propriedades com a adição de modificadores apropriados, em sistemas com vários componentes.

Conforme o teor de cátions modificadores monovalentes é acrescido na estrutura do vidro fosfato, há uma alteração da distribuição relacionada à ligação dupla entre os oxigênios terminais e o fósforo. Com isso, há uma reformulação das distribuições eletrônicas das ligações simples, alterando a polarizabilidade. O aumento da durabilidade química está relacionado a estas alterações [26].

Há algum tempo vidros fosfatos estão sendo inseridos em aplicações como biomateriais, e mostram-se materiais promissores a esta função [19, 27, 28, 29].

3.1.2. Vidro Niobofosfato

O Brasil possui boa parte das reservas de óxido de nióbio do planeta, o que viabiliza a utilização deste óxido. Quando adicionados em vidros fosfato, o óxido de nióbio proporciona um aumento na durabilidade química, como já foi reportado em trabalhos anteriores [23, 24]. Por meio de análises por espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier foi possível detectar que após a

incorporação de átomos de nióbio na estrutura vítrea, os íons Nb^{5+} substituem os átomos de fósforo nas ligações P-O-P presentes com coordenação tetraédrica. Os íons de nióbio acabam se ligando aos átomos de oxigênio destas estruturas, e são formadas cadeias mistas do tipo O-P-O-Nb-O-P-O. Foi possível observar também que ligações envolvendo P-O eram mais abundantes em posições periféricas da cadeia, enquanto ligações Nb-O eram mais comuns em posições internas [30]. A formação dessas ligações justifica o aumento da estabilidade química dos vidros conforme o teor de nióbio é aumentado [31].

Resultados de espectroscopia Raman permitiram conciliar bandas observadas à presença de cadeias do tipo O-Nb-O, O-P-O e mistas O-P-O-Nb-O (denominadas PNb). Notou-se também que o aumento do teor de Nb_2O_5 induz o aumento de ligações Nb-O-Nb e ligações P-Nb [24].

A FIG.3.2.2 é um modelo estrutural simplificado de um vidro niobofosfato. O nióbio forma uma estrutura de coordenação octaédrica em conjunto com seis átomos de oxigênio localizados nos vértices. Na FIG.3.2.2 são apresentadas apenas quatro ligações entre oxigênio e nióbio presentes no plano [24].

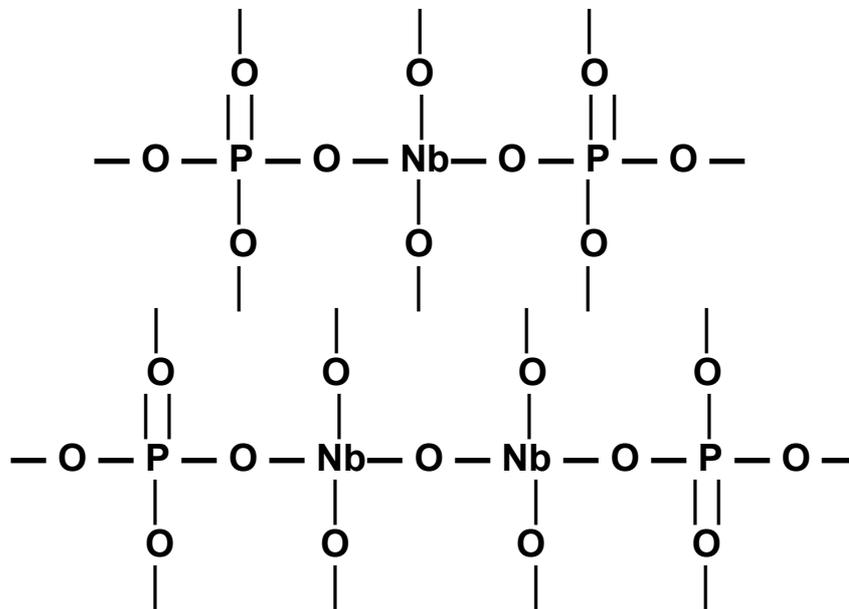


FIG.3.2.2: Esquema bidimensional da estrutura de um vidro niobofosfato.

Estudos realizados anteriormente mostraram que óxido de nióbio é biocompatível quando utilizado como biomaterial [23].

3.2. BIOMATERIAL

Nas últimas décadas, biomateriais foram cada vez mais utilizados. Embora o vocábulo biomaterial tenha sido redefinido recentemente, esses materiais já são utilizados há muito tempo, porém, com limitações e sem as formalidades existentes atualmente.

O termo biomaterial foi definido na Conferência do Instituto Nacional de Desenvolvimento de Consenso em Saúde em 1982 como “qualquer substância (outra que não droga) ou combinação de substâncias, sintética ou natural de origem, que possa ser usada por um período de tempo, completa ou parcialmente como parte de um sistema que trate, aumente ou substitua qualquer tecido, órgão ou função do corpo” [23].

Como características essenciais de um biomaterial estão a biocompatibilidade e a biofuncionalidade. Elas se referem à capacidade de um material funcionar com uma resposta apropriada do hospedeiro em uma aplicação específica [22]. O termo biocompatibilidade envolve dois fenômenos associados na mesma situação: o implante não pode ser afetado pelo meio fisiológico, e os tecidos locais e remotos não podem sofrer danos pela presença do implante. Quando os materiais utilizados como implantes não são biocompatíveis, o organismo vivo isola o dispositivo com a formação de uma camada aderente de tecido fibroso pouco vascularizado de espessura variável; quanto maior a espessura menor a aceitação [33-36]. Algumas das propriedades que asseguram a biofuncionalidade são: a transmissão de cargas e distribuições de tensões mecânicas, articulação com baixo atrito, preenchimento de cavidades, geração e aplicação de estímulos elétricos, transmissão de sons, transporte e emissão de drogas, guia para regeneração de tecidos, entre outras [37, 38].

3.2.1. Histórico

Ao longo da história humana foram encontradas evidências da utilização de materiais como implantes ósseos toleráveis ao organismo há cerca de 9000 anos [7]. A utilização de metais como implantes dentários datam de 200 d.C. Por volta de 1860, a primeira lente de contato foi desenvolvida com sucesso [7].

Devido ao pouco conhecimento sobre biocompatibilidade e esterilização, a maioria dos implantes testados no período antecedente a 1950 não foi bem sucedida. Acredita-se que as primeiras conclusões a respeito da bioreatividade dos materiais implantados foram dadas por H. D. Levert, em 1829. Amostras de ouro, prata, chumbo e platina foram implantadas e estudadas em cães, e em particular, a platina mostrou-se um material bastante tolerável. Em 1924, A. Zierold publicou um estudo sobre a reação do tecido quando em contato com diferentes materiais. Ele constatou que ferro e aço eram corroídos rapidamente levando a reabsorção do tecido ósseo adjacente; cobre, magnésio, ligas de alumínio, zinco e níquel descoloriam os tecidos circundantes, enquanto ouro, prata, chumbo e alumínio eram toleráveis, mas inadequados mecanicamente. E ainda, concluiu que uma liga de Co-Cr-Mo era tolerada pelo organismo e suficiente forte.

Em 1926, M. Large observou que um aço inoxidável contendo molibdênio era inerte ao tecido. Em 1929 uma liga contendo 65%Co-30%Cr-5%Mo foi desenvolvida e usada com sucesso na odontologia. Em 1947 discutiu-se pela primeira vez o uso de titânio e suas ligas para implantes médicos [7].

Os relatos da utilização de materiais plásticos como biomateriais são mais recentes, pelo simples fato de existirem poucos materiais plásticos antes de 1940. A primeira utilização de um moderno polímero sintético foi apenas em 1941, com o uso do nylon como sutura. Datam de 1939 publicações sobre a utilização do celofane (polímero constituído a partir de fontes vegetais) como revestimentos de vasos sanguíneos. Ainda em meados de 1940, encontram-se publicações sobre o uso de materiais polimetilmetacrilato e nylon como implantes [7].

A primeira publicação referente à utilização do polietileno como implante é de 1947 [39]. Neste artigo, discutiu-se que a produção deste material sintético a partir de uma alta pressão de polimerização evitava a necessidade de utilização de aditivos, e isso, segundo Ingraham *et al.*, favorecia os resultados. Constatou-se então que os materiais mais puros tinham maior chance de serem bem sucedidos, pois certos aditivos encontrados em alguns plásticos eram responsáveis pela forte reação biológica. Concluiu-se então, que a reação do tecido é devido à dissolução de vestígios de um material não polimerizado usado na produção do próprio plástico [7].

Após a Segunda Guerra Mundial havia milhares de feridos, e a necessidade de encontrar um material implantável, durável, resistente e inerte passou a ser suprida pelos materiais presentes naquele cenário, a fim de serem utilizados para salvar vidas. Eram materiais originalmente produzidos para a indústria bélica e automobilística e passaram a ser alvos dos cirurgiões. Entre os materiais testados estavam o silicone, o poliuretano, o Teflon, o nylon, o titânio, o aço inoxidável, com alguns resultados satisfatórios [7].

3.2.2. Considerações Gerais

Os biomateriais quando utilizados como substitutos de tecidos podem ter origem tanto biológica quanto sintética, e são classificados como apresentado na TAB.3.2.1:

TAB.3.2.1: Classificação dos biomateriais de acordo com sua origem [7-9]

<i>Origem</i>	<i>Denominação</i>	<i>Procedência</i>	<i>Vantagens</i>	<i>Desvantagens</i>
BIOLÓGICA	Autógenos	Próprio paciente	- menor rejeição - maior eficácia	- duas intervenções cirúrgicas - pouca quantidade
	Alógenos/ Homógenos	Doador	- não necessita de outra intervenção cirúrgica - quantidade razoável	- risco de rejeição - contaminação - alto custo
	Xenógenos/ Heterógeno	Animal	- não necessita de outra intervenção cirúrgica - grande quantidade	- risco de rejeição - contaminação - alto custo
SINTÉTICA	Aloplásticos	Metais Cerâmicas Polímeros Compósitos		

Quando qualquer material é colocado em contato com o organismo, uma resposta é gerada pelo hospedeiro de acordo com as características do material implantado, e a análise do tecido exposto ao implante é tão importante quanto às características do próprio implante. Quanto ao tecido, deve-se observar o tipo, a saúde, idade, circulação sanguínea do tecido e interfacial, movimentação local e solicitação mecânica. Quanto ao implante, características como composição, fases no implante, contorno de fase, morfologia superficial, porosidade, reações químicas e também a solicitação mecânica. De acordo com a resposta do organismo, os materiais são classificados como [40, 41]:

- Tóxico: Degeneração e morte do tecido circundante.
- Bioinerte: Nenhum material em contato com tecido vivo é totalmente inerte, pois todos geram uma resposta do tecido hospedeiro. Porém, essa classificação é dada a materiais que depois de implantados mantêm suas propriedades físicas e mecânicas durante a vida útil do implante clínico. Há formação de cápsula fibrosa ao redor do material implantado, tanto em tecidos moles quanto em tecidos ósseos. A espessura desta cápsula varia e depende significativamente do material implantado e do tecido hospedeiro.
- Biotolerantes: Eles provocam reações bioquímicas na interação com o tecido vivo. Algumas destas reações podem ser nocivas, mas são toleradas pelo meio biológico.
- Bioativos: São aceitos pelo tecido hospedeiro e não produzem reações tóxicas ou nocivas. Eles desenvolvem ligações químicas com o tecido vivo.
- Bioreabsorvíveis: Não são tóxicos, nem nocivos. São materiais absorvíveis pelo organismo. Eles são designados para degradar gradualmente, e com o tempo serem substituídos, eventualmente, pelo tecido natural hospedeiro. Uma importante característica para implantes reabsorvíveis é que a taxa de degradação seja igual à taxa de reparação do tecido corporal [42].

Um biomaterial apropriado não deve produzir qualquer resposta biológica adversa local ou sistêmica, ou seja, o material deve ser não-tóxico, não-carcinogênico, não antigênico e não mutagênico.

3.2.3. Tecido ósseo

O tecido ósseo é uma variedade do tecido conjuntivo e constitui o esqueleto. Ele possui um alto grau de rigidez e resistência, e são por esses motivos que suas principais funções estão relacionadas à proteção e a sustentação do corpo humano. Ele também funciona como alavanca e apoio para os músculos, aumentando a coordenação e a força do movimento proporcionada pela contração do tecido muscular, também é proteção para órgãos vitais, como os contidos nas caixas cranianas e torácicas e no canal raquidiano, além de alojar e proteger a medula óssea, esta responsável pela formação das células sanguíneas. O tecido ósseo é ainda grande armazenador de substâncias, sobretudo de íons de cálcio e fosfato [8, 35, 36].

O tecido ósseo é formado por células e por uma matriz óssea. As células são [7-9]:

- Osteócitos: são células responsáveis pela manutenção da integridade da matriz óssea. Elas se localizam em cavidades ou lacunas dentro da matriz óssea; essas lacunas estão conectadas umas as outras e aos espaços vasculares por canalículos, pequenos canais dentro dos quais processos citoplasmáticos dos osteócitos se projetam. Através dos canalículos, passam fluidos e substâncias dissolvidas usadas e produzidas pelo metabolismo celular. Sua morte é seguida por reabsorção da matriz.
- Osteoblastos: são células completamente diferenciadas que têm como função a formação de osso (osteogênese). Elas são responsáveis pela síntese dos componentes orgânicos da matriz óssea, bem como dos componentes inorgânicos. Estas células são vistas na superfície de ossos em formação, constituindo uma espécie de epitélio. Elas têm citoplasma basofílico e núcleo excêntrico, distal em relação à superfície do osso e são responsáveis pela produção da parte orgânica da matriz óssea, também concentram fosfato e cálcio, participando da mineralização da matriz.
- Osteoclastos: são células que participam dos processos de absorção e remodelação do tecido ósseo. São células gigantes e multinucleadas, extensamente ramificadas, derivadas de monócitos e que atravessam os capilares sanguíneos.

A matriz é composta por uma parte orgânica e uma parte inorgânica. A parte orgânica é formada por aproximadamente 95% de fibras colágenas e o restante por uma substância fundamental amorfa, que contém mucopolissacarídeos ácidos e neutros associados a proteínas [36]. A parte inorgânica é composta principalmente por íons de cálcio, fosfato, hidroxila, carbonato e citrato, em menor número, responsáveis pela captura de íons cálcio, formando um complexo que serve de base à formação da hidroxiapatita do osso. Também se encontram íons de magnésio, sódio, potássio, fluoreto, cloreto, ferro, zinco, cobre, alumínio, chumbo, estrôncio, silício e boro, muitos destes estando presentes apenas em quantidades muito pequenas [43, 44]. As composições e propriedades das partes orgânicas e inorgânicas sofrem diferenciação com a idade, sexo, tipo de tecido, dieta alimentar e hábitos saudáveis [36].

O esqueleto é composto por dois tipos de tecido ósseo: o compacto ou denso (cortical) e o esponjoso (lacunar ou reticulado ou trabecular). Essas variedades apresentam o mesmo tipo de células de substância intercelular, diferindo entre si apenas na disposição de seus elementos e na quantidade de espaços medulares. O osso cortical é responsável por 80% da massa esquelética, está presente nas epífises dos ossos longos e é encontrado como revestimento de todos os ossos do organismo; é formado por séries de estruturas que estão muito próximas, chamadas ósteons; esse tipo de arranjo torna o osso cortical efetivamente resistente a curvaturas. O osso trabecular constitui cerca de 20% da massa esquelética e é encontrado nos corpos vertebrais, nas epífises de ossos longos e nos ossos chatos; na sua superfície o número de células por unidade de volume é maior do que no osso cortical, o que determina a sua maior atividade metabólica; é formado por uma intrínseca rede de trabéculas interconectadas que lhe confere maior resistência a compressão.

O tecido ósseo, embora seja uma estrutura rígida, tem entre suas propriedades a capacidade de se remodelar quando vivo. Ele exerce constante remodelamento estrutural, a fim de se adaptar as mudanças nas tensões as quais é submetido. Esta característica é bastante importante, visto que a partir dela é possível o osso reparar pequenas danificações. Esse remodelamento é induzido de acordo com o tipo e grau de tensão aplicada ao osso. Embora uma resposta adequada seja proporcionada, não são conhecidos especificamente os meios

mecânicos que a induzem. Propõe-se que as mesmas cargas responsáveis pela deformação do tecido ósseo sejam os estímulos para a remodelação óssea.

3.2.4. Implantes ósseos

O sucesso de um implante depende principalmente da osteointegração da maior área possível do implante. Este termo, segundo definição proposta por Brånemark, é a “ligação direta, estrutural e funcional, entre o osso vivo e a superfície do implante submetido à carga funcional” [22]. Entretanto, esta definição não inclui o nível de resolução do contato direto e não considera uma estimativa qualificada da proporção mínima de contato osso/implante. Por esta razão, uma nova definição para osteointegração foi estabelecida: “osteointegração é a conexão do implante com o tecido ósseo remodelado, sem que haja qualquer tecido não ósseo entre eles, observável por microscopia óptica” [45]. E ainda, é importante salientar que para se ter uma interface osteointegrada, a área hospedeira precisa estar sadia.

Alguns fatores influenciam no sucesso do implante e também na resposta do tecido hospedeiro. Esses fatores estão relacionados diretamente ao material, cirurgião e paciente [35].

Em relação ao material, deve existir um controle rigoroso durante o processo de confecção, para que a composição química possua alto teor de pureza, minimizando danos teciduais. A atividade celular também pode ser afetada pelo formato das partículas, sabe-se que formatos esféricos são preferidos aos pontiagudos, pois evitam lesões no citoplasma das células. A possibilidade de encapsulamento do implante por tecido fibroso também deve ser observada. Este processo é prejudicial, pois se perde a possibilidade de fixação do implante no tecido hospedeiro, e ocorre principalmente nas interfaces com materiais bioinertes e biotolerantes [34, 36].

Quanto à contribuição do cirurgião é importante que seja realizada a melhor escolha de técnicas cirúrgicas de sucesso estatístico, além da conservação do acabamento superficial do implante durante a manipulação e colocação do mesmo.

Em relação ao paciente, os fatores mais importantes e inerentes são idade, sexo, etnia [35, 36].

Em muitos processos fisiológicos e patológicos, tais como cura de ferimentos, coagulação sanguínea, manutenção da integridade dos tecidos, respostas imunológicas e transformações embriogénicas e malignas, a adesão celular é o principal acontecimento. Essa adesão influencia tanto na integração biológica do implante quanto no crescimento das células. O primeiro acontecimento no processo de interação entre a célula e o material instalado é a ligação da célula de ancoragem ao substrato e este processo afeta as respostas dos tecidos e das células. Em implantes ortopédicos ou dentais, a interação entre os osteoblastos formadores de ossos e o substrato pode influenciar a natureza da interface implante/tecido e, com isso, determinar a estabilidade da prótese implantada em longo prazo [46].

Após a instalação do implante ocorrem as primeiras reações químicas entre a superfície do implante e os tecidos orgânicos que são reguladas pelos fluidos teciduais. Pode ser observada uma camada de macromoléculas glicoprotéicas e água como parte do substrato para adesão, proliferação, diferenciação e síntese protéica de células de fenótipo osteoblástico.

Eventos bioquímicos passam a ocorrer devido à interação celular de superfície com alteração do pH, seguido da liberação de proteínas e enzimas reguladoras do processo de divisão e diferenciação celular; entre elas, os fatores de crescimento são fundamentais para que as células mesenquimais indiferenciadas existentes na medula óssea diferenciam-se em células osteoblástica e fibroblástica, sintetizando as proteínas necessárias para a composição dos tecidos calcificados responsáveis pelo desenvolvimento e manutenção do processo de osteointegração [22].

Na segunda etapa do processo, com a presença do tecido de granulação entre osso e o implante, inicia-se o processo de reparação tecidual com a deposição de matriz de colágeno não calcificada, formando a matriz óssea primária na qual, gradativamente, cálcio, fósforo, sódio, magnésio e outros minerais agregam-se produzindo a mineralização do tecido ósseo perimplantar [22].

A terceira etapa do processo de osteointegração é caracterizada pela remodelação óssea, regulada, entre outros fatores, pela carga funcional. Este processo de remodelação é realizado pelos osteoblastos e osteoclastos [22].

Em vários estudos histológicos o osso primário invade o sítio de reparo; o osso cresce ou expande sobre a superfície criada durante a modelação óssea. Contudo, a matriz óssea não tem capacidade de crescer ou se expandir. De fato, uma vez formada, a matriz óssea por si só não se move em relação aos tecidos biológicos ao seu redor. Então, a superfície do implante é invadida por uma população de células osteogênicas migratórias. Quando a formação da matriz óssea pelas células é iniciada, o processo de migração é cessado. Na ausência de implantes ou superfícies ósseas maduras, isso resultará em espículas ósseas que possuem osteoblastos em sua superfície. Essas células secretam elementos que compõem a matriz óssea, mas são distintas da população de células osteogênicas migratórias. Conclui-se então que o crescimento invasivo de osso em sítios de reparo endósseo ou durante a remodelação é o resultado da migração de células osteogênicas, o que precede a formação óssea. A osteocondução tem sido descrita como infiltração de novos capilares com neoformação óssea rumo ao leito do implante e dentro do sítio, o que implica na migração de população de células osteogênicas [22].

O processo de remodelação óssea é de grande importância em relação a formação da interface e a estabilidade de um implante em longos períodos, já que a cortical óssea sofre necrose como resultado de trauma ao tecido [22].

Materiais que são utilizados na reparação óssea são classificados, quanto ao seu mecanismo de ação, como osteocondutivos, osteoindutivos e osteogênicos [22].

Osteocondução é caracterizada pela neoformação óssea por aposição até o material. Os materiais osteocondutores são biocompatíveis e formam arcabouços para depósito e proliferação celular com atividade osteoblástica, produzindo um novo osso. Os materiais osteocondutores mais comuns são os aloplásticos e os heterógenos.

Materiais osteoindutivos ou osteoprodutores promovem a formação de um novo osso a partir das células osteoprogenitoras, derivadas das células mesenquimais indiferenciadas que se diferenciam sob a influência de um ou mais

agentes indutores [22]. As proteínas osteomorfogênicas (BMP) e o plasma rico em plaquetas (PRP) são os agentes osteoindutores mais utilizados na reparação do tecido ósseo.

A osteogênese é o processo pelo qual se processa o crescimento ósseo derivado pelos osteoblastos e pelas células que se originam na medula transferida com o enxerto. O osso autógeno é o único material para enxerto com propriedades autogênicas [22].

3.3. BIOATIVIDADE

Desde 1969 quando o conceito de material bioativo foi estabelecido, a área do conhecimento envolvendo o desenvolvimento de novos materiais bioativos tem se expandido [40]. Diversas composições cerâmicas, vítreas e vitro-cerâmicas estão sendo estudadas para este propósito. O conceito de material bioativo é definido como “um material que induz uma resposta biológica específica em sua interface, resultando na formação de uma ligação entre o tecido hospedeiro e o material implantado” [42, 47, 48]. Esta ligação é feita através da formação de uma camada de fosfato de cálcio, conhecida como hidroxiapatita biológica ou hidroxicarbonato-apatita (HCA) [1, 42, 48, 49]. A composição química e a característica estrutural desta camada são similares àquela da apatita presente no mineral ósseo [7, 13, 49, 50]. Existem algumas controvérsias quanto à bioatividade de um material estar relacionada à formação desta camada de HCA em meios fisiológicos, já que HCA não é a única fase de fosfato de cálcio a ser formada, e ainda, fases como octocálcio fosfato e fosfato de cálcio tri-hidratado podem ser equivocadamente identificadas como HCA em cerâmicas bioativas ou superfícies metálicas. Outro ponto também divergente é que alguns materiais amplamente conhecidos por sua bioatividade não apresentaram formação de HCA quando imersos em meios fisiológicos *in vitro* ou *in vivo* [51].

Para os vários materiais bioativos, o mecanismo de ligação tecido/material, o tempo para que ocorra esta ligação, a tenacidade e espessura desta ligação são diferentes, indicando níveis de bioatividade diferenciados entre os materiais. A taxa de desenvolvimento desta ligação pode ser um indicativo deste nível de bioatividade do material [42], ela evidencia a ocorrência de diferentes fatores

bioquímicos na interface tecido/material. Geralmente, o nível de bioatividade de um material está relacionado ao tempo necessário para que mais de 50% da interface ligue-se ao osso [52].

Em 1994, uma nova proposta para avaliar a bioatividade dos materiais foi elaborada, na qual materiais bioativos foram classificados em dois tipos [42, 49]:

- Classe A: são materiais osteoprodutores (osteointutores) e osteocondutores. Bioatividade Classe A ocorre quando um material induz tanto uma resposta intracelular como extracelular na sua superfície. Materiais com esta classificação podem se ligar tanto em tecidos ósseos, como em tecidos moles.
- Classe B: são materiais apenas osteocondutores: O implante osteocondutor simplesmente fornece uma interface biocompatível juntamente com a migração de células ósseas. Bioatividade Classe B ocorre quando um material somente induz uma resposta extracelular na sua superfície.

3.3.1. Vidros bioativos

Entre os materiais bioativos já conhecidos podem-se incluir alguns materiais vítreos. As composições químicas, as características morfológicas e as propriedades mecânicas desses vidros podem ser convenientemente ajustadas para permitir uma melhor ligação destes com o tecido vivo.

O primeiro vidro bioativo foi desenvolvido por Hench, em 1971. Trata-se de um sistema $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$, capaz de se ligar tanto em tecidos moles quanto em tecidos ósseos [49], denominado Bioglass[®]. A partir de então, vários materiais vítreos passaram a ser desenvolvidos, a fim de que suas características bioativas fossem investigadas.

A grande maioria dos vidros bioativos são silicatos, e para a sua bioatividade ser mantida, parâmetros envolvendo sua composição devem ser respeitados, tais como conter teores inferiores a 60% em mol de SiO_2 ; possuir altos teores relativos de Na_2O e CaO e ainda manter alta razão $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ [40]. Esses vidros têm apresentado boa biocompatibilidade e já são utilizados na raiz

dentária, para minimizar a absorção alveolar, como espaçadores de vértebra, na reconstrução maxilofacial e do ouvido médio [53].

Na forma de partículas, os vidros bioativos são utilizados em preenchimento de defeitos ósseos, graças à facilidade de adaptação aos formatos dos defeitos, as suas exibições hemostáticas e fácil manipulação. Ademais, a razão superfície/volume permite um reforço na previsão da capacidade de osteocondução, e eles ainda mostram-se biodegradáveis [54]. Estudos anteriores *in vitro* mostraram que vidros bioativos induzem o crescimento e maturação de células osteoblásticas de ratos e humanos, e promovem a manifestação e manutenção de fenótipos osteoblásticos, o que sugere a existência de uma solução mediada e o efeito de uma superfície controlada na atividade celular [53].

Os mecanismos físico-químicos envolvidos na formação da ligação bioativa entre tecido/material, bem como a seqüência dos eventos celulares associada com a formação desta ligação estão expostos na TAB.3.3.1. Os cinco primeiros estágios de reações que ocorrem na superfície vítrea bioativa não dependem da presença de tecidos vivos, eles podem ocorrer em água destilada tamponada com soluções tris-butter ou em solução simuladora do fluido corpóreo humano (SBF – acrônimo do inglês Simulated Body Fluid), e já foram bastante estudados através de análises de espectroscopia no infravermelho com o auxílio da transformada de Fourier, espectroscopia eletrônica Auger e análises com microsonda eletrônica. Essas reações são as que resultam na formação da camada cristalina de HCA na superfície do material bioativo. Quanto aos estágios 6-11, eles são necessários para o material se ligar aos tecidos hospedeiros [22, 42].

TAB. 3.3.1- Seqüência dos eventos interfaciais envolvidas na formação de ligações entre tecidos ósseos e vidros bioativos [22, 42]

Estágios das reações superficiais	Eventos
1	Vidro bioativo em contato com os fluídos corpóreos.
2	Formação de ligações SiOH
3	Transformação de SiOH + SiOH → Si-O-Si
4	Adsorção de Ca + PO ₄ + CO ₃

<i>Estágios das reações superficiais</i>	<i>Eventos</i>
5	Formação de hidroxiapatita carbonatada (HCA)
6	Adsorção de agentes biológico na camada HCA
7	Ação dos macrófagos
8	Aproximação de células mesenquimais
9	Diferenciação de células mesenquimais
10	Formação da matriz óssea
11	Cristalização da matriz óssea

Os estágios 1-5 da tabela acima (formação da camada cristalina de HCA) estão detalhados na TAB. 3.3.2.

TAB.3.3.2- Estágio das reações em vidros bioativos [22, 55, 56]

<i>Estágios</i>	<i>Reação</i>
1	Rápida troca de íons Na ⁺ ou K ⁺ com íons H ⁺ e H ₃ O ⁺ da solução $\text{Si-O-Na}^+ + \text{H}^+ + \text{OH}^- \rightarrow \text{Si-OH}^+ (\text{solução}) + \text{OH}^-$ Este estágio é controlado freqüentemente pelo processo de difusão.
2	Perda de sílica solúvel na forma de Si(OH) ₄ para a solução, resultando na quebra das ligações Si-O-Si e na formação de Si-OH na interface da solução vítrea. Este estágio é controlado freqüentemente pelas reações interfaciais.
3	Condensação e repolimerização da camada rica em SiO ₂ na superfície exaurindo cátions alcalinos e alcalinos terrosos.
4	Migração dos grupos Ca ²⁺ e PO ₄ ³⁻ para a superfície por meio da camada rica em SiO ₂ formando filme rico em Ca-P ₂ O ₅ na superfície da camada rica em SiO ₂ , seguido do crescimento de filme amorfo rico em CaO-P ₂ O ₅ pela incorporação de cálcio solúvel e fosfato da solução.
5	Cristalização do filme amorfo de CaO-P ₂ O ₅ pela incorporação dos ânions OH ⁻ , CO ₃ ²⁻ ou F ⁻ da solução para formar camada de hidroxil, carbonato e fluorapatita.

A formação da HCA em experimentos *in vitro* envolve processos espontâneos de dissolução e precipitação, onde íons presentes na superfície do material interagem com os íons constituintes do meio resultando em um aumento do pH da solução. Essas interações ocorrem principalmente em nível molecular e numa zona interfacial muito estreita (<1nm) [22]. A taxa de dissolução e velocidade das reações que ocorrem neste processo dependem da relação Ca/P, solubilidade, pH, temperatura, porosidade e habilidade de absorção dos grupos carboxilatos [56].

Todos os estágios das reações são claramente delimitados por mudanças no modo de vibração das espécies químicas na superfície do vidro. A razão de formação de HCA e o tempo de início de cristalização variam de forma considerável. Quando a razão de formação torna-se excessivamente lenta, não ocorre à formação de ligação entre o material de implante e o tecido ósseo e o material não apresenta bioatividade. Os efeitos provocados por mudanças na composição do material de implante afetam de forma crítica os estágios 4 e 5, principalmente nas características de ligação, não ligação ou reabsorção [22].

Sabe-se que o aumento da estabilidade das ligações na interface material/tecido, assim como uma melhor fixação bioativa possibilitam um aumento no tempo de vida de implantes [22].

O desenvolvimento de novos vidros bioativos concentra-se em vidros fosfato de cálcio que não contenham SiO₂, mas que mantenham uma alta relação CaO/P₂O₅ (>1,2) visto que sua composição química é próxima ao osso natural [27, 57]. Sabe-se que a produção destes vidros exige altas temperaturas, e ainda que existem possibilidades de cristalização.

Como já mencionado anteriormente, vidros fosfatos de cálcio têm encontrado um grande espaço como biomateriais. Variações de suas composições passaram a ser investigadas a fim de se obter materiais, não só bioativos, mas também bioreabsorvíveis.

Estudos preliminares revelaram que sistemas vítreos binários P₂O₅-CaO não apresentam bioatividade *in vitro*, visto que não observou-se formação de camada de HCA na superfície vítrea após imersão em SBF [27, 57, 58]. Porém, Clément *et al.* [59] investigaram as mudanças estruturais de dois vidros fosfatos

ternários ($\text{Na}_2\text{O}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{CaO}$, com 44,5 e 50 mol% de P_2O_5 , respectivamente) durante suas dissoluções em SBF. Este estudo revelou a formação de uma camada de HCA na superfície vítrea [59, 60]. O mesmo ocorreu quando Saranti *et al.* [27] estudaram vidros $\text{P}_2\text{O}_5-\text{CaO}-\text{B}_2\text{O}_3$. Com a adição de B_2O_3 os vidros apresentaram formação de uma camada de HCA em sua superfície, após imersão em SBF. Resultados semelhantes a estes foram encontrados quando outros óxidos foram incorporados ao sistema $\text{P}_2\text{O}_5-\text{CaO}$.

Na realidade, a formação da camada de HCA em superfícies bioativas quando imersas em meio apropriado, não depende da presença de P_2O_5 e CaO . Sua formação é aparentemente induzida por grupos funcionais, tais como Si-OH , Ti-OH , Zr-OH , Nb-OH , Ta-OH , $-\text{COOH}$ e H_3PO_4 [55].

Estudos *in vivo* foram realizados com vidros niobofosfatos, e observou-se que estes vidros osteointegraram com o tecido hospedeiro [22].

3.4. SOLUBILIDADE E DEGRADAÇÃO

A solubilidade de vidros fosfato tem sido intensamente investigada. Bunker *et al.* [61] prepararam vidros com composições $50\text{P}_2\text{O}_5 - x\text{CaO} - (50-x)\text{M}_2\text{O}$ onde $\text{M} = \text{Na}$, Li e x é 10 e 20 mol% respectivamente. Notou-se que a durabilidade química dos vidros era bastante sensível à composição do vidro. Quanto maior o teor de metal alcalino na composição do vidro, menor era a sua durabilidade química; além disso, a solução analisada indicava uma dissolução uniforme dos componentes do vidro, diferente do que ocorre em vidros silicatos. As taxas de dissolução em água deionizada para estes vidros estão na faixa de 10^{-5} - 10^{-7} g/(cm².min). Testes também revelaram uma grande dependência entre taxa de dissolução e pH da solução. Os vidros investigados mostraram-se mais duráveis em pH ente 5 e 9, e em meios ácidos a taxa de dissolução aumentava significativamente, assim como também ocorria com o aumento da temperatura, independente do pH da solução. Contrário a muitos vidros silicatos, as taxas de dissolução dos vidros fosfatos investigados mostraram ser independentes da razão entre área de superfície do vidro e volume de solução lixiviante. Os autores argumentam que isto ocorre por conta da uniformidade na dissolução dos

componentes desses vidros, que diferentemente dos vidros silicatos, não altera significativamente o pH por conta da lixiviação seletiva de alguns elementos.

Frank *et al.* [62] investigaram a dissolução de sistemas $45\text{P}_2\text{O}_5 - x\text{CaO} - (55-x)\text{Na}_2\text{O}$, com x entre 12 e 36 mol%, em água destilada e em solução salina de Hank tamponada (HBSS) pelo período de oito semanas. Foi constatado que a solubilidade depende da composição do vidro e do meio no qual o vidro está inserido. O aumento dos teores de CaO resulta em um decréscimo da solubilidade. Em água destilada, as taxas de dissolução está situada na faixa de $10^{-4} - 10^{-5} \text{ g}/(\text{cm}^2 \cdot \text{h})$, e em HBSS a taxa é menor. Os valores do pH durante a dissolução em água destilada variaram entre 5 e 9.

4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

4.1. MATERIAIS

Os vidros estudados no presente trabalho foram preparados a partir das matérias-primas apresentadas na TAB. 4.1.1

- TAB. 4.1.1 - Matérias-primas

<i>Matéria-Prima</i>	<i>Fórmula Química</i>	<i>Pureza/Procedência</i>
Fosfato de Amônio Dibásico	$(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$	PA- VETEC
Óxido de Cálcio	CaO	PA- VETEC
Carbonato de Sódio	Na_2CO_3	PA- VETEC
Óxido de Nióbio	Nb_2O_5	CBMM

4.2. MÉTODOS

4.2.1. Confecção dos corpos de prova.

Foram sintetizados vidros com sete tipos de composições. As composições nominais dos vidros produzidos e suas respectivas nomenclaturas estão apresentadas na TAB. 4.2.1. Manteve-se as razões $\text{CaO}/\text{Na}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{O}/\text{P}_2\text{O}_5$ e $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ constantes no intuito de avaliar somente a influência do teor de óxido de nióbio.

TAB. 4.2.1 - Composição nominal dos vidros

	<i>P_2O_5 (%mol)</i>	<i>Nb_2O_5 (%mol)</i>	<i>Na_2O (%mol)</i>	<i>CaO (%mol)</i>
BioA1	37,28	2,00	7,46	53,26
BioA2	36,52	4,00	7,31	52,17
BioA3	35,80	6,00	7,15	51,05
BioA4	35,00	8,00	7,00	50,00
BioA5	34,24	10,00	6,85	48,91
BioA6	33,10	13,00	6,62	47,28
BioA7	32,30	15,00	6,47	46,23

Após a pesagem, os compostos químicos foram misturados a seco utilizando-se um misturador tipo turbula durante uma hora. O material foi então colocado em um cadinho de alumina e aquecido em um forno elétrico da marca Lindberg, modelo Blue M. A taxa de aquecimento utilizada foi de 10° C/min, até a temperatura de 500° C, permanecendo neste patamar por 30 minutos, para eliminação dos produtos voláteis. A seguir, a temperatura foi elevada até a faixa de 1300° C -1400° C para a fusão completa do material, permanecendo nesta temperatura por 20 minutos para a homogeneização e afinagem (eliminação de fases gasosas). O líquido então foi vertido em um molde de aço inoxidável previamente aquecido a 450 °C e o conjunto foi colocado em um forno elétrico na mesma temperatura durante dez minutos. Logo após este período, o vidro foi desmoldado e submetido a um tratamento térmico de recozimento em um forno elétrico na faixa de temperatura de 530 °C - 620 °C por duas horas. O material foi então resfriado seguindo a própria inércia do forno até a temperatura ambiente. O recozimento tem por finalidade a redução das tensões mecânicas geradas durante a solidificação.

Foram preparados vidros na forma de barras com dimensões aproximadas de 10x10x50 mm³. As amostras foram cortadas em lâminas quadradas de 10 mm de aresta e 1 mm de espessura. As lâminas foram então lixadas em água utilizando-se lixas 240 mesh de carbeto de silício e limpas em ultrassom, em água deionizada, por 2 minutos, e em acetona por 30 segundos. Os corpos de prova foram secos e mantidos em estufa a 40° C até o momento da realização dos experimentos.

4.2.2. Obtenção das soluções de Simuladores de Fluido Fisiológico.

Alguns testes de lixiviação dos vidros foram realizados em solução simuladora do fluido corpóreo humano (SBF). Esta solução é utilizada para produzir o mesmo tipo de camada de HCA *in vitro*, como seria formada na superfície de vidros e vitro-cerâmicas *in vivo* [63, 64]. O SBF foi preparado com a dissolução dos reagentes NaCl, KCl, K₂HPO₄, CaCl₂.2H₂O, MgCl₂.6H₂O, NaHCO₃, Na₂SO₄, HCl em água destilada e deionizada e o pH ajustado em 7,25 à 37° C com 0,05 M trishidroximetilaminometano. Estas soluções foram

armazenadas em frasco de polietileno sob refrigeração por até 30 dias, antes de serem utilizadas.

As concentrações iônicas do SBF comparadas com as concentrações iônicas do plasma humano estão apresentadas na TAB. 4.2.2.

TAB. 4.2.2- Concentração iônica (mM) no SBF e no plasma humano [64]

	Na^+	K^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}	HCO_3^{-2}	CL^-	HPO_4^{-2}	SO_4^{2-}
SBF	142,0	5,0	2,5	1,5	4,2	148,0	1,0	0,5
Plasma Humano	142,0	5,0	2,5	1,5	27	103,0	1,0	0,5

4.3. - CARACTERIZAÇÃO DAS AMOSTRAS

4.3.1. Teste de avaliação da toxicidade

Para que um material seja utilizado como implante deve-se verificar preliminarmente o seu grau de toxicidade. Inicialmente um material é avaliado por testes *in vitro*, pois estes oferecem atrativos como fácil controle e alta reprodutividade, fornecem dados de maneira rápida e precisa sobre interações biológicas, além de serem de baixo custo e eliminarem a necessidade de animais em pesquisas [65].

Os testes de citotoxicidade *in vitro* fornecem informações de caráter qualitativo e quantitativo quanto às reações sistêmicas do organismo como hipersensibilidade, toxicidade e carcinogenicidade. Caso seja constatada a toxicidade do material analisado, ele é considerado incompatível, e análises *in vivo* dificilmente serão realizadas [7, 66].

O efeito tóxico em células dos vidros BioA1, BioA2 e BioA3 foi avaliado por meio de ensaios *in vitro* de citotoxicidade utilizando extrato diluído do material em contato com culturas de células de Ovário de Hamster Chinês (CHO), *American Type Culture Collection* (ATCC) (ISO 10993-5, 1992) [66]. Para o controle positivo foi utilizado uma solução fenol de concentração 0,02% e para controle negativo alumina. Os extratos foram preparados adicionando 0,1 g do composto testado e alumina por mL de RPMI-FCS (meio de cultura RPMI 1640 suplementado com 10% soro fetal de bezerro e antibióticos). Para a preparação das placas de cultura

de células, 2 mL de 1×10^2 células/mL de CHO foram adicionadas para cada 60 mm de diâmetro da placa de cultura ensaiada e armazenada por aproximadamente 5 h a temperatura de 37° C e umidade de 5% em uma incubadora com atmosfera de CO₂, para adesão das células. Após este procedimento, o meio de cultura foi removido e substituído por 5 mL de RPMI-FCS fresco na placa controle e na solução de fenol não diluída (100%) e em uma série de diluição dos extratos do material testado (50, 25, 12,5 e 6,25%) em placas de cultura com as células aderidas. Todas as concentrações foram testadas em triplicata. As colônias formadas foram fixadas e coloridas com 2% rhodamine B em 4% formaldeído depois de sete dias de incubação. O número de colônias visíveis em cada placa foi contado utilizando um contador de cultura digital e comparado com o número de colônias de CHO das placas controle [46, 47].

Foram realizados testes de avaliação de toxicidade em células somente para as amostras BIOA1, BIOA2 e BIOA3, pois para as demais composições já existem trabalhos que evidenciam a não citotoxicidade desses materiais [22].

4.3.2. Difratomia de raios X

Análises de difratometria de raios X foram realizadas nas amostras na forma de pós, para avaliar o grau de amorfização do material. Também foram realizadas análises nas lâminas após a imersão destas em SBF e em água destilada e deionizada, para a identificação das fases cristalinas presentes formadas após a imersão. As análises foram realizadas com radiação incidente K α do cobre e os dados coletados no intervalo de varredura entre 20° a 80° com velocidade de 2°/min. O equipamento usado para esta análise foi um Difrátômetro Rigaku, modelo Multiflex.

4.3.3. Densidade

As densidades das amostras foram determinada pelo princípio de Arquimedes, utilizando-se a equação (EQ. 4.3.1), em balança analítica (METTLER TOLEDO AG245) com precisão de 0,01 mg.

$$\rho = \frac{m_s \cdot \rho_{\text{água}}}{m_u - m_i} \quad (\text{EQ. 4.3.1})$$

Sendo:

- ρ = densidade (g.cm^{-3}),
- $\rho_{\text{água}}$ = densidade da água (g.cm^{-3}) na temperatura de realização da medida,
- m_s , m_u e m_i = massas da amostra seca, úmida e imersa, respectivamente medidas em gramas.

4.3.4. Taxa de lixiviação e solubilidade

Foram realizados ensaios de lixiviação para determinar a taxa de dissolução em função do tempo de imersão das amostras em solução aquosa (destilada e deionizada) e em SBF.

Os ensaios foram realizados por um período de 21 dias, à temperatura constante de 37 °C, em frascos de polietileno armazenados em estufa. Para se determinar os fatores que influenciam a dissolução do vidro, foram utilizadas quatro condições de ensaios distintas, como descritas na TAB. 4.3.1. Todos os testes foram feitos em triplicata. A relação área/volume utilizada foi de aproximadamente 0,1 cm^2/mL [63].

TAB. 4.3.1- Denominação e condições dos testes de lixiviação

Denominação	Solução de imersão	Condições	Procedimento
Água – M	Água	Solução Mantida	A cada três dias as amostras foram removidas, lavadas em água corrente, secas em estufa, então pesadas ² , e o pH ³ das soluções medido.
Água – R	Água	Renovação da solução (3 dias)	
SBF – M	SBF	Solução Mantida	
SBF – R	SBF	Renovação da solução (3 dias)	

² Balança analítica com precisão de 0,01 mg (Mettler Toledo XS105).

³ pH-metro digital com precisão de 0,01 (Micronal B-474).

A durabilidade química dos vidros foi avaliada por meio do cálculo da taxa de dissolução (TD), e da taxa de perda de massa por unidade de área, de acordo com as equações (EQ. 4.3.2 e EQ.4.3.3):

$$TD = \frac{(m_i - m_f)}{s \cdot t} \quad (\text{EQ. 4.3.2})$$

$$\text{Perda de massa} = \frac{(m_i - m_f)}{s} \quad (\text{EQ. 4.3.3})$$

Sendo:

5. m_i , m_f = massa inicial e massa final respectivamente (g),
6. s = área superficial da amostra (cm²),
7. t = tempo de imersão (dias).

4.3.5. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A superfície dos vidros foi analisada por meio de microscopia eletrônica de varredura, a fim de visualizar a formação de camada superficial. O microscópio utilizado foi da marca Philips modelo XL30. Foi observada a superfície de amostras anterior a qualquer ensaio, após 21 dias de imersão nas condições *Água-M*, *SBF-M* e *SBF-R*.

4.3.6. Espectrometria de Fluorescência de Raios X por Energia Dispersiva

A técnica de espectrometria de fluorescência de raios X por energia dispersiva (EDX) foi utilizada para a determinação e estimativa dos óxidos presentes na superfície das amostras antes e após os testes de lixiviação, assim como para analisar as soluções de lixiviação utilizando a técnica da gota seca.

As análises EDX são rápidas e não requerem o uso de reagentes e vidrarias especiais [49], além de não produzir quantidade significativa de resíduos. Estas características tornam esta técnica bastante viável para análises de rotina.

O equipamento utilizado para esta análise é da marca SHIMADZU, modelo EDX-720.

Foram realizadas análises utilizando-se o método semi-quantitativo nos vidros obtidos e após 3, 6, 15 e 21 dias imersos em água e em SBF, para que houvesse o controle de quais elementos estavam sendo lixiviados, e em que teores. Foram feitas quatro análises em cada uma das amostras. Todas estas análises foram realizadas em vácuo, com duas faixas de tensão, de 10 kV e 50 kV, uma para a detecção de elementos presentes entre Na-Sc e outra para a detecção dos elementos presentes entre Ti-U, respectivamente. A área circular analisada foi 5 mm de diâmetro e o tempo de análise de 100 s para cada faixa de tensão.

Para a avaliação e quantificação dos elementos liberados na solução aquosa após os testes de lixiviação, foram realizadas análises pelo método da gota seca [49]. Este método consiste na deposição de 100 μL da solução a ser analisada em um filme de polipropileno de 2,5 μm de espessura, convenientemente ajustado em cela de polietileno própria para o equipamento. Estas amostras foram secas em estufa a 37 °C por aproximadamente 24 horas. As tensões utilizadas foram as mesmas das análises anteriores e o colimador foi de 10 mm de diâmetro.

Para evitar possíveis interferências e para a obtenção quantitativa dos teores dos elementos lixiviados do vidro para a solução, foi utilizado o método da gota seca, a partir de uma curva de calibração. Esta curva é construída pelo software do equipamento a partir de resultados de análises de soluções com concentrações conhecidas de cada elemento a ser investigado. Também é importante conhecer os intervalos de concentração de cada elemento, já que as concentrações das soluções desconhecidas devem estar dentro destes limites.

Para a definição destes intervalos, primeiramente as soluções desconhecidas foram analisadas pelo método “quali-quant” que utiliza os parâmetros fundamentais do equipamento. Após este processo, foram preparadas quatro soluções com concentrações variadas e conhecidas de cada elemento a ser investigado, dentro dos limites de concentração encontrados pela análise “quali-quant”. Alíquotas destas soluções foram analisadas quantitativamente, e permitiram a construção de curvas de calibração para cada elemento. As soluções desconhecidas foram então re-analisadas, agora pelo método quantitativo, utilizando as curvas de calibração.

Foram realizadas análises das soluções aquosas antes da imersão de qualquer vidro, e após a imersão, no 3º, 6º, 15º e 21º dia de ensaio nas soluções não renovadas durante os 21 dias, para todos os vidros.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1. CORPOS DE PROVA

A FIG. 5.1.1 mostra os corpos de prova originalmente utilizados neste trabalho. Nota-se que a coloração dos vidros depende do teor de óxido de nióbio na composição dos vidros.

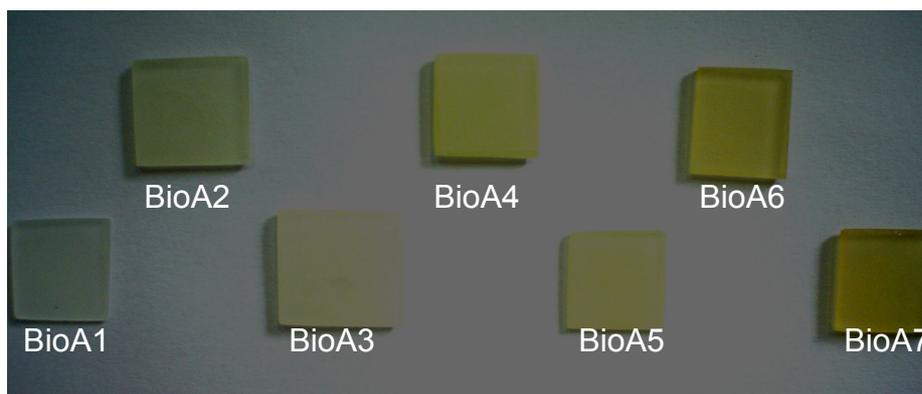


FIG. 5.1.1- Fotografia dos corpos de prova utilizados.

5.2. CITOTOXICIDADE

A FIG. 5.2.1 mostra um gráfico com os resultados dos testes de citotoxicidade das amostras BioA1, BioA2 e BioA3, e dos materiais utilizados como controles negativo e positivo.

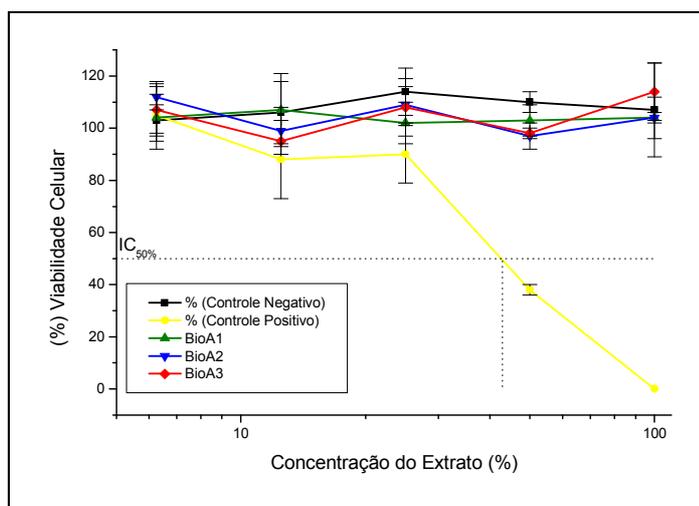


FIG. 5.2.1- Resultados dos testes de citotoxicidade das amostras BioA1, BioA2 e BioA3 (as linhas são apenas para auxiliar a visualização dos resultados).

O potencial citotóxico de um material pode ser quantificado por meio do índice de citotoxicidade, expressado pela sigla $IC_{50(\%)}$. Este índice representa a concentração mínima de extrato necessária para exterminar metade da população celular. No teste foi adotada alumina como padrão de controle negativo ($IC_{50(\%)} > 100$) e solução fenol como controle positivo ($IC_{50(\%)} = 42$). A partir dos resultados apresentados na FIG. 5.2.1 é possível observar que os vidros BioA1, BioA2 e BioA3 estão situados num intervalo próximo do controle negativo (alumina) $IC_{50(\%)} > 100$, apresentando também as mesmas ordens de grandeza para o índice $IC_{50(\%)}$, o que permite constatar que são materiais com comportamento atóxico.

Quanto as amostras BioA4, BioA5, BioA6 e BioA7 sabe-se que são composições que não apresentam características tóxicas ao organismo, como já foi reportado em trabalho anterior [22].

5.3. DIFRATOMETRIA DE RAIOS X

Foram realizadas análises de DRX em todas as amostras, antes e após imersão em H_2O e SBF. A FIG. 5.3.1 mostra os difratogramas de raios X das amostras BioA1 anterior a imersão, após 15 dias de imersão em SBF, após 21 dias de imersão em SBF e em H_2O . Para as demais composições os resultados foram semelhantes como pode ser visualizado no ANEXO A.

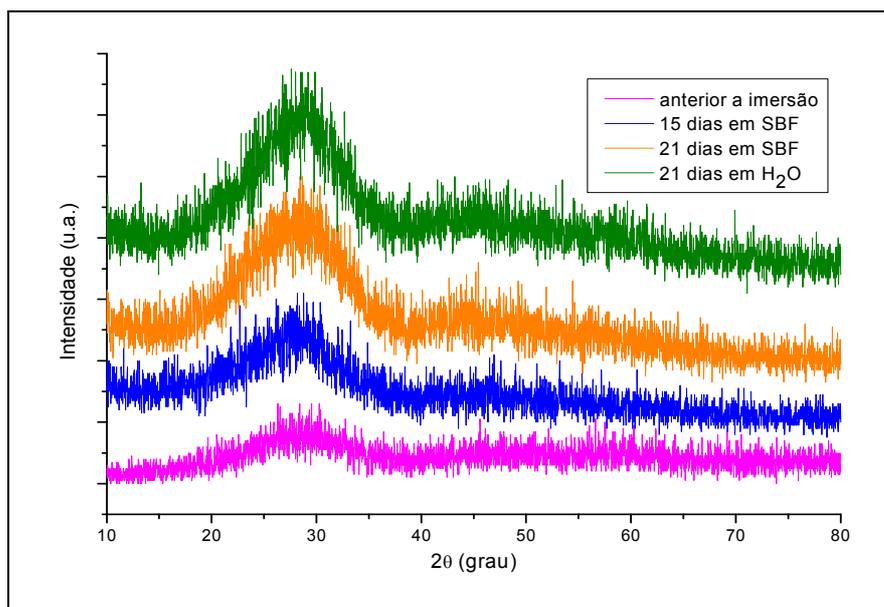


FIG. 5.3.1- Difratogramas de raios X para as amostras BioA1 após diferentes condições de imersão.

Os difratogramas das amostras antes da imersão mostram a ausência de fases cristalinas, como já era esperado, pois se tratam de materiais amorfos. Após imersão em água e em SBF, obtiveram-se resultados similares.

Por se tratar de vidros bioativos [22], a formação de camada de apatita era esperada sobre as superfícies dos vidros após a imersão destes em SBF. Esta camada geralmente pode ser detectada por difratometria de raios X.

A ausência de picos nos difratogramas poderia ser explicada pelo fato da camada de HCA ser bastante fina, abaixo do limite de detecção da técnica. Uma das possibilidades para analisar esta camada seria por meio da raspagem da superfície dos vidros e acúmulo para se obter um teor suficiente que pudesse ser detectado por esta técnica, no entanto, este procedimento não foi realizado no presente trabalho.

5.4. DENSIDADE

Os valores das densidades das amostras em função do teor de óxido de nióbio são apresentados na FIG. 5.4.1.

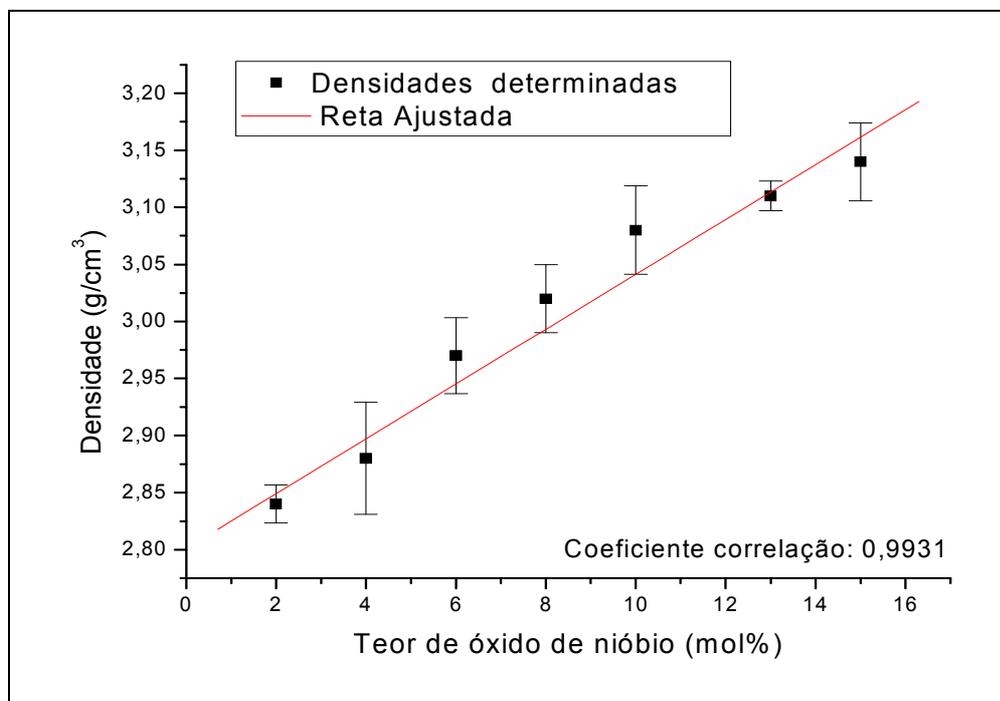


FIG. 5.4.1- Densidade dos vidros em função do teor de nióbio.

Nota-se a partir da FIG. 5.4.1 que a densidade dos vidros aumenta em função do aumento do teor de óxido de nióbio.

Duas hipóteses podem ser propostas: a primeira considera que com o aumento do teor de óxido de nióbio, há uma redução proporcional dos demais constituintes, e como a massa molecular do Nb_2O_5 é maior, a densidade dos vidros será proporcionalmente maior.

A segunda hipótese considera que as ligações formadas após a inserção de Nb_2O_5 em vidros $Na_2O - CaO - P_2O_5$ são do tipo O-Nb-O e O-P-O-Nb-O, e que estas ligações são mais coesas que ligações do tipo O-P, resultando em uma estrutura mais densa. Podendo ainda coexistir os dois fenômenos.

5.5. TAXA DE DISSOLUÇÃO E SOLUBILIDADE

Ensaio de lixiviação são realizados para quantificar a perda de massa de um sólido em consequência da dissolução de seus constituintes em um meio líquido. Os valores médios das taxas de dissolução determinadas pelos ensaios de lixiviação nas quatro diferentes condições de imersão são apresentados na TAB.5.5.1.

TAB.5.5.1- Taxa de Dissolução (TD) dos vidros.

	<i>Água-M</i> ($g.cm^{-2}.dia^{-1}$)	<i>Água-R</i> ($g.cm^{-2}.dia^{-1}$)	<i>SBF-M</i> ($g.cm^{-2}.dia^{-1}$)	<i>SBF-R</i> ($g.cm^{-2}.dia^{-1}$)
BioA1	$49,5 \times 10^{-6}$	$80,9 \times 10^{-6}$	$26,4 \times 10^{-6}$	$29,8 \times 10^{-6}$
BioA2	$28,6 \times 10^{-6}$	$59,4 \times 10^{-6}$	$17,4 \times 10^{-6}$	$2,94 \times 10^{-6}$
BioA3	$24,6 \times 10^{-6}$	$29,1 \times 10^{-6}$	$8,22 \times 10^{-6}$	$2,10 \times 10^{-6}$
BioA4	$17,8 \times 10^{-6}$	$19,9 \times 10^{-6}$	$5,15 \times 10^{-6}$	$3,64 \times 10^{-6}$
BioA5	$15,0 \times 10^{-6}$	$12,8 \times 10^{-6}$	$3,08 \times 10^{-6}$	$6,20 \times 10^{-6}$
BioA6	$7,18 \times 10^{-6}$	$7,98 \times 10^{-6}$	$1,67 \times 10^{-6}$	$0,81 \times 10^{-6}$
BioA7	$6,06 \times 10^{-6}$	$4,90 \times 10^{-6}$	$0,75 \times 10^{-6}$	$0,10 \times 10^{-6}$

Nota-se a partir destes resultados que as taxas de dissolução dos vidros quando imersos em solução aquosa são maiores quando comparadas aos valores

obtidos quando as amostras foram imersas em SBF. Essa constatação pode ser explicada pelo efeito da solubilidade. No SBF há presença de íons Na^+ , Ca^{2+} e HPO_4^{2-} que também estão presentes nos vidros e, portanto alteram o equilíbrio de dissolução destes materiais. Ainda pode-se observar na TAB.5.5.1 que o teor de óxido de nióbio interfere na durabilidade química dos vidros, tanto em ensaios realizados em solução aquosa, quanto em ensaios realizados em SBF. As taxas de dissolução dos vidros são menores, quanto maior for o teor de óxido de nióbio na sua composição. Isso também está de acordo com os valores da densidade, já que se concluiu que ligações mais coesas são formadas com a adição de Nb_2O_5 , dificultando assim, o desprendimento dos íons da estrutura vítrea. É importante ressaltar que nos ensaios realizados em meios aquosos o pH inicial da solução era de aproximadamente 6,5, enquanto no meio SBF o pH inicial era de 7,25, e isto pode influenciar na taxa de dissolução dos vidros.

Destaca-se aqui que as composições nominais dos vidros produzidos para este trabalho foram elaboradas de forma a preservar a relação entre os constituintes CaO , Na_2O e P_2O_5 , variando somente o teor do óxido de nióbio, assim é possível que se estabeleça uma relação direta entre taxa de dissolução e teor de nióbio.

É conhecido que vidros do sistema $\text{CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$ são mais solúveis quanto maior for o teor de Na_2O na composição vítrea, e ainda, que o teor de CaO tem efeito contrário, diminuindo a solubilidade do vidro [61]. A adição de Na_2O em vidros fosfatos favorece a quebra das ligações dos grupos PO_4 , transformando a original rede tridimensional em uma estrutura constituída por cadeias de átomos semelhantes às cadeias poliméricas no caso de vidros metafosfatos [22]. Quando CaO é adicionado em vidros fosfatos, os íons Ca^{2+} tendem a formarem ligações “cross-links” entre cadeias fosfáticas adjacentes. A FIG. 5.5.1 é uma representação esquemática da estrutura de um vidro fosfato.

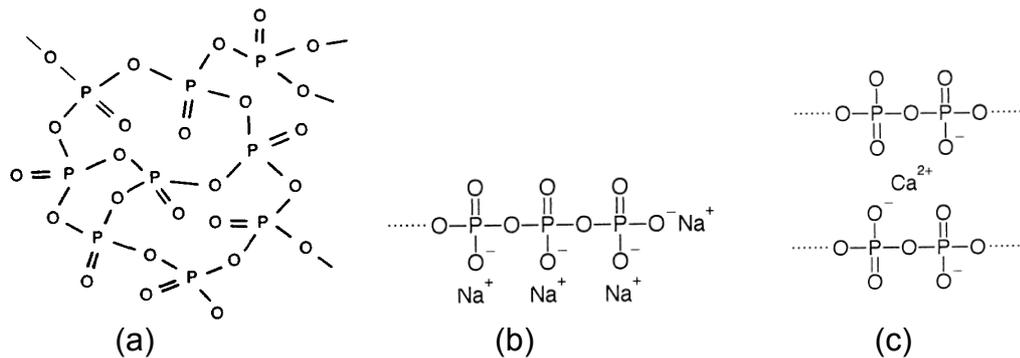


FIG. 5.5.1- Representação esquemática de um vidro fosfato, sendo: (a) a cadeia fosfática tridimensional; (b) com a introdução de Na_2O e (c) a formação de uma estrutura “cross-link” através do íon Ca^{2+} .

Embora as razões entre os constituintes CaO , Na_2O e P_2O_5 tenham sido mantidas constantes, a variação do teor de nióbio alterou a relação entre teores de elementos formadores e elementos modificadores presentes no vidro, já que o nióbio atua como elemento formador quando adicionado à vidros fosfatos. Sendo assim, há menos elementos modificadores em vidros com maiores teores de nióbio. Como a relação entre elementos modificadores e formadores interfere na solubilidade dos vidros, a diminuição nos teores de CaO e Na_2O podem influenciar o comportamento de dissolução do vidro, juntamente com a adição de nióbio. Entretanto, acredita-se que o efeito causado pela inserção de Nb^{+5} seja predominante, no que diz respeito à dissolução dos vidros.

É possível observar na FIG. 5.5.2 os valores de perda de massa normalizados em função da área obtidos a partir da EQ. 4.3.3. Estes valores foram determinados a partir das massas das amostras determinadas a cada três dias, a fim de se observar a variação de perda de massa no intervalo de 21 dias. Na FIG. 5.5.2 são mostrados os dados obtidos quando: (a) as amostras foram imersas em condições *Água-M*, (b) em condições *Água-R*, (c) após imersão das amostras em SBF em condições *SBF-M* e (d) em condições *SBF-R*.

assim como a existência de um tempo necessário típico para que ocorra uma transição do primeiro para o segundo estágio.

Sabe-se que no processo de lixiviação em água para vidros silicatos, o ataque primário é um processo que envolve trocas entre íons alcalinos como (Na^+) e (K^+) do vidro e íons hidrogênio da solução, sem que haja alterações nos demais constituintes. Durante esse estágio, denominado troca iônica, a taxa de extração de álcalis (Na^+ , K^+) do vidro é lenta e decresce aproximadamente com a raiz quadrada do tempo. Um aumento na área superficial efetiva do vidro em contato com a solução aquosa é observado durante essas reações. Este aumento na área superficial é relacionado à lixiviação dos íons alcalinos do vidro, deixando uma camada rica em sílica. Em materiais contendo menores teores de sílica, esse aumento da área superficial é mais significativo, portanto a lixiviação aumenta com o teor de álcalis. O segundo estágio de ataque, denominado hidrólise, é um processo onde ocorre a quebra das ligações principais ocasionando a dissolução da estrutura do vidro. Em vidros do tipo soda-cal-sílica, a força motriz para o processo de difusão do íon Na^+ do vidro para a solução aquosa é a diferença de concentração do mesmo no vidro e na camada de água próxima a superfície do vidro. No entanto, para manter a neutralidade elétrica, íons hidrogênio (H^+) da água devem difundir-se da solução para o vidro e ocupar os espaços deixados pelos íons Na^+ que migraram para a solução. Como consequência, esta troca iônica conduz ao aumento do pH da solução.

Para a dissolução de vidros fosfatos podem ser considerados três mecanismos distintos: troca iônica, hidrólise e hidratação. Os dois primeiros mecanismos são semelhantes aos observados para vidros silicatos [61]. O terceiro consiste na hidratação da cadeia estrutural de fosfatos, seguida de sua liberação por completo para a solução.

A dissolução de materiais vítreos depende significativamente do pH da solução na qual o material está imerso. Para vidros fosfatos, a taxa de lixiviação aumenta significativamente em ambientes ácidos. Segundo Bunker *et al.* [61], isto ocorre por conta da dissolução do vidro ser preferencialmente pelo processo de hidratação e não por hidrólise. Em meios ácidos, cadeias de fosfatos são protonadas, com a ruptura das ligações iônicas “cross-links” entre as cadeias. A água pode então penetrar rapidamente no vidro, hidratando a cadeia rapidamente

e promovendo a sua dissolução uniforme. Em meios básicos, o processo de lixiviação dos vidros fosfatos também ocorre, porém com taxas menores em relação ao meio ácido, maiores que no ambiente neutro, e aparentemente, dependem mais da composição do vidro.

Análises dos pH das soluções foram feitas a cada três dias e seus valores médios são mostrados na FIG. 5.5.3., sendo (a) correspondente aos pH das soluções nas condições *Água-M*, (b) pH das soluções nas condições *Água-R*, (c) pH das soluções nas condições *SBF-M* e (d) pH das soluções nas condições *SBF-R*.

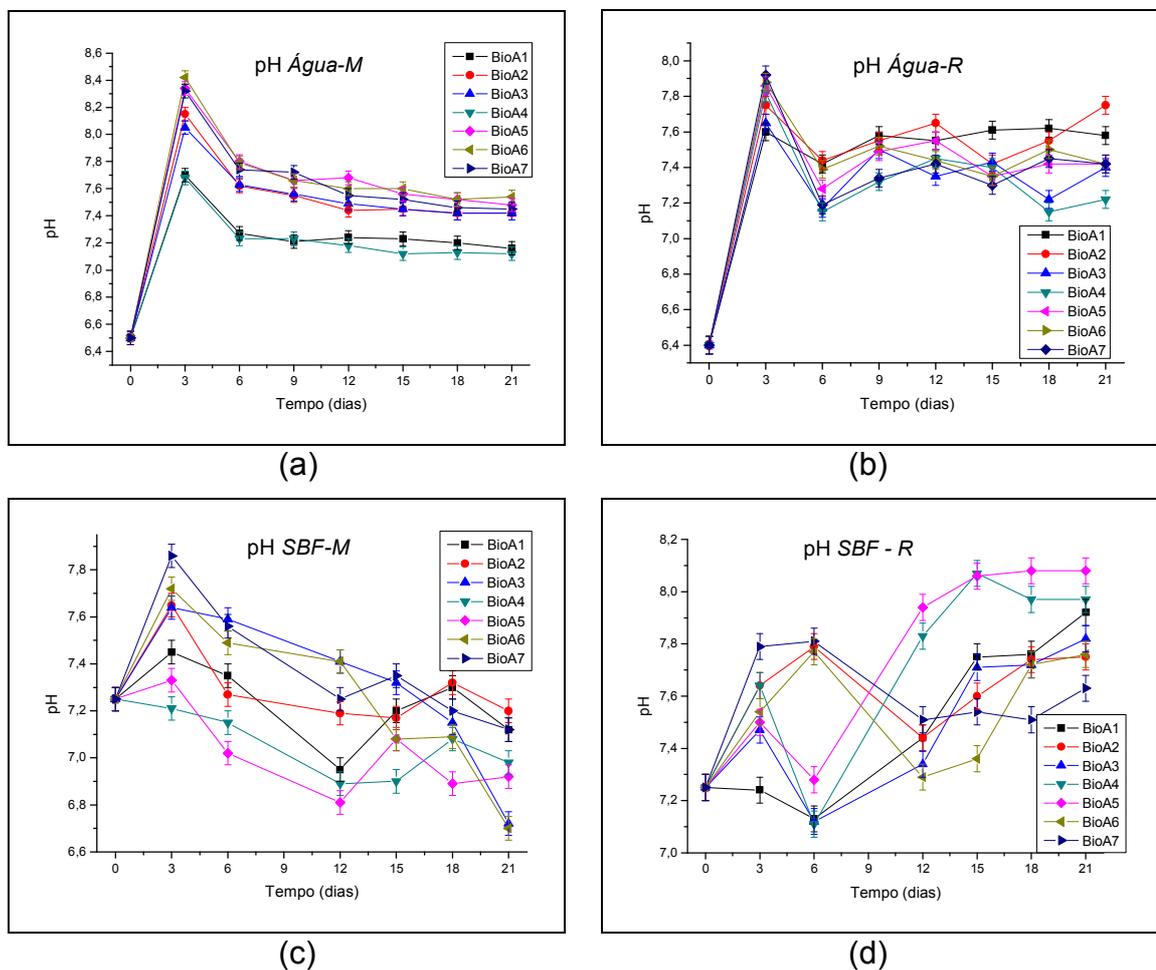


FIG. 5.5.3- Variação do pH em função do tempo de imersão em soluções aquosas e em SBF (as linhas são apenas para auxiliar a visualização dos resultados).

O pH das soluções aquosas da FIG. 5.5.3 (a) e (b) apresentam uma pequena variação nos primeiros dias de imersão. Ocorreu primeiramente um aumento no pH e após este período, o pH diminuiu, mantendo-se aproximadamente constante. Franks *et al.* [62] já observaram o mesmo efeito em

sistemas ternários $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$. Eles constataram um aumento do pH das soluções nas primeiras horas de imersão, e após este período, um decréscimo em direção ao pH neutro.

Pode-se assumir que o aumento do pH da solução tenha sido maior nas primeiras horas de imersão, no entanto como a primeira medida foi realizada somente no terceiro dia, não foi possível detectar a variação do pH no período mais curto.

Para as soluções SBF, os pH apresentaram um comportamento previsível, porém menos determinante e convergente que das soluções aquosas. É importante ressaltar que com a troca de solução há uma renovação do meio líquido no qual a amostra está imersa, possibilitando o reinício do processo de dissolução, com as mesmas condições iniciais. Quando não é realizada a troca do meio líquido, os íons dissolvidos anteriormente continuam presentes na solução, dando continuidade ao processo já iniciado anteriormente que visa o equilíbrio entre o meio líquido e o vidro.

5.6. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA

A visualização da superfície das amostras vítreas foi realizada em microscópio eletrônico de varredura. A FIG. 5.6.1 mostra micrografias das amostras antes de qualquer ensaio de lixiviação. Estas micrografias foram obtidas para que pudessem ser comparadas às micrografias das amostras após lixiviação. A FIG. 5.6.2 são micrografias das amostras após imersão nas condições *Água-M*.

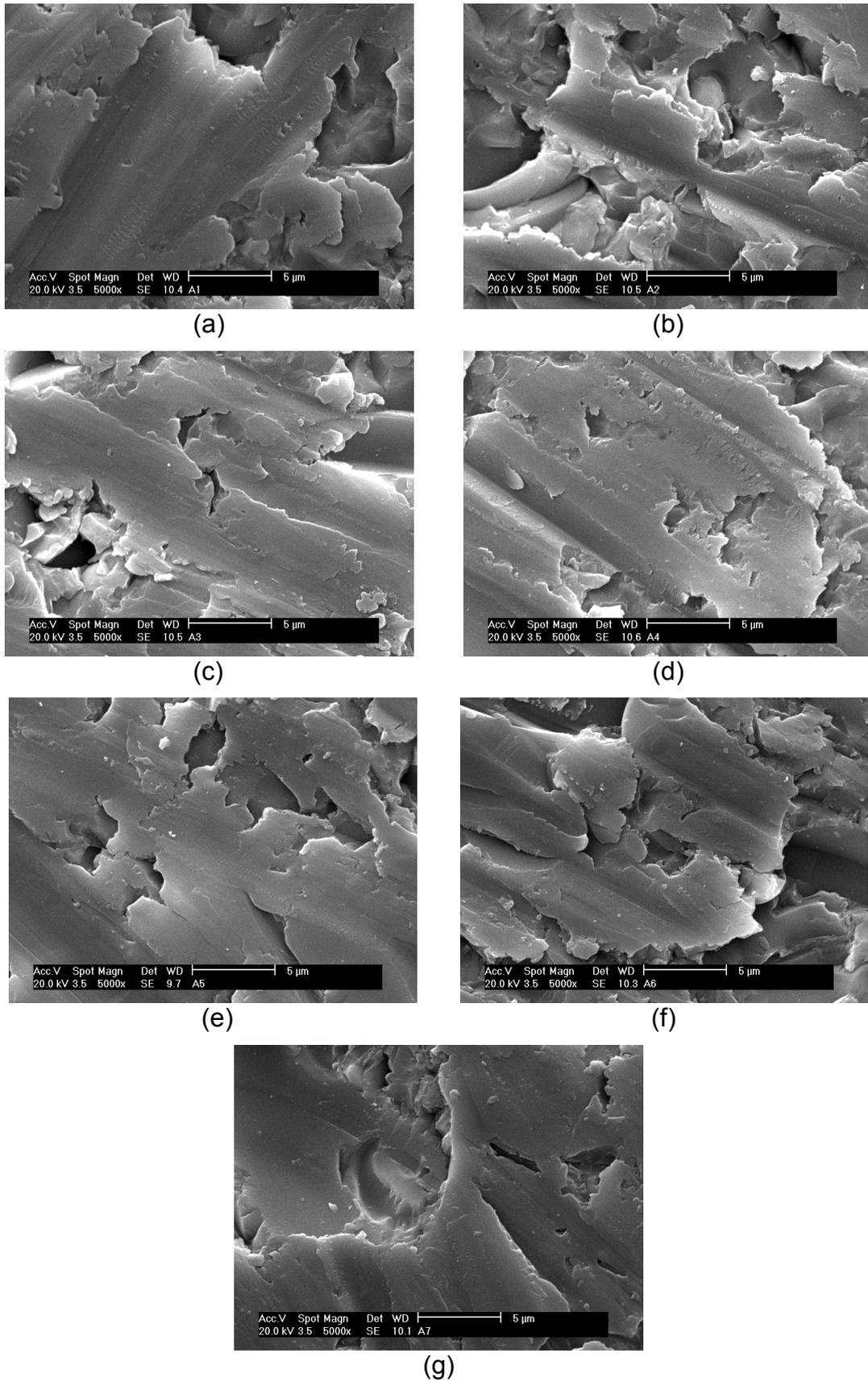


FIG. 5.6.1- Micrografias das amostras anteriores a qualquer imersão, sendo (a) BioA1, (b) BioA2, (c) BioA3, (d) BioA4, (e) BioA5, (f) BioA6 e (g) BioA7.

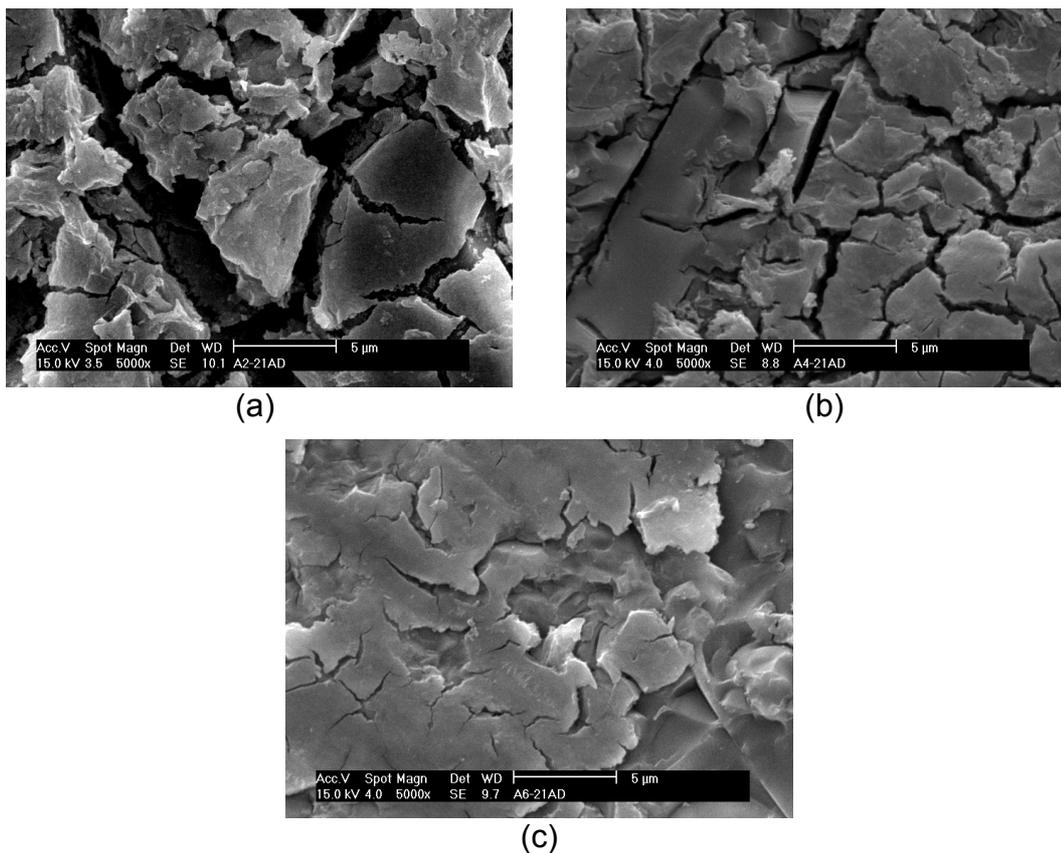


FIG. 5.6.2- Micrografias da superfície das amostras após 21 dias de imersão nas condições *Água-M*, sendo (a) BioA2, (b) BioA4 e (c) BioA6.

Comparando as micrografias das FIG. 5.6.1 e 5.6.2 é possível visualizar a formação de trincas na superfície de todas as três amostras após a imersão destas em solução aquosa. Elas são resultado da lixiviação do vidro. Percebe-se também que aparentemente estas trincas são mais profundas e em maior excesso quanto menor o teor de óxido de nióbio presente na amostra. Este fato está de acordo com os valores determinados para as taxas de dissolução destes vidros, que também seguem esta ordem. As trincas são maiores e em maior número por conta da maior massa lixiviada para o meio aquoso.

Na FIG. 5.6.3 são mostradas as micrografias das superfícies das amostras após a imersão destas nas condições *SBF-M*.

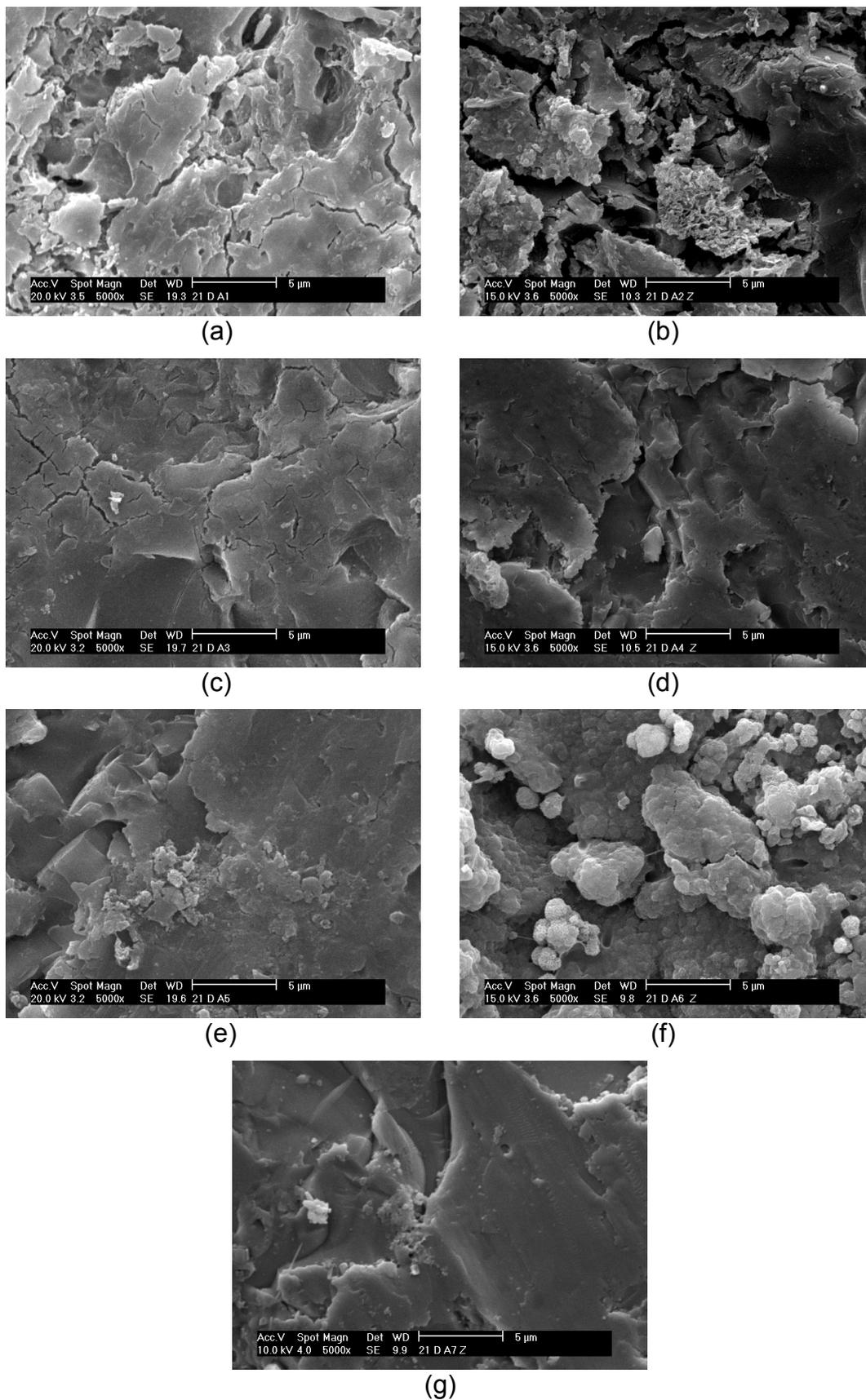


FIG. 5.6.3 – Micrografias das amostras após imersão nas condições *SBF-M*, sendo: (a) BioA1, (b) BioA2, (c) BioA3, (d) BioA4, (e) BioA5, (f) BioA6 e (g) BioA7.

Comparando-se as micrografias das amostras apresentadas nas FIGs. 5.6.1 e 5.6.3 torna-se evidente a formação de trincas na superfície das amostras BioA1 e BioA2 durante o teste de lixiviação. As micrografias das amostras BioA3 e BioA4 também apresentam a formação de trincas na superfície vítrea, porém com menor profundidade e menor densidade superficial de trincas. Quanto às micrografias das amostras BioA5 e BioA7 após imersão, elas não mostram o surgimento de trincas ou grandes mudanças morfológicas quando comparadas às suas respectivas micrografias apresentadas na FIG. 5.6.1. Já a micrografia da amostra BioA6 após a imersão mostra o surgimento de uma camada depositada sobre a superfície. Porém, não foi possível diferenciar os compostos presentes nesta camada em relação à composição original dos vidros. Existe a possibilidade de esta camada ser constituída por HCA, visto que o meio é propício a este acontecimento.

Na FIG. 5.6.4 são mostradas as micrografias das amostras após imersão nas condições *SBF-R*.

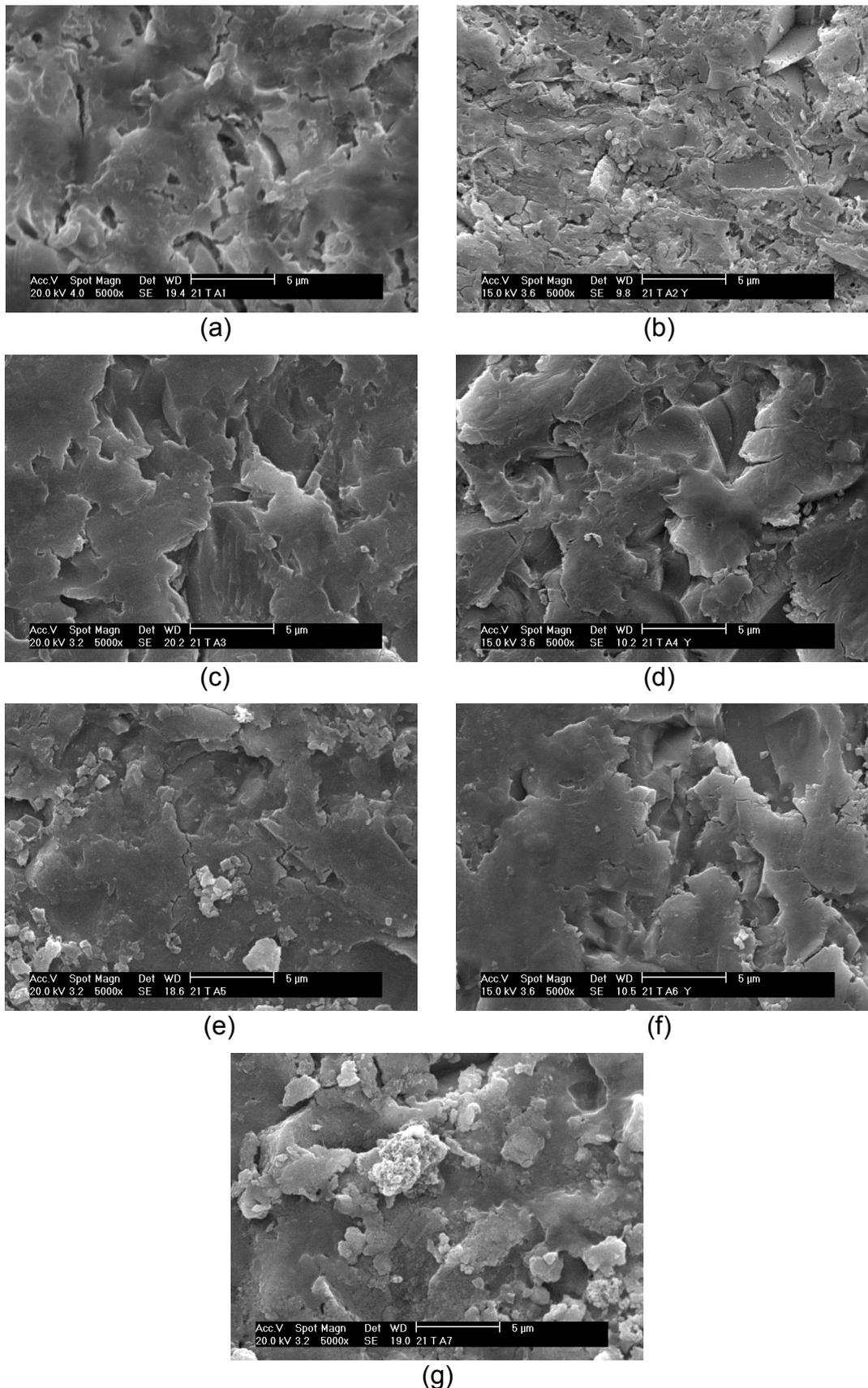


FIG. 5.6.4 -Micrografias das amostras após imersão nas condições *SBF-R*, sendo (a) BioA1, (b) BioA2, (c) BioA3, (d) BioA4, (e) BioA5, (f) BioA6 e (g) BioA7.

Nas micrografias da FIG. 5.6.4, a superfície das amostras BioA1 e BioA2 quando comparadas as respectivas micrografias da FIG. 5.6.1 apresentam o surgimento de trincas, decorrentes da liberação de matéria do vidro para o meio. As micrografias das amostras BioA3, BioA4 e BioA6 não apresentam alterações significativas quando comparadas as respectivas micrografias da FIG. 5.6.1. As micrografias das amostras BioA5 e BioA7 mostram a precipitação de compostos sobre a superfície vítrea, formando uma camada superficial. E da mesma maneira como ocorreu na superfície da amostra BioA6 apresentada na FIG. 5.6.3(f), não foi possível diferenciar os compostos presentes na composição da camada em relação a composição original do vidro.

5.7. ESPECTROMETRIA DE FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X

Foram introduzidas correções nos resultados originais das análises de EDX relativas ao efeito matriz. A intensidade do pico de fluorescência correspondente a emissão K_{α} do fósforo ($P_{K\alpha}$) é influenciada pela proximidade de emissão do elemento Nb e da própria emissão K_{β} do fósforo presentes na matriz.

A FIG. 5.7.1 é a imagem produzida pelo “software” do equipamento antes de qualquer correção. A linha de cor azul representa a intensidade das emissões fluorescentes detectadas pelo equipamento. A linha de cor verde que se sobrepõe à azul refere-se à intensidade de cada emissão prevista para cada elemento, considerando-se os parâmetros fundamentais adotados para a calibração do equipamento. Observando-se diferenças entre as duas curvas, significa que há interferências de emissões fluorescentes que não estão sendo apropriadamente consideradas, e que podem influenciar no resultado final.

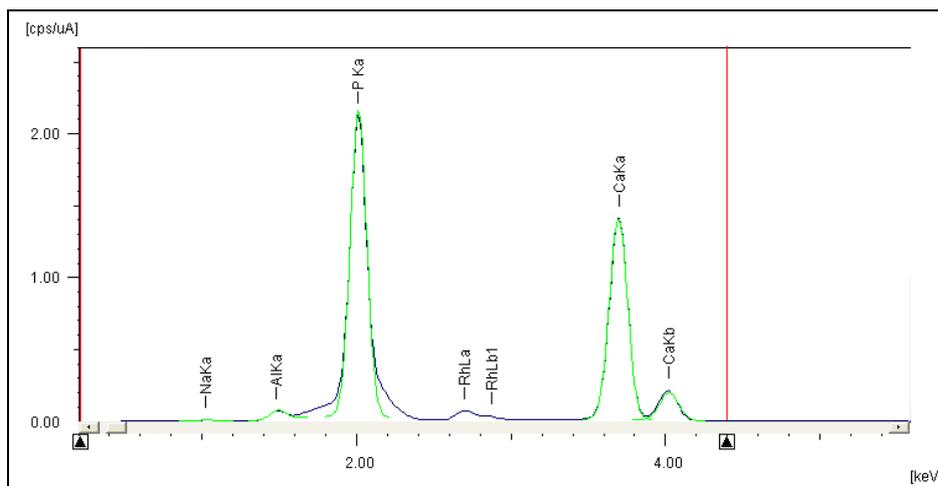


FIG. 5.7.1- Imagem produzida pelo software do equipamento de EDX mostrando o espectro de fluorescência de raios X para o vidro BioA1 na região de 0,0- 5,5 keV.

Como é possível notar na FIG. 5.7.1, a linha de cor verde não se superpõe exatamente à linha de cor azul na região correspondente à energia $P_{K\alpha}$. Isto indica que existem outras energias com intensidades próximas à energia 2,01 keV correspondente ao pico $P_{K\alpha}$.

O “software” do equipamento permite a discriminação de picos referentes a determinadas energias apenas incluindo as novas energias que deverão ser consideradas. Sendo assim, foram incluídas as seguintes emissões:

- 2,00 keV correspondente ao pico L_{η} do nióbio ($Nb_{L\eta}$);
- 1,90 keV correspondente ao pico L_i do nióbio (Nb_{L_i});
- 2,17 keV correspondente ao pico L_{α} do nióbio ($Nb_{L\alpha}$);
- 2,14 keV correspondente ao pico K_{β} do fósforo ($P_{K\beta}$).

A FIG. 5.7.2 é a imagem produzida pelo “software” do equipamento após a introdução das emissões correspondentes ao Nb e à emissão K_{β} do P. As intensidades fluorescentes correspondentes às emissões $P_{K\alpha}$, Nb_{L_i} , $Nb_{L\alpha}$, $P_{K\beta}$ e $Nb_{L\eta}$ são indicadas pela linha verde. As retas azuis e vermelhas servem apenas para auxiliar a visualização do posicionamento das energias correspondentes as suas respectivas emissões.

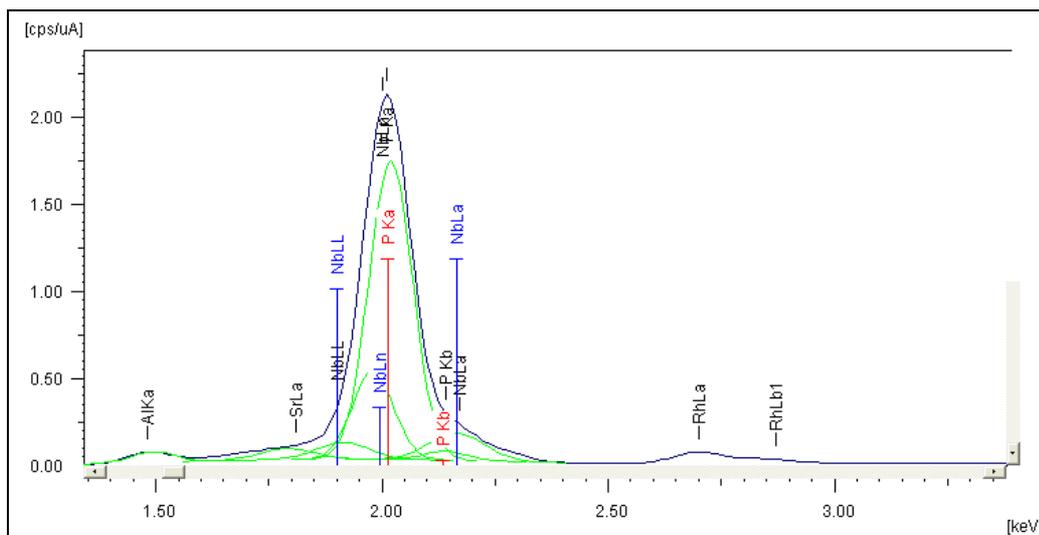


FIG. 5.7.2- Imagem produzida pelo software do equipamento de EDX após a introdução das correções relativas às emissões fluorescentes correspondentes a $Nb_{L\beta}$, $Nb_{L\alpha}$, $P_{K\beta}$ e $Nb_{L\eta}$ referentes ao vidro BioA1 no intervalo de energia de 1,35 - 3,6 keV.

Conseqüentemente, o teor inicial de P_2O_5 determinado pelo equipamento é recalculado pelo próprio “software”, que considera a contribuição de cada elemento.

Na TAB. 5.7.1 são apresentados os valores nominais e os valores médios dos resultados das análises de EDX das amostras antes da imersão.

TAB. 5.7.1-Teores nominais e medidos por EDX das amostras anterior a imersão

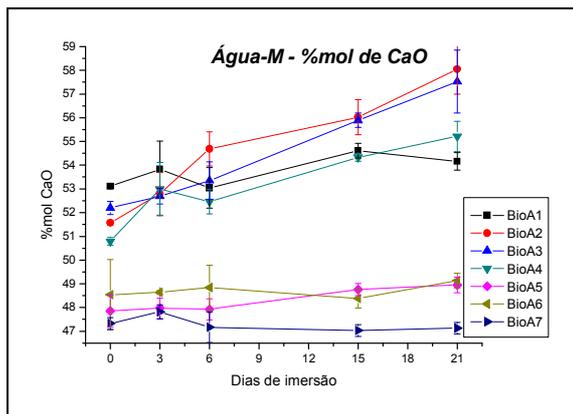
	CaO(mol%)		P₂O₅(mol%)		Nb₂O₅(mol%)		Na₂O(mol%)		Al₂O₃(mol%)	
	<i>Nom.</i>	<i>Med.</i>	<i>Nom.</i>	<i>Med.</i>	<i>Nom.</i>	<i>Med.</i>	<i>Nom.</i>	<i>Med.</i>	<i>Nom.</i>	<i>Med.</i>
A1	53,26	53,11±0,10	37,28	34,12±0,18	2,00	2,25±0,02	7,46	6,86±0,11	0,00	3,66±0,13
A2	52,17	51,57±0,09	36,52	34,05±0,11	4,00	4,96±0,02	7,31	7,01±0,14	0,00	2,39±0,04
A3	51,05	52,20±0,28	35,80	30,45±0,45	6,00	6,98±0,07	7,15	6,91±0,24	0,00	3,46±0,08
A4	50,00	50,79±0,16	35,00	30,96±0,23	8,00	9,32±0,14	7,00	6,69±0,16	0,00	2,24±0,15
A5	49,91	47,86±0,67	34,24	30,57±0,17	10,00	11,87±0,25	6,85	6,25±0,89	0,00	3,45±0,01
A6	47,28	48,54±1,48	33,10	28,69±0,75	13,00	14,48±0,31	6,62	6,00±0,93	0,00	2,29±0,06
A7	46,23	47,33±0,25	32,30	23,84±0,66	15,00	19,32±0,13	6,47	6,42±0,80	0,00	3,09±0,08

Os resultados na TAB.5.7.1 mostram que as composições determinadas por EDX diferem das composições nominais dos vidros. Isto ocorre devido à volatilização do fósforo durante a fusão dos compostos precursores, resultando em um aumento no teor dos demais constituintes. A presença do óxido de alumínio é resultado do processo de obtenção do vidro, pois foram utilizados cadinhos de alumina durante a fusão dos precursores.

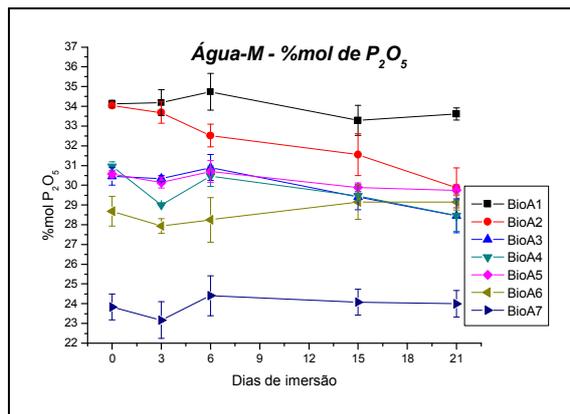
Vários autores consideram que a presença de Al³⁺, mesmo que em pequena quantidade, inibe a bioatividade do material, mas nem sempre isto é observado. Acredita-se que a bioatividade de um material também é determinada pela reatividade química da superfície e pelos arranjos estruturais. Exemplos disso é que a adição de 1,7% mol de Al₂O₃ à vitro-cerâmica denominada A-W (apatita e wolastonita) para obter A-W (Al) resulta em um material não bioativo. O que ocorre neste caso é que o Al³⁺ permanece na fase vítrea, aumentando a resistência à corrosão do vidro e inibindo o desencadeamento e formação de camada de sílica hidratada responsável pela bioatividade deste material. Em outro fosfossilicato multifásico bioativo, a vitro-cerâmica denominada Bioverit I (SiO-Al₂O₃-MgO-CaO-P₂O₅), o Al₂O₃ pode aparecer em teores superior a 18% em mol, sem afetar a bioatividade do material. Esta cerâmica possui a apatita e a flogorita como fases cristalinas e uma vez que o Al³⁺ está incorporado na flogorita, ele não

interfere na solubilidade da fase vítrea e tem um efeito negligenciável na reatividade da superfície [1].

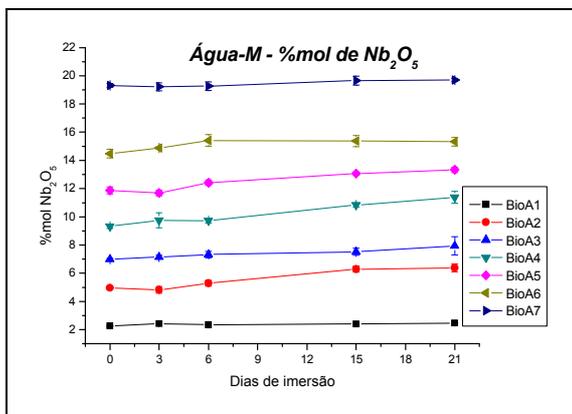
A FIG. 5.7.3 mostra os teores dos compostos na superfície dos vidros determinados pelas análises de EDX antes da imersão, durante o 3°, 6°, 15° e 21° dia de imersão em água, nas condições *Água-M*. A FIG. 5.7.4 são referentes aos resultados das análises de EDX nas condições *Água-R*, os resultados apresentados na FIG. 5.7.5 são referentes às amostras após ensaios nas condições *SBF-M* e a FIG. 5.7.6 são resultados referentes às amostras após ensaios nas condições *SBF-R*. As tabelas referentes às FIG. 5.7.3- 5.7.6 são apresentadas no ANEXO B.



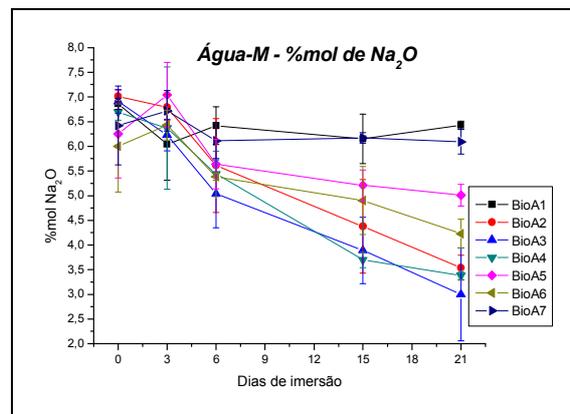
(a)



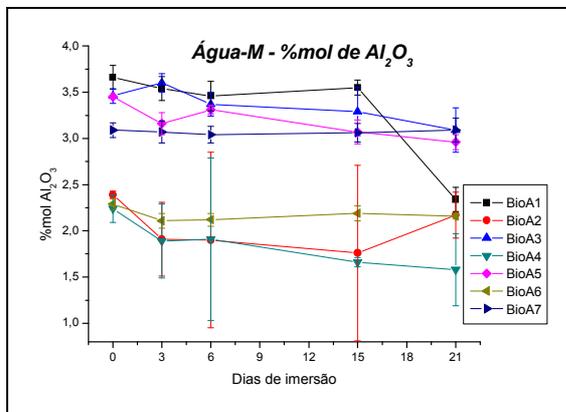
(b)



(c)

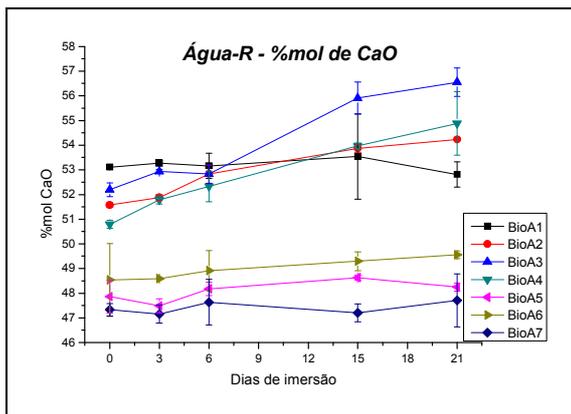


(d)

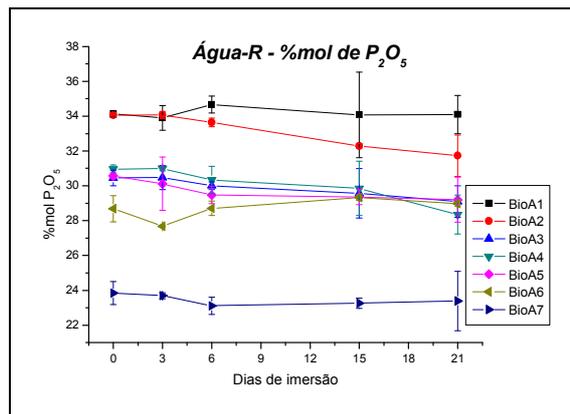


(e)

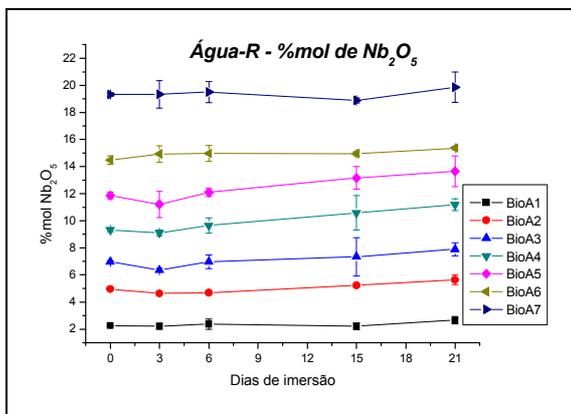
FIG. 5.7.3- Teores dos compostos na superfície das amostras determinados por EDX nas condições *Água-M*, sendo: (a) CaO , (b) P₂O₅, (c) Nb₂O₅, (d) Na₂O e (e) Al₂O₃ (as linhas são apenas para auxiliar a visualização dos resultados).



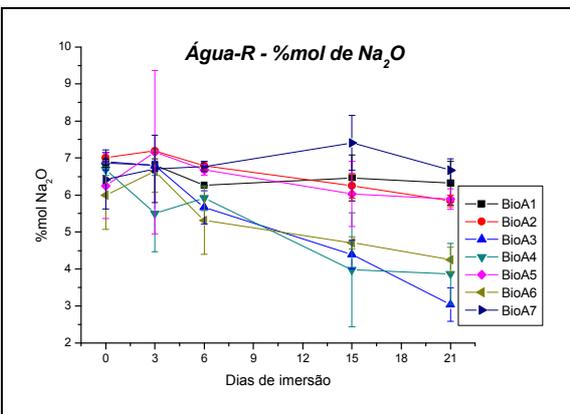
(a)



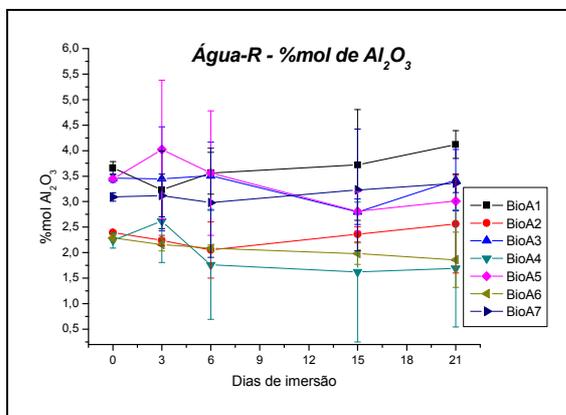
(b)



(c)

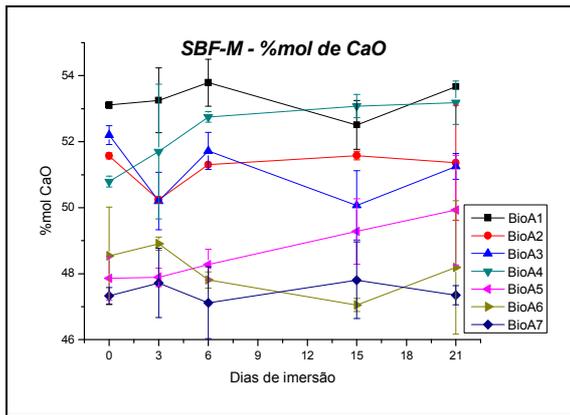


(d)

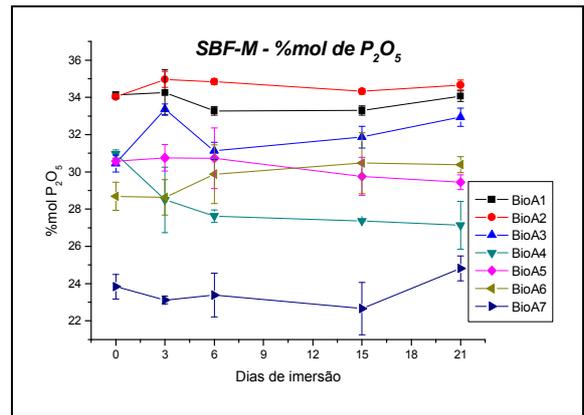


(e)

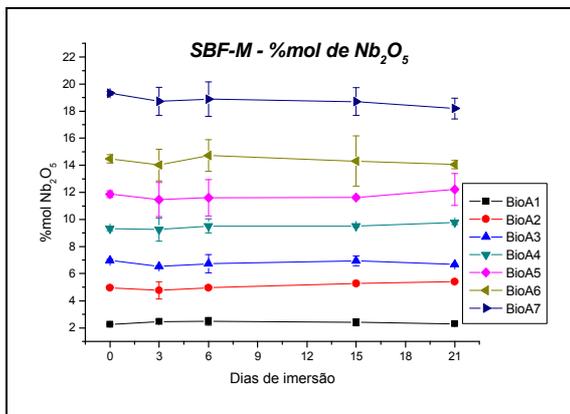
FIG. 5.7.4- Teores dos compostos na superfície das amostras determinados por EDX nas condições *Água-R*, sendo: (a) CaO , (b) P₂O₅, (c) Nb₂O₅, (d) Na₂O e (e) Al₂O₃ (as linhas são apenas para auxiliar a visualização dos resultados).



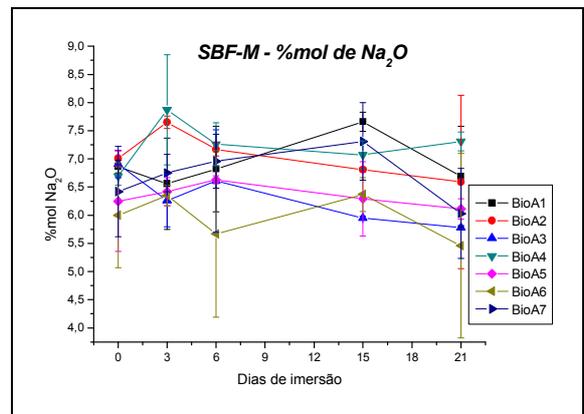
(a)



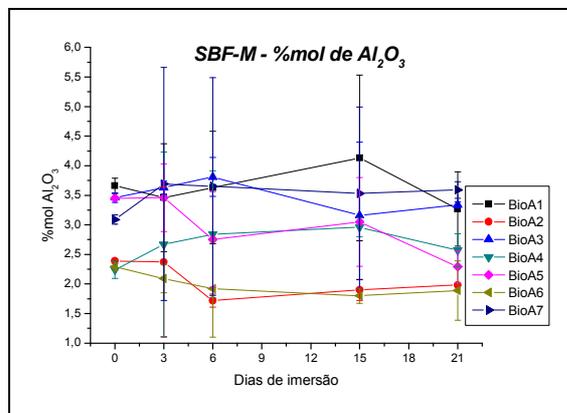
(b)



(c)

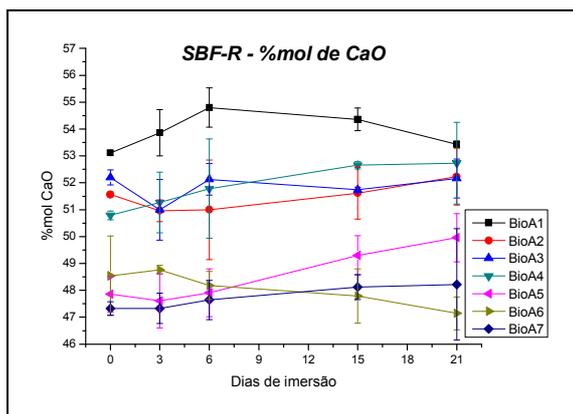


(d)

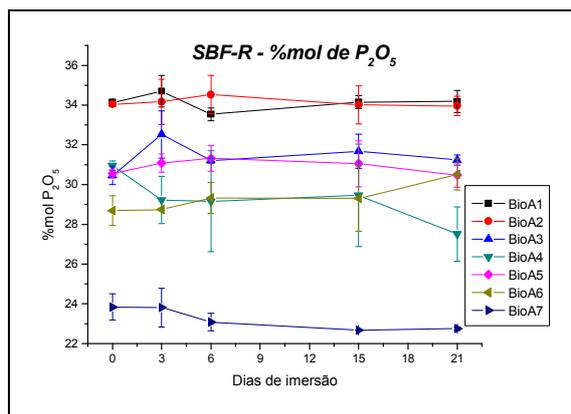


(e)

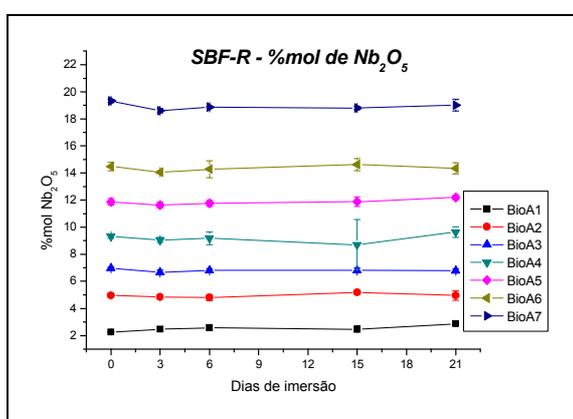
FIG. 5.7.5 - Teores dos compostos na superfície das amostras determinados por EDX nas condições *Água-R*, sendo: (a) CaO , (b) P₂O₅, (c) Nb₂O₅, (d) Na₂O e (e) Al₂O₃ (as linhas são apenas para auxiliar a visualização dos resultados).



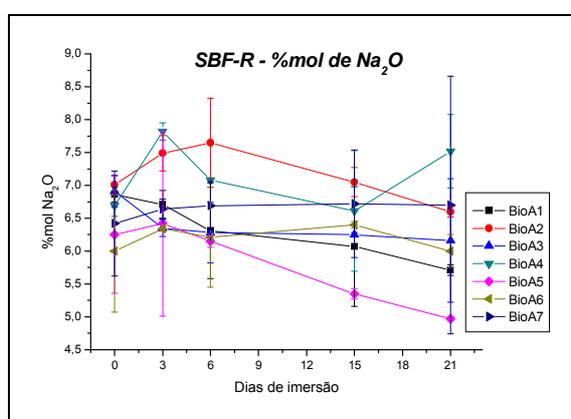
(a)



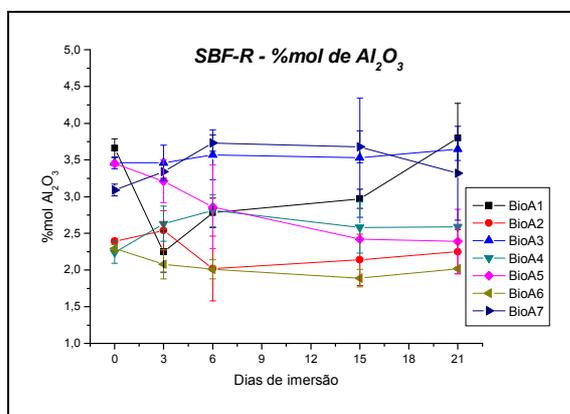
(b)



(c)



(d)



(e)

FIG. 5.7.6- Teores dos compostos na superfície das amostras determinados por EDX nas condições *Água-R*, sendo: (a) CaO , (b) P₂O₅, (c) Nb₂O₅, (d) Na₂O e (e) Al₂O₃ (as linhas são apenas para auxiliar a visualização dos resultados).

Para a amostra BioA1 é possível constatar a partir da FIG. 5.7.3 que a perda de massa é resultado da liberação dos constituintes simultaneamente e proporcionalmente, pois não se observa reduções ou aumentos significativos nos

teores de quaisquer constituintes. O mesmo pode ser observado quando amostras do vidro BioA1 são imersas em condições *Água-R* e *SBF-M* como apresentado nas FIG. 5.7.4 e FIG. 5.7.5, respectivamente. Quando amostras do vidro BioA1 são imersas em SBF em condições *SBF-R* é perceptível uma diminuição do teor de Na_2O durante os 21 dias de imersão. O inverso ocorre com o teor de Al_2O_3 , que durante os três primeiros dias de imersão tem uma considerável perda e após este período, um aumento significativo.

Para as amostras BioA2 os resultados da FIG. 5.7.3 mostram aumentos significativos nos teores de CaO e Nb_2O_5 e diminuição nos teores de P_2O_5 e Na_2O . O aumento no teor de CaO poderia significar a formação de camada HCA na superfície do vidro. Porém, isto implicaria em um aumento nos teores de P_2O_5 , o que não foi observado. O que de fato ocorre é a liberação preferencial de P_2O_5 e Na_2O , resultando assim em maiores teores de CaO e Nb_2O_5 . Os resultados apresentados na FIG. 5.7.4 também apresentam características similares na liberação preferencial dos compostos P_2O_5 e Na_2O , embora estas perdas sejam mais brandas. A FIG. 5.7.5 evidencia que nas amostras BioA2 a liberação dos constituintes é proporcional, *com exceção do Nb_2O_5 , que aparentemente mostra-se mais resistente à corrosão*. Quando imersa nas condições *SBF-R*, amostras BioA2 apresentam liberação uniforme de seus constituintes, como é constatado na FIG. 5.7.6.

Os valores médios dos teores dos constituintes das amostras BioA3 apresentados na FIG. 5.7.3 demonstram liberação preferencial dos constituintes P_2O_5 e Na_2O . O mesmo ocorre quando amostras BioA3 são imersas nas condições *Água-R*, como é notado na FIG. 5.7.4. De acordo com a FIG. 5.7.5 pode-se perceber que a perda de massa da amostra BioA3 é decorrente da liberação invariável de todos os constituintes. O mesmo ocorre para amostras BioA3 nas condições *SBF-R* como mostra a FIG. 5.7.6.

Quando estudada a liberação dos constituintes das amostras BioA4, os resultados apresentados na FIG. 5.7.3 e 5.7.4 são bastante similares. Há a liberação de P_2O_5 e Na_2O acompanhada pelo conseqüente aumento nos teores de CaO e P_2O_5 . Também é perceptível pequena liberação de Al_2O_3 para o meio. Os teores dos constituintes das amostras BioA4 apresentados na FIG. 5.7.5 e 5.7.4 também são similares. Eles evidenciam pequena liberação de P_2O_5 para o

meio, com pequeno aumento no teor de CaO e teores constantes para os demais constituintes.

Os resultados da FIG. 5.7.3 mostram que as amostras BioA5 liberam P_2O_5 , Na_2O e Al_2O_3 para o meio aquoso. Com essa liberação, os teores dos demais constituintes apresentam um pequeno aumento. O mesmo ocorre quando amostras BioA5 são imersas nas condições *Água-R*, *SBF-M*, e *SBF-R*, como pode ser observado respectivamente nas FIG. 5.7.4- 5.7.6.

Os resultados apresentados na FIG. 5.7.3 e FIG. 5.7.4 mostram que quando amostras BioA6 são imersas em condições *Água-M* e *Água-R*, as variação nos teores dos constituintes são similares. Ocorre pequena liberação de Na_2O e Al_2O_3 para o meio aquoso, com conseqüente aumento nos teores dos demais constituintes. Com esta situação, poderia ser proposta a formação de camada de HCA na superfície do vidro, visto que houve aumento tanto no teor de CaO quanto no teor de P_2O_5 . Quando imersas em condições *SBF-M*, os teores dos constituintes das amostras BioA6 apresentam pequena variação, observada na diminuição dos teores de Na_2O e Al_2O_3 , e aumento no teor de P_2O_5 , conforme constatado através da na FIG. 5.7.5. Por outro lado, na FIG. 5.7.6, os teores de Nb_2O_5 , Na_2O e Al_2O_3 das amostras BioA6 permanecem sem alterações, existindo apenas um pequeno decréscimo no teor de CaO, com conseqüente aumento no teor de P_2O_5 .

Na FIG. 5.7.3 os valores médios dos teores dos constituintes das amostras BioA7 não apresentaram variação significativa, visto que para este vidro a taxa de dissolução é pequena. Estes mesmo resultados são observados na FIG. 5.7.4, FIG. 5.7.5 e FIG. 5.7.6 para amostras BioA7 quando estas foram imersas em condições *Água-R*, *SBF-M*, *SBF-R*, respectivamente.

A técnica da gota seca foi utilizada para a determinação dos teores dos elementos fósforo, cálcio, sódio e nióbio lixiviados do vidro para a solução aquosa, quando as amostras foram imersas nas condições *Água-M*. Como já mencionado anteriormente, a análise foi feita pelo método quantitativo a partir da elaboração de curvas de calibração. A FIG. 5.7.7 é a imagem produzida pelo “software” da curva de calibração obtida para o elemento fósforo a partir das

análises de soluções com teores conhecidos. As curvas de calibrações para os demais elementos são apresentadas no ANEXO C.

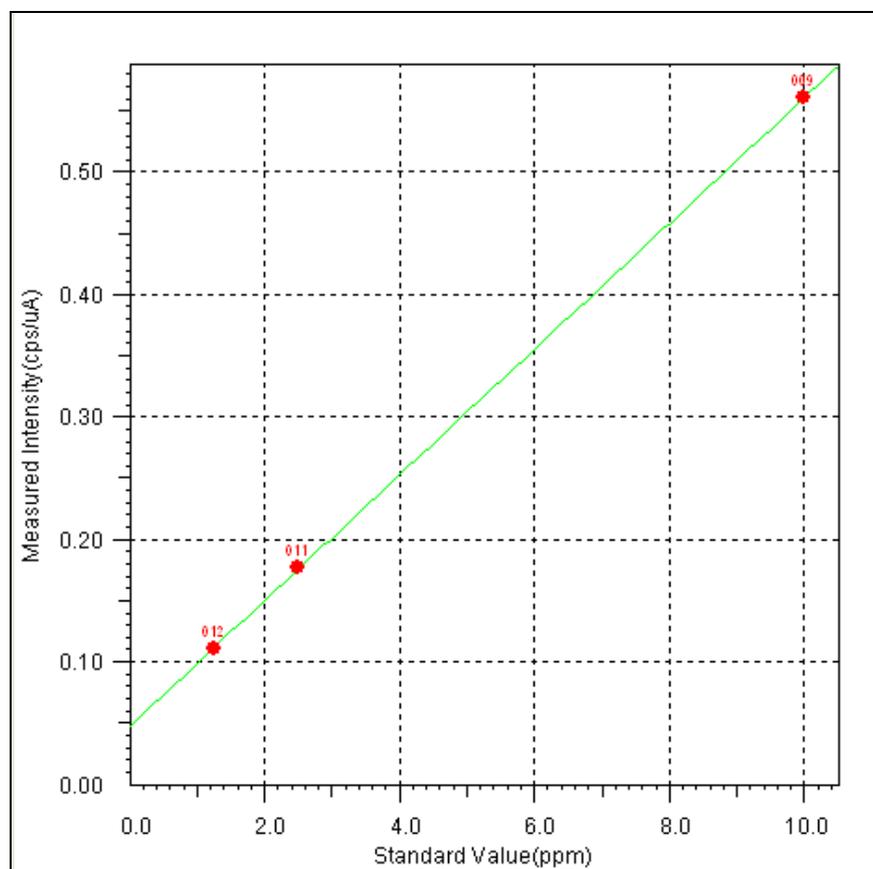


FIG. 5.7.7- Curva de calibração do elemento fósforo.

As concentrações dos elementos presentes nas soluções aquosas determinadas pelas análises de EDX são mostradas na FIG. 5.7.8.

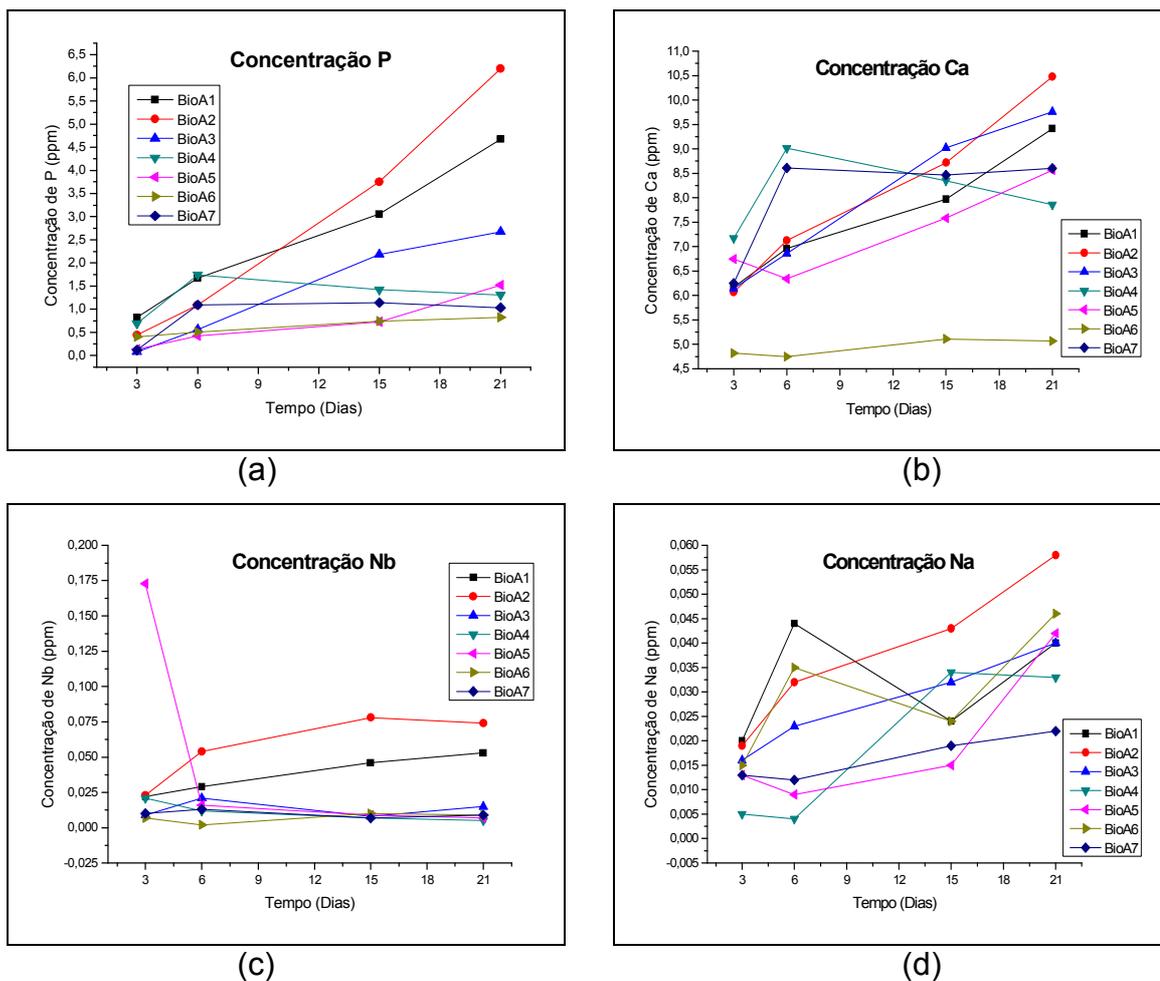


FIG. 5.7.8 - Concentrações de fósforo, cálcio, nióbio e sódio presentes nas soluções em função do tempo de imersão das amostras em condições *Água-M*.

Os resultados apresentados na FIG. 5.7.8 mostram a presença dos quatro elementos nas soluções lixiviante. Observa-se também que na maioria das soluções analisadas há um aumento dos teores de todos os elementos em função do tempo de imersão das amostras. Os teores de fósforo e cálcio em solução são maiores comparados aos demais, e isto é resultado dos teores iniciais dos vidros imersos, já que a concentração de P_2O_5 e CaO totalizam no mínimo 80% em mol da composição dos vidros. A baixa concentração de sódio também pode ser explicada por conta da dificuldade de detecção deste elemento pela técnica utilizada. A variação nos teores de fósforo acompanha a composição dos vidros. Vidros com maiores teores de óxido de nióbio possuem menores teores de óxido de fósforo, e assim, conseqüentemente, a liberação de fósforo é menor. Não foi possível estabelecer uma relação entre a concentração de cálcio nas soluções de

lixiviação e a composição dos vidros. A concentração de cálcio no terceiro dia é elevada para todas as soluções, o que poderia indicar uma concentração inicial já elevada para a água antes de qualquer imersão, o que de fato não foi averiguado neste trabalho.

6. CONCLUSÕES

Foram estudadas sete composições diferentes de vidros $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Nb}_2\text{O}_5$, variando-se o teor de óxido de nióbio. Todos os vidros são atóxicos. As taxas de dissolução foram determinadas para todas as amostras, em quatro condições diferentes de imersão. Os vidros mostraram-se mais resistentes quimicamente quanto maior o teor de nióbio em sua composição. As taxas de dissolução também variam de acordo com o meio de imersão. Para as mesmas composições, as taxas de dissolução são maiores quando os vidros são imersos em solução aquosa em relação àqueles que foram imersos em SBF. Foi possível observar a formação de trincas nas superfícies dos vidros após imersão, e estas trincas são mais espessas de acordo com a massa lixiviada do vidro. Detectou-se a presença de camada superficial do vidro BioA6, após imersão deste em SBF. Análises de EDX permitiram constatar que houve liberação preferencial de P_2O_5 , Na_2O e Al_2O_3 para o meio lixiviante, na maioria das amostras, no entanto, essa liberação preferencial não foi suficiente para alterar os valores dos pH das soluções lixiviantes.

ANEXOS

ANEXO A- Difratoformas de raios X

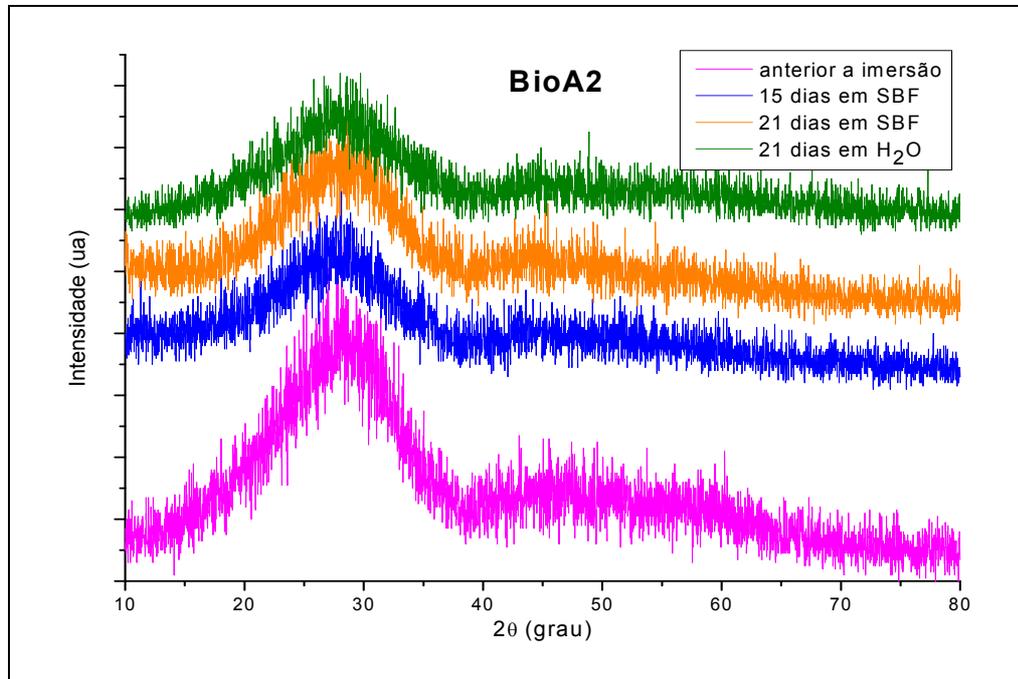


FIG. A.1- Difratoformas de raios X para as amostras BioA2 após diferentes condições de imersão.

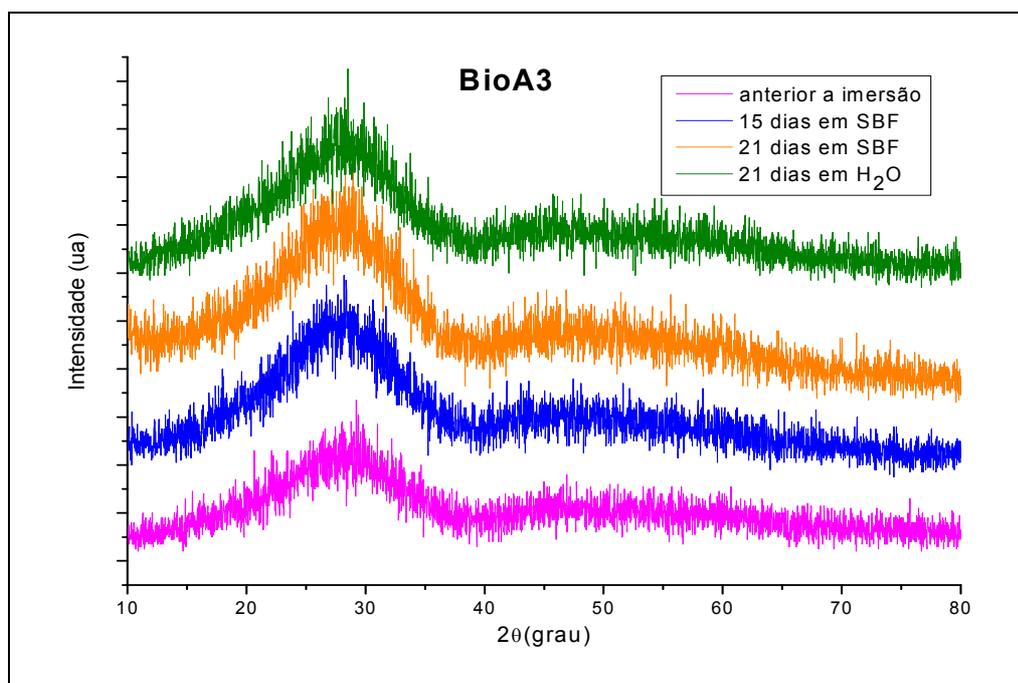


FIG. A.2- Difratoformas de raios X para as amostras BioA3 após diferentes condições de imersão.

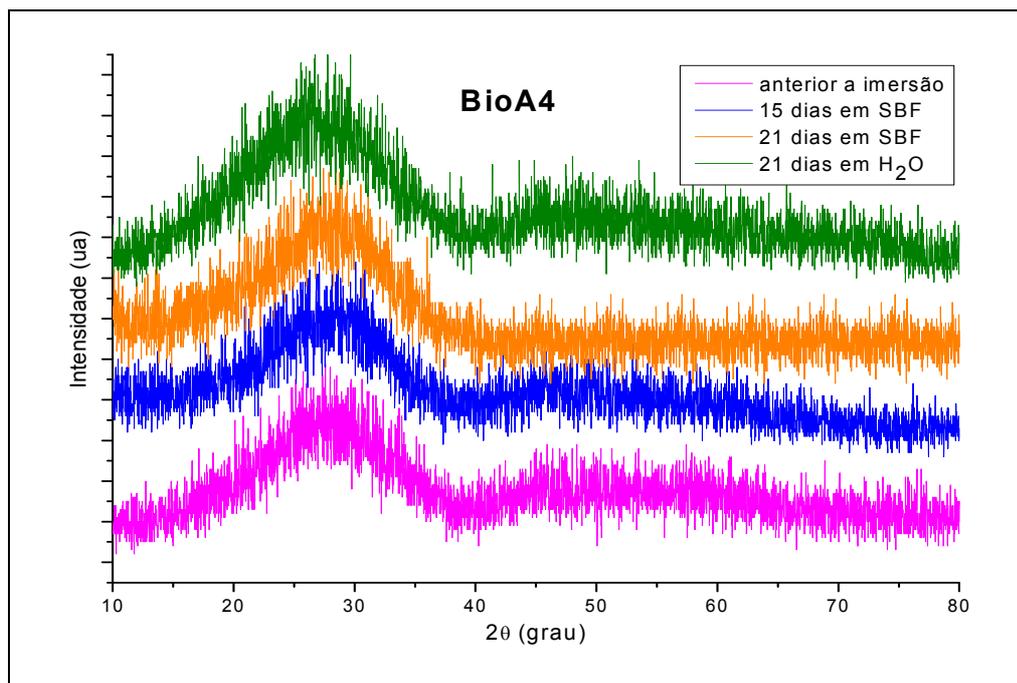


FIG. A.3- Difratogramas de raios X para as amostras BioA4 após diferentes condições de imersão.

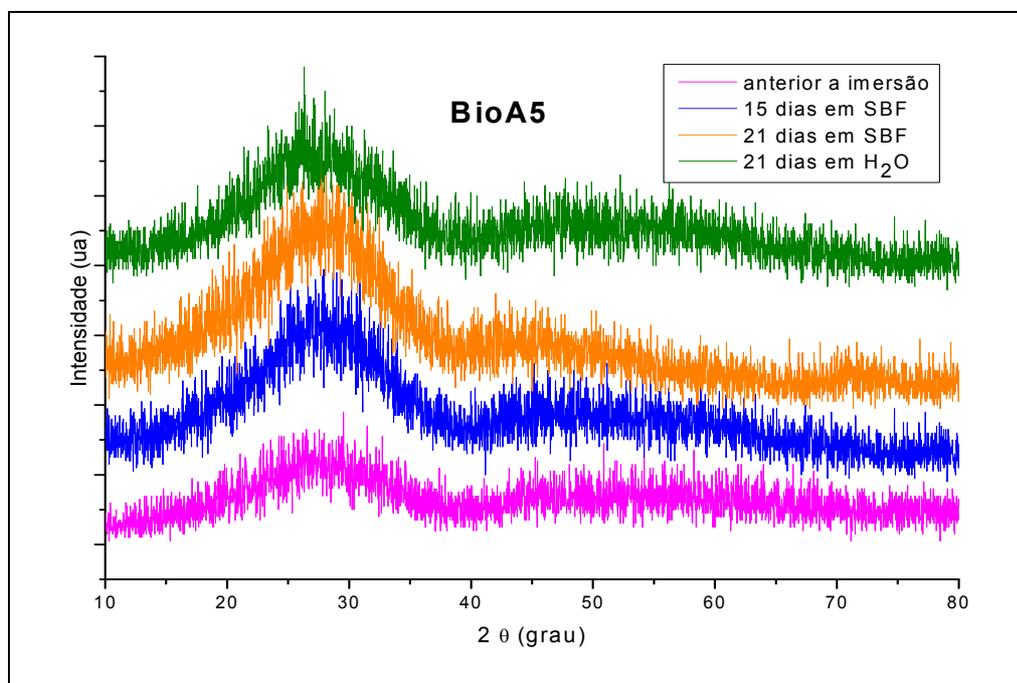


FIG. A.4- Difratogramas de raios X para as amostras BioA5 após diferentes condições de imersão.

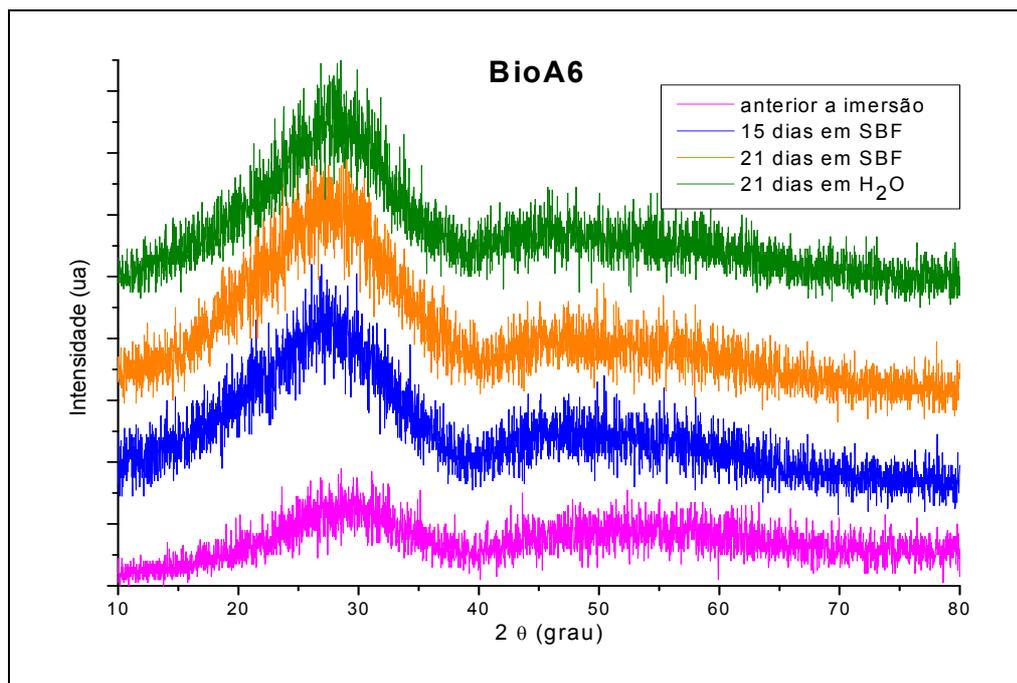


FIG. A.5- Difratogramas de raios X para as amostras BioA6 após diferentes condições de imersão.

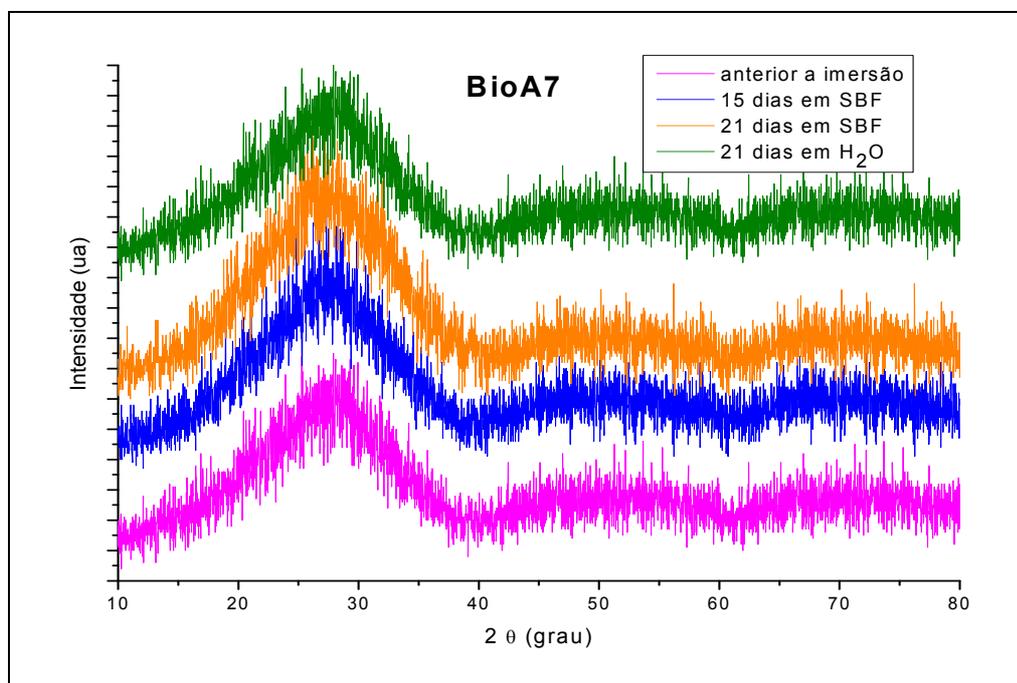


FIG. A.6- Difratogramas de raios X para as amostras BioA7 após diferentes condições de imersão.

ANEXO B- Tabelas de resultados das análises de EDX

TAB. B.1- Teores determinados por EDX das amostras nas condições *Água-M*

		Nom. (mol%)	0 dia (mol%)	3 dias (mol%)	6 dias (mol%)	15 dias (mol%)	21 dias (mol%)
BioA1	CaO	53,26	53,11 ± 0,10	53,83 ± 1,19	53,04 ± 0,85	54,61 ± 0,31	54,16 ± 0,37
	P₂O₅	37,28	34,12 ± 0,18	34,19 ± 0,66	34,74 ± 0,93	33,29 ± 0,76	33,61 ± 0,31
	Nb₂O₅	2,00	2,25 ± 0,02	2,41 ± 0,06	2,34 ± 0,04	2,40 ± 0,04	2,46 ± 0,04
	Na₂O	7,46	6,86 ± 0,11	6,04 ± 0,73	6,42 ± 0,38	6,15 ± 0,50	6,43 ± 0,08
	Al₂O₃	0,00	3,66 ± 0,13	3,54 ± 0,13	3,46 ± 0,16	3,55 ± 0,08	2,34 ± 0,13
BioA2	CaO	52,17	51,57 ± 0,09	52,80 ± 0,90	54,68 ± 0,72	56,02 ± 0,74	58,04 ± 1,05
	P₂O₅	36,52	34,05 ± 0,11	33,68 ± 0,54	32,52 ± 0,58	31,55 ± 1,05	29,87 ± 1,02
	Nb₂O₅	4,00	4,96 ± 0,02	4,82 ± 0,24	5,29 ± 0,21	6,29 ± 0,21	6,38 ± 0,29
	Na₂O	7,31	7,01 ± 0,14	6,79 ± 0,26	5,61 ± 0,95	4,38 ± 0,95	3,54 ± 0,25
	Al₂O₃	0,00	2,39 ± 0,04	1,91 ± 0,40	1,90 ± 0,95	1,76 ± 0,95	2,17 ± 0,54
BioA3	CaO	51,05	52,20 ± 0,28	52,69 ± 0,33	53,35 ± 0,79	55,89 ± 0,30	57,52 ± 1,33
	P₂O₅	35,80	30,45 ± 0,45	30,34 ± 0,16	30,90 ± 0,66	29,41 ± 0,65	28,45 ± 0,85
	Nb₂O₅	6,00	6,98 ± 0,07	7,14 ± 0,14	7,33 ± 0,23	7,52 ± 0,26	7,94 ± 0,65
	Na₂O	7,15	6,91 ± 0,24	6,23 ± 0,32	5,04 ± 0,69	3,89 ± 0,67	3,00 ± 0,94
	Al₂O₃	0,00	3,46 ± 0,08	3,60 ± 0,10	3,37 ± 0,13	3,29 ± 0,26	3,09 ± 0,24
BioA4	CaO	50,00	50,79 ± 0,16	52,99 ± 1,12	52,46 ± 0,52	54,33 ± 0,16	55,21 ± 0,64
	P₂O₅	35,00	30,96 ± 0,23	29,00 ± 0,01	30,46 ± 0,52	29,46 ± 0,23	28,46 ± 0,80
	Nb₂O₅	8,00	9,32 ± 0,14	9,75 ± 0,52	9,73 ± 0,16	10,84 ± 0,14	11,38 ± 0,42
	Na₂O	7,00	6,69 ± 0,16	6,37 ± 1,24	5,44 ± 0,46	3,70 ± 0,16	3,38 ± 0,08
	Al₂O₃	0,00	2,24 ± 0,15	1,89 ± 0,40	1,91 ± 0,08	1,66 ± 0,05	1,58 ± 0,39
BioA5	CaO	49,91	47,86 ± 0,67	47,97 ± 0,43	47,93 ± 0,44	48,76 ± 0,26	48,95 ± 0,33
	P₂O₅	34,24	30,57 ± 0,17	30,14 ± 0,27	30,70 ± 0,55	29,89 ± 0,23	29,75 ± 0,28
	Nb₂O₅	10,00	11,87 ± 0,25	11,69 ± 0,20	12,42 ± 0,20	13,07 ± 0,09	13,33 ± 0,18
	Na₂O	6,85	6,25 ± 0,89	7,04 ± 0,66	5,64 ± 0,50	5,21 ± 0,31	5,01 ± 0,22
	Al₂O₃	0,00	3,45 ± 0,01	3,16 ± 0,12	3,31 ± 0,05	3,07 ± 0,13	2,96 ± 0,08
BioA6	CaO	47,28	48,54 ± 1,48	48,64 ± 0,08	48,84 ± 0,95	48,38 ± 0,41	49,13 ± 0,31
	P₂O₅	33,10	28,69 ± 0,75	27,94 ± 0,37	28,25 ± 1,13	29,16 ± 0,88	29,15 ± 0,41
	Nb₂O₅	13,00	14,48 ± 0,31	14,88 ± 0,07	15,41 ± 0,42	15,37 ± 0,40	15,33 ± 0,30
	Na₂O	6,62	6,00 ± 0,93	6,43 ± 0,30	5,38 ± 0,07	4,90 ± 0,69	4,23 ± 0,29
	Al₂O₃	0,00	2,29 ± 0,06	2,11 ± 0,08	2,12 ± 0,07	2,19 ± 0,08	2,16 ± 0,03
BioA7	CaO	46,23	47,33 ± 0,25	47,82 ± 0,30	47,17 ± 0,64	47,03 ± 0,25	47,13 ± 0,24
	P₂O₅	32,30	23,84 ± 0,66	23,17 ± 0,93	24,41 ± 1,01	24,08 ± 0,66	23,99 ± 0,67
	Nb₂O₅	15,00	19,32 ± 0,13	19,22 ± 0,28	19,27 ± 0,31	19,66 ± 0,32	19,70 ± 0,11
	Na₂O	6,47	6,42 ± 0,80	6,72 ± 0,41	6,11 ± 0,36	6,17 ± 0,11	6,09 ± 0,25
	Al₂O₃	0,00	3,09 ± 0,08	3,07 ± 0,12	3,04 ± 0,09	3,06 ± 0,10	3,09 ± 0,13

TAB. B.2- Teores determinados por EDX das amostras nas condições *Água-R*

		0 dia (mol%)	3 dias (mol%)	6 dias (mol%)	15 dias (mol%)	21 dias (mol%)
BioA1	CaO	53,11 ± 0,10	53,27 ± 0,11	53,16 ± 0,51	53,54 ± 1,73	52,81 ± 0,51
	P ₂ O ₅	34,12 ± 0,18	33,90 ± 0,71	34,66 ± 0,49	34,07 ± 2,45	34,09 ± 1,10
	Nb ₂ O ₅	2,25 ± 0,02	2,21 ± 0,23	2,36 ± 0,38	2,21 ± 0,25	2,66 ± 0,27
	Na ₂ O	6,86 ± 0,11	6,81 ± 0,17	6,26 ± 0,01	6,46 ± 0,62	6,32 ± 0,59
	Al ₂ O ₃	3,66 ± 0,13	3,23 ± 0,76	3,56 ± 0,41	3,72 ± 1,09	4,12 ± 0,27
BioA2	CaO	51,57 ± 0,09	51,88 ± 0,13	52,83 ± 0,37	53,87 ± 0,16	54,23 ± 0,03
	P ₂ O ₅	34,05 ± 0,11	34,07 ± 0,21	33,64 ± 0,25	32,29 ± 0,13	31,73 ± 1,19
	Nb ₂ O ₅	4,96 ± 0,02	4,62 ± 0,03	4,69 ± 0,04	5,23 ± 0,11	5,64 ± 0,35
	Na ₂ O	7,01 ± 0,14	7,19 ± 0,05	6,79 ± 0,11	6,25 ± 0,33	5,84 ± 0,16
	Al ₂ O ₃	2,39 ± 0,04	2,24 ± 0,10	2,05 ± 0,55	2,36 ± 0,15	2,56 ± 0,96
BioA3	CaO	52,20 ± 0,28	52,94 ± 0,07	53,83 ± 0,38	55,91 ± 0,65	56,55 ± 0,57
	P ₂ O ₅	30,45 ± 0,45	30,47 ± 0,68	30,01 ± 0,22	29,56 ± 1,42	29,10 ± 0,91
	Nb ₂ O ₅	6,98 ± 0,07	6,35 ± 0,13	6,98 ± 0,51	7,34 ± 1,41	7,89 ± 0,48
	Na ₂ O	6,91 ± 0,24	6,79 ± 0,13	5,67 ± 0,45	4,39 ± 0,39	3,04 ± 0,45
	Al ₂ O ₃	3,46 ± 0,08	3,45 ± 1,02	3,51 ± 0,66	2,80 ± 0,25	3,42 ± 0,60
BioA4	CaO	50,79 ± 0,16	51,78 ± 0,16	52,33 ± 0,62	53,97 ± 0,12	54,88 ± 1,29
	P ₂ O ₅	30,96 ± 0,23	30,99 ± 0,12	30,33 ± 0,79	29,85 ± 1,56	28,35 ± 1,12
	Nb ₂ O ₅	9,32 ± 0,14	9,11 ± 0,20	9,65 ± 0,57	10,58 ± 1,27	11,19 ± 0,44
	Na ₂ O	6,69 ± 0,16	5,50 ± 1,03	5,92 ± 0,34	3,98 ± 1,54	3,87 ± 0,82
	Al ₂ O ₃	2,24 ± 0,15	2,62 ± 0,81	1,76 ± 1,07	1,62 ± 1,37	1,69 ± 1,15
BioA5	CaO	47,86 ± 0,67	47,49 ± 0,28	48,18 ± 0,27	48,63 ± 0,11	48,25 ± 0,16
	P ₂ O ₅	30,57 ± 0,17	30,12 ± 1,53	29,48 ± 0,51	29,36 ± 0,45	29,20 ± 1,29
	Nb ₂ O ₅	11,87 ± 0,25	11,21 ± 0,96	12,10 ± 0,30	13,17 ± 0,83	13,65 ± 1,13
	Na ₂ O	6,25 ± 0,89	7,16 ± 2,21	6,68 ± 0,14	6,03 ± 0,88	5,89 ± 0,28
	Al ₂ O ₃	3,45 ± 0,01	4,02 ± 1,36	3,56 ± 1,22	2,81 ± 0,39	3,01 ± 0,03
BioA6	CaO	48,54 ± 1,48	48,59 ± 0,04	48,92 ± 0,81	49,03 ± 0,38	49,56 ± 0,16
	P ₂ O ₅	28,69 ± 0,75	27,68 ± 0,04	28,71 ± 0,42	29,33 ± 0,17	28,97 ± 0,17
	Nb ₂ O ₅	14,48 ± 0,31	14,93 ± 0,61	14,97 ± 0,58	14,95 ± 0,16	15,36 ± 0,13
	Na ₂ O	6,00 ± 0,93	6,64 ± 0,57	5,31 ± 0,91	4,71 ± 0,16	4,25 ± 0,34
	Al ₂ O ₃	2,29 ± 0,06	2,16 ± 0,13	2,09 ± 0,06	1,98 ± 0,21	1,86 ± 0,54
BioA7	CaO	47,33 ± 0,25	47,15 ± 0,36	47,64 ± 0,92	47,21 ± 0,36	47,71 ± 1,07
	P ₂ O ₅	23,84 ± 0,66	23,69 ± 0,18	23,11 ± 0,49	23,26 ± 0,29	23,39 ± 1,70
	Nb ₂ O ₅	19,32 ± 0,13	19,33 ± 1,02	19,50 ± 0,78	18,89 ± 0,18	19,86 ± 1,12
	Na ₂ O	6,42 ± 0,80	6,71 ± 0,91	6,77 ± 0,14	7,41 ± 0,74	6,67 ± 0,31
	Al ₂ O ₃	3,09 ± 0,08	3,12 ± 0,42	2,98 ± 1,07	3,23 ± 1,19	3,36 ± 0,18

TAB. B.3- Teores determinados por EDX das amostras nas condições SBF-M

		0 dia (mol%)	3 dias (mol%)	6 dias (mol%)	15 dias (mol%)	21 dias (mol%)
BioA1	CaO	53,11 ± 0,10	53,25 ± 0,98	53,79 ± 0,71	52,51 ± 0,74	53,67 ± 0,06
	P ₂ O ₅	34,12 ± 0,18	34,26 ± 1,22	33,28 ± 0,24	33,30 ± 0,25	34,07 ± 0,28
	Nb ₂ O ₅	2,25 ± 0,02	2,47 ± 0,13	2,48 ± 0,28	2,40 ± 0,24	2,30 ± 0,07
	Na ₂ O	6,86 ± 0,11	6,56 ± 0,81	6,82 ± 0,76	7,66 ± 0,17	6,69 ± 0,89
	Al ₂ O ₃	3,66 ± 0,13	3,46 ± 0,91	3,63 ± 0,95	4,13 ± 1,40	3,27 ± 0,63
BioA2	CaO	51,57 ± 0,09	50,24 ± 0,09	51,30 ± 0,05	51,58 ± 0,13	51,36 ± 1,74
	P ₂ O ₅	34,05 ± 0,11	34,97 ± 0,43	34,85 ± 0,15	34,33 ± 0,14	34,67 ± 0,27
	Nb ₂ O ₅	4,96 ± 0,02	4,77 ± 0,64	4,96 ± 0,10	5,28 ± 0,13	5,40 ± 0,07
	Na ₂ O	7,01 ± 0,14	7,65 ± 0,11	7,17 ± 0,12	6,91 ± 0,04	6,59 ± 1,54
	Al ₂ O ₃	2,39 ± 0,04	2,37 ± 1,27	1,72 ± 0,11	1,90 ± 0,18	1,98 ± 0,00
BioA3	CaO	52,20 ± 0,28	50,20 ± 0,87	51,72 ± 0,56	52,07 ± 1,05	51,25 ± 0,39
	P ₂ O ₅	30,45 ± 0,45	33,37 ± 0,28	31,13 ± 0,46	31,87 ± 0,58	32,94 ± 0,49
	Nb ₂ O ₅	6,98 ± 0,07	6,54 ± 0,01	6,73 ± 0,68	6,95 ± 0,37	6,68 ± 0,01
	Na ₂ O	6,91 ± 0,24	6,26 ± 0,47	6,61 ± 0,91	5,95 ± 0,03	5,78 ± 0,04
	Al ₂ O ₃	3,46 ± 0,08	3,63 ± 0,11	3,81 ± 0,33	3,16 ± 1,24	3,34 ± 0,05
BioA4	CaO	50,79 ± 0,16	51,70 ± 2,04	52,75 ± 0,16	53,08 ± 0,35	53,18 ± 0,66
	P ₂ O ₅	30,96 ± 0,23	28,50 ± 1,76	27,63 ± 0,33	27,37 ± 0,02	27,14 ± 1,28
	Nb ₂ O ₅	9,32 ± 0,14	9,26 ± 0,85	9,52 ± 0,52	9,52 ± 0,07	9,79 ± 0,17
	Na ₂ O	6,69 ± 0,16	7,87 ± 0,98	7,26 ± 0,38	7,07 ± 0,25	7,31 ± 0,17
	Al ₂ O ₃	2,24 ± 0,15	2,67 ± 1,56	2,84 ± 1,07	2,96 ± 0,16	2,57 ± 0,28
BioA5	CaO	47,86 ± 0,67	47,89 ± 0,28	48,28 ± 0,46	49,28 ± 0,99	49,93 ± 1,66
	P ₂ O ₅	30,57 ± 0,17	30,76 ± 0,71	30,73 ± 1,63	29,76 ± 1,02	29,45 ± 0,40
	Nb ₂ O ₅	11,87 ± 0,25	11,47 ± 1,26	11,61 ± 1,34	11,62 ± 0,11	12,22 ± 1,17
	Na ₂ O	6,25 ± 0,89	6,42 ± 0,25	6,63 ± 0,07	6,29 ± 0,66	6,11 ± 0,18
	Al ₂ O ₃	3,45 ± 0,01	3,46 ± 0,57	2,75 ± 0,81	3,05 ± 0,75	2,29 ± 0,27
BioA6	CaO	48,54 ± 1,48	48,91 ± 0,20	47,81 ± 0,25	47,05 ± 0,20	48,19 ± 2,02
	P ₂ O ₅	28,69 ± 0,75	28,63 ± 0,95	29,88 ± 1,58	30,47 ± 1,64	30,39 ± 0,43
	Nb ₂ O ₅	14,48 ± 0,31	14,02 ± 1,17	14,72 ± 1,17	14,31 ± 1,87	14,06 ± 0,31
	Na ₂ O	6,00 ± 0,93	6,35 ± 0,18	5,67 ± 1,48	6,37 ± 0,30	5,46 ± 1,64
	Al ₂ O ₃	2,29 ± 0,06	2,09 ± 0,24	1,92 ± 0,82	1,80 ± 0,13	1,89 ± 0,50
BioA7	CaO	47,33 ± 0,25	47,72 ± 1,05	47,12 ± 1,09	47,80 ± 1,16	47,35 ± 0,29
	P ₂ O ₅	23,84 ± 0,66	23,12 ± 0,20	23,39 ± 1,17	22,66 ± 1,41	24,82 ± 1,41
	Nb ₂ O ₅	19,32 ± 0,13	18,72 ± 1,05	18,88 ± 1,27	18,71 ± 1,03	18,20 ± 0,77
	Na ₂ O	6,42 ± 0,80	6,75 ± 0,33	6,96 ± 0,48	7,31 ± 0,69	6,03 ± 0,80
	Al ₂ O ₃	3,09 ± 0,08	3,69 ± 1,97	3,65 ± 1,84	3,53 ± 1,46	3,59 ± 0,14

TAB. B.4- Teores determinados por EDX das amostras nas condições SBF-R

		0 dia (mol%)	3 dias (mol%)	6 dias (mol%)	15 dias (mol%)	21 dias (mol%)
BioA1	CaO	53,11 ± 0,10	53,86 ± 0,86	54,80 ± 0,73	54,36 ± 0,42	53,43 ± 0,12
	P ₂ O ₅	34,12 ± 0,18	34,70 ± 0,79	33,54 ± 0,33	34,15 ± 0,33	34,19 ± 0,55
	Nb ₂ O ₅	2,25 ± 0,02	2,47 ± 0,00	2,57 ± 0,13	2,45 ± 0,03	2,87 ± 0,04
	Na ₂ O	6,86 ± 0,11	6,71 ± 0,21	6,31 ± 0,73	6,07 ± 0,91	5,71 ± 0,08
	Al ₂ O ₃	3,66 ± 0,13	2,25 ± 0,28	2,78 ± 0,20	2,97 ± 0,13	3,80 ± 0,47
BioA2	CaO	51,57 ± 0,09	50,96 ± 0,40	51,00 ± 1,85	51,61 ± 0,96	52,23 ± 1,06
	P ₂ O ₅	34,05 ± 0,11	34,17 ± 1,14	34,53 ± 0,96	34,01 ± 0,96	33,96 ± 0,49
	Nb ₂ O ₅	4,96 ± 0,02	4,84 ± 0,09	4,80 ± 0,23	5,19 ± 0,14	4,96 ± 0,35
	Na ₂ O	7,01 ± 0,14	7,49 ± 0,27	7,65 ± 0,68	7,05 ± 0,22	6,60 ± 0,08
	Al ₂ O ₃	2,39 ± 0,04	2,54 ± 0,27	2,02 ± 0,44	2,14 ± 0,35	2,25 ± 0,30
BioA3	CaO	52,20 ± 0,28	51,00 ± 1,13	52,13 ± 0,59	51,74 ± 0,10	52,16 ± 0,72
	P ₂ O ₅	30,45 ± 0,45	32,53 ± 1,19	31,21 ± 0,11	31,68 ± 0,85	31,24 ± 0,26
	Nb ₂ O ₅	6,98 ± 0,07	6,67 ± 0,18	6,81 ± 0,11	6,81 ± 0,17	6,79 ± 0,13
	Na ₂ O	6,91 ± 0,24	6,35 ± 0,13	6,28 ± 0,46	6,25 ± 0,03	6,16 ± 0,94
	Al ₂ O ₃	3,46 ± 0,08	3,46 ± 0,24	3,57 ± 0,34	3,53 ± 0,81	3,65 ± 0,16
BioA4	CaO	50,79 ± 0,16	51,27 ± 1,13	51,78 ± 1,85	52,65 ± 0,14	52,73 ± 1,52
	P ₂ O ₅	30,96 ± 0,23	29,23 ± 1,19	29,16 ± 2,54	29,46 ± 2,58	27,51 ± 1,37
	Nb ₂ O ₅	9,32 ± 0,14	9,05 ± 0,18	9,18 ± 0,48	8,70 ± 1,87	9,64 ± 0,39
	Na ₂ O	6,69 ± 0,16	7,82 ± 0,13	7,08 ± 0,00	6,61 ± 0,92	7,52 ± 0,56
	Al ₂ O ₃	2,24 ± 0,15	2,63 ± 0,24	2,81 ± 0,22	2,58 ± 0,35	2,59 ± 0,02
BioA5	CaO	47,86 ± 0,67	47,61 ± 1,01	47,91 ± 0,89	49,30 ± 0,73	49,96 ± 0,90
	P ₂ O ₅	30,57 ± 0,17	31,09 ± 0,46	31,32 ± 0,64	31,05 ± 1,15	30,48 ± 0,61
	Nb ₂ O ₅	11,87 ± 0,25	11,64 ± 0,22	11,76 ± 0,22	11,88 ± 0,36	12,20 ± 0,18
	Na ₂ O	6,25 ± 0,89	6,42 ± 1,41	6,15 ± 0,09	5,35 ± 0,08	4,97 ± 0,03
	Al ₂ O ₃	3,45 ± 0,01	3,21 ± 0,29	2,86 ± 0,57	2,42 ± 0,02	2,39 ± 0,44
BioA6	CaO	48,54 ± 1,48	48,76 ± 0,17	48,18 ± 0,52	47,79 ± 1,04	47,14 ± 0,61
	P ₂ O ₅	28,69 ± 0,75	28,75 ± 0,05	29,33 ± 0,78	29,30 ± 1,65	30,51 ± 0,79
	Nb ₂ O ₅	14,48 ± 0,31	14,06 ± 0,01	14,28 ± 0,63	14,62 ± 0,44	14,34 ± 0,41
	Na ₂ O	6,00 ± 0,93	6,34 ± 0,01	6,21 ± 0,76	6,40 ± 0,05	6,00 ± 0,25
	Al ₂ O ₃	2,29 ± 0,06	2,08 ± 0,20	2,01 ± 0,13	1,89 ± 0,12	2,02 ± 0,02
BioA7	CaO	47,33 ± 0,25	47,33 ± 0,56	47,64 ± 0,73	48,12 ± 0,46	48,22 ± 2,07
	P ₂ O ₅	23,84 ± 0,66	23,81 ± 0,97	23,08 ± 0,44	22,67 ± 0,02	22,75 ± 0,09
	Nb ₂ O ₅	19,32 ± 0,13	18,60 ± 0,17	18,86 ± 0,04	18,80 ± 0,13	19,01 ± 0,44
	Na ₂ O	6,42 ± 0,80	6,64 ± 0,15	6,69 ± 0,37	6,72 ± 0,82	6,70 ± 1,96
	Al ₂ O ₃	3,09 ± 0,08	3,34 ± 0,09	3,73 ± 0,11	3,68 ± 0,22	3,32 ± 0,64

ANEXO C – Curvas de Calibração

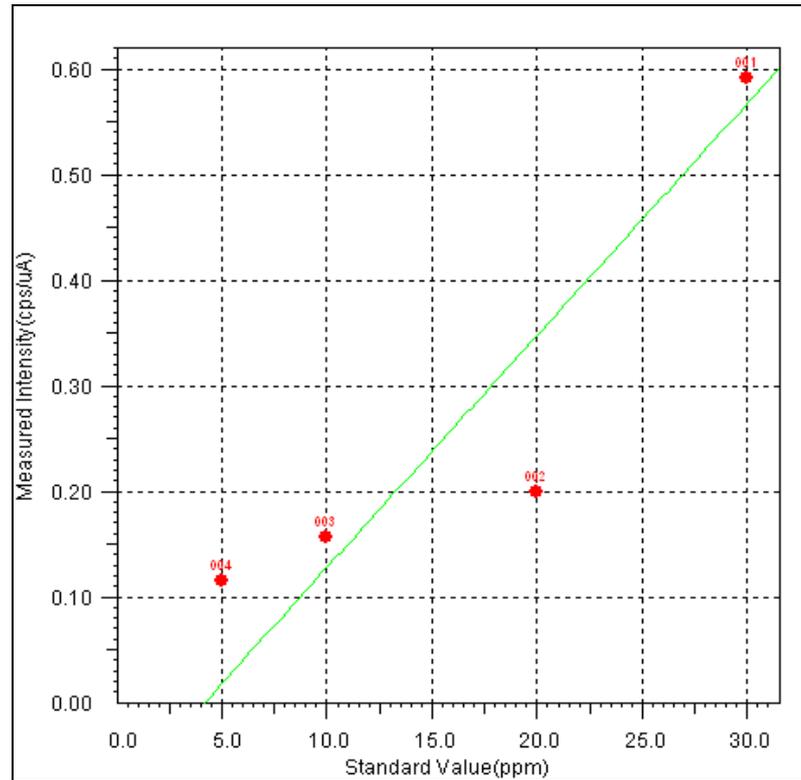


FIG. C.1- Curva de calibração do elemento cálcio.

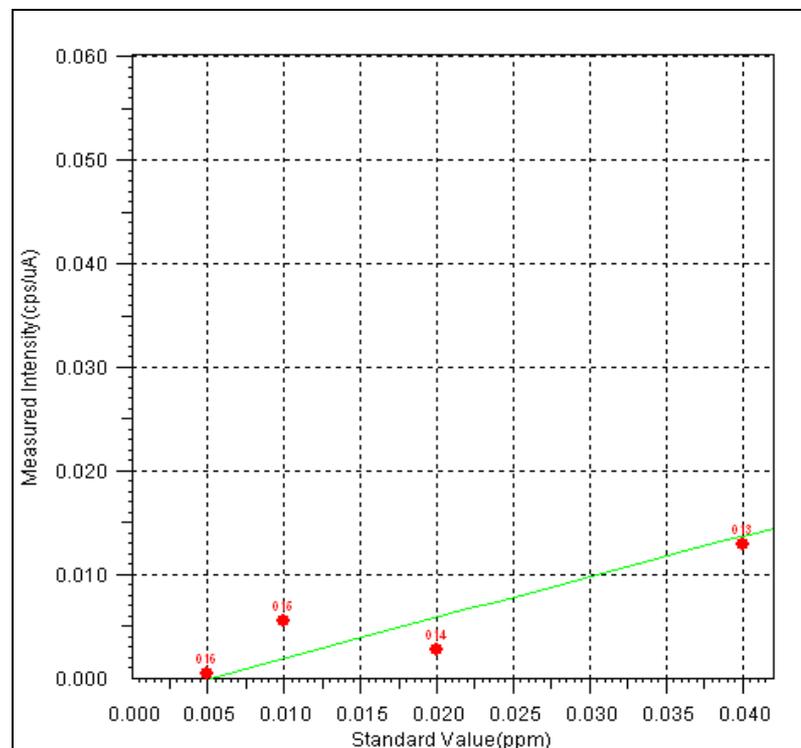


FIG. C.2- Curva de calibração do elemento nióbio.

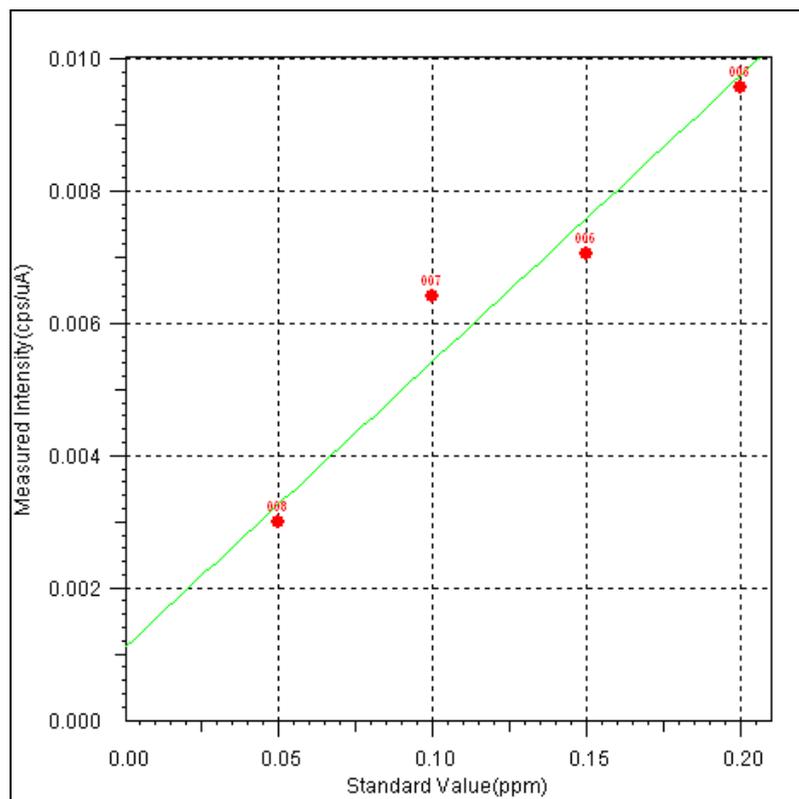


FIG. C.3- Curva de calibração do elemento sódio.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ANDRADE, A.L.; DOMINGUES, R.Z. Cerâmicas Bioativas – Estado da Arte, *Química Nova*, vol. 29, nº 1, p. 100-104, 2006.
- [2] PALSSON, B.O.; BHATIA, S.N., ed. *Tissue Engineering*, New Jersey: Pearson Prentice Hall, 2004.
- [3] SKALAK, R.C.; FOX, C.F., ed. *Tissue Engineering*. New York: Liss, 1998.
- [4] BELL, E. Tissue Engineering: A perspective. *Journal of Cellular Biochemistry*, v. 45, p. 239-241, 1991.
- [5] MILLER, W.M.; PESHWA, M.V. Special issues on tissue engineering, bioartificial organs and cell therapies. *Biotechnology and Bioengineering*, v. 50, 1996.
- [6] BRONZINO, J.D., ed. *Tissue Engineering*. Boca Raton: CRC Press Inc., 1995.
- [7] RATNER, B.D.; HOFFMAN, A.S. *Biomaterials Science – An introduction to Materials in Medicine*
- [8] RAVAGLIOLI, A.; KRAJEWSKI, A. Bioceramics – Materials, properties and Applications
- [9] VALLET-REGI, M. Introduction to the World of Biomaterials
- [10] WILLIAMS, D. Benefit and risk in tissue engineering, *Materials Today*, May, p. 24-29, 2004.
- [11] MA, P.X. Scaffolds for tissue fabrication, *Material Today*, May, p. 30-40, 2004.
- [12] ZHANG, R.; MA, P.X. *Journal of Biomedical Research*, v.52, p. 430, 2000.
- [13] JONES, J.R.; HENCH, L.L. Regeneration of trabecular bone using porous ceramics. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, v. 7, p. 301-307, 2003.
- [14] SO, K.; FUGIBAYASHI, S.; NEO, M.; ANAN, Y.; OGAWA, T.; KOKUBO, T.; NAKAMURA, T.. Accelerated degradation and improved bone-bonding ability of hydroxyapatite ceramics by the addition of glass, *Biomaterials*, 2006.
- [15] BARBANTI, S.H.; ZAVAGLIA, C.A.C.; DUEK, E.A.R. Polímeros Bioreabsorvíveis na Engenharia de Tecidos, *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v. 15, nº 1, p. 13-21, 2005.
- [16] KNOWLES, J.C.; FRANKS, K.; ABRAHAMS, I. Investigation of the solubility and ion release in the glass system K_2O , Na_2O , CaO , P_2O_5 , *Biomaterials*, v. 22, p. 3091-3096, 2001.

-
- [17] KASUGA, T.; MIZUNO, T.; WATANABE, M.; NOGAMI, M.; NINOMI, M.. Calcium phosphate invert glass-ceramic coatings joined by self-development of compositionally gradient bayers on a titanium alloy, *Biomaterials*, v. 22, p. 577-582, 2001.
- [18] KURKJIAN, C.R. Mechanical properties of phosphate glasses, *Journal of Non-Crystalline Solids*, v. 263/264, p. 207-212, 2000.
- [19] UO, M.; MIZUNO, M.; KUBOKI, Y.; MAKISHIMA, A.; WATARI, F. Properties and cytotoxicity of water soluble Na₂O, CaO, P₂O₅ glasses, *Biomaterials*, v. 19, p. 2277-2284, 1998
- [20] SALIH, V.; PATEL, A; KNOWLES, J.C. Zinc-containing phosphate-based glasses for tissue engineering, *Biomedical Material*, v. 2, p. 11-20, 2007.
- [21] DIAS, A.G.; LOPES, M.A.; GIBSON, I.R.; SANTOS, J.D. In vitro degradation of calcium phosphate glass ceramics prepared by controlled crystallization, *Journal of Non-Crystalline Solids*, v. 330, p. 81-89, 2003.
- [22] CARBONARI, J.M. *Desenvolvimento de Vidros Niobofosfato Bioativos*. 2003. Tese (Doutorado) – IPEN, São Paulo.
- [23] ARANHA, N. *Vidros Niobofosfatos: Preparação, Caracterização e Propriedades*. 1994. Tese (Doutorado) – Unicamp, São Paulo.
- [24] SENE, F.F. Síntese e Caracterização de vidros niobofosfatos de bário e potássio para aplicações como matriz hospedeira de íons de terras-raras. 2002. Tese (Doutorado) – IPEN, São Paulo.
- [25] PENG, Y.B.; DAY, D.E. High thermal expansion phosphate glass, *Glass Technology*, v.32, p. 166, 1991.
- [26] HOPPE, U.; WALTER, G.; KRANOLD, R.; STACHEL, D. Structural specifics of phosphate glasses probed by diffraction methods: a review, *Journal of Non-Crystalline Solids*, v. 29, p. 263-264, 2000.
- [27] SARANTI, A.; KOUTSELAS, I.; KARAKASSIDES, M.A. Bioactive glasses in the system CaO-B₂O₃-P₂O₅: Preparation, structural study and in vitro evaluation. *Journal of Non-Crystalline Solids*, v.146, p. 390-398, 2006.
- [28] CARTA, D.; PICKUP, D.M.; KNOWLES, J.C.; AHMED, I.; SMITH, M.E.; NEWPORT, R.J. A structural study of sol-gel and melt-quenched phosphate-based glasses, *Journal of Non-Crystalline Solids*, 2007.
- [29] NAVARRO, M.; GINEBRA, M.P.; PLANELL, J.A. Cellular response to calcium phosphate glasses with controlled solubility, *Journal of Biomedical Material Research: Part A*, v. 67, p. 1009-15, 2003.

-
- [30] EL JAZOULI, A.; VIALA, J.C.; PARENT, C.; LE FLEM, G.; HAGENMULLER, P. Structural Investigation of Glasses Belonging to the $\text{Na}_2\text{O}-\text{Nb}_2\text{O}_5-\text{P}_2\text{O}_5$ System, *Journal of Solid State Chemistry*, v. 73, p.433-439,1988.
- [31] MAZALI, I.O.; ABREU FILHO, P.P.; ALVES, O.L. Propriedades Estruturais e Comportamento da Cristalização de Vidros niobofosfatos. Precursores de Vitroceramicas Porosa, Anais 13º CBECIMAT, 1998.
- [32] GALLETTI, P.M.; BORETOS, J. Report on the Consensus Development Conference on Clinical Applications of Biomaterials 1-3 Nov.1983, *Journal of Biomedical Research*, nº17, p. 539-555.
- [33] [27] TWEDEN, K.S.; MAZE, G.I.; MCGEE, T.D.; RUNYON, C.L.; NIYO, Y. Evaluation of the tissue response of organic, metallic, ceramic and osteoceramic tooth roots. *Materials Science Forum*, v.293, p.17-36, 1999.
- [34] SAVARINO, L.; STEA, S.; GRANCH, D.; DONATI, M.E.; CERVELLATI, M.; MORRINI, A.; PAGANETTO, G.; PIZZOFERRATO, A.. X-ray diffraction of bone at the interface with hydroxyapatite – coated versus uncoated metal implants. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 9, p. 109-115, 1998.
- [35] VALENTE, M.C. *Síntese de hidroxiapatita e sua aplicação como biomaterial*. 1999. IPEN, São Paulo.
- [36] RIBEIRO, C. *Processamento e Caracterização de Cerâmicas à Base de Hidroxiapatita e Fosfato-Tricálcio*. 2003. Dissertação (Mestrado) – IPEN, São Paulo.
- [37] WILLIAMS, D.F.. Biofunctionality and Biocompatibility. *Medical and dental Materials*, New York, N.Y.:VCH Publishers, p. 1-27, 1992.
- [38] FERNANDEZ, E.; GIL, F.B.; GINEBRA, M.P.; DRISSENS, F.C.M.; PLANELL, J.A.; BEST, S.M.. Calcium phosphate bone cements for clinical applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 10, p. 169-176, 1999.
- [39] CRUBEZY, E.; MURAIL, P.; GIRARD, L.; BERNADOU, P-J. False teeth of the Roman world. In RATNER, B.D.; HOFFMAN, A.S. *Biomaterials Science – An introduction to Materials in Medicine*.
- [40] HENCH, L.L.. Bioceramics: From concept to clinic. *Journal of American Ceramic Society*, v. 74, p. 1487-1510, 1991.
- [41] HUKINS, W.L., LEAHY, J.C.; MATHIAS, K.J. Biomaterials: defining the mechanical properties of natural tissues and selection of replacement materials. *Journal Materials Chemistry*, v. 9, p. 629-639, 1999.
- [42] CAO, W.; HENCH, L.L.. Bioactive Materials. *Ceramics International*, v. 22, p. 493-507, 1996.

-
- [43] PARK, E.; CONDRATE, S.R.; HOELZER, D.T.; FISCHIMAN, G.H. Interfacial characterization of plasma-spray coated calcium phosphate on Ti-6-Al-4V. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 9, p. 643-649, 1998.
- [44] HOTT, M.; NOEL, B.; BERNACHE-ASSOLANT, D.; REY, C.; MARIE, P.J.. Proliferation and differentiation of human trabecular osteoblastic cells on hydroxyapatite. *Journal of Biomedical Material Research*, v. 37, p. 508-516, 1997.
- [45] GÖTZ, H.E.; MÜLLER, M.; EMMEL, A.; HOLZWARTH, U.; ERBEN, R.G.; STANGL, R.. Effect of surface finish on the osseointegration of laser-treated titanium alloy implants. *Biomaterials*, v. 25, p. 4057-4064, 2004.
- [46] DUBOIS, J.C.; SOUCHIER, C.; COUBLE, M.L.; EXBRAYAT, P.; LISSAC, M.. An image analysis method for the study of cell adhesion to biomaterials, *Biomaterials*, v. 30, p. 1841-1849, 1999.
- [47] HULBERT, S.F.; HENCH, L.L.; FORBERS, D.; BOWMAN, L.S.. History of Bioceramics, *Ceramics International*, v. 8, n° 4, p. 131-140, 1982
- [48] GREENSPAN, D.C.. Bioactive ceramic implant materials, *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, v. 4, p. 389-393, 1999.
- [49] BEST, S.M.; PORTER, A.E.; THIAN, E.S.; HUANG, J. Bioceramics: Past, present and for the future, *Journal of European Ceramic Society*, v. 28, p. 1319-1327, 2008.
- [50] HENCH, L.L. Bioactive glasses and glass ceramics. *Materials Science Forum*, v.293, p. 37-64, 1999.
- [51] XIN, R.; LENG, Y.; CHEN, J.; ZHANG, Q.. A comparative study of calcium phosphate formation on bioceramics in vitro and in vivo, *Biomaterials*, v. 26, p. 6477-6486, 2005.
- [52] HENCH, L.L.; JONES, J.R.; SEPULVEDA, P. Bioactive Materials for tissue Engineering scaffolds, cap.1, p.3-22, 2001; disponível no end.: www.icpress.co.uk/books/engineering/etxtbook/p252;
- [53] BOSETTI, M.; CANNAS, M. The effect of bioactive glasses on bone marrow stromal cells differentiation. *Biomaterials*, v.26, p. 3873-3879, 2005.
- [54] VOGEL, M.; VOIGT, C.; GROSS, U.M.; MÜLLER-MAI, C.M.. In vivo comparison of bioactive glass particles in rabbits, *Biomaterials*, v. 22, p. 357-362, 2001.
- [55] KOKUBO, T.; KIM, H.; KAWASHITA, M.. Novel bioactive materials with different mechanical properties, *Biomaterials*, v. 24, p. 2161-2175, 2003.
- [56] HENCH, L.L. Bioceramics, *Journal of American Ceramic Society*, v. 81, v. 7, 1705-28, 1998.

-
- [57] ZHANG, Y.; SANTOS, J.D. Microstrutural characterization and in vitro apatite formation in CaO-P₂O₅- TiO₂- MgO- Na₂O glass-ceramics, *Journal of European Ceramic Society*, v. 21, p. 169-175, 2001.
- [58] OHTSUKI, C.; KOKUBO, T.; YAMAMURO, T. Mechanism of apatite formation on CaO-SiO₂-P₂O₅ glasses in a simulated body fluid, *Journal of Non-Crystalline Solids*, v. 143, p. 84-92, 1992.
- [59] CLÉMENT, J.; MANERO, J.M.; PLANELL, J.A.; AVILA, G.; MARTÍNEZ, S. Analysis of the structural charges of a phosphate glass during its dissolution in simulated body fluid, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 10, p. 729-732, 1999.
- [60] BRAUER, D. *Degradable phosphate glasses and composite materials for biomedical applications*. 2005, Tese (Doutorado).
- [61] BUNKER, B.C.; ARNOLD, G.W.; WILDER, J.A. Phosphate glass dissolution in aqueous solution, *Journal of Non-Crystalline Solids*, v. 64, p. 291-316, 1984.
- [62] FRANKS, K.; ABRAHAMS, I.; KNOWLES, J.C. Development of soluble glasses for biomedical use part I: in vitro solubility measurement, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 11, p. 609-614, 2000.
- [63] CLUPPER, D.C.; MECHOLSKY JR^a, J.J.; LATORRE, G.P.; GREENSPAN, D.C. Bioactivity of tape cast and sintered bioactive glass-ceramic in simulated body fluid, *Biomaterials*, v. 23, p. 2599-2606, 2002.
- [64] KOKUBO, T.; KUSHITANI, H.; SAKKA, S.; KITSUGI, T.; YAMAMURO, T. Solutions able to reproduce in vivo surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W³, *Journal of Biomedical Materials Research*, v. 24, p. 721-734, 1990.
- [65] GROTH, T.; FALCK, P.; MIETHKE, R. Cytotoxicity of biomaterials – basic mechanisms and in vitro methods: a review, *ATLA*, v. 23, p. 790-799, 1995.
- [66] ISO document 10993-5. *Biological evaluation of medical devices*, Part 5, tests for cytotoxicity: in vitro methods, 1992.
- [67] NAVARRO, M.; GINEBRA, M.; PLANELL, J.A. Cellular response to calcium phosphate glasses with controlled solubility, *Journal of Biomedical Materials research Part A*, v. 67A, p. 1009-1015, 2003.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)