

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ  
ESCOLA POLITÉCNICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA**

**DENISE STOLLE DA LUZ WEISS**

**EFEITO DA ADIÇÃO DE  $TiO_2$  E  $MgO$  NAS PROPRIEDADES  
MECÂNICAS E SOLUBILIDADE DE VIDROS FOSFATOS DE CÁLCIO  
COM ESTRÔNCIO PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS**

**CURITIBA**

**2012**

**DENISE STOLLE DA LUZ WEISS**

**EFEITO DA ADIÇÃO DE TiO<sub>2</sub> E MgO NAS PROPRIEDADES MECÂNICAS E SOLUBILIDADE DE VIDROS FOSFATOS DE CÁLCIO COM ESTRÔNCIO PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica, Área de concentração: Fabricação, da Escola Politécnica, da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Engenharia Mecânica.

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Soares Jr

**CURITIBA**

**2012**

**DENISE STOLLE DA LUZ WEISS**

**EFEITO DA ADIÇÃO DE TiO<sub>2</sub> E MgO NAS PROPRIEDADES MECÂNICAS E SOLUBILIDADE DE VIDROS FOSFATOS DE CÁLCIO COM ESTRÔNCIO PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Engenharia Mecânica.

**COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Paulo César Soares Júnior  
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

---

Profa. Dra. Michelle Meruvia Sostag  
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

---

Prof. Dr. Francisco Serbena  
Universidade Estadual de Ponta Grossa

Curitiba, 02 de outubro de 2012.

A Helton Weiss e Helena da Luz Weiss

## AGRADECIMENTOS

A Deus pela vida e oportunidades de cada dia.

Ao meu orientador Paulo César Soares Júnior pelo incentivo, auxílio, paciência e apoio em todos os momentos da realização deste trabalho.

Ao professor Ricardo Diego Torres pelas discussões e sugestões.

A Sara Massardo da Universidade Federal do Paraná pelos ensaios de nanoindentação, MEV, EDS.

A Sílvio Buchner da Universidade Federal do Rio Grande do Sul diversos ensaios realizados, inclusive o espectro Raman.

A Jeison Sanders L. Hoste dos Santos pelo apoio no laboratório.

Aos meus pais, Jorge Luiz da Luz e Lourdes Marise Stolle da Luz pelo apoio e amor incondicional.

Ao amigo Carlos Augusto Henning Laurindo e Mirella Monosso pelos momentos de alegria e pelo auxílio em várias situações.

A Pontifícia Universidade Católica do Paraná pela qualidade e dedicação de todos os professores e funcionários envolvidos do curso de pós-graduação, em especial à Janete Marques dos Santos.

A todos que contribuíram de alguma forma para o desenvolvimento deste trabalho.

## RESUMO

Materiais bioabsorvíveis são componentes desejáveis para aplicações tais como implantes temporários, pois degradam de forma controlada até a completa osseointegração do osso, eliminando a necessidade de uma segunda cirurgia para removê-los. Vidros à base de fosfato (*PBG – phosphate based glasses*) têm propriedades que lhes permitem serem utilizados como substituto de tecidos ósseos com a vantagem de serem absorvíveis. Entretanto, as propriedades mecânicas desses vidros são inferiores quando comparados a vidros silicatos. A incorporação de estrôncio nos *PBGs* tem sido estudada pelo fato de estimular a formação de tecido ósseo. Embora os vidros de fosfatos com estrôncio tenham melhor resultado de proliferação celular, a sua taxa de dissolução é maior. Alguns estudos mostram que a adição de  $\text{TiO}_2$  e  $\text{MgO}$  reduz significativamente a taxa de degradação de vidros fosfatos solúveis. Além disso, esses óxidos interferem na estrutura química dos vidros, e conseqüentemente melhoram suas propriedades mecânicas. Portanto, nosso objetivo é avaliar o efeito de óxidos dopantes ( $\text{TiO}_2$  e  $\text{MgO}$ ) de um vidro à base de fosfato de cálcio com estrôncio no comportamento de degradação, dureza, módulo de elasticidade e tenacidade à fratura. A partir dos resultados obtidos foi observado que a estrutura vítrea foi afetada pelos dopantes ( $\text{MgO}$  e  $\text{TiO}_2$ ), tornando-se mais rígida, e conseqüentemente, diminuindo a taxa de dissolução dos vidros, aumentando a dureza e o módulo de elasticidade, e aumentando a tenacidade à fratura.

**Palavras-chave:** biovidros, vidros fosfatos, implantes temporários, propriedades mecânicas, espectroscopia Raman.

## ABSTRACT

Bioresorbable materials are desirable components for applications such as temporary implants, as they degrade in a controlled manner until completion of the osseointegration of the bone, eliminating the need of a second surgery to remove them. Phosphate based glasses (PBG) have properties that allow them to be used as hard tissue substitutes with the advantage of being resorbable. Incorporation of strontium into PBG has been widely studied due to be considered a bone formation stimulator. Although strontium phosphate glasses have better cellular response, their degradation rate is higher. Some studies show that the addition of  $\text{TiO}_2$  and  $\text{MgO}$  significantly reduces the degradation rate of soluble phosphate glasses. Furthermore, these oxides interfere with the chemical structure of the glass, and consequently improve the mechanical properties of the same. Therefore, our aim was to evaluate the effect of dopants ( $\text{TiO}_2$  and  $\text{MgO}$ ) on a phosphate based glass and, consequently, on its degradation behavior, hardness, elastic modulus and fracture toughness. Our results showed that the glass structure was modified by the dopants, becoming more rigid, and consequently, decreasing the glass dissolution, increase of hardness, elastic modulus, and fracture toughness.

**Key-words:** bioglass, phosphate glass, temporary implants, mechanical properties, Raman spectroscopy, strontium.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Efeito da temperatura no volume durante a formação de um vidro fundido. Adaptado de Höland e Beall (2002). .....	6
Figura 2. Representação esquemática bidimensional da estrutura de: (a) um composto cristalino “ $M_2O_3$ ”; (b) a forma vítrea do mesmo composto (Adaptado de Zachariasen, 1932) .....	7
Figura 3. Representação esquemática de um vidro silicato de sódio (Coleman & Nicholson, 2006). .....	8
Figura 4. Nomenclatura e representação do tetraedro $PO_4$ com diferentes estruturas. Fonte: Richard Brow, 2000. ....	11
Figura 5. Tetraedro de silicato (a) e fosfato (b). Fonte: Abou Neel et al., 2008. ....	12
Figura 6. Mecanismo de formação da hidroxiapatita num vidro $CaO-SiO_2$ imerso em SBF. Fonte: Kokubo, 1992. ....	13
Figura 7. Representação esquemática das etapas (1 e 2) de dissolução aquosa dos vidros fosfatos. Fonte: Gao et al. (2004). ....	14
Figura 8. Diagrama de fases do sistema $P_2O_5-Na_2O-CaO$ . Regiões de formação de vidro e cristais. O círculo representa a composição básica dos vidros estudados. Fonte: Adaptado de Uo et al. (1998). ....	18
Figura 9. Micrografia eletrônica de um vidro após teste de indentação Vickers, mostrando as dimensões características da impressão residual (a) e do comprimento das trincas radiais primárias (c). Fonte: Adaptado de Nychka et al. 2008. ....	22
Figura 10. Espectro Raman obtido para o vidro PCNSr. ....	25
Figura 11. Espectro Raman obtido para o vidro PCNSrMg. ....	26
Figura 12. Espectro Raman obtido para o vidro PCNSrTi. ....	27
Figura 13. Espectros Raman obtidos para os vidros fosfatos. ....	28
Figura 14. Variação de perda de massa em função do tempo de degradação para os vidros. ....	30
Figura 15. Valores de dureza (GPa) medidos por nanoindentação. ....	31
Figura 16. Valores de módulo de elasticidade (GPa) medidos por nanoindentação. ....	31
Figura 17. Imagens típicas das trincas geradas a partir do ensaio de indentação Vickers. ....	32

Figura 18. Valores de tenacidade à fratura ( $\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$ ) medidos por indentação Vickers. ....	33
Figura 19. Imagem de MEV e espectro de EDS do vidro PCNSr após ensaio de SBF (15 dias / 37 °C). ....	34
Figura 20. Imagem de MEV e espectro de EDS do vidro PCNSrMg após ensaio de SBF (15 dias / 37 °C). ....	34
Figura 21. Imagem de MEV e espectro de EDS do vidro PCNSrTi após ensaio de SBF (15 dias / 37 °C). ....	35

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1. Tipos de biomateriais, tipos de reação ao redor do tecido vivo. (Adaptado de Hench, 1998 e Hiromoto, 2010). .....	2
Tabela 2. Classificação dos óxidos segundo Zachariasen.....	9
Tabela 3. Nomenclatura definida, composição (% mol), quantidade (grama) de matéria-prima para preparar 100 gramas de vidro.....	19
Tabela 4. As bandas de vibrações para diferentes ligações dos vidros analisados. .	24
Tabela 5. Valor médio das variações de perda de massa para os vidros ensaiados após período de imersão. ....	29
Tabela 6. Valores médios de dureza e tenacidade à fratura dos vidros analisados. .	32
Tabela 7. Energia de ligação dos elementos presentes nos vidros estudados. Fonte: <a href="http://www.webelements.com">www.webelements.com</a> . ....	38

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Óxido de alumínio
A-W	Apatita –Wolastonita
c	Comprimento da trinca radial após indentação
Ca <sup>2+</sup>	Cálcio
CaO	Óxido de cálcio
Cr <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Óxido de cromo
d	Comprimento da trinca radial após indentação
EDS	Espectroscopia de energia dispersiva
E	Módulo de elasticidade
Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Óxido de ferro
Gr	Gramas
HAP	Hidroxiapatita
HCl	Ácido clorídrico
K <sup>+</sup>	Potássio
K <sub>2</sub> O	Óxido de potássio
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
Mg <sup>2+</sup>	Magnésio
MgO	Óxido de magnésio
Na <sup>+</sup>	Sódio
Na <sub>2</sub> O	Óxido de sódio
P	Carga aplicada de 1N
PE	Poliéster
PEEK	Poli-eter-eter-cetona
PE-HA	Poliéster-hidroxiapatita
Pf	Peso final da amostra
PFTE	Polietileno tereftalato
PLGA	Poli (Ácido Láctico-Glicólico)
Pi	Peso inicial da amostra
PLA	Poli (ácido láctico)
PMMA	Polimetil metacrilato
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Pentóxido de fósforo
PO <sub>4</sub>	Tetraedro de fósforo

PU	Poliuretanos
Pt	Platina
Q <sub>0</sub>	Orto-fosfato
Q <sub>1</sub>	Piro-fosfato
Q <sub>2</sub>	Meta-fosfato do tetraedro
Q <sub>3</sub>	Tetraedro
SBF	<i>Simulated body fluid</i>
SiC	Carbeto de silício
SiO <sub>2</sub>	Óxido de estrôncio
SiO <sub>4</sub>	Tetraedro de sílica
Sr <sup>2+</sup>	Estrôncio
TCP	Fosfatotricálcico
T <sub>f</sub>	Temperatura de fusão
T <sub>g</sub>	Temperatura de transição vítrea
TiO <sub>2</sub>	Óxido de titânio
ZrO <sub>2</sub>	Óxido de zircônia

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	1
2	OBJETIVOS .....	4
2.1	OBJETIVO GERAL .....	4
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	4
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	5
3.1	VIDROS .....	5
<b>3.1.1</b>	<b>Biovidros .....</b>	<b>9</b>
<b>3.1.2</b>	<b>Vidros a base de fosfato (PBG) e suas aplicações .....</b>	<b>10</b>
3.1.2.1	Estrutura dos vidros fosfatos .....	10
3.2	PROPRIEDADES DOS VIDROS FOSFATOS .....	12
<b>3.2.1</b>	<b>Bioatividade .....</b>	<b>12</b>
<b>3.2.2</b>	<b>Dissolução .....</b>	<b>13</b>
<b>3.2.3</b>	<b>Propriedades mecânicas .....</b>	<b>15</b>
3.2.3.1	Dureza e Módulo de Elasticidade .....	15
3.2.3.2	Tenacidade à fratura .....	16
3.3	DOPANTES (ÓXIDOS DE TITÂNIO E MAGNÉSIO) .....	16
4	MATERIAIS E MÉTODOS .....	18
4.1	PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS .....	18
4.2	CARACTERIZAÇÃO DA MICROESTRUTURA POR ESPECTROSCOPIA RAMAN .....	20
4.3	ANÁLISE DA TAXA DE DISSOLUÇÃO .....	20
4.4	PROPRIEDADES MECÂNICAS .....	21
<b>4.4.1</b>	<b>Nanoindentação .....</b>	<b>21</b>
<b>4.4.2</b>	<b>Tenacidade à fratura (<math>K_{Ic}</math>) .....</b>	<b>21</b>
4.5	BIOATIVIDADE .....	23
5	RESULTADOS .....	23
5.1	ESPECTROSCOPIA RAMAN .....	23
5.2	ENSAIOS DE DISSOLUÇÃO .....	28
5.3	PROPRIEDADES MECÂNICAS .....	30
5.4	BIOATIVIDADE .....	33
6	DISCUSSÃO .....	36
7	CONCLUSÃO .....	40

8 PROPOSTA DE TRABALHOS FUTUROS .....	41
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42

## 1 INTRODUÇÃO

Materiais usados em dispositivos médicos, particularmente em aplicações onde o dispositivo é implantado temporariamente ou permanentemente no corpo humano, são tipicamente descritos como biomateriais e possuem propriedades únicas.

Em novembro de 1982, foi definido durante a *National Institute of Health Consensus Development Conference* que um biomaterial é “qualquer substância (que não seja um medicamento) ou a combinação de substâncias, sintéticas ou naturais, que podem ser usadas durante qualquer período de tempo, integralmente ou como parte de um sistema que trata, melhora, ou substitui qualquer tecido, órgão, ou função do corpo” (Williams, 1987). Além disso, os biomateriais devem atender as exigências básicas de biocompatibilidade, geralmente definida pela norma ISO 10993, ser atóxico, não trombogênico, não carcinogênico, não antigênico, e não mutagênico (Helmus, et al., 2008).

Em função do tipo de resposta dada pelo tecido em contato com o material, os biomateriais podem ser classificados como: biotóxico, biotolerável, biocompatível, bioativo e bioabsorvível (Hench, 1998).

Na Tabela 1 são descritas as diferenças existentes entre os biomateriais de acordo com as reações produzidas no organismo.

Os biomateriais bioabsorvíveis despertam grande interesse devido à sua habilidade de serem absorvidos gradualmente pelo corpo (Kohn et al., 2004). A propriedade de degradação no ambiente biológico torna esses materiais particularmente apropriados para aplicações que são temporárias por natureza, evitando assim uma segunda cirurgia para sua remoção (Pietrzak et al., 1996). Além disso, os materiais bioabsorvíveis podem ser impregnados com medicamentos, e servem como sistemas de liberação controlada desses medicamentos (Tuil e Guerts, 2011).

O conceito de usar materiais que se dissolvam e sejam reabsorvidos enquanto promovem a formação de um novo tecido ósseo em seu lugar, foi um importante avanço na área de biomateriais.

Segundo alguns autores, um biomaterial ideal deve ser bioativo e bioabsorvível, não gerar sub-produtos tóxicos, e possuir uma taxa de dissolução similar à taxa de reparação dos tecidos (Nychka et al., 2009 e Hench, 2006).

Tabela 1. Tipos de biomateriais, tipos de reação ao redor do tecido vivo. (Adaptado de Hench, 1998 e Hiromoto, 2010).

<b><i>Tipos de biomateriais</i></b>	<b><i>Reação no organismo</i></b>	<b><i>Exemplos</i></b>
Biotóxico	Atrofia, mudanças patológicas ou rejeição do tecido próximo ao material resultante de processos químicos e galvânicos	Certas ligas de cádmio, aços carbono, carbonetos, metil metacrilato.
Biotolerável	Convivência com o material sem alteração perceptível, formação de tecido fibroso entre o material e o tecido	Aços inoxidáveis
Biocompatível	Aceitação pelo organismo do material, sem resposta adversa do corpo	Titânio, óxido de alumínio e de zircônia
Bioativo	Induz a formação de ligações bioquímicas das células com a superfície do material	Hidroxiapatita, fosfato tricálcico, certos biovidros
Bioabsorvível	Dissolução gradual do material pelo organismo, sem toxicidade e rejeição	Fosfato tricálcico, hidroxiapatita porosa, sais de fosfato cálcio, certos vidros, poliuretanos, PLA (Poli (ácido láctico)), PLGA (poli (ácido láctico-glicólico), ligas de magnésio

Materiais bioabsorvíveis são desenvolvidos para degradar gradualmente por um período de tempo e ser substituído pelo tecido hospedeiro natural. Essa seria a solução ótima para a aplicação dos biomateriais se estes satisfizerem as necessidades de resistência mecânica e desempenho em curto tempo (Hench, 1991; Pietrzak et al., 1996).

Dentre os materiais bioabsorvíveis conhecidos, os materiais metálicos são representados pelas ligas de magnésio (Hiromoto et al., 2010). Um limitador para o uso dessas ligas são as impurezas, que para aplicações biomédicas devem ser

evitadas devido à suas toxicidades (Witte et al., 2008; Brar e Platt, 2009).

Exemplos de polímeros bioabsorvíveis são o poli(ácido láctico), poli(ácido glicólico), polianidridos, policarbonato, poliortoésteres, policaprolactona. As aplicações variam desde enxertos ósseos e cartilagens aos sistemas de liberação de fármacos (Agrawal et al., 2001). Porém, o uso dos polímeros é limitado pelas propriedades mecânicas ruins e pela degradação relativamente rápida do material (Nair e Laurencin, 2007).

Dentre os materiais cerâmicos, os biovidros são uma importante classe de biomateriais. Embora os biovidros à base de sílica tenham mostrado excelentes resultados clínicos em muitas aplicações dentárias e ortopédicas, sua insolubilidade faz com que sejam indicados para dispositivos de uso a longo prazo e a reação da sílica localmente ainda é desconhecida (Abou Neel et al., 2008/A e Franks et al., 2000).

Portanto, vidros à base de fosfato de cálcio, sem sílica, tem atraído muito interesse devido às suas propriedades físico-químicas. Materiais como a hidroxiapatita, o fosfato tricálcico, o pirofosfato de cálcio e a fluorapatita estão entre os que tem atraído muito interesse. Eles possuem uma taxa de dissolução mais controlada que os vidros contendo sílica, são mais simples e mais fáceis de serem produzidos, bioativos, osteocondutores, e bioabsorvíveis devido à sua habilidade de se dissolver completamente em um ambiente aquoso (Dubok, 2000 ; Elbatal et al., 2009, Kalita et al., 2007).

O grande problema desses vidros está relacionado às suas propriedades mecânicas, e conseqüentemente, não são usados em aplicações onde há uma exigência de sustentação de carga. Alguns estudos mostraram que a cristalização controlada dos vidros fosfatos de cálcio melhora suas propriedades mecânicas, mas compromete as propriedades de dissolução (Kasuga et al. 2007 e 2009).

Trabalhos recentes mostram que o estrôncio (Sr) exerce um papel especial na osseointegração, sendo associado com o estímulo da formação de osso e a redução da reabsorção do osso, e portanto, aumentando a bioatividade (Zhang et al., 2011). Entretanto aumenta a taxa de degradação em vidros fosfatos (Bose et al., 2011). Para reduzir esse problema, alguns autores observaram que a adição de óxidos de titânio e de magnésio reduz a solubilidade sem comprometer a bioatividade (Abou Neel et al., 2008/B). Mas não há estudo quanto à adição desses óxidos nas propriedades mecânicas desses vidros.

Nesta dissertação, foram investigadas as propriedades mecânicas (dureza, módulo de elasticidade e tenacidade à fratura) de um vidro fosfato de cálcio e estrôncio, com a solubilidade controlada pela adição de óxidos de titânio ou magnésio.

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo Geral

O objetivo deste trabalho foi alterar a composição de um vidro fosfato com a adição de dopantes para que possua uma solubilidade controlada e propriedades mecânicas melhoradas, visando a aplicação como implantes temporários.

### 1.2.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos foram:

1. Verificar o efeito da adição dos dopantes  $\text{TiO}_2$  e  $\text{MgO}$  na modificação estrutural do vidro por espectroscopia Raman;
2. Verificar o efeito dos dopantes  $\text{TiO}_2$  e  $\text{MgO}$  na taxa de dissolução de acordo com a norma ISO 10993;
3. Verificar o efeito dos dopantes  $\text{TiO}_2$  e  $\text{MgO}$  nas propriedades mecânicas (dureza, módulo de elasticidade) medidas por nanoindentação;
4. Verificar o efeito dos dopantes ( $\text{TiO}_2$  e  $\text{MgO}$ ) na tenacidade à fratura;
5. Verificar o efeito dos dopantes ( $\text{TiO}_2$  e  $\text{MgO}$ ) na bioatividade *in vitro*.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Neste capítulo será apresentada uma revisão bibliográfica sobre os conceitos de estrutura de materiais vítreos, biovidros fosfatos de cálcio e suas propriedades (dissolução, tenacidade à fratura, bioatividade) e os efeitos da adição dos óxidos ( $\text{TiO}_2$  e  $\text{MgO}$ ) nas propriedades dos vidros.

### 2.1 VIDROS

Vidros são definidos como materiais sólidos completamente amorfos, desprovido de uma estrutura atômica periódica de longo alcance e que apresenta uma região de transição vítrea (Muller et al., 1993).

A maneira clássica de se obter um vidro é pelo resfriamento de uma massa fundida rápido o suficiente de maneira que a cristalização não tenha tempo de ocorrer. O processo de solidificação sem cristalização é chamado de devitrificação. Com base em um gráfico de temperatura versus volume específico (Figura 1) é possível compreender como ocorre a formação do vidro.

À medida que a temperatura é diminuída, ocorre uma redução no volume específico até o ponto de congelamento, que é equivalente ao ponto de fusão para o processo inverso de aquecimento. Em  $T_f$  existem duas maneiras possíveis de continuar o processo: (i) ocorre a cristalização e aparece uma descontinuidade na curva, (ii) a cristalização é evitada e o líquido passa para um estado de super-resfriado. Neste último caso, o líquido se comporta como se não existisse o ponto de congelamento. No caso (i), após terminar a cristalização, a inclinação da curva se torna menor enquanto o sólido se contrai novamente. Se o líquido se transforma em um vidro, abaixo de  $T_f$  não há evidência de mudança no coeficiente de contração do líquido super-resfriado comparado ao líquido original. Então, após a temperatura de transição vítrea ( $T_g$ ), a inclinação da curva se torna similar à do sólido cristalino. Esta temperatura marca a transição do líquido super-resfriado para o estado vítreo. Ao contrário de  $T_f$ , a  $T_g$  não tem um valor fixo, e é uma função da taxa de resfriamento, de modo que é melhor falar de um intervalo de transição, onde os limites desse intervalo são identificados pela maior e menor taxa de resfriamento usada para determinar  $T_g$  (Zanotto, 1992; Avramov et al., 2003; e Warren e Biscop, 1938).

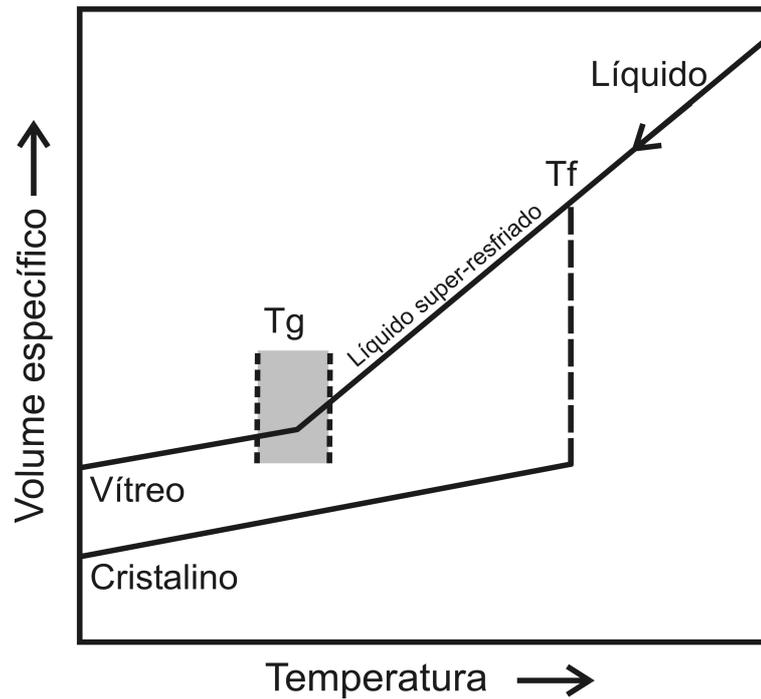


Figura 1. Efeito da temperatura no volume durante a formação de um vidro fundido. Adaptado de Höland e Beall (2002).

A formação ou não de um material vítreo pode ser explicada pelas regras de Zachariassen, baseado em uma teoria estrutural. Zachariassen (1932) considerou que os átomos nos vidros são mantidos juntos pelas mesmas forças como em um cristal, oscilando em torno de posições de equilíbrio que, como nos cristais, se estendem numa estrutura de rede tridimensional, porém com ausência de periodicidade e simetria. A Figura 2 ilustra a representação esquemática de Zachariassen para um cristal óxido do tipo " $M_2O_3$ " e sua representação na forma vítrea.

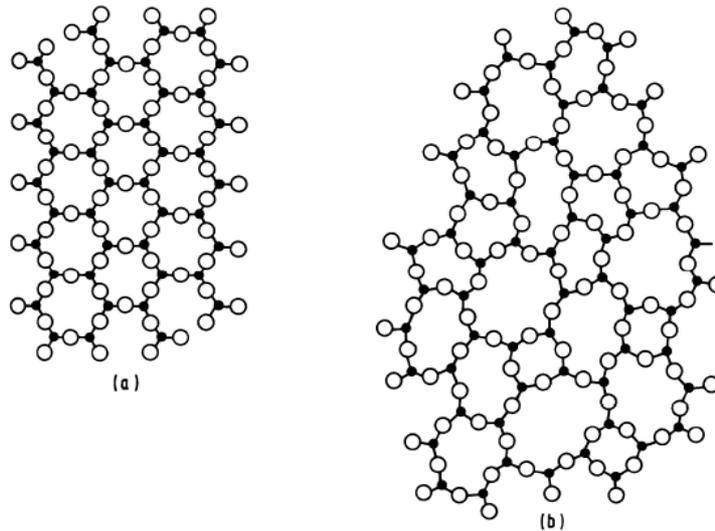


Figura 2. Representação esquemática bidimensional da estrutura de: (a) um composto cristalino “ $M_2O_3$ ”; (b) a forma vítrea do mesmo composto (Adaptado de Zachariansen, 1932)

Depois de considerar que a formação dos vidros óxidos simples dependia de uma rede aleatória, Zachariansen estabeleceu os arranjos estruturais que poderiam produzir tal rede, os quais estão descritos abaixo:

1. O átomo de oxigênio não pode estar ligado a mais de dois cátions (Átomos M);
2. O número de átomos de oxigênio em torno dos cátions deve ser pequeno;
3. O poliedro de oxigênios compartilha vértices, mas não faces e arestas;
4. Pelo menos três vértices em cada poliedro devem ser compartilhados (o que dá um caráter tridimensional à rede).

Zachariansen, ainda nesse trabalho, generalizou suas regras para vidros óxidos em geral, acrescentando que um vidro óxido (complexo) pode ser formado se: an

5. A amostra contiver alta porcentagem de cátions circundados por oxigênios na forma de tetraedros ou de triângulos;
6. Os tetraedros ou triângulos compartilharem apenas vértices entre si;
7. Alguns átomos de oxigênio se ligarem à apenas dois cátions da rede e não formarem ligações com outros cátions.

Os cátions (M) que são capazes de se ligar a um oxigênio para formar a rede vítrea são chamados de formadores de rede. Por outro lado, um óxido que não participa da formação da rede e tende a quebrá-la, como os óxidos de metais

alcalinos e alcalinos terrosos, são chamados de modificadores de rede. Esses óxidos não são capazes de formar vidro, e quando adicionados a um vidro, quebram a ligação do oxigênio entre dois tetraedros adjacentes. Se considerarmos um óxido modificador como o  $\text{Na}_2\text{O}$  em um vidro de sílica, a ligação Si-O-Si é quebrada e as duas cargas negativas do oxigênio são balanceadas com os dois cátions  $\text{Na}^+$ , mantendo a neutralidade do sistema. A Figura 3 representa o efeito da adição do modificador de rede  $\text{Na}^+$  na rede primitiva de  $\text{SiO}_2$ .

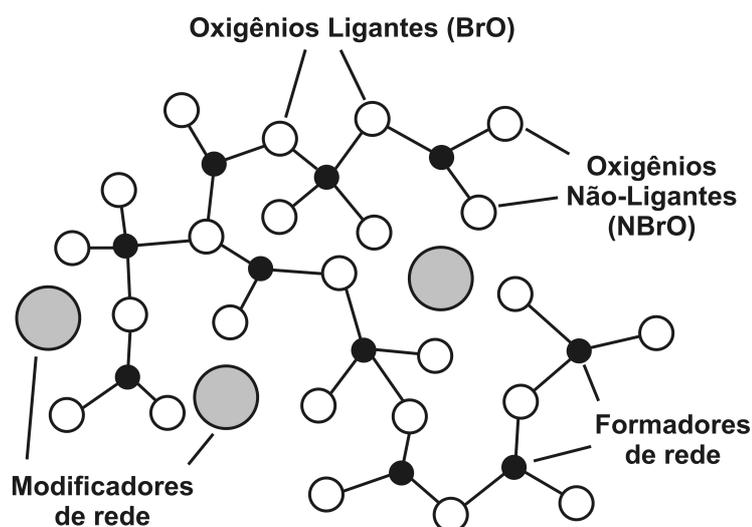


Figura 3. Representação esquemática de um vidro silicato de sódio (Coleman & Nicholson, 2006).

Existem dois tipos de oxigênio na estrutura da Figura 3: os oxigênios ligantes (BrO – *bridging oxygens*), onde um oxigênio é ligado a dois silícios; e os oxigênios não-ligantes (NBrO – *non-bridging oxygens*), onde um oxigênio é ligado a um silício.

Na tecnologia de vidros, a consequência de se adicionar um óxido modificador de rede é reduzir a temperatura de fusão, a temperatura de transição vítrea e a viscosidade. Além disso, o vidro se torna mais susceptível à degradação como resultado da troca iônica com o ambiente. Existem outros tipos de óxidos na estrutura dos vidros, chamados de óxidos intermediários. Esses podem substituir os formadores de rede, mas não podem formar uma rede vítrea sozinhos (Coleman & Nicholson, 2006). A Tabela 2 apresenta a classificação de alguns óxidos com relação à sua função na estrutura dos vidros.

Tabela 2. Classificação dos óxidos segundo Zachariasen.

<b><i>Formadores</i></b>	<b><i>Modificadores</i></b>	<b><i>Intermediários</i></b>
SiO <sub>2</sub>	Li <sub>2</sub> O	B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
GeO <sub>2</sub>	Na <sub>2</sub> O	PbO
B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	K <sub>2</sub> O	ZnO
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	CaO	CdO
As <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	BaO	TiO <sub>2</sub>
V <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	MgO	
	SrO <sub>2</sub>	

### 2.1.1 Biovidros

Os biovidros são uma importante classe de biomateriais produzidos a partir da mistura de sílica, óxidos de cálcio, de sódio e de fósforo (Sinha et al., 2001). Surgiram na década de 60 com estudos realizados por Larry Hench a pedidos do governo norte-americano, devido ao grande número de amputações ocorridas pela Guerra do Vietnã (Best et al., 2009). No início dos anos 70 foi definida a composição do biovidro 45S5 (45% SiO<sub>2</sub>, 24,5% CaO, 24,5% Na<sub>2</sub>O e 6% P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>), conhecido como Bioglass®, e que atualmente é o vidro mais conhecido e comercializado em aplicações biomédicas.

A partir dessa composição foram realizados vários estudos, sendo definido um índice de bioatividade e duas classes de materiais bioativos. A classe A são aqueles materiais que levam tanto à osteocondução (crescimento do osso ao longo da interface osso-implante) e à osteoprodução. Na classe B ocorre apenas a osteocondução (Best et al., 2009).

Hench et al. (1991) realizou vários estudos para o sistema ternário contendo P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (pentóxido de sódio), onde foi avaliada a biocompatibilidade de várias composições. Os autores identificaram que vidros de fosfato de cálcio são materiais que apresentam biocompatibilidade e possibilidade de reabsorção. Essa taxa de reabsorção depende da razão Ca/PO<sub>4</sub>, do grau de cristalinidade e da estrutura cristalina (Sinha et al., 2001).

O biovidro com a composição 45S5 tem sido usado como referência e

demonstra sucesso nas aplicações clínicas, especialmente na área dental e ortopédica. No entanto, há algumas limitações como o efeito a longo prazo da sílica e a lenta degradação do biovidro (em torno de 1 a 2 anos para desaparecer do corpo humano), que levam à continuidade de pesquisas de novos materiais para aplicações biomédicas (Knowles et al., 2001). Outros estudos mostram que a sílica reduz a taxa de bioabsorção, ocasionando uma reação local não muito conhecida, levando a preocupações sobre o uso *in vivo* a longo prazo (Skelton et al., 2007).

### 2.1.2 Vidros a base de fosfato (PBG) e suas aplicações

Vidros à base de fosfatos (*PBG – Phosphate Based Glass*) foram desenvolvidos para aplicações biomédicas por Burnie e Gilchrist (1981) na década de 80 e, segundo Skelton et al. (2007) e Knowles et al. (2001), os vidros fosfatos representam uma opção promissora como biomateriais devido à característica da bioabsorção. Com a adição de elementos modificadores de rede, como  $\text{Ca}^{2+}$  (cálcio),  $\text{Na}^+$  (sódio),  $\text{Mg}^{2+}$  (magnésio),  $\text{Sr}^{2+}$  (estrôncio) e  $\text{K}^+$  (potássio), é possível alterar a estrutura do vidro, a rede de fosfato e conseqüentemente alterar as propriedades físico-químicas desses vidros.

Segundo Knowles et al. (2001), os vidros à base de fosfatos possuem vantagens significativas quando comparados aos polímeros, como por exemplo: degradação previsível e alteração da composição. Além disso, existem relatos que mostram que há casos de inflamação no local de implante de polímeros, indicando que as pequenas partículas da fase cristalina no polímero não são hidrolisadas como a fase amorfa (Ahmed et al., 2004).

Além disso, os vidros fosfatos de cálcio são possíveis candidatos a serem utilizados como biomateriais de reparo e regeneração óssea, pois o cálcio e o fósforo são os dois elementos principais do tecido ósseo, além de outros íons que podem estar presentes como  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{F}^-$  (Zhang et al., 2011).

#### 2.1.2.1 Estrutura dos vidros fosfatos

Vidros fosfatos consistem de uma estrutura tetraédrica regular baseada nos grupos  $\text{PO}_4$  (tetraedros de fosfatos – formadores de rede). A terminologia geralmente

usada é o  $Q_n$ , sendo  $n$  representado pelo número de oxigênios ligados no tetraedro (Abou Neel, 2008/B).

A estrutura dos vidros fosfatos pode ser classificada em função da unidade estrutural básica, que está relacionada com a configuração dos átomos de fósforo e oxigênio, conforme Figura 4 e pela quantidade de fosfato:

- ultrafosfatos: contém mais de 50% de  $P_2O_5$ , unidades com duplas ligações ( $Q_2$ ) e com três ligações ( $Q_3$ ). Estruturas  $Q_3$  tem três BrO e um NBrO por tetraedro de fosfato;
- polifosfatos: contém menos de 50% de  $P_2O_5$ , unidades com uma única ligação ( $Q_1$ ) e duplas ligações ( $Q_2$ );
- metafosfatos: contém 50% de  $P_2O_5$  e unidades com duplas ligações ( $Q_2$ );
- pirofosfatos: contém 33% de  $P_2O_5$  e unidades com uma única ligação ( $Q_1$ );
- ortofosfatos: contém menos de 25% de  $P_2O_5$  e unidades não ligadas de  $PO_4$  ( $Q_0$ ).

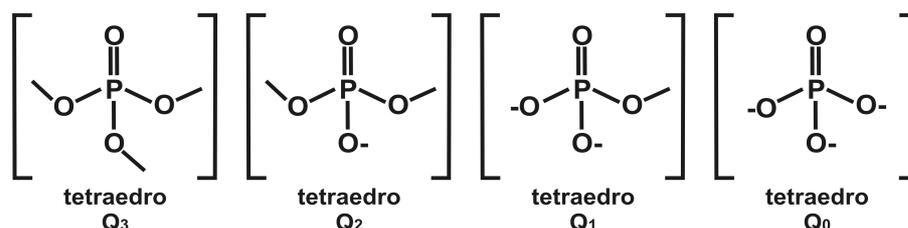


Figura 4. Nomenclatura e representação do tetraedro  $PO_4$  com diferentes estruturas. Fonte: Richard Brow, 2000.

O tetraédro básico de fosfatos forma longas cadeias e anéis que criam uma rede vítrea tridimensional. Essa pode ser interrompida por certos cátions, gerando oxigênios não-ligantes na estrutura do vidro. Certos íons modificadores podem criar ligações cruzadas entre os oxigênios não-ligantes de duas diferentes cadeias, dessa maneira reforçando a rede vítrea.

Quando a estrutura de um vidro silicato é comparada com vidro fosfato (Figura 5) são observadas algumas semelhanças. Por exemplo, a forte afinidade do silício pelo oxigênio também ocorre entre o fósforo e o oxigênio. Porém, a unidade  $PO_4$  é diferente da  $SiO_4$  (tetraedros silicatos). Os tetraedros  $SiO_4$  formam uma rede e podem compartilhar todos os quatro átomos de oxigênio. No caso do  $P_2O_5$  os átomos de oxigênio que não são compartilhados, formam uma ligação dupla (Brow, 2000).

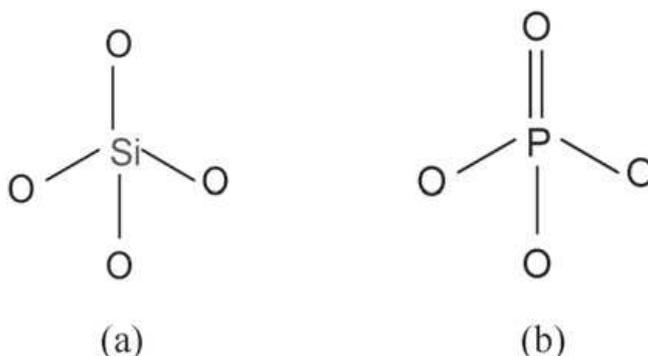


Figura 5. Tetraedro de silicato (a) e fosfato (b). Fonte: Abou Neel et al., 2008.

Os vidros fosfatos tem propriedades únicas de dissolução em meio aquoso com taxas de degradação que variam de horas a algumas semanas, em função da composição do vidro. Com a adição de dopantes modificadores de rede, tais como  $\text{Na}_2\text{O}$  (óxido de sódio),  $\text{K}_2\text{O}$  (óxido de potássio),  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  (óxido de ferro),  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (óxido de alumínio),  $\text{TiO}_2$  (óxido de titânio),  $\text{MgO}$  (óxido de magnésio) e  $\text{CaO}$  (óxido de cálcio), é possível controlar a taxa de degradação através da criação de oxigênios não-ligantes (NBrO) que resultam na despolimerização da rede de fosfato (Dias et al. 2003 e 2005; Vitale-Brovarone et al., 2011), e além disso, induzir uma resposta biológica específica e melhorar a biocompatibilidade (Knowles, 2001 and Abou Neel et al., 2005).

## 2.2 PROPRIEDADES DOS VIDROS FOSFATOS

### 2.2.1 Bioatividade

O conceito de material bioativo foi definido em 1969 como: “*um material que provoca uma resposta biológica específica na interface do material, resultando na formação de uma ligação entre os tecidos e os materiais*” (Cao e Hench, 1996; Arenas et al., 2006).

Kokubo et al. (1990) desenvolveram um método de classificação de bioatividade de materiais cerâmicos através de uma solução de íons de composição similar à do plasma do sangue humano, conhecida como SBF (*simulated body fluid*). Após a imersão de amostras em SBF, se o material é bioativo, ocorrerá a formação de uma camada de hidroxiapatita (HAp) em sua superfície. Na Figura 6, é possível observar o mecanismo de formação da hidroxiapatita em um vidro  $\text{CaO-SiO}_2$ . A taxa

com que essa camada ocorre pode ser correlacionada com a bioatividade da amostra *in-vivo*.

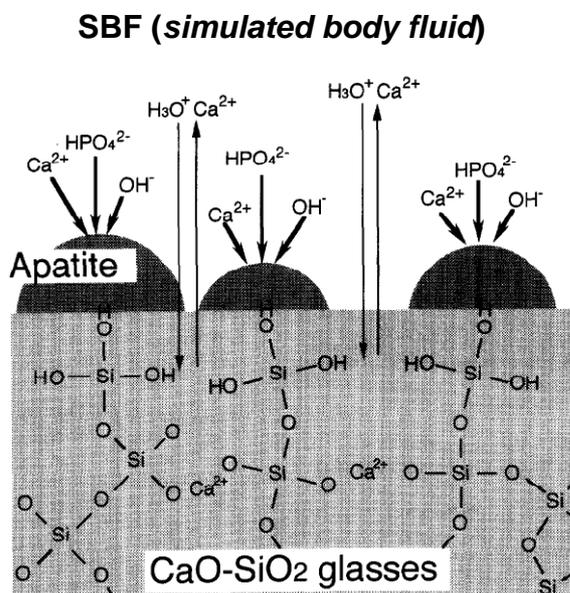


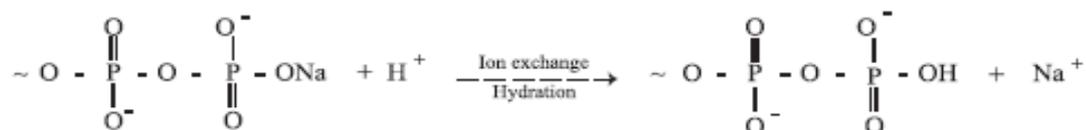
Figura 6. Mecanismo de formação da hidroxiapatita num vidro CaO-SiO<sub>2</sub> imerso em SBF. Fonte: Kokubo, 1992.

### 2.2.2 Dissolução

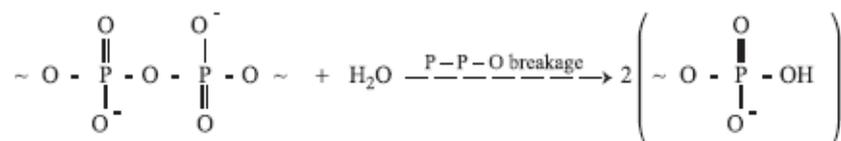
Segundo Fernandez et al. (1999), Hench (1977) e Isard et al. (1982) a dissolução dos vidros fosfatos em meios aquosos ocorre em duas etapas independentes conforme descrito abaixo (Figura 7), sendo similar para vidros silicatos (Gao et al., 2004).

Estudos sobre a dissolução de vidros de fosfato de cálcio realizados por Bunker et al. (1984) identificaram que a substituição de sódio por cálcio aumentou a taxa de dissolução. De acordo com os autores, a reação principal de dissolução é a reação de hidratação, em que a água se difunde na superfície do vidro até as cadeias de polifosfato. Porém Liu et al. (1996) sugere que a reação principal é a reação de hidrólise.

Em função da taxa de íons liberados durante a dissolução é possível modificar a biocompatibilidade do material. Sendo assim, é possível melhorar tanto a dissolução como a bioatividade a partir da introdução de óxidos de alta valência e alta força de ligação, como por exemplo, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> e TiO<sub>2</sub>.



**Etapa 1:** reação de hidratação - ocorre a troca iônica do íon de sódio por íon de hidrogênio, resultando na formação de uma camada hidratada na superfície do vidro.



**Etapa 2:** quebra da rede devido ao contato dos íons de hidrogênio e moléculas de água, hidratando até que as ligações P-O-P se rompem, destruindo a rede vítrea e liberando cadeias de fosfatos com diferentes estruturas.

Figura 7. Representação esquemática das etapas (1 e 2) de dissolução aquosa dos vidros fosfatos.

Fonte: Gao et al. (2004).

Segundo Rajendran et al. (2007), a adição do  $\text{TiO}_2$  nos vidros fosfatos ocasiona uma diminuição na taxa de dissolução devido ao aumento da durabilidade química, gerada pelas ligações  $\text{Ti-O-P}$  no lugar de  $\text{P-O-P}$ .

O estudo da adição do estrôncio em biomateriais tem se intensificado recentemente, pois acredita-se que ele gera benefícios biológicos. Entretanto, quando adicionado em vidros fosfatos, o Sr aumenta a taxa da dissolução do mesmo (O'Donnell et al., 2010).

Estudos realizados por espectroscopia Raman evidenciam a melhora nas propriedades físicas e na durabilidade química dos vidros fosfatos através da adição de óxidos (Ti, Bi, Al), devido à formação da ligação com o (-O-P). Esses cátions modificam as propriedades mecânicas e estruturais devido à mudança na rede vítrea, através da formação das ligações cruzadas (Minami e Mackenzie, 1977). Resultados de Tiwari et al. (2006), mostraram que a adição de  $\text{TiO}_2$  nos vidros fosfatos melhora a durabilidade química. Eles observaram que o  $\text{TiO}_2$  modifica as ligações P-O-P, gerando poliedros de  $\text{TiO}_6$  e  $\text{TiO}_5$ .

### 2.2.3 Propriedades mecânicas

Em relação às propriedades mecânicas, os materiais bioabsorvíveis devem possuir as seguintes características para evitar algumas complicações clínicas (Hench, 1991; Ratner et al., 2004; Knaack et al., 1998; LeGeros et al., 1993):

1. Manutenção da resistência mecânica e estabilidade da interface durante a degradação e substituição pelo tecido hospedeiro natural;
2. Taxas de degradação compatíveis com as taxas de regeneração do organismo. Isso é importante, pois deve haver uma transferência progressiva da tensão para o tecido em recuperação, evitando assim uma segunda intervenção cirúrgica para a remoção do implante. A regeneração do osso é um processo complexo e a velocidade é diferente de indivíduo para indivíduo, entretanto, um valor médio para uma regeneração satisfatória é cerca de 6 a 8 semanas (24 a 32 dias) após a fratura ou intervenção cirúrgica (Terjesen, 1984).

#### 2.2.3.1 Dureza e Módulo de Elasticidade

A dureza e o módulo de elasticidade são propriedades mecânicas importantes na área de ciência dos materiais. Entretanto, a dureza não é uma propriedade intrínseca do material, pois seus valores dependem das diferentes técnicas de medição (Zhang et al., 2011).

Quando um penetrador é carregado sobre um vidro, uma impressão superficial é observada após a descarga e a dureza do material é estimada a partir da área da impressão. Ou seja, a dureza de um material é a resistência à penetração ou deformação permanente da sua superfície (Quinn, 2007).

O módulo de elasticidade é a medida da tensão necessária para produzir uma unidade de deslocamento de dois átomos sem ocorrer a ruptura da ligação. É uma medida indireta da força de ligação interatômicas.

Os valores de dureza dos vidros fosfatos são afetados pela adição de agentes modificadores de rede, que alteram a estrutura do vidro (Salama e El-Batal, 1994). Estudos de Shelby (1997) indicam que o aumento de oxigênios não-ligantes (NBrO), reduz a conectividade da rede vítrea, que por sua vez diminui o módulo de elasticidade do vidro.

### 2.2.3.2 Tenacidade à fratura por indentação

A tenacidade determina todos os aspectos do comportamento mecânico de materiais frágeis, e é a capacidade de resistir à propagação de trincas (Lawn e Wilshaw, 1975). Assim, o conhecimento da tenacidade à fratura dos vidros torna-se fundamental para aplicações como implantes que estejam submetidos a solicitações mecânicas (Sakar-Deliormanli e Gu, 2004).

Existem várias técnicas de avaliação da tenacidade à fratura. Um dos métodos bastante utilizado é a técnica de indentação proposta primeiramente por Palmqvist em 1962. Neste caso, o método se baseia na formação de trincas sob a aplicação de uma carga intensa (Anstis et al., 1981), e é dependente dos valores do módulo de elasticidade, do comprimento das trincas e da dureza do material.

A vantagem da técnica de indentação é o tamanho reduzido da impressão, permitindo a realização de várias medidas em uma amostra relativamente pequena. (Rosentiel e Porter, 1988).

Para materiais vítreos, segundo Quinn e Bradt, 2007, para calcular a tenacidade a fratura, a equação mais adequada é a de Niihara.

Os vidros são materiais frágeis e dessa forma são susceptíveis à formação de trincas, apresentando valores de tenacidade à fratura menores que  $1 \text{ MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$ . Para melhorar os valores de tenacidade à fratura dos vidros, alguns métodos são empregados como: obtenção de fases a partir da cristalização controlada, reforço da matriz com fibras, e adição de partículas de titânio e zircônia (Hu et al., 2008 e Margha et al., 2009).

## 2.3 DOPANTES (ÓXIDOS DE TITÂNIO E MAGNÉSIO)

Os vidros fosfatos usados em aplicações biomédicas normalmente são obtidos a partir de uma rede inorgânica de fosfatos como estrutura principal, e com modificações a partir de adições de outros óxidos como, por exemplo, o  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{SrO}_2$ ,  $\text{MgO}$  e  $\text{Ti}_2\text{O}$  (Rajendran et al., 2007).

A presença de  $\text{Na}_2\text{O}$  aumenta a solubilidade do vidro em meio aquoso, devido aos íons monovalentes de Na, formando uma ligação iônica apenas com um dos oxigênios. Já o  $\text{CaO}$  apresenta um efeito estabilizador, devido ao fato do Ca ser

capaz de criar ligações iônicas cruzadas entre os oxigênios, assim reforçando a estrutura do vidro (Abou Neel et al., 2008).

O estrôncio (Sr) é um elemento que possui a capacidade de estimular a formação óssea e a reduzir a reabsorção óssea (Abou Neel et al., 2005). Um dos mecanismos de incorporação de estrôncio no osso envolve a troca iônica com o cálcio do osso. Fisiologicamente, estrôncio e cálcio são elementos similares, pois são absorvidos pelo trato gastrointestinal, concentrados nos ossos e excretados principalmente pela urina (Wren et al., 2008). Devido a essas semelhanças, o estrôncio é usado atualmente em terapias ósseas (Llinas et al., 2006). Por exemplo, o ranelato de estrôncio é comercializado para tratar osteoporose, gerando o fortalecimento ósseo, diminuição na possibilidade de fratura óssea, aumento da massa e densidade óssea. Esses fatores são explicados pelo fato do corpo humano absorver estrôncio da mesma maneira que o cálcio e por esse apresentar maior peso atômico (O'Donnell et al., 2010; e Zreiqat et al., 2010).

A partir de adições de Sr nos vidros de fosfato cálcio é possível aumentar a bioatividade dos biomateriais e estimular a formação do osso (Zhang et al., 2011; e Bose et al., 2011).

O óxido de titânio ( $\text{TiO}_2$ ) é considerado inofensivo em contato com o tecido humano e induz a nucleação heterogênea em vidros de fosfato cálcio. Navarro et al. (2003) demonstraram que a degradação de vidros fosfatos foi estabilizada com a adição de  $\text{TiO}_2$ , devido o aumento da durabilidade química em virtude da presença de ligações Ti-O-P no lugar de ligações P-O-P, e pelo surgimento de grupos  $\text{TiO}_5$  e  $\text{TiO}_6$  (Rajendran et al., 2007; e Abou Neel et al., 2008).

Conforme estudado por Bose et al. (2011), a adição do magnésio nos vidros de fosfato de cálcio tem um papel importante, devido às mudanças qualitativas na matriz óssea, influenciando o metabolismo mineral, promovendo reações catalíticas e controlando funções biológicas. Estudos realizados por Franks et al. (2002) evidenciaram que o efeito do magnésio sobre a solubilidade de um vidro fosfato de cálcio, pode causar uma pequena redução na taxa de dissolução.

Outro estudo realizado por Brar et al., (2012) em ligas de Sr-Mg e Sr-Mg-Zn para aplicações biomédicas, mostraram que o estrôncio quando adicionado tende a aumentar a taxa de degradação e o magnésio diminuiu a taxa de degradação.

Com base no que foi exposto, a composição do vidro estudado para ser aplicada como implante temporário foi a de um vidro  $\text{P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-CaO-SrO}$  com a

adição de  $\text{TiO}_2$  ou  $\text{MgO}$ .

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste capítulo são apresentadas as técnicas experimentais de preparação das amostras, caracterização estrutural, química e mecânicas utilizadas neste trabalho.

#### 3.1 PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Uma composição base foi escolhida de acordo com o diagrama de fases para o sistema  $\text{P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-CaO}$ , onde são mostradas as regiões de formação de materiais vítreos e cristalinos (Figura 8).

A partir da revisão bibliográfica e após a análise de resultados preliminares foram definidas as composições a serem testadas.

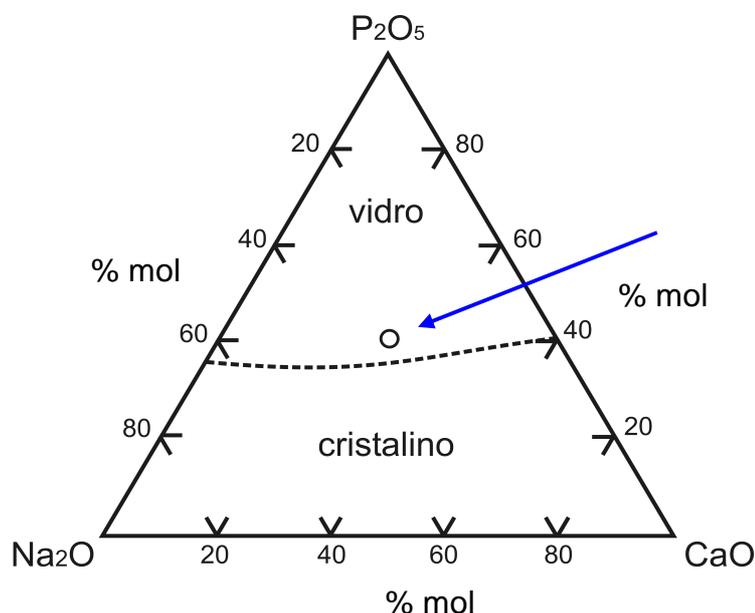


Figura 8. Diagrama de fases do sistema  $\text{P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-CaO}$ . Regiões de formação de vidro e cristais. O círculo representa a composição básica dos vidros estudados. Fonte: Adaptado de Uo et al. (1998).

Os vidros à base de fosfato de cálcio com as composições químicas mostradas na Tabela 3 foram preparados através da fusão das seguintes matérias-primas com grau analítico: pentóxido de fósforo ( $\text{P}_2\text{O}_5$  – Vetec P.A. 99%), carbonato

de cálcio ( $\text{CaCO}_3$  – Biotec P.A. 99%), carbonato de sódio anidro ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$  – Vetec P.A. 99,5%), carbonato de estrôncio ( $\text{Sr}_2\text{CO}_3$  – Vetec P.A. 97%), óxido de titânio IV ( $\text{TiO}_2$  – Vetec P.A. 98%), e óxido de magnésio ( $\text{MgO}$  - Vetec P.A. 95%).

Tabela 3. Nomenclatura definida, composição (% mol), quantidade (grama) de matéria-prima para preparar 100 gramas de vidro.

Vidros	<b><math>P_2O_5</math></b>		<b><math>CaO</math></b>		<b><math>Na_2O</math></b>		<b><math>SrO</math></b>		<b><math>TiO_2</math></b>		<b><math>MgO</math></b>	
	%mol	g	%mol	g	%mol	g	%mol	g	%mol	g	%mol	g
PCNSr	40	60,24	30	31,82	25	28,11	5	7,84	-	-	-	-
PCNSrMg	40	61,00	30	32,17	20	22,88	5	7,98	-	-	5	2,14
PCNSrTi	40	59,67	30	31,51	20	22,27	5	7,75	5	4,2	-	-

Os reagentes químicos foram secos em estufa a 90 °C por 24 horas antes da pesagem para retirar a umidade, com exceção do pentóxido de fósforo. Após pesados, os reagentes foram misturados em um recipiente plástico para a homogeneização. A seguir, cada composição foi colocada em um cadinho de alumina e fundida em um forno elétrico BTC-9090 (Jung). O cadinho com os reagentes foi mantido a 700 °C por 60 minutos para ocorrer a calcinação e liberação do  $\text{CO}_2$ . Na seqüência, a temperatura foi elevada para 1100 °C e mantida nesta temperatura por 1 hora para o fundido ficar homogêneo. O fundido foi então vertido em um molde de aço e resfriado rapidamente por outra placa de aço obtendo-se amostras planas com 1-3 mm de espessura, ou foi vertido em um molde cilíndrico de grafite pré-aquecido (350 °C) com 15 mm de diâmetro e 60 mm de comprimento.

Para eliminar possíveis tensões residuais, as amostras foram imediatamente transferidas para outro forno elétrico, e submetidas a um tratamento térmico de recozimento a 350 °C por 12 horas e resfriado lentamente até a temperatura ambiente dentro do forno.

As amostras de vidro foram cortadas com disco diamantado utilizando uma cortadeira Miniton (Struers), lixadas com lixas de SiC (carbeto de silício) na seqüência 800, 1000 e 1200 mesh e polidas com uma solução aquosa de óxido de cério ( $\text{CeO}_2$ ).

## 3.2 CARACTERIZAÇÃO DA MICROESTRUTURA POR ESPECTROSCOPIA RAMAN

As medidas de espectroscopia Raman foram realizadas em um equipamento construído no Departamento de Física da URGs (Universidade Federal do Rio Grande do Sul), consistindo num microscópio Olympus e um sistema de laser HORIBA IHR 320. A excitação foi fornecida por um laser de He-Ne (632,8 nm) polarizado de 10 mW e resolução de 2  $\mu\text{m}$ . A luz espalhada foi coletada numa geometria de reflexão invertida e filtrada com um filtro Super-Notch Plus.

Foram analisadas as amostras dos vidros PCNSr, PCNSrTi e PCNSrMg. Os espectros foram coletados na região de 400 e 1600  $\text{cm}^{-1}$ , e analisados com o software Fityk.

## 3.3 ANÁLISE DA TAXA DE DISSOLUÇÃO

O método de perda de massa foi usado para determinar a taxa de dissolução, de acordo com a norma ISO 10993-14.

Amostras de vidros com dimensões aproximadas de (5 x 5 x 2) mm. Foram inicialmente pesadas ( $P_i$ ) e mergulhadas dentro da solução de Tris-HCl com pH 7,4 a 37 °C, usando amostras em triplicatas.

A solução de Tris-HCl foi preparada pesando o composto Tris (tris(hidroximetil)aminometano, com a fórmula  $((\text{HOCH}_2)_3\text{CNH}_2)$  e adicionando HCl (ácido clorídrico) até atingir o pH de 7,4.

As amostras foram colocadas individualmente em um tubo de ensaio e um volume de 2,5 mL de Tris-HCl foi acrescentada em cada tubo, e deixado em banho-maria à temperatura de 37 °C pelos períodos de 7, 14, 21, 28 e 42 dias. Após cada período de imersão, as amostras foram retiradas e pesadas ( $P_f$ ), possibilitando o cálculo da perda de massa conforme equação 1:

$$\text{Perda de massa (\%)} = \left[ \frac{(P_i - P_f)}{P_i} \right] \times 100 \quad (1)$$

Onde:  $P_i$  o peso inicial da amostra, e  $P_f$  o peso final da amostra.

As amostras foram pesadas em uma balança analítica de precisão com sensibilidade de 0,0001 g (AG200, Gehaka).

Além da perda de massa, durante o período de dissolução foi monitorado também a variação do pH. Foi utilizado um pHmetro (pHmeter Tec-2, Tecnal) com precisão de 0,01, calibrado com solução tampão de pH 4 e 7 antes de cada medição.

### 3.4 PROPRIEDADES MECÂNICAS

#### 3.4.1 Nanoindentação

A dureza e o módulo de elasticidade foram obtidos a partir do ensaio de indentação instrumentada em um nanoindentador (Nanoindenter XP, MTS). Foi utilizado uma ponta de diamante tipo Berkovich, calibrada com sílica amorfa. A carga aplicada foi de 400 mN com um ciclo de carga e descarga.

Foram realizadas 9 indentações por amostra. Os valores médios de dureza e de módulo de elasticidade foram calculados pelos métodos de Oliver e Pharr (1992).

#### 3.4.2 Tenacidade à fratura por indentação( $K_c$ )

A tenacidade à fratura foi determinada pelo método de indentação com a ponta Vickers em um microdurômetro modelo HVS-2 (Shimadzu), com uma carga aplicada de 1 N por um tempo de 30 segundos. Foram realizadas cinco indentações por amostra polida, sendo utilizadas três amostras de cada composição.

Para calcular a tenacidade à fratura por indentação foi utilizada a equação de Niihara (equação 3), devido a razão da metade do comprimento da trinca ( $c$ ) pela metade do comprimento da impressão residual ( $a$ ) estar entre o intervalo  $0,25 c / a$   $2,5$ , dessa maneira é assumindo que a morfologia das trincas no interior do material é do tipo Palmqvist (Niihara, 1983).

O comprimento da trinca radial foi medido usando um microscópio óptico (BX-61, Olympus), conforme representada na Figura 9. A partir dos valores encontrados é possível calcular  $H$  e  $K_{Ic}$ , através das equações 2 e 3, respectivamente (Anstis et al., 1981 e Niihara, 1983).

$$H = \frac{1,854P}{(a)^2} \quad (2)$$

$$K_{Ic} = \xi \frac{(E)^{2/5} \cdot P}{H \cdot a \sqrt{l}} \quad (3)$$

Onde:

$H$  é o valor de dureza

$P$  é a carga aplicada em Newton

$E$  é o módulo de elasticidade do material (em GPa), obtido por nanoindentação,

$\xi$  é uma constante empírica adimensional, que possui o valor de  $0,016 \pm 0,004$  para os indentadores Vickers

$a$  é a metade do comprimento da indentação (em mm)

$l$  é a metade do comprimento da trinca (em mm),

As medidas de  $a$  e  $l$  são ilustradas na Figura 9.

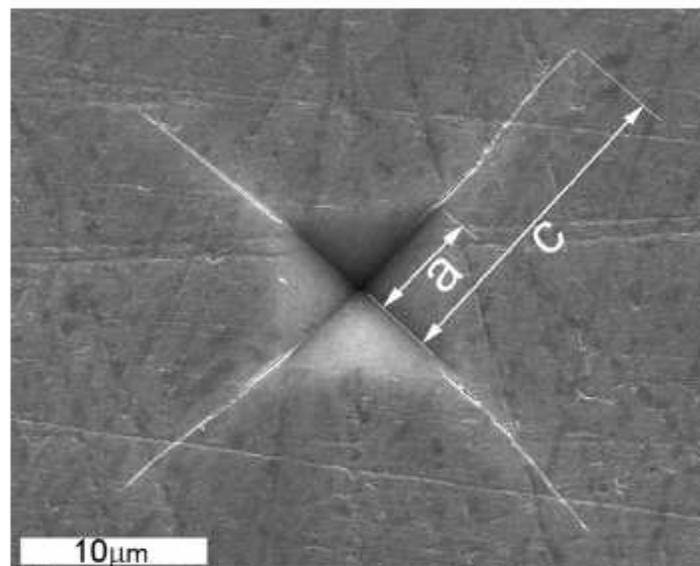


Figura 9. Micrografia eletrônica de um vidro após teste de indentação Vickers, mostrando as dimensões características da impressão residual ( $a$ ) e do comprimento das trincas radiais primárias ( $c$ ). Fonte: Adaptado de Nychka et al. 2008.

### 3.5 BIOATIVIDADE

Os testes de bioatividade *in vitro* foram realizados pela imersão em uma solução com composição similar ao plasma sanguíneo humano (SBF – *simulated body fluid*), conforme metodologia descrita por Takadama e Kokubo (Kokubo et al. (1990).

Amostras de vidro de cada composição foram lixadas em SiC #1200 e lavadas com água destilada. A seguir, as amostras foram imersas em SBF por 15 dias na temperatura de 37 °C. Após esse período as amostras foram retiradas e avaliadas por MEV (microscopia eletrônica de varredura), a fim de observar a formação ou não da camada de hidroxiapatita (hidrofosfato de cálcio). Foram utilizadas amostras em triplicata para cada composição.

## 4 RESULTADOS

Neste capítulo são apresentados os resultados de caracterização microestrutural através da espectroscopia Raman, dissolução, propriedades mecânicas (dureza, módulo de elasticidades e tenacidade à fratura) e bioatividade para os vidros obtidos.

### 4.1 ESPECTROSCOPIA RAMAN

Através da espectroscopia Raman foi identificado os picos para os vidros PCNSr, PCNSrTi e PCNSrMg conforme Figuras 10 a 13. As bandas identificadas representam os tipos de ligações de cada vidro conforme apresentado na Tabela 4 (Pemberton e Latifzadeh, 1991; Koo et al, 1997; Vedeanu et al, 2006; Tiwari et al., 2006; Lai et al., 2012).

Tabela 4. As bandas de vibrações para diferentes ligações dos vidros analisados.

<b>Tipo de ligação</b>	<b>Faixa (<math>\text{cm}^{-1}</math>)</b>	<b>PCNSr</b>	<b>PCNSrTi</b>	<b>PCNSrMg</b>
$(\text{P}_2\text{O}_7)_4$	525 - 583	529	540	529
$(\text{TiO}_6)$	625 - 931	-	620	-
$(\text{P-O-P})_{\text{assim}}$	705 - 750	727	732	734
$(\text{P-O})_{\text{sim}}$	990 - 1105	1004	-	997
$\text{TiO}_2$	750 - 1280	-	900	-
$(\text{O-P-O})_{\text{sim}} \text{ Q1}$	1039 - 1090	1039	1019	1034
$(\text{P-O})_{\text{sim}} \text{ Q2}$	1105 - 1141	1134	1134	1141
$(\text{O-P-O})_{\text{assim}}$	1177 - 1242	1199	1196	1207

Os espectros Raman de vidros fosfatos demonstraram bandas em 705-750  $\text{cm}^{-1}$  para o tipo de vibração que corresponde a ligação  $(\text{P-O-P})_{\text{assim}}$  e em 990-1105  $\text{cm}^{-1}$  para a ligação  $(\text{P-O})_{\text{sim}}$ . Outras duas bandas são observadas em 1039-1090  $\text{cm}^{-1}$  para a ligação  $(\text{O-P-O})_{\text{sim}}$  em Q<sub>1</sub> e em 1105-1141  $\text{cm}^{-1}$  para a ligação  $(\text{P-O})_{\text{sim}}$  em Q<sub>2</sub>. Bandas em 525-583  $\text{cm}^{-1}$  correspondem às ligações  $(\text{P}_2\text{O}_7)_4$ .

Para os vidros PCNSrTi a banda correspondente à ligação  $(\text{O-P-O})_{\text{assim}}$ , aparece intensa na faixa de vibração de 1177-1242  $\text{cm}^{-1}$ . Porém, para os vidros PCNSr e PCNSrMg para o mesmo tipo de ligação, as bandas são de intensidade baixa na faixa de 200-400  $\text{cm}^{-1}$ .

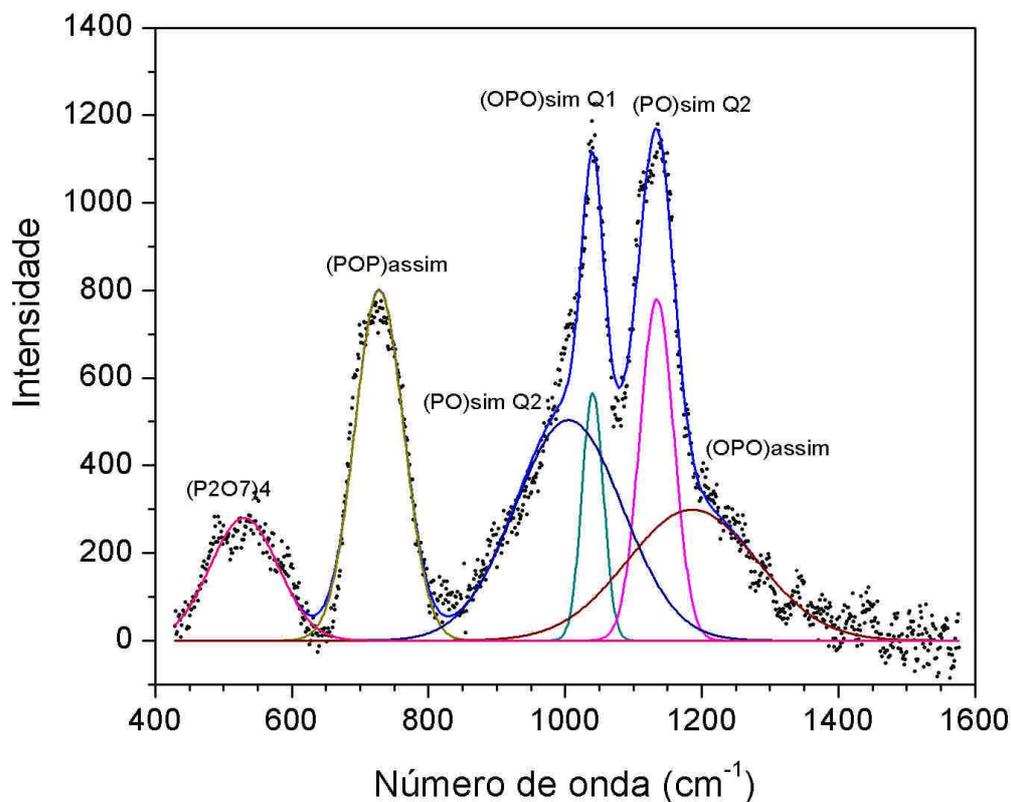


Figura 10. Espectro Raman obtido para o vidro PCNSr.

Os espectros mostrados nas Figuras 11 e 12 dos vidros PCNSr e PCNSrMg respectivamente, apresentam algumas ligações semelhantes, porém o vidro PCNSrMg apresenta uma variação na banda de intensidade de  $734\text{ cm}^{-1}$ .

As posições das bandas são sensíveis ao comprimento da cadeia de fosfatos. Com uma cadeia mais curta aumenta o número de grupos  $Q_1$ , sendo indicado pelo aparecimento do pico da ligação  $(\text{PO}_3^{2-})$  em  $1020\text{ cm}^{-1}$  (Pemberton e Latifzadeh, 1990).

As posições das bandas também sofrem influência dos dopantes adicionados, como no caso do vidro PCNSrTi que apresenta modificação na estrutura, ocasionando o aparecimento e o deslocamento das bandas, formando as ligações  $\text{TiO}_6$  ( $620\text{ cm}^{-1}$ ) e  $\text{TiO}_2$  ( $900\text{ cm}^{-1}$ ) (Tiwari et al., 2006). Uma comparação dos espectros Raman é mostrada na Figura 13.

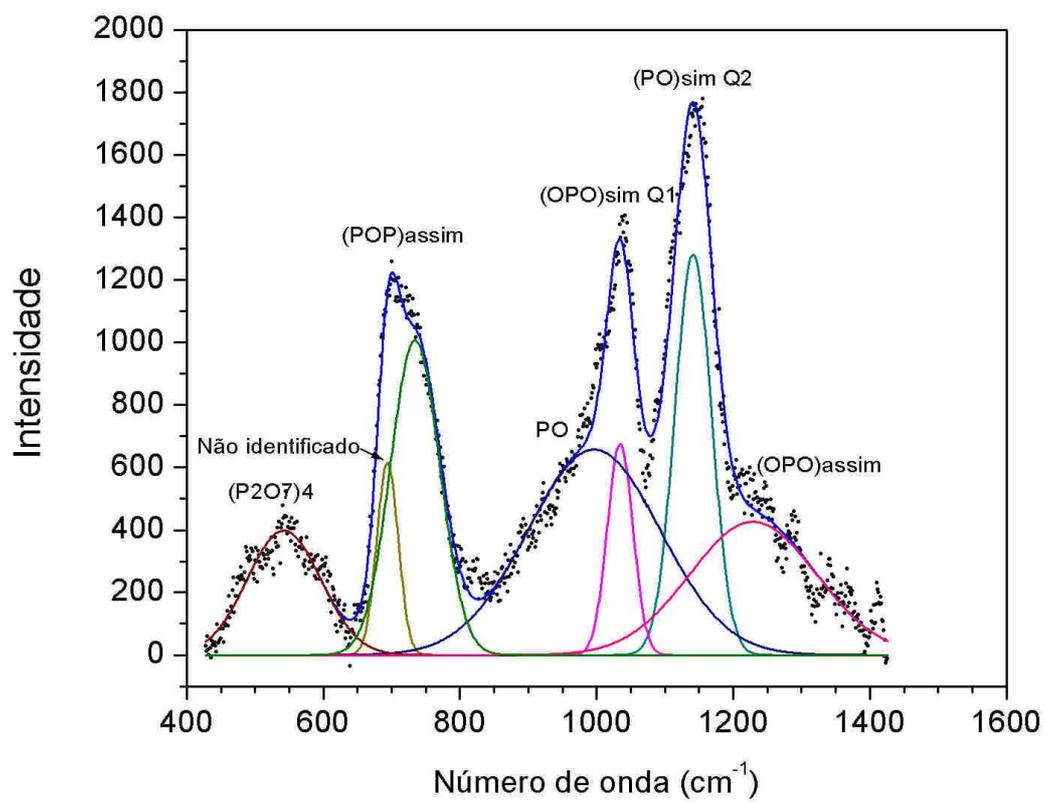


Figura 11. Espectro Raman obtido para o vidro PCNSrMg.

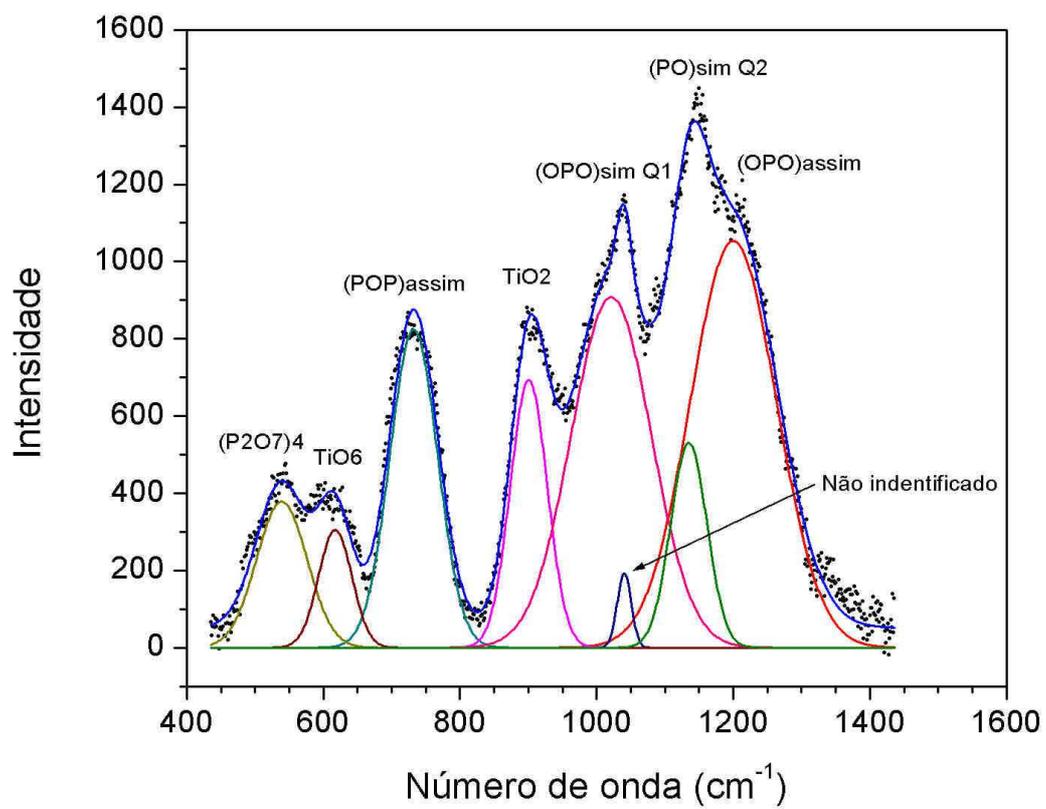


Figura 12. Espectro Raman obtido para o vidro PCNSrTi.

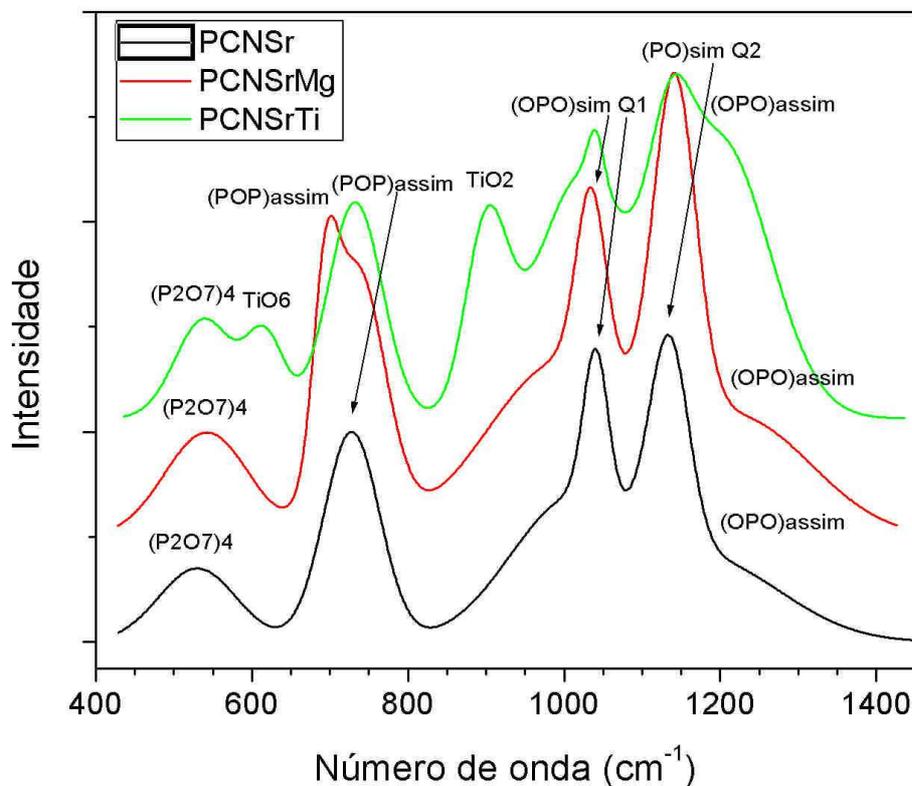


Figura 13. Espectros Raman obtidos para os vidros fosfatos.

## 4.2 ENSAIOS DE DISSOLUÇÃO

Para que biomateriais possam ser usados como implantes bioabsorvíveis a taxa de dissolução precisar ser controlada. Ou seja, deve ser da mesma ordem que o tempo de cicatrização da lesão.

Todas as composições de vidro foram ensaiadas e após o período de imersão definidos em norma (ISO 10993) foi observada uma variação na perda de massa em função do tempo, conforme Tabela 5.

Na Figura 14 é possível notar que dentre os vidros analisados a menor perda de massa ocorreu para o vidro PCNSrTi. O vidro PCNSr apresentou a maior perda de massa, e o vidro PCNSrMg apresentou um comportamento intermediário entre os dois outros vidros.

Para todos os vidros, a perda de massa aumenta em função do tempo de imersão na solução. Para os vidros PCNSrMg e PCNSrTi a perda de massa é baixa

durante todo o período analisado, enquanto que para o vidro PCNSr, o aumento da perda de massa é considerável a partir do 21º dia de ensaio.

Tabela 5. Valor médio das variações de perda de massa para os vidros ensaiados após período de imersão.

<b>Vidro</b>	<b>Período (dias)</b>	<b>Perda de massa (%)</b>
PCNSr	7	1,59 ± 0,3
	14	2,37 ± 0,09
	21	2,63 ± 0,07
	28	5,99 ± 1,4
	42	15,74 ± 0,27
PCNSrMg	7	0,49 ± 0,01
	14	1,35 ± 0,01
	21	1,91 ± 0,01
	28	2,04 ± 0,01
	42	4,38 ± 1,13
PCNSrTi	7	0,10 ± 0,05
	14	0,33 ± 0,27
	21	0,54 ± 0,39
	28	0,18 ± 0,14
	42	0,07 ± 0,04

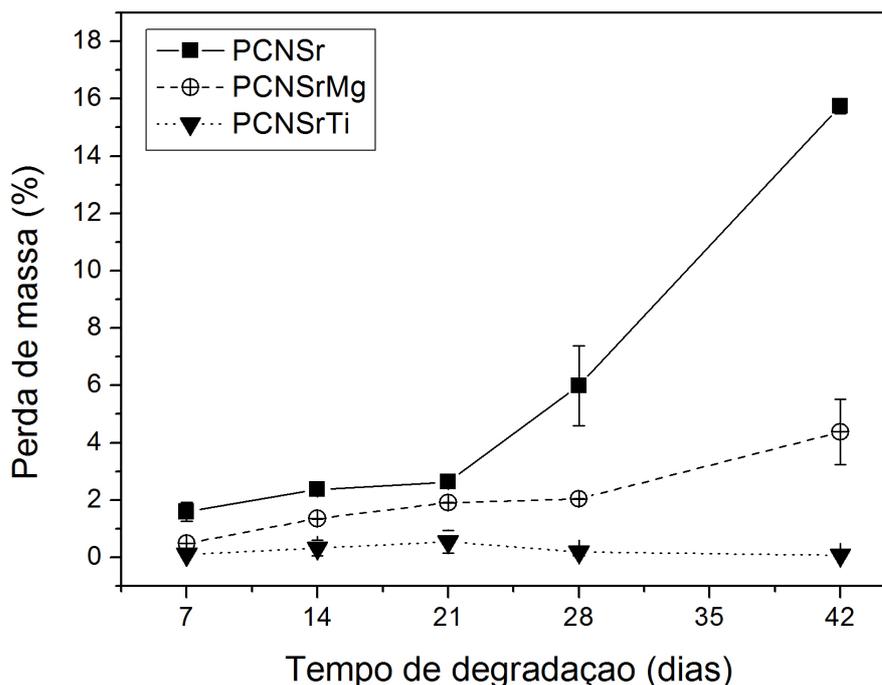


Figura 14. Variação de perda de massa em função do tempo de degradação para os vidros.

### 4.3 PROPRIEDADES MECÂNICAS

Os vidros à base de fosfato de cálcio apresentam vantagens em propriedades como bioatividade, biodegradabilidade e por não apresentarem toxicidade (Abou Neel et al., 2008). Entretanto, esses vidros apresentam desvantagens quando se trata das propriedades mecânicas, portanto, não são usados em aplicações onde há uma exigência de sustentação de carga.

Os resultados das propriedades mecânicas são apresentados nas Figuras 15 a 18 e Tabela 6. De forma geral, os valores de dureza dos vidros analisados não apresentam diferenças significativas, variando entre 4 e 5,5 GPa, sendo que o vidro PCNSrTi apresentou o maior valor médio. Com relação ao módulo de elasticidade, é possível observar um aumento significativo nos valores médios para os vidros com a adição dos óxidos de Mg e Ti, e novamente vidro PCNSrTi apresentou o maior valor médio, e o vidro PCNSr apresentou o menor valor médio.

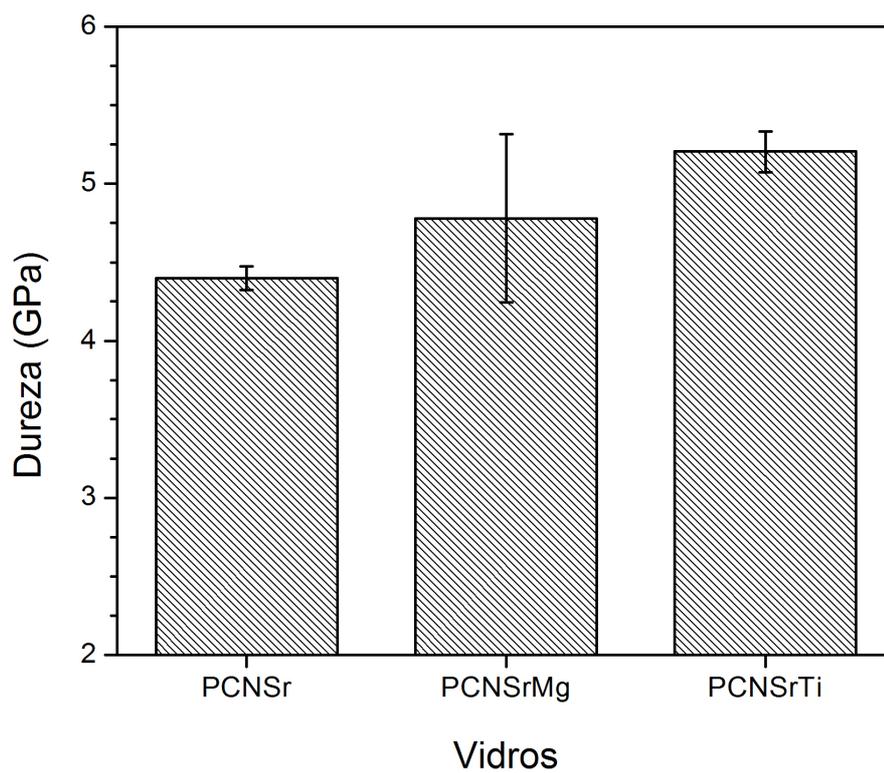


Figura 15. Valores de dureza (GPa) medidos por nanoindentação.

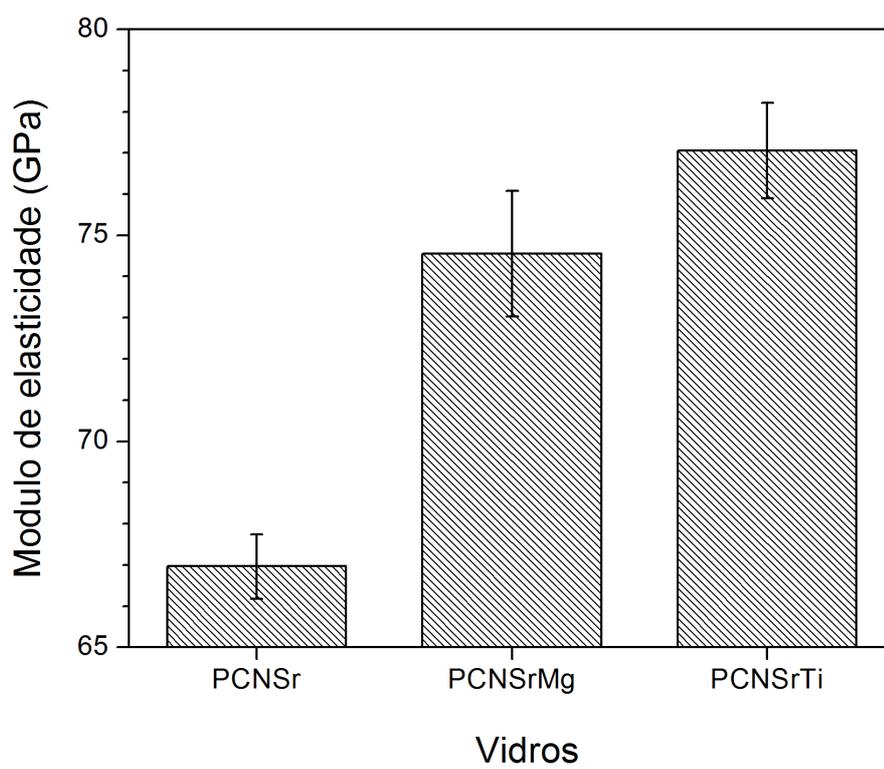


Figura 16. Valores de módulo de elasticidade (GPa) medidos por nanoindentação.

A obtenção dos valores de tenacidade à fratura dos vidros foi feita à partir das trincas formadas durante o ensaio de indentação Vickers. Na Figura 17 é possível visualizar as trincas características para cada composição analisada.

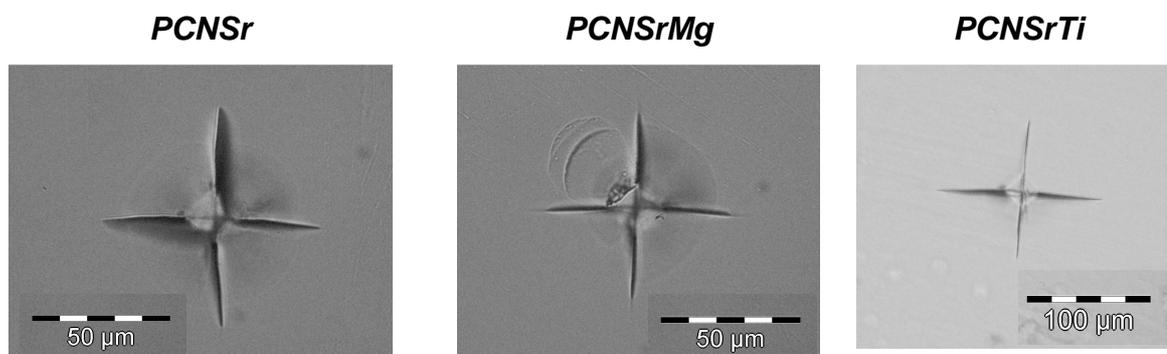


Figura 17. Imagens típicas das trincas geradas a partir do ensaio de indentação Vickers.

Os valores de tenacidade à fratura ( $K_c$ ) não apresentaram diferenças significativas, porém o vidro PCNSr foi o que apresentou menor valor médio em comparação com os outros vidros analisados.

Tabela 6. Valores médios de dureza e tenacidade à fratura dos vidros analisados.

<b>Vidro</b>	<b>c/a</b>	<b><math>K_c</math> (MPa.m<sup>1/2</sup>)</b>	<b>Dureza (GPa)</b>	<b>Módulo de elasticidade (GPa)</b>
	média	média	Média	média
PCNSr	2,18	0,22 ± 0,02 %	4,39 ± 0,07%	66,96 ± 0,78%
PCNSrMg	1,88	0,28 ± 0,01%	4,78 ± 0,53%	74,56 ± 1,52%
PCNSrTi	1,84	0,29 ± 0,03%	5,20 ± 0,13%	77,06 ± 1,16%

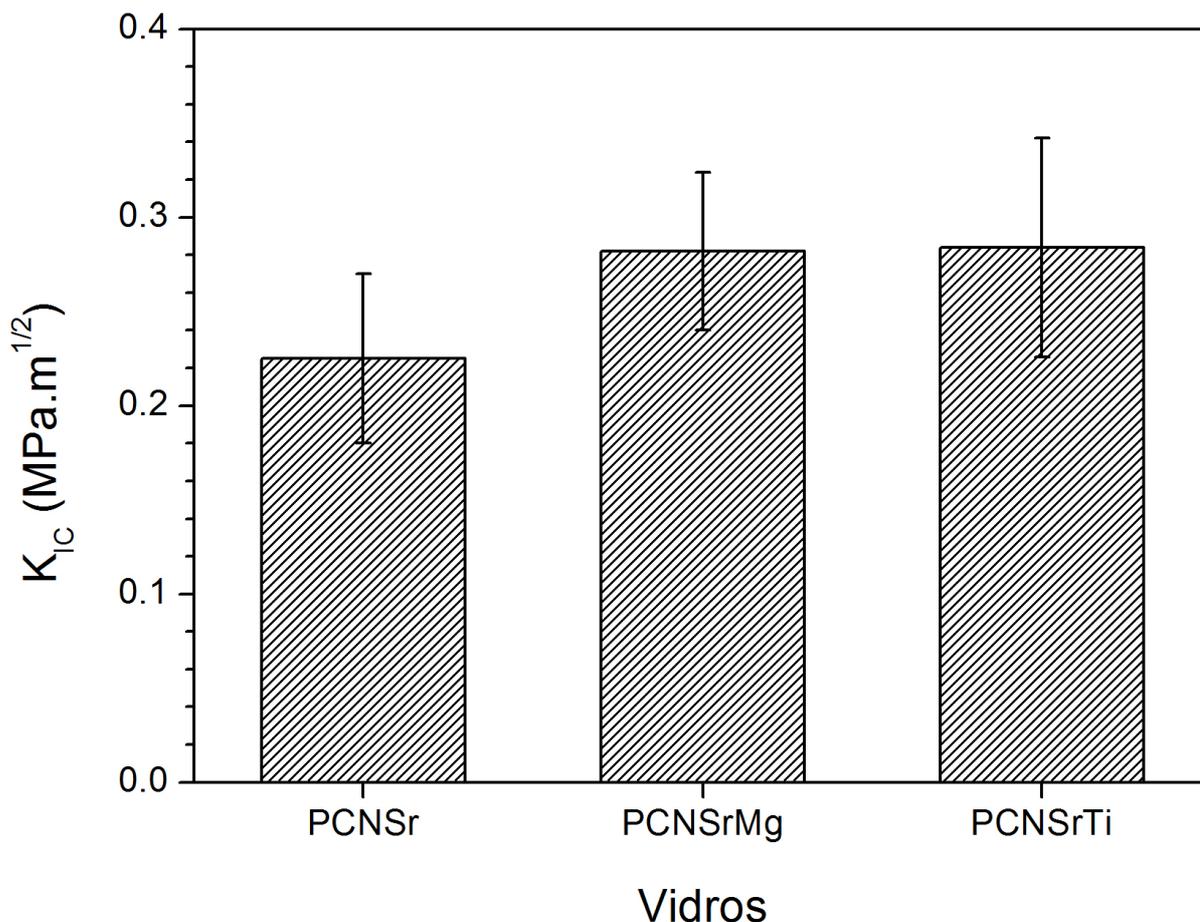


Figura 18. Valores de tenacidade à fratura (MPa.m<sup>1/2</sup>) medidos por indentação Vickers.

#### 4.4 BIOATIVIDADE

Para que um material seja considerado bioativo ele precisa provocar uma resposta biológica específica na interface do material (Cao e Hench, 1995; Arenas et al., 2006). De acordo com a metodologia proposta por Kokubo et al. (1990), um material pode ser considerado bioativo se favorecer a precipitação de HAp após a imersão em SBF (*simulated body fluid*) a 37 °C.

As amostras de vidros foram avaliadas no MEV (microscopia eletrônica de varredura) a fim de identificar a formação da camada de hidroxiapatita, conforme demonstrado nas figuras 19 a 21. Juntamente são apresentados os espectros de EDS (espectroscopia de energia dispersiva) realizados na camada formada de cada amostras.

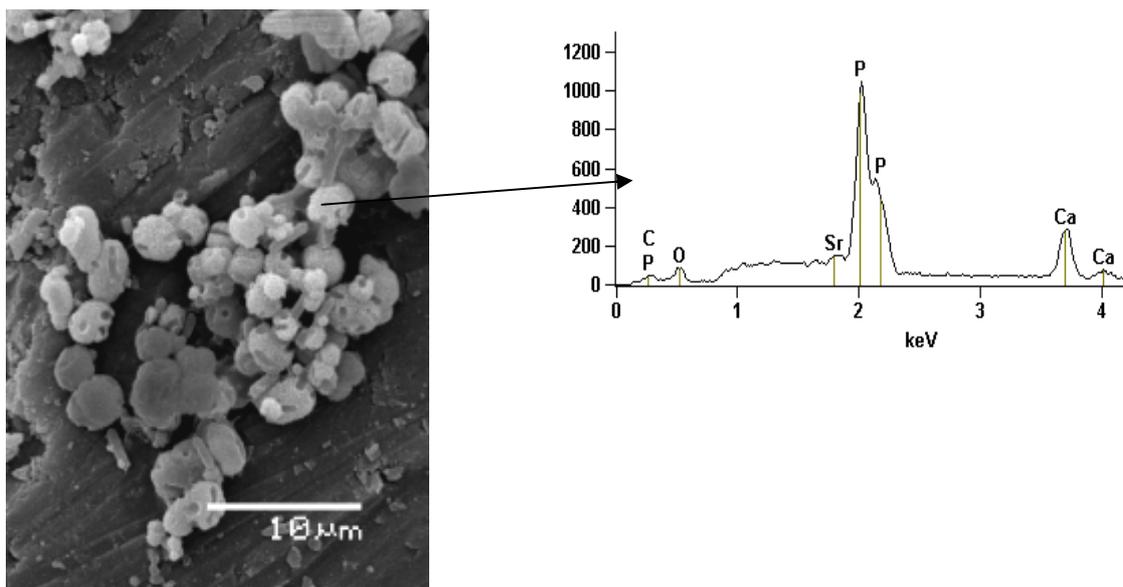


Figura 19. Imagem de MEV e espectro de EDS do vidro PCNSr após ensaio de SBF (15 dias / 37 °C).

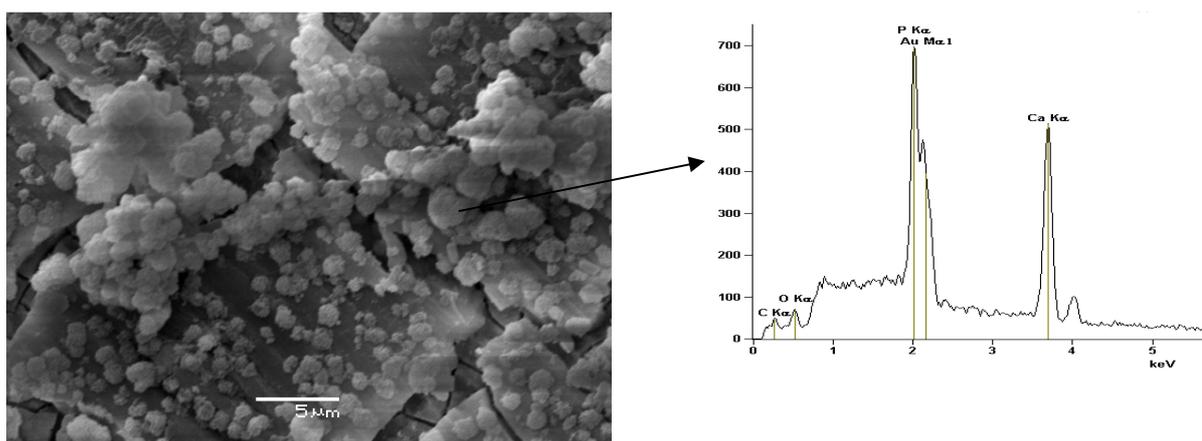


Figura 20. Imagem de MEV e espectro de EDS do vidro PCNSrMg após ensaio de SBF (15 dias / 37 °C).

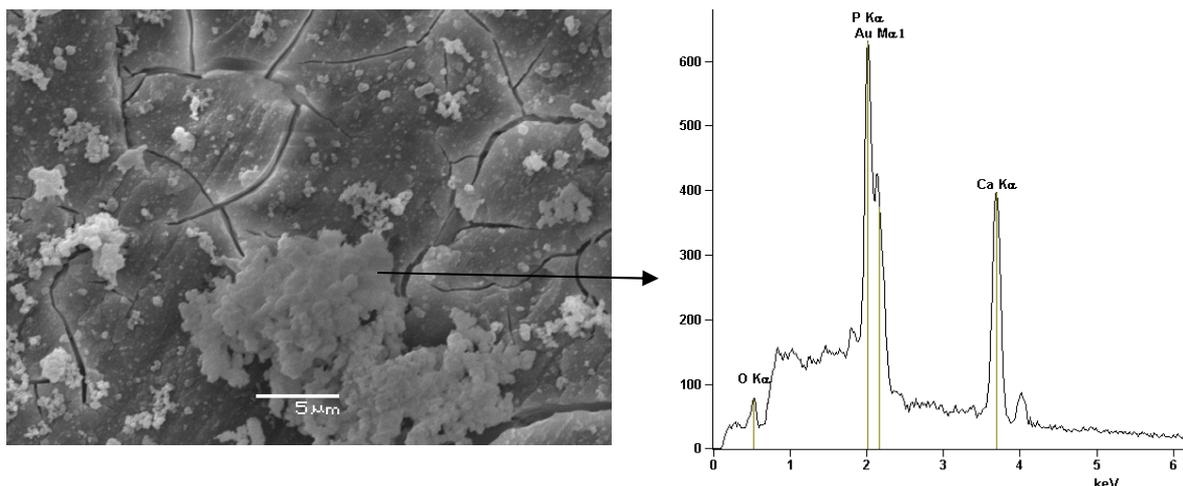


Figura 21. Imagem de MEV e espectro de EDS do vidro PCNSrTi após ensaio de SBF (15 dias / 37 °C).

Nas figuras 19 a 21 é possível verificar a formação de uma camada de HAp (esferas brancas), onde a partir do EDS é possível visualizar picos indicando a presença de fósforo e cálcio.

Segundo Kokubo et al. (1990) as partículas esféricas brancas são características da formação da HAp durante o ensaio de bioatividade. Em termos qualitativos o vidro PCNSrTi foi o que apresentou maior formação em comparação aos outros vidros analisados, por apresentar uma camada de HAp densa, cobrindo toda a superfície da amostra.

## 5 DISCUSSÃO

Vidros são materiais que apresentam em sua estrutura oxigênios ligantes (BrO – *bridging oxygens*) ligados a elementos formadores de rede, e os oxigênios não-ligantes (NBrO – *non-bridging oxygens*) ligados a modificadores de rede (Na<sub>2</sub>O, CaO, SrO<sub>2</sub>, MgO e TiO<sub>2</sub>).

A estrutura dos vidros fosfatos pode ser classificada em função da configuração dos átomos de fósforo e oxigênio (Figura 4) e pela quantidade de grupos fosfatos (PO<sub>4</sub>). Os vidros analisados se classificam como polifosfatos, ou seja, que contém menos de 50% de P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, unidades com uma única ligação (Q<sub>1</sub>) e duplas ligações (Q<sub>2</sub>).

A partir da Figura 10 onde os espectros Raman são apresentados, podemos observar uma variação de 4 a 7 bandas na faixa de vibração de 450 a 1150 cm<sup>-1</sup>. Essa variação depende dos tipos de ligações existentes nos vidros. A relação do tipo de ligação com a faixa de vibração é representado na Tabela 4.

No espectro do vidro PCNSr (Figura 10) a banda formada em 529 cm<sup>-1</sup> representa a vibração que ocorre devido à sobreposição poliédrica do estrôncio e oxigênio a partir da presença dos grupos (P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>)<sub>4</sub>, que são característicos de estruturas vítreas denominados de pirofosfatos.

A banda a 729 cm<sup>-1</sup> no espectro do PCNSr representa a ligação de oxigênios ligantes (P-O-P) do grupo Q<sub>1</sub>. A alteração na estrutura pela adição de estrôncio é evidenciada pela presença de duas bandas fortes a 1039 cm<sup>-1</sup> e 1134 cm<sup>-1</sup>, correspondente às ligações de oxigênios não ligantes de (O-P-O)<sub>sim</sub> em grupos Q<sub>1</sub> e (P-O)<sub>sim</sub> em grupos Q<sub>2</sub>, respectivamente.

As bandas de 729 cm<sup>-1</sup> e 1039 cm<sup>-1</sup> indicam a presença de grupos pirofosfatos na rede do vidro. A banda em 1039 cm<sup>-1</sup> é atribuída à adição de modificadores de rede (como SrO<sub>2</sub>, MgO, Na<sub>2</sub>O, CaO), devido à alteração da estrutura vítrea de grupos Q<sub>1</sub> para grupos Q<sub>0</sub> (Lai et al., 2012).

Ocorre a conversão de ligações de oxigênios ligantes (P-O-P) em ligações de oxigênios não ligantes (P-O-Sr<sup>+</sup>), a partir da adição de elementos modificadores de rede. Ou seja, ocorre a despolimerização da rede vítrea de fosfato.

No espectro do vidro PCNSrMg (Figura 11), quando se adiciona o MgO, há uma modificação no (P-O-P)<sub>assim</sub>, relacionada à quebra das ligações de oxigênios ligantes de P-O-P.

Para o espectro do vidro PCNSrTi (Figura 12) é observado o aparecimento de mais bandas do que para os vidros PCNSr. Isso é devido à adição de óxido de titânio, afetando também a intensidade das bandas.

São identificadas as bandas de  $620\text{ cm}^{-1}$  e  $900\text{ cm}^{-1}$  que caracterizam as ligações  $\text{TiO}_6$  e  $\text{TiO}_2$ , respectivamente. Segundo Tiwari et al. (2006), essas modificações nos grupos  $Q_1$  em  $Q_2$ , geram substituições das ligações P-O-P por ligações P-O-Ti, que são ligações mais fortes, tornando a rede vítrea mais rígida. O aumento dos grupos  $Q_2$  indicam o aumento da polimerização da rede vítrea de fosfato, a partir da substituição de  $\text{Na}_2\text{O}$  por  $\text{TiO}_2$ .

A densidade dos vidros aumenta em função da adição de titânio, segundo Kiani et al. 2012, esse aumento está relacionado a estrutura vítrea, ou seja, com o maior empacotamento dos átomos, devido as fortes ligações P-O-Ti.

A partir da adição dos óxidos dopantes (óxido de magnésio e óxido de titânio) nos vidros fosfatos com estrôncio, são identificadas alterações na estrutura vítrea tornando-a mais rígida, afetando a taxa de dissolução e propriedades mecânicas dos mesmos.

É conhecido na literatura que os vidros fosfatos ternários ( $\text{P}_2\text{O}_5 - \text{CaO} - \text{Na}_2\text{O}$ ) possuem baixa durabilidade química, resultando em maior taxa de solubilidade (Kiani et al., 2012). O vidro PCNSr apresenta um aumento na solubilidade a partir dos 21 dias de imersão no Tris-HCl. Podemos sugerir que esse aumento está relacionado com a adição do estrôncio à composição do vidro base ternária. O estrôncio, por ser um elemento modificador de rede, altera a estrutura vítrea através da formação de oxigênios não ligantes. A dissolução ocorre preferencialmente pela lixiviação do sódio (Figura 7), que possui energia de ligação com o oxigênio menor do que a energia de ligação do estrôncio com o oxigênio (Tabela 7).

Para o vidro PCNSrMg a taxa de dissolução é menor quando comparado ao vidro PCNSr. Isso ocorre devido a seguinte hipótese: o vidro com dois modificadores de rede (estrôncio e magnésio) tem uma estrutura mais complexa, pois o Mg está substituindo o Na na estrutura do vidro, e a energia de ligação do Mg com o O, é maior do que a do Na com o O, e maior do que a do Sr com o O. Além disso, o Mg é bivalente, ou seja, está ligado a dois oxigênios na estrutura, enquanto o sódio está ligado a apenas um oxigênio.

Tabela 7. Energia de ligação dos elementos presentes nos vidros estudados. Fonte: [www.webelements.com](http://www.webelements.com).

<b>Componentes</b>	<b>Energia de ligação (KJ/mol)</b>
Na-O	256,1
Mg-O	363,2
Ca-O	402,1
Sr-O	425,5
Ti-O	672,4

Para o vidro PCNSrTi, a taxa de solubilidade é a mais baixa do que para os outros vidros. Pelo fato do titânio atuar como elemento intermediário, ou seja, agir como modificador e como formador de rede, ocorre um aumento das ligações cruzadas tridimensionais com os oxigênios. E pelo fato de que quando se adiciona o titânio no vidro, a dupla ligação do fosfato (P=O) se desfaz, entrando o titânio no lugar (Ti-O-P), tornando a estrutura mais estável.

Além disso, a energia de ligação do titânio é maior quando comparada às outras ligações dos outros elementos modificadores (CaO, Na<sub>2</sub>O e SrO<sub>2</sub>).

Os resultados obtidos para a taxa de dissolução estão de acordo com os estudos realizados por Uo et al. (1998), Ahmed et al. (2004), Dias et al. (2003), e Vitale-Brovarone et al. (2011), que observaram que a adição de óxidos modificadores de rede causa um enfraquecimento da estrutura e consequente redução na durabilidade do vidro. Para o vidro PCNSrTi, Rajendran et al. (2007) e Abou Neel et al. (2008) identificam que a adição do TiO<sub>2</sub> nos vidros fosfatos ocasiona uma diminuição na taxa de dissolução devido ao aumento da durabilidade química, gerada pelas ligações Ti-O-P no lugar de P-O-P.

Da mesma maneira as propriedades mecânicas dos vidros analisados foram afetadas pelas estruturas vítreas dos mesmos.

Os valores de dureza obtidos para todos os vidros analisados sofreram pouca variação entre eles, porém estando dentro da faixa do esperado para vidros fosfatos (4 a 5 GPa) (Salama e El-Batal, 1994).

Os vidros PCNSrMg e PCNSrTi foram os que apresentaram maiores valores de dureza (4,78 MPa e 5,20 MPa, respectivamente), isso pelo fato de que os agentes dopantes, afetaram as estrutura vítrea, como já discutido anteriormente.

O efeito mais evidente da microestrutura nas propriedades mecânicas é no

módulo de elasticidade, pelo fato de ser uma medida indireta das forças de ligações interatômicas. Segundo Shelby (1997), o aumento da quantidade de oxigênios não-ligantes (NBrO), reduz a conectividade da rede vítrea, que por sua vez diminui o módulo de elasticidade do vidro.

O vidro PCNSr apresentou o menor módulo de elasticidade (66,96 GPa) em relação aos outros vidros analisados, ou seja, tem a menor força de ligação na estrutura vítrea. Isso se deve ao fato do Sr ser um modificador de rede, quebrando as ligações P-O-P.

O vidro PCNSrTi apresenta o maior módulo de elasticidade (77,06 GPa), mostrando que a estrutura está mais rígida, o que reflete também nos valores de dureza e taxa de solubilidade.

O vidro com PCNSrMg apresenta um módulo de elasticidade (74,56 GPa) entre o valor do PCNSr e do PCNSrTi. Isso se justifica pela estrutura vítrea não tão rígida quanto a do PCNSrTi, mas com ligações entre as cadeias  $PO_4$  mais fortes devido às ligações do MgO.

Os valores de tenacidade à fratura dos vidros PCNSrMg e PCNSrTi não variaram significativamente, e são maiores do que para o vidro PCNSr. O vidro com estrôncio possui uma estrutura menos rígida (módulo de elasticidade mais baixo) o que facilita a propagação das trincas.

Entretanto, todos os valores de tenacidade à fratura encontrados para os vidros analisados (entre 0,22 a 0,3 MPa.  $m^{1/2}$ ) estão abaixo dos valores encontrados na literatura.

Com relação à bioatividade, todos os vidros analisados apresentaram possibilidade de bioatividade. Porém, qualitativamente o vidro com Ti apresentou a maior quantidade de formação de HAp, indicando que o vidro é o mais bioativo. Isso pode ser explicado pela aceleração da formação de HAp, devido à formação de hidroxilas (Ti-OH), que segundo Kokubo et al. (1999), é responsável pelo aumento da bioatividade.

## 6 CONCLUSÃO

Neste capítulo são apresentadas as conclusões obtidas a partir dos resultados obtidos de caracterização microestrutural através da espectroscopia Raman, dissolução, propriedades mecânicas (dureza, módulo de elasticidades e tenacidade à fratura) e bioatividade para os vidros obtidos.

Que são elas:

- A estrutura vítrea é afetada pela adição dos dopantes. O magnésio e o titânio interferem como modificadores de rede. Entretanto, o titânio também age como formador de rede, tornando a estrutura mais rígida.
- Esse aumento da rigidez na estrutura diminui a solubilidade e melhora as propriedades mecânicas.
- Os ensaios de bioatividade em SBF mostraram que todos os vidros são bioativos, entretanto o vidro com titânio apresentou qualitativamente o melhor resultado.

## 7 PROPOSTA DE TRABALHOS FUTUROS

Sendo as propriedades mecânicas um problema para os vidros estudados, e conseqüentemente, um limite na utilização em aplicações onde há uma exigência de sustentação de carga. E pelo fato, do presente estudo não evidenciar influências significativas na dureza, módulo de elasticidade e tenacidade a fratura. Sugere-se para trabalhos futuros a obtenção de vitrocerâmicos a partir desses vidros obtidos, através da cristalização controlada.

Pois, estudos realizados por Kasuga et al. (2007 e 2009), mostram que através da cristalização controlada dos vidros fosfatos é possível melhorar as propriedades mecânicas dos mesmos.

Dessa maneira, surgiram durante a execução desse trabalho, sugestões de estudos futuros:

- Estudar o efeito da cristalização nas propriedades mecânicas, dissolução e bioatividade desses vidros.
- Estudar o efeito do procedimento de preparação do vidro (tempo de calcinação e reagentes) na homogeneidade do vidro.
- Estudar a dissolução do vidro moído para aplicação em cosméticos.
- Estudar a liberação de íons, e pH dos vidros durante o tempo de dissolução.
- Estudar o efeito da quantidade de  $TiO_2$  nas propriedades do vidro.

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABNT NBR ISO 10993: 2003. **Avaliação biológica de dispositivos médicos – parte 14:** Identificação e quantificação da degradação de produtos de cerâmicas.
- ABOU NEEL, E.; AHMED, I.; BLAKER, J.; BISMARCK, A.; BOCCACCINI, A.; LEWIS, M.; NAZHAT, S.; KNOWLES, J. Effect of iron on the surface, degradation and ion release properties of phosphate-based glass fibres. **Acta Biomaterialia**, v. 01, p. 553-563, 2005.
- ABOU NEEL, E.; PICKUP, D.; VALAPPIL, S.; NEWPORT, R.; KNOWLES, J. Bioactive functional materials: a perspective on phosphate-based glasses. **Journal of Materials Chemistry**, v. 19, p. 690-701, 2008/A.
- ABOU NEEL, E.; CHRZANOWSKI, W.; KNOWLES, J. Effect of increasing titanium dioxide content on bulk and surface properties of phosphate-based glasses. **Acta Biomaterialia**, v. 4, p. 523-534, 2008/B.
- AGRAWAL, C.; RAY, R. Biodegradable polymeric scaffolds for musculoskeletal tissue engineering. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 55, p. 141-150, 2001.
- AHMED, I.; LEWIS, M.; OLSEN, L.; KNOWLES, J. Phosphate glasses for tissue engineering: Part 1. Processing and characterization of a ternary-based  $P_2O_5$ -CaO-Na<sub>2</sub>O glass system. **Biomaterials**, v. 25, p. 491-499, 2004.
- G.; CHANTIKUL, P.; LAWN, B.; MARSHALL, D. A critical evaluation of indentation techniques for measuring fracture toughness: I, direct crack measurements. **Journal of the American Society**, v. 64, p. 533-538, 1981.
- ARENAS, I.; SCHATNER, C.; VASQUEZ, M. Bioactivity and mechanical properties of Na<sub>2</sub>O.CaO.SiO<sub>2</sub>.P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> modified glasses. **Ceramics International**, v. 32, p. 515-520, 2006.
- AVRAMOV. I.; ZANOTTO, E.; PRADO, M. Glass-forming ability versus stability of silicate glasses. II. Theoretical demonstration. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 6, p. 9-20, 2003.

- BEST, S.; PORTER, A.; THIAN, E.; HUANG, J. Bioceramics: Past, present and for the future. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 28, p. 1319-1327, 2009.
- BINYAMIN, G.; SHAFI, B., MERY, C. Biomaterials: A primer for surgeons. **Seminars in Pediatric Surgery**, v. 15, p. 276-283, 2006.
- BOSE, S.; TARAFDER, S.; BANERJEE, S.; DAVIES, N.; BANDYUUPADHYAY, A. Understanding in vivo response and mechanical property variation in MgO, SrO and SiO<sub>2</sub> doped  $\beta$ -TCP. **Bone**, v.6, p. 1282 – 1290, 2011.
- BRAUER, D.; RÜSSEL, C.; LI, W.; HABELITZ, S. Effect of degradation rates of resorbable phosphate invert glasses on in vitro osteoblast proliferation. **Journal of Biomedical materials research**, v. 77a, p. 213-219, 2005.
- BRAR, H.; PLATT, M.; SARNTINORANONT, M.; MANUEL, P. Magnesium as a biodegradable and bioabsorbable material for medical implants. **Journal of Materials**, v. 9, p. 31-34, 2009.
- BRAR, H.; WONG, J.; MANUEL, M. Investigation of the mechanical and degradation properties of Mg–Sr and Mg–Zn–Sr alloys for use as potential biodegradable implant materials. **Journal of the mechanical behavior of biomedical materials**, v. 7, p. 87-95, 2012.
- BUNKER, B., ARNOLD, G.; WILDER, J. Phosphate glass dissolution in aqueous solutions. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 64, P. 291-316, 1984
- BROW, R. Review: the structure of simple phosphate glasses. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 263-264, p. 1-28, 2000.
- BURNIE, J.; GILCHRIST, T.; DUFF, S.; DRAKE, C.; HARDING N.; MALCOLM, A. Controlled release glasses (C.R.G.) for biomedical uses. **Biomaterials**, v. 2, p. 244-246, 1981.
- CAO, W. e HENCH, L. Bioactive Materials. **Ceramics International**, v. 22, p. 493-507, 1996.
- CLIFFOR A.; HILL, R. Apatite-mullite glass-ceramics. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 196, p. 346-351, 1996.
- COLEMAN, N.; NICHOLSON, J. **Glass bones**. Education in Chemistry, v. 43, 2006;

Disponível em: <http://www.rsc.org/Education/EiC/issues/2006Nov/Index.asp>

- DIAS, A.; LOPES, M.; GIBSON, I.; SANTOS, J. In vitro degradation studies of calcium phosphate glasses ceramics prepared by controlled crystallization. **Journal of non-crystalline solids**, v. 330, p. 81-89, 2003.
- DIAS, A.; SKAKLE, J.; GIBSON, I.; LOPES, M.; SANTOS, J. In situ thermal and structural characterization of bioactive calcium phosphate glass ceramics containing TiO<sub>2</sub> and MgO oxides: High temperature – XRD studies. **Journal of non-crystalline solids**, v. 351, p. 810-817, 2005.
- DOROZHKLIN, S. Bioceramics of calcium orthophosphate. **Biomaterials**, v. 31, p. 1465-1485, 2010.
- DUDOK, V. Bioceramics – yesterday, today, tomorrow. **Powder metallurgy and metal ceramics**, v. 39, p. 7-8, 2000.
- ALBATAL, H.; KHALIL, E.; HAMDY, Y. In vitro behavior of bioactive phosphate glass-ceramics from the system P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-Na<sub>2</sub>O-CaO containing titania. **Ceramics International**, v. 35, p. 1195-1204, 2009.
- FRANKS, K., ABRAHAMS, I.; KNOWLES, J. Development of soluble glasses for biomedical use part i: In vitro solubility measurement. **Journal of Materials Science-Materials in Medicine**, v. 10, p. 609-614, 2000.
- FRANKS, K., SALIH, V., KNOWLES, J. and OLSEN, I. The Effect of MgO on the Solubility Behavior and Cell Proliferation in a Quaternary Soluble Phosphate Based Glass System. **Journal of Materials Science-Materials in Medicine**, v. 6, p. 549-556, 2002.
- FERNANDEZ, E.; GIL, F.; GINEBRA, M. Calcium phosphate bone cements for clinical applications: Part 1. Solution chemistry. **Journal of Materials Science**, v. 10, p. 169-176, 1999.
- GAO, H.; TAN, T.; WANG, D. Dissolution mechanism and release kinetics of phosphate controlled release glasses in aqueous medium. **Journal of Controlled Release**, v. 96, p.29– 36, 2004.
- GUIMARÃES, L.; ZANOTTO, E. Cristalização e taxa crítica de resfriamento para vitrificação do poli(sebacato de decametileno). **Química Nova**, v. 26, p. 1-6, 2003.

- GOSWAMI, M.; SARKAR, A.; MIRZA, T.; SHRIKHANDE, V.; GURUMURTHY, K.; KOTHIYAL, G. Study of some thermal and mechanical properties of magnesium aluminium silicate glass ceramic. **Ceramics International**, v. 28, p. 585–592, 2002.
- HELMUS, M.; GIBBONS, D.; CEBON, D. Toxicology Pathology. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 26, p. 70-80, 2008.
- HENCH, L. Physical chemistry of glass surfaces. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 25, p. 343-369, 1977.
- HENCH, L. Bioceramics: from concept to clinic. **Journal of Non-Crystalline**, v. 7, p. 1487-1510, 1991.
- HENCH, L. Bioceramics. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 81, p. 1705-1728, 1998.
- HENCH, L. The story of bioglass. **Journal Materials Science: Materials Medicine**, v. 17, p. 967-978, 2006.
- HIROMOTO, S.; YAMAMOTO, A. Control of degradation rate of bioabsorbable magnesium by anodization and steam treatment. **Materials Science and Engineering**, v. 30, p. 1085-1093, 2010.
- HÖLAND, W.; BEALL, G. Glass-ceramic technology. **The American Ceramic Society**, p. 15, 2002.
- HU, A.; LI, M.; MAO, D. Growth behavior, morphology and properties of lithium aluminosilicate glass ceramics with different amount of CaO, MgO and TiO<sub>2</sub> additive. **Ceramics International**, v. 34, p. 1393–1397, 2008.
- ISARD, J.; ALLNATT, A.; MELLING, P. An improved model of glass dissolution. **Physics and Chemistry of Glasses**, v. 6, p. 185-189, 1982.
- KALITA, S.; BHARDWAI, A.; BHATT, H. Nanocrystalline calcium phosphate ceramics in biomedical engineering. **Materials Science and Engineering**, v. 27, p. 441–449, 2007.
- KASUGA, T.; UENO, E.; OBATA, A. Preparation of apatite-containing calcium phosphate glass-ceramics. **Bioceramics**, v. 1 and 2, p. 330-332, 157-160, 2007.
- KASUGA, T.; KIMATA, T.; OBATA, A. Preparation of a calcium titanium phosphate

- glass-ceramic with improved chemical durability. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 8, p. 1709-1712, 2009.
- KNAACK, D., GOAD, M., AIOLOVA, M., REY, C., TOFIGHI, A., CHAKRAVARTHY, P., LEE, D. Resorbable calcium phosphate bone substitute. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 4, p: 399-409, 1998.
- KNOWLES, J.; 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.
- KOKUBO, T.; KUSHITANI, H.; SAKKA, S.; KITSUGU, T.; YAMAMURO, T. Solutions able to reproduce in-vivo surface structure changes in bioactive A/W glass-ceramic. **Journal Biomedical Materials** , v. 24, p. 721-34,1990.
- KOKUBO, T. Mechanism of apatite formation on  $CaO-SiO_2-P_2O_5$  glasses in a simulated body fluid. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 143, p. 84 - 92, 1992.
- KOKUBO, T. Apatite formation on surfaces of ceramics, metals and polymers in body environment. **Acta Materials**, v. 46, p. 2519 - 2527, 1998.
- KOKUBO, T.; KIM, H.; TAKADAMA, H.; UCHIDA, M.; NISHIGUCHI, S.; NAKAMURA, T. Mechanism of apatite formation on bioactive titanium metal. **Materials Research Society**, v. 599, 1999, p.
- KOO, J.; BAE, B.; NA, H. Raman spectroscopy of Cooper phosphate glasses. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 212, p. 173 - 179, 1997.
- LAI, Y.; LIANG, X.; YANG, S.; WANG, J.; ZHANG, B. Raman spectra study of iron phosphate glasses with sodium sulfate. **Journal of Molecular Structure**, v. 1013, p. 134 - 137, 2012.
- LAWN, B.; WILSHAW, R. Indentation fracture: principles and applications. **Journal of Materials Science**, v. 10, p. 1049 – 1081, 1975.
- LEGEROS, R. Biodegradation and bioresorption of calcium phosphate ceramics. **Clinical Materials**, v. 14, p: 65-88, 1993.
- LLINAS,, P.; MASELLA, M.; STIGBRAND, T.; MÉNEZ, A.; STURA, E.; LE D.. Structural studies of human alkaline phosphate in complex with strontium: implications for its secondary effect in bones. **Protein Science**, v. 15, p. 1691-

- 1700, 2006.
- LIU, Q.; CHEN, X.; LI, X. The hydrolysis of Na<sub>2</sub>O-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bioglass. **Journal of Wuhan University of Technology**, v. 1, p. 26-29, 1996.
- MARGHA, F.; ABDEL-HAMMEED, S.; GHONIM, N.; AHMED, S.; KATO, S.; SATOKAWA, S.; KOJIMA, T. Grystallization behaviour and hardness of glass ceramics rich in nanocrystals of ZrO<sub>2</sub>. **Ceramics International**, v. 35, p. 1133–1137, 2009.
- MULLER, E.; HEIDE, K.; ZANOTTO, E. Molecular structure and nucleation in silicate glasses. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 155, p. 56-66, 1993.
- NAIR, L. and LAURENCIN, C. Biodegradable polymers as biomaterials. **Progress Polymer Science**, v. 32, p. 762-798, 2007.
- NAVARRO, M.; GINEBRA, M.; CLÉMENT, J.; MARTINEZ, S.; AVILA, G.; PLANELL, J. Physicochemical degradation of titania-stabilized soluble phosphate glasses for medical applications. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 86, p. 1345-1352, 2003.
- NIIHARA, K. Indentation fracture toughness of brittle materials for Palmqvist cracks. **Fracture Mechanics of Ceramics**, v. 5, p. 97-105, 1983.
- NIIHARA, K. A fracture mechanics analysis of indentation-induced Palmqvist cracks in ceramics., **Journal Materials Science Letters**, v. 2, p. 221-223, 1983.
- NYCHKA, J.; LI, D.; ALEXANDER, B. In vitro bioactivity of 45S5 bioactive glass as a function of indentation load. **Journal of the mechanical behavior biomedical materials**, v. 1, p. 243-251, 2008.
- NYCHKA, J.; MAZUR, S.; KASHYAP, S.; LI, D.; YANG, F. Dissolution of bioactive glasses: the effects of crystallinity coupled with stress. **Biomedical Materials and Devices**, v. 61:p. 45-51, 2009.
- O'DONNELL, M. Influence of strontium and the importance of glass chemistry and structure when designing bioactive glasses for bone regeneration. **Acta Materialia**, v. 11, p. 260-281, 2010.
- OLIVER, W. C. and PHARR, G. M. An improved technique for determining hardness and elastic modulus using load and displacement sensing indentation

- experiments. **Journal of Materials Research**, v. 6, p. 1564-1583, 1992
- PEMBERTON, J.; LATIFZADEH, L. Raman spectroscopy of calcium phosphate glasses with varying CaO modifier concentrations. **Chemical Materials**, v. 3, p. 195-200, 1991.
- PIETRZAK, W.; SARVER, D.; VERSTYNEN, M. Bioresorbable implants- practical considerations. **Bone**, v. 19, p. 109-119, 1996.
- QUINN, G. On the Vickers Indentation Fracture Toughness Test. **Journal American Ceramic Society**, v. 3, p. 673–680, 2007.
- RAJENDRAN, V; GAYATHRI, A.; AZZOZ, M.; EL-BATAL, F. Physicochemical studies of phosphate based  $P_2O_5-Na_2O-CaO-TiO_2$  glasses for biomedical applications. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 353, p. 77-84, 2007.
- RATNER, B.D., HOFFMAM, A., SCHOEN, F., LEMONS, F. **Biomaterials science: an introduction to materials in medicine**. Edition 2, Elsevier Academic Press 2004..
- RAHAMAN, M.; DAY, D.; BAL, B.; FU, Q.; JUNG, S.; BONEWALD, L. Bioactive glass in tissue engineering. **Acta Biomaterialia**, v. 7, p. 2355–2373, 2011.
- ROSENSTIEL, S. and PORTER, S. Apparent fracture toughness of dental porcelain with a metal substructure. **Dental Materials**, v. 4, p. 187-190, 1988.
- SAKAR- DELIORMANLI, A. and GU, M. Microhardness and Fracture Toughness of Dental Materials by Indentation Method. **Materials Science and Engineering Program**, v. 6, p. 257-264, 2004.
- SALAMA, S.; EL - BATAL, H. Microhardness of phosphate glasses. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 168, p. 179 - 185, 1994.
- SINHA, A.; INGLE, A.; MUNIM, K.; VAIDYA, S.; SHARMA, B.; BHISEV, A. Development of calcium phosphate based bioceramics. **Bulletin of Material Science**, v. 24, p. 653-657, 2001.
- SHELBY, J. **Introduction to Glass Science and Technology**. Edition 1. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 1997.
- SKELTON, K.; GLENN, J.; CLARKE, S.; GEORGIU, G.; VALAPPIL, S.; KNOWLES, J. Effect of ternary phosphate-based glass compositions on

- osteoblast and osteoblast-like proliferation, differentiation and death in vitro. **Acta Biomaterialia**, v. 3, p. 563–572, 2007.
- TAKADAMA, H.; KIM, H.; KOKUBO, T.; NAKAMURA, T. XPS study of the process of apatite formation on bioactive Ti–6Al–4V alloy in simulated body fluid. **Science and Technology of Advanced Materials**, v. 2, 2001, p. 389-396.
- TERJESEN, T. Bone healing after metal plate fixation and external fixation of the osteotomized rabbit tibia. **Acta Orthopaedica**, v. 55, p. 69-77, 1984.
- TIWARI, B.; DIXIT, A.; KOTHIYAL, G. Preparation and characterization of phosphate glasses containing titanium. **Founder's Day**, v. 285, p. 167-173, 2006.
- TUIL, R and GEURTS, C. Resorbable implants: a look inside. **Orthotec**, v. 2, p. 15-25, 2011.
- UO, M.; MIZUNO, M.; KUBOKI, Y.; MAKISHIMA, A.; WATARI, F. Properties and cytotoxicity of water soluble Na<sub>2</sub>O-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> glasses. **Biomaterials**, v. 19, p. 2277-2284, 1998.
- VEDEANU, N.; COZAR, O.; ARDELEAN, I.; FILIP, S. Spectroscopic investigation on some calcium-phosphate glasses. **Journal of Optoelectronics and Advanced Materials**, v. 8, p. 1135 - 1139, 2006.
- VITALE-BROVARONE, C.; NOVAJRA, G.; MILANESE, D., LOUSTEAU, J.; KNOWLES, J. Novel phosphate glasses with different amounts of TiO<sub>2</sub> for biomedical applications: Dissolution tests and proof of concept of fibre drawing. **Materials Science and Engineering**, v. 31, p. 434-442, 2011.
- ZACHARIANSEN, W. The atomic arrangement in glass. **The American Chemistry Society**, v. 54, p. 3841-3851, 1932.
- ZANOTTO, E. Crystallization of liquids and glasses: a kinetic approach. **Materials Science, Engineering and Technology**, p. 25- 40, 1992.
- ZHANG, W.; SHEN, Y.; PAN, H.; LIN, K.; LIU, X.; DARVELL, B.; LU, W.; CHANG, J.; DENG, L.; WANG, D.; HUANG, W. Effects of strontium in modified biomaterials. **Acta Biomaterialia**, v. 7, p. 800-808, 2011.
- ZREIGAT, H.; RAMASWAMY, Y.; WU, C.; PASCHALIDIS, A.; LU, Z.; JAMES, B.; BIRKE, O; MCDONALD, M.; LITTLE, D.; DUNSTAN, C. The incorporation of

strontium and zinc into a calcium-silicon ceramic for bone tissue engineering. **Biomaterials**, v. 10, p. 3175-3184, 2010.

WARREN, B.; BISCOP, J. The structure of silica glass by X-ray diffraction studies. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 21, p. 49, 1938.

WREN, A.; BOYD, D.; TOWLER, M. The processing, mechanical properties and bioactivity of strontium based glass polyalkenoate cements. **Journal Materials Science Materials Medicine**, v. 19, p. 1737-1743, 2008.

WITTE, F.; HORT, N.; VOGT, C.; COHEN, S.; KAINER, K.; WILLUMEIT, R.; FEYERABEND, F. Degradable biomaterials based on magnesium corrosion. **Solid State and Materials Science**, v. 12, p. 63-72, 2008.

WILLIAMS, D. Definitions in biomaterials: Proceedings of a consensus conference of the European Society for Biomaterials. **Progress in Biomedical Engineering**, v.4, p. 3-10, 1987.