

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – UFRJ
INSTITUTO DE MACROMOLÉCULAS PROFESSORA ELOISA MANO – IMA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE
POLÍMEROS

**COMPÓSITOS DE POLIETILENO DE ULTRA-ALTA MASSA MOLAR (UHMWPE)
PARA APLICAÇÕES ORTOPÉDICAS**

MÔNICA RUFINO SENRA

Rio de Janeiro

2019

MÔNICA RUFINO SENRA

**COMPÓSITOS DE POLIETILENO DE ULTRA-ALTA MASSA MOLAR (UHMWPE)
PARA APLICAÇÕES ORTOPÉDICAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Polímeros do Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências, em Ciência e Tecnologia de Polímeros.

Orientadora: Prof^a Dra. Maria de Fátima Vieira Marques
Coorientador: Prof Dr. Diego de Holanda Saboya Souza

Rio de Janeiro

2019

CIP - Catalogação na Publicação

S474c Senra, Mônica Rufino
Compósitos de polietileno de ultra-alta massa molar (UHMWPE) para aplicações ortopédicas / Mônica Rufino Senra. -- Rio de Janeiro, 2019.
183 f.

Orientador: Maria de Fátima Vieira Marques.
Coorientador: Diego de Holanda Saboya Souza.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Macromoléculas
Professora Eloisa Mano, Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Polímeros, 2019.

1. UHMWPE. 2. Hidroxiapatita carbonatada. 3. Matrizes de colágeno mineralizadas. 4. Aplicações ortopédicas. I. Marques, Maria de Fátima Vieira, orient. II. Souza, Diego de Holanda Saboya, coorient. III. Título.

MÔNICA RUFINO SENRA

**COMPÓSITOS DE POLIETILENO DE ULTRA-ALTA MASSA MOLAR (UHMWPE)
PARA APLICAÇÕES ORTOPÉDICAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Polímeros do Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências, em Ciência e Tecnologia de Polímeros.

Aprovada em: 26 de fevereiro de 2019.

BANCA EXAMINADORA



Orientadora Prof^a Dra. Maria de Fátima Vieira Marques
IMA – Universidade Federal do Rio de Janeiro



Co-orientador Prof Dr. Diego de Holanda Saboya Souza
IMA – Universidade Federal do Rio de Janeiro



Prof^a Dra. Maria Inês Bruno Tavares
IMA – Universidade Federal do Rio de Janeiro



Prof^a Dra. Livia Rodrigues de Menezes
IMA – Universidade Federal do Rio de Janeiro



Prof^a Dra. Michelle Gonçalves Mothé
EQ – Universidade Federal do Rio de Janeiro

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar a Deus, que iluminou meu caminho durante esta trajetória e por todo o aprendizado adquirido nesses dois anos de mestrado.

Aos meus pais, por terem me dado todo o suporte para que eu completasse essa jornada. Vocês foram imprescindíveis para a realização do mestrado.

À minha orientadora, Professora Maria de Fátima, pela oportunidade, paciência e por compartilhar os conhecimentos acumulados ao longo de sua carreira.

Ao meu co-orientador, Diego de Holanda Saboya Souza, pelos ensinamentos e por te me auxiliado nesse trabalho.

À minha amiga, Lais Schmidt, que foi peça fundamental para chegar ao final dessa caminhada.

Ao amigo e eterno orientador, professor Marcio Contrucci S. de Mattos, por ter acreditado em mim durante a graduação, por ter despertado e desenvolvido em mim a admiração pela pesquisa.

Aos meus colegas do laboratório J-122 por proporcionarem um ambiente de trabalho agradável e descontraído.

À minha aluna de iniciação científica, Rafaella Barbosa, que tanto me ajudou na execução dos estudos.

À todos os amigos pelo apoio e incentivo durante a minha caminhada e que contribuíram diretamente ou indiretamente para este trabalho.

À todos os professores e funcionários do IMA que foram fundamentais no decorrer dessa trajetória.

Aos membros da banca de defesa de dissertação, Maria Inês Bruno Tavares, Lívia Rodrigues de Menezes e Michelle Gonçalves Mothé, por terem aceitado participar, contribuindo para o refinamento deste projeto.

Ao Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia; ao Centro de Tecnologia Mineral; ao Centro de Pesquisas de Energia Elétrica; ao Núcleo de Desenvolvimento de Processos e Análises Químicas em Tempo Real (NQTR-

IQ/UFRJ) pelas técnicas de caracterização de materiais cedidas para a realização do presente trabalho.

À professora Livia Menezes e ao aluno Maxwell Cavalcante pela ajuda no Ensaio de bioatividade.

À Associação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) pela concessão da bolsa de mestrado.

“A mente que se abre a uma ideia jamais
voltará ao seu tamanho original.”

(Albert Einstein)

RESUMO

Defeitos ou doenças ósseas afetam significativamente a qualidade de vida das pessoas e com isso o desenvolvimento de materiais com desempenho melhorado que possam ser utilizados como substitutos ósseos são cada vez mais estudados. Como alternativa, o polietileno de ultra-alta massa molar (UHMWPE) tem sido empregado em aplicações ortopédicas uma vez que combina alta resistência ao desgaste, alta resistência ao impacto e baixo coeficiente de fricção. No entanto, o UHMWPE é um material bioinerte e de difícil processamento. No presente trabalho, foi estudada a adição de colágeno hidrolisado (HC) ou colágeno tipo II (COL), um dos constituintes do osso natural, ao UHMWPE visando a melhorar a sua processabilidade. As misturas foram preparadas por extrusão dupla-rosca e por compressão. A redução do torque durante a extrusão mostrou que os colágenos auxiliaram no processamento. Além disso, os materiais obtidos apresentaram melhores propriedades mecânicas quando foram extrusados. A fim de se produzir um material bioativo foram sintetizadas matrizes de colágeno mineralizadas (HA-HC, HA-COL, CHA-HC E CHA-COL), hidroxiapatita (HA) e hidroxiapatita carbonatada (CHA) com o intuito de processá-las com o UHMWPE. Tais cargas visam mimetizar o osso natural que pode ser considerado um nanocompósito natural constituído por redes de fibras colágenas impregnadas com fosfatos de cálcio (Ca-P), principalmente por HA. As cargas foram caracterizadas por XRD, FTIR, MEV-EDS e TGA. A partir dessas técnicas observou-se que o teor de colágeno introduzido nessas matrizes foi baixo. Além disso, nos materiais à base de HA foi produzida uma segunda fase de Ca-P, a brushita. Esses materiais apresentam temperatura de degradação menor que a do UHMWPE, impedindo o seu processamento. Já nos materiais à base de CHA foi obtida somente uma fase de Ca-P e sua estabilidade térmica permitiu o seu processamento. Foram então preparados compósitos de UHMWPE com CHA, CHA-HC, CHA-COL, CHA-HC/2%HC e CHA-COL/2% COL por extrusão dupla-rosca. Os materiais obtidos apresentaram boas propriedades mecânicas e o ensaio de bioatividade *in vitro* mostrou que todos os materiais preparados favoreceram a precipitação de Ca-P na sua superfície.

Palavras-chave: UHMWPE. Hidroxiapatita carbonatada. Matrizes de colágeno mineralizadas. Aplicações ortopédicas.

ABSTRACT

Bone defects or diseases significantly affect quality of life, thus the development of materials with improved performance that can be used as bone substitutes is increasingly studied. As an alternative, ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE) has been employed for orthopedic applications since it combines high wear resistance, high impact resistance and low friction coefficient. However, it is a bioinert material and difficult to process. In the present work, the addition of hydrolyzed collagen (HC) or collagen type II (COL), one of the constituents of natural bone, to UHMWPE was studied aiming to improve its processability. The mixtures were prepared by compression and twin-screw extrusion. Torque reduction during extrusion showed that collagens aid processing. In addition, the obtained materials presented better mechanical properties when extruded. In order to produce a bioactive material, mineralized collagen matrices (HA-HC, HA-COL, CHA-HC AND CHA-COL), hydroxyapatite (HA) and carbonated hydroxyapatite (CHA) were synthesized with the aim of processing them with UHMWPE. Such fillers intent to mimic natural bone, which can be considered a natural nanocomposite, formed of collagen fibers impregnated with calcium phosphates (Ca-P), mainly by HA. The fillers were characterized by XRD, FTIR, SEM-EDS and TGA. From these techniques it was observed that the collagen content introduced in these matrices was low. Moreover, in the HA-based materials a second phase of Ca-P, the brushite, was produced. These materials have lower degradation temperature than UHMWPE, which impedes their processing. In the CHA-based materials, only one phase of Ca-P was obtained and its thermal stability allowed its processing. UHMWPE composites were prepared by twin-screw extrusion filling with CHA, CHA-HC, CHA-COL, CHA-HC/2%HC e CHA-COL/2% COL. The obtained materials showed good mechanical properties and the *in vitro* bioactivity assay showed that all of the prepared materials promoted Ca-P precipitation on its surface.

Keywords: UHMWPE. Carbonated hydroxyapatite. Mineralized collagen matrices. Orthopedic applications.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Osso cortical e trabecular.....	23
Figura 2. Organização estrutural hierárquica do osso.....	24
Figura 3. Estrutura tridimensional da HA.....	27
Figura 4. Processo de desnaturação e hidrólise do colágeno.....	30
Figura 5. Diagrama de Ashby correlacionando o módulo elástico e a resistência à fratura do osso humano e de materiais usados em implantes ortopédicos. As propriedades mecânicas do osso cortical são mostradas para a aplicação de carga paralela () e perpendicular (⊥) ao eixo anatômico longitudinal.	35
Figura 6. a) Componente acetabular da prótese de quadril e b) Componente tibial de prótese de joelho com desgaste.....	35
Figura 7. Fatores que levaram à revisão das cirurgias de substituição total de quadril entre 2012 e 2015 nos Estados Unidos (no total foram realizadas 17.180 cirurgias de revisão)	36
Figura 8. Tipo de UHMWPE utilizado nas artroplastias de quadril nos Estados Unidos nos anos de 2012 a 2015.....	38
Figura 9. XRD da superfície UHMWPE/nano-HA antes e depois da imersão em SBF por 7 dias.....	43
Figura 10. Imagens da microscopia eletrônica de transmissão dos nanocompósitos em função do volume de nano-HA.....	44
Figura 11. Dispositivo usado para conduzir ensaios tensão-deformação por tração	61
Figura 12. Corpo de prova ensaiado	62
Figura 13. Limite de escoamento	63
Figura 14. Limite de escoamento <i>offset</i>	63
Figura 15. Ângulo de contato de um fluido com a superfície.....	65
Figura 16. Esquema do ângulo de contato formado entre a superfície de um filme e uma gota	66
Figura 17. Goniômetro usado para medida de ângulo de contato.....	66
Figura 18. Mineralização do colágeno.....	69
Figura 19. Difratoograma de raios X da HA sintetizada	70
Figura 20. Difratoograma de raios X dos híbridos A) HA-HC e B) HA-COL	71
Figura 21. Difratoograma de raios X da A) CHA, B) CHA-HC e C) CHA-COL	73

Figura 22. Espectro de FTIR: A) HC e COL; B) HA, HA-HC e HA-COL e C) CHA, CHA-HC e CHA-COL	75
Figura 23. Imagens de microscopia eletrônica de varredura do HC e do COL	77
Figura 24. Espectro de EDS do HC e do COL	77
Figura 25. Imagens de microscopia eletrônica de varredura: A) HA, B) HA-HC e C) HA-COL.....	78
Figura 26. Comparação entre: A) brushita reportada por TAS, 2006 B) brushita obtida no presente trabalho.....	79
Figura 27. Imagens de microscopia eletrônica de varredura: A) CHA, B) CHA-HC e C) CHA-COL	80
Figura 28. Curvas termogravimétricas: (A) HC e COL; (B) HA; (C) CHA	82
Figura 29. Curvas termogravimétricas: (A) HC, HA, HA-HC, CHA E CHA-HC; (B) COL, HA, HA-COL, CHA, CHA-COL.....	83
Figura 30. Difratoograma de raios X do UHMWPE em pó, prensado e extrusado.....	84
Figura 31. Difratoogramas de raios X do UHMWPE processados com HC: A) material prensado e B) material extrusado	85
Figura 32. Difratoogramas de raios X do UHMWPE processados com COL: A) material prensado e B) material extrusado.....	85
Figura 33. Espectros de FTIR das misturas com HC: A) material prensado B) material extrusado.....	87
Figura 34. Espectros de FTIR das misturas com COL: A) material prensado B) material extrusado.....	88
Figura 35. Curvas de A) TG e B) DTG do UHMWPE em pó, prensado e extrusado.	89
Figura 36. Curvas de TG (A e C) e DTG (B e D) das misturas com HC para o material prensado e extrusado	90
Figura 37. Curvas de TG (A e C) e DTG (B e D) das misturas com COL para o material prensado e extrusado	91
Figura 38. Curvas do módulo de armazenamento das misturas de UHMWPE com HC e COL prensadas e extrusadas.....	95
Figura 39. Curvas do módulo de perda das misturas de UHMWPE com HC e COL prensadas e extrusadas	96
Figura 40. Curvas da $\tan \delta$ das misturas de UHMWPE com HC e COL prensadas e extrusadas.....	98
Figura 41. Curvas de DSC do UHMWPE em pó	99

Figura 42. Curvas de tensão x deformação das misturas com colágeno: A) HC prensado, B) HC extrusado; C) COL prensado; D) COL extrusado	101
Figura 43. Propriedades mecânicas das misturas com HC prensadas	102
Figura 44. Propriedades mecânicas das misturas com HC extrusadas	103
Figura 45. Propriedades mecânicas das misturas com COL prensadas	103
Figura 46. Propriedades mecânicas das misturas com COL extrusadas	104
Figura 47. Etapas da deformação das cadeias poliméricas do UHMWPE no ensaio de tração	105
Figura 48. Torque em função do tempo durante a extrusão	106
Figura 49. Imagens de microscopia eletrônica de varredura do híbrido CHA-HC e espectros de EDS correspondente a cada morfologia	108
Figura 50. Comparação entre as imagens de microscopia eletrônica de varredura dos híbridos CHA-HC e CHA-COL	110
Figura 51. Imagens de microscopia eletrônica de varredura e mapas de P e Ca da superfície de fratura do compósito 2,5% CHA-HC/ 2% HC em matriz de UHMWPE em três diferentes ampliações	111
Figura 52. Difratoograma de raios X dos compósitos com CHA	112
Figura 53. Difratoograma de raios X dos compósitos com os híbridos CHA-HC e CHA-COL	114
Figura 54. Difratoograma de raios X dos compósitos com os híbridos CHA-HC/2% HC e CHA-COL/2% COL	114
Figura 55. Curva de TG (A) e DTG (B) dos compósitos com CHA	115
Figura 56. Curva de TG (A e C) e DTG (B e D) dos compósitos com CHA-HC e CHA-COL	116
Figura 57. Curva de TG (A e C) e DTG (B e D) dos compósitos com CHA-HC/2%HC e CHA-COL/2%COL	118
Figura 58. Curvas do módulo de armazenamento dos compósitos de UHMWPE ..	120
Figura 59. Curvas do módulo de perda dos compósitos de UHMWPE	122
Figura 60. Curvas de $\tan \delta$ dos compósitos de UHMWPE	123
Figura 61. Curvas de DSC dos compósitos com CHA	124
Figura 62. Curvas de tensão x deformação dos compósitos com CHA	127
Figura 63. Propriedades mecânicas dos compósitos com CHA	127
Figura 64. Curva de tensão x deformação para os compósitos com CHA-HC e CHA-COL	129

Figura 65. Propriedades mecânicas dos compósitos com CHA-HC	129
Figura 66. Propriedades mecânicas dos compósitos com CHA-COL	130
Figura 67. Curva de tensão x deformação para os compósitos com CHA-HC/2% HC e CHA-COL/2% COL.....	131
Figura 68. Propriedades mecânicas dos compósitos com CHA-HC/2% HC	133
Figura 69. Propriedades mecânicas dos compósitos com CHA-COL/2% COL.....	133
Figura 70. Imagens de SEM e espectro de EDS do UHMWPE antes da imersão em SBF	138
Figura 71. Imagens de SEM e espectros de EDS do UHMWPE após imersão em SBF	138
Figura 72. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA antes da imersão em SBF.....	140
Figura 73. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA após imersão em SBF.....	140
Figura 74. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA-HC antes da imersão em SBF.....	141
Figura 75. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA-HC após imersão em SBF.....	141
Figura 76. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA-COL antes da imersão em SBF	143
Figura 77. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA-COL após imersão em SBF.....	143
Figura 78. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA-HC/2% HC antes da imersão em SBF.....	144
Figura 79. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA-HC/2% HC após imersão em SBF.....	144
Figura 80. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA-COL/2%COL antes da imersão em SBF.....	145
Figura 81. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA-COL/2%COL após imersão em SBF	145
Figura 82. Formação de camada espessa de Ca-P no compósito com 1%CHA-COI/2%COL.....	146

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Composição óssea e propriedades mecânicas	24
Tabela 2. Células ósseas e respectivas funções.....	25
Tabela 3. Fases dos fosfatos de cálcio usados para revestimento em aparelhos ortopédicos.....	27
Tabela 4. Propriedades mecânicas do UHMWPE extrusado e moldado por compressão.....	33
Tabela 5. Módulo elástico do osso e de materiais usados em próteses	34
Tabela 6. Propriedades mecânicas do UHMWPE e do compósito UHMWPE/nano-HA com etapa adicional de moldagem por compressão	42
Tabela 7. Propriedades mecânicas de análogos ao osso e do osso cortical	46
Tabela 8. Proporção dos reagentes adicionados para a síntese da HA e dos híbridos HA-HC e HA-COL	52
Tabela 9. Proporção dos reagentes adicionados para a síntese da CHA e dos híbridos CHA-HC e CHA-COL.....	53
Tabela 10. Descrição das amostras produzidas.....	55
Tabela 11. Reagentes para o preparo de SBF (pH 7,25, 1 L)	56
Tabela 12. Dimensões do corpo de prova.....	62
Tabela 13. Concentração iônica nominal do plasma sanguíneo humano e do SBF ..	67
Tabela 14. Porcentagem das fases orgânica e inorgânica das matrizes de colágeno mineralizadas	68
Tabela 15. Assinalamento das bandas de absorção no infravermelho para o HC, o COL, a HA, a CHA e seus híbridos	76
Tabela 16. Razão molar Ca/P para HA, CHA e seus híbridos	79
Tabela 17. Grau de cristalinidade obtido pela análise de XRD para as misturas	86
Tabela 18. Assinalamento das bandas de absorção das misturas de UHMWPE com HC e COL.....	88
Tabela 19. Temperaturas de início de degradação (T_{onset}), de máxima taxa de degradação (T_{max}), e Resíduo do UHMWPE.....	89
Tabela 20. Temperaturas de início de degradação (T_{onset}), de máxima taxa de degradação (T_{max}), perda de massa e resíduo das misturas de UHMWPE com HC 91	

Tabela 21. Temperaturas de início de degradação (T_{onset}), de máxima taxa de degradação (T_{max}), perda de massa e resíduo das misturas de UHMWPE com COL	92
Tabela 22. Dados obtidos das curvas dos ensaios dinâmico-mecânico para as misturas de UHMWPE com HC e COL	94
Tabela 23. T_Y , T_β e T_α das misturas poliméricas de UHMWPE com HC e COL	97
Tabela 24. Temperaturas de cristalização (T_c), de fusão (T_m) e grau de cristalinidade (X_c) das misturas de UHMWPE com HC e COL.....	100
Tabela 25. Grau de cristalinidade (X_c) obtido pela análise de XRD para os compósitos	113
Tabela 26. Temperaturas de início de degradação (T_{onset}), de máxima taxa de degradação (T_{max}) e resíduo (%) dos compósitos de UHMWPE/CHA	115
Tabela 27. Temperaturas de início de degradação (T_{onset}), de máxima taxa de degradação (T_{max}) e resíduo (%) dos compósitos com CHA-HC e CHA-COL	117
Tabela 28. Temperaturas de início de degradação (T_{onset}), de máxima taxa de degradação (T_{max}) e resíduo (%) dos compósitos com CHA-HC/2%HC e CHA-COL/2%COL	118
Tabela 29. Dados obtidos das curvas dos ensaios dinâmico-mecânico para os compósitos de UHMWPE	119
Tabela 30. T_Y , T_β e T_α dos compósitos de UHMWPE	121
Tabela 31. Temperaturas de cristalização (T_c), de fusão (T_m) e grau de cristalinidade (X_c) dos compósitos	125
Tabela 32. Ângulo de contato dos compósitos preparados.....	136

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASTM – American Society for Testing and Materials

BHA – hidroxiapatita de origem bovina

CHA – hidroxiapatita carbonatada

CHA-HC – híbrido de hidroxiapatita carbonatada com colágeno hidrolisado

CHA-COL – híbrido de hidroxiapatita carbonatada com colágeno tipo II

COL – colágeno tipo II

DMSO – Dimetilsulfóxido

Gly – glicina

HA – hidroxiapatita

HA-HC – híbrido de hidroxiapatita com colágeno hidrolisado

HA-COL – híbrido de hidroxiapatita com colágeno tipo II

HC – colágeno hidrolisado

HDPE – polietileno de alta densidade

MM – massa molar

PEEK – poli(éter-éter-cetona)

PMMA – poli(metacrilato de metila)

UHMWPE – Polietileno de ultra-alta massa molar

ϵ_y 10% – alongamento no limite de escoamento *offset* a 10%

σ_y – tensão no limite de escoamento

ϵ_r – alongamento na ruptura

σ_r – tensão na ruptura

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	21
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	23
2.1	CONSTITUIÇÃO DO OSSO	23
2.1.1	Tecido ósseo	23
2.1.2	Principais componentes do tecido ósseo.....	25
2.1.2.1	Hidroxiapatita	26
2.1.2.2	Colágeno.....	28
2.1.2.4	Matrizes de colágeno mineralizadas	30
2.2	POLIETILENO DE ULTRA-ALTA MASSA MOLAR.....	31
2.2.1	Polietileno de ultra-alta massa molar em aplicações ortopédicas	33
2.2.2	Compósitos de UHMWPE com HA para aplicação médica	38
3	OBJETIVOS	47
3.1	OBJETIVO GERAL	47
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	47
3.3	JUSTIFICATIVA	48
4.	MATERIAIS E MÉTODOS	49
4.1	MATERIAIS.....	49
4.2	EQUIPAMENTOS	50
4.3	MÉTODOS.....	51
4.3.1	Síntese dos híbridos hidroxiapatita-colágeno hidrolisado (HA-HC) e hidroxiapatita-colágeno tipo II (HA-COL).....	51
4.3.2	Síntese dos híbridos hidroxiapatita carbonatada-colágeno hidrolisado (CHA-HC) e hidroxiapatita carbonatada-colágeno tipo II (CHA-COL).....	52
4.3.3	Preparo das misturas de UHMWPE com HC ou COL.....	53
4.3.4	Preparo de compósitos de UHMWPE.....	54

4.3.5	Preparo de Fluido Biológico Simulado (SBF).....	55
5.	CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS OBTIDOS	57
5.1	CALCINAÇÃO.....	57
5.2	DIFRATOMETRIA DE RAIOS X (XRD).....	57
5.3	ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO NO INFRAVERMELHO (FTIR)	58
5.4	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA/ESPECTROSCOPIA POR DISPERSÃO DE RAIOS X (SEM/EDS)	58
5.5	ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (TGA)	58
5.6	ANÁLISE DINÂMICO-MECÂNICA (DMA).....	59
5.7	CALORIMETRIA DE VARREDURA DIFERENCIAL (DSC)	60
5.8	ENSAIO MECÂNICO DE TRAÇÃO.....	61
5.9	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA DE ALTA RESOLUÇÃO/ESPECTROSCOPIA POR DISPERSÃO DE RAIOS X (SEM-FEG/EDS)	64
5.10	ÂNGULO DE CONTATO.....	64
5.11	ENSAIO DE BIOATIVIDADE <i>IN VITRO</i>	67
6.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	68
6.1	CARACTERIZAÇÃO DA HA, CHA E DOS HÍBRIDOS	68
6.1.1	Calcinação	68
6.1.2	Difração de raios X das cargas	69
6.1.3	Espectrometria de absorção no infravermelho por transformada de Fourier do colágeno e das apatitas	73
6.1.4	Microscopia eletrônica de varredura/Espectroscopia por dispersão de raios X (SEM-EDS) dos colágenos e das apatitas	76
6.1.5	Análise termogravimétrica dos colágenos e apatitas	81
6.2	MISTURAS DE UHMWPE COM HC OU COL	83
6.2.1	Difração de raios X das misturas.....	84

6.2.2	Espectrometria de absorção no infravermelho por transformada de Fourier das misturas.....	87
6.2.3	Análise termogravimétrica das misturas	88
6.2.4	Análise dinâmico-mecânica das misturas	93
6.2.5	Calorimetria de varredura diferencial das misturas.....	98
6.2.6	Ensaio mecânico de tração das misturas poliméricas	100
6.2.7	Efeito plastificante do colágeno	106
6.3	COMPÓSITOS DE UHMWPE.....	107
6.3.1	Microscopia eletrônica de varredura de alta resolução/Espectroscopia por dispersão de raios X (SEM-FEG/EDS).....	107
6.3.2	Difratometria de raios X dos compósitos	111
6.3.3	Análise termogravimétrica dos compósitos	114
6.3.4	Ensaio dinâmico-mecânico dos compósitos de UHMWPE	119
6.3.5	Calorimetria de varredura diferencial dos compósitos	124
6.3.6	Ensaio mecânico de tração dos compósitos.....	125
6.3.7	Ângulo de contato dos compósitos	134
6.3.8	Ensaio de bioatividade <i>in vitro</i> dos compósitos	137
7	CONCLUSÃO.....	146
8	SUGESTÕES	148
	REFERÊNCIAS	149
	APÊNDICE A – CÁLCULO DA PORCENTAGEM DAS FASES ORGÂNICA E INORGÂNICA DOS HÍBRIDOS.....	174
	APÊNDICE B – CURVAS DE DSC DAS MISTURAS DE UHMWPE COM HC E COL PREPARADAS POR PRENSAGEM E EXTRUSÃO	175
	APÊNDICE C – PROPRIEDADES OBTIDAS DO ENSAIO MECÂNICO DE TRAÇÃO PARA AS MISTURAS DE UHMWPE COM HC E COL.....	176

APÊNDICE D – GRÁFICO DE BARRAS DOS RESULTADOS DAS MISTURAS DE HC E COL COM UHMWPE OBTIDOS DO ENSAIO MECÂNICO DE TRAÇÃO 177

APÊNDICE E – CURVAS DE DSC DOS COMPÓSITOS DE UHMWPE COM CHA-HC, CHA-COL, CHA-HC/2% HC E CHA-COL/2% COL..... 179

APÊNDICE F – PROPRIEDADES OBTIDAS DO ENSAIO MECÂNICO DE TRAÇÃO PARA OS COMPÓSITOS DE UHMWPE 180

APÊNDICE G – GRÁFICO DE BARRAS DOS RESULTADOS DOS COMPÓSITOS DE UHMWPE OBTIDOS DO ENSAIO MECÂNICO DE TRAÇÃO 181

1 INTRODUÇÃO

A maioria das lesões no tecido ósseo têm potencial de regeneração espontânea adequada, e isso se deve principalmente ao processo contínuo de remodelação óssea que ocorre durante toda a vida humana (HAACH *et al.*, 2014). Porém, em fraturas patológicas ou defeitos ósseos grandes, a cicatrização e o reparo dos ossos falham, sendo necessários substitutos ósseos (ORYAN *et al.*, 2014). Os substitutos ósseos mais comuns incluem o enxerto autógeno e o alógeno (BOBBERT; ZADPOOR, 2017). O primeiro é considerado biologicamente o “padrão ouro” para a substituição óssea. Nesse tipo de enxerto o tecido ósseo é transplantado de um lugar para outro no mesmo paciente, fornecendo células ósseas vivas imunocompatíveis. No entanto, a remoção do osso autógeno é dispendiosa, dolorosa, e pode resultar em lesões, infecção e morbidade do local doador (WILLIAMS; SZABO, 2004; PINTO *et al.*, 2007; AMINI; LAURENCIN; NUKAVARAPU, 2012). Já o enxerto alógeno é obtido de outro indivíduo da mesma espécie. O uso desse tipo de enxerto tem a vantagem de não haver a necessidade de se realizar uma segunda cirurgia em outra parte do corpo do paciente, além de ser possível reconstituir biologicamente um déficit ósseo longo sem morbidade do local do doador. Por outro lado, esse tipo de enxerto mesmo sendo submetido a tratamentos prévios, pode provocar transmissão de doença e também está mais suscetível à rejeição (DELLOYE *et al.*, 2007; BUS *et al.*, 2014; SHEIKH; SIMA; GLOGAUER, 2015).

Como o uso desses enxertos biológicos pode resultar em danos ao corpo e o seu abastecimento é limitado (BOBBERT; ZADPOOR, 2017), tem-se buscado constantemente por materiais alternativos. Um dos maiores desafios para o desenvolvimento de materiais que possam ser utilizados como ossos artificiais é que estes devem ser o mais semelhante biológica e mecanicamente possível ao tecido ósseo natural para que o implante não sofra rejeição por parte do organismo. Como alternativa, biomateriais têm sido usados para reparar ou reconstruir os ossos e eles podem ser divididos em três classes: os metais, as cerâmicas e os polímeros (BOSE; BANERJEE; BANDYOPADHYAY, 2016).

Materiais poliméricos na substituição óssea apresentam a vantagem de suas características físicas poderem ser moldadas de acordo com a sua aplicação, já que a sua composição pode ser facilmente alterada. Podem ser produzidos em uma

forma mais porosa ou suave; são facilmente manipulados e permitem uma melhor reprodução; são leves e não geram correntes eletrolíticas como os metais. Em contrapartida, apresentam propriedades mecânicas inferiores, falta de adesão aos tecidos vivos e em alguns casos podem provocar reações imunológicas adversas (SAINI *et al.*, 2015).

Um material muito estudado para a fabricação de próteses é o polietileno de ultra-alta massa molar (UHMWPE). Propriedades mecânicas similares ao do osso natural, alta resistência ao desgaste e ao impacto, baixo coeficiente de atrito e biocompatibilidade fazem desse polímero um material adequado para a substituição óssea (SATTARI; NAIMI-JAMAL; KHAVANDI, 2014; MIRSALEHI *et al.*, 2016). Por conta disso, ele é amplamente utilizado em peças de próteses de quadril, joelho e ombros.

No entanto, como o UHMWPE é um material bioinerte a sua fixação ao osso só é possível usando cimento ósseo de poli(metacrilato de metila) (PMMA) que proporciona uma excelente fixação mecânica primária do implante, mas não proporciona a fixação secundária biológica, onde o tecido ósseo se adere ao cimento (APARECIDA; FOOK; GUASTALDI, 2009). Além disso, o cimento ósseo de PMMA apresenta outras desvantagens associadas ao seu uso: o monômero residual pode entrar na corrente sanguínea e causar embolia; o calor liberado durante a mistura do cimento pode produzir necrose térmica no osso ou tecidos adjacentes; o excesso de tensão pode provocar fraturas no cimento e a liberação de partículas de cimento podem interagir com os tecidos vizinhos e gerar uma reação inflamatória (NAVARRO *et al.*, 2008).

A conciliação entre o UHMWPE e um material bioativo proporcionaria condições para a ligação direta deste polímero ao osso e para a obtenção de um biomaterial adequado para a substituição óssea, combinando propriedades mecânicas e bioatividade semelhantes às do osso. Tentativas para tornar o UHMWPE bioativo vêm sendo realizadas e uma delas é a adição de hidroxapatita (HA) à essa matriz polimérica. A HA é o principal constituinte mineral do osso e o seu emprego visa a facilitar a fixação biológica entre o implante e as células humanas (MACUVELE *et al.*, 2017). Outro material que vem ganhando destaque na regeneração óssea é a hidroxapatita carbonatada, que segundo a literatura, apresenta melhor biocompatibilidade, maior osteocondução e melhor proliferação celular quando comparada à HA (LIAO *et al.*, 2005).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 CONSTITUIÇÃO DO OSSO

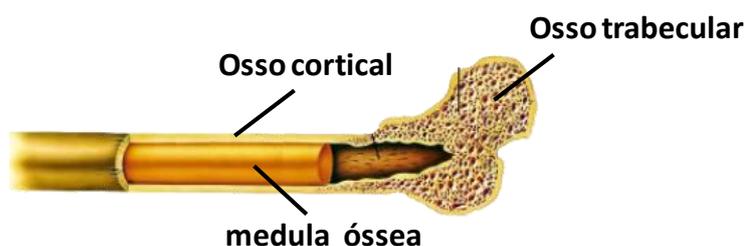
O desenvolvimento de materiais ortopédicos que visem alguma substituição óssea deve ser baseado na compreensão da estrutura que será repostada. Com isso, a seguir serão apresentadas a constituição do osso e suas propriedades, uma vez que idealmente, o material substituto deve mimetizar o tecido vivo do ponto de vista anatômico e fisiológico.

2.1.1 Tecido ósseo

O osso é um órgão que desempenha papéis fundamentais em funções críticas na fisiologia humana incluindo proteção de órgãos, sustentação de tecidos moles, locomoção, armazenamento de minerais (principalmente o cálcio) e produção de células sanguíneas (PORTER; RUCKH; POTAT, 2009). Apesar de sua estrutura rígida, os ossos são elementos vivos e dinâmicos que possuem a capacidade de auto-regeneração e auto-remodelação (BOYLE; SIMONET; LACEY, 2003). A compreensão da estrutura fisiológica do osso e a sua composição são indispensáveis para se projetar biomateriais, implantes e dispositivos.

Existem dois tipos principais de osso: o cortical (cerca de 80% da massa esquelética presente no organismo) e o trabecular (os restantes 20% do esqueleto). Tipicamente, o osso trabecular é rodeado pelo osso cortical (Figura 1). A Tabela 1 compara a composição do osso cortical e do osso trabecular e suas resistência e elasticidade.

Figura 1. Osso cortical e trabecular



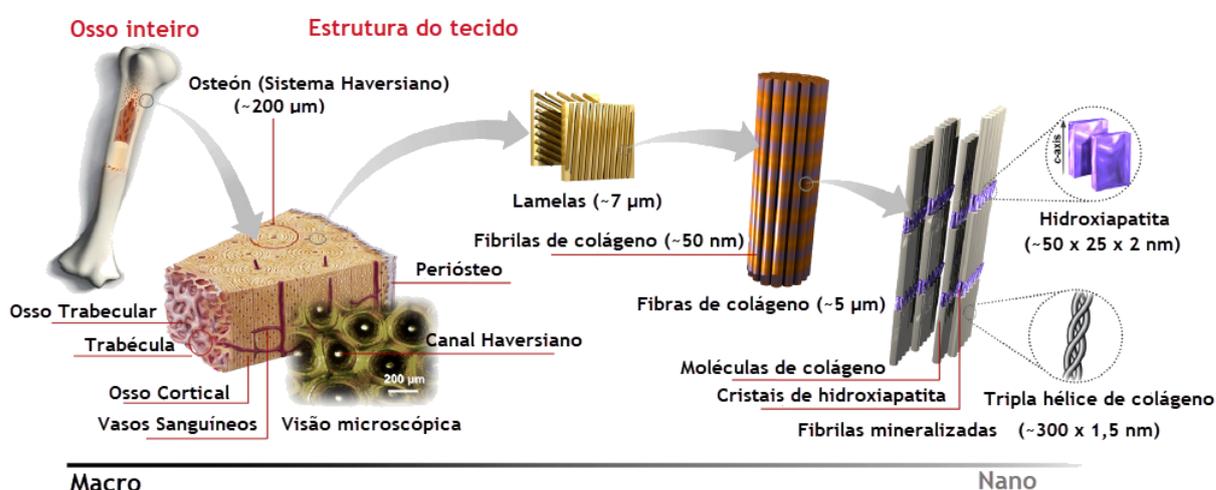
Por meio dos dados da Tabela 1, observa-se que apesar dos dois ossos apresentarem composição semelhante, a resistência do osso cortical é cerca de 85% maior do que a do trabecular. Isto se deve ao fato do osso cortical ser mais denso e sólido com 5-30% de porosidade, comparado ao osso trabecular que é esponjoso e tem porosidade de 70-95%. Isso indica que a resistência do osso não depende apenas da sua composição, mas também da densidade, geometria e microestrutura do osso (MICHAEL *et al.*, 2016). A arquitetura óssea é organizada em uma estrutura hierárquica complexa, variando da macro à nanoestrutura (RIZZO, 2010). Em diferentes escalas, o osso tem distintos blocos de construção. Esses arranjos delicados permitem a integração de excelentes propriedades mecânicas e de múltiplas funções biológicas (JIANG; LIU, 2016). Na Figura 2 são mostradas as estruturas hierárquicas do osso. Cada nível, da macro à nanoescala, tem unidades e arranjos particulares que suportam e afetam as escalas maiores e menores.

Tabela 1. Composição óssea e propriedades mecânicas

Tipo de Osso	Composição (% massa)			Propriedades Mecânicas	
	Proteína	CaP	Água	Resistência (MPa)	Módulo elástico (GPa)
Cortical	28	60	12	50-150	3-30
Trabecular	26	54	20	0,1-30	0,02-0,5

Fonte: MICHAEL *et al.*, 2016.

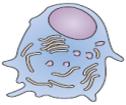
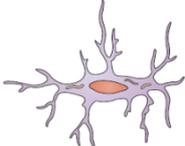
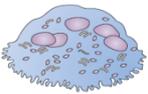
Figura 2. Organização estrutural hierárquica do osso



Fonte: Adaptado SADAT-SHOJAI *et al.*, 2013.

Ao tecido ósseo estão associados diferentes tipos de células. Os componentes celulares são os fatores essenciais para a ativação e o controle do metabolismo ósseo. Existem três tipos de células ósseas: osteoblastos, osteócitos e osteoclastos. Todas elas possuem tarefas definidas e são essenciais para a manutenção do tecido ósseo saudável (Tabela 2).

Tabela 2. Células ósseas e respectivas funções

Tipo de célula	Função
Osteoblasto 	Síntese e regulação da deposição e mineralização da matriz extracelular óssea; Resposta aos estímulos mecânicos.
Osteócito 	Calcificação da matriz osteoide; Manutenção do osso; Célula mecanossensorial do osso.
Osteoclasto 	Reabsorção óssea.

Fonte: Adaptado SALGADO; COUTINHO; REIS, 2004.

2.1.2 Principais componentes do tecido ósseo

O osso é um material heterogêneo poroso formado por três partes principais: uma fase mineral cujo componente principal é a hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), uma fase orgânica constituída de aproximadamente 90% de colágeno tipo I, 5% de proteínas ósseas não colágenas e 2% de lipídios e de água (BOSKEY, 2013). Pode ser considerado um nanocompósito natural constituído por redes de fibras colágenas impregnadas com fosfatos de cálcio, principalmente por nanocristais de hidroxiapatita (HA). As proporções relativas desses componentes variam de acordo com muitos fatores como a idade, gênero e estado de saúde individual (JIANG; LIU, 2016). A matriz orgânica representa aproximadamente 25% da composição óssea,

enquanto que a matriz inorgânica representa 70% e a água 5% da composição (SOMMERFELDT; RUBIN, 2001).

No que tange à sua resistência mecânica, o osso deve ser rígido e capaz de resistir à deformação. No entanto, também deve ser flexível: deve ser capaz de absorver energia ao deformar, de encurtar e alongar quando comprimido e alongar e estreitar quando submetido à tensão, sem quebrar (SEEMAN; DELMAS, 2006). A fase orgânica confere certo grau de flexibilidade e de elasticidade típicas do osso, já à fase inorgânica são atribuídas as outras características do tecido ósseo, ou seja, a dureza, a resistência às solicitações mecânicas e a resistência à tração (RIZZO, 2010).

A seguir serão apresentados com mais detalhe os principais constituintes do osso: a hidroxiapatita e o colágeno.

2.1.2.1 Hidroxiapatita

Os Fosfatos de cálcio apresentam características únicas para a substituição óssea comparados a outros biomateriais. Eles têm tamanha semelhança composicional com a fase mineral do osso que induzem uma resposta biológica similar àquela gerada durante a remodelação óssea (BARRÈRE; BLITTERSWIJL; DE GROOT, 2006). São amplamente usados na engenharia de tecidos ósseos para regeneração ou substituição óssea devido à sua excelente biocompatibilidade (capacidade de estar em contato com um sistema vivo sem produzir um efeito adverso) além da similaridade composicional com a fase inorgânica do osso, como anteriormente mencionado (BOSE; TARAFDER, 2012). Os fosfatos de cálcio podem existir em uma série de fases. A Tabela 3 lista as principais fases que usualmente são empregadas em aparelhos ortopédicos.

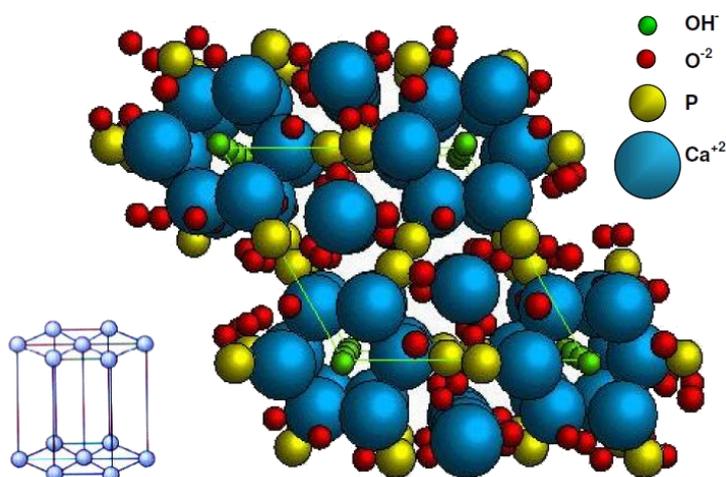
A hidroxiapatita é um dos biomateriais amplamente explorados em aplicações biomédicas devido ao fato dela ser a principal fase mineral encontrada no tecido ósseo e ter alta biocompatibilidade. É um mineral da família das apatitas com estrutura cristalina hexagonal, como mostrado na Figura 3 (BEST *et al.*, 2008). Estequiometricamente, a razão entre Ca/P na fórmula da HA é igual a 1,67, podendo ser encontradas composições estáveis próximas a 1,5 (FULMER; MARTIN; BROWN, 1992).

Tabela 3. Fases dos fosfatos de cálcio usados para revestimento em aparelhos ortopédicos

Nome	Fórmula	Ca/P
Fosfato de cálcio dihidratado (Brushita)	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,00
Fosfato de cálcio anidro (monetita)	CaHPO_4	1,00
Octacálcio fosfato	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1,33
Tricálcio fosfato	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,50
Fluorapatita	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$	1,67
Hidroxiapatita	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$	1,67

Fonte: SHADANBAZ; DIAS, 2012.

Figura 3. Estrutura tridimensional da HA



Fonte: https://portaldeseres.icict.fiocruz.br/transf.php?id=00006603&lng=pt&script=thes_chap.

A HA é bastante empregada em situações onde é requerido o reparo ósseo, substituição do osso natural e regeneração óssea guiada onde é necessário o estímulo do crescimento ósseo, uma vez que a HA é um material bioativo (material capaz de provocar respostas biológicas específicas em sua interface, que resulta na formação de uma ligação entre o tecido e o material), reabsorvível e osteocondutivo (favorece o crescimento ósseo, estabelecendo ligações químicas com o tecido ósseo sem causar qualquer toxicidade local ou sistêmica, inflamação ou resposta

a um corpo estranho). Como a HA apresenta propriedades mecânicas pobres, tais como baixa resistência à tração, alta fragilidade, baixa resistência mecânica e baixa tenacidade, vários estudos vêm sendo desenvolvidos empregando a HA sintética juntamente com outros materiais mais resistentes, para que ela possa ser utilizada na substituição óssea (PRAKASAM *et al.*, 2015). Quando um material contendo HA é implantado, uma camada livre de tecido fibroso contendo apatita carbonatada é formada na sua superfície, o que contribui para a ligação do implante com o tecido vivo, resultando em uma estabilização mais rápida e fixação superior do implante aos tecidos vizinhos (SADAT-SHOJAI *et al.*, 2013). Biomateriais sintéticos para o reparo tecidual apresentam um íntimo contato físico e biológico com os tecidos vivos, necessitando dessa forma, manter uma ligação efetiva com o tecido hospedeiro.

A fase mineral do osso, constituída majoritariamente por HA contém aproximadamente 7,4% de carbonato (LIAO *et al.*, 2005), formando a hidroxiapatita carbonatada (CHA). A presença de carbonato na HA reduz o seu grau de cristalinidade, aumenta a solubilidade e melhora a atividade biológica (WANG; LIN; ZHANG, 2014).

Existem dois tipos de CHA: tipo A, onde os íons carbonato substituem os grupos hidroxila e tipo B, quando os íons fosfato são substituídos por carbonato. A CHA do tipo B é a substituição preferencialmente encontrada no osso e, em comparação, à HA apresenta melhor biocompatibilidade, maior osteocondução e melhor proliferação celular. Além disso, a CHA tipo B apresenta menor cristalinidade, maior solubilidade e maior reabsorção por parte do organismo, aumentando o estímulo à formação do osso novo (LANDI *et al.*, 2003; MURUGAN; RAMAKRISHNA, 2006).

2.1.2.2 Colágeno

Os colágenos são as proteínas mais abundantes nos mamíferos, representando 30% da massa total de proteínas no corpo. Existem 28 tipos de colágeno, que possuem como característica estrutural comum a presença de uma tripla hélice formada por três cadeias polipeptídicas, denominadas cadeias alfa, que podem ser iguais ou diferentes. Todos eles são sintetizados intracelularmente como moléculas individuais ou moléculas precursoras. Após a secreção no espaço extracelular, as

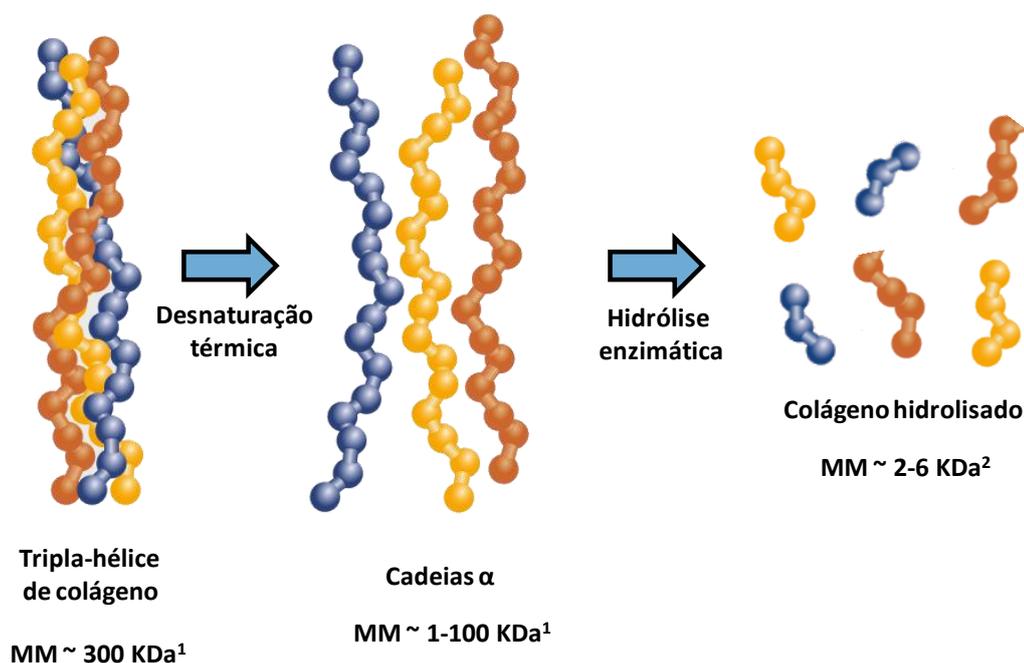
moléculas de colágeno se agregam entre si em estruturas supramoleculares e posteriormente se estabilizam (MAYNE; BURGESSON, 1987). A tripla hélice do colágeno é estabilizada pela presença de glicina a cada terceiro resíduo de aminoácido, um alto teor de prolina e hidroxiprolina, além de ligações de hidrogênio intermoleculares e interações eletrostáticas envolvendo lisina e aspartato. As sequências das cadeias polipeptídicas são constituídas por repetições de Gly-X-Y, sendo X e Y frequentemente prolina e 4-hidroxiprolina, respectivamente (RICARD-BLUM, 2011).

No osso, o colágeno desempenha um papel importante na transmissão de força e na manutenção da estrutura do tecido e determina a quantidade de deposição mineral. Assim, a capacidade do osso de resistir a forças mecânicas e fraturas depende não apenas da quantidade de tecido ósseo (mineralização), mas também da sua qualidade (organização da estrutura de colágeno) (DANEULT; COXAM; WITTRANT, 2015).

A composição do osso apresenta aproximadamente 90% de colágeno tipo I fornecendo resistência viscoelástica, rigidez e capacidade de carga, apresentando também locais de nucleação para a deposição da fase mineral. O colágeno tipo II também está envolvido na formação óssea, embora seja principalmente encontrado na cartilagem. Esses dois tipos de colágenos são fibrosos e, além deles, os colágenos tipo III, V, XI, XXIV, XXVII também fazem parte dessa família (EXPOSITO *et al.*, 2010). Os colágenos fibrosos são os colágenos mais abundantes nos vertebrados, onde desempenham um papel estrutural contribuindo para a arquitetura molecular, forma e propriedades mecânicas dos tecidos tais como a resistência à tração na pele e nos ligamentos (RICARD-BLUM, 2011).

Derivados de colágeno, como a gelatina e o colágeno hidrolisado, são muito utilizados nas indústrias alimentícia, cosmética e farmacêutica e também na engenharia de tecido. A gelatina é obtida pela desnaturação térmica do colágeno, que promove a separação das cadeias de colágeno na tripla-hélice, através da destruição das ligações cruzadas. Para a obtenção do colágeno hidrolisado, a gelatina é submetida a uma hidrólise enzimática e as cadeias de colágeno são quebradas em pequenos peptídeos (DANEULT; COXAM; WITTRANT, 2015). A Figura 4 ilustra o processo de desnaturação e hidrólise do colágeno, bem como a sua massa molar e a dos produtos gerados.

Figura 4. Processo de desnaturação e hidrólise do colágeno



Fonte: ¹LI *et al.*, 2005; ²MOSKOWITZ, 2000.

2.1.2.4 Matrizes de colágeno mineralizadas

Tendo em vista a composição do tecido ósseo, a síntese de matrizes de colágeno mineralizadas torna-se bastante interessante visando a sua utilização na substituição e/ou regeneração óssea.

De acordo com a literatura, o processo de mineralização do colágeno ocorre quando a fase mineral começa a nuclear nos orifícios e poros presentes nas fibras de colágeno através da interação iônica dos íons cálcio com a carga parcial negativa dos grupos carbonila presentes na estrutura do colágeno. Depois disso, o crescimento ou mineralização ocorre ao longo das fibras de colágeno (BARRÈRE; BLITTERSWIJL; DE GROOT, 2006; ZHAI; CUI, 2006).

Muitos estudos vêm sendo realizados para desenvolver essas matrizes mineralizadas onde é bastante utilizado colágeno tipo I como base para a precipitação de HA (WANG *et al.*, 1995; ZHAI; CUI, 2006; PADMANABHAN *et al.*, 2015). Existem também estudos em que a CHA foi precipitada na matriz de colágeno (LIAO *et al.*, 2005). Já Ficai e colaboradores (2013), ao sintetizarem essas matrizes, utilizaram uma mistura de colágeno tipo I e colágeno hidrolisado e

ressaltam que a presença de colágeno hidrolisado pode ser benéfica para a administração de doenças ósseas e articulares porque os peptídeos e aminoácidos menores são mais biodisponíveis e induzem uma melhor osteointegração.

Estudos vêm mostrando uma resposta biológica positiva dessas matrizes. Rodrigues e colaboradores (2003) sintetizaram matrizes de colágeno tipo I e HA, ambos de origem bovina, e os ensaios realizados mostraram que células osteoblásticas humanas aderiram e se espalharam tanto na superfície das partículas de HA como nas fibras de colágeno.

Já Liao, Cui e Zhu (2004), ao desenvolverem um arcabouço tridimensional de colágeno/HA/poli(ácido láctico), observaram que as células osteoblásticas aderiram, proliferaram e migraram na parte interna desse compósito. Quando esse compósito foi implantado em coelhos, sofreu reabsorção e promoveu nova formação óssea (LIAO *et al.*, 2003). Com isso, a utilização dessas matrizes como carga no preparo de compósitos poliméricos se torna bastante interessante e apresenta um grande potencial para serem utilizadas na substituição óssea.

2.2 POLIETILENO DE ULTRA-ALTA MASSA MOLAR

O UHMWPE é obtido através da polimerização do etileno utilizando catalisadores Ziegler-Natta tradicionais, tais como os baseados em $MgCl_2/TiCl_4$ ou catalisadores metalocênicos.

O UHMWPE possui uma massa molar muito elevada ($3-8 \times 10^6$ g/mol), que lhe proporciona características excelentes como alta resistência ao impacto, baixo coeficiente de atrito e alta resistência ao desgaste. Contudo, sua alta massa molar causa um aumento no entrelaçamento entre as cadeias poliméricas, diminuindo a sua mobilidade. A elevada massa molar confere ao material no estado fundido uma viscosidade tão elevada que o polímero não flui durante o seu processamento. E de fato, a temperatura teórica de fluxo viscoso do UHMWPE é maior que a sua temperatura de decomposição (ZHANG; LIANG, 2018). A alta viscosidade do UHMWPE torna-o muito difícil de ser processado e também a dispersão de cargas nesta matriz é inibida.

Devido às dificuldades apresentadas, é um enorme desafio processar o UHMWPE e, com isso, muitos estudos vêm buscando maneiras de facilitar o seu

processamento já que processos convencionais como injeção e extrusão não podem ser aplicados. Por conta disso, a moldagem por compressão e a extrusão RAM são os dois processos de fabricação amplamente usados para formar peças de UHMWPE (KURTZ, 2016).

A moldagem por compressão foi o primeiro processo de fabricação usado para processar o UHMWPE em pó, tendo sido originada na Alemanha na década de 1950. É um processo descontínuo baseado na sinterização do material, sem limitação da massa molar e da viscosidade no estado fundido. Esse processo de fabricação ainda é usado por duas companhias, a Orthoplastics e a MediTECH, que produzem placas de UHMWPE GUR 1020 (MM $\sim 3,5 \times 10^6$ g/mol) e GUR 1050 (MM $\sim 5,5-6,0 \times 10^6$ g/mol) (BAENA; WU; PENG, 2015).

A extrusão RAM foi desenvolvida nos Estados Unidos na década de 1970 e pode ser considerada como um processo contínuo de compressão e sinterização em temperatura próxima à fusão do UHMWPE. Diferentemente da extrusão convencional, onde o transporte de material é feito por uma rosca, a extrusão RAM é um processo *plug flow*, ou seja, em batelada sem cisalhamento, onde o material particulado é alimentado a uma matriz alongada enquanto um pistão compatível com o contorno da cavidade da matriz percorre um trajeto de ida e volta na zona de alimentação. Neste trajeto ocorre a compactação do pó e a transferência de calor para o polímero, ocorrendo a sinterização. Logo após, o extrusado passa pelo resfriamento (KURTZ, 2016). Nesse tipo de processo podem ser produzidas placas, tubos e hastes de UHMWPE sendo fabricados produtos de UHMWPE com boa qualidade de superfície. No entanto, podem ocorrer tensões residuais no bulk do material, com isso os produtos da extrusão precisam passar por um processo de *annealing* a elevadas temperaturas para remover essas tensões residuais. Esse processo pode aumentar a cristalinidade do polímero, o que é útil para manter os excelentes desempenhos mecânicos do UHMWPE. Porém, algumas desvantagens estão associadas a esse tipo de processamento, como flutuações na qualidade do produto, longo ciclo de plastificação, lenta taxa de extrusão e alto consumo de energia (ZHANG; LIANG, 2018).

As propriedades mecânicas do UHMWPE podem ser alteradas usando métodos de processamento diferentes. Inclusive é reportado na literatura que a moldagem por compressão e a extrusão RAM não proporcionaram diferenças significativas na

tensão no limite de escoamento e na resistência à tração, enquanto o alongamento na ruptura apresentou uma diferença significativa, como é ilustrado na Tabela 4 (KURTZ, 2016).

Tabela 4. Propriedades mecânicas do UHMWPE extrusado e moldado por compressão

Material	Tensão no limite de escoamento (MPa)	Resistência à Tração (MPa)	Alongamento na ruptura (%)
GUR 1020 extrusado	22,3 ± 0,5	53,7 ± 4,4	452 ± 19
GUR 1020 moldado	21,9 ± 0,7	51,1 ± 7,7	440 ± 32
GUR 1050 extrusado	21,5 ± 0,5	50,7 ± 4,2	395 ± 23
GUR 1050 moldado	21,0 ± 0,7	46,8 ± 6,4	373 ± 29

Fonte: Kurtz, 2016.

2.2.1 Polietileno de ultra-alta massa molar em aplicações ortopédicas

O UHMWPE é bastante usado em aplicações ortopédicas, como em peças de implantes de articulações do quadril, joelho e ombros. Inclusive, a cada ano cerca de três milhões de procedimentos para a substituição de articulações ósseas são realizadas ao redor do mundo e a maioria dessas substituições incorpora UHMWPE (KURTZ, 2016).

O que torna o UHMWPE um material adequado para aplicação ortopédica é que ele apresenta alta resistência ao impacto, baixo coeficiente de atrito, alta resistência ao desgaste, biocompatibilidade e é bioinerte (material que não sofre reação quando em contato com o organismo, nem causa no organismo reação e não gera nenhuma reação química entre o tecido e o implante) (MIRSALEHI *et al.*, 2016). Outro fator que favorece o uso do UHMWPE em implantes é que seu módulo elástico é mais próximo ao do osso comparado com outros materiais também usados em próteses, como as ligas metálicas de Co-Cr-Mo e de Ti-6Al-4V. Próteses com módulo muito diferente ao do osso podem causar o fenômeno da tensão de blindagem (*stress shielding*), que leva à redução na carga mecânica normal do osso, devido à interação osso-implante, podendo resultar na perda do osso na vizinhança do implante. A Tabela 5 compara o módulo elástico do osso trabecular e cortical com os principais materiais usados em próteses.

Tabela 5. Módulo elástico do osso e de materiais usados em próteses

Material	Módulo elástico (GPa)
Osso trabecular	0,02 – 0,05 ¹
Osso cortical	3 – 30 ¹
UHMWPE	0,9 – 2,7 ²
PMMA	1,88 – 3,3 ²
PEEK	3,0 – 4,0 ³
Liga Co-Cr-Mo	210 – 232 ²
Liga Ti-6Al-4V	116 ²

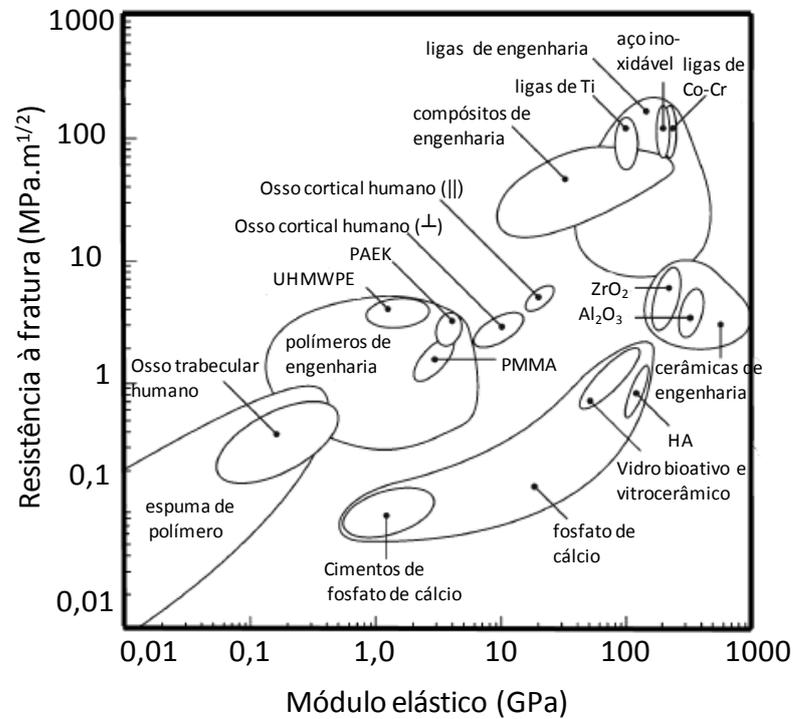
Fonte: ¹ MICHAEL *et al.*, 2016; ² AHERWAR; SINGH; PATNAIK, 2016; ³ KURTZ; DEVINE, 2007.

A maioria dos implantes ortopédicos comercializados aprovados pela FDA (*Food and drug administration*) apresentam propriedades mecânicas que desviam do osso cortical, que é usado como referência para comparar as propriedades mecânicas dos implantes. O osso cortical forma a parede externa do osso, enquanto que o trabecular é encontrado na parte interna e, com isso, o primeiro é que entrará em contato com o implante. A Figura 5 ilustra o diagrama de Ashby com dados compilados por Roeder e colaboradores (2008) que mostra o módulo elástico e a resistência à fratura do osso humano comparado a materiais que comumente são usados em implantes ortopédicos. Pode se observar que as propriedades mecânicas do osso cortical e do UHMWPE estão bem próximas no diagrama.

Vale ressaltar que a biocompatibilidade do UHMWPE só é assegurada se a sua integridade macroscópica é preservada, porém devido ao desgaste da superfície do polímero (Figura 6), alguns resíduos do material são liberados ao redor do implante podendo causar osteólise, afrouxamento asséptico, inflamação na interface do implante, dentre outros problemas, levando à necessidade de revisão cirúrgica (Figura 7) (MASSIN; ACHOUR, 2017).

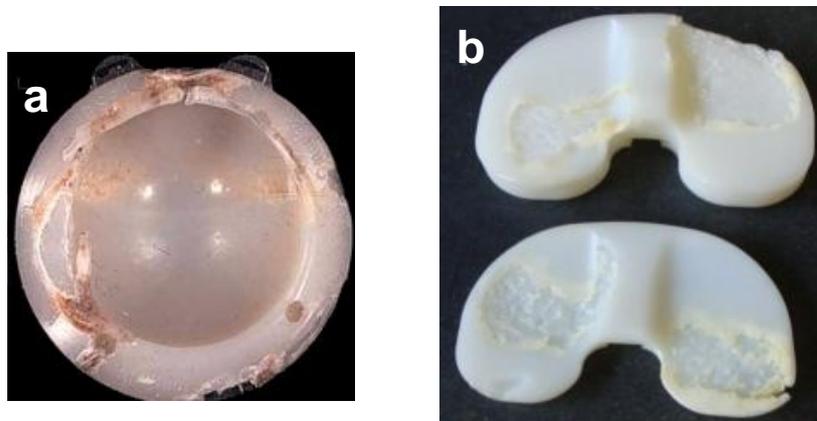
Os resíduos gerados pelo desgaste diminuem a vida útil do implante, e por conta disso, houve uma extensa pesquisa para melhorar a resistência ao desgaste do UHMWPE e, conseqüentemente, o seu desempenho clínico. Algumas técnicas de modificação usadas são o aumento da cristalinidade, a criação de ligações cruzadas e adição de cargas de reforço à matriz polimérica (BAENA; WU; PENG, 2015).

Figura 5. Diagrama de Ashby correlacionando o módulo elástico e a resistência à fratura do osso humano e de materiais usados em implantes ortopédicos. As propriedades mecânicas do osso cortical são mostradas para a aplicação de carga paralela (\parallel) e perpendicular (\perp) ao eixo anatômico longitudinal.



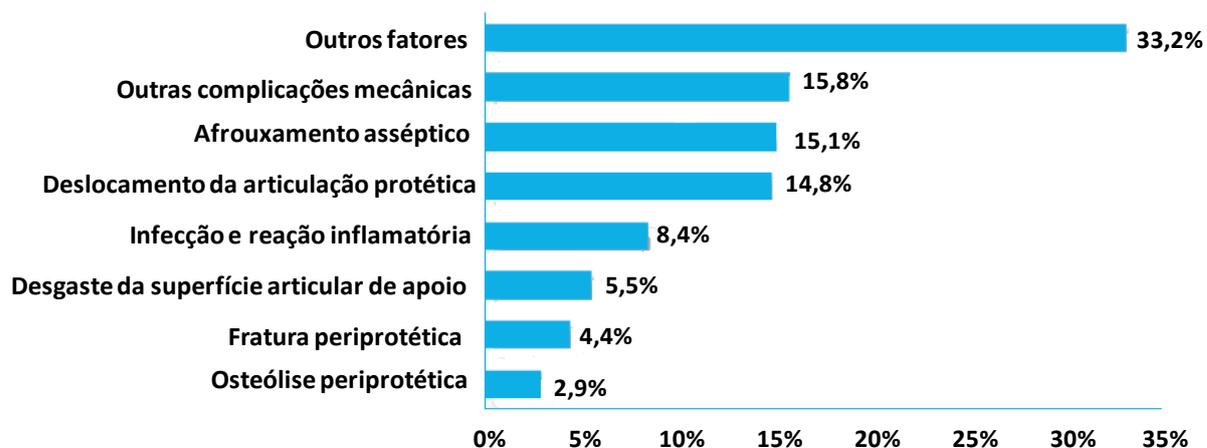
Fonte: Adaptado ROEDER *et al.*, 2008.

Figura 6. a) Componente acetabular da prótese de quadril e b) Componente tibial de prótese de joelho com desgaste



Fonte: ^aRIMNAC; KURTZ, 2005 ; ^bMUSIB, 2011.

Figura 7. Fatores que levaram à revisão das cirurgias de substituição total de quadril entre 2012 e 2015 nos Estados Unidos (no total foram realizadas 17.180 cirurgias de revisão)



Fonte: Adaptado AJRR, 2016.

O Hymaler, um UHMWPE de alta cristalinidade (73,2%), apareceu em 1980 como uma alternativa ao UHMWPE convencional uma vez que esse material apresenta alta resistência à fadiga e propagação da fluência (*creep propagation*). Contudo, é suscetível à degradação relacionada à oxidação, o que acaba afetando o seu desempenho clínico (BAENA; WU; PENG, 2015). Esse material acabou sendo substituído em 1997 pelo Marathon, um UHMWPE com ligações cruzadas (KURTZ, 2016).

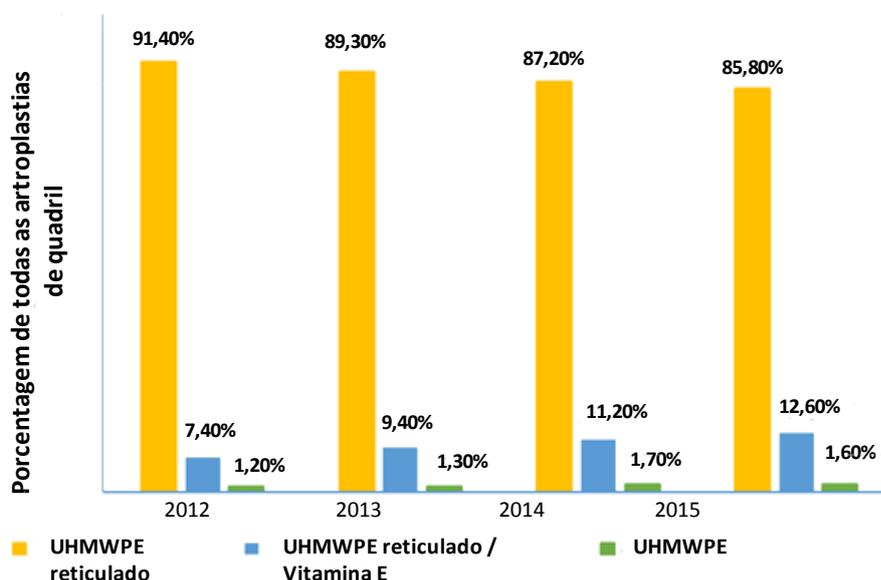
Portanto, para aumentar a resistência ao desgaste do UHMWPE foram desenvolvidas ligações cruzadas na matriz, submetendo-a à altas doses de irradiação (geralmente radiação γ ou feixe de elétrons). A radiação ionizante cria radicais livres através da clivagem das ligações C-H e C-C da cadeia de polietileno, onde os radicais livres se recombinam e formam ligações cruzadas na fase amorfa, que aumenta a dureza do material e, conseqüentemente, sua resistência ao desgaste. No entanto, alguns radicais livres podem não se recombinar, aumentando a sensibilidade do material à oxidação. Tratamentos adicionais tornam-se necessários para a neutralização desses radicais livres evitando a fragilização do implante. Processos térmicos após a irradiação como a refusão e o *annealing* foram propostos para eliminar os radicais livres residuais completamente ou para recombinar os radicais livres e conseqüentemente melhorar a resistência à oxidação. No entanto, o tratamento adicional de refusão pode reduzir a cristalinidade do UHMWPE e também suas propriedades mecânicas (YAMAMOTO; TATEIWA; TAKAHASHI, 2017). O UHMWPE reticulado tratado termicamente foi clinicamente

introduzido nos Estados Unidos para artroplastias totais a partir de 1998 para reduzir o desgaste dos implantes e a incidência de revisão cirúrgica resultante da osteólise (KURTZ; GAWEL; PATEL, 2011).

Uma estratégia para reduzir a degradação oxidativa é aplicar antioxidantes no polímero, dos quais a vitamina E é um bom candidato, uma vez que é um antioxidante natural. Em 2007, a ASTM publicou uma especificação padrão para o UHMWPE grau médico misturado com vitamina E. No mesmo ano foram introduzidos nos Estados Unidos implantes de quadril usando o UHMWPE reticulado impregnado com vitamina E, seguido dos implantes de joelho em 2008 (BRACCO; ORAL, 2011). Além de prevenir a degradação oxidativa, a adição de vitamina E ao UHMWPE reticulado melhora a sua resistência ao desgaste e mantém as propriedades mecânicas do material (MASSIN; ACHOUR, 2017). Apesar da adição de vitamina E ser eficaz na eliminação de radicais livres, ela pode reduzir o grau de reticulação (YOUSEF *et al.*, 2017). No entanto, alguns estudos já demonstraram que essa redução pode ser amenizada aumentando a temperatura de irradiação ou realizando um *annealing* após a irradiação (YAMAMOTO; TATEIWA; TAKAHASHI, 2017). A adição de vitamina E ao UHMWPE pode ser feita antes ou após a irradiação e estudos já provaram que o desgaste do UHMWPE reticulado e do UHMWPE reticulado-antioxidante (impregnado com vitamina E) foi melhorado em relação ao uso do UHMWPE convencional (AFFATATO; FRECCERO; TADDEI, 2016; CHEN *et al.*, 2016). O UHMWPE reticulado e o reticulado com antioxidante são usados na maioria dos procedimentos de artroplastia do quadril nos Estados Unidos, como pode ser observado na Figura 8.

Outra alternativa para melhorar a resistência ao desgaste do UHMWPE é adicionar cargas à matriz polimérica e esse procedimento será discutido com mais detalhes no próximo item.

Figura 8. Tipo de UHMWPE utilizado nas artroplastias de quadril nos Estados Unidos nos anos de 2012 a 2015



Fonte: Adaptado AJRR, 2016.

2.2.2 Compósitos de UHMWPE com HA para aplicação médica

O aumento contínuo dos procedimentos cirúrgicos ortopédicos leva à preocupação da extensão da vida útil dos implantes artificiais tornando-se um desafio a melhoria do desempenho desses implantes (BAENA; WU; PENG, 2015). Deve-se levar em conta que materiais ideais para o reparo ósseo devem ser similares ao tecido ósseo humano: eles devem induzir as células ósseas a se infiltrarem no material implantado e também devem possuir boas propriedades mecânicas ao redor do tecido ósseo (QUAN *et al.*, 2016). Os compósitos poliméricos reforçados com material bioativo surgem como uma alternativa para aumentar a longevidade dos implantes artificiais, promovendo uma melhora na resistência ao desgaste, redução do coeficiente de atrito e também proporcionam a fixação biológica do implante, diminuindo as chances de falhas. Além disso, alterando o teor da carga adicionada à matriz polimérica as propriedades do material podem ser variadas e facilmente adaptadas para se adequarem às propriedades mecânicas do tecido ao redor do implante.

Devido à crescente requisição por substitutos ósseos mais eficientes, os compósitos e nanocompósitos de UHMWPE/HA surgem como uma alternativa aos materiais já usados em próteses ortopédicas, onde o UHMWPE proporciona boas propriedades mecânicas e a HA proporciona uma maior integração entre o tecido ósseo e o implante.

Na literatura são reportados alguns métodos de processamento do compósito UHMWPE/HA como extrusão com rosca-dupla, moldagem por compressão e uso de moinho de bolas, que serão discutidos a seguir. Vale ressaltar que as propriedades dos compósitos serão um reflexo da homogeneidade da dispersão das partículas de HA no UHMWPE proporcionada por cada método.

O moinho de bolas é uma boa alternativa para a produção de compósitos onde a fusão da matriz é dificultada, permitindo a mistura dos componentes em fase sólida. Maksimkin e colaboradores (2012) misturaram o UHMWPE e a HA usando um moinho de bolas planetário e, em seguida, o sólido obtido foi prensado a quente. Foi verificado que a adição de quantidades crescentes de HA aumentou o grau de cristalinidade em relação ao polímero puro e, conseqüentemente, provocou um incremento no módulo dos compósitos e que, adicionando 50% de HA, obtêm-se menores desgaste e coeficiente de atrito. Além disso, observou-se um aumento na tensão no limite de escoamento para a adição de até 20% de carga e acima desse valor observou-se que essa propriedade se manteve.

Em processo semelhante, Liu e colaboradores (2008) utilizaram HA obtida a partir de osso bovino (BHA) para preparar o compósito UHMWPE/BHA: misturaram o UHMWPE e a BHA em um moinho de bolas na presença de etanol e, após 8 horas de mistura, o etanol foi evaporado e então a mistura foi prensada a quente. Observou-se que o módulo e a dureza aumentaram progressivamente com o aumento de BHA até um máximo, que foi por volta de 20-30%, e depois houve um decréscimo dessas propriedades, que foi justificado por uma dispersão ineficiente das partículas de BHA. A adição de BHA também diminuiu o coeficiente de atrito em até 35% em relação ao polímero puro e o mesmo comportamento foi observado para valores maiores de 30% de BHA, isto é, houve um aumento do coeficiente de atrito em relação ao UHMWPE puro. Foi realizado também o teste de desgaste em plasma humano, que atua como um lubrificante, e observou-se uma diminuição na taxa de desgaste em relação ao polímero puro, onde a redução máxima de 40% foi obtida quando se adicionou 20% de BHA. Wang, Liu e Ge (2009) prepararam compósitos

de UHMWPE/BHA de forma análoga a mencionada anteriormente (LIU *et al.*, 2008) e estudaram o desgaste desses compósitos contra a cabeça femoral de próteses de quadril feita de liga de Co-Cr-Mo em um simulador de articulação. Os pesquisadores também observaram uma redução na taxa de desgaste com o aumento do teor de BHA, sendo que em valores acima de 30% a redução começa a não ser tão significativa. Além disso, foi investigado o efeito do aumento do teor de BHA no tamanho das partículas geradas pelo desgaste e observou-se que a adição de 20% ou mais de BHA aumentou o tamanho dessas partículas. Do ponto de vista clínico isto é positivo, uma vez que partículas menores que 1 μm são fagocitadas pelos macrófagos enquanto que partículas maiores são somente cercadas por eles. As partículas geradas pelo desgaste induzem a perda óssea ao redor do implante, gerando o afrouxamento asséptico, que é uma das causas mais comuns de falha dos implantes. Conseqüentemente, o aumento do tamanho das partículas geradas pelo compósito é benéfico para reduzir a probabilidade de fagocitose pelos macrófagos.

Um tratamento que pode ser realizado para aumentar a mobilidade das cadeias do UHMWPE é o seu inchamento. São reportados na literatura exemplos de inchamento com o óleo de parafina, um composto não tóxico e de mesma composição química que o UHMWPE. O inchamento aumenta a distância entre as cadeias do UHMWPE, reduzindo a viscosidade do sistema e facilitando a incorporação das partículas de HA. No entanto, o óleo de parafina deve ser retirado do meio para não afetar as propriedades mecânicas do compósito, onde a sua remoção envolve longas etapas, inclusive a extração com hexano ou acetona.

Fang, Leng e Gao (2005) estudaram o efeito do inchamento com óleo de parafina no preparo dos nanocompósitos de UHMWPE/nano-HA. Primeiramente, a HA foi moída empregando moinho de bolas na presença de etanol e depois foi adicionado o UHMWPE ao moinho, seguido do óleo de parafina para ocorrer o inchamento. O óleo foi extraído e a mistura foi então prensada a quente. Durante o preparo do compósito, observou-se que a moagem da HA proporcionou a redução das suas partículas para escalas nanométricas, permitindo sua dispersão uniforme na matriz de UHMWPE, enquanto a HA que não foi moída teve dificuldade de penetrar entre as cadeias do polímero. Foi observado também que o tratamento com moagem e inchamento melhoraram significativamente a rigidez do compósito chegando a aumentar o seu módulo em aproximadamente 85% em relação ao polímero puro.

Além disso, também foi constatado que a moagem aumentou a tensão no limite de escoamento, aumentando a resistência à deformação plástica em aproximadamente 45%.

Em outro estudo onde se utilizou o óleo de parafina para aumentar a mobilidade do UHMWPE, Mirsalehi e colaboradores (2015) deixaram o UHMWPE previamente em contato com óleo de parafina, em alta temperatura. Depois do inchamento, o UHMWPE foi transferido para uma câmara de mistura e, após a fusão, a nano-HA foi adicionada. Terminada a mistura realizou-se a extração do óleo de parafina e a compressão do material. Foram realizados testes mecânicos e tribológicos e observou-se que, com o aumento do teor de nano-HA, houve um aumento do módulo e da dureza em relação ao polímero puro, além de proporcionar a diminuição do coeficiente de atrito. A adição de 50% de nano-HA aumentou o módulo do compósito em 362,5% e a sua dureza em 200%, já o coeficiente de atrito foi 38,86% menor que do UHMWPE puro. Posteriormente, Mirsalehi e colaboradores (2016) estudaram a biocompatibilidade desses nanocompósitos. Foi verificado que a presença de nano-HA no compósito acelerou a proliferação de células osteoblásticas e estimulou a atividade dos osteoblastos na formação de uma nova estrutura óssea dentro e na superfície do nanocompósito, além de ter proporcionado uma melhora nos processos de osteoindução e esteocondução. Todos os compósitos sintetizados se mostraram biocompatíveis e não-tóxicos e essas características melhoraram com o aumento do teor de nano-HA.

Shi e colaboradores (2013) também utilizaram óleo de parafina no processamento do compósito UHMWPE/HA, no entanto o óleo foi colocado em contato primeiramente com a HA e somente depois o UHMWPE foi adicionado à mistura. Após a mistura, o óleo de parafina foi extraído e o sólido foi moldado por compressão. Foram estudadas as propriedades tribológicas dos compósitos e constatou-se que o coeficiente de atrito se tornou ligeiramente inferior com o aumento do conteúdo de HA. Já a taxa de desgaste foi reduzida quando se adicionou 13,5% vol de HA e aumentou com teores maiores de HA. A mistura prévia do óleo de parafina com a HA não se mostrou tão eficiente como a mistura do óleo com o UHMWPE conduzida por Mirsalehi e colaboradores (2015), uma vez que as propriedades tribológicas não tiveram uma melhora muito significativa.

Fang, Leng e Gao (2006) utilizaram uma extrusora de rosca-dupla para preparar nanocompósitos de UHMWPE/nano-HA combinado com o processo de inchamento.

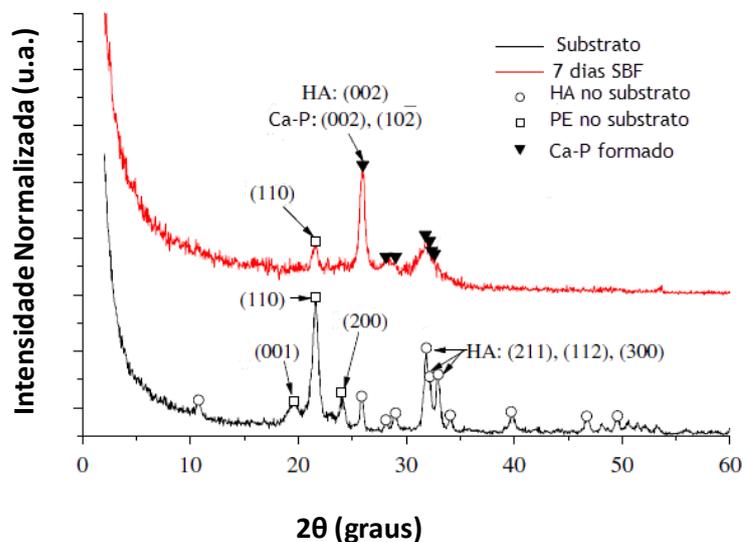
Primeiramente, o UHMWPE e a nano-HA foram misturados ao óleo de parafina e então a mistura foi extrusada duas vezes, primeiro com uma velocidade de rotação de 5 rpm e depois de 30 rpm. O óleo foi extraído e então os grânulos foram moldados por compressão. Observou-se que o módulo dos compósitos aumentou progressivamente com o aumento da quantidade de nano-HA e o módulo com 50% de nano-HA alcançou cerca de 9 vezes o módulo do UHMWPE sem carga. Já a tensão no limite de escoamento dos compósitos foi similar à do UHMWPE puro, indicando que os principais efeitos da adição de nano-HA foram na deformação elástica e não na plástica. Em trabalho posterior os mesmos autores estudaram a biocompatibilidade do compósito com 0,5% vol de nano-HA preparado como anteriormente, adicionando uma etapa ao final do processo de moldagem a quente (*hot drawing*). Essa etapa adicional provocou uma orientação das cadeias de UHMWPE que pode justificar o aumento em quase 100% do módulo do compósito em relação ao UHMWPE, também se verificou uma redução na tensão no limite de escoamento apresentando um valor comparável ao do osso cortical, como ilustrado na Tabela 6. Já o estudo da bioatividade mostrou que o compósito tem excelente capacidade de induzir a formação de fosfato de cálcio em sua superfície na presença de fluido corporal simulado (SBF), criando um ambiente favorável ao crescimento de tecido ósseo. Tal efeito pode ser observado na Figura 9 que mostra o difratograma de filme fino do compósito antes e após 7 dias de imersão em SBF, onde são claramente observados planos cristalográficos referente ao crescimento de Ca e P na superfície do material (FANG; GAO; LENG, 2007).

Tabela 6. Propriedades mecânicas do UHMWPE e do compósito UHMWPE/nano-HA com etapa adicional de moldagem por compressão

Material	Tensão no limite de escoamento (MPa)
UHMWPE	153 ± 11
UHMWPE/nano-HA	100 ± 22
Osso cortical	50-150

Fonte: FANG; GAO; LENG, 2007.

Figura 9. XRD da superfície UHMWPE/nano-HA antes e depois da imersão em SBF por 7 dias



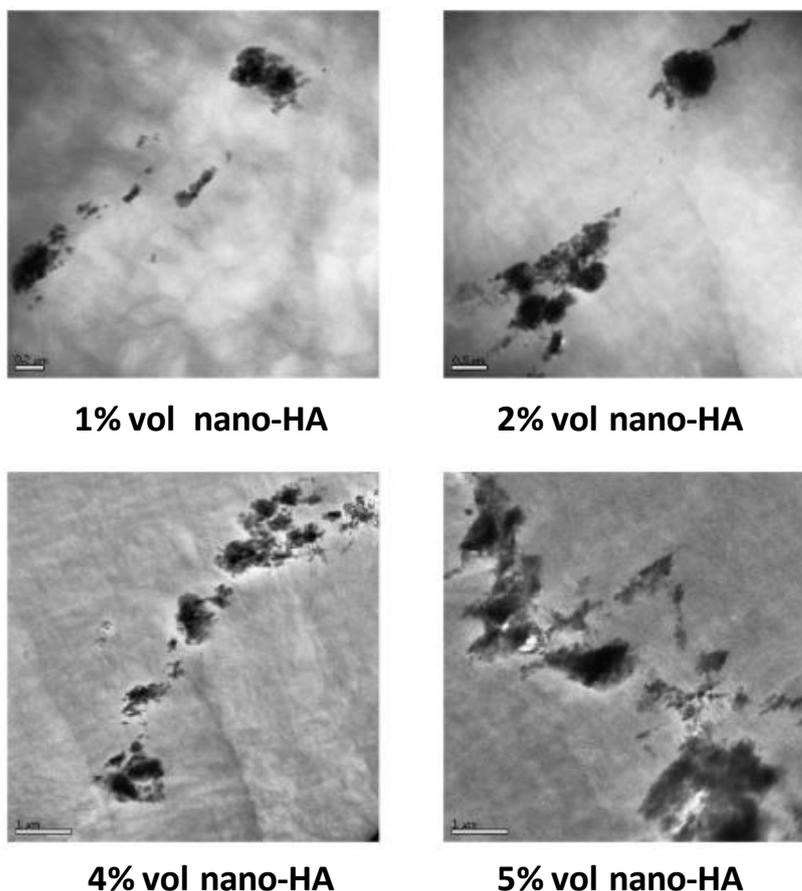
Fonte: Adaptado FANG; GAO; LENG, 2007.

Outra técnica de preparo do compósito UHMWPE/HA é empregando a moldagem por compressão. Crowley e Chalivendra (2008) prepararam nanocompósitos de UHMWPE reforçados com nano-HA, primeiramente misturando-os mecanicamente e, em seguida, moldando-os por compressão. Os resultados dos testes dos nanocompósitos produzidos foram comparados aos do UHMWPE empregado nos implantes de articulação. As microscopias mostraram que o aumento da proporção de nanocarga aumentou a aglomeração das partículas de nano-HA na matriz polimérica e que a aglomeração foi intensa com 5% dessa nanocarga (Figura 10). A presença de nano-HA levou a uma redução no alongamento na ruptura e a tendência do módulo foi aumentar com o aumento da quantidade de nanocarga. Observou-se que o aumento máximo do módulo foi de apenas 9% em relação ao polímero puro quando se adicionou 3% de nano-HA. Já a tensão no limite de escoamento também mudou em função do teor de carga adicionada, porém a variação observada não foi tão significativa.

Panin e colaboradores (2014) preparam compósitos e nanocompósitos por moldagem por compressão e estudaram a resistência ao desgaste desses materiais. Prepararam também materiais adicionais onde esses foram tratados por implantação iônica por imersão em plasma de nitrogênio. Observou-se que a resistência ao desgaste aumentou tanto para os compósitos como para os nanocompósitos em relação ao polímero puro. A adição de apenas 0,1-0,5% de nano-HA ao UHMWPE

aumentou sua resistência ao desgaste em 3,5 vezes em comparação ao polímero puro, enquanto somente com a adição de 40% de HA a resistência ao desgaste foi semelhante. A resistência ao desgaste do UHMWPE com implantação iônica também foi analisada e observou-se que esta aumentou até três vezes em relação ao polímero sem tratamento; já nos compósitos e nanocompósitos irradiados, o aumento da resistência ao desgaste não foi significativo. Outro fator que foi observado foi que a irradiação aumentou a cristalinidade tanto do polímero puro como dos compósitos e nanocompósitos.

Figura 10. Imagens da microscopia eletrônica de transmissão dos nanocompósitos em função do volume de nano-HA



Fonte: CROWLEY; CHALIVENDRA, 2008.

A fim de examinar as propriedades mecânicas dos compósitos preparados por moldagem por compressão, Li e colaboradores (2017) prepararam nanocompósitos de UHMWPE/nano-HA. Os testes realizados mostraram que o módulo dos nanocompósitos aumentou quase linearmente com o acréscimo de nano-HA. O aumento máximo foi de 34% em relação ao polímero puro, adicionando-se 20% de nano-HA. Já a tensão e o alongamento na ruptura diminuíram com o aumento do teor nano-HA, enquanto que a tensão no limite de escoamento variou muito pouco.

Na Tabela 7 são comparadas as propriedades mecânicas do compósito de UHMWPE/HA com alguns compósitos análogos ao osso bem estudados na literatura e também com o osso cortical. Com conteúdo similar de HA, o módulo do compósito UHMWPE/HA preparado por extrusão dupla-rosca seguido de compressão, apresentou valor próximo ao dos compósitos de PEEK/HA e de PMMA/HA e foi muito maior de quando se utilizou HDPE como matriz, exceto quando o compósito HDPE/HA foi preparado por moldagem por injeção com orientação controlada por cisalhamento (SCORIM - *shear controlled orientation in injection molding*).

Embora a resistência à tração tenha sido comumente reportada como um parâmetro que mostra a resistência dos biocompósitos, FANG, LENG e GAO (2006) acreditam que é mais apropriado utilizar a tensão no limite de escoamento para a sua avaliação porque um implante de compósito falha como substituto ósseo se o mesmo estiver abaixo do valor da condição de serviço. A resistência à tração do osso cortical é usada para comparação porque o osso não apresenta escoamento nítido antes da fratura. A tensão no limite de escoamento do compósito UHMWPE/HA foi um pouco maior ou semelhante a do compósito HDPE/HA. Já o compósito PEEK/HA exibiu maior tensão no limite de escoamento. No entanto, seu alongamento na ruptura extremamente baixo torna esse compósito menos favorável em aplicações de sustentação. A resistência dos biocompósitos listados na Tabela 7 foram, em geral, menores que a do osso cortical, porém nota-se que o compósito UHMWPE/HA exibiu tenacidade superior indicado pelo alongamento na ruptura. Essa é uma das vantagens de se utilizar o UHMWPE como matriz quando comparado a outros polímeros.

Tabela 7. Propriedades mecânicas de análogos ao osso e do osso cortical

Material	Método de Processamento	Módulo elástico (GPa)	Resistência a tração (MPa)	Tensão no limite de escoamento (MPa)	Alongamento na ruptura (%)
HDPE/HA (25%wt) ¹	Moinho de bolas / Extrusão dupla-rosca / Moldagem por injeção	~0,24	~15	~15,5	~20
HDPE/HA (25% wt) ²	Extrusão dupla-rosca / Moldagem por injeção	1,6	35	-	6
HDPE/HA (25% wt) ²	Extrusão dupla-rosca / SCORIM	5,9	74	-	19
HDPE/HA (20% vol) ³	Mistura ultrassônica / Moldagem por compressão	3,0 ± 0,1 ^a 4,2 ± 0,1 ^b	25,7 ± 1,1 ^a 29,6 ± 1,7 ^b	~24 ^a ~24 ^b	65,1 ± 9,9 ^a 202,9 ± 66,6 ^b
PEEK/HA (20% vol) ⁴	Mistura por cisalhamento / Moldagem por injeção	~ 7,0	70	32	<5
PMMA/HA (20% vol) ⁵	Mistura por cisalhamento / Moldagem por injeção	6,23	19,8	-	-
UHMWPE/HA (20% vol) ⁶	Extrusão dupla-rosca / Moldagem por compressão	6,8 ± 0,5	-	26,6 ± 1,2	375 ± 41
UHMWPE/HA (20% m) ⁷	Compressão	1,3 ± 45	32,8 ± 1,7	25,6 ± 0,4	133 ± 9,2
UHMWPE/HA (30% m) ⁸	Inchamento / moinho de bolas/ compressão	1,63 ± 73	-	12,0 ± 0,4	-
UHMWPE/HA (20% m) ⁹	Moinho de bolas / compressão	~0,6	~45	~ 26	-
Osso cortical ¹⁰	-	3-30	50-150	-	1-3

¹JAGGI *et al.*, 2012; ²SOUSA *et al.*, 2003; ³ROEDER; SPROUL; TURNER, 2003 (^aHA esférica; ^bHA em forma de bigode); ⁴ABU BAKAR; CHEANG; KHOR, 2003; ⁵CHEANG; KHOR, 2003; ⁶FANG; LENG; GAO, 2006; ⁷LI *et al.*, 2017; ⁸FANG; LENG; GAO, 2005; ⁹MAKSIMKIN *et al.*, 2012; ¹⁰MICHAEL *et al.*, 2016.

O aumento contínuo dos procedimentos cirúrgicos ortopédicos leva à demanda por novos biomateriais que prolonguem a vida útil do implante. O uso de polímeros em materiais ortopédicos é bem aceito, uma vez que suas propriedades podem ser moldadas de acordo com a aplicação. Em contrapartida, o polietileno é bionerte, ou seja, apresentam falta de adesão aos tecidos vivos e, como foi constatado, uma das maneiras de melhorar a sua interação com o tecido humano é através do preparo de compósitos onde a utilização de hidroxiapatita como carga é bastante interessante por ela ser o principal constituinte mineral do osso, além de ser bioativa. Nesse contexto a adição de matrizes de colágeno mineralizadas ao UHMWPE surge como uma promissora alternativa para substitutos ósseos. No entanto, o processamento de compósitos de UHMWPE é difícil em consequência das características proporcionadas pela sua alta massa molar, dificultando a dispersão das cargas na matriz polimérica. Conseqüentemente, o desenvolvimento de metodologias que visem a melhorar as técnicas de processamento desse compósito é essencial para aumentar o sucesso de implantes ósseos, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Sintetizar a hidroxiapatita (HA), a hidroxiapatita carbonatada (CHA) e suas matrizes mineralizadas com colágeno hidrolisado (HC) (HA-HC e CHA-HC) e colágeno do tipo II (COL) (HA-COL e CHA-COL) para a obtenção de compósitos de UHMWPE a partir dessas cargas sintetizadas, caracterizando os materiais obtidos de acordo com suas propriedades térmicas, mecânicas e sua bioatividade.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar e caracterizar a HA e a CHA e também os híbridos HA-HC, HA-COL, CHA-HC e CHA-COL avaliando suas propriedades térmicas e morfológicas.
- Partindo do UHMWPE comercial, misturá-lo com HC ou COL realizando uma pré-mistura em moinho analítico e em seguida processar as misturas por

compressão e por extrusão a fim de comparar os dois métodos de processamento.

- Caracterizar as misturas preparadas comparando suas propriedades térmicas e mecânicas.
- Obter, por extrusão, compósitos de UHMWPE com diferentes teores das cargas sintetizadas.
- Caracterizar os compósitos preparados avaliando suas propriedades térmicas, mecânicas, morfológicas e sua bioatividade.

3.3 JUSTIFICATIVA

O desenvolvimento de materiais que serão usados para substituição óssea deve ser baseado na compreensão completa da estrutura que será substituída, uma vez que idealmente, um substituto ósseo deve mimetizar o tecido vivo do ponto de vista anatômico e fisiológico.

Um biomaterial ideal que será usado em aplicações de sustentação deve coincidir suas propriedades mecânicas com as do osso cortical, para evitar o fenômeno da tensão de blindagem que leva à reabsorção do osso ao redor do implante devido a um ambiente mecânico reduzido. Além disso, deve ter excelente bioatividade para induzir a formação de novo tecido ósseo na sua superfície, para então estar intimamente ligado ao osso natural levando à fixação biológica do implante.

O UHMWPE é um material não-tóxico, bioinerte e biocompatível. Autorizado pela FDA para estar em contato direto com alimentos e medicamentos, e é permitido ser implantando no corpo humano. Possui excelentes propriedades mecânicas que tornam a sua aplicação como substituto ósseo muito interessante, mas falha na bioatividade.

A fim de mimetizar o osso, vêm se desenvolvendo na literatura matrizes de colágeno mineralizadas, que são formadas pelos principais constituintes inorgânico e orgânico do osso, a hidroxiapatita e o colágeno, respectivamente. Onde a utilização de colágeno hidrolisado (HC) e colágeno do tipo II (COL) como fonte de colágeno se torna bastante interessante uma vez que esses são mais baratos comparados ao colágeno tipo I, que é amplamente empregado na literatura. O

colágeno tipo II é mais facilmente extraído da cartilagem bovina, comparada à extração do colágeno tipo I feita a partir do osso, isso porque a matriz orgânica do osso é mais complexa e tirar todo o resíduo de proteína deixa o processo caro. Além disso, a etapa de desmineralização (remoção da HA) pode levar à quebra das cadeias de colágeno.

Ademais, a literatura é escassa em referências de matrizes de colágeno mineralizadas que utilizaram o HC como fonte de colágeno e não foi encontrado nenhum caso empregando o colágeno tipo II.

Essas matrizes são bioativas e biocompatíveis sendo bastante empregadas para regeneração óssea, porém suas baixas propriedades mecânicas acabam restringindo a sua aplicação em situações de reforço.

Com isso, a combinação do UHMWPE com um material bioativo, que mimetize a constituição do osso, se apresenta como uma boa alternativa para produzir um material com boas propriedades mecânicas e excelente bioatividade.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 MATERIAIS

Os principais reagentes foram obtidos de indústrias nacionais, usados como recebidos e estão relacionados a seguir.

Ácido clorídrico P.A. – Procedência: Vetec Química Fina Ltda.

Ácido fosfórico P.A. – Procedência: Vetec Química Fina Ltda.

Bicarbonato de sódio P.A. – Procedência: Proquimios Comércio e Indústria Ltda.

Carbonato de sódio P.A. – Procedência: Grupo Química

Cloreto de cálcio dihidratado – Procedência: Riedel–de Haën

Cloreto de cálcio hidratado P.A. – Procedência: Proquimios Comércio e Indústria Ltda.

Cloreto de magnésio hexahidratado P.A. – Procedência: Proquimios Comércio e Indústria Ltda.

Cloreto de sódio P.A. – Procedência: Petroquímica

Cloreto de potássio P.A. – Procedência: Proquimios Comércio e Indústria Ltda.

Colágeno hidrolisado – Procedência: Amazonas Rio Norte Produtos Naturais Ltda.
Marca: Juventude

Colágeno tipo II – Procedência: Doação do CCS-UFRJ

Origem: Cartilagem bovina

Obtenção: O colágeno foi obtido por extração direta da matriz extracelular da cartilagem bovina. A extração foi realizada durante 24h em solução aquosa ácida de pH=3 contendo 5% de DMSO e ácido acético. Após a extração o colágeno é lavado até a neutralização do pH e posteriormente liofilizados por 76 horas.

Fosfato de sódio monobásico anidro P.A. – Procedência: Isofar Indústria e Comércio de Produtos Químicos.

Fosfato dipotássico P.A. – Procedência: Vetec Química Fina Ltda.

Hidróxido de sódio P.A. – Procedência: Vetec Química Fina Ltda.

Polietileno de ultra-alta massa molar – Procedência: Braskem, UTEC 3040

$M_w=3,0 \times 10^6 \text{g/mol}$

Sulfato de sódio P.A. – Procedência: Proquimios Comércio e Indústria Ltda.

Tris(hidroximetil)aminometano P.A. – Procedência: Proquimios Comércio e Indústria Ltda.

Vitamina E (acetato de racealfatocoferol) – Procedência: Aché

4.2 EQUIPAMENTOS

Analizador termogravimétrico (TGA)^[1]: Q500, TA Instruments, USA.

Calorímetro de varredura diferencial (DSC)^[1]: Q1000, TA Instruments, USA.

Difratômetro de raios X (XRD)^[1]: Miniflex, Rigaku, Japão.

Espectrômetro de absorção na região do infravermelho (FT-IR)^[2]: Nicolet 6700, Thermo Scientific, USA.

Espectrômetro de absorção na região do infravermelho (FT-IR)^[2]: IRAffinity-1, Shimadzu, Japão.

Goniômetro^[3]: Ramé-hart Modelo 250, USA.

Liofilizador^[1]: L101, Liotop, Brasil.

Máquina de ensaios Emic^[1]: DL3000, célula de carga 30 KN, Brasil.

Metalizador^[4]: BAL-TEC SCD 005 Sputter Coater com alvo de ouro e sob atmosfera de Argônio ultra puro (Procedência: Linde), Alemanha.

Microscópio eletrônico de varredura (SEM) equipado com sistema de energia dispersiva de raios X (EDS)^[5]: Phenom, modelo ProX, USA.

Microscópio eletrônico de varredura de alta resolução (SEM-FEG) equipado com espectroscopia dispersiva de raios X característicos (EDS)^[6]: Magellan 400, FEI Company, USA.

Mini-extrusora^[1]: Haake Minilab Rheomex (CTW5) da Thermo Scientific, USA.

Moinho analítico^[1]: A11, IKA, Alemanha.

Prensa Carver^[1]: Carver Laboratory Press, USA.

^[1] Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano / Universidade Federal do Rio de Janeiro (IMA/UFRJ).

^[2] Instituto de Química / Universidade Federal do Rio de Janeiro (IQ/UFRJ).

^[3] Centro de Pesquisas de Energia Elétrica (CEPEL).

^[4] Centro de Tecnologia Mineral (CETEM).

^[5] Núcleo de Desenvolvimento de Processos e Análises Químicas em Tempo Real / Universidade Federal do Rio de Janeiro (NQTR-IQ/UFRJ).

^[6] Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro).

4.3 MÉTODOS

Nesta sessão estão descritos os métodos para a síntese das cargas além dos procedimentos para o preparo das misturas de UHMWPE com os colágenos e dos compósitos de UHMWPE. É descrito também o preparo da solução de fluido corporal simulado (SBF) que é utilizada no ensaio de bioatividade dos compósitos.

4.3.1 Síntese dos híbridos hidroxiapatita-colágeno hidrolisado (HA-HC) e hidroxiapatita-colágeno tipo II (HA-COL)

Os híbridos foram produzidos usando o método de Zhai e Cui (2006), que é descrito a seguir. Foi sintetizada também a HA na ausência de colágeno para

comparação. A síntese foi realizada à temperatura ambiente e o método utilizado foi de co-precipitação. A Tabela 8 resume os volumes das soluções utilizadas.

Em um Erlenmeyer adicionou-se uma solução de $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0,5 M à uma solução de colágeno (100 g/L) e manteve sob agitação por 20 minutos. Com o auxílio de um funil de adição, adicionou-se lentamente uma solução de NaH_2PO_4 0,5 M. Após a adição ajustou-se o pH para 7,0 usando uma solução de NaOH 0,5 M. Quando o pH excede 6,0, a solução se torna supersaturada e o fosfato de cálcio começa a precipitar com colágeno. A solução saturada foi mantida em pH 7,0 por 24 horas, e em seguida, o precipitado foi recolhido por centrifugação a 3500 rpm por 15 minutos e ressuspensão em água deionizada para remover sais. Os processos de centrifugação e de suspensão foram repetidos três vezes e o material obtido foi armazenado em freezer comum. As amostras foram resfriadas em ultra-freezer por 30 minutos e em seguida introduzidas no liofilizador por 48 horas com pressão de aproximadamente 490 μHg à -50°C .

Tabela 8. Proporção dos reagentes adicionados para a síntese da HA e dos híbridos HA-HC e HA-COL

Amostra	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0,5 M (mL)	NaH_2PO_4 0,5 M (mL)	HC ou COL 100 g/L (mL)
HA	180	108	-
HA-HC ou HA-COL	180	108	60

4.3.2 Síntese dos híbridos hidroxiapatita carbonatada-colágeno hidrolisado (CHA-HC) e hidroxiapatita carbonatada-colágeno tipo II (CHA-COL)

Os híbridos foram produzidos usando o método de Liao e colaboradores (2005), adaptado, que é descrito a seguir. O objetivo da síntese foi, primeiramente, precipitar a HA no colágeno na razão estequiométrica de $\text{Ca}/\text{P} = 1,67$ e, em seguida, substituir alguns grupos PO_4^{3-} por CO_3^{2-} na razão $\text{CO}_3^{2-}/\text{PO}_4^{3-} = 3,00$ dando origem à CHA tipo B. O grupo CO_3^{2-} também pode substituir os grupos $-\text{OH}$ da HA, dando origem à CHA do tipo A. No entanto, a síntese da CHA do tipo A geralmente é conduzida através do aquecimento da HA pura a 800-1000 $^\circ\text{C}$ por muitas horas em atmosfera de CO_2 (LAFON; CHAMPION; BERNACHE-ASSOLLANT, 2008). Contudo, no

presente trabalho o objetivo é produzir a HA do tipo B uma vez que esta é preferencialmente encontrada no osso natural.

A síntese foi realizada à temperatura ambiente e o método utilizado foi de co-precipitação.

Em um Erlenmeyer, adicionou-se uma solução de $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0,5 M à uma solução de colágeno (100 g/L) e manteve sob agitação por 20 minutos. Com o auxílio de um funil de adição adicionou-se lentamente uma solução de H_3PO_4 0,5 M e manteve-se sob agitação por uma hora. Em seguida, acrescentou-se uma solução de Na_2CO_3 0,5 M e agitou-se por 30 minutos. Após este tempo, verificou-se que o pH era 9, não sendo necessário o seu ajuste. A mistura foi mantida em repouso por 24 horas, em seguida o precipitado foi centrifugado por 15 minutos a 3500 rpm e ressuspenso em água deionizada. A centrifugação e a suspensão em água foram repetidas três vezes e o material obtido foi armazenado em freezer comum. As amostras foram então resfriadas em ultra-freezer por 30 minutos e em seguida foram introduzidas no liofilizador por 48 horas com pressão de aproximadamente 490 μHg à -50°C .

A CHA também foi sintetizada na ausência de colágeno e a Tabela 9 resume os volumes das soluções utilizadas para as sínteses.

Tabela 9. Proporção dos reagentes adicionados para a síntese da CHA e dos híbridos CHA-HC e CHA-COL

Amostra	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0,5 M (mL)	NaH_2PO_4 0,5 M (mL)	Na_2CO_3 0,5 M (mL)	HC ou COL 100 g/L (mL)
CHA	180	108	325	-
CHA-HC ou CHA-COL	180	108	325	60

4.3.3 Preparo das misturas de UHMWPE com HC ou COL

Foram preparadas misturas de UHMWPE com 1, 2, 5 e 10% de HC ou COL adicionando também 0,8% de vitamina E, um antioxidante natural. A mistura foi preparada tanto por compressão como por extrusão, sendo que antes de ambos os processamentos, os componentes da mistura foram previamente misturados em um moinho analítico.

Na compressão utilizou-se uma prensa Caver e os componentes da mistura ficaram sob pressão de 90 MPa por 10 minutos. Foram preparados corpos de prova (a partir de moldes) além de filmes para as avaliações térmicas e mecânicas.

Já na extrusão utilizou-se uma mini-extrusora dupla-rosca contra-rotante operando a 200 °C, com velocidade inicial de 20 rpm e após 4 minutos aumentou-se a velocidade para 60 rpm, permanecendo assim até completar 12 minutos. Após a extrusão os corpos de prova e filmes foram obtidos por compressão.

Foi também processado o UHMWPE com 0,8% de vitamina E nas mesmas condições descritas anteriormente para comparação.

4.3.4 Preparo de compósitos de UHMWPE

A partir das cargas sintetizadas foram preparados compósitos de UHMWPE por extrusão. O UHMWPE, a carga e 0,8% de vitamina E foram previamente misturados em um moinho analítico e em seguida processados nas mesmas condições que as misturas (dupla-rosca contra rotante, 200 °C, 12 minutos, velocidade inicial de 20 rpm e depois de 4 minutos 60 rpm).

Como a HA e os híbridos à base de HA não apresentaram boa estabilidade térmica como será discutido mais adiante, somente a CHA e seus híbridos foram processados com o UHMWPE. Foram preparados compósitos com 1; 2,5 e 5% de CHA, CHA-HC, CHA-COL, além de compósitos com os híbridos onde se adicionou na matriz polimérica 2% de HC (CHA-HC/2%HC) ou 2% de COL (CHA-COL/2%COL).

Na Tabela 10 encontra-se, resumido, a descrição das amostras produzidas no presente trabalho, com os respectivos símbolos.

Tabela 10. Descrição das amostras produzidas

Amostra	Descrição da amostra
HA	hidroxiapatita
CHA	hidroxiapatita carbonatada
HA-HC	híbrido de hidroxiapatita com colágeno hidrolisado
CHA-HC	híbrido de hidroxiapatita carbonatada com colágeno hidrolisado
HA-COL	híbrido de hidroxiapatita com colágeno tipo II
CHA-COL	híbrido de hidroxiapatita carbonatada com colágeno tipo II
UHMWPE prensado ou extrusado	UHMWPE + 0,8% vitamina E
UHMWPE/HC	UHMWPE + 0,8% vitamina E + colágeno hidrolisado
UHMWPE/COL	UHMWPE + 0,8% vitamina E + colágeno tipo II
UHMWPE/CHA	UHMWPE + 0,8% vitamina E + hidroxiapatita carbonatada
UHMWPE/CHA-HC	UHMWPE + 0,8% vitamina E + híbrido de hidroxiapatita carbonatada com colágeno hidrolisado
UHMWPE/CHA-COL	UHMWPE + 0,8% vitamina E + híbrido de hidroxiapatita carbonatada com colágeno tipo II
UHMWPE/CHA-HC/2%HC	UHMWPE + 0,8% vitamina E + híbrido de hidroxiapatita carbonatada com colágeno hidrolisado + 2% colágeno hidrolisado
UHMWPE/CHA-COL/2%COL	UHMWPE + 0,8% vitamina E + híbrido de hidroxiapatita carbonatada com colágeno hidrolisado + 2% colágeno tipo II

4.3.5 Preparo de Fluido Biológico Simulado (SBF)

O Fluido Biológico Simulado foi preparado para a realização do ensaio de bioatividade *in vitro*.

Todos os frascos utilizados foram previamente lavados com sabão neutro, água destilada e, em seguida, ficaram submersos 24 horas em uma solução HCl 0,1 M. Decorrido o tempo, os frascos foram lavados abundantemente com água deionizada e suas entradas foram fechadas com Parafilm M.

Adicionou-se 750 mL de água deionizada em um frasco Schott de 1 litro, contendo um agitador magnético. A água foi mantida a uma temperatura de 36,5 °C com o auxílio de uma pistola de aquecimento. Foram adicionados os reagentes individualmente na ordem que se encontra na Tabela 11, até o reagente 8. A adição de cada reagente foi feita após a completa dissolução do reagente anterior. O recipiente de pesagem dos reagentes foi rinsado com água deionizada para maior precisão na transferência das quantidades estipuladas. O reagente 9 foi adicionado em porções pequenas de 1 g, aproximadamente, para evitar o aumento brusco do pH da solução. O pH da solução deve ser 7,25 e foi medido com o auxílio de um pHmetro. Uma vez atingido o pH, a solução foi avolumada para 1000 mL com água deionizada. A solução de SBF foi armazenada em temperatura de 5-10 °C.

Antes de ser utilizada, a estabilidade da solução foi testada. Para isso, 40 mL da mesma foi colocada em um bécher e deixada na estufa a 37 °C por 2 dias. Não sendo observada a formação de precipitado, ela foi considerada apta para ser usada.

Tabela 11. Reagentes para o preparo de SBF (pH 7,25, 1 L)

Número	Reagente	Quantidade
1	NaCl	7,996 g
2	NaHCO ₃	0,350 g
3	KCl	0,224 g
4	K ₂ HPO ₄	0,174 g
5	MgCl ₂ .6H ₂ O	0,305 g
6	HCl (1mol/L)	40 mL
7	CaCl ₂ .H ₂ O	0,278 g
8	Na ₂ SO ₄	0,071 g
9	(CH ₃ OH) ₃ CNH ₂	6,057 g

5. CARACTERIZAÇÃO DOS MATERIAIS OBTIDOS

5.1 CALCINAÇÃO

A calcinação foi realizada com o intuito de determinar a porcentagem das frações orgânica e inorgânica das matrizes de colágeno mineralizadas sintetizadas (híbridos). Para isso, pesou-se 100 mg de amostra em um cadinho que foi levado à estufa por 2 horas a 100 °C para eliminar água residual; em seguida, o cadinho foi levado à mufla por 2 horas a 900 °C. O cadinho foi resfriado em dessecador e o resíduo foi pesado. A calcinação das amostras foi realizada em duplicata e os valores reportados se referem às médias calculadas. No Apêndice A é encontrado detalhadamente os cálculos usados para determinar a composição dos híbridos.

5.2 DIFRATOMETRIA DE RAIOS X (XRD)

A fim de verificar a estrutura e a fase cristalina dos materiais obtidos, foi realizada a análise de difração de raios X utilizando o equipamento Rigaku, modelo Miniflex, com radiação CuK α (0,154 nm), na faixa de 2 θ de 20 a 90°, a uma taxa de varredura de 0,02°/min para as cargas sintetizadas e 2 θ de 2 a 60° para as misturas e para os compósitos preparados, a uma taxa de varredura de 0,05°/min. As cargas foram analisadas em pó; já as amostras poliméricas foram analisadas como filmes.

Por meio dessa técnica também foi estudado o efeito da adição de colágeno, de CHA, de CHA-HC e de CHA-COL no grau de cristalinidade do UHMWPE. Para isso, foi utilizado o programa Fityk que faz a deconvolução do halo amorfo e dos picos cristalinos do UHMWPE, para se obter as áreas correspondentes. Sabendo a área de cada pico, substitui-se os valores na Equação 1, obtendo-se assim o grau de cristalinidade.

$$X_c = \frac{S_{\text{cristalina}}}{S_{\text{cristalina}} + S_{\text{halo amorfo}}} \times 100 \quad \text{Equação 1}$$

Onde:

X_c = grau de cristalinidade (%)

$S_{\text{cristalina}}$ = área correspondente aos picos cristalinos

$S_{\text{halo amorfo}}$ = área correspondente à fração amorfa (halo amorfo)

5.3 ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO NO INFRAVERMELHO (FTIR)

A análise de FTIR foi realizada para caracterizar a estrutura química de cada amostra pela identificação dos grupos funcionais presentes. O espectro de FTIR das cargas sintetizadas foram obtidos em pastilhas de KBr em um intervalo entre 4000 e 400 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} , utilizando o equipamento Nicolet 6700. Já as amostras poliméricas na forma de filme foram analisadas no modo ATR (*Attenuated total reflection*) em um intervalo entre 4000 e 650 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} , no equipamento IRAffinity-1. Os espectros obtidos no modo ATR foram normalizados no programa Origin para comparação.

5.4 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA/ESPECTROSCOPIA POR DISPERSÃO DE RAIOS X (SEM/EDS)

Para estudar a morfologia e a composição das cargas sintetizadas e também avaliar a precipitação de fosfato de cálcio nos compósitos preparados após a sua imersão em SBF, foi empregado um microscópio eletrônico de varredura, Phenom, modelo ProX, acoplado com espectrômetro de energia dispersiva de raios X (EDS).

Para serem analisadas, as amostras em pó (cargas) foram recobertas com uma fina camada de ouro, sob atmosfera de argônio ultrapuro por 150 segundos e 30 miliampère. Já as amostras poliméricas não foram recobertas. A voltagem operacional do microscópio foi de 10 kV e para o EDS, de 15 kV.

Para determinar a composição química das cargas sintetizadas por EDS foi utilizada a média de cinco pontos.

5.5 ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (TGA)

A termogravimetria foi realizada a uma taxa de aquecimento de 10 $^{\circ}\text{C}.\text{min}^{-1}$, sob atmosfera de nitrogênio. A análise foi realizada para avaliar a estabilidade térmica das cargas sintetizadas e a influência das cargas e dos colágenos na taxa de

degradação do UHMWPE. Cerca de 10 a 15 mg de amostra foram submetidas ao aquecimento da temperatura ambiente até 700 °C para os compósitos e até 900 °C para as cargas, sob fluxo de nitrogênio a 60 mL/min. Foram determinadas as temperaturas de início de degradação T_{onset} e a de máxima taxa de degradação, T_{max} , bem como o resíduo a 700 °C e 900 °C. A análise termogravimétrica também foi utilizada para determinar a porcentagem das fases orgânica e inorgânica dos híbridos sintetizados a partir dos valores de resíduos das amostras, cujos cálculos detalhados se encontram no Apêndice A.

5.6 ANÁLISE DINÂMICO-MECÂNICA (DMA)

A análise de DMA tem como principal objetivo relacionar as propriedades macroscópicas, como as propriedades termomecânicas, com as relaxações moleculares, as quais podem ser ocasionadas por mudanças conformacionais e/ou deformações microscópicas geradas pela movimentação molecular devido à variação de temperatura. Os dados obtidos por DMA são utilizados para conhecer não só o comportamento mecânico de materiais, como também sua estrutura, morfologia e comportamento viscoelástico (LORANDI; CIOFFI; ORGNAGHI JR., 2016). A análise consistiu em se aplicar uma tensão oscilatória senoidal, com frequência de 1 Hz, ao filme polimérico, medindo-se a deformação sofrida por este. Essa técnica de análise forneceu informações a respeito do módulo de armazenamento (E'), do módulo de perda (E'') e do amortecimento mecânico ou atrito interno ($\tan \delta = E''/E'$), em função da temperatura. O módulo de armazenamento elástico examina a habilidade do material em retornar a energia imposta a ele e reflete a rigidez do material. Já o módulo de perda ou viscoso estuda a energia que o material dissipa, é a contribuição do componente viscoso do material. A razão entre esses efeitos é denominada, $\tan \delta$ ou fator de amortecimento, e é o parâmetro que caracteriza a viscoelasticidade do material, indicando um processo de relaxação. Para as análises realizadas foi utilizado o equipamento da marca TA Instruments, modelo Q 800. Os parâmetros dos ensaios foram: variação de temperatura de -140°C a 120°C (com frequência constante de 1Hz), com taxa de aquecimento de 3 °C/min. As amostras foram provenientes dos materiais processados por compressão ou extrusão e foram produzidos corpos de

prova com dimensões aproximadas de 13,3x6,08x0,60 mm em prensa hidráulica a 200°C, 90 MPa de pressão durante 10 minutos. As medidas foram realizadas no modo de deformação *tension film*.

5.7 CALORIMETRIA DE VARREDURA DIFERENCIAL (DSC)

A calorimetria de varredura diferencial foi utilizada para verificar as transições térmicas das amostras poliméricas produzidas.

A amostra de todos os materiais (4 -5 mg) foi selada em um porta-amostra de alumínio. O elemento padrão para calibração do equipamento foi o índio e durante as análises foi utilizado fluxo de nitrogênio a 50 mL/min. Essa técnica foi empregada para a obtenção da temperatura de cristalização no resfriamento (T_c), grau de cristalinidade (X_c) e temperatura de fusão no segundo aquecimento (T_m) dos compósitos obtidos.

O material foi aquecido de 0 °C até 200 °C com taxa de aquecimento 10 °C/min para eliminar a história térmica. Em seguida, a amostra foi resfriada a 0 °C com uma taxa de 10 °C/min, sendo determinada a temperatura de cristalização, quando então foi aquecida novamente a 10 °C/min até 200 °C onde foi determinada a temperatura de fusão. Como o DSC fornece uma medida da energia térmica total por unidade de massa (também referida como a alteração na entalpia, ΔH) necessária para fundir as regiões cristalinas dentro da amostra, comparando a mudança na entalpia de uma amostra de UHMWPE com a de um cristal 100% perfeito, pode-se calcular o grau de cristalinidade das amostras obtidas de acordo com a Equação 2.

$$X_c = \frac{\Delta H_m}{\Delta H_m^0 \times W_p} \times 100 \quad \text{Equação 2}$$

Onde:

X_c = grau de cristalinidade (%)

ΔH_m = calor de fusão da amostra (J/g)

ΔH_m^0 = calor de fusão do UHMWPE 100% cristalino (J/g)

W_p = fração mássica polimérica

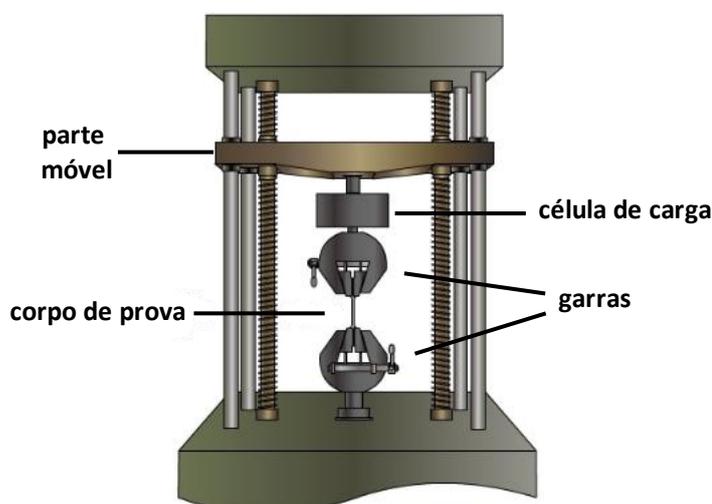
Para o cálculo do X_c do UHMWPE foi utilizada a norma ASTM F2625 (*Standard Test Method for Measurement of Enthalpy of Fusion, Percent Crystallinity, and Melting Point of Ultra-High Molecular Weight Polyethylene by Means of Differential Scanning Calorimetry*) que normatiza que a linha base para o cálculo da área de ΔH_m deve ser traçada de 50 a 160 °C e utiliza $\Delta H_m^0 = 289,3 \text{ J/g}$.

5.8 ENSAIO MECÂNICO DE TRAÇÃO

O ensaio mecânico de tração foi realizado para avaliar as propriedades mecânicas dos materiais produzidos. Nesse ensaio aplica-se uma carga crescente em um corpo de prova devidamente fixado até ocorrer a sua ruptura. A carga é aplicada uniaxialmente e é realizada a observação e o registro simultâneo das variações no comprimento sofrido pelo corpo de prova. Nas máquinas de ensaio de tração, a carga é aplicada mediante o deslocamento de uma das garras onde o corpo de prova se encontra fixado. Na Figura 11 é apresentado um modelo genérico de uma máquina utilizada em ensaio mecânico de tração.

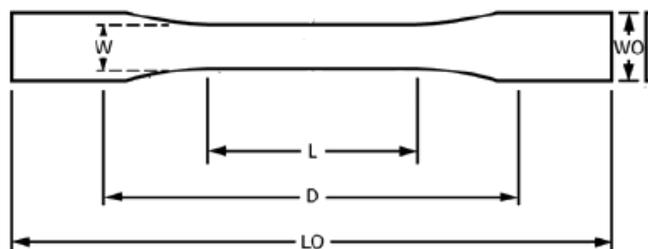
O ensaio mecânico de tração foi realizado segundo a norma internacional ASTM D638 (*Standard Test Method for Tensile Properties of Plastic*) em uma máquina de ensaio universal Emic modelo L 3000 com célula de carga de 30 KN e com uma velocidade de 10 mm/min. Os corpos de prova ensaiados foram preparados por prensagem utilizando um molde, cuja dimensão corresponde aos corpos de prova tipo V da norma utilizada e está especificada na Figura 12 e Tabela 12.

Figura 11. Dispositivo usado para conduzir ensaios tensão-deformação por tração



Fonte: Adaptado <http://86p.info/5426-maquina-de-ensaio-de-tracao.php>.

Figura 12. Corpo de prova ensaiado



Fonte: Adaptado ASTM-D638.

Tabela 12. Dimensões do corpo de prova

Dimensões	Tipo V (mm)	Tolerância (mm)
W – Largura da seção estreita	3,18	± 0,5
L – Comprimento da seção estreita	9,53	± 0,5
WO – Largura total	9,53	± 3,18
LO – Comprimento total	63,5	sem máximo
D – Distância entre garras	25,4	± 5

Fonte: ASTM-D638.

O equipamento mede a variação no comprimento (L) do corpo de prova como função da força aplicada (F). Após o tratamento adequado dos dados, obtém-se uma curva que relaciona a tensão (σ) com a deformação (ϵ) do corpo de prova. A tensão (σ) é dada pela relação entre a força (F) e a área da seção inicial do corpo de prova (S_0), conforme a Equação 3, enquanto a deformação (ϵ) é dada pela relação entre o comprimento (L) e o comprimento inicial (L_0), segundo a Equação 4.

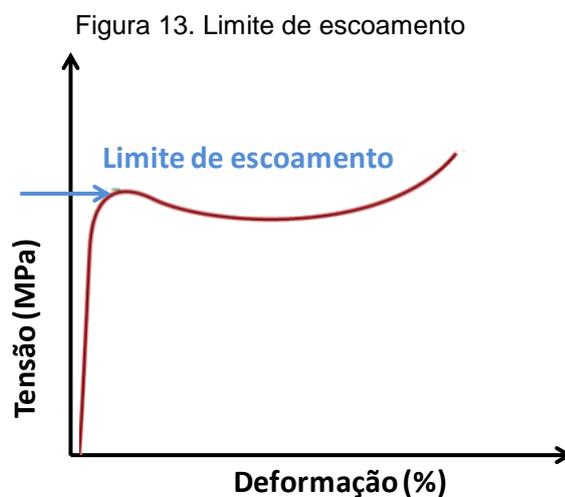
$$\sigma = \frac{F}{S_0} \quad \text{Equação 3}$$

$$\epsilon = \frac{L-L_0}{L_0} \quad \text{Equação 4}$$

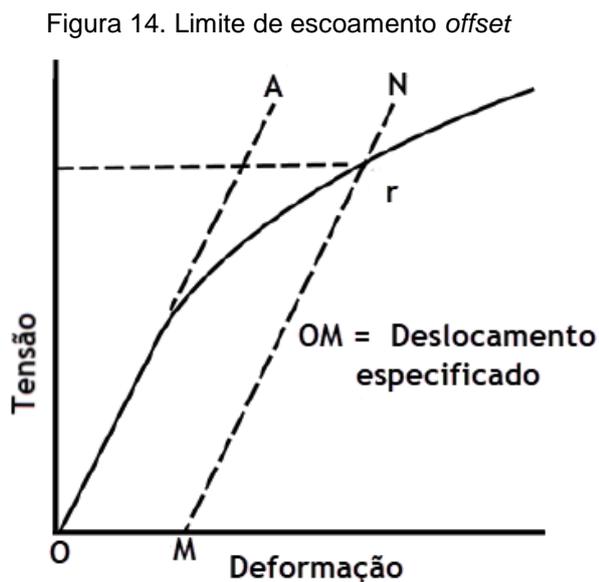
Na região onde a Lei de Hooke é válida (regime elástico linear), o módulo elástico pode ser obtido pelo coeficiente angular da curva tensão-deformação. O módulo de elasticidade (E) foi determinado selecionando-se pontos experimentais das curvas tensão-deformação que estavam dentro da região elástica, ou seja, obedecendo a

Lei de Hooke ($\sigma = E\epsilon$). No presente trabalho, o módulo foi calculado utilizando os pontos da curva até 0,5% de deformação.

O limite ou ponto de escoamento na curva tensão-deformação é o ponto justamente onde começa a deformação plástica (permanente) e, em geral, esse ponto é bem claro nas curvas, como mostra a Figura 13, porém quando não é possível determinar visualmente esse ponto, de acordo com a norma que está sendo usada, deve-se calcular o limite de escoamento *offset* (Figura 14).



Fonte: Elaborado pelo autor.



Fonte: ASTM-D638.

O limite de escoamento *offset* é encontrado construindo uma linha reta paralela (MN) à porção elástica (OA), passando por uma deformação específica. A tensão correspondente à intersecção (r) desta linha com a curva tensão-deformação é o limite de escoamento *offset*. Neste trabalho foi determinado o limite de escoamento *offset* a 10% (σ_y 10%).

Para o teste de tração foram ensaiados 5 corpos de prova para cada amostra e os resultados apresentados referem-se às médias dos valores encontrados. Desse ensaio serão reportados os valores de módulo elástico (E), alongamento no limite de escoamento *offset* a 10% (ϵ_y 10%), tensão no limite de escoamento (σ_y), alongamento na ruptura (ϵ_r), tensão na ruptura (σ_r) e a resistência à tração na ruptura, com seus respectivos desvios padrão.

5.9 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA DE ALTA RESOLUÇÃO/ESPECTROSCOPIA POR DISPERSÃO DE RAIOS X (SEM-FEG/EDS)

Para melhor visualização da morfologia de algumas das amostras obtidas neste trabalho, foram feitas imagens de microscopia eletrônica de varredura de alta resolução utilizando o aparelho FEI Magellan 400, que possui filamento por emissão de campo (FEG) equipado com espectroscopia dispersiva de raios X característicos (EDS), que permite maiores ampliações.

Foram analisadas tanto as cargas CHA-HC e CHA-COL como o compósito com 2,5% de CHA-HC/2%HC.

O compósito analisado foi imerso em nitrogênio líquido e criofaturado para estudar a dispersão/distribuição da carga na matriz.

Todas as amostras analisadas foram recobertas com carbono. Para isso foi utilizado o sistema de deposição usando dois fios de carbono.

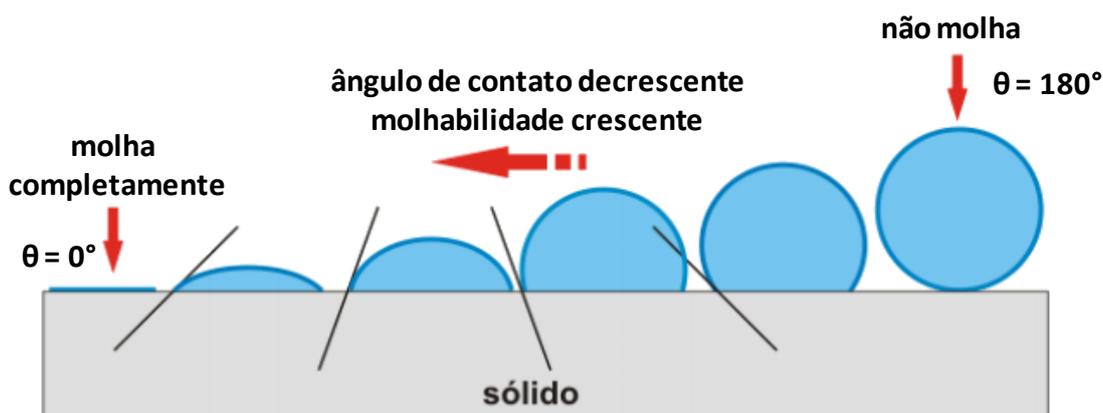
5.10 ÂNGULO DE CONTATO

Ângulo de contato é uma medida que permite avaliar a molhabilidade de um material através da adição de pequenas quantidades de líquido sobre sua superfície.

A análise tangencial da gota de um líquido em relação à superfície permite avaliar o grau de interação entre o fluido e a superfície sólida. Quanto menor o ângulo de contato, maior a molhabilidade, isto é, mais o líquido molha a superfície sólida em contato.

Determinando-se o ângulo de contato entre o líquido e a superfície sólida, temos que: se o ângulo fica entre 0° e 90° , diz-se que o líquido molha a superfície do sólido, e se ficar entre 90° e 180° , considera-se que o líquido não molha o sólido (Figura 15). A molhabilidade é um parâmetro importante para determinar o grau de aderência ou afinidade de um líquido por uma superfície sólida e pode inferir sobre a biocompatibilidade do material, como será visto mais à frente.

Figura 15. Ângulo de contato de um fluido com a superfície



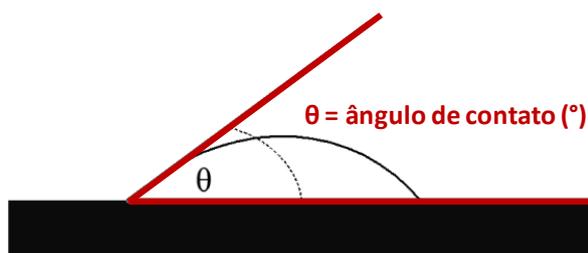
Fonte: <https://www.alfaconnection.pro.br/fisica/fisicoquimica/tensao-superficial/conceitos-basicos/>. Acessado em 29 set 2018.

O método utilizado para as medidas de ângulo de contato foi o da gota séssil, onde uma gota de água é depositada, utilizando uma microseringa, na superfície do material teste. Depois de depositada a gota, o ângulo de contato é determinado por um goniômetro automatizado que, através de uma câmera, captura a imagem da gota depositada sobre o material. O ângulo de contato é definido como o ângulo entre a tangente da interface do líquido-ar e a tangente da interface do sólido-ar, como mostrado na Figura 16 (MENZIES; JONES, 2010).

As medidas de ângulo de contato foram realizadas utilizando um goniômetro Ramé-hart, Modelo 250, a temperatura ambiente, com uma gota de água destilada

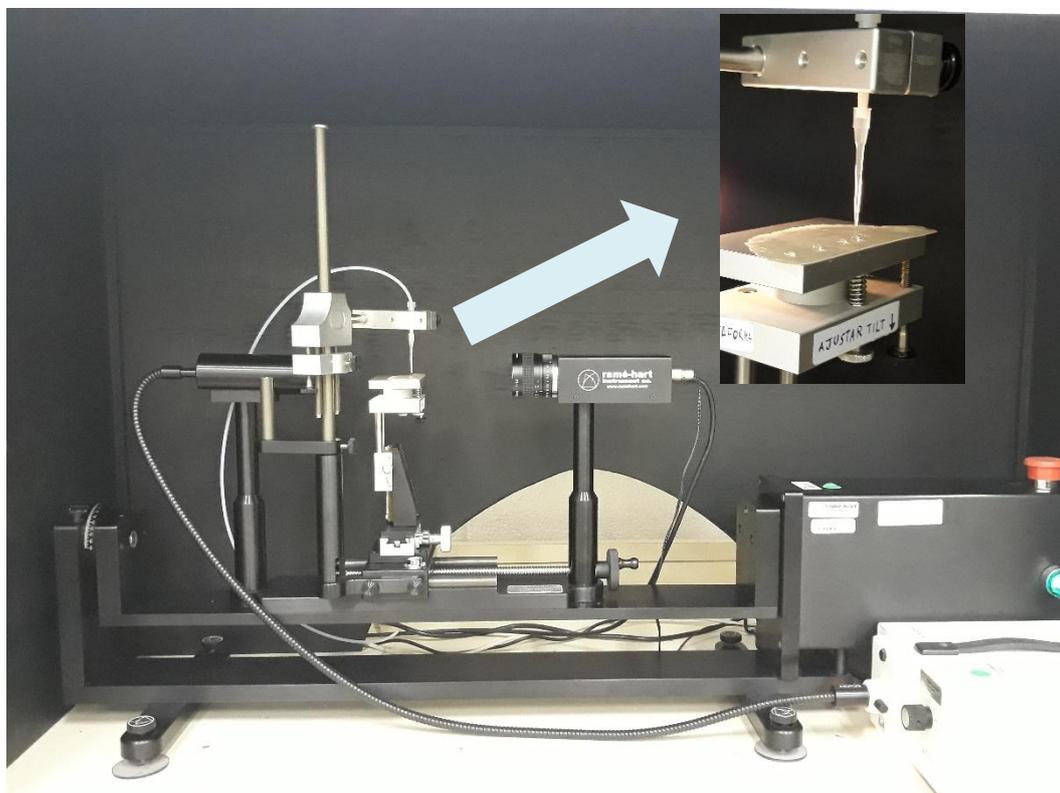
de 5 μL , depositada sobre a superfície da amostra, em forma de filme, por meio de uma microseringa. Os valores de ângulo de contato obtidos foram reportados a partir da média de cinco medidas, realizadas em diferentes seções da amostra. A Figura 17 mostra o goniômetro utilizado no experimento e em destaque está ampliado um dos filmes analisados com as gotas depositadas.

Figura 16. Esquema do ângulo de contato formado entre a superfície de um filme e uma gota



Fonte: Adaptado MENZIES; JONES, 2010.

Figura 17. Goniômetro usado para medida de ângulo de contato



Fonte: Elaborado pelo autor.

5.11 ENSAIO DE BIOATIVIDADE *IN VITRO*

O termo bioatividade pode ser definido como a capacidade de um material provocar respostas biológicas específicas em sua interface com o tecido hospedeiro, que resulta na formação de uma ligação entre o tecido vivo e o material.

A capacidade de adesão óssea de um material é frequentemente avaliada examinando a capacidade da formação de apatita na superfície do material estudado na presença de um fluido corporal simulado (SBF) com concentrações iônicas quase iguais às do plasma sanguíneo humano (KOKUBO; TAKADAMA, 2006).

Como a avaliação da bioatividade *in vitro* apresenta correlação com o teste *in vivo* (KOKUBO; TAKADAMA, 2006), a avaliação *in vitro* surge como uma alternativa para reduzir os experimentos realizados em animais.

A solução de SBF utilizada neste trabalho foi preparada adotando-se a metodologia descrita por Kokubo e Takadama (2006) detalhada no item 4.3.5. A Tabela 13 apresenta as concentrações iônicas do SBF preparado, comparadas com as do plasma sanguíneo humano.

Tabela 13. Concentração iônica nominal do plasma sanguíneo humano e do SBF

	Concentração iônica (mM)								pH
	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	
Plasma sanguíneo humano	142,0	5,0	1,5	2,5	103,0	27,0	1,0	0,5	7,2 – 7,4
SBF	142,0	5,0	1,5	2,5	147,8	4,2	1,0	0,5	7,4

Fonte: KOKUBO; TAKADAMA, 2006.

Os filmes dos compósitos preparados, bem como do UHMWPE puro, usado como referência, foram imersos na solução de SBF e mantidos a 37 °C, temperatura corporal, durante um mês. Efetuou-se a troca da solução a cada 48 horas para garantir a renovação dos íons no meio. Após esse período as amostras foram secas ao ar.

Foi realizada a análise de SEM/EDS desses filmes antes e após a imersão no SBF.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente serão apresentados os resultados das caracterizações dos minerais hidroxiapatita (HA) e hidroxiapatita carbonatada (CHA), além dos seus híbridos, seguidos dos resultados obtidos das misturas de UHMWPE com colágeno hidrolisado (HC) e com colágeno do tipo II (COL). Por fim, os resultados dos compósitos de UHMWPE com as cargas baseadas em CHA serão apresentados e discutidos.

6.1 CARACTERIZAÇÃO DA HA, CHA E DOS HÍBRIDOS

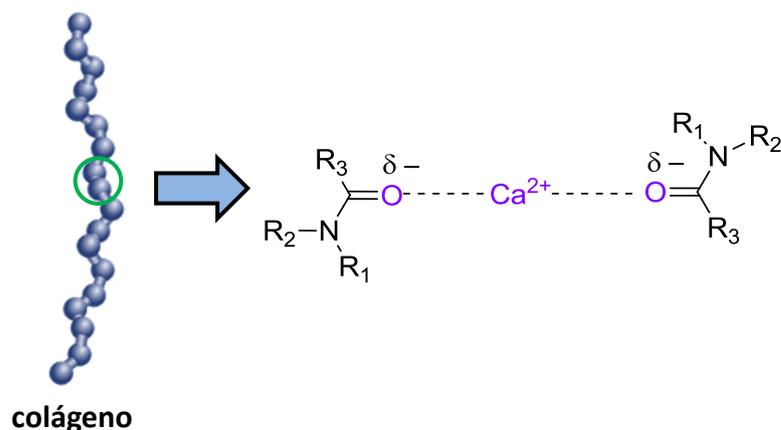
6.1.1 Calcinação

A Tabela 14 apresenta as porcentagens das fases orgânica e inorgânica para os híbridos de HA e CHA sintetizados tanto na presença de HC como na de COL, calculadas pelos resíduos obtidos por calcinação e pela análise termogravimétrica. Observa-se que baixas quantidades de colágeno foram incorporadas nos híbridos, o que pode justificar a diferença de teores encontrados nas duas técnicas. Segundo a literatura, a reação de mineralização do colágeno ocorre através da interação dos íons Ca^{2+} com as cargas parciais negativas dos grupos carbonila presentes na estrutura do colágeno (ZHAI; CUI, 2006), como ilustrado na Figura 18. No Apêndice A encontram-se os cálculos realizados em detalhe.

Tabela 14. Porcentagem das fases orgânica e inorgânica das matrizes de colágeno mineralizadas

Amostra	Calcinação		TGA	
	HA/CHA (%)	Colágeno (%)	HA/CHA (%)	Colágeno (%)
HA-HC	94,8	5,2	96,7	3,3
HA-COL	96,5	3,4	96,0	4,0
CHA-HC	90,1	9,9	100	0
CHA-COL	100	0	97,1	2,9

Figura 18. Mineralização do colágeno



Fonte: Elaborado pelo autor.

6.1.2 Difração de raios X das cargas

A HA, a CHA e as matrizes de colágeno mineralizadas sintetizadas neste trabalho foram caracterizadas quanto à presença de fases cristalinas por difração de raios X.

Analisando o difratograma da HA (Figura 19), nota-se que ela não foi sintetizada na sua forma pura. Reflexões em aproximadamente $2\theta = 22^\circ$ e 35° não são observadas no perfil de difração da HA pura (EL BOUJAADY *et al.*, 2016). Tais reflexões podem ser atribuídas à presença de brushita, um fosfato de cálcio de fórmula $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (TAS, 2006). Os outros picos são atribuídos à HA, indicando a formação de duas fases de fosfato de cálcio.

A brushita é um fosfato de cálcio metaestável e é conhecida por ser um precursor da HA (MICULESCU *et al.*, 2018; WANG; NACOLLAS, 2008; KUMTA *et al.*, 2005). Enquanto a HA é preferencialmente formada em condições neutras (ZHAI; CUI, 2006; WANG; NACOLLAS, 2008; KOMLEV, BARINOV, KOPLIK, 2002; MANSOUR *et al.*, 2016) ou básicas (WANG; NACOLLAS, 2008; CASTROS *et al.*, 2010; SWAIN; SARKAR, 2011), a brushita é frequentemente encontrada em soluções mais ácidas (WANG; NACOLLAS, 2008; KUMTA *et al.*, 2005; RUBINI; BOANINI; BIGI, 2019; ROSA; MADSEN, 2010). Uma vez que a reação ficou em repouso por 24 horas em pH neutro, era esperado somente a formação da HA. No entanto, a síntese não foi baseada em materiais puros e elementos traços encontrados nos precursores, como o magnésio, pode explicar a presença de ambas as fases.

A estrutura da HA permite a substituição catiônica e aniônica isomórfica, onde o Ca^{2+} pode ser substituído por Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Sr^{2+} e Zn^{2+} (BARRÈRE; BLITTERSWIJL; DE GROOT, 2006; BOSE; TARAFDER, 2012). Senso assim, a HA obtida pelo método de co-precipitação, pode gerar a substituição do Ca^{2+} por elementos traços presentes na solução aquosa. É conhecido que o magnésio tem um efeito inibitório na nucleação e crescimento da HA, enquanto ele estabiliza seletivamente a fase mais ácida (WANG; NACOLLAS, 2008; ROSA; MADSEN, 2010; SALIMI; HEUGHEBAERT; NANCOLLAS, 1985). Kumta e colaboradores (2005) investigaram o efeito do magnésio na estabilidade da brushita em pH 7,5 e observaram que a brushita não dopada com magnésio se transformou em HA, pouco cristalina, depois de 12 horas e 1 hora de envelhecimento. No entanto, a brushita que teve alguns íons Ca^{2+} substituídos por Mg^{2+} permaneceu estável e não se transformou em HA mesmo depois de 12 horas de envelhecimento. Com isso foi verificado que o magnésio ajudou a estabilizar a fase brushita no pH estudado, que é próximo ao usado nesse trabalho. A reação química de ambos os produtos formados durante a síntese estão ilustrado a seguir:

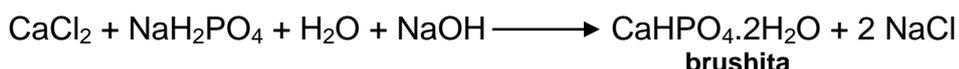
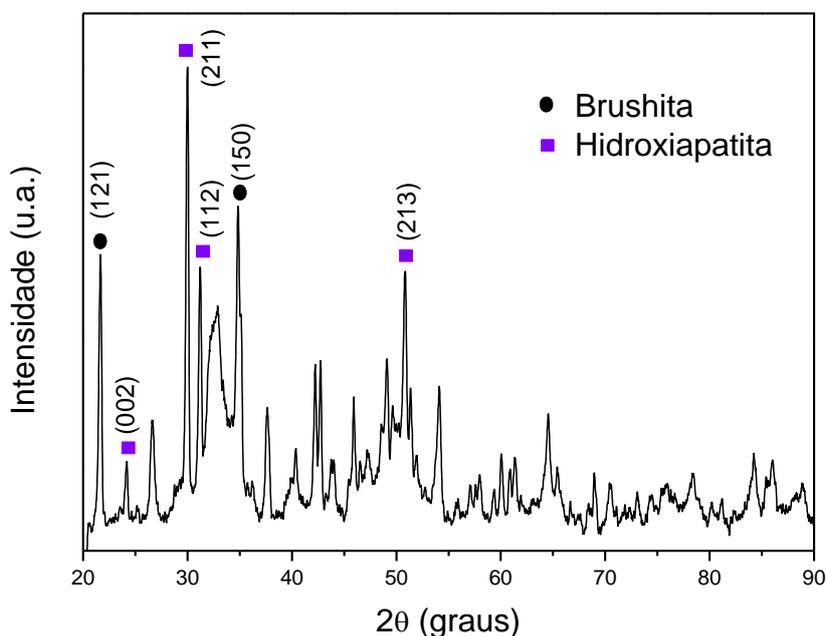
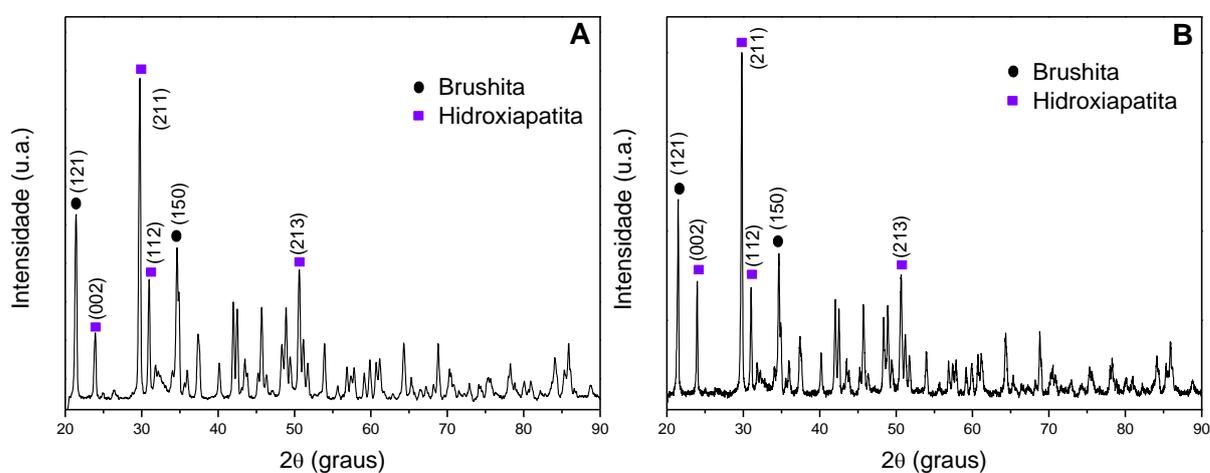


Figura 19. Difratograma de raios X da HA sintetizada



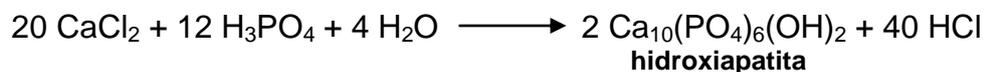
O mesmo comportamento foi notado para os híbridos com HA, ou seja, a formação de duas fases de fosfato de cálcio. Seus difratogramas são apresentados na Figura 20. Uma importante observação é que os híbridos apresentaram picos mais intensos e bem definidos em relação à fase inorgânica pura. Este resultado pode ser atribuído a um crescimento preferencial dos cristais na direção do plano cristalográfico (211) devido à influência do colágeno, esse mesmo efeito foi reportado por Ficai e colaboradores (2010).

Figura 20. Difratograma de raios X dos híbridos A) HA-HC e B) HA-COL



Embora não se tenha obtido HA pura, o pó obtido ainda assim tem potencial para ser utilizado como biomaterial uma vez que a brushita também é biocompatível e bioativa e apresenta a vantagem de ser reabsorvida sob condições fisiológicas (SALIMI; HEUGHEBAERT; NANCOLLAS, 1985). A sua biocompatibilidade já foi demonstrada com várias linhas celulares, incluindo células de macrófagos murinos pré-osteoblásticos e células fibroblásticas murinas. A biocompatibilidade desta fase também foi demonstrada *in vivo* em ovelhas, onde a reabsorção efetiva da brushita foi observada no local de defeito craniano e a formação de novo osso foi observada, além da ausência de inflamação. Além disso, um estudo clínico humano, em 2010, utilizou um cimento de brushita para o reparo de uma craniotomia pterional (operação cirúrgica em que um retalho ósseo é temporariamente removido do crânio para acessar o cérebro) e não se observaram quaisquer sinais de infecção ou inflamação (apud SHADANBAZ; DIAS, 2012).

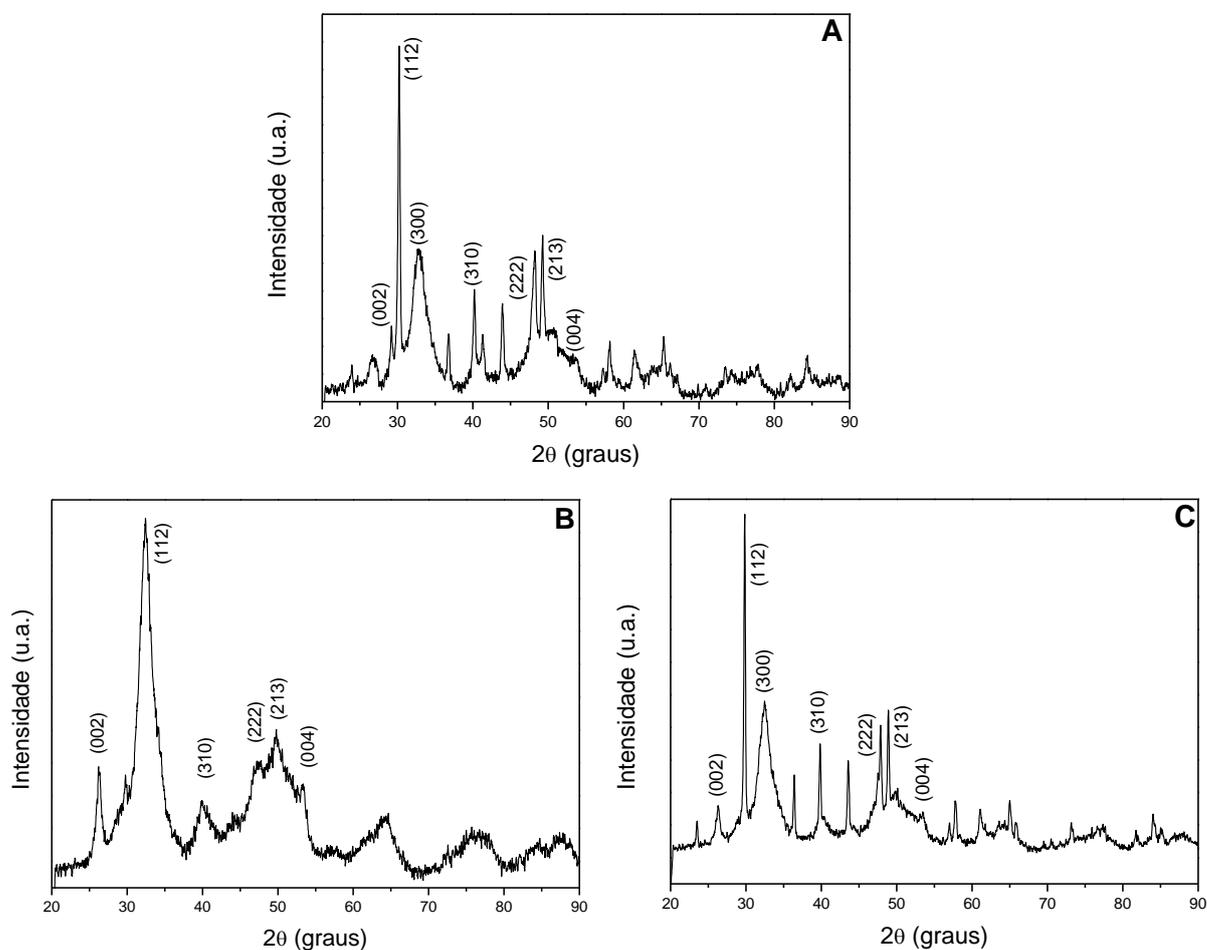
As equações químicas para a síntese da CHA estão ilustradas abaixo. Na primeira etapa, a HA foi formada e depois o grupo carbonato foi introduzido na estrutura da HA usando uma solução de carbonato de sódio.



A síntese foi realizada em meio básico porque, como já reportado na literatura, esse meio promove uma alta concentração de OH^- , que restringe o movimento dos íons Ca^{2+} , PO_4^{3-} e CO_3^{2-} , na solução da síntese, reduzindo o processo de nucleação da CHA. Portanto, o crescimento das partículas é restrito, resultando na formação de partículas menores (SANOSH *et al.*, 2009; OTHMAN *et al.*, 2016).

Para a CHA e seus híbridos, o perfil de difração (Figura 21) não revela uma fase secundária de fosfato de cálcio, mostrando que a CHA foi precipitada na sua forma pura e o alargamento dos picos em relação ao difratograma da HA indica uma redução na cristalinidade do material devido à incorporação de grupos carbonato na hidroxiapatita ou ainda a obtenção de nanopartículas. Além disso, comparando os perfis da CHA e do híbrido CHA-HC (Figura 21A e 21B, respectivamente), os picos são ainda mais amplos no híbrido, indicando a formação de pequenos cristalitos de CHA na presença de HC.

Figura 21. Difratoograma de raios X da A) CHA, B) CHA-HC e C) CHA-COL



6.1.3 Espectrometria de absorção no infravermelho por transformada de Fourier do colágeno e das apatitas

A avaliação dos grupos funcionais presentes nos materiais HC, COL, HA, CHA e nas matrizes de colágeno mineralizadas foram realizadas por meio da análise de FTIR, cujos espectros se encontram na Figura 22.

Os materiais à base de HA mostram bandas típicas de fosfato em 1132, 1061, 986, 575, 525 e 418 cm^{-1} . É possível também identificar bandas referentes ao hidrogênio fosfato (HPO_4^{2-}) em 2391, 874 e 791 cm^{-1} , apresentando bandas típicas das duas fases de fosfato. Já as bandas que aparecem em 3542, 3490, 3294, 3170, 1650 e 662 cm^{-1} são características de moléculas de água estrutural ou adsorvida na amostra.

Para a CHA e seus híbridos, o espectro de FTIR mostra bandas correspondentes ao fosfato em 1031, 604 e 567 cm^{-1} e ao carbonato em 1474, 1421 e 872 cm^{-1} , confirmando que grupos carbonato foram introduzidos na estrutura do material. A partir do espectro também se pode inferir que a CHA sintetizada foi do tipo B, uma vez que bandas em 1545, 1450 e 880 cm^{-1} , típicas para a CHA do tipo A, não foram observadas (LAFON; CHAMPION; BERNACHE-ASSOLLANT, 2008; SLÓSZARCZYK; PASZKIEWICZ; PALUSZKIEWICZ, 2005; FLEET; LIU, 2007).

A maioria das bandas referentes ao colágeno foram sobrepostas pelas bandas da fase inorgânica, uma vez que aparecem no mesmo domínio de número de onda. As bandas de absorção entre 1200-1700 cm^{-1} estão relacionadas ao colágeno: a banda intensa em 1651 cm^{-1} é atribuída à deformação axial da ligação C=O de amida I (primária); em 1542 cm^{-1} observa-se uma banda referente tanto à deformação angular de N-H como a axial de C-N de amida II (secundária), enquanto a banda em 1242 cm^{-1} é atribuída às amidas III (terciárias) devido aos modos de deformação axial de C-N e deformação angular de N-H (FICAL *et al.*, 2013). Também se pode observar uma banda em 561 cm^{-1} , que é referente à deformação de N-H fora do plano; em 3406 cm^{-1} é encontrada a banda de amida A do colágeno, associada com a frequência de deformação axial de -NH, e a banda em 3078 cm^{-1} relativa à amida B devido à deformação axial de C-H (WANG *et al.*, 2009; CAMACHO *et al.*, 2001; KAMINSKA; SIONKOWSKA, 1996).

Na Tabela 15 encontram-se resumidas as bandas de absorção na região do infravermelho dos materiais analisados.

Figura 22. Espectro de FTIR: A) HC e COL; B) HA, HA-HC e HA-COL e C) CHA, CHA-HC e CHA-COL

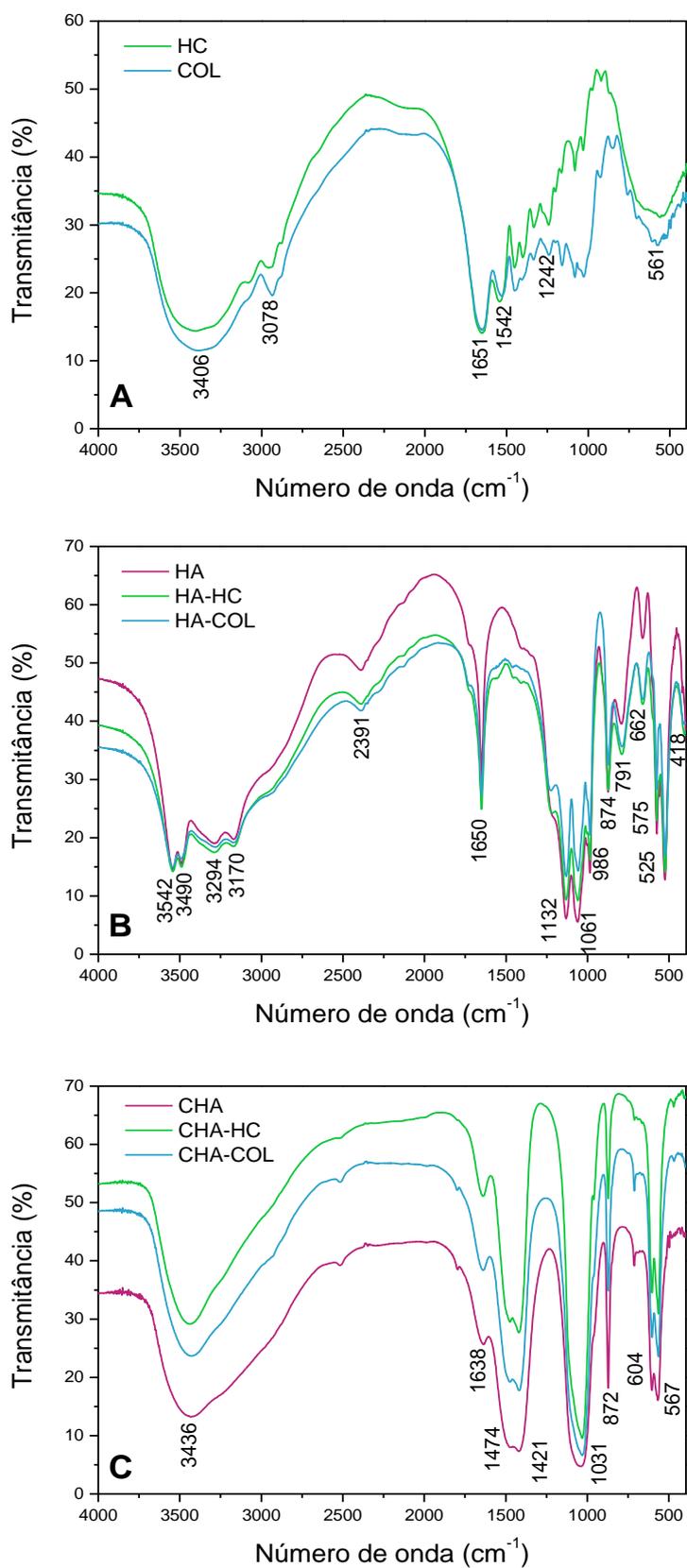


Tabela 15. Assinalamento das bandas de absorção no infravermelho para o HC, o COL, a HA, a CHA e seus híbridos

Amostra	ν (cm ⁻¹)	Deformação
HC e COL	3406	Axial N-H de Amida A
	3078	Axial C-H de Amida B
	1651	Axial C=O de Amida I
	1542	Axial C-N e angular N-H de Amida II
	1242	Axial C-N e angular N-H de Amida III
	561	Angular fora do plano N-H
HA, HA-HC e HA-COL	3542, 3490, 3294, 3170	Axial -OH de H ₂ O
	2391	Axial (P)O-H de (HPO ₄) ²⁻
	1650	Angular no plano H-O-H de H ₂ O
	1132, 1061, 986	Axial PO ₄ ³⁻
	874	Axial P-O(H) de HPO ₄ ²⁻
	791	Angular fora do plano P-O-H em HPO ₄ ²⁻
	662	Angular fora do plano H-O-H em H ₂ O
	575, 525	Angular no plano O-P-O em PO ₄ ³⁻
418	Angular fora do plano O-P-O em PO ₄ ³⁻	
CHA, CHA-HC e CHA-COL	3436	Axial -OH
	1638	Angular no plano H-O-H
	1474, 1421	Axial de CO ₃ ²⁻
	1031	Axial de PO ₄ ³⁻
	872	Axial de CO ₃ ²⁻
	604, 567	Angular no plano O-P-O em PO ₄ ³⁻

Fonte: FICAL *et al.*, 2013; WANG *et al.*, 2009; CAMACHO *et al.*, 2001; KAMINSKA; SIONKOWSKA, 1996).

6.1.4 Microscopia eletrônica de varredura/Espectroscopia por dispersão de raios X (SEM-EDS) dos colágenos e das apatitas

Na Figura 23 é mostrada a imagem de SEM do HC e do COL e observa-se que ambos apresentam formas fibrilares. A sua análise química, realizada por EDS

(Figura 24), mostra a presença dos elementos químicos carbono, nitrogênio e oxigênio, conforme esperado, devido à constituição química dos aminoácidos presentes na molécula de colágeno. O pico intenso de ouro observado no espectro de EDS é devido à metalização realizada nas amostras.

Figura 23. Imagens de microscopia eletrônica de varredura do HC e do COL

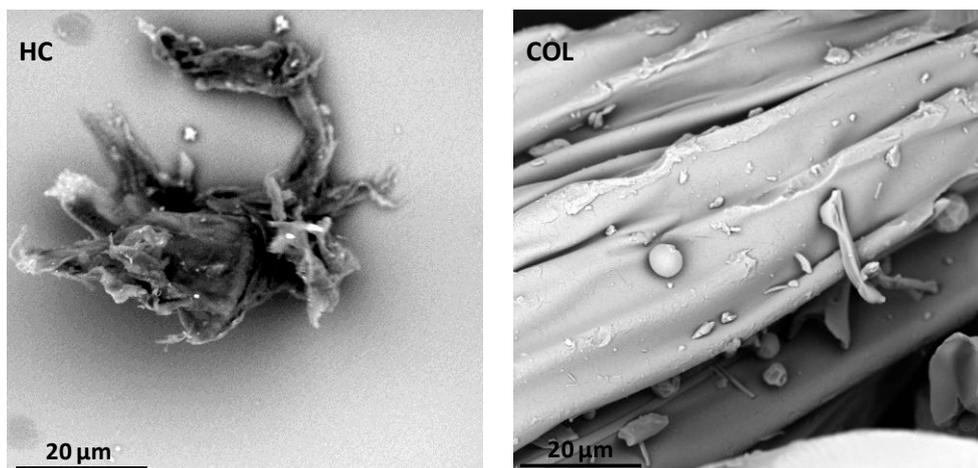
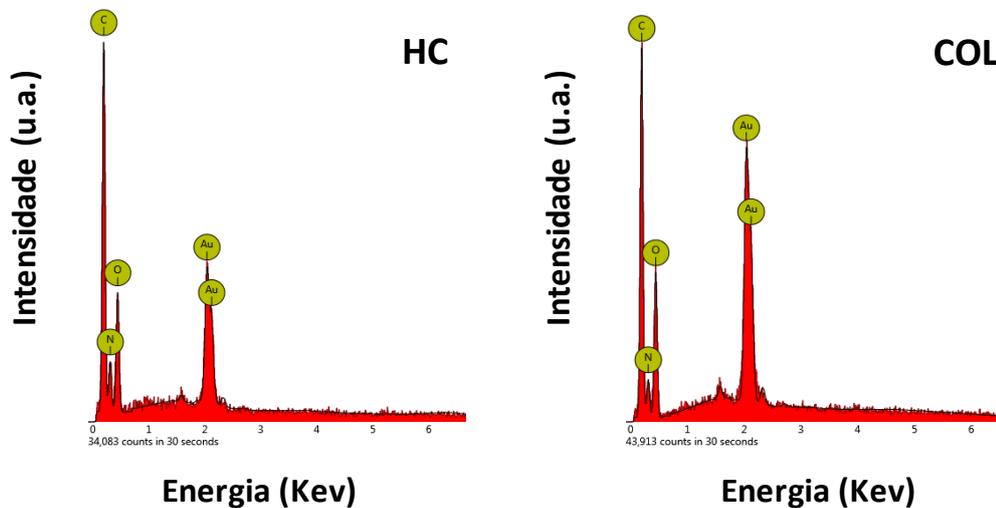


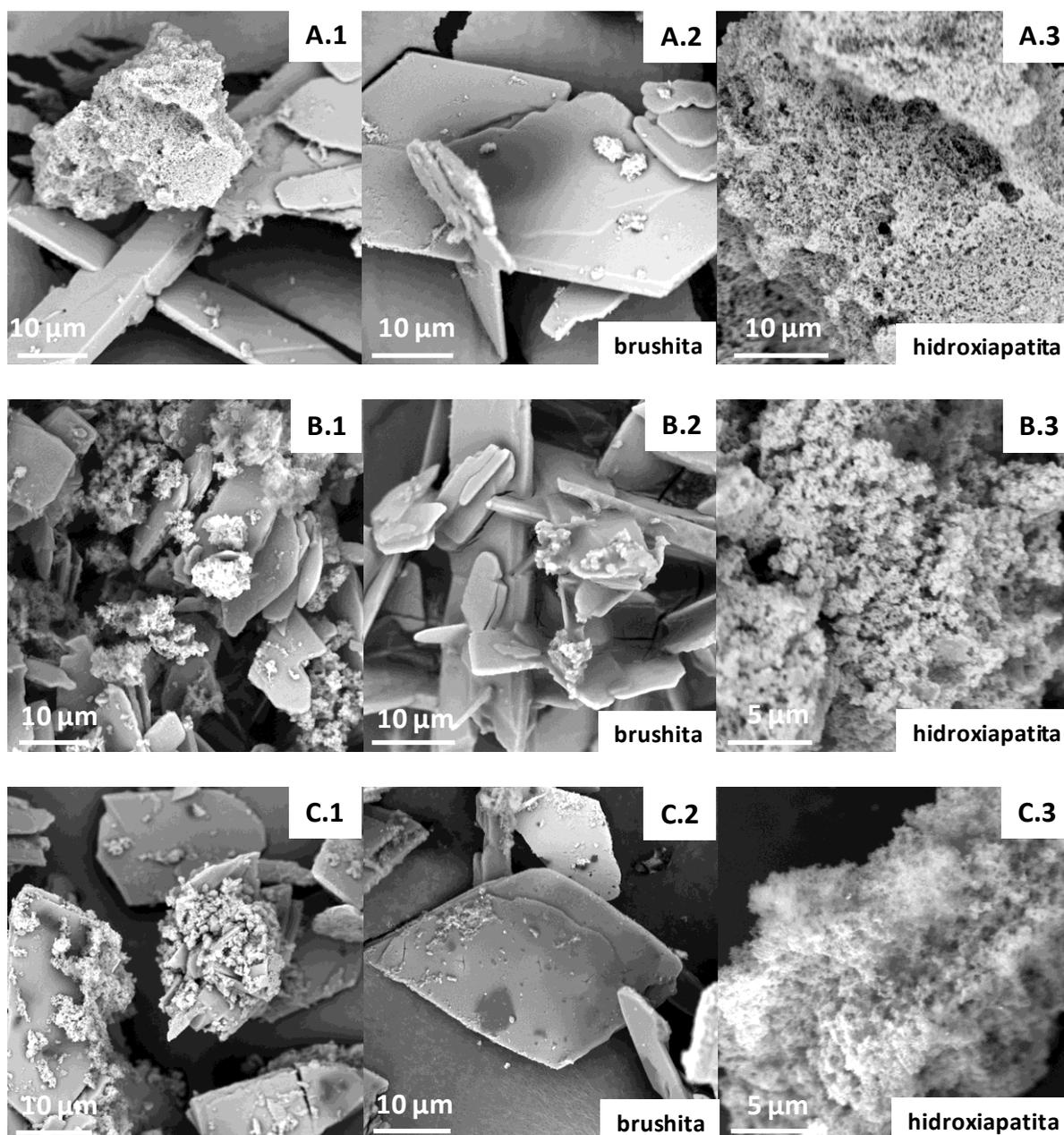
Figura 24. Espectro de EDS do HC e do COL



Nas imagens referentes à HA e seus híbridos, também foi verificada a presença de duas fases de fosfato de cálcio formadas durante a síntese (Figura 25 A.1, B.1 E C.1), corroborando os resultados de XRD e FTIR. Foram identificados nas imagens, domínios referentes à brushita (Figura 25 A.2, B.2 E C.2), que apresenta uma forma lamelar, enquanto que a HA (Figura 25 A.3, B.3 E C.3) aparece como aglomerados de nanopartículas esféricas. Comparando os domínios de HA da carga pura (Figura

25 A.3) e dos seus híbridos, foi possível observar que no híbrido HA-HC (Figura 25 B.3) os espaços entre as partículas da HA são menos definidos e ainda menores no híbrido HA-COL (Figura 25 C.3), sugerindo que as fibras de colágeno preencheram esses espaços. Na Figura 26 é mostrada uma imagem de microscopia da brushita obtida por TAS (2006), mostrando que a brushita apresentou uma morfologia bem semelhante à apresentada neste trabalho.

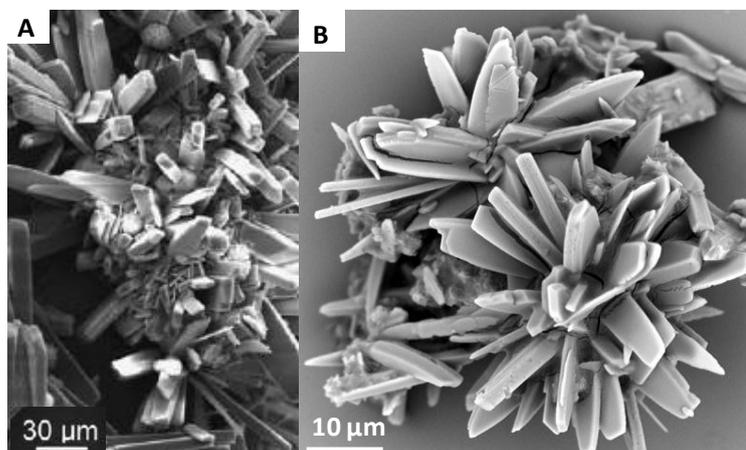
Figura 25. Imagens de microscopia eletrônica de varredura: A) HA, B) HA-HC e C) HA-COL



As razões de Ca/P obtidas por EDS para as duas fases de fosfato de cálcio estão resumidas na Tabela 16. Observa-se que os valores obtidos para o domínio de HA

foram muito próximos ao valor teórico esperado para a HA (1,67) e o mesmo foi observado no domínio da brushita, que apresenta razão teórica de 1,00.

Figura 26. Comparação entre: A) brushita reportada por TAS, 2006 B) brushita obtida no presente trabalho



Fonte: A) Adaptado TAS, 2006.

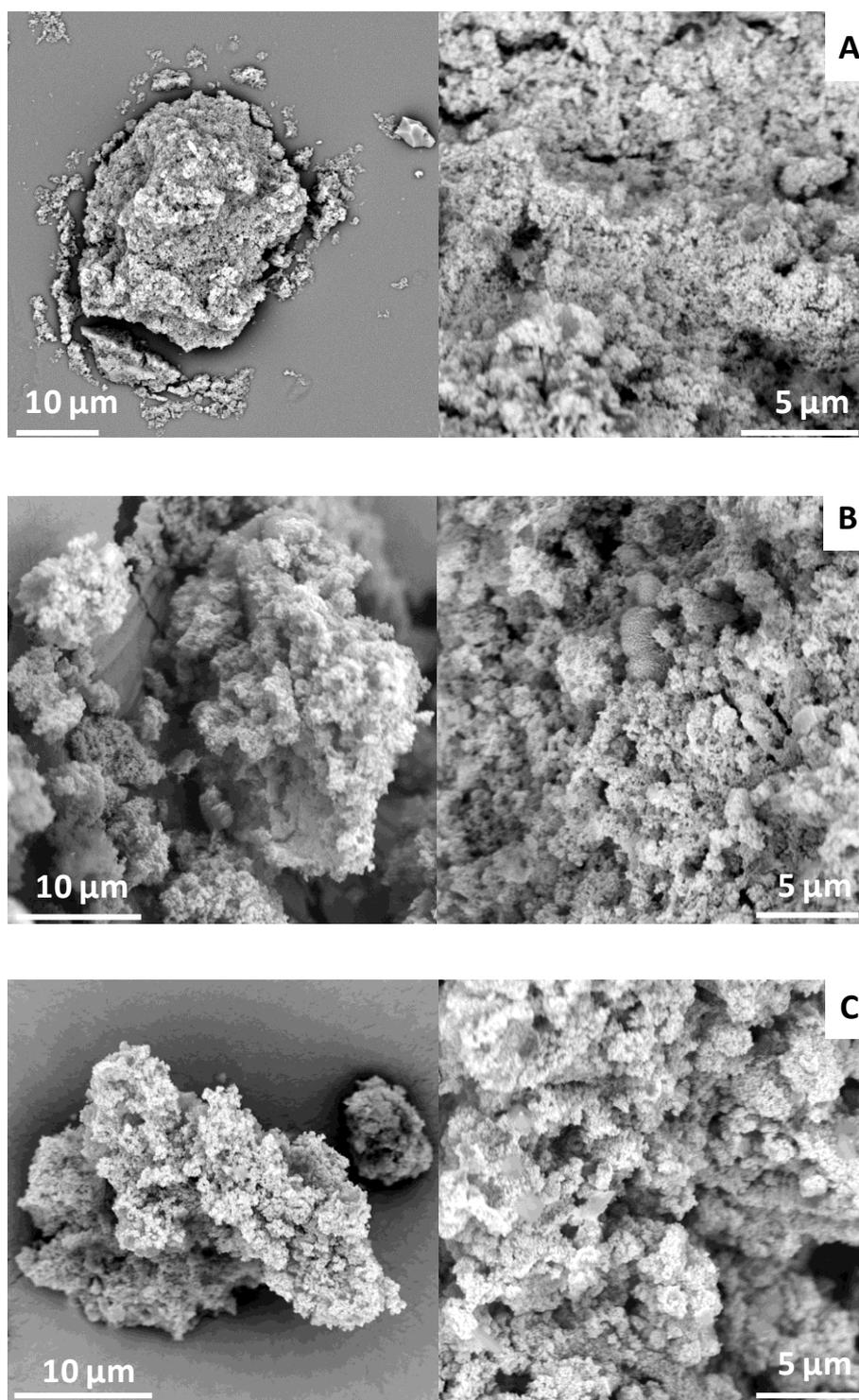
Para a CHA e seus híbridos, a microscopia mostrou que somente uma fase de fosfato de cálcio foi precipitada, formando aglomerados contendo nanopartículas esféricas (Figura 27). A análise de EDS (Tabela 16) resultou em uma razão molar Ca/P maior que o valor esperado para a HA (1,67), indicando que alguns grupos fosfatos foram substituídos por carbonato na estrutura do material.

Não foi possível observar nas imagens de SEM a presença do colágeno nos híbridos, possivelmente devido à precipitação da fase inorgânica ocorrer na superfície da fibra de colágeno, deixando-o encoberto pela fase inorgânica. Somasse a isso o fato do colágeno estar em baixos teores no híbrido, como verificado anteriormente.

Tabela 16. Razão molar Ca/P para HA, CHA e seus híbridos

Amostra	Ca/P	
	Brushita	HA
HA	1,03	1,66
HA-HC	1,04	1,67
HA-COL	1,07	1,67
CHA	1,86	
CHA-HC	1,99	
CHA-COL	2,02	

Figura 27. Imagens de microscopia eletrônica de varredura: A) CHA, B) CHA-HC e C) CHA-COL



6.1.5 Análise termogravimétrica dos colágenos e apatitas

Os resultados da caracterização do HC e do COL por TG/DTG são mostradas na Figura 28A e, como esperado, a estabilidade térmica do COL é maior que do HC devido à sua maior massa molar. Além disso, constata-se que o HC é mais higroscópico que o COL. Isso é indicado pelo primeiro estágio térmico que é referente à perda de água adsorvida ao material, onde a perda de massa desse estágio é de aproximadamente 9,7% para o HC e de 6,8% para o COL.

Para a curva de termogravimetria da HA (Figura 28B), três estágios térmicos podem ser observados. O primeiro pode ser atribuído à perda de água adsorvida no material; o segundo está relacionado à perda de água estrutural; e no terceiro, duas moléculas de monohidrogeno fosfato (CaHPO_4) reagem levando à formação de pirofosfato ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$) e água (DUMITRAS; MARINCEA; FRANSOLETT, 2004; SURYAWANSHI; CHAUDHARI, 2014; KHAN; KUMAR, 2015; BINDHU; VELURAJA, 2018). Se a HA tivesse sido sintetizada na sua forma pura, se esperaria uma perda de massa gradual começando por volta de 600 °C referente à desidroxilação do material, que pode ser explicada pela Equação 5 (MURRAY *et al.*, 1995; FICAI *et al.*, 2013). Devido à ausência do estágio térmico referente à HA, pode-se concluir que a fase brushita está em maior quantidade no material, como foi indicado pelas imagens obtidas por SEM.



A Figura 28C mostra as curvas de TG/DTG da CHA, onde os estágios térmicos que ocorrem são atribuídos à eliminação de água intersticial na rede cristalina até 200 °C e o outro estágio térmico, que começa por volta de 600 °C, pode ser descrito como a descarboxilação juntamente com a desidroxilação do material (IVANOVA *et al.*, 2001).

A Figura 29 (A e B) mostra a similaridade das curvas da HA com seus híbridos HA-HC e HA-COL, como também dos híbridos CHA-HC e CHA-COL comparados à CHA. Não foi possível observar a degradação do colágeno, que ocorre por volta de 300 °C, como mostrado na Figura 28A, porque não houve resolução suficiente devido à sua baixa incorporação ao híbrido e também, a sua perda de massa pode ter sido sobreposta pela perda de massa referente à fase inorgânica que está em maior quantidade.

Figura 28. Curvas termogravimétricas: (A) HC e COL; (B) HA; (C) CHA

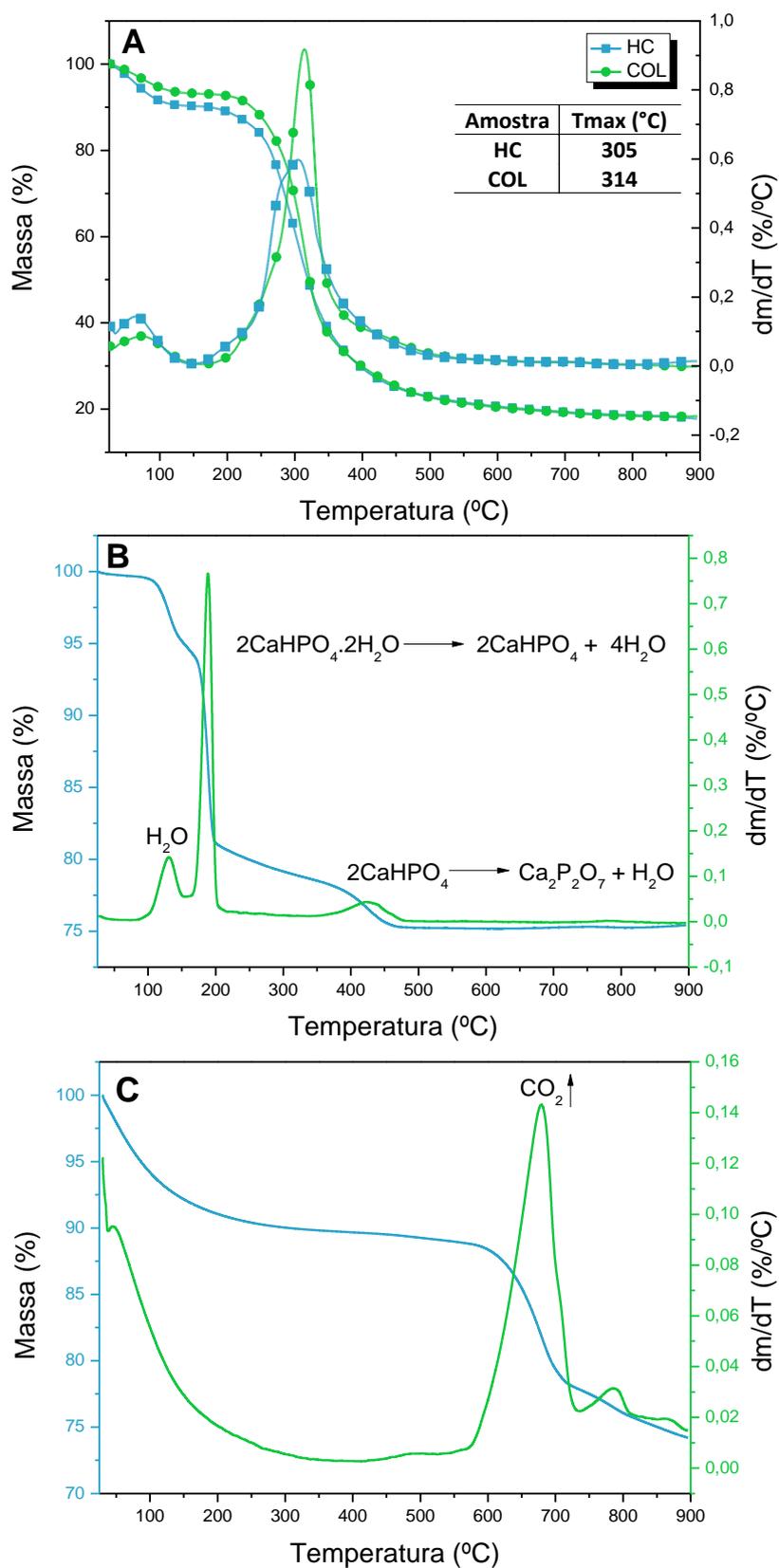
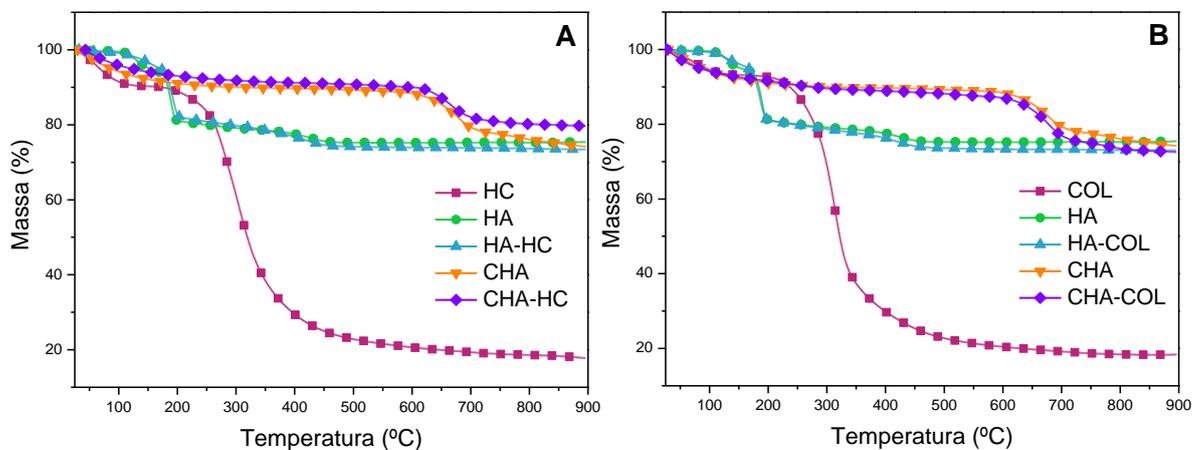


Figura 29. Curvas termogravimétricas: (A) HC, HA, HA-HC, CHA E CHA-HC; (B) COL, HA, HA-COL, CHA, CHA-COL



6.2 MISTURAS DE UHMWPE COM HC OU COL

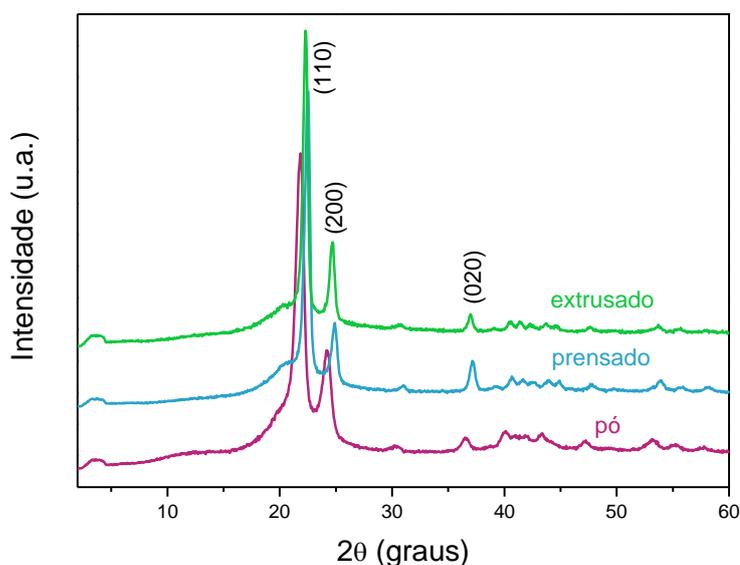
Na literatura são encontrados diversos métodos de obtenção de filme de polietileno de baixa densidade (LDPE) com colágeno (DASCALU *et al.*; 2005; HAROUN, 2010; CASTIELLO *et al.*, 2009; PUCCINI; SEGGIANI; VITOLO, 2015; PUCCINI *et al.*; 2017). No entanto, a mistura de colágeno com UHMWPE (BOČKOVÁ *et al.*, 2008), ou com polietileno de alta densidade (HDPE) (KINOSHITA *et al.*, 1993; TAMADA; IKADA, 1994; MATSUMURA *et al.*, 2000) apresenta poucos trabalhos. Além disso, nesses trabalhos os materiais não foram processados por extrusão ou compressão, neles os polietilenos (PE) tiveram sua superfície modificada. Resumidamente, os PE sofreram modificação química na sua superfície, tendo sido introduzidos grupos peróxido para então realizar uma polimerização por enxertia com monômeros contendo grupos carbonila, onde o ácido acrílico é bastante usado. Em seguida, os PE são colocados em contato com o colágeno para que o mesmo se ligue aos grupos carbonila das cadeias enxertadas através do nitrogênio dos grupos amida do colágeno. Por tanto, este é o primeiro trabalho que processa o UHMWPE com colágeno.

A seguir serão apresentados os resultados obtidos para o processamento por compressão e extrusão do UHMWPE com HC e COL, onde todas as amostras processadas contêm 0,8% de vitamina E.

6.2.1 Difração de raios X das misturas

O UHMWPE é um polímero semicristalino que apresenta dois tipos principais de células unitárias: ortorrômbica e monoclinica, onde a ortorrômbica é a mais comum. Já a monoclinica é uma fase metaestável e presente em menor quantidade. A forma ortorrômbica é caracterizada pelos planos cristalográficos (110) e (200), localizados a $2\theta \cong 21^\circ$ e 23° (JOO *et al.*, 2000; FANG, GAO, LENG, 2007). Também se observa uma reflexão em menor intensidade em $2\theta \cong 36,5^\circ$ correspondente ao plano (020) (BAKER; WINDLE, 2001; ZHENG *et al.*, 2002; JAGGI *et al.* 2015; MCDANIEL; DEITZEL; GILLESPIE JR, 2015), como pode ser visto na Figura 30, que apresenta o perfil de difração de raios X do UHMWPE em pó, sem ser processado, além dele prensado e extrusado.

Figura 30. Difratograma de raios X do UHMWPE em pó, prensado e extrusado



Na Figura 31 e na Figura 32 são apresentados os perfis de difração de raios X para o UHMWPE puro prensado e extrusado, comparados com as misturas com HC e com COL, processadas tanto por compressão como por extrusão. Neles é possível observar uma reflexão referente à forma monoclinica que ocorre por volta do ângulo de Bragg em $2\theta \cong 19^\circ$, sendo correspondente ao plano cristalográfico (001); outras duas reflexões de pequena intensidade em $2\theta \cong 23^\circ$ e 25° (referentes aos planos (200) e (-201)), são também esperadas para a forma monoclinica. Essas últimas

estão sobrepostas pelas reflexões referentes ao sistema cristalino ortorrômbico, que estão em maior quantidade e ocorrem em $2\theta \cong 21^\circ$ e 23° (RUSSELL, HUNTER, HEYDING, 1997). Foi possível observar um pico em $2\theta \cong 19^\circ$ referente à forma monoclinica nos materiais processados, ausente no UHMWPE antes do processamento uma vez que, segundo a literatura, alguns cristais na forma ortorrômbica quando submetidos à pressão, temperatura e/ou cisalhamento, podem ser parcialmente transformados na fase monoclinica (KURELEC *et al.*, 2000).

Figura 31. Difratogramas de raios X do UHMWPE processados com HC: A) material prensado e B) material extrusado

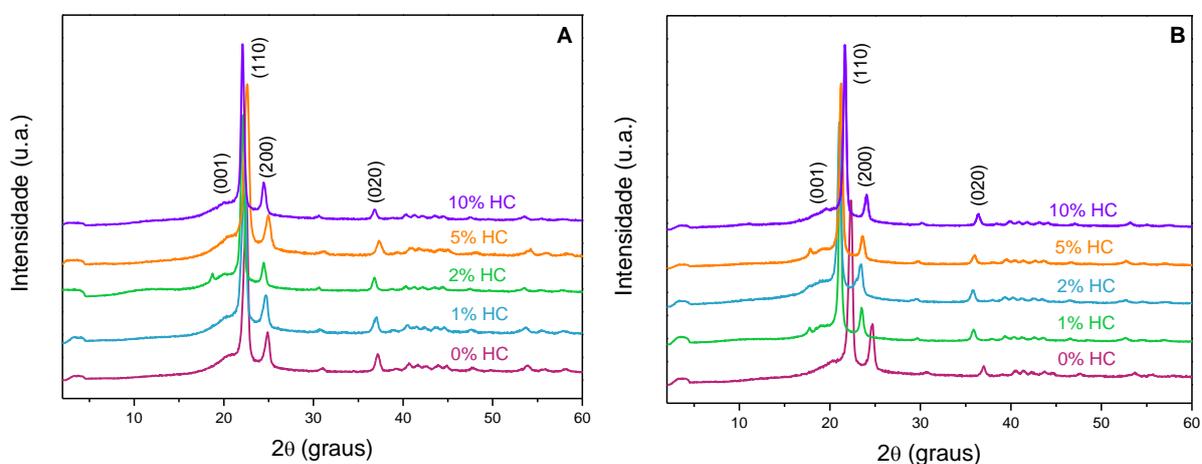
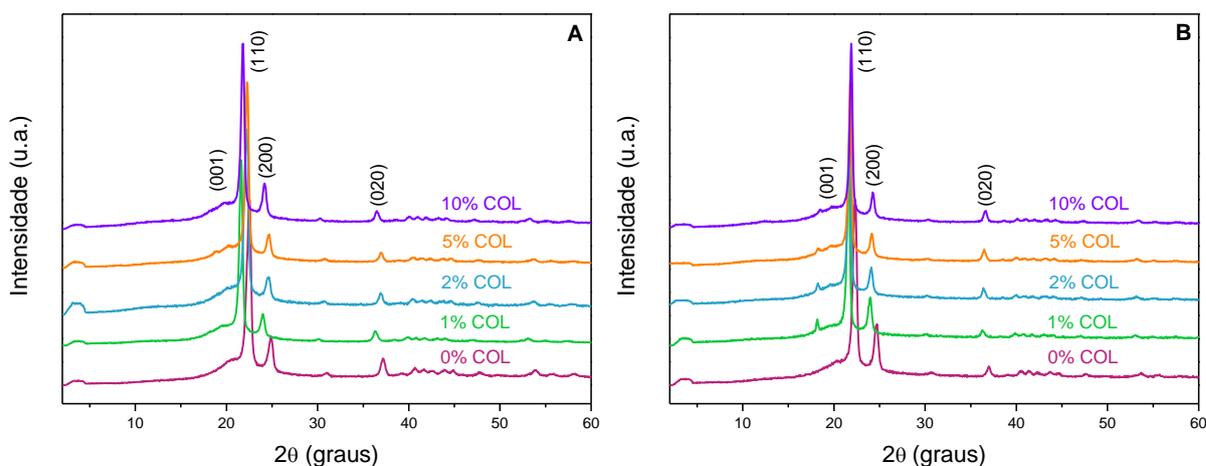


Figura 32. Difratogramas de raios X do UHMWPE processados com COL: A) material prensado e B) material extrusado



Por meio da análise de XRD também é possível verificar o efeito da adição de colágeno no grau de cristalinidade do material. A Tabela 17 resume os resultados

obtidos e observa-se que o aumento da quantidade de colágeno reduziu gradativamente o grau de cristalinidade do UHMWPE e essa redução foi maior para as misturas com COL, isso porque a sua maior massa molar pode ter dificultado mais fortemente a reorganização do material polimérico. Aparentemente, as amostras com 1% de HC obtidas tanto por compressão como por extrusão, apresentam X_c ligeiramente maior que o UHMWPE podendo indicar uma plastificação do polímero, o que facilitou sua cristalização. As amostras prensadas com 1 e 2% de ambos colágenos apresentaram, no geral, grau de cristalinidade próximo ao do UHMWPE. Além disso, as misturas com COL, especialmente as extrusadas, apresentaram graus de cristalinidade menores.

Observa-se que os difratogramas das misturas com HC extrusados tiveram um pequeno deslocamento das reflexões para menores ângulos em comparação com o UHMWPE puro. O mesmo não ocorreu para os materiais processados por compressão. Já nas misturas com COL houve deslocamento nos dois tipos de processamento.

Tabela 17. Grau de cristalinidade obtido pela análise de XRD para as misturas

Amostra		X_c (%)	
UHMWPE pó		47,2	
UHMWPE prensado		48,2	
UHMWPE extrusado		47,1	
Amostra	X_c (%)	Amostra	X_c (%)
1% HC ^o	50,7	1% HC ^Δ	50,0
2% HC ^o	48,1	2% HC ^Δ	47,3
5% HC ^o	46,8	5% HC ^Δ	43,8
10% HC ^o	43,9	10% HC ^Δ	42,8
1%COL ^o	47,0	1%COL ^Δ	44,9
2%COL ^o	47,3	2%COL ^Δ	43,7
5%COL ^o	42,7	5%COL ^Δ	44,3
10%COL ^o	42,3	10%COL ^Δ	39,2

^omaterial prensado; ^Δmaterial extrusado

6.2.2 Espectrometria de absorção no infravermelho por transformada de Fourier das misturas

Na Figura 33 e na Figura 34 são apresentados os espectros de FTIR para o UHMWPE puro e para as misturas com diferentes proporções de HC e COL. Por meio do espectro é possível identificar bandas referentes aos modos vibracionais do metileno e também bandas em 1651 e 1542 cm^{-1} referentes às deformações de amida I e II do colágeno. Nas misturas com HC observa-se um aumento das intensidades das bandas de colágeno com o aumento da sua porcentagem. Nas misturas com COL a intensidade dessas bandas foi menor, inclusive no material extrusado só foi possível observar a banda em 1651 cm^{-1} e para as misturas com maiores concentrações de COL. A dispersão do COL no UHMWPE pode ter sido dificultada uma vez que o COL é uma tripla hélice helicoidal com maior massa molar que o HC. Nos espectros observa-se que nos materiais prensados as intensidades das bandas relacionadas ao colágeno foram maiores. É possível que na extrusão a dispersão do colágeno tenha sido maior, sendo ocluído na matriz polimérica.

Também se observou em alguns materiais prensados e extrusados, bandas em 1243 e 1153 cm^{-1} referentes à oxidação do UHMWPE. É bem conhecido que o UHMWPE é suscetível à degradação oxidativa quando submetido a altas temperaturas e pressões, mostrando a importância da adição de antioxidante durante o processamento do polímero. Tais bandas podem ser atribuídas às vibrações de grupos C-O-C, como reportado por Rocha, Mansur e Mansur (2009) e também por Tretinnikov, Ogata e Ikada (1998). As atribuições das bandas de absorção observadas nos espectros encontram-se na Tabela 18.

Figura 33. Espectros de FTIR das misturas com HC: A) material prensado B) material extrusado

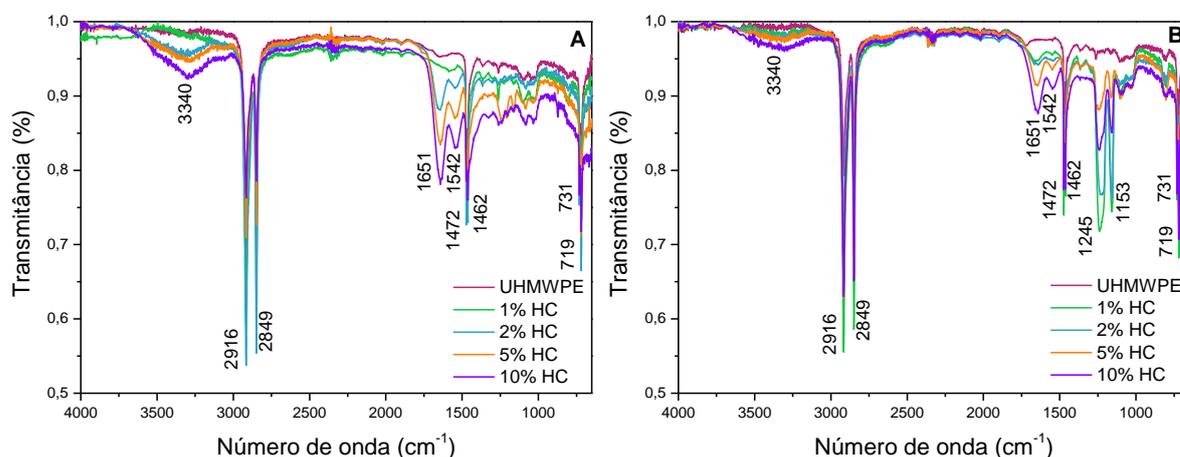


Figura 34. Espectros de FTIR das misturas com COL: A) material prensado B) material extrusado

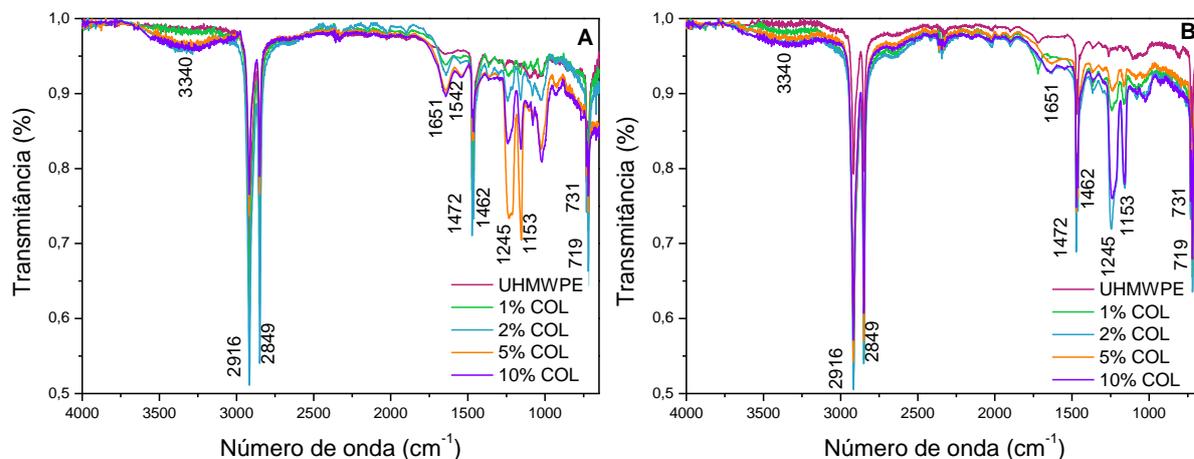


Tabela 18. Assinalamento das bandas de absorção das misturas de UHMWPE com HC e COL

ν (cm^{-1})	Deformação
3340	Axial C-O-C
2916	Axial CH_2 antissimétrica
2849	Axial CH_2 simétrica
1651	Axial C=O de Amida I
1542	Axial C-N e Angular N-H de Amida II
1472	Angular no plano CH_2
1462	Angular no plano CH_2
1245	Axial C-O-C
1153	Axial C-O-C
731	Angular no plano CH_2
719	Angular no plano CH_2

6.2.3 Análise termogravimétrica das misturas

Com o objetivo de avaliar a estabilidade térmica dos materiais produzidos e a influência do colágeno na taxa de degradação do UHMWPE, as amostras foram analisadas por termogravimetria (TGA).

Na Figura 35 são apresentadas as curvas de termogravimetria (TG) e da sua derivada (DTG) relativas ao UHMWPE em pó, prensado e extrusado, onde se observa apenas um estágio de decomposição térmica, cujo pico correspondente à máxima taxa de degradação (T_{max}), bem como a temperatura de início de perda de massa (T_{onset}), estão especificadas na Tabela 19. O processamento por compressão parece ter reduzido ligeiramente a temperatura de início de degradação do material, ao passo que ao extrusar, o material se tornou termicamente mais estável possivelmente devido à orientação das cadeias que ocorre durante o processamento.

Figura 35. Curvas de A) TG e B) DTG do UHMWPE em pó, prensado e extrusado

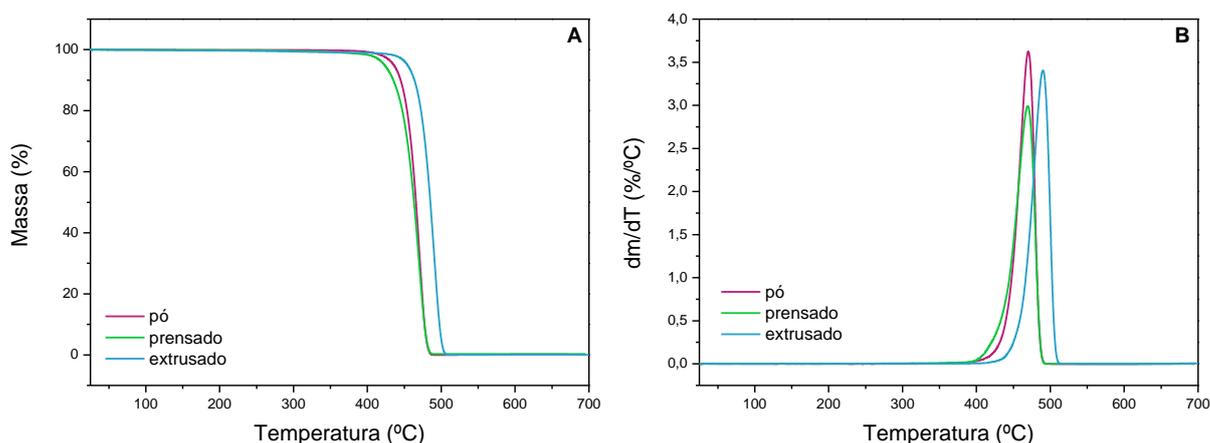


Tabela 19. Temperaturas de início de degradação (T_{onset}), de máxima taxa de degradação (T_{max}), e Resíduo do UHMWPE

Amostra	T_{onset} (°C)	T_{max} (°C)	Resíduo (%)
UHMWPE pó	452	470	0,02
UHMWPE prensado	447	469	0,3
UHMWPE extrusado	469	490	0,4

A Figura 36 e a Figura 37 mostram a superposição das curvas de TG e DTG das misturas com HC e COL, respectivamente, onde é possível observar dois estágios térmicos: o primeiro relacionado à degradação do colágeno e o segundo, à degradação da matriz polimérica. Na Tabela 20 e na Tabela 21 estão resumidos os valores da temperatura de início de perda de massa, temperatura de máxima taxa de degradação e a perda de massa de cada estágio.

Por meio da perda de massa referente ao primeiro estágio térmico é possível estimar o conteúdo de colágeno incorporado ao UHMWPE. Observa-se que em maiores quantidades essa relação já não foi possível, uma vez que a perda de massa se torna mais diferente do valor teórico, o que pode ser creditado ao aumento do resíduo final. Ao analisar a adição de 5 e 10% de colágeno ao UHMWPE, observa-se que nos materiais prensados a perda de massa no primeiro estágio térmico foi maior que na extrusão, o que pode estar relacionado aos resultados de FTIR que apresentaram bandas mais intensas para as misturas preparadas por compressão.

Figura 36. Curvas de TG (A e C) e DTG (B e D) das misturas com HC para o material prensado e extrusado

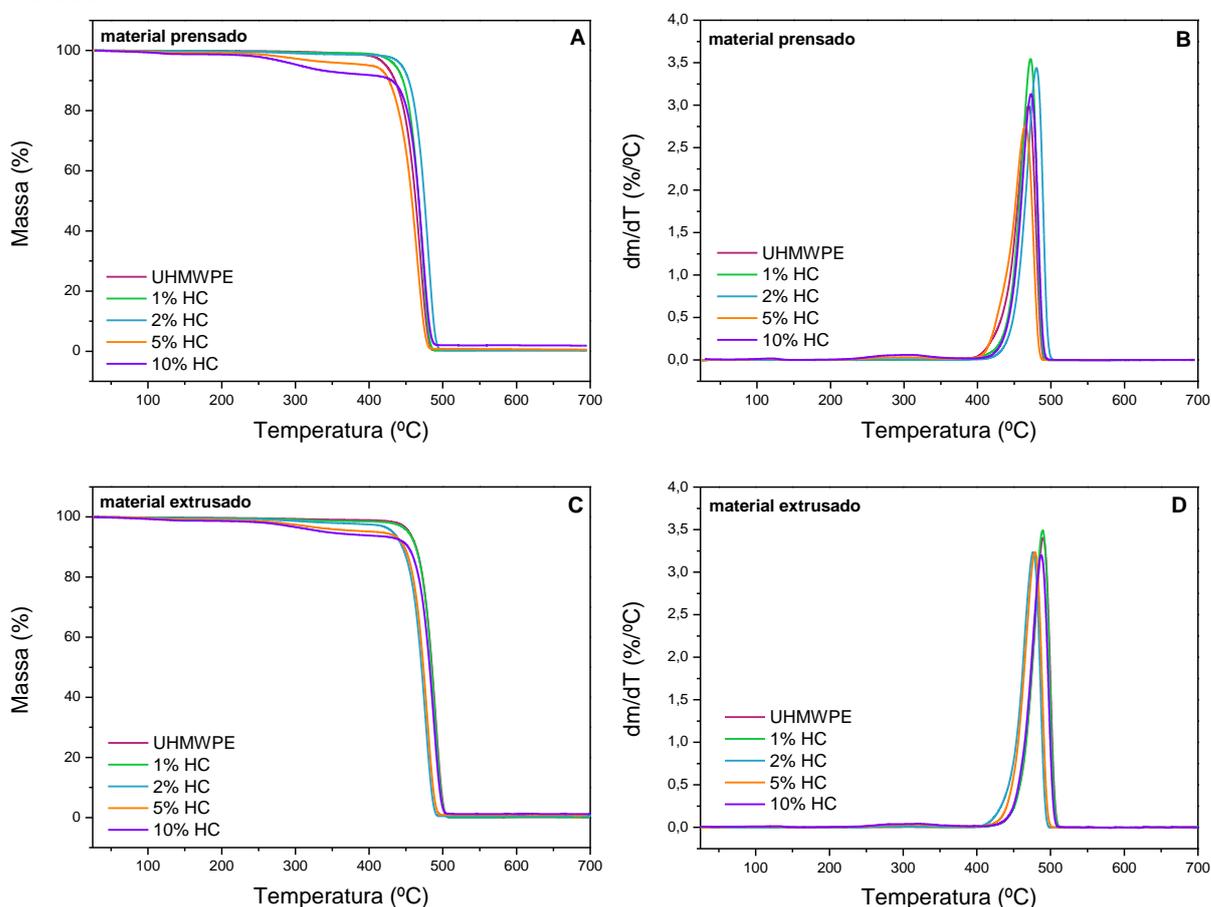


Figura 37. Curvas de TG (A e C) e DTG (B e D) das misturas com COL para o material prensado e extrusado

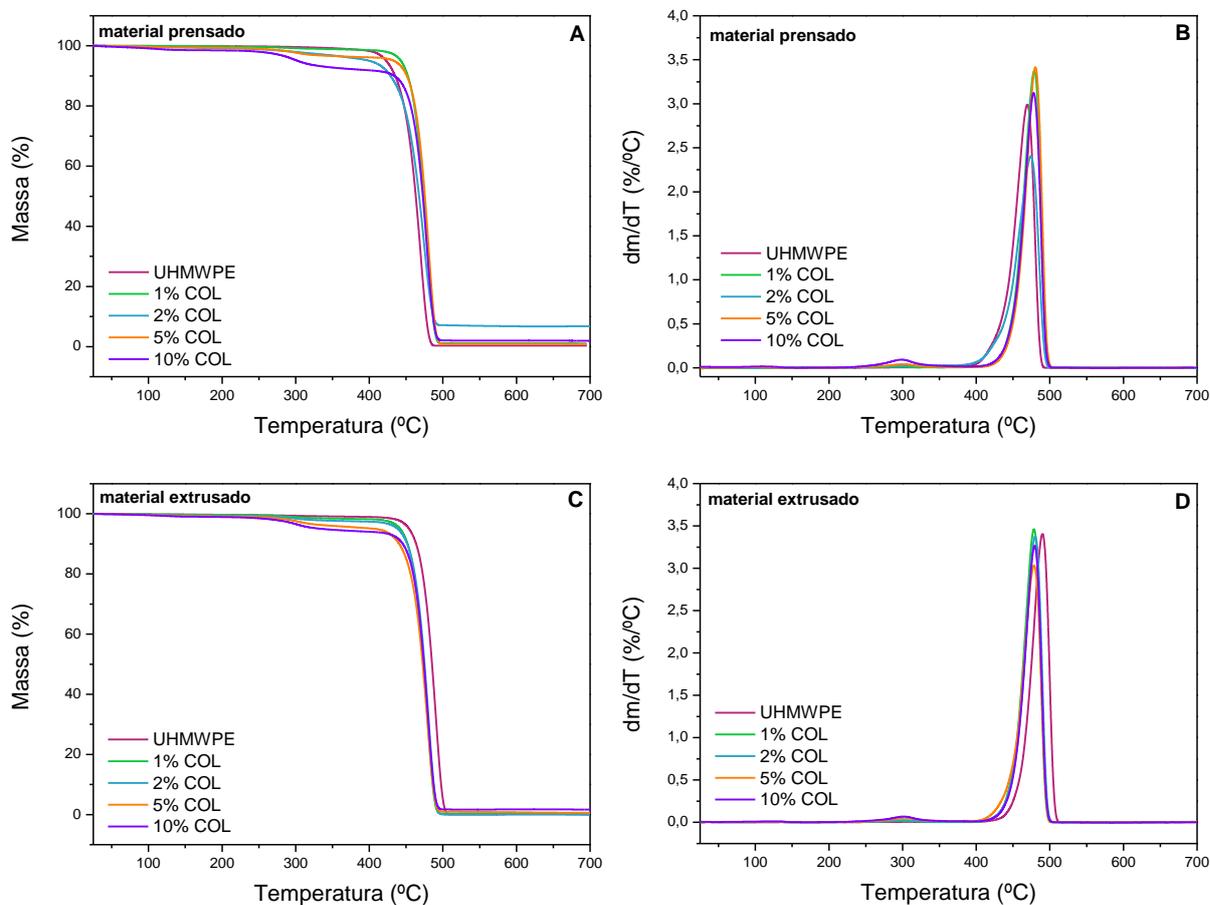


Tabela 20. Temperaturas de início de degradação (T_{onset}), de máxima taxa de degradação (T_{max}), perda de massa e resíduo das misturas de UHMWPE com HC

Amostra	1° estágio térmico			2° estágio térmico			Resíduo (%)
	T_{onset} (°C)	T_{max} (°C)	*(%)	T_{onset} (°C)	T_{max} (°C)	*(%)	
UHMWPE ^o	-	-	-	447	469	99,7	0,3
1% HC ^o	251	298	0,9	454	472	98,6	0,3
2% HC ^o	238	303	1,6	462	480	98,2	0,3
5% HC ^o	246	297	4,7	444	465	94,0	0,6
10%HC ^o	245	305	7,2	455	473	90,2	1,9
UHMWPE ^Δ	-	-	-	469	490	99,6	0,4
1% HC ^Δ	256	310	1,2	471	489	98,3	0,1
2% HC ^Δ	255	303	2,1	457	476	96,8	0,6
5% HC ^Δ	247	321	4,1	460	479	94,8	0,8
10% HC ^Δ	253	319	5,1	469	487	92,5	1,2

*Massa; ^omaterial prensado; ^Δmaterial extrusado

Tabela 21. Temperaturas de início de degradação (T_{onset}), de máxima taxa de degradação (T_{max}), perda de massa e resíduo das misturas de UHMWPE com COL

Amostra	1° estágio térmico			2° estágio térmico			Resíduo (%)
	T_{onset} (°C)	T_{max} (°C)	*(%)	T_{onset} (°C)	T_{max} (°C)	*(%)	
UHMWPE ^o	-	-	-	447	469	99,7	0,3
1% COL ^o	248	298	1,5	460	479	97,5	1,0
2% COL ^o	254	295	2,4	456	476	96,9	0,5
5% COL ^o	261	302	3,4	463	480	95,3	0,8
10% COL ^o	270	298	7,0	460	478	89,8	1,9
UHMWPE ^Δ	-	-	-	469	490	99,6	0,4
1% COL ^Δ	262	299	1,6	460	478	98,0	0,1
2% COL ^Δ	267	300	2,2	462	480	97,4	0,0
5% COL ^Δ	272	303	4,4	459	479	94,3	0,6
10% COL ^Δ	267	300	5,2	461	479	92,2	1,7

*Massa; ^omaterial prensado; ^Δmaterial extrusado.

As T_{max} obtidas nos dois estágios térmicos para as composições com 5 e 10% de HC, em ambos os processamentos, novamente indicam que há distinção entre os tipos de processamento empregados, onde na extrusão por ocorrer uma mistura mais íntima dos materiais, pode ter levado a uma maior resistência térmica do HC bem como da matriz de UHMWPE, apesar da matriz não apresentar nenhuma afinidade pelo colágeno. O aumento do valor de T_{max} para o primeiro estágio de degradação nessas composições pode indicar que o UHMWPE está protegendo a decomposição do HC numa mistura mais dispersa, que foi o caso da obtida por extrusão. De fato, nos dois estágios térmicos, através dos valores de T_{onset} e T_{max} observa-se que, em geral, para todas as misturas com HC que essas temperaturas são maiores quando o método de processamento é por extrusão.

Os materiais prensados e extrusados com COL apresentaram estabilidade térmica bem próxima como evidenciado pelos valores de T_{onset} e T_{max} referentes aos dois estágios de degradação observados nas misturas. Acredita-se que não ocorreu uma boa dispersão do COL na matriz, pois a sua alta massa molar pode ter dificultado a sua dispersão na matriz polimérica, não ocorrendo uma boa mistura, resultando numa amostra heterogênea e com isso, a matriz polimérica protegeu menos o COL contra a degradação térmica. Além disso, observa-se que o teor de

COL adicionado às misturas obtidas por ambos os processamentos, não teve influência nas T_{onset} e T_{max} das mesmas, uma vez que essas quase não variaram.

6.2.4 Análise dinâmico-mecânica das misturas

A análise de DMA permite avaliar as propriedades viscoelásticas dos polímeros através do módulo de armazenamento (E'), do módulo de perda (E'') e também pelo amortecimento mecânico ($\tan \delta$) que é determinado pela razão entre E'' e E' . E a partir da curva de $\tan \delta$ em função da temperatura também foi determinada a T_g de cada sistema estudado.

A Tabela 22 resume os dados obtidos na análise dinâmico-mecânica para as misturas de UHMWPE com HC e COL, obtidas por compressão e extrusão, bem como os dados do polímero puro preparado por meio dos dois métodos de processamento que estão sendo analisados.

Comparando-se o UHMWPE puro extrusado com o prensado, observa-se que o primeiro apresentou E' maior, indicando novamente que com a extrusão do material, houve alinhamento das cadeias, que gera um aumento da rigidez do material. O aumento de E'' na temperatura de 25 °C está relacionado em parte com a relaxação α , como será visto posteriormente.

As curvas de E' em função da temperatura das misturas com HC e COL prensadas e extrusadas são ilustradas na Figura 38. Observa-se para todas as curvas uma queda do módulo em função do aumento da temperatura isso porque com o aumento da temperatura, mais energia é fornecida ao sistema, proporcionando maior grau de liberdade às cadeias poliméricas, maior mobilidade e, conseqüentemente, redução do módulo de armazenamento.

Observa-se que no grupo das misturas com HC, em geral, houve leve diminuição de E' em comparação ao polímero puro correspondente, porém quando o material foi processado por extrusão os valores de E' foram maiores. E'' por sua vez tendeu a diminuir, mostrando menor relaxação molecular à temperatura ambiente, o que indica orientação da fase cristalina, principalmente para as misturas extrusadas.

Como o colágeno deve atuar como plastificante devido à sua menor massa molar espera-se uma redução nos valores de E' , que foi observado para as misturas obtidas tanto por compressão como por extrusão quando se adicionou HC e COL ao

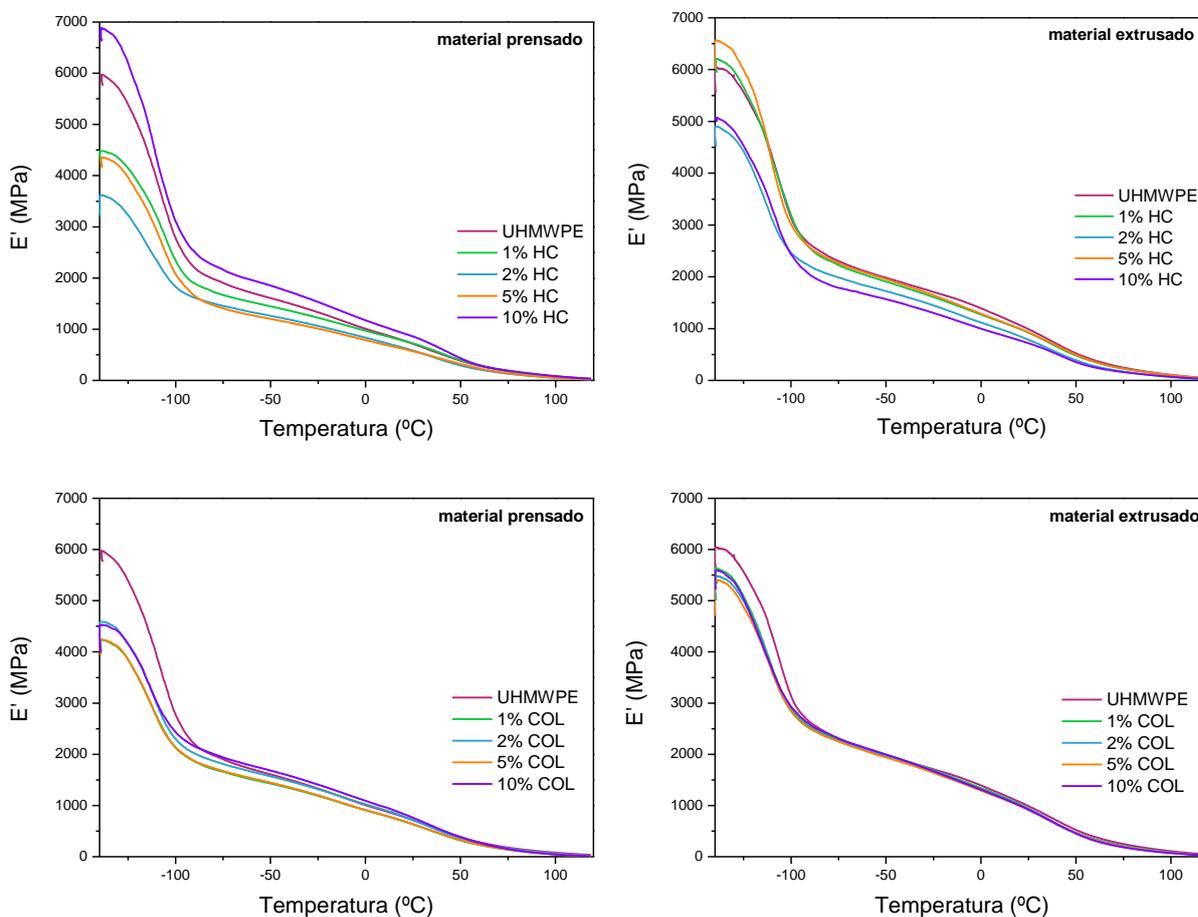
UHMWPE. No entanto, para as misturas extrusadas com COL, observam-se os maiores valores de E' mostrando um aumento de rigidez do material em relação às misturas de UHMWPE com HC.

Tabela 22. Dados obtidos das curvas dos ensaios dinâmico-mecânico para as misturas de UHMWPE com HC e COL

Amostra	E' 25°C (MPa)	E'' 25°C (MPa)	Tg, tan δ (°C)
UHMWPE ^o	713,9	58,7	-103,9
UHMWPE ^Δ	989,5	79,2	-105,1
1% HC ^o	721,5	51,3	-104,1
2% HC ^o	582,4	49,9	-112,6
5% HC ^o	569,2	43,0	-104,4
10% HC ^o	858,2	67,7	-106,2
1% HC ^Δ	921,7	74,6	-104,5
2% HC ^Δ	785,4	68,7	-110,2
5% HC ^Δ	927,4	69,4	-106,9
10% HC ^Δ	717,9	53,8	-105,4
1% COL ^o	632,1	55,6	-108,5
2% COL ^o	716,3	61,7	-108,3
5% COL ^o	635,3	57,0	-108,7
10% COL ^o	761,8	66,1	-109,2
1% COL ^Δ	940,7	83,3	-109,8
2% COL ^Δ	929,4	80,1	-108,3
5% COL ^Δ	913,4	78,2	-108,85
10% COL ^Δ	921,1	81,9	-109,78

^omaterial prensado; ^Δmaterial extrusado.

Figura 38. Curvas do módulo de armazenamento das misturas de UHMWPE com HC e COL prensadas e extrusadas

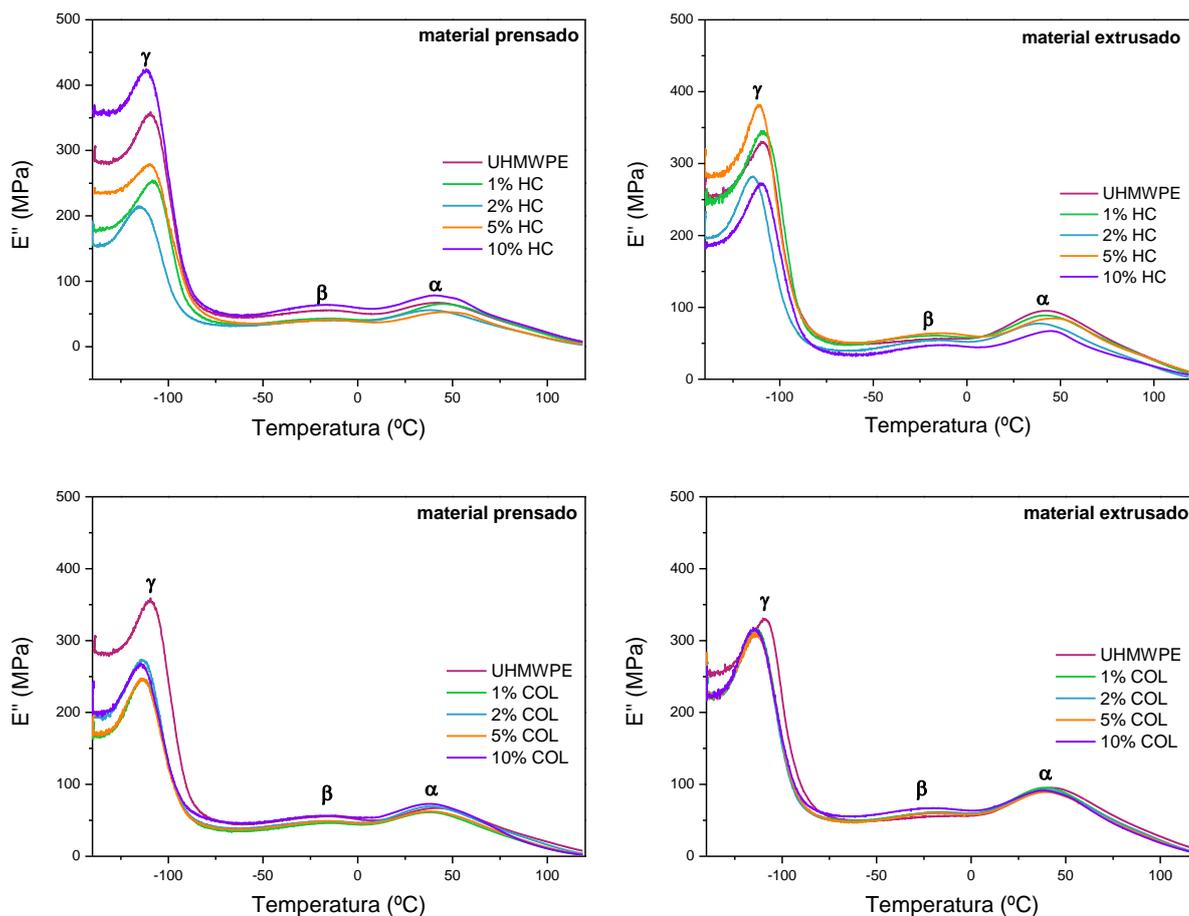


As curvas de E'' em função da temperatura para as misturas com HC e COL são apresentadas na Figura 39, onde são observadas três relaxações: α , β de menor intensidade e γ , cujas temperaturas em que ocorrem são apresentadas na Tabela 23. Essas relaxações são típicas do UHMWPE e estão presentes para todas as misturas com o UHMWPE.

A relaxação γ é relacionada ao movimento das cadeias na fase amorfa e associada à transição vítrea. A relaxação β do material, que foi pouco intensa, surge dos fenômenos de contorno de grãos interlamelares associados a dispersões orientacionais e distorcionais de materiais não cristalinos entre as lamelas orientadas (GOSCHEL; ULRICH, 2009) e sua intensidade diminui à medida que a cristalinidade aumenta sendo mais acentuada em polietilenos de baixa densidade (SIROTKIN; BROOKS, 2001). Já a relaxação α está relacionada à fase cristalina, é devida ao movimento de segmentos de cadeias amorfas dentro das lamelas

cristalinas e já foi demonstrado que T_{α} aumenta à medida que a espessura da lamela aumenta (SIROTKIN; BROOKS, 2001).

Figura 39. Curvas do módulo de perda das misturas de UHMWPE com HC e COL prensadas e extrusadas



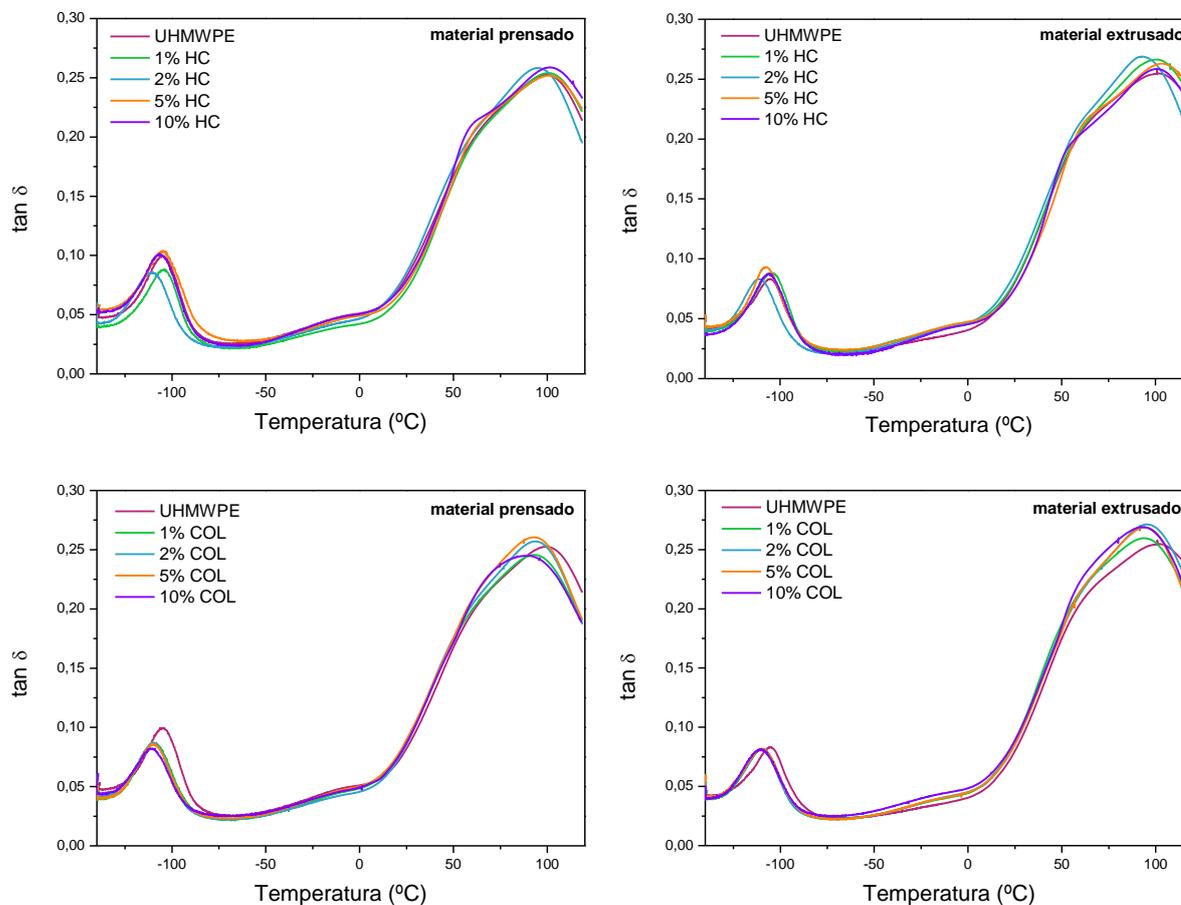
A temperatura de transição vítrea de um polímero depende da mobilidade das cadeias poliméricas. Quando um plastificante é adicionado a um polímero, este atua aumentando o volume livre e diminuindo as interações entre as cadeias do polímero, o que resulta em uma maior mobilidade em baixas temperaturas, diminuindo a T_g . Como pode ser observado na análise das curvas de $\tan \delta$ (Figura 40) e nos valores de T_g apresentados na Tabela 22, a T_g , no geral, foi reduzida com a adição de ambos os colágenos.

Ainda analisando a curva de $\tan \delta$, nota-se um segundo pico em temperaturas elevadas (~ 100 °C). Este pico pode ser associado a fenômenos como relaxações intracristalinas (associadas às relaxações α) e deslizamento de cadeias emaranhadas dentro dos blocos cristalinos do PE (ALEXANDRE *et al.*, 2002).

Tabela 23. T_γ , T_β e T_α das misturas poliméricas de UHMWPE com HC e COL

Amostra	T_γ (°C)	T_β (°C)	T_α (°C)
UHMWPE ^o	-109,4	-18,2	44,8
UHMWPE ^Δ	-107,7	-25,3	44,8
1% HC ^o	-107,0	-21,1	45,6
2% HC ^o	-108,8	-22,4	40,2
5% HC ^o	-108,6	-15,2	50,6
10% HC ^o	-109,7	-22,7	42,9
1% HC ^Δ	-107,0	-23,8	43,9
2% HC ^Δ	-113,9	-22,4	40,5
5% HC ^Δ	-110,1	-20,1	49,3
10% HC ^Δ	-108,9	-22,0	46,0
1% COL ^o	-111,5	-18,8	40,7
2% COL ^o	-111,5	-20,7	41,2
5% COL ^o	-111,2	-20,7	42,4
10% COL ^o	-113,0	-22,2	40,8
1% COL ^Δ	-112,7	-23,9	42,1
2% COL ^Δ	-112,6	-22,4	42,1
5% COL ^Δ	-111,7	-24,0	41,8
10% COL ^Δ	-113,7	-24,7	41,5

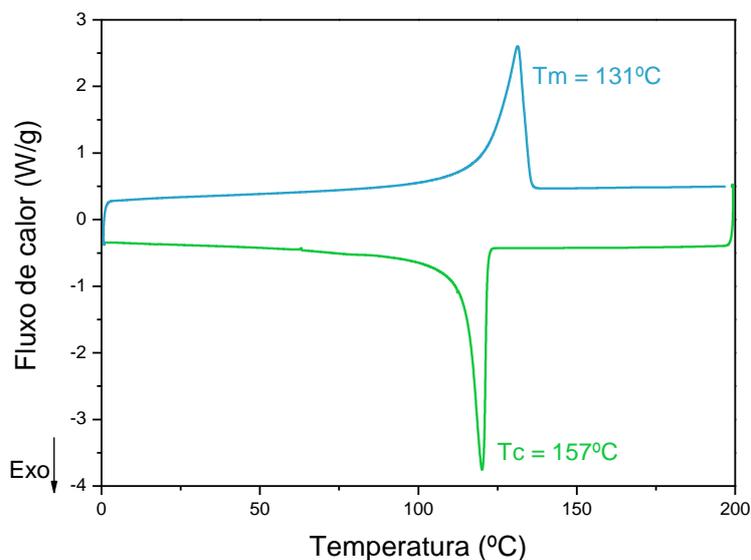
Figura 40. Curvas da $\tan \delta$ das misturas de UHMWPE com HC e COL prensadas e extrusadas



6.2.5 Calorimetria de varredura diferencial das misturas

Na Figura 41 é apresentada a curva de DSC do UHMWPE sem ser processado, que mostra dois picos característicos. O pico endotérmico em 131 °C é referente à temperatura de fusão (T_m) do polímero, e corresponde ao ponto onde a maioria das regiões cristalinas se funde. A T_m reflete a espessura dos cristais, bem como a sua perfeição. Cristais maiores e mais perfeitos tenderão a fundir em temperaturas mais altas que cristais menores. Além disso, a área abaixo do pico (que corresponde à entalpia de fusão) é proporcional à cristalinidade do polímero e, segundo a literatura, o UHMWPE apresenta grau de cristalinidade em torno de 50% (KURTZ; 2016). Já o pico exotérmico em 157 °C é referente à temperatura de cristalização. Observa-se que o pico de cristalização do UHMWPE é bem definido, indicando homogeneidade dos cristais.

Figura 41. Curvas de DSC do UHMWPE em pó



A Tabela 24 resume os dados obtidos a partir das curvas de DSC (encontradas no Apêndice B) para as misturas de UHMWPE com HC e COL empregando os dois tipos de processamento estudados. Observa-se que as misturas com os dois tipos de colágeno, nas 4 concentrações e em ambos os processamentos não tiveram as temperaturas de cristalização e de fusão do material afetadas.

Por sua vez, o grau de cristalinidade das misturas apresentou leve variação em relação ao polímero puro correspondente, tendo aumentado ligeiramente com a adição de HC por compressão (especificamente em baixas concentrações) e diminuído com a adição de COL, quando processado por compressão. Já os materiais extrusados apresentaram grau de cristalinidade ligeiramente maiores com a adição de COL. Verifica-se que os valores de grau de cristalinidade calculados por DSC são maiores que aqueles obtidos por XRD que foram apresentados na Tabela 17. Vale salientar que o grau de cristalinidade obtido por DSC é um método relativo.

Tabela 24. Temperaturas de cristalização (T_c), de fusão (T_m) e grau de cristalinidade (X_c) das misturas de UHMWPE com HC e COL

Amostra		T_c (°C)	T_m (°C)	X_c (%)
UHMWPE Pó		120	131	54
UHMWPE ^o		119	132	52
UHMWPE ^Δ		118	133	51

Amostra	T_c (°C)	T_m (°C)	X_c (%)	Amostra	T_c (°C)	T_m (°C)	X_c (%)
1% HC ^o	119	131	54	1% HC ^Δ	120	132	53
2% HC ^o	119	131	55	2% HC ^Δ	119	132	49
5% HC ^o	120	132	51	5% HC ^Δ	119	132	51
10% HC ^o	120	131	50	10% HC ^Δ	119	132	53
1% COL ^o	120	131	48	1% COL ^Δ	119	132	52
2% COL ^o	120	131	48	2% COL ^Δ	119	133	58
5% COL ^o	119	132	50	5% COL ^Δ	119	132	55
10% COL ^o	120	131	53	10% COL ^Δ	119	133	54

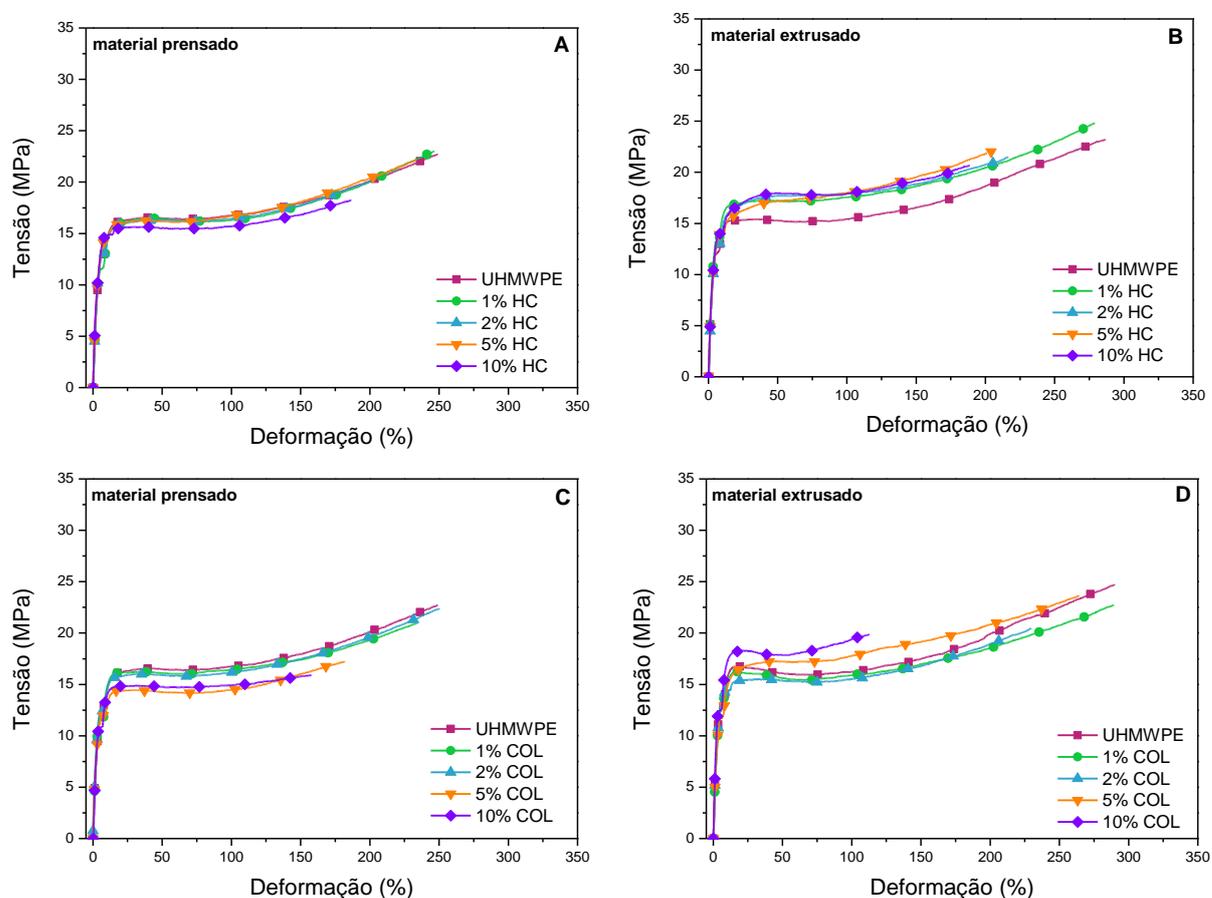
^omaterial prensado; ^Δmaterial extrusado.

6.2.6 Ensaio mecânico de tração das misturas poliméricas

Na Figura 42 são apresentadas as curvas de tensão x deformação referentes ao ensaio mecânico de tração das misturas de UHMWPE com HC e COL, preparadas por prensagem e extrusão. Analisando o gráfico para as misturas com HC obtidas por compressão (Figura 42A), observa-se que para as porcentagens com 1, 2 e 5% as curvas apresentaram comportamento muito semelhante ao UHMWPE, indicando que a adição de baixa quantidade de HC não interferiu nas propriedades mecânicas do UHMWPE e o material manteve a mesma rigidez e tenacidade da matriz pura. O mesmo foi observado para a mistura por compressão com 1 e 2% de COL (Figura 42C). Somente com 10% de HC, mas com 5 e 10% de COL, observa-se uma redução mais significativa no alongamento e na resistência na ruptura, devido à incorporação de maiores quantidades de colágeno. Isto também indica que o HC se dispersa melhor na matriz que o COL, como esperado, devido à menor massa molar do HC. Já ao analisar as curvas dos materiais extrusados (Figura 42B e D), observa-

se que em alguns casos foi possível uma melhora na resistência à tração e no alongamento na ruptura, tornando o material mais rígido e o mesmo tempo tenaz. Este comportamento confirma que o processo de extrusão melhora ainda mais a dispersão do biocomponente na matriz do UHMWPE. Portanto, é possível produzir um material à base de UHMWPE que seja mais biocompatível, e ainda com ganhos nas propriedades mecânicas da matriz, para a aplicação em próteses ósseas.

Figura 42. Curvas de tensão x deformação das misturas com colágeno: A) HC prensado, B) HC extrusado; C) COL prensado; D) COL extrusado



Em todos os gráficos pode-se observar que a adição de 10% de ambos os colágenos reduziu significativamente as propriedades mecânicas do material, tornando-o mais frágil. Além disso, da mesma forma que observado na mistura obtida por compressão, na extrusão o colágeno hidrolisado parece se dispersar melhor na matriz que o COL.

Da Figura 43 à Figura 46 encontram-se os dados obtidos a partir das curvas de tensão x deformação representados em gráficos de barra. No Apêndice C também se encontra uma tabela com os dados obtidos resumidos.

Importante salientar que nas misturas contendo 10% de HC obtidas por compressão há um maior desvio padrão na determinação da resistência à tração na ruptura, da tensão no limite de escoamento e do alongamento na ruptura em comparação ao material obtido por extrusão, mostrando que há uma maior dispersão empregando este último método.

Figura 43. Propriedades mecânicas das misturas com HC prensadas

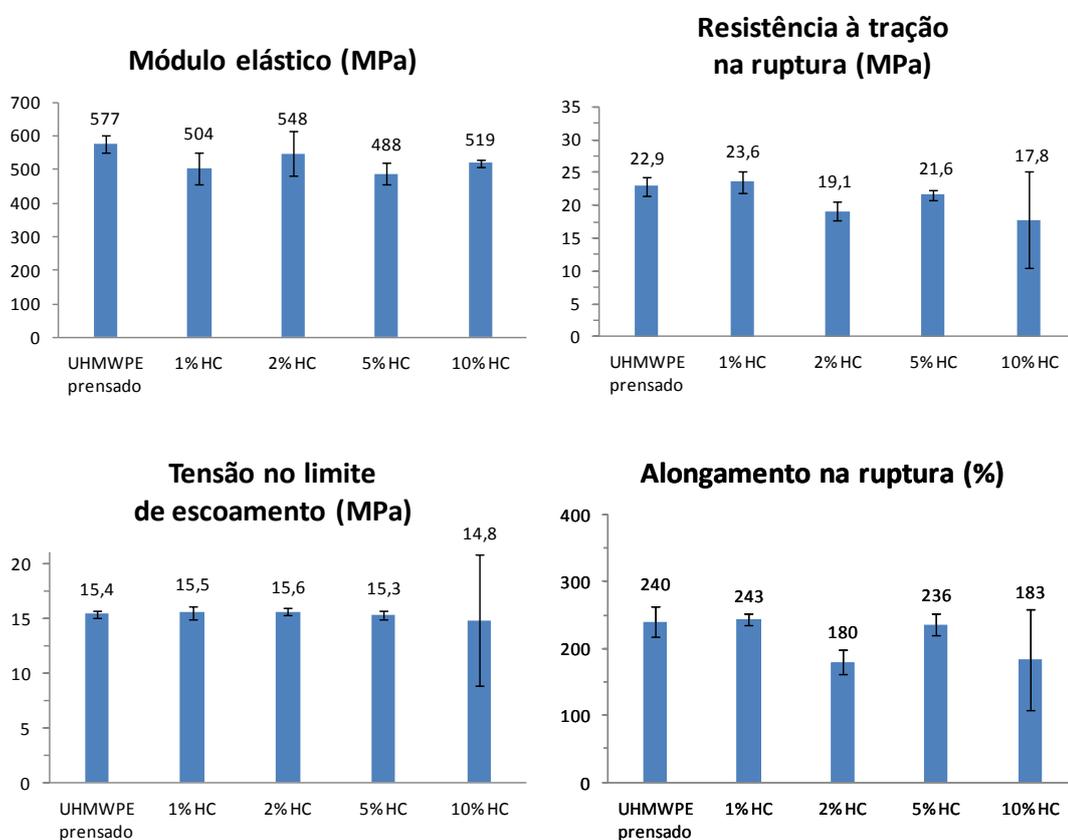


Figura 44. Propriedades mecânicas das misturas com HC extrusadas

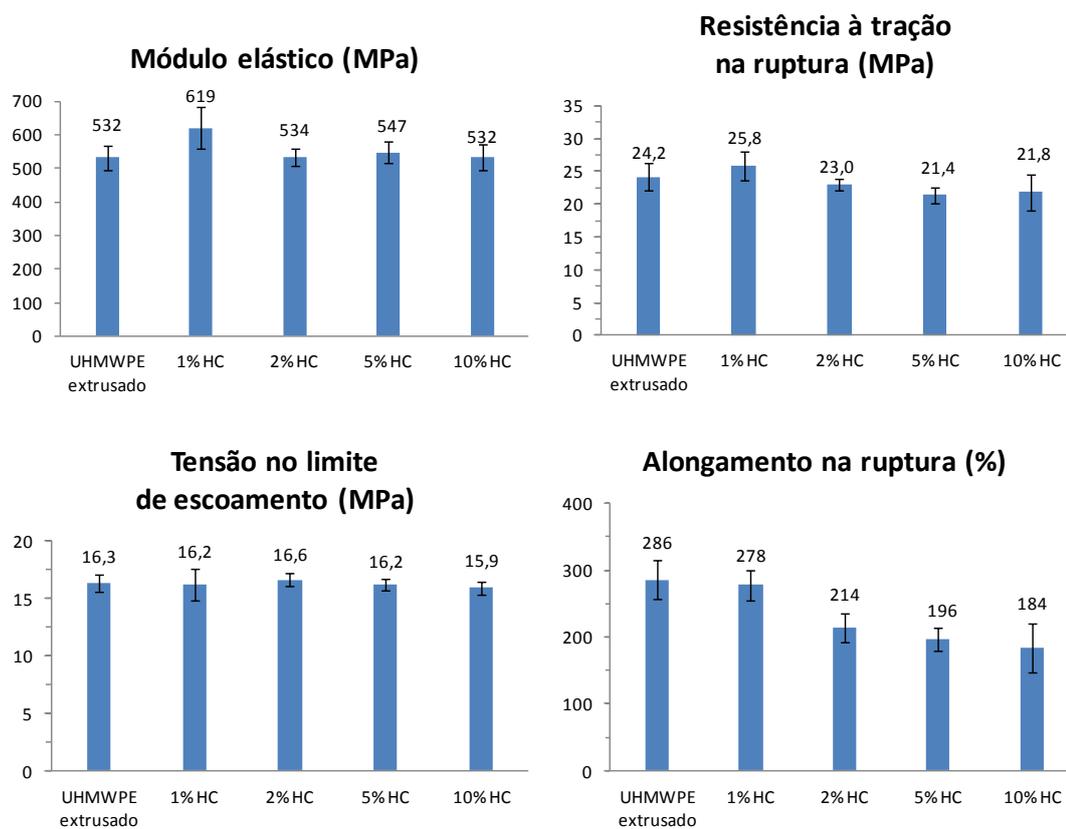


Figura 45. Propriedades mecânicas das misturas com COL prensadas

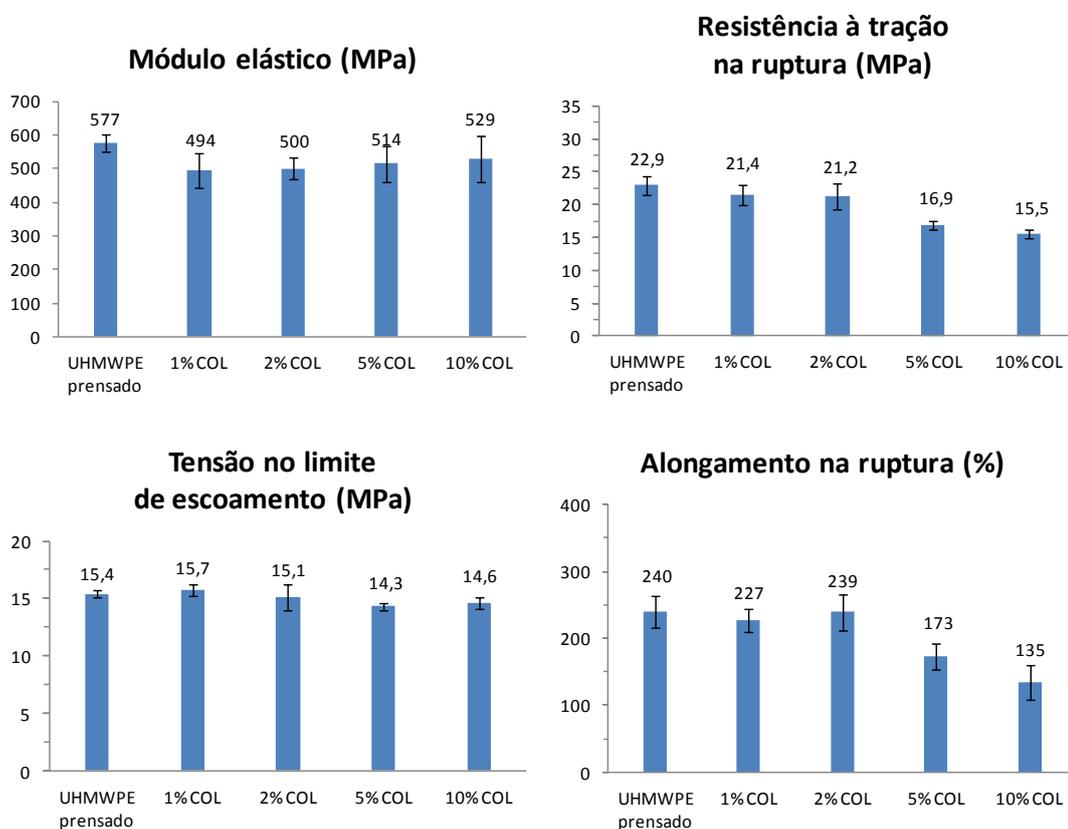
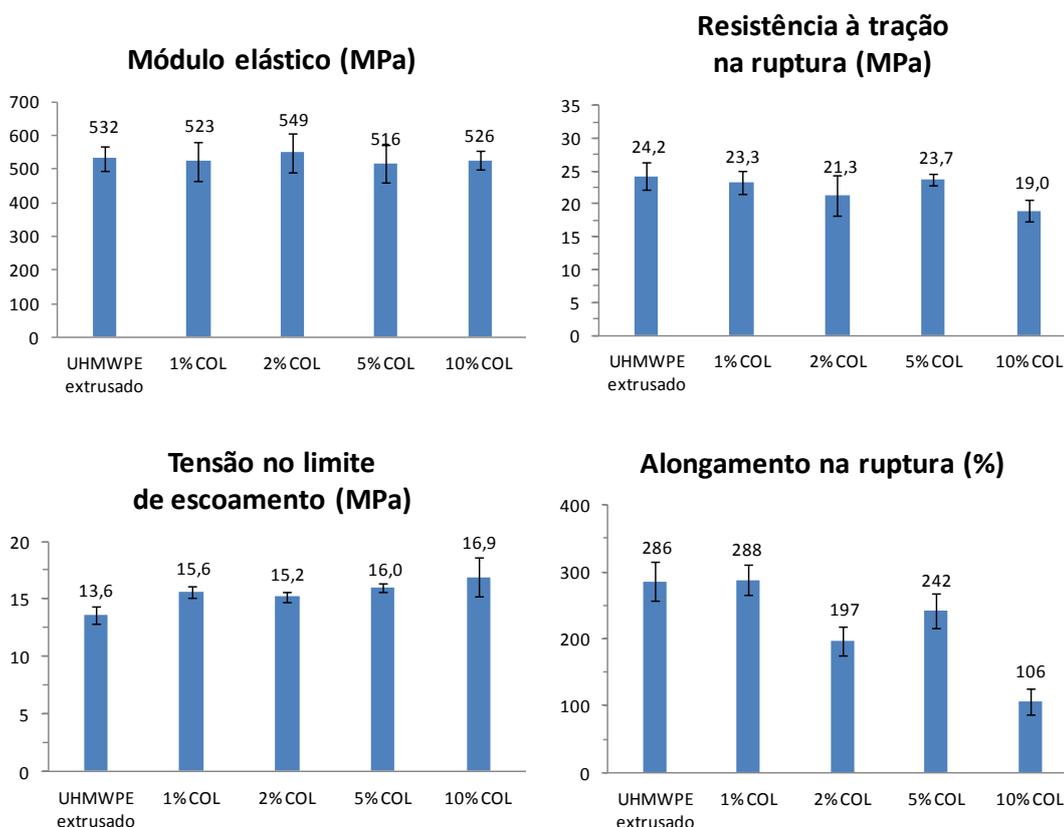


Figura 46. Propriedades mecânicas das misturas com COL extrusadas

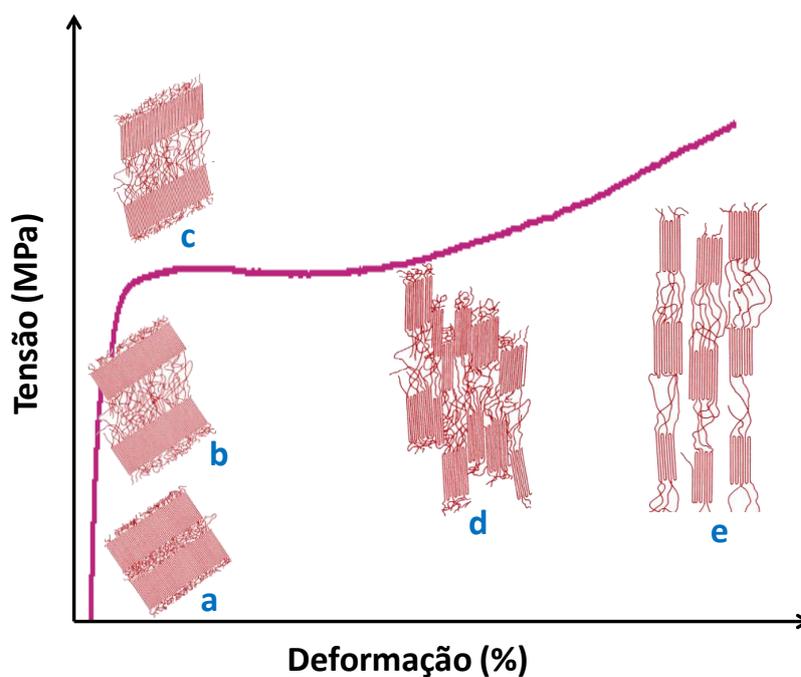


Em todos os materiais ensaiados foi possível verificar, através da curva de tensão-deformação, o fenômeno de encruamento ou “strain hardening”, que é caracterizado pelo aumento das tensões no final dos ensaios.

Durante o ensaio de tração as moléculas de UHMWPE, um polímero semicristalino que possui uma região rígida cristalina lamelar cercada por cadeias amorfas, são estiradas uniaxialmente (Figura 47). Antes da aplicação de uma carga de tração, as lamelas cristalinas estão intimamente conectadas pelas regiões amorfas entre as cadeias poliméricas firmemente compactadas (Figura 47a). À medida que o polímero semicristalino começa a se deformar, a tensão faz com que as cadeias na região amorfa se alonguem e desenrolem (Figura 47b). Em seguida, há o deslizamento das cadeias nas regiões cristalinas, promovendo alterações na inclinação, ficando alinhadas com o eixo de tração (Figura 47c). Em deformações maiores, segmentos de blocos se separam das lamelas, permanecendo ligados uns aos outros pelas cadeias amorfas (Figura 47d). As cadeias amorfas e os blocos separados na etapa anterior se alinham na direção da tensão aplicada (Figura 47e) causando o fenômeno de *stress hardening*, que proporciona um aumento na

resistência e na rigidez na direção do estiramento (MAHFUZ *et al.*, 2011), explicando o aumento observado na tensão.

Figura 47. Etapas da deformação das cadeias poliméricas do UHMWPE no ensaio de tração



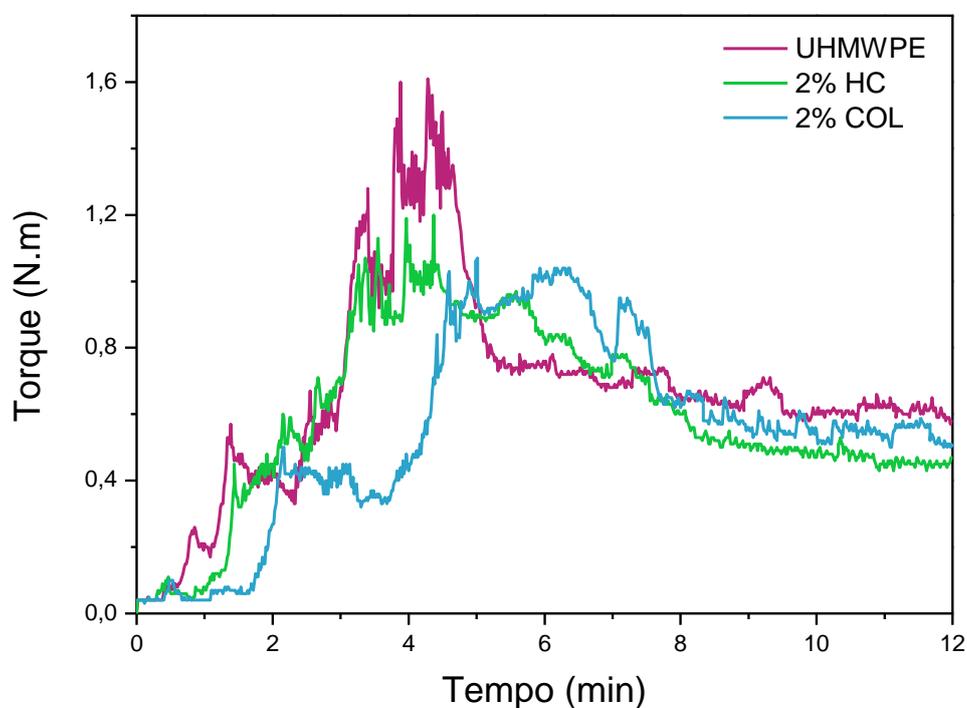
A partir desses resultados também é possível concluir que a extrusão do UHMWPE é essencial para uma melhor mistura dos materiais adicionados à matriz polimérica, podendo proporcionar melhoras nas propriedades mecânicas, o que não foi observado com a prensagem que é o método amplamente reportado na literatura para processar o UHMWPE.

No Apêndice D foi compilado em gráficos de barra os resultados do módulo elástico, da resistência à tração na ruptura, da tensão no limite de escoamento e do alongamento na ruptura das misturas preparadas com ambos colágenos e com ambos processamentos empregados, para uma melhor avaliação comparativa dessas propriedades.

6.2.7 Efeito plastificante do colágeno

Na Figura 48 é mostrado o gráfico do torque em função do tempo, obtido durante a extrusão para o UHMWPE puro e com a adição de 2% de HC ou COL. Através dele é possível observar uma redução do torque principalmente, na região onde o mesmo é estabilizado, confirmando então que os colágenos atuaram como plastificante na mistura realizada, auxiliando no processamento. Principalmente o HC, devido à maior redução do torque.

Figura 48. Torque em função do tempo durante a extrusão



Os resultados obtidos até o momento mostram que a extrusão se apresenta como um melhor método para o processamento dos materiais testados, proporcionando uma melhor mistura e dispersão. Por isso, foi escolhida somente a extrusão para seguir com os experimentos do presente trabalho, que consiste no preparo de compósitos de UHMWPE, que será apresentado no próximo item.

6.3 COMPÓSITOS DE UHMWPE

A seguir serão apresentados os resultados obtidos para o processamento, por extrusão do UHMWPE usando como carga a CHA, ou os híbridos CHA-HC e CHA-COL, além da mistura de UHMWPE contendo 2% de HC ou COL acrescido dos híbridos sintetizados que geram, respectivamente, os compósitos CHA-HC/2%HC e CHA-COL/2%COL.

Foram preparados compósitos com 2% de colágeno na matriz polimérica uma vez que se observou que esses materiais ajudaram no processamento do PE. A escolha da concentração de colágeno a ser adicionada ao UHMWPE foi feita analisando-se o ensaio mecânico de tração do UHMWPE extrusado com HC e com COL onde, apesar da mistura com 1% de colágeno ter apresentado ligeiramente maior alongamento na ruptura, considerou-se essa quantidade de colágeno muito pequena para auxiliar no processamento do UHMWPE. Sendo assim, escolheu-se a concentração de 2% porque a intenção foi de se adicionar o máximo de colágeno possível sem se observar uma queda acentuada das propriedades mecânicas.

Como verificado, anteriormente, na análise termogravimétrica da HA e das suas matrizes de colágeno mineralizadas, esses materiais apresentaram estágios térmicos de degradação abaixo de 200 °C, temperatura de processamento do UHMWPE, e portanto, não foi possível o preparo de compósitos de UHMWPE com essas cargas.

É importante salientar que não são encontrados na literatura estudos sobre compósitos de CHA com UHMWPE, nem mesmo com HDPE.

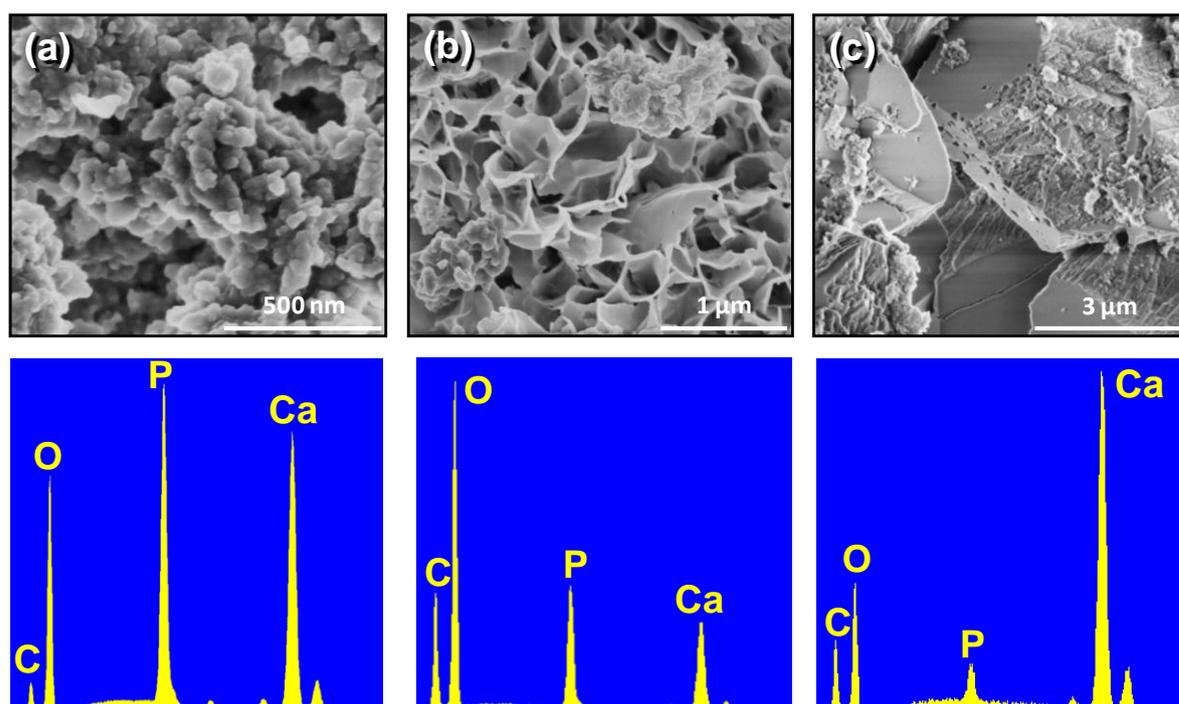
6.3.1 Microscopia eletrônica de varredura de alta resolução/Espectroscopia por dispersão de raios X (SEM-FEG/EDS)

Com o intuito de conseguir observar as fibras de colágeno dos híbridos sintetizados que foram adicionados ao UHMWPE, os mesmos foram analisados por microscopia eletrônica de transmissão com filamento por emissão de campo (FEG), que permite a obtenção de imagens com ampliações maiores.

A Figura 49 mostra as imagens obtidas para o híbrido CHA-HC junto com os espectros de EDS correspondentes. São observadas três morfologias diferentes: (a)

agregados de pequenas estruturas granulares, (b) agregados de estruturas em forma de flor, (c) partículas poligonais de estruturas facetadas. O espectro de EDS correspondente às duas primeiras morfologias mostra a presença dos elementos C, O, P e Ca atribuídos à CHA. Já a terceira morfologia que apresenta somente traços de P, pode ser atribuída à presença e CaCO_3 formado como subproduto da síntese.

Figura 49. Imagens de microscopia eletrônica de varredura do híbrido CHA-HC e espectros de EDS correspondente a cada morfologia



Essas três morfologias também foram encontradas no híbrido CHA-COL, como pode ser visto na Figura 50, que reúne as diferentes morfologias encontradas para os híbridos sintetizados. Tais morfologias referentes à CHA em formato esférico (Figura 50 a e d) e em estrutura de flor (Figura 50 b e e) já foram reportadas na literatura, confirmando a obtenção desse mineral (LONG *et al.*, 2013; GUO *et al.*, 2014; LONG *et al.*, 2014).

Novamente não foi possível observar as fibras de colágeno, mostrando o seu baixo teor no híbrido e confirmando que a precipitação da CHA se deu na sua superfície, deixando-o encoberto pela fase inorgânica.

Com essa técnica também foi analisada a dispersão das cargas na matriz polimérica. Como as cargas sintetizadas foram bastante semelhantes morfologicamente, optou-se por analisar a dispersão da adição de 2,5% de CHA-HC

no UHMWPE com a adição de mais 2% de HC diretamente na matriz polimérica. A superfície criofraturada do compósito foi analisada por SEM e a Figura 51 mostra a interação entre a matriz e a carga em diferentes magnificações.

Por meio da imagem com menor ampliação (Figura 51 a) observa-se que o híbrido se dispersou homogeneamente na matriz. O mesmo foi observado por Jaggi e colaboradores (2014) que, ao adicionarem HA à blenda de HDPE/UHMWPE, verificam boa dispersão da carga na blenda polimérica para baixos teores de HA (até 15%), enquanto em teores maiores a HA começou a se aglomerar. A análise de EDS da superfície criofraturada revelou os elementos Ca e P na superfície polimérica, como é evidenciado pelo mapa de cores apresentado na Figura 51.

Sabe-se que a CHA não apresenta interação química com o UHMWPE, porém em magnificações maiores algumas partículas de CHA-HC parecem estar intactas dentro da matriz polimérica, indicando uma boa interligação mecânica o que estaria de acordo com algumas melhoras nas propriedades mecânicas observadas no ensaio de tração que será discutido mais à frente.

Figura 50. Comparação entre as imagens de microscopia eletrônica de varredura dos híbridos CHA-HC e CHA-COL

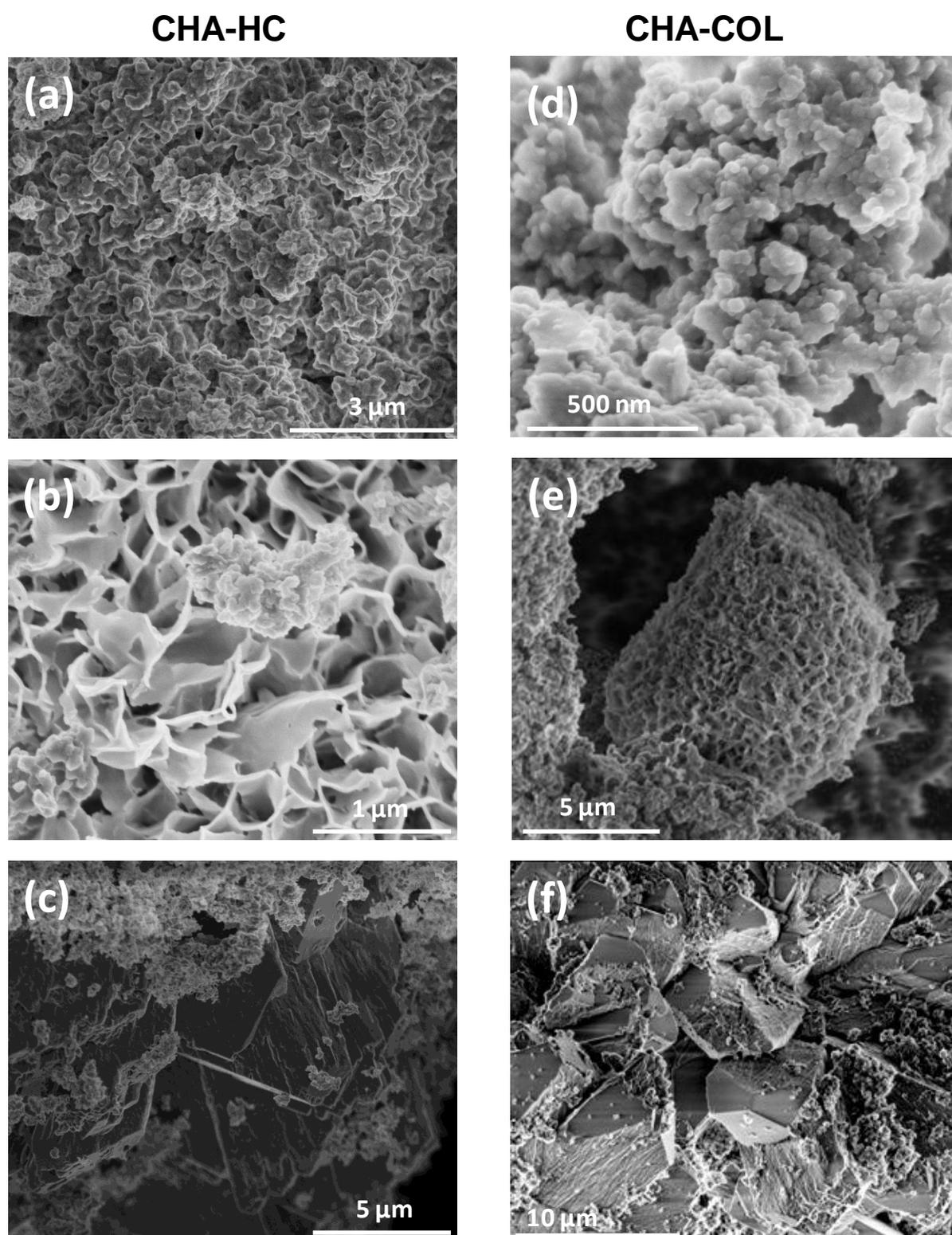
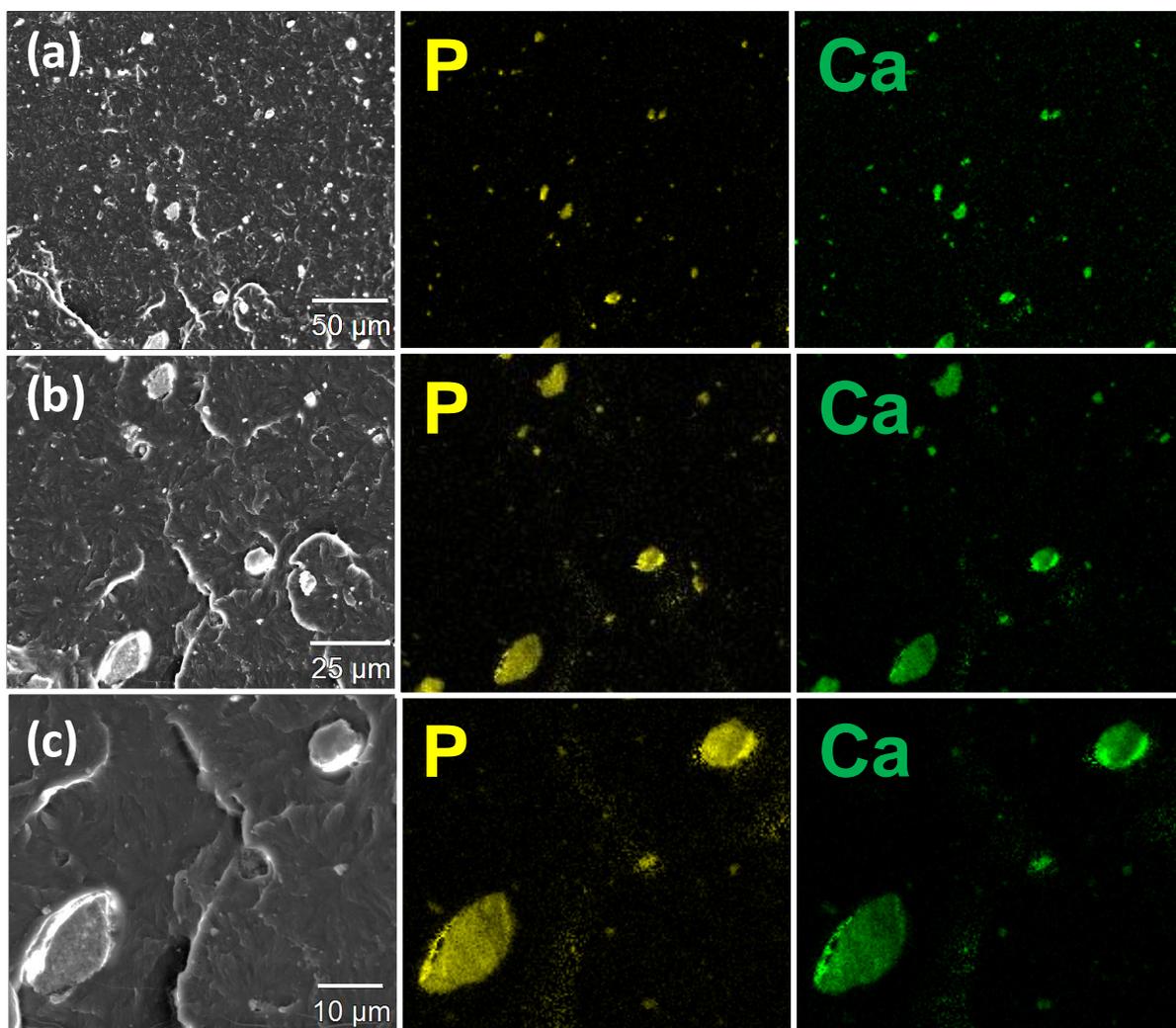


Figura 51. Imagens de microscopia eletrônica de varredura e mapas de P e Ca da superfície de fratura do compósito 2,5% CHA-HC/ 2% HC em matriz de UHMWPE em três diferentes magnificações

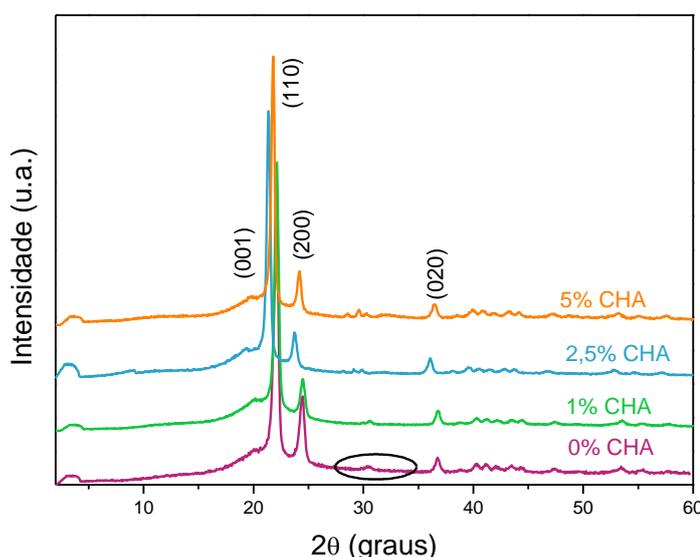


6.3.2 Difractometria de raios X dos compósitos

Como já mencionado anteriormente, o UHMWPE apresenta dois picos finos e intensos que ocorrem em $2\theta \cong 21$ e 23° e correspondem, respectivamente, aos planos cristalográficos (100) e (200) dos cristais ortorrômnicos. Por outro lado, os compósitos preparados com CHA podem ser caracterizados pela presença de picos menos intensos relativos à CHA, que ocorrem em $2\theta \cong 28-30^\circ$. Como os teores de CHA adicionados foram muito pequenos, não foi possível observar com boa resolução os seus picos no difratograma (Figura 52). Em trabalhos onde se

adicionou HA em outras matrizes poliméricas, esses picos apareceram mais intensamente com quantidades de cargas superiores a 5% (JAGGI *et al.*, 2012; MAKSIMKIN *et al.*, 2012). Mesmo assim, no presente trabalho pode-se observar a ausência dos picos referentes à CHA no UHMWPE puro e o aumento da sua intensidade com o aumento da porcentagem de carga adicionada. Nota-se também que as difrações dos planos cristalográficos (100) e (200) dos compósitos foram levemente deslocadas para ângulos menores comparados ao UHMWPE sem carga, o que indica aumento da distância entre as lamelas devido à orientação das cadeias.

Figura 52. Difratograma de raios X dos compósitos com CHA



Uma vez que os picos referentes à CHA não são sobrepostos às principais difrações do UHMWPE, incluindo o halo amorfo, foi possível determinar o efeito da introdução da CHA no grau de cristalinidade da matriz polimérica. A Tabela 25 resume os resultados obtidos, onde se verifica que a adição de pequenas quantidades de carga proporcionou uma redução no grau de cristalinidade do material, enquanto que com a adição de 5% de CHA observa-se um aumento muito pequeno nessa propriedade. Ansari e Ibrahim (2017), ao estudarem o efeito da adição de HA (10, 20, 30, 40 e 50%) ao UHMWPE, observaram uma redução gradual do grau de cristalinidade com o aumento da porcentagem de HA.

A adição de CHA à matriz polimérica pode dificultar as macromoléculas do polímero de se reorganizem regularmente a partir dos cristais, o que justifica a redução notada do grau de cristalinidade. Uma vez que não se observou uma mudança muito significativa no grau de cristalinidade dos compósitos, espera-se que

a adição de CHA ao UHMWPE não afete consideravelmente suas propriedades mecânicas.

Tabela 25. Grau de cristalinidade (X_c) obtido pela análise de XRD para os compósitos

Amostra	X_c (%)
UHMWPE	47
1% CHA	44
2,5% CHA	44
5% CHA	49
1% CHA-HC	45
2,5% CHA-HC	43
5% CHA-HC	45
1% CHA-COL	44
2,5% CHA-COL	44
5% CHA-COL	51
1% CHA-HC/2% HC	45
2,5% CHA-HC/2% HC	46
5% CHA-HC/2% HC	45
1% CHA-COL/2% COL	45
2,5% CHA-COL/2% COL	43
5% CHA-COL/2% COL	44

Os difratogramas para os compósitos com os híbridos sintetizados e com os híbridos acrescidos de 2% de colágeno estão ilustrados na Figura 53 e na Figura 54, respectivamente. Neles, os picos referentes à CHA, próximos a 30°, são menos perceptíveis. Para esse conjunto de materiais também se observa um deslocamento dos planos cristalográficos (100) e (200), refletindo o aumento da distância entre as lamelas. Além disso, o grau de cristalinidade desses compósitos apresentou uma ligeira redução, com exceção do compósito que se adicionou 5% do híbrido CHA-COL diretamente na matriz de UHMWPE, comportamento que também foi verificado para o compósito com 5% de CHA.

Figura 53. Difratoograma de raios X dos compósitos com os híbridos CHA-HC e CHA-COL

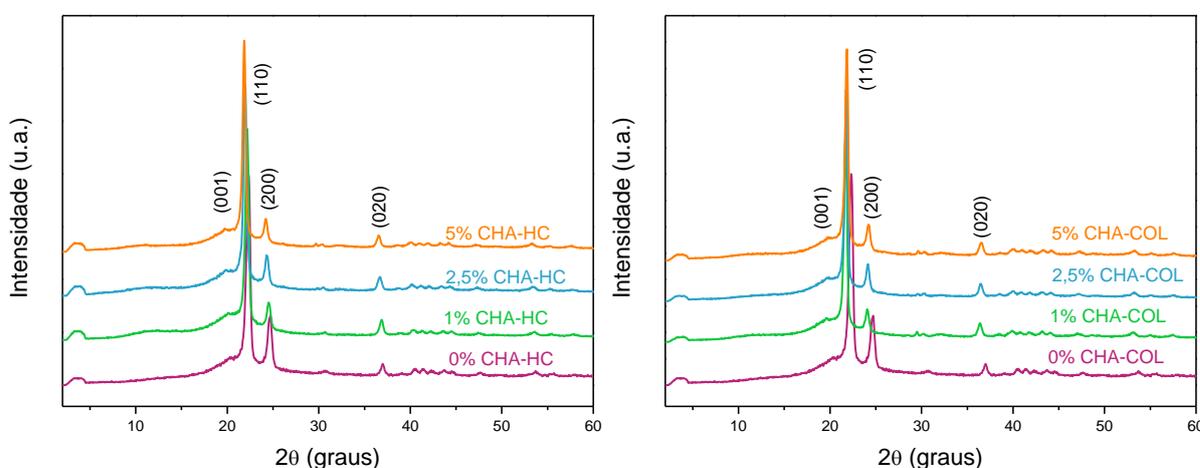
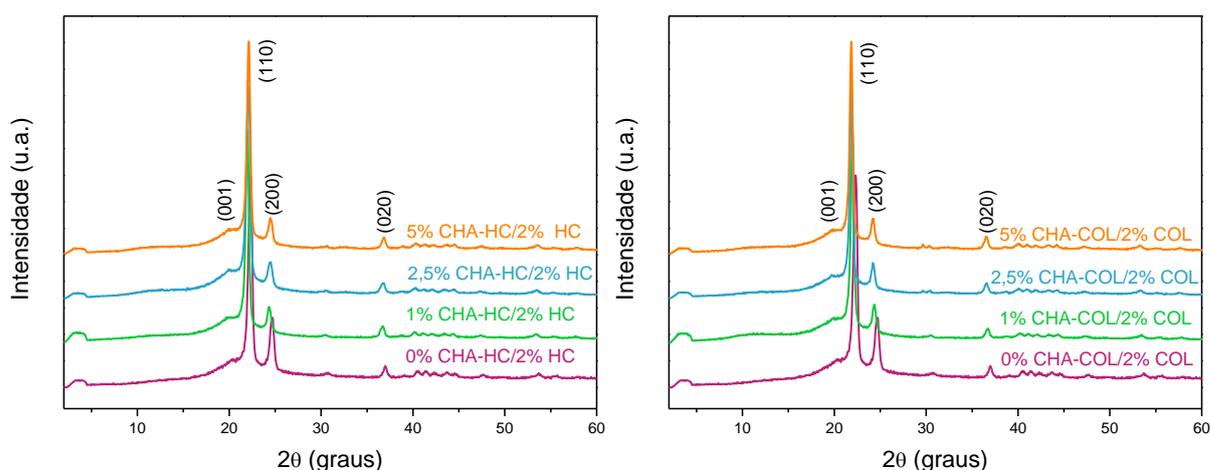


Figura 54. Difratoograma de raios X dos compósitos com os híbridos CHA-HC/2% HC e CHA-COL/2% COL



6.3.3 Análise termogravimétrica dos compósitos

Na Figura 55 é apresentado o comportamento térmico do UHMWPE e dos compósitos com CHA e a Tabela 26 mostra os valores das temperaturas de início de perda de massa (T_{onset}), temperatura de máxima taxa de degradação (T_{max}) e do teor de resíduo, obtidos pelas curvas de termogravimetria. Verifica-se que os perfis das curvas de TG e DTG para as diferentes quantidades de carga são bastante semelhantes e que ocorre a diminuição da temperatura de degradação para os compósitos comparados à matriz polimérica pura. Em geral, as temperaturas de

degradação não foram amplamente afetadas com o aumento do conteúdo de CHA na matriz polimérica.

Figura 55. Curva de TG (A) e DTG (B) dos compósitos com CHA

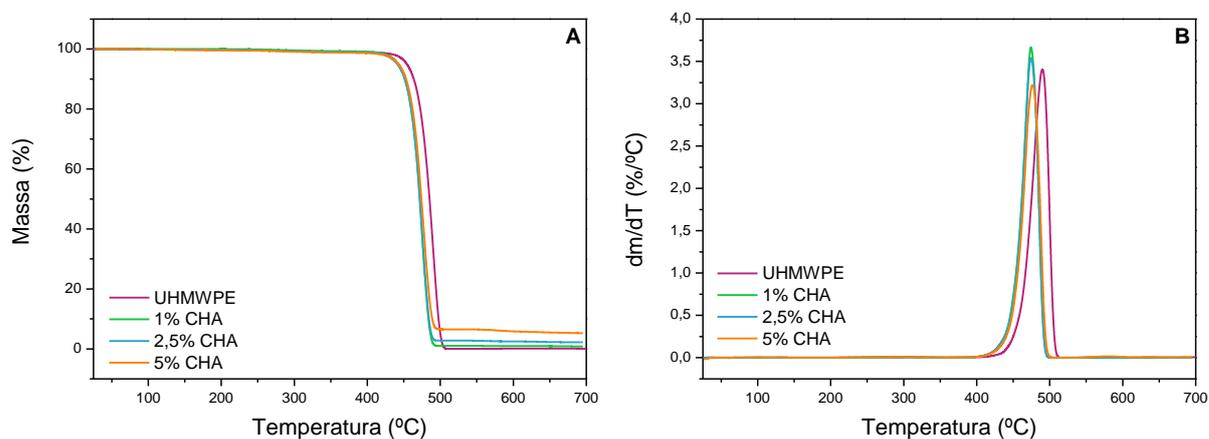


Tabela 26. Temperaturas de início de degradação (T_{onset}), de máxima taxa de degradação (T_{max}) e resíduo (%) dos compósitos de UHMWPE/CHA

Amostra	T_{onset} (°C)	T_{max} (°C)	Resíduo (%)
UHMWPE	469	490	0,4
1% CHA	456	474	0,8
2,5% CHA	456	474	2,2
5% CHA	458	476	5,3

Observa-se também um aumento do teor de resíduo com o aumento da proporção de carga, confirmando a porcentagem em massa da CHA nas composições formuladas. Ansari e Ibrahim (2017) estudaram a adição de quantidades maiores de HA ao UHMWPE e observaram uma redução na temperatura de degradação do material proporcional à adição de carga na matriz polimérica. Como no presente trabalho foi realizada a adição de quantidades menores de carga, isso pode não ter afetado significativamente a temperatura de degradação dos compósitos. Além disso, uma vez que se conhece que materiais cerâmicos como a CHA apresentam maior condutividade térmica que materiais

poliméricos, a redução na temperatura de degradação dos compósitos indica que a CHA conseguiu interpenetrar nas cadeias do UHMWPE, mostrando que a extrusão nas condições empregadas conseguiu proporcionar uma boa mistura, o que não foi observado no trabalho de Jaggi e colaboradores (2015). Esses pesquisadores ao adicionarem HA à blenda de HDPE/UHMWPE, não observaram mudanças significativas nas temperaturas de degradação dos compósitos em relação à blenda pura, mesmo adicionando quantidades altas de carga (até 25%), indicando então a ausência de qualquer interação estrutural da carga com a matriz.

Comportamento semelhante foi observado para os compósitos com CHA-HC e CHA-COL, como pode ser avaliado na Figura 56 e na Tabela 27, mostrando que a presença de colágeno nos híbridos não afetou negativamente as propriedades térmicas dos compósitos.

Figura 56. Curva de TG (A e C) e DTG (B e D) dos compósitos com CHA-HC e CHA-COL

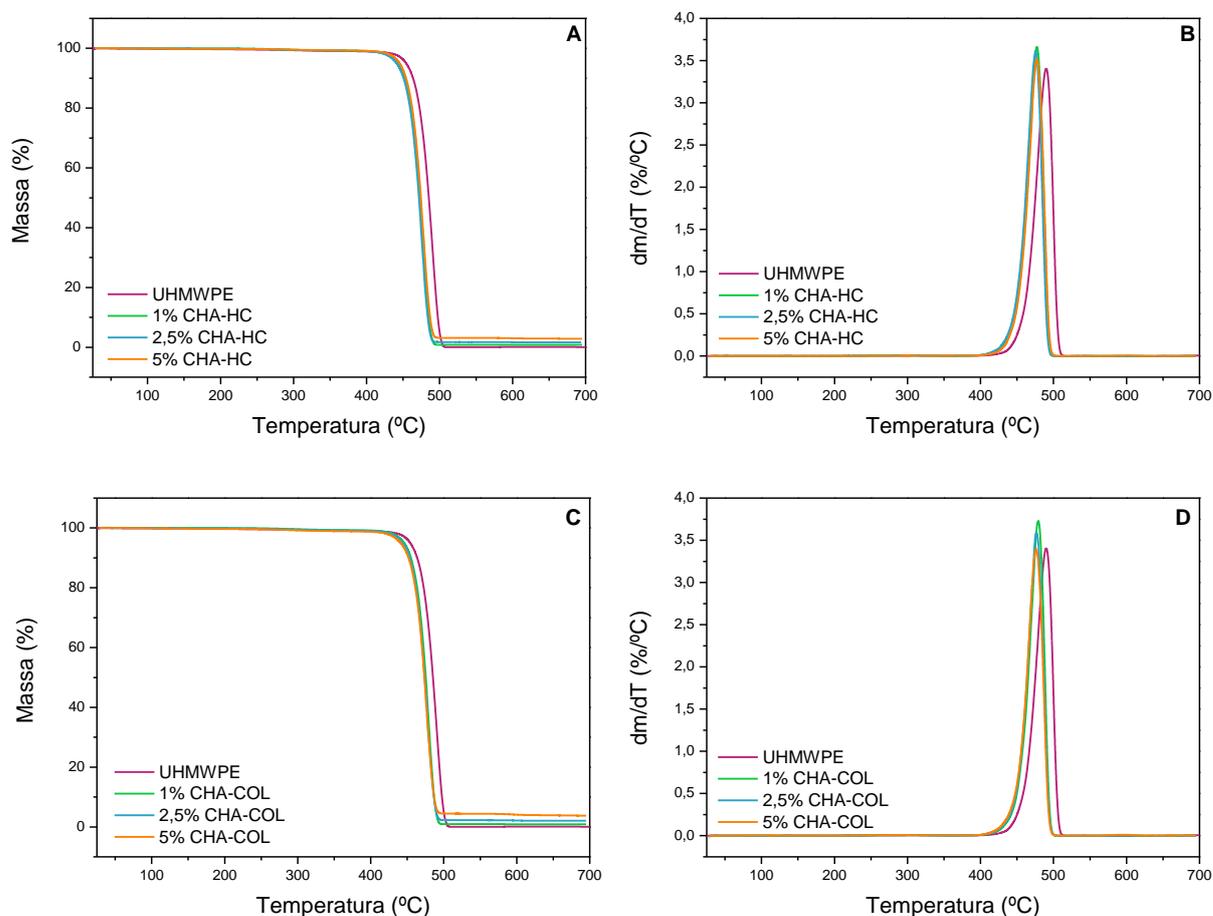


Tabela 27. Temperaturas de início de degradação (T_{onset}), de máxima taxa de degradação (T_{max}) e resíduo (%) dos compósitos com CHA-HC e CHA-COL

Amostra		T_{onset} (°C)		T_{max} (°C)		Resíduo (%)	
UHMWPE		469		490		0,4	
Amostra	T_{onset} (°C)	T_{max} (°C)	Resíduo (%)	Amostra	T_{onset} (°C)	T_{max} (°C)	Resíduo (%)
1% CHA-HC	458	477	0,8	1% CHA-COL	460	479	0,8
2,5% CHA-HC	455	476	1,7	2,5% CHA -COL	458	477	2,1
5% CHA-HC	458	477	2,8	5% CHA -COL	457	476	3,8

Nos curvas de termogravimetria dos compósitos com CHA-HC e CHA-COL, onde foram adicionados mais 2% de HC e COL, respectivamente, observam-se dois estágios térmicos. O primeiro correspondente à degradação do colágeno, em menor quantidade, que ocorre por volta de 290 °C, e o segundo referente à degradação do compósito em aproximadamente 476 °C.

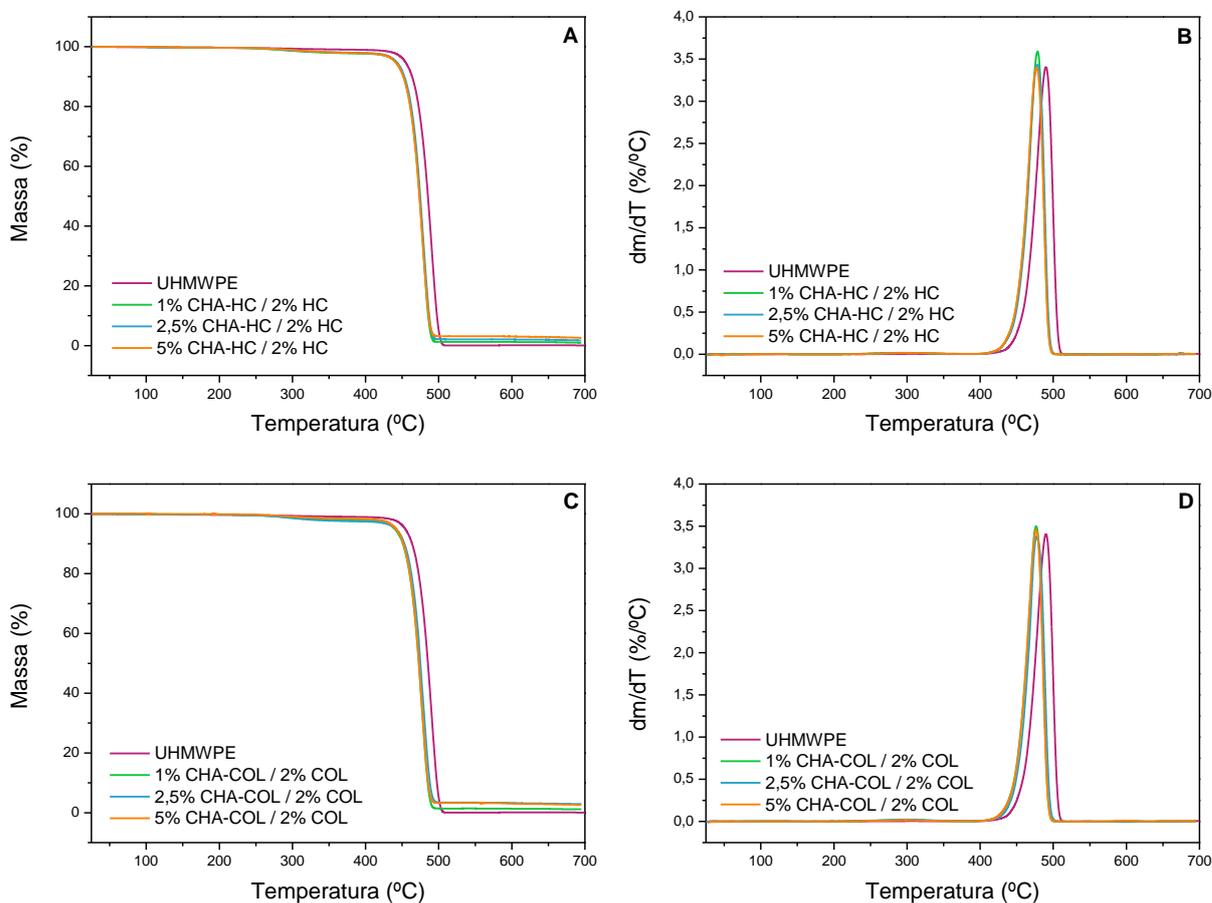
A Tabela 28 apresenta as temperaturas de degradação dos dois estágios térmicos, como também a perda de massa referente a cada estágio. Por meio dos resultados apresentados referentes ao primeiro estágio térmico, pode-se confirmar a quantidade de colágeno adicionada ao material de 2% pela perda de massa. Também se observa uma redução na estabilidade térmica do colágeno quando processado, pois como observado anteriormente, o HC e o COL possuem temperaturas de máxima taxa de degradação de 305 e 314 °C, respectivamente, e na Tabela 28 nota-se a redução da T_{max} , especialmente para o compósito com 1%CHA-HC/2%HC, que apresentou T_{max} de 286 °C, para o primeiro estágio térmico. Já no segundo estágio térmico, novamente observa-se pouca variação nas temperaturas de degradação dos compósitos em relação à matriz pura, que também é confirmado ao analisar as curvas termogravimétricas presentes na Figura 57.

Tabela 28. Temperaturas de início de degradação (T_{onset}), de máxima taxa de degradação (T_{max}) e resíduo (%) dos compósitos com CHA-HC/2%HC e CHA-COL/2%COL

Amostra	1° estágio térmico			2° estágio térmico			Resíduo (%)
	T_{onset} (°C)	T_{max} (°C)	*(%)	T_{onset} (°C)	T_{max} (°C)	*(%)	
UHMWPE	-	-	-	469	490	99,6	0,4
1% CHA-HC/2%HC	240	286	2,1	461	479	96,6	1,0
2,5% CHA-HC/2%HC	253	289	1,9	461	478	96,1	1,7
5% CHA-HC/2%HC	257	306	2,1	460	477	95,1	2,6
1% CHA-COL/2%COL	250	297	2,1	457	476	96,6	1,1
2,5% CHA-COL/2%COL	249	301	2,4	461	477	94,4	2,9
5% CHA-COL/2%COL	250	299	1,8	459	477	95,5	2,7

*Massa.

Figura 57. Curva de TG (A e C) e DTG (B e D) dos compósitos com CHA-HC/2%HC e CHA-COL/2%COL



6.3.4 Ensaio dinâmico-mecânico dos compósitos de UHMWPE

A Tabela 29 resume os dados obtidos na análise dinâmico-mecânica para os compósitos de UHMWPE como também do UHMWPE puro para comparação.

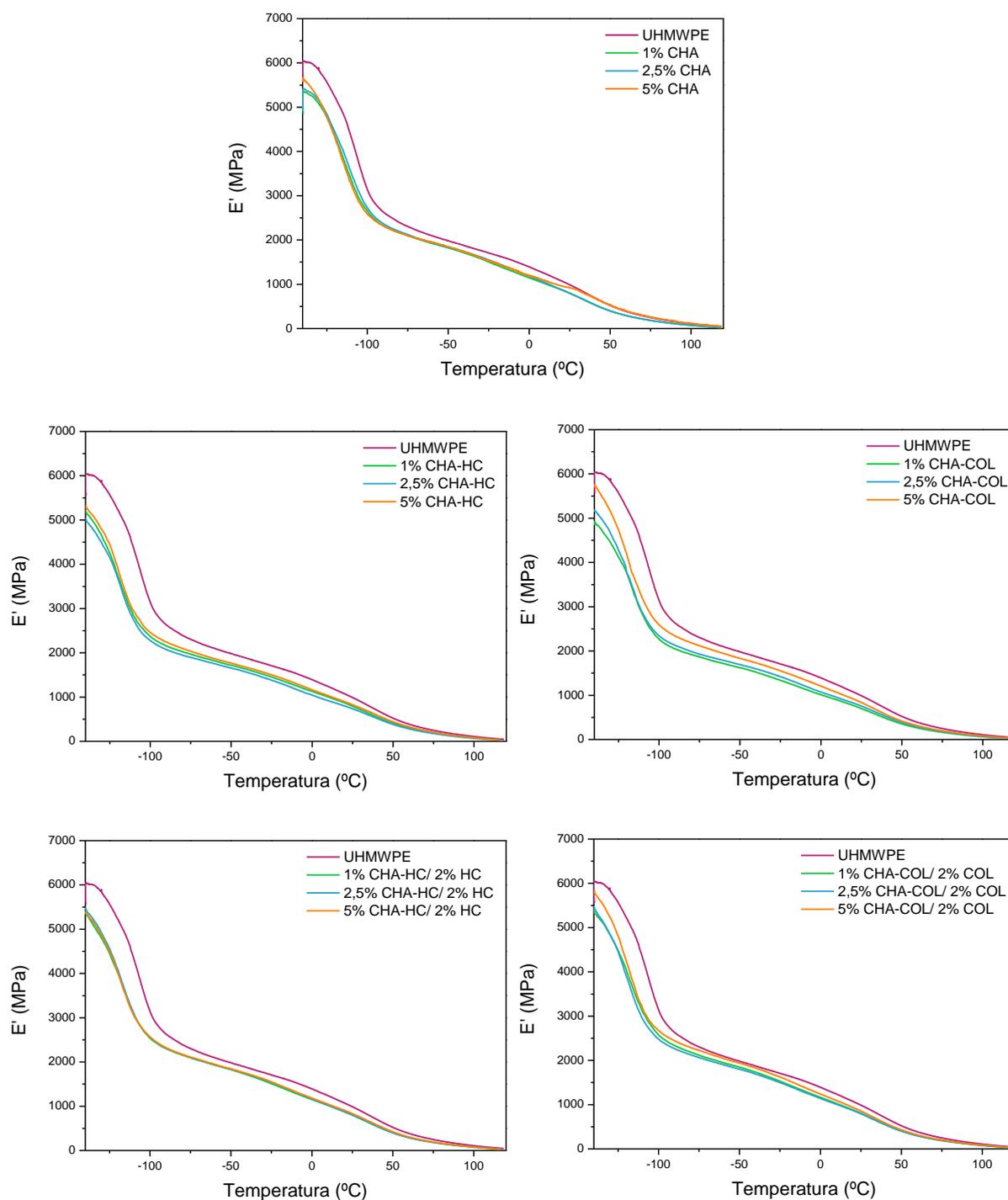
Tabela 29. Dados obtidos das curvas dos ensaios dinâmico-mecânico para os compósitos de UHMWPE

Amostra	E' 25°C (MPa)	E'' 25°C (MPa)	Tg, tan δ (°C)
UHMWPE	989,5	79,20	-105,10
1% CHA	797,5	69,36	-110,10
2,5% CHA	800,0	72,76	-109,07
5% CHA	922,1	64,55	-110,83
1% CHA-HC	793,0	65,90	-115,04
2,5% CHA-HC	736,0	60,33	-114,37
5% CHA-HC	827,1	67,24	-115,08
1% CHA-COL	700,6	62,11	-113,30
2,5% CHA-COL	755,6	64,04	-114,08
5% CHA-COL	836,0	69,87	-113,26
1% CHA-HC/2% HC	799,0	70,24	-113,93
2,5% CHA-HC/2% HC	806,3	71,72	-133,77
5% CHA-HC/2% HC	833,3	72,48	-144,76
1% CHA-COL/2% COL	806,4	70,22	-113,37
2,5% CHA-COL/2% COL	794,3	68,79	-115,82
5% CHA-COL/2% COL	855,3	74,87	-115,58

Todos os materiais produzidos apresentaram E' menor em comparação ao polímero puro. No entanto, em geral, o E' aumentou com o aumento do teor de carga adicionada. As curvas de E' em função da temperatura para os compósitos

produzidos estão ilustradas na Figura 58. O aumento de E' indica um aumento de rigidez do material devido à introdução da carga.

Figura 58. Curvas do módulo de armazenamento dos compósitos de UHMWPE



As curvas de E'' em função da temperatura para os compósitos são apresentadas na Figura 59. Nelas também é possível observar as relaxações α , β e

T_g , cujas temperaturas em que ocorrem são apresentadas na Tabela 30. Por meio da Tabela 29 observa-se que a adição de diferentes teores de carga proporcionaram valores de E'' muito próximos para cada grupo de carga. Porém, os valores de E'' dos compósitos, em relação ao UHMWPE puro, foram todos menores, o que indica que ocorre menos mobilidade segmental das moléculas pela introdução de carga.

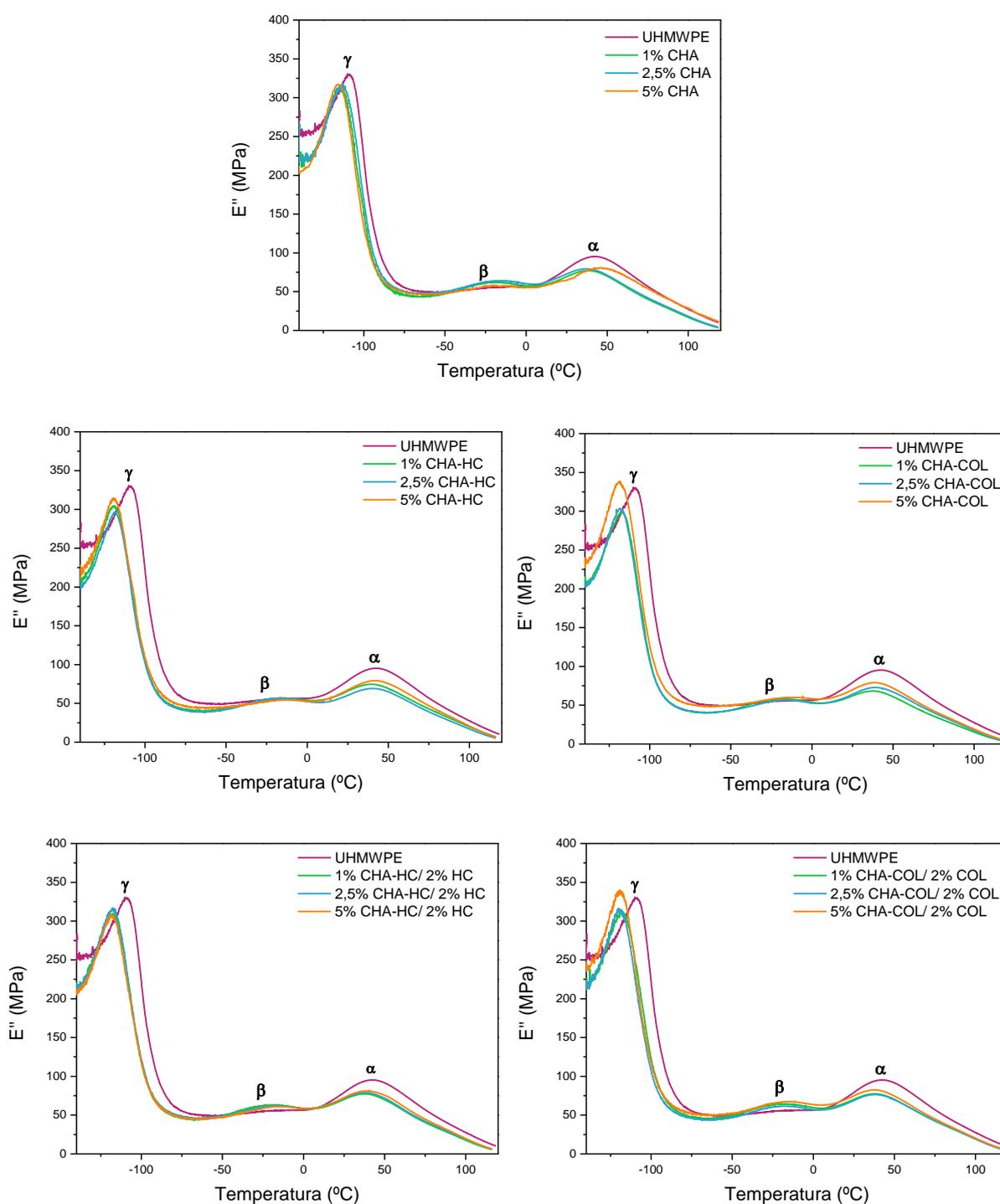
Tabela 30. T_g , T_β e T_α dos compósitos de UHMWPE

Amostra	T_g (°C)	T_β (°C)	T_α (°C)
UHMWPE	-107,67	-25,27	44,76
1% CHA	-112,56	-26,35	40,52
2,5% CHA	-111,59	-22,14	39,46
5% CHA	-113,24	-24,52	45,89
1% CHA-HC	-118,11	-19,75	41,00
2,5% CHA-HC	-117,63	-22,96	41,82
5% CHA-HC	-118,16	-18,17	43,82
1% CHA-COL	-116,61	-22,88	39,17
2,5% CHA-COL	-117,91	-19,72	40,61
5% CHA-COL	-118,23	-23,29	39,79
1% CHA-HC/ 2% HC	-116,69	-24,28	40,48
2,5% CHA-HC/2% HC	-115,90	-22,81	40,66
5% CHA-HC/2% HC	-117,82	-18,18	40,68
1% CHA-COL/2% COL	-116,83	-19,97	40,45
2,5% CHA-COL/2% COL	-118,51	-25,11	40,26
5% CHA-COL/2% COL	-117,58	-20,32	39,22

Os valores de T_g , apresentados na Tabela 29, obtidos pelo gráfico de $\tan \delta$ em função da temperatura (Figura 60), mostram, novamente, pouca variação entre si para os compósitos, no entanto são menores que o UHMWPE puro. Isto indica que, a nível molecular, as cargas adicionadas à matriz polimérica não possuem adesão à

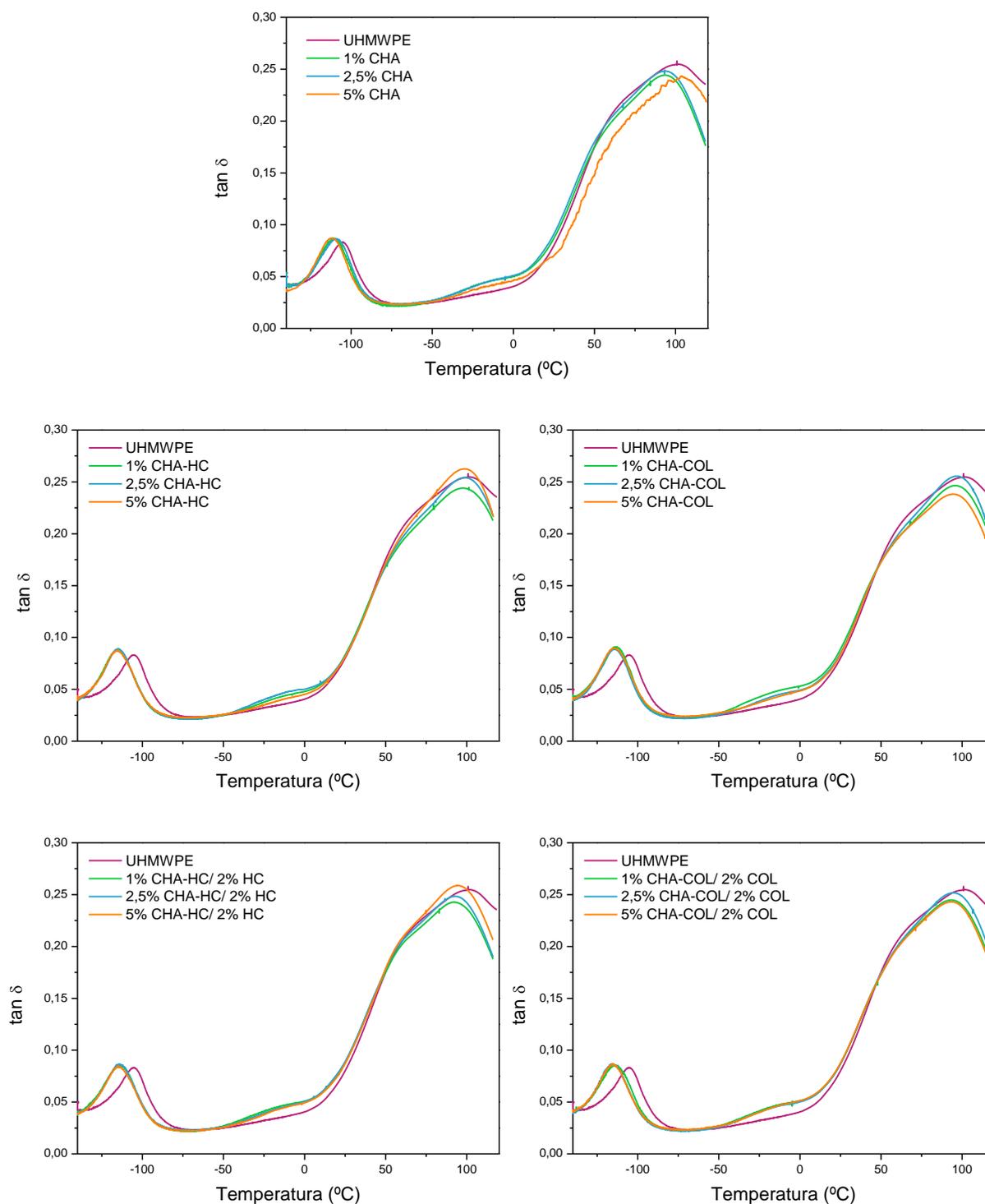
matriz, pois não há compatibilidade, o que é bom do ponto de vista biológico. Em matérias que visam à aplicação para substituição óssea o ideal é que a carga não fique muito adesivada à matriz, porque se a carga estiver muito presa, interagindo com o polímero não vai ter terminais da carga bioativa disponíveis para que ocorra a deposição de sais de cálcio e fosfato que proporcionam bioatividade ao material.

Figura 59. Curvas do módulo de perda dos compostos de UHMWPE



A $\tan \delta$ traduz quanta energia o material consegue dissipar e nos gráficos de $\tan \delta$ x temperatura (Figura 60) não se observa uma grande redução da área abaixo do pico de $\tan \delta$, o que indica que não há perda de resistência ao impacto dos materiais compósitos, uma vez que essa propriedade está relacionada à capacidade do material absorver e dissipar energia até sua fratura.

Figura 60. Curvas de $\tan \delta$ dos compósitos de UHMWPE

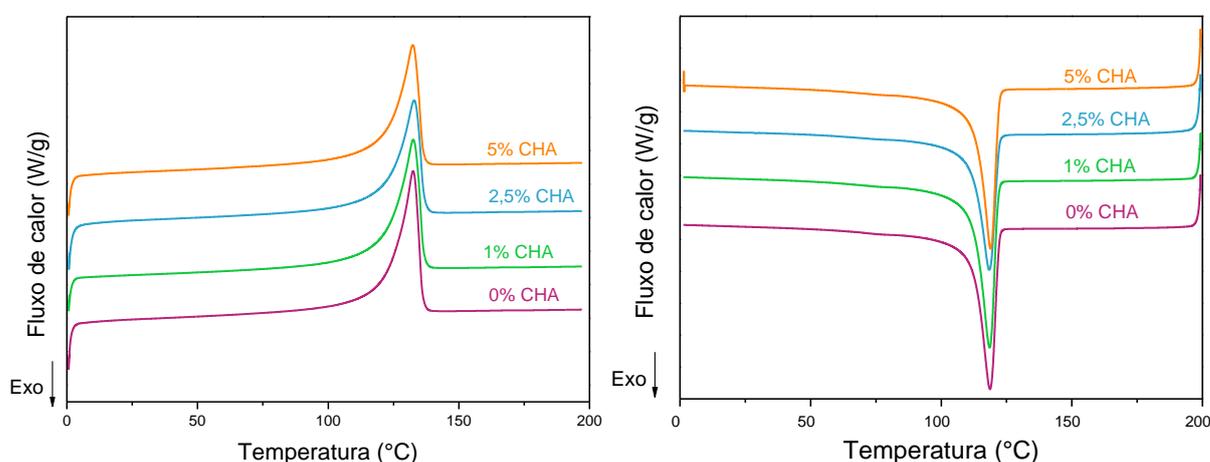


6.3.5 Calorimetria de varredura diferencial dos compósitos

A Figura 61 mostra as curvas de DSC dos compósitos com CHA e observa-se que a adição da carga causou um alargamento tanto nos picos exotérmicos (de cristalização) como endotérmicos (de fusão), sendo mais evidente no compósito com maior quantidade de carga. Isto indica a possibilidade de uma distribuição de tamanho de cristalito ligeiramente mais ampla com o aumento do conteúdo de CHA. Nesse caso, a região em menores temperaturas, onde se forma uma cauda na curva, representa frações de cristais muito pequenos.

Na Tabela 31 verifica-se que a T_c e T_m dos compósitos com CHA permaneceram inalteradas, comportamento semelhante ao que foi observado por Jaggi e colaboradores (2015), que adicionaram HA (5-25%) a uma blenda de HDPE e UHMWPE (70:30). Lim e colaboradores (2006) também adicionaram HA a uma blenda de HDPE e UHMWPE (50:50) e observaram que os compósitos com teores menores que 40% de carga mantiveram sua T_m inalterada, enquanto que em quantidades maiores foi observada redução dessa temperatura.

Figura 61. Curvas de DSC dos compósitos com CHA



Por sua vez, o grau de cristalinidade dos compósitos, apresentados na Tabela 31, não variou significativamente em relação ao polímero puro, indicando que não houve efeito nucleante da carga, o que corrobora os resultados do DMA onde se observou que não há uma interação forte da carga com a matriz. Novamente se observa que os valores de grau de cristalinidade calculados por DSC são diferentes daqueles obtidos por XRD, que foram apresentados na Tabela 25.

O mesmo comportamento para a T_c , T_m e grau de cristalinidade foi observado para os compósitos com os híbridos e os híbridos com 2% de colágeno, como é mostrado na Tabela 31. Os gráficos referentes aos eventos endotérmicos e exotérmicos desses compósitos se encontram ilustrados no Apêndice E.

Tabela 31. Temperaturas de cristalização (T_c), de fusão (T_m) e grau de cristalinidade (X_c) dos compósitos

Amostra	T_c (°C)	T_m (°C)	X_c (%)
UHMWPE	119	133	51
1% CHA	119	133	54
2,5% CHA	118	133	48
5% CHA	119	132	51
1% CHA-HC	119	132	52
2,5% CHA-HC	119	133	53
5% CHA-HC	119	132	50
1% CHA-COL	118	133	49
2,5% CHA-COL	119	133	50
5% CHA-COL	119	133	46
1% CHA-HC/2% HC	119	133	50
2,5% CHA-HC/2% HC	118	133	49
5% CHA-HC/2% HC	119	133	49
1% CHA-COL/2% COL	119	133	47
2,5% CHA-COL/2% COL	119	132	48
5% CHA-COL/2% COL	119	133	46

6.3.6 Ensaio mecânico de tração dos compósitos

A seguir, serão discutidos os resultados obtidos no ensaio mecânico de tração para os compósitos produzidos. As propriedades mecânicas obtidas nos ensaios de tração, determinados pela média de cinco corpos de prova, estão resumidas no

Apêndice F. Em todas as amostras ensaiadas a resistência à tração corresponde à tensão na ruptura e por isso, de acordo com a norma usada, é designada de resistência à tração na ruptura.

A Figura 62 mostra as curvas de tensão x deformação do ensaio de tração para os compósitos com CHA e na Figura 63 é apresentado o gráfico de barras relacionando algumas propriedades mecânicas em função do aumento da quantidade CHA. Observa-se que o módulo dos compósitos aumentou com o aumento da porcentagem de CHA adicionada, sendo o aumento máximo de aproximadamente 12% em relação ao polímero puro. A literatura reporta que a adição de HA ao UHMWPE proporciona um aumento do seu módulo, no entanto, tais trabalhos estudaram a adição de porcentagens de carga maiores (FANG; LENG; GAO, 2006; MAKSIMKIN *et al.*, 2012; MIRSALEHI *et al.*, 2016). De acordo com a literatura, as cadeias de UHMWPE respondem à tensão aplicada através do alinhamento das suas moléculas na direção da carga aplicada. A presença de partículas de HA pode impedir a orientação das moléculas de UHMWPE, gerando assim um efeito de enrijecimento. O menor tamanho de partícula, dispersão mais homogênea e melhor adesão interfacial aumentariam as possibilidades de transferência de carga das partículas de HA para a matriz (FANG; LENG; GAO, 2006). Devido à similaridade química das cargas, esse mesmo efeito pode ser esperado para o presente trabalho.

Geralmente a introdução de cargas cerâmicas ao polímero é acompanhada da redução na resistência à tração, no entanto, no presente trabalho, a adição de 1 e 2,5% de CHA proporcionou um aumento na resistência à tração do material e, conseqüentemente, da sua ductibilidade, como pode ser visto na Figura 63. De acordo com a literatura, a introdução de cargas sólidas ao polímero apresentando suas partículas altamente dispersas pode resultar também no reforço do polímero devido ao fato da sua deformação resultar em laminações e fissuras que, sendo proporcionais ao tamanho das partículas das cargas, causam falhas no material; no processo, o reforço é conseguido devido ao consumo de energia adicional para a formação destes microdefeitos (MAKSIMKIN *et al.*, 2012). Já a adição de 5% de CHA levou a redução dessa propriedade no compósito em relação ao polímero puro, como esperado, uma vez que maiores teores de CHA pode gerar aglomeração da carga no polímero.

Figura 62. Curvas de tensão x deformação dos compósitos com CHA

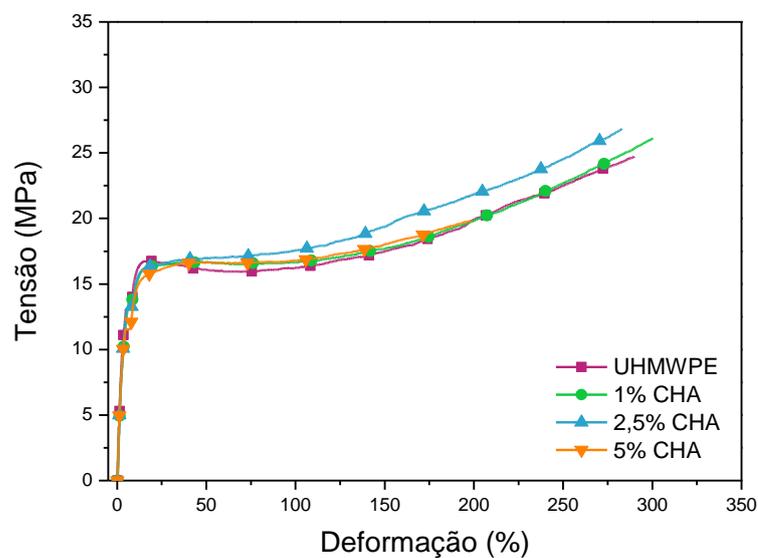
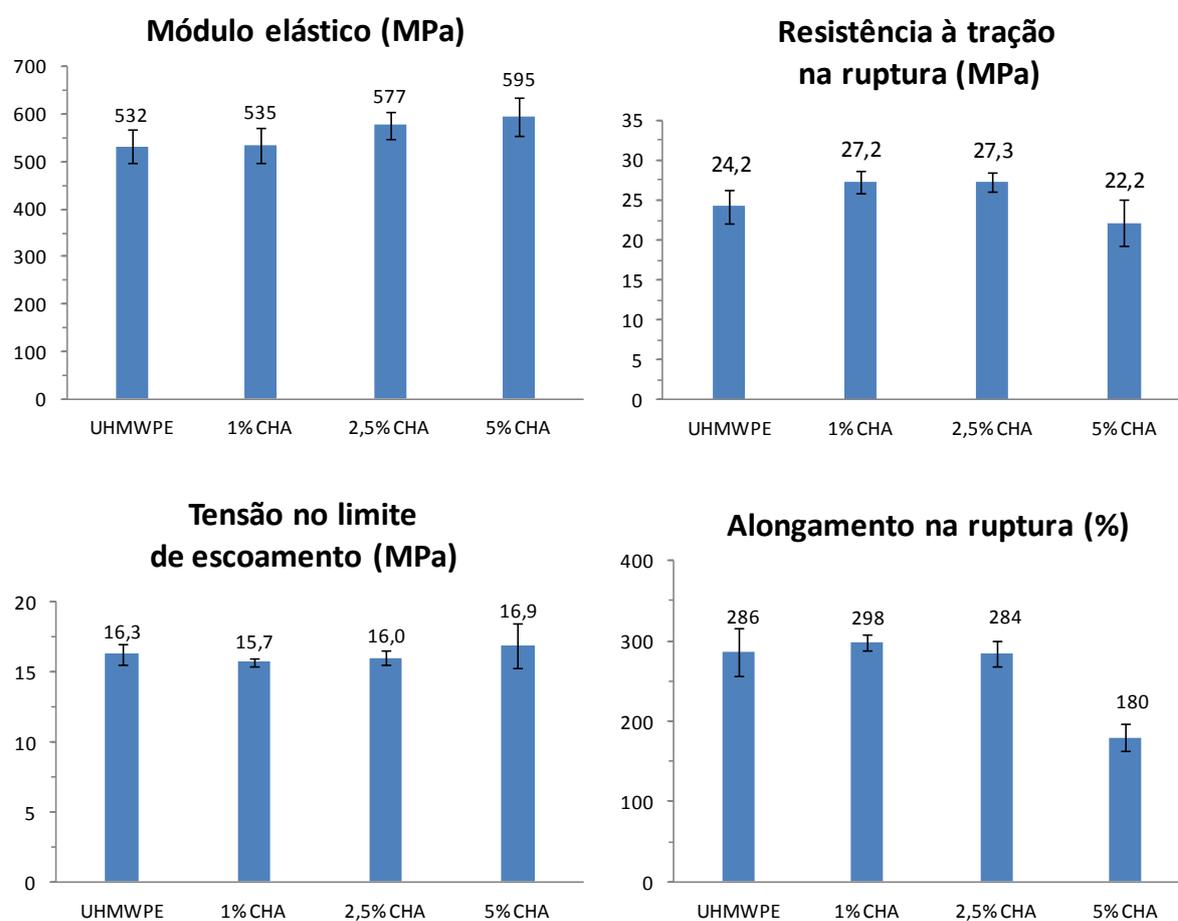


Figura 63. Propriedades mecânicas dos compósitos com CHA



A tensão no limite de escoamento é mantida com o aumento da quantidade de CHA, como pode ser visto na Figura 63, indicando que a CHA reforçou o UHMWPE, mesmo comportamento observado por Fang, Leng e Gao (2006) ao adicionar HA ao UHMWPE. A tensão no limite de escoamento é o parâmetro mais importante na definição das propriedades de resistência de materiais poliméricos, uma vez que ao atingir uma tensão acima desse valor a aplicação posterior do material é comprometida, já que o polímero começa a se deformar irreversivelmente. Logo, a estabilidade observada nos valores da tensão no limite de escoamento com a variação da porcentagem de carga indica a possibilidade de se adicionar maiores quantidades de CHA e não provocar alteração nesta propriedade.

O alongamento na ruptura parece se manter para a adição de 1% e 2,5% de CHA. Já com a adição de 5% de carga, o alongamento diminuiu acentuadamente. O esperado é a redução do alongamento na ruptura com o aumento da porcentagem de carga adicionada, mostrando que os compósitos com 1 e 2,5% de CHA apresentam boas propriedades mecânicas, sem a perda dessas propriedades. Segundo Mirsalehi e colaboradores (2016), o alongamento na ruptura diminui com o aumento da quantidade de HA ao UHMWPE porque as partículas de HA podem causar o efeito de fissura (*crazing effect*) na amostra.

Para os compósitos onde se adicionou CHA-HC, onde a Figura 64 ilustra a curva de tensão x deformação obtida, o módulo elástico apresentou uma redução gradativa com o aumento da quantidade de carga, resultando em uma redução máxima de 8,6% com a adição de 5% de CHA-HC. Deve-se notar que essa é uma redução pequena, considerando a baixa quantidade de carga adicionada.

A resistência à tração mostrou um comportamento semelhante à adição de CHA, tendo aumentado com 1% e 2,5% de carga e diminuído com 5% de CHA-HC.

A tensão no limite de escoamento foi mantida para as três quantidades de carga adicionadas. O alongamento na ruptura aumentou aproximadamente 11% com 1% de carga e reduziu com a adição de 2,5% e 5% de CHA-HC, observando-se uma redução máxima de 34%. A Figura 65 mostra as propriedades mecânicas dos compósitos em função da quantidade de carga adicionada.

Figura 64. Curva de tensão x deformação para os compósitos com CHA-HC e CHA-COL

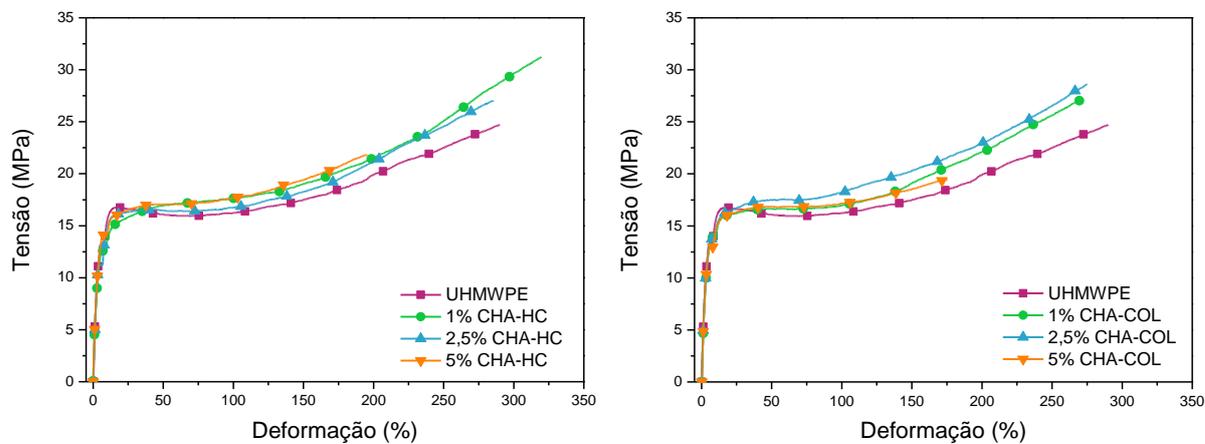
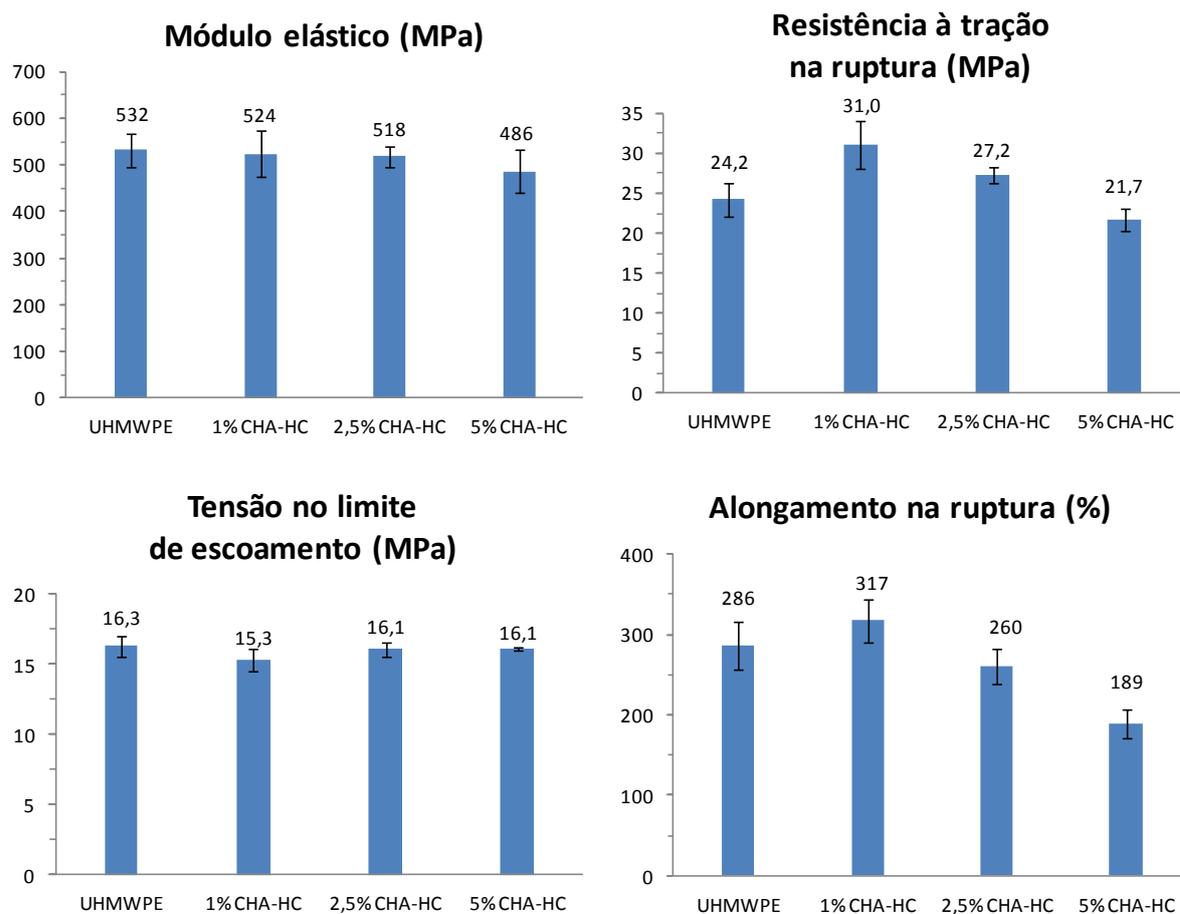
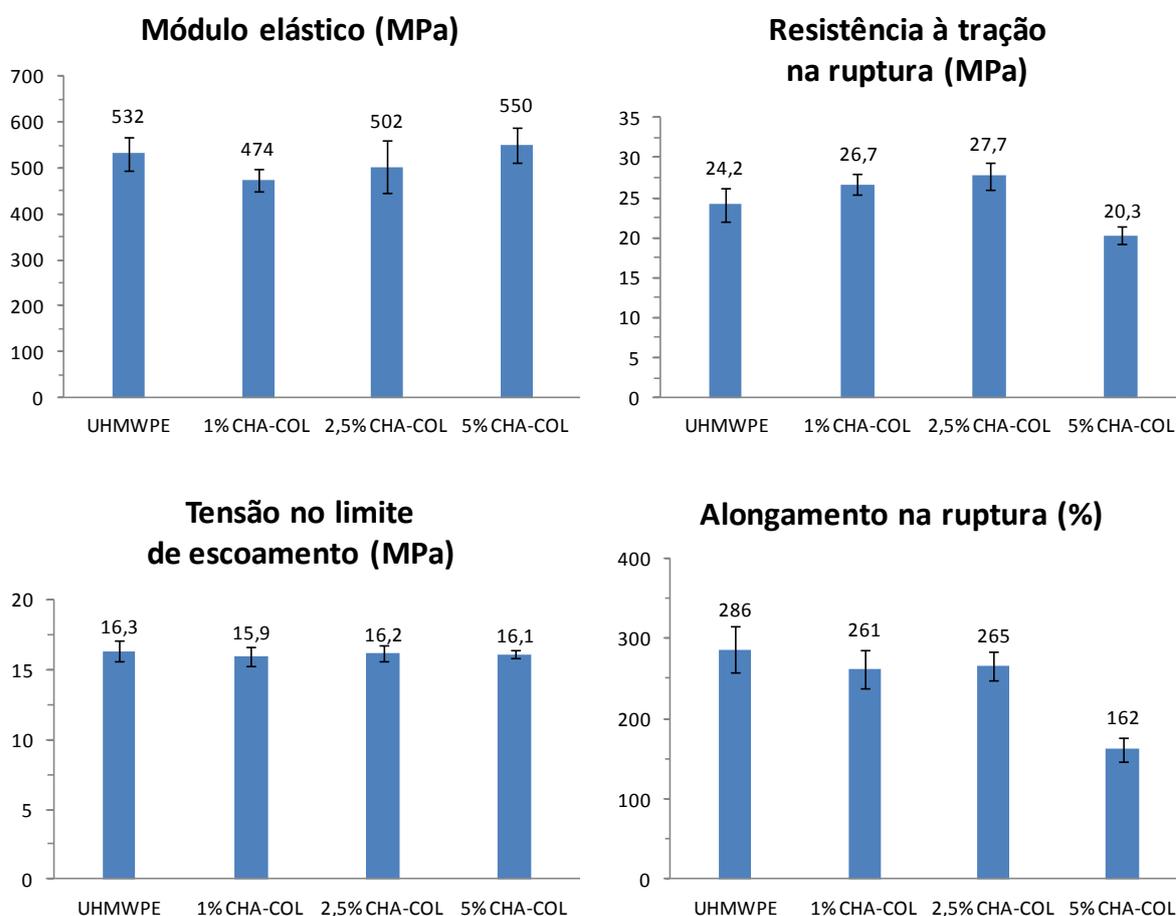


Figura 65. Propriedades mecânicas dos compósitos com CHA-HC



A Figura 64 e a Figura 66 mostram, respectivamente, a curva de tensão-deformação para o compósito com CHA-COL e as propriedades mecânicas dos compósitos em função da quantidade de carga adicionada. A adição de 1% e 2,5% de CHA-COL proporcionou uma redução maior no módulo quando comparado à adição de CHA-HC, enquanto com de 5% de CHA-COL houve um aumento pequeno no módulo, que não foi verificado quando se utilizou CHA-HC como carga. Por sua vez, a resistência à tração aumentou para os compósitos com 1% e 2,5% de CHA-COL e reduziu naquele com 5% de CHA-COL, analogamente quando se adicionou CHA-HC ao UHMWPE, apresentando valores muito próximos. Já o alongamento na ruptura reduziu quando se adicionou esta carga, sendo os valores dos compósitos com 1% e 2,5% de CHA-COL bem próximos, contudo a adição de 5% de carga proporcionou uma redução de aproximadamente 43% dessa propriedade, o que torna o material menos tenaz.

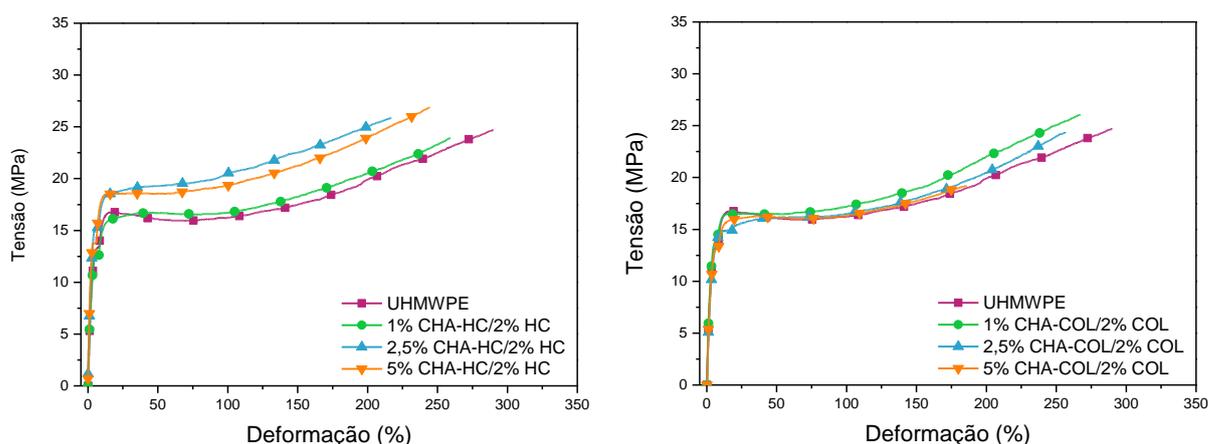
Figura 66. Propriedades mecânicas dos compósitos com CHA-COL



Na Figura 67 é apresentada a curva de tensão-deformação obtida no ensaio de tração dos compósitos com CHA-HC/2% HC e CHA-COL/2% COL.

Para os compósitos onde se adicionou CHA-HC/2%HC, o módulo elástico aumentou gradativamente com o aumento da quantidade de carga, como pode ser visto pela Figura 68, com um aumento máximo de 25% na mistura com 5% de CHA-HC/2%HC. A resistência à tração na ruptura aumentou com a adição de carga, quando comparada ao material puro, apresentando valores próximos para a adição de 1% e 2,5% de CHA-HC/2%HC. Por outro lado, a adição de 5% proporcionou uma resistência à tração na ruptura bem próxima ao do polímero puro. A tensão no limite de escoamento aumentou para a adição de 2,5 e 5% de carga, o que não foi observado para os compósitos anteriores onde se adicionou CHA, CHA-HC e CHA-COL. O alongamento na ruptura foi reduzido em relação ao polímero puro, onde a maior redução, de aproximadamente 24%, foi observada para a adição de 2,5%CHA-HC/2%HC. Esse material apresentou um comportamento contrário aos outros compósitos ensaiados, que resultaram, como esperado, em menor alongamento na ruptura quando se adicionou a maior quantidade de carga. Nesse conjunto de amostras, o valor obtido para o alongamento na ruptura foi bem próximo àqueles em que se adicionou 2,5% e 5% de carga.

Figura 67. Curva de tensão x deformação para os compósitos com CHA-HC/2% HC e CHA-COL/2% COL



A Figura 69 mostra as propriedades mecânicas dos compósitos com CHA-COL/2%COL em função da quantidade de carga adicionada. A adição de carga proporcionou aumento no módulo elástico dos materiais em relação ao polímero

puro, sendo que a adição de 1% de CHA-COL foi a que proporcionou maior aumento do módulo. Com a adição de 2,5% e 5% foram observados valores de módulo muito semelhantes, 597 e 596 MPa, respectivamente. O comportamento apresentado para os módulos desses compósitos foi diferente daquele quando se adicionou CHA-HC/2%HC ao UHMWPE, que gerou um incremento gradativo no módulo com o aumento da quantidade carga. O aumento do módulo nos compósitos que continham 2% de colágeno (CHA-HC/2%HC e CHA-COL/2%COL) indica que o colágeno ajudou na dispersão da carga na matriz polimérica.

A resistência à tração na ruptura aumentou para os compósitos com 1% e 2,5% de CHA-COL/2%COL e reduziu para o compósito com 5% de CHA-COL/2%COL. Já o alongamento na ruptura reduziu gradativamente com o aumento da proporção de carga adicionada ao UHMWPE, sendo a redução máxima de aproximadamente 42% para o compósito com 5% de CHA-COL/2%COL. Por sua vez, os materiais com 1% e 2,5% de carga mostraram redução nesta propriedade de aproximadamente 4% e 7%, respectivamente. Analogamente aos outros compósitos, com exceção daquele onde se adicionou CHA-HC/2%HC, a tensão no limite de escoamento não variou significativamente em relação ao polímero puro.

No Apêndice G foram compilados em gráficos de barra os resultados do módulo elástico, da resistência à tração na ruptura, da tensão no limite de escoamento e do alongamento na ruptura dos compósitos estudados, para uma melhor comparação dessas propriedades.

Figura 68. Propriedades mecânicas dos compósitos com CHA-HC/2% HC

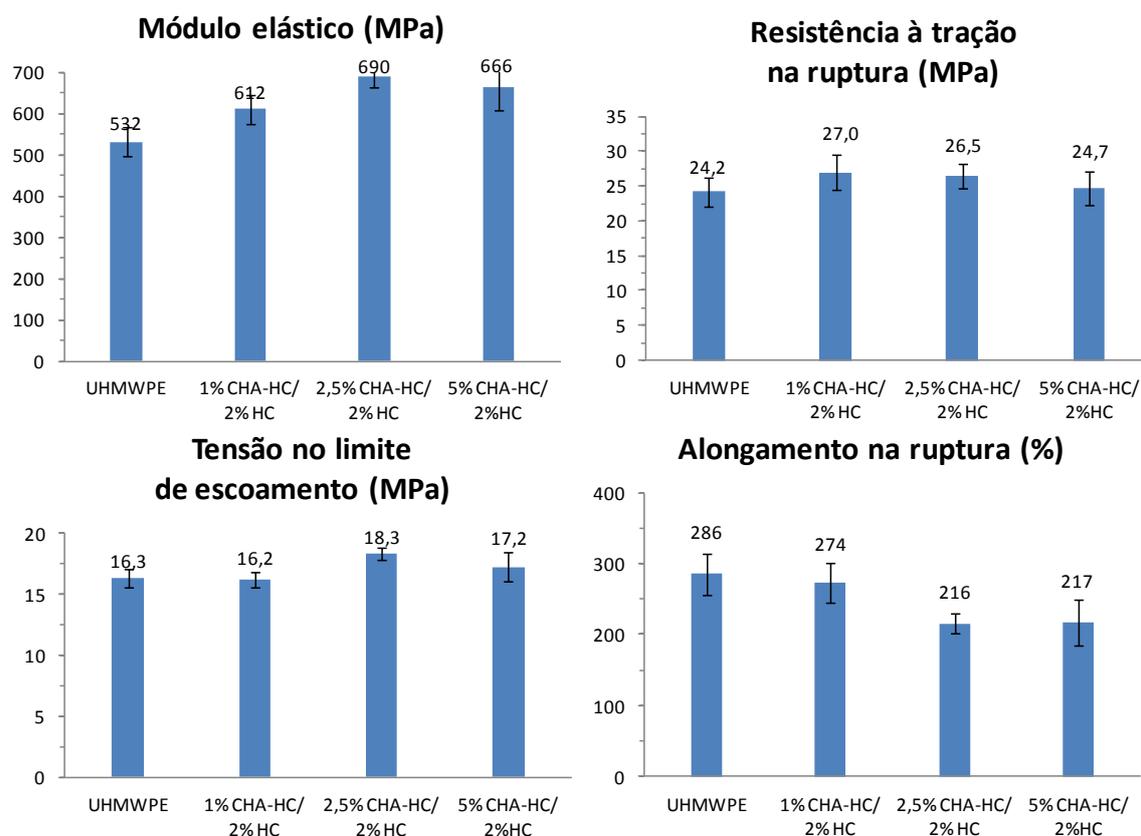
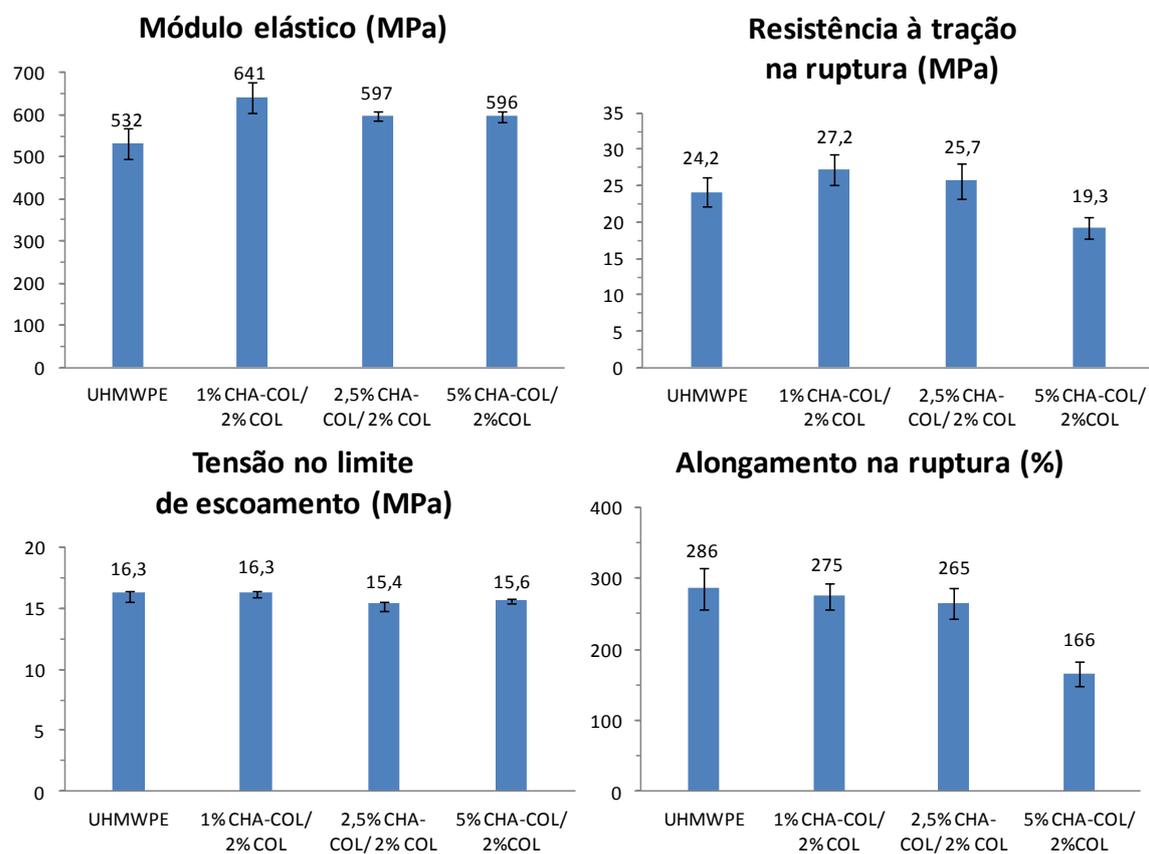


Figura 69. Propriedades mecânicas dos compósitos com CHA-COL/2% COL



6.3.7 Ângulo de contato dos compósitos

Biomateriais são compostos de origem natural ou artificial que podem mimetizar, armazenar ou entrar em contato íntimo com células ou fluidos biológicos. Ao longo do último meio século, o seu uso vem crescendo, particularmente, nas áreas de medicina, biologia, ciência dos materiais e substratos para a engenharia de tecido (MENZIES; JONES, 2010). A interação do biomaterial com as células ou fluidos biológicos não deve gerar uma resposta toxicológica desfavorável, o que é particularmente relevante para os implantes que estarão em uso por longos períodos de tempo. O desempenho de um biomaterial *in situ* geralmente é avaliado pela sua biocompatibilidade, que se refere ao sucesso da interação entre o biomaterial e as células biológicas para uma aplicação específica. A superfície do biomaterial é o primeiro componente do implante a interagir com o ambiente biológico em um corpo vivo e os primeiros eventos que ocorrem na sua superfície são a adsorção de proteínas e, posteriormente, a adesão de células. Assim, a biocompatibilidade será influenciada principalmente pelas características superficiais do biomaterial, particularmente sua molhabilidade, superfície química dos átomos expostos, energia superficial e topografia de superfície (RAFFAINI; GANAZZOLI, 2007).

A molhabilidade da superfície (referenciada como hidrofobicidade/ hidrofiliabilidade) é um parâmetro importante na resposta biológica dos materiais implantados, afetando fortemente as respostas celulares e pode ser avaliada através de valores de ângulo de contato. Muitos estudos vêm sendo realizados a fim de verificar a diferença na interação celular com superfícies com diferente molhabilidade. Lim e colaboradores (2004) estudaram a adesão e proliferação de células osteoblásticas fetais humanas em materiais com diferentes composições químicas e observaram que tanto a adesão como a proliferação dessas células foram favorecidas em superfícies hidrofílicas comparado às superfícies hidrofóbicas. Já Hao e colaboradores (2016) observaram comportamento semelhante, onde superfícies hidrofílicas apresentaram melhor adesão, proliferação e diferenciação osteogênica de células tronco mesenquimais de camundongos que superfícies hidrofóbicas. E tem se observado na literatura que as superfícies mais hidrofílicas apresentam maior afinidade celular.

A Tabela 32 apresenta a média de cinco valores de ângulo de contato obtidos em diferentes seções das amostras.

Dos resultados apresentados na tabela, observa-se que a adição de vitamina E ao UHMWPE, além de atuar como agente antioxidante, auxiliou na redução do seu ângulo de contato, isto é, aumentou a hidrofiliicidade da matriz. A adição de até 2,5% de CHA ao UHMWPE reduziu seu ângulo de contato, já em com 5% de carga houve um aumento desse valor, podendo indicar que a superfície do filme possui rugosidade, diminuindo a molhabilidade pelo efeito lótus (um fenômeno de superhidrofobia causado por uma rugosidade nanométrica). Xiong, Xiong e Jin (2009) prepararam compósitos de UHMWPE com nano-HA e estudaram o comportamento do ângulo de contato com a variação da quantidade de n-HA (1, 3, 5 e 7%). Os autores verificaram que a adição da carga reduziu o ângulo de contato em relação ao UHMWPE puro, independente do teor. Além disso, Kang, Zhang e Yang (2016) adicionaram quantidades maiores de carga (5,10, 15 e 20% HA) e também observaram que o ângulo de contato dos compósitos diminuiu com o aumento do conteúdo de partículas de HA. Nesse estudo também foi comparado o efeito da adição de nano-HA e micro-HA e foi verificada uma maior redução no ângulo de contato nos compósitos com micro-HA. A justificativa para a redução do ângulo de contato nos compósitos de UHMWPE com HA é que a HA contém grupos hidrofílicos como PO_4^{3-} e OH^- na sua estrutura, o que proporciona mais chances de formar ligações de hidrogênio, aumentando a molhabilidade, quando comparado ao UHMWPE sem carga (XIONG, XIONG e JIN, 2009).

A adição do híbrido CHA-HC proporcionou a maior redução do ângulo de contato em relação ao UHMWPE, porém o aumento da sua concentração resultou em um aumento gradual no ângulo de contato, que ainda assim permanece abaixo do valor para o UHMWPE puro. Já no compósito com CHA-COL, a adição desse híbrido reduziu menos o ângulo de contato em relação ao UHMWPE. Por meio dos valores de ângulo de contato, observa-se que o HC e o COL apresentaram comportamento diferente na presença de CHA, mostrando que o COL tem um comportamento mais hidrofóbico que o HC. Para os compósitos onde se adicionou além dos híbridos, 2% de colágeno, os ângulos de contato apresentaram valores maiores que do polímero puro, indicando que foi predominante o efeito hidrofóbico do colágeno nos filmes preparados. Esse mesmo efeito foi observado por Abraham e colaboradores (2008) que, ao estudarem filmes de colágeno, observaram um aumento do ângulo de

contato, e conseqüentemente da hidrofobicidade, com o aumento da concentração de colágeno. Segundo os autores (apud PATANKAR, 2004), estudos anteriores mostraram que o aumento da hidrofobicidade com o aumento da concentração de colágeno pode estar relacionado ao aumento da rugosidade superficial do material.

Os resultados obtidos mostraram que a adição do híbrido CHA-HC ao UHMWPE permitiu maior molhabilidade em água.

Tabela 32. Ângulo de contato dos compósitos preparados

Amostra	Ângulo de contato (°)
UHMWPE	97,7
UHMWPE com vitamina E	92,3
1% CHA	89,9
2,5% CHA	87,5
5% CHA	105,0
1% CHA-HC	64,9
2,5% CHA-HC	75,0
5% CHA-HC	88,4
1% CHA-COL	89,0
2,5% CHA-COL	107,2
5% CHA-COL	89,2
1% CHA-HC/2% HC	100,7
2,5% CHA-HC/2% HC	92,4
5% CHA-HC/2% HC	98,9
1% CHA-COL/2% COL	102,3
2,5% CHA-COL/2% COL	97,2
5% CHA-COL/2% COL	101,5

6.3.8 Ensaio de bioatividade *in vitro* dos compósitos

Materiais artificiais implantados em defeitos ósseos são geralmente encapsulados por um tecido fibroso, levando ao seu isolamento do osso periprotético. No entanto, em 1971, Hench, Splinter e Allen mostraram que alguns materiais vítreos do sistema $\text{Na}_2\text{O-CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$, chamado Biovidro, se ligam espontaneamente ao tecido ósseo vivo sem a formação de tecido fibroso na região ao redor do implante.

Kokubo e colaboradores estudaram a formação de apatita na superfície da cerâmica vítrea A-W na presença de fluido corporal simulado (SBF) e a partir das análises de XRD em filme fino, FTIR e SEM, mostraram que a apatita formada era similar à parte mineral do osso em composição e estrutura (KOKUBO *et al.*, 1990). Em 1991 propuseram que o requisito essencial para um material se ligar ao osso vivo é a formação de apatita semelhante à do osso em sua superfície e que essa formação de apatita *in vivo* pode ser reproduzida em SBF. Isso significa que a bioatividade *in vivo* de um material pode ser prevista examinando a formação de apatita na superfície quando o material é imerso em SBF (KOKUBO, 1991). Estudos posteriores mostram que a HA sintética promove a formação de apatita na sua superfície em SBF (KIM *et al.*, 2004) e foi confirmado que ela se liga ao osso vivo através de uma camada de apatita *in vivo* (NEO *et al.*, 1992). Com isso, pode se dizer que um material capaz de formar apatita na sua superfície quando imerso em SBF pode se ligar ao osso vivo através da camada de apatita formada, contanto que o material não contenha nenhuma substância que induza reações tóxicas ao corpo (KOKUBO; TAKADAMA, 2006).

Assim, a bioatividade dos compósitos produzidos foi examinada *in vitro* com relação à capacidade de formação de uma camada de apatita na sua superfície após a imersão em SBF. Filmes dos compósitos produzidos foram imersos em SBF por um mês. Os filmes estudados foram analisados antes e após imersão em SBF por SEM/EDS.

A Figura 70 mostra a morfologia típica da superfície da amostra de UHMWPE puro, além do espectro de EDS, que confirma a ausência dos íons Ca e P. A imersão do UHMWPE em SBF resultou na formação de algumas partículas que apresentam Ca e P na sua composição, como mostrado na Figura 71 (a, b). Alguns

cristais maiores foram observados na superfície do UHMWPE e a análise de EDS desses cristais indica a precipitação de NaCl (Figura 71c), que é um dos componentes usados no preparo do SBF.

Figura 70. Imagens de SEM e espectro de EDS do UHMWPE antes da imersão em SBF

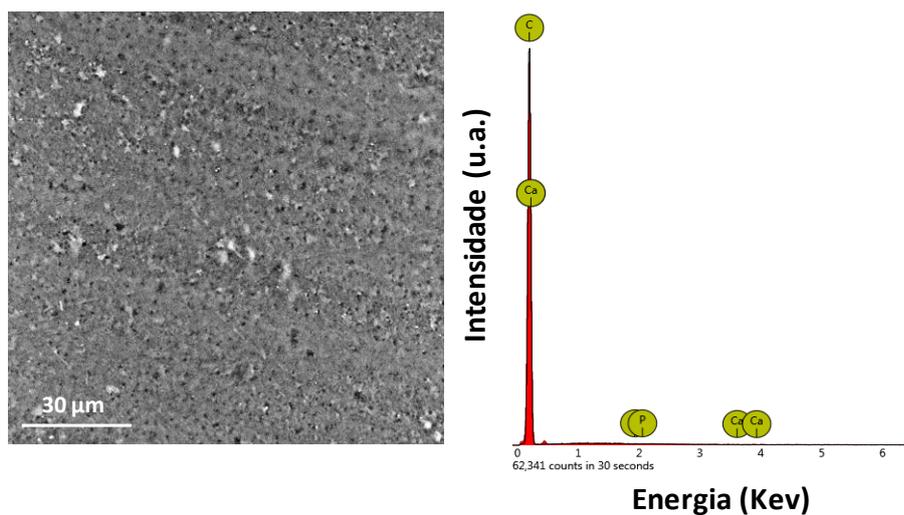
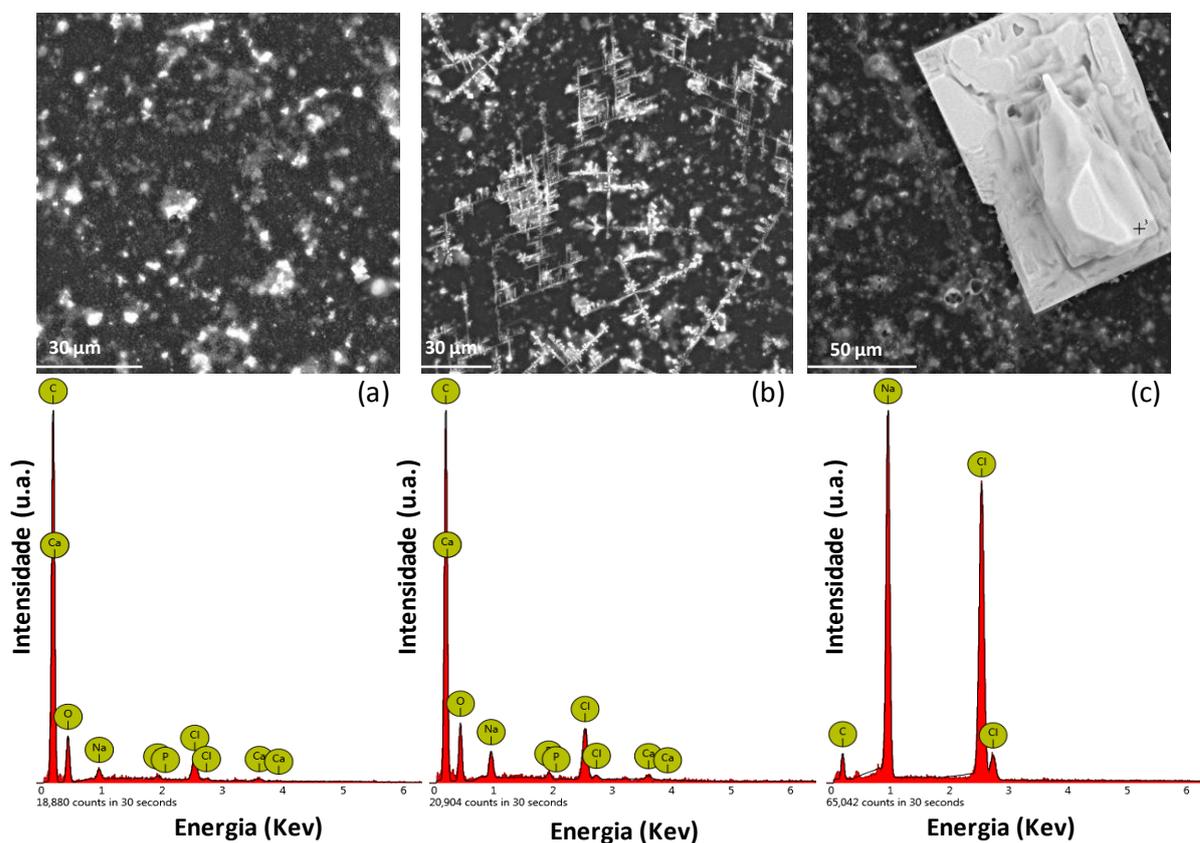


Figura 71. Imagens de SEM e espectros de EDS do UHMWPE após imersão em SBF



Para os compósitos em que se variou o teor de CHA, a Figura 72 apresenta a superfície do material antes da imersão em SBF. Pelo espectro de EDS observa-se um aumento do teor de Ca e P na superfície do material com o aumento do teor de CHA. Após imersão durante um mês em SBF (Figura 73) observa-se a precipitação de partículas de fosfato de cálcio na superfície do compósito. Por meio do espectro de EDS, observa-se também a presença dos íons de Na e de Cl na composição da superfície, íons presentes na composição do SBF, e que podem ter sido incorporados nas fases de apatita. Para os compósitos com 1 e 2,5% de CHA (Figura 73 a, b) observa-se duas fases de fosfato de cálcio: pequenos aglomerados esféricos, típicos da CHA e cristais orientados perpendicularmente, similares a agulhas que são típicos da fase de fosfato octacálcio (OCP) ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) (GRAHAM; BROWN, 1996; DEKKER *et al.*, 2005). A fase de OCP é conhecida por ser uma fase precursora da CHA quando exposta ao fluido biológico (LEGEROS, 2008) e pode induzir a formação de um novo tecido ósseo (SUZUKIA *et al.*, 2006). Esse mesmo tipo de morfologia foi observado na superfície do UHMWPE após imersão em SBF (Figura 71b). Para o compósito com 5% de CHA (Figura 72c) observa-se a precipitação de Ca e P em aglomerados maiores e mais dispersos na superfície do material, isso porque o maior teor de carga pode ter provocado aglomeração da mesma na matriz polimérica, e com a má dispersão da carga, menos superfícies bioativas podem ser expostas à solução e com isso pode reduzir as áreas de nucleação para a indução da precipitação de Ca-P.

A Figura 74 e a Figura 75 mostram as micrografias dos compósitos onde se incorporou CHA-HC, antes e após imersão em SBF, respectivamente. Após a imersão observa-se que para os três teores de carga forma-se uma camada uniforme de Ca-P, identificado pela presença desses elementos nos espectros de EDS.

Figura 72. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA antes da imersão em SBF

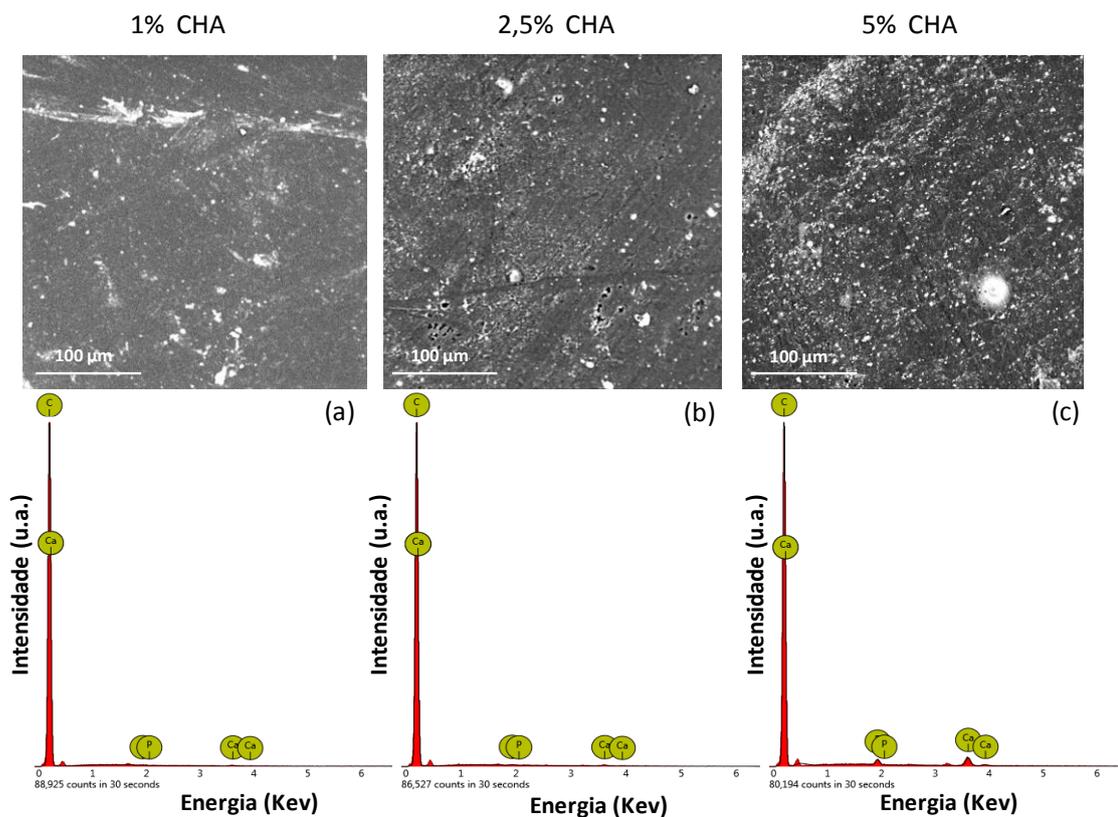


Figura 73. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA após imersão em SBF

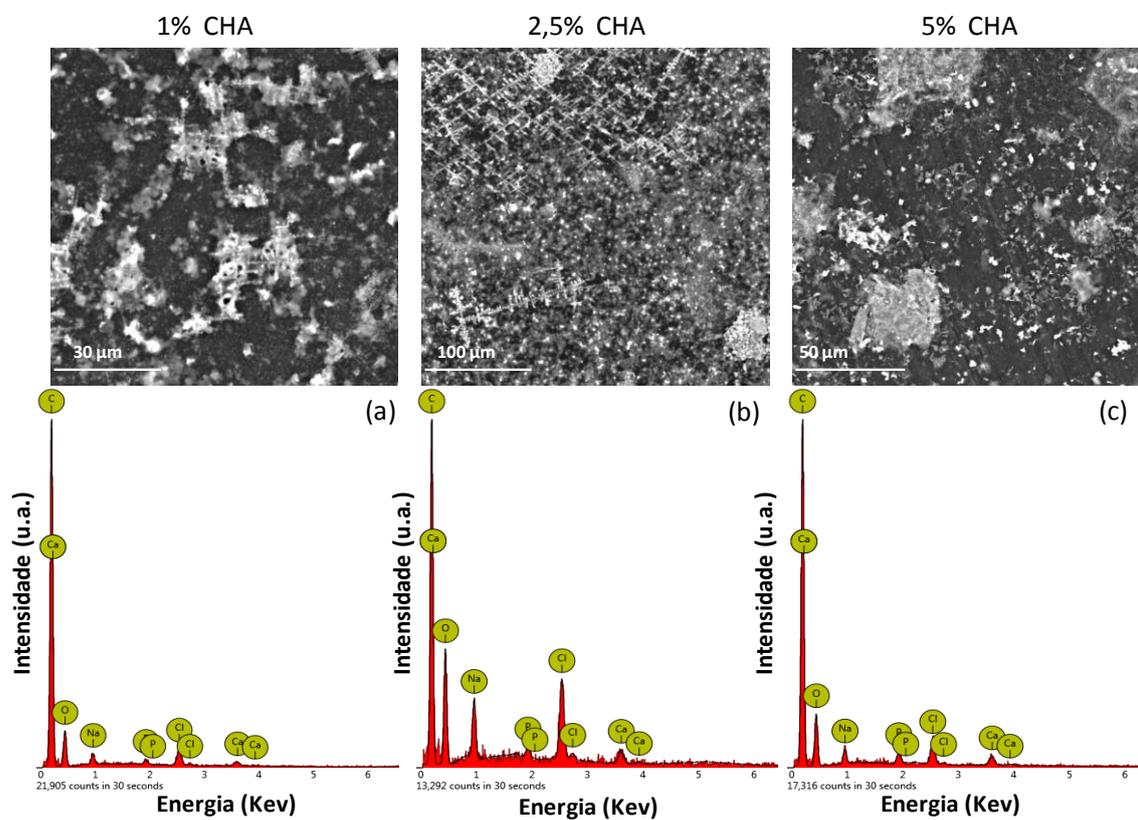


Figura 74. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA-HC antes da imersão em SBF

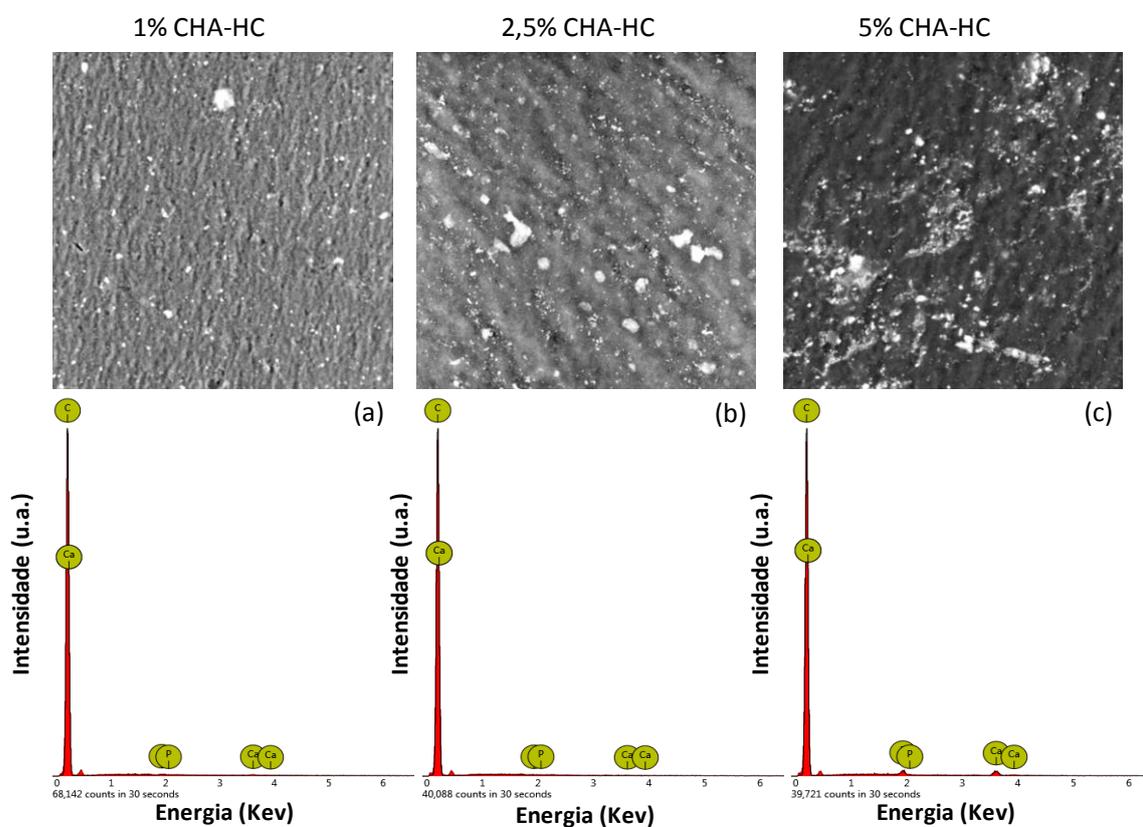
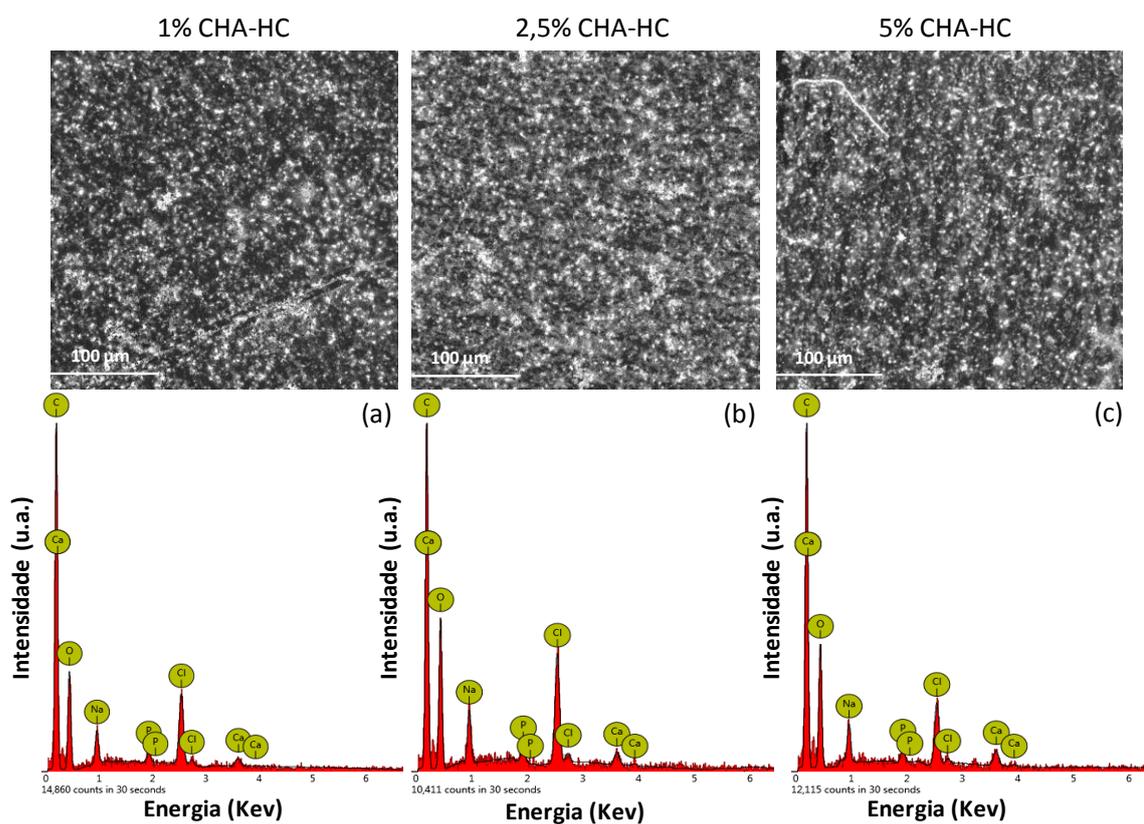


Figura 75. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA-HC após imersão em SBF



Para os compósitos de CHA-COL (Figura 76 e Figura 77) observa-se após imersão em SBF, a precipitação de fosfato de cálcio para os três compósitos, porém nos filmes com 2,5 e 5% de CHA-COL formou-se mais precipitado. E, para os compósitos com 5% de carga, a espessura da camada de Ca-P precipitada aumentou como pode ser evidenciado pelo espectro de EDS, que apresenta maior intensidade dos elementos Ca e P, indicando que houve uma boa dispersão da carga na matriz polimérica, deixando mais superfícies bioativas expostas à solução, aumentando as áreas de nucleação para a indução da precipitação de Ca-P.

Para os compósitos CHA-HC/2% HC (Figura 78 e Figura 79) e CHA-COL/2% COL (Figura 80 e Figura 81), após a imersão em SBF também ocorreu precipitação de Ca-P na superfície do material formando uma camada uniforme na área analisada. Para o compósito com 1% de CHA-COL/2%COL, em outra área analisada, é possível observar a formação de camada bem espessa de Ca-P (Figura 82), onde a análise de EDS na região 1, em destaque na figura, é uma região onde predomina a presença do elemento C, ou seja, do material polimérico e a análise da região 2, mais clara na imagem, predomina a presença dos elementos Ca e P.

A partir dos resultados obtidos observa-se que houve intensa deposição de Ca-P nos compósitos preparados. Pode-se concluir que os biocompósitos estudados mostraram excelente capacidade de induzir a formação de fosfato de cálcio na sua superfície quando imersos em SBF, indicando que a incorporação de CHA e suas variáveis à matriz polimérica em estudo causou o aumento da sua bioatividade quando comparado ao UHMWPE puro. Tal resultado é bastante promissor para induzir o crescimento de novo tecido ósseo ao redor do implante.

Por meio das análises realizadas pode-se inferir que o UHMWPE contendo o híbrido CHA-COL produziu maior precipitação de sais de fosfato de cálcio que o compósito com o híbrido CHA-HC, bem como com o compósito que contém somente CHA. Para os compósitos que contêm 2% de colágeno na matriz polimérica, observa-se que a precipitação aparenta ser mais homogênea independente do teor de híbrido adicionado, indicando que o colágeno ajudou na dispersão das cargas. Além disso, todos os materiais produzidos são mais bioativos que o UHMWPE puro.

Figura 76. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA-COL antes da imersão em SBF

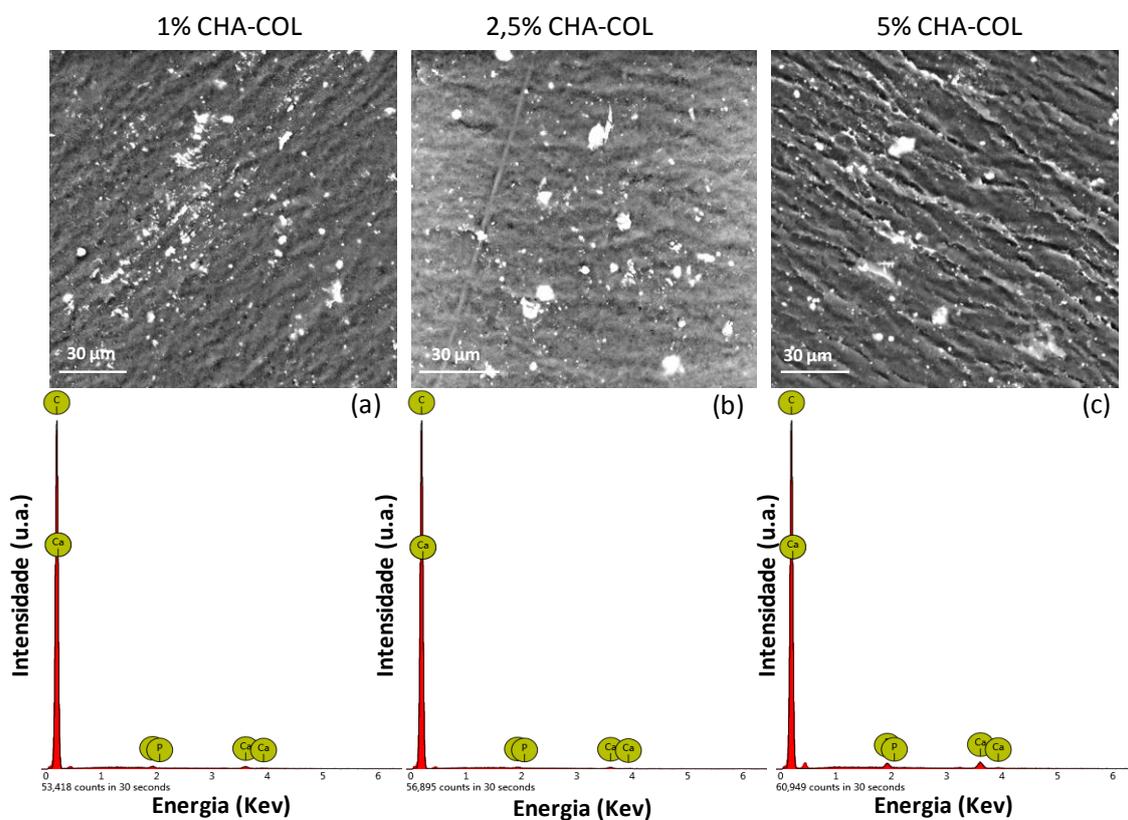


Figura 77. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA-COL após imersão em SBF

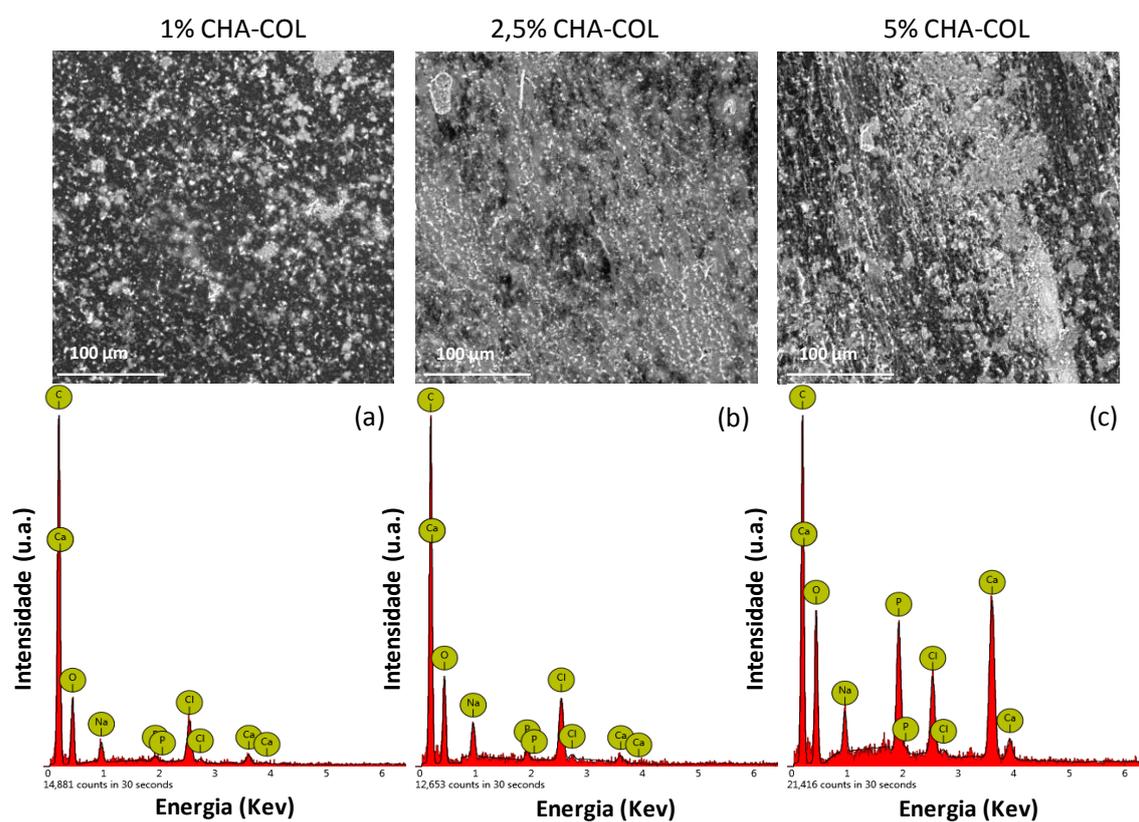


Figura 78. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA-HC/2% HC antes da imersão em SBF

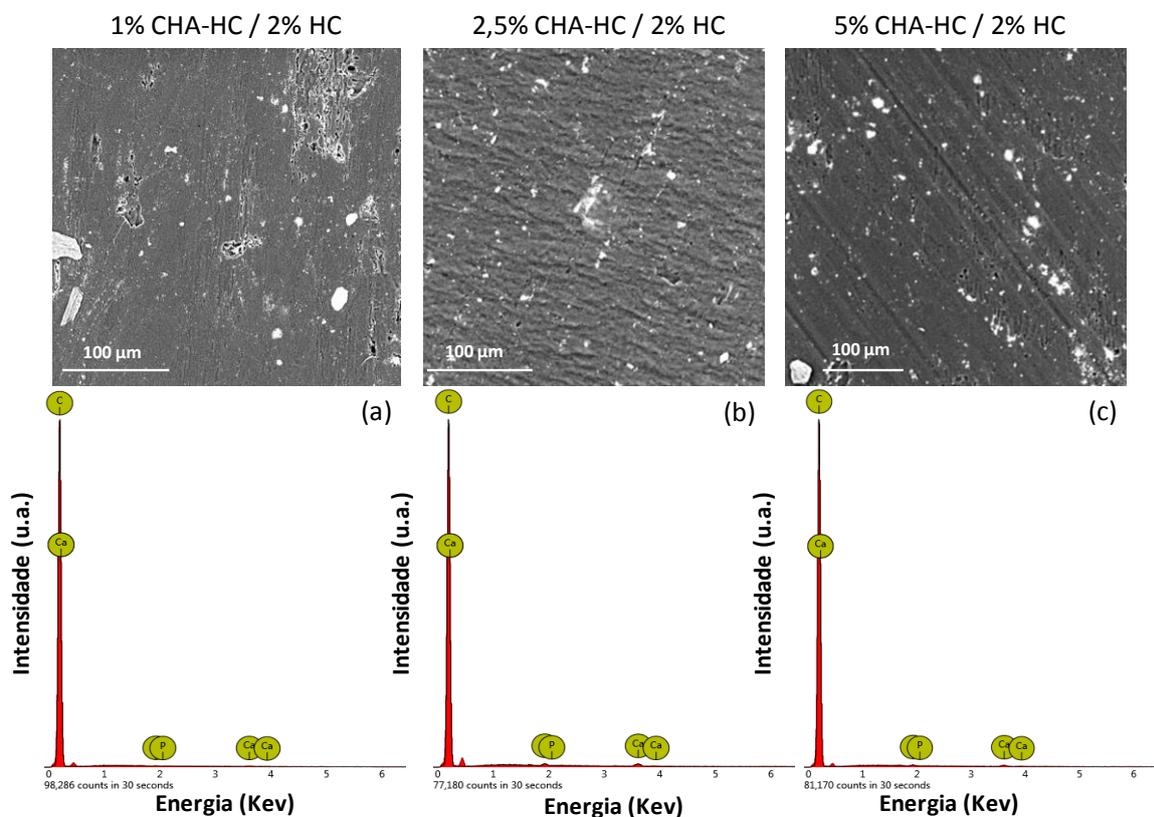


Figura 79. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA-HC/2% HC após imersão em SBF

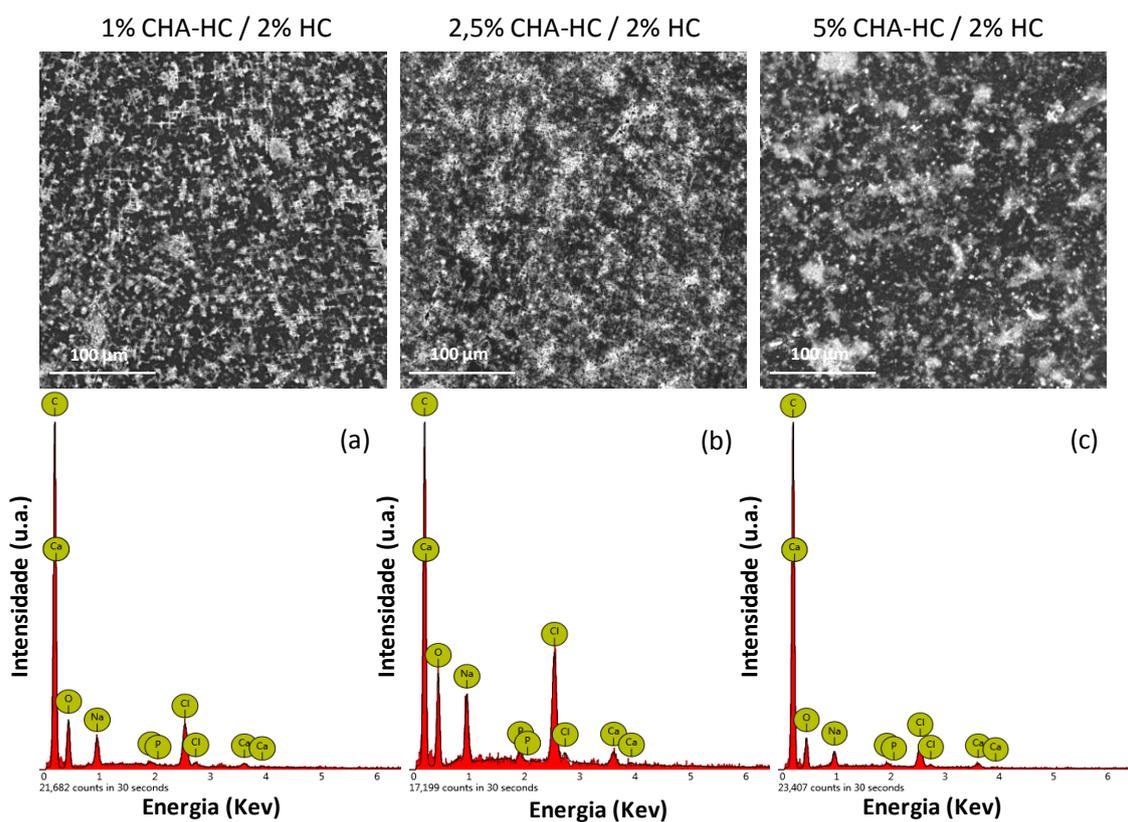


Figura 80. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA-COL/2%COL antes da imersão em SBF

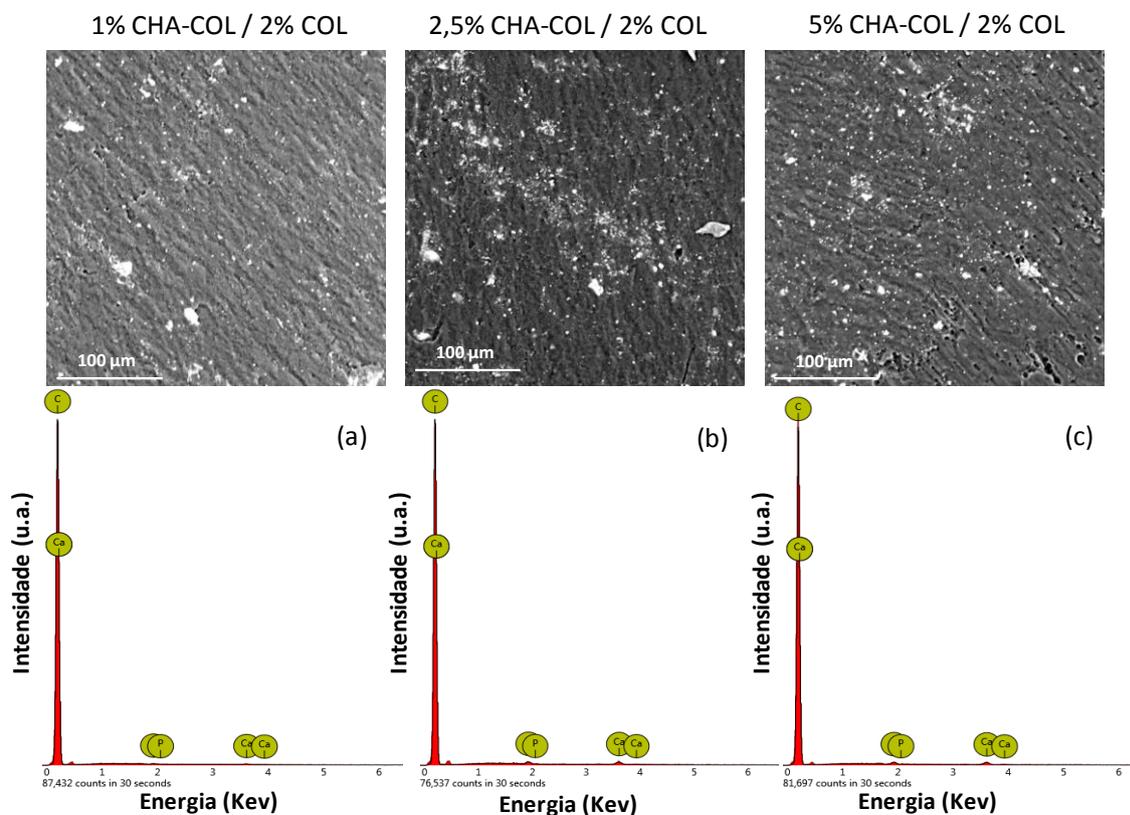


Figura 81. Imagens de SEM e espectro de EDS dos compósitos com CHA-COL/2%COL após imersão em SBF

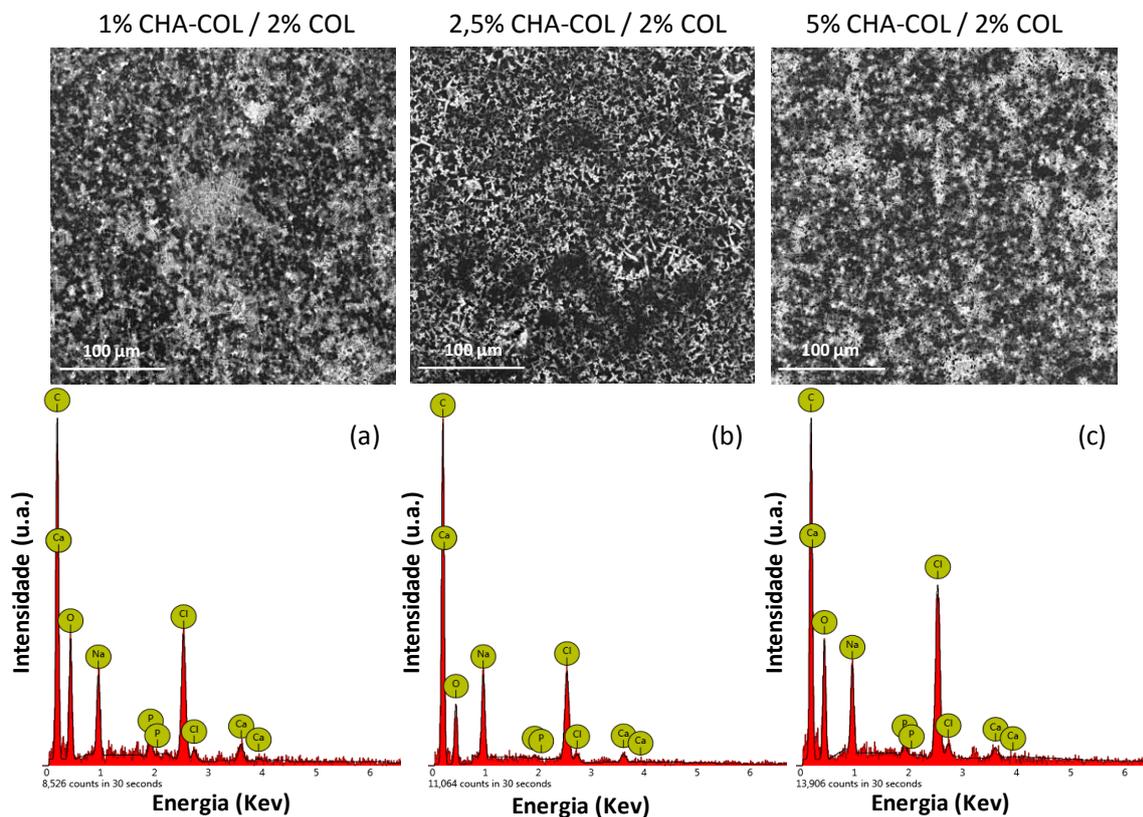
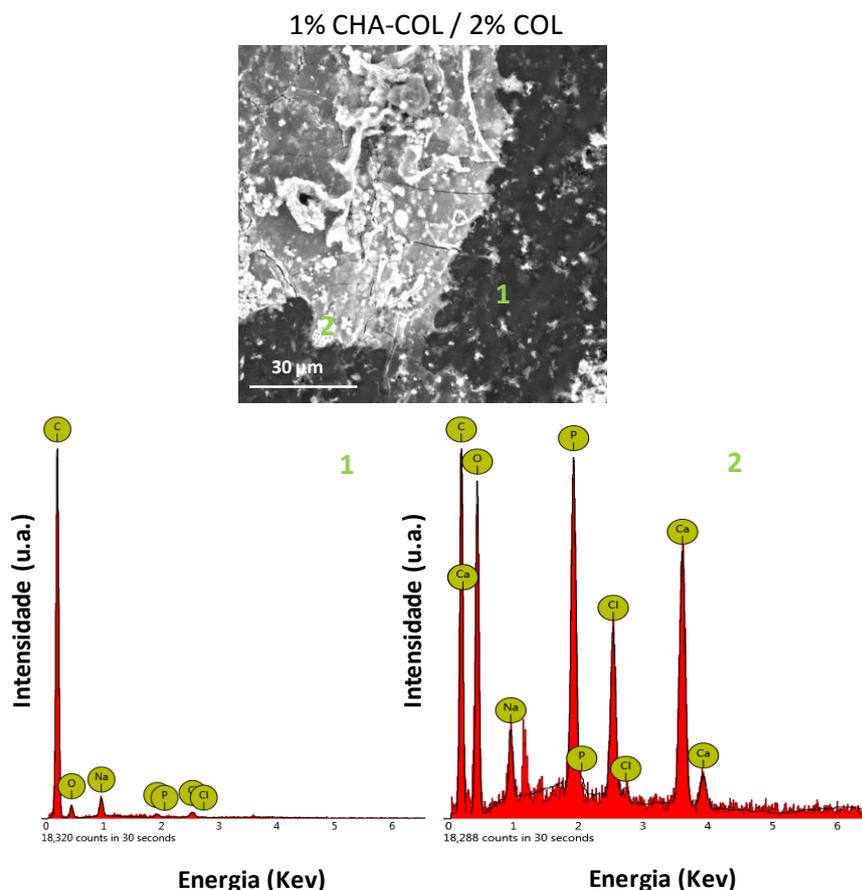


Figura 82. Formação de camada espessa de Ca-P no compósito com 1%CHA-COI/2%COL



7 CONCLUSÃO

Conforme os resultados apresentados, foi possível a obtenção de híbridos de HA ou CHA com colágeno hidrolisado e com colágeno do tipo II, embora a quantidade de fase orgânica incorporada tenha sido pequena. Materiais inorgânicos (HA e CHA) também foram obtidos na ausência de colágeno. Além disso, os materiais a base de HA apresentaram duas fases de fosfato de cálcio: a brushita e a hidroxiapatita, enquanto a CHA e seus híbridos exibiram uma única fase.

Pela análise de XRD foi possível determinar os planos cristalográficos da brushita, da HA e da CHA. Na análise de FTIR foi observada a presença de bandas características de brushita e HA tanto no material puro como nos híbridos. Para a CHA e suas matrizes de colágeno mineralizadas foram observadas bandas correspondentes ao grupo carbonato, mostrando que alguns grupos fosfatos foram

substituídos por carbonato na estrutura do material e pelas bandas obtidas também foi possível inferir que a CHA formada é do tipo B.

As imagens de SEM da HA, HA-HC e HA-COL mostraram duas estruturas morfológicas correspondentes à brushita e à HA, corroborando os resultados das análises de XRD e FTIR, enquanto que para a CHA, CHA-HC e CHA-COL foi observada somente uma fase. A análise de EDS permitiu determinar a composição química das diferentes fases formadas na HA e seus híbridos. Nos materiais a base de CHA os maiores valores da razão Ca/P em comparação à HA confirmam que grupos carbonatos foram introduzidos na sua estrutura. Os resultados da análise termogravimétrica permitiram confirmar a estrutura dos materiais sintetizados.

Também foi possível obter misturas de UHMWPE com HC e COL tanto por compressão como por extrusão. As análises realizadas indicam que a extrusão permitiu uma mistura mais íntima dos componentes e, em alguns casos, as propriedades mecânicas do material foram melhoradas em relação ao UHMWPE puro. A análise do torque em função do tempo de extrusão mostrou que os colágenos atuaram como plastificante devido à redução do torque na região onde o mesmo é estabilizado, e que o HC foi mais plastificante que o COL, muito provavelmente em virtude de sua menor massa molar.

Os compósitos preparados apresentaram boas propriedades mecânicas, onde o alongamento na ruptura foi em geral melhorado para os compósitos com 1 e 2,5% de carga. Por sua vez, com 5% de carga essa propriedade foi reduzida acentuadamente. O módulo elástico aumentou para os compósitos que continham 2% de ambos os colágenos na matriz polimérica, indicando que esses materiais ajudaram na dispersão da carga, o que implica no reforço do material. Já a resistência à tração na ruptura aumentou com a adição de 1 e 2,5% das cargas enquanto que se observou uma redução com a adição de 5%, para todas as cargas utilizadas.

Os compósitos que apresentaram os menores valores de ângulo de contato foram aqueles que utilizaram como carga o híbrido CHA-HC, o que indica maior afinidade celular.

O ensaio de bioatividade *in vitro* mostrou que todos os materiais preparados são bioativos em relação ao UHMWPE puro, com destaque para o que se adicionou CHA-COL ao UHMWPE, que aparenta ter proporcionado maior precipitação de fosfato de cálcio. Além disso, nos materiais que continham 2% de colágeno na

matriz polimérica a precipitação parece ser mais homogênea independente do teor de carga adicionada.

Através dos ensaios realizados constata-se que foi possível produzir um material que reforça mecanicamente uma matriz que já é boa. Além disso, é obtida uma adesão fraca o suficiente da carga com a matriz o que permite a deposição de sais de cálcio e fosfato na superfície do material. Sendo possível tangenciar tanto a parte biológica quanto a mecânica no material desenvolvido.

Em suma, pode-se concluir que os compósitos preparados apresentaram boas propriedades mecânicas, além de serem bioativos, mostrando ser um material muito interessante para ser empregado na substituição óssea.

8 SUGESTÕES

- Obter híbridos com maior porcentagem de colágeno.
- Realizar ensaios tribológicos nas misturas e nos compósitos.
- Realizar, nos compósitos, testes envolvendo citotoxicidade.
- Realizar teste de adesão e proliferação de células osteoblásticas nos compósitos.

REFERÊNCIAS

ASTM, D.638-14. **Standard Test Method for Tensile Properties of Plastic**, 2014.

ASTM, F.2625-10. **Standard Test Method for Measurement of Enthalpy of Fusion, Percent Crystallinity, and Melting Point of Ultra-High-Molecular Weight Polyethylene by Means of Differential Scanning Calorimetry**, 2016.

ABRAHAM, L. C.; ZUENA, E.; PEREZ-RAMIREZ, B.; KAPLAN, D. L. Guide to collagen characterization for biomaterial studies. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials**, [S.l.], v. 87, n. 1, p. 264-285, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jbm.b.31078>>. Acesso em: 25 out. 2018.

ABU BAKAR, M.S.; CHEANG, P.; KHOR, K. A. Mechanical properties of injection molded hydroxyapatite-polyetheretherketone biocomposites. **Composites Science and Technology**, [S.l.], v. 63, n. 3-4, p. 421-425, 2003. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0266-3538\(02\)00230-0](https://doi.org/10.1016/S0266-3538(02)00230-0)>. Acesso em: 26 nov. 2018.

AFFATATO, S.; FRECCERO, N.; TADDEI, P. The biomaterials challenge: A comparison of polyethylene wear using a hip joint simulator. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, [S.l.], v. 53, p. 40–48, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2015.08.001>>. Acesso: 18 ago.17.

AHERWAR, A.; SINGH, A. K.; PATNAIK, A. Current and future biocompatibility aspects of biomaterials for hip prosthesis. **AIMS Bioengineering**, [S.l.], v. 3, n. 1, p. 23-43, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.3934/bioeng.2016.1.23>>. Acesso em: 13 set. 2017.

AJRR - American Joint Replacement Registry. **Third AJRR Annual Report on Hip and Knee Arthroplasty Data**. Disponível em:

<http://www.ajrr.net/images/annual_reports/AJRR_2016_Annual_Report_final.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2017.

ALEXANDRE, M.; DUBOIS, P.; SUN, T.; GARCES, J. M.; JÉRÔME, R.

Polyethylene-layered silicate nanocomposites prepared by the polymerization-filling technique: synthesis and mechanical properties. **Polymer**, [S.l.], v. 43, n. 8, p. 2123-2132, 2002. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(02\)00036-8](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(02)00036-8)>.

Acesso em: 02 nov. 2018.

AMINI, A. R.; LAURENCIN, C. T.; NUKAVARAPU, S. P. Bone Tissue Engineering: Recent Advances and Challenges. **Critical Reviews in Biomedical Engineering**, [S.l.], v. 40, n. 5, p. 363-408, 2012. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1615/CritRevBiomedEng.v40.i5.10>>. Acesso em: 01 ago. 2017.

ANSARI, M. H. B. M.; IBRAHIM, M. H. I. B. Thermal Characteristic Of Waste-Derived Hydroxyapatite (HA) Reinforced Ultra High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE) Composites For Fused Deposition Modeling (FDM) Process. In: **IOP Conference Series: Materials Science and Engineering**, [S.l.], v. 165, n. 1, p.

012014, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1088/1757-899X/165/1/012014>>.

Acesso em: 21 out. 2018.

APARECIDA, A. H.; FOOK, M. V.L.; GUASTALDI, A. C. Biomimetic apatite formation on Ultra-High Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE) using modified biomimetic solution. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, [S.l.], v. 20, n. 6, p.

1215-1222, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10856-008-3682-0>>.

Acesso em: 04 set. 2018.

BAENA, J.; WU, J.; PENG, Z. Wear Performance of UHMWPE and Reinforced UHMWPE Composites in Arthroplasty Applications: A Review. **Lubricants**, [S.l.], v. 3, n. 2, p. 413-436, 2015. Disponível em:

<<https://doi.org/10.3390/lubricants3020413>>. Acesso em: 14 nov. 2018.

BAKER, A. M. E.; WINDLE, A. H. An X-ray diffraction and modelling study of short chain branch location within the structure of polyethylene. **Polymer**, [S.l.], v. 42, n. 2, p. 681-698, 2001. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(00\)00365-7](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(00)00365-7)>. Acesso em: 30 jan. 2019.

BARRÈRE, F.; VAN BLITTERSWIJK, C. A.; DE GROOT, K. Bone regeneration: molecular and cellular interactions with calcium phosphate ceramics. **International Journal of Nanomedicine**, [S.l.], v. 1, n. 3, p. 317-332, 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2426803/>>. Acesso em: 21 jan. 2018.

BEST, S. M.; PORTER, A. E.; THIAN, E. S.; HUANG, J. Bioceramics: past, present and for the future. **Journal of the European Ceramic Society**, [S.l.], v. 28, n. 7, p. 1319-1327, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2007.12.001>>. Acesso em: 22 set. 2017.

BINDHU, B.; VELURAJA, K. Medicinal Implication of Syzygium Cumini Nut on the Growth of Brushite Crystals. **Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section A: Physical Sciences**, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s40010-018-0490-x>>. Acesso em: 05 abr. 2018.

BOBBERT, F. S. L.; ZADPOOR, A. A. Effects of bone substitute architecture and surface properties on cell response, angiogenesis, and structure of new bone. **Journal of Materials Chemistry B**, [S.l.], v. 5, n. 31, p. 6175-6192, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1039/C7TB00741H>>. Acesso em: 01 ago. 2017.

BOČKOVÁ, J.; VOJTOVÁ, L.; PRIKRYL, R.; CECHAL, J.; JANCAR, J. Collagen-grafted ultra-high molecular weight polyethylene for biomedical applications. **Chemical Papers**, [S.l.], v. 62, n. 6, p. 580-588, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.2478/s11696-008-0076-1>>. Acesso em: 22 out. 2018.

BOSE, S.; TARAFDER, S. Calcium phosphate ceramic systems in growth factor and drug delivery for bone tissue engineering: a review. **Acta Biomaterialia**, [S.l.], v. 8, n. 4, p. 1401-1421, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.11.017>>. Acesso em: 09 nov. 2018.

BOSE, S.; BANERJEE, D.; BANDYOPADHYAY, A. Introduction to Biomaterials and Devices for Bone Disorders. In: BOSE, S.; BANDYOPADHYAY, A. (Ed.). **Materials and Devices for Bone Disorders**. Oxford: Elsevier Inc., 2016. cap. 1, p. 1 – 27. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802792-9.00001-X>>. Acesso em: 05 ago. 2017.

BOSKEY, A. L. Bone composition: relationship to bone fragility and antiosteoporotic drug effects. **BoneKEY Reports** 2, [S.l.], v. 2, n. 447, p. 1-11, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3909232/>>. Acesso em: 19 jul. 2017.

BOYLE, W. J.; SIMONET, W. S.; LACEY, D. L. Osteoclast differentiation and activation. **Nature**, [S.l.], v. 423, n. 6937, p. 337-342, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nature01658>>. Acesso em: 26 jul. 2017.

BRACCO, P.; ORAL, E. Vitamin E-stabilized UHMWPE for Total Joint Implants: A Review. **Clinical Orthopaedics and Related Research**®, [S.l.], v. 469, n. 8, p. 2286-2293, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11999-010-1717-6>>. Acesso em: 20 set. 2017.

BUS, M. P. A.; DIJKSTRA, P. D. S.; VAN DE SANDE, M. A. J.; TAMINIAU, A. H. M.; SCHREUDER, H. W. B.; JUTTE, P. C.; VAN DER GEEST, I. C. M.; SCHAAP, G. R.; BRAMER, J. A. M. Intercalary Allograft Reconstructions Following Resection of Primary Bone Tumors: A Nationwide Multicenter Study. **Journal of Bone and Joint Surgery American**, [S.l.], v. 96, n. 4, p. e26(1-11), 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.M.00655>>. Acesso em: 01 ago. 2017.

CAMACHO, N.P.; WEST, P.; TORZILLI, P. A.; MENDELSON, R. FTIR Microscopic Imaging of Collagen and Proteoglycan in Bovine Cartilage. **Biopolymers**, [S.l.], v. 62, n. 1, p. 1-8, 2001. Disponível em: <[https://doi.org/10.1002/1097-0282\(2001\)62:1<1::AID-BIP10>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/1097-0282(2001)62:1<1::AID-BIP10>3.0.CO;2-O)>. Acesso em: 07 abr. 2018.

CASTIELLO, D.; CHIELLINI, E.; CINELLI, P.; D'ANTONE, S.; PUCCINI, M.; SALVADORI, M.; SEGGIANI, M. Polyethylene-collagen hydrolyzate thermoplastic blends: Thermal and mechanical properties. **Journal of Applied Polymer Science**, [S.l.], v. 114, n. 6, p. 3827-3834, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/app.31000>>. Acesso em: 22 out. 2018.

CATROS, S.; GUILLEMOT, F.; LEBRAUD, E.; CHANSEAU, C.; PEREZ, S.; BAREILLE, R.; AMÉDÉE, J.; FRICAIN, J. C. Physico-chemical and biological properties of a nano-hydroxyapatite powder synthesized at room temperature. **IRBM**, [S.I.], v. 31, n. 4, p. 226-233, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.irbm.2010.04.002>>. Acesso em: 22 out. 2018.

CHEANG, P.; KHOR, K. A. Effect of particulate morphology on the tensile behaviour of polymer–hydroxyapatite composites. **Materials Science and Engineering: A**, [S.I.], v. 345, n. 1-2, p. 47-54, 2003. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0921-5093\(02\)00284-8](https://doi.org/10.1016/S0921-5093(02)00284-8)>. Acesso em: 26 nov. 2018.

CHEN, G.; NI, Z.; QIAN, S.; ZHAO, Y. Biotribological behaviour of Vitamin E-blended highly cross-linked UHMWPE in a hip joint simulator. **Industrial Lubrication and Tribology**, [S.I.], v. 68, n. 5, p. 548–553, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1108/ILT-09-2015-0130>>. Acesso em: 18 ago. 2017.

CROWLEY, J.; CHALIVENDRA, V. B. Mechanical characterization of ultra-high molecular weight polyethylene–hydroxyapatite nanocomposites. **Bio-Medical Materials and Engineering**, [S.I.], v. 18, n. 3, p. 149-160, 2008. Disponível em: <<https://content.iospress.com/articles/bio-medical-materials-and-engineering/bme518>>. Acesso em: 09 jun. 2017.

DANEULT, A.; COXAM, V.; WITTRANT, Y. Biological effect of hydrolyzed collagen on bone metabolism. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [S.I.], v. 57, n. 9, p. 1922-1937, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1038377>>. Acesso em: 28 nov. 2017.

DASCALU, M.; VASILE, C.; SILVESTRE, C.; PASCU, M. On the compatibility of low density polyethylene, hydrolyzed collagen blends. II. **New compatibilizers, submitted European Polymer Journal**, [S.I.], v. 41, n. 6, p. 1391-1402, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2004.12.005>>. Acesso em: 22 out. 2018.

DEKKER, R. J.; BRUIJN, J. D.; STIGTER, M.; BARRERE, F.; LAYROLLE, P.; VAN BLITTERSWIJK, C. A. Bone tissue engineering on amorphous carbonated apatite and crystalline octacalcium phosphate-coated titanium discs. **Biomaterials**, [S.l.], v. 26, n. 25, p. 5231-5239, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.01.057>>. Acesso em: 04 dez. 2018.

DELLOYE, C.; CORNU, O.; DRUEZ, V.; BARBIER, O. Bone allografts: What they can offer and what they cannot. **Bone & Joint Journal**, [S.l.], v. 89, n. 5, p. 574-580, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1302/0301-620X.89B5.19039>>. Acesso em: 01 ago. 2017.

DUMITRAȘ, D. G.; MARINCEA, Ș.; FRANSOLETT, A. M. Brushite in the bat guano deposit from the “dry” Cioclovina Cave. **Neues Jahrbuch für Mineralogie-Abhandlungen: Journal of Mineralogy and Geochemistry**, [S.l.], v. 180, n. 1, p. 45-64, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1127/0077-7757/2004/0180-0045>>. Acesso em: 05 abr. 2018.

EL BOUJAADY, H.; MOURABET, M.; EL RHILASSI, A.; BENNANI-ZIATNI, M.; EL HAMRI, R.; TAITAI, A. Adsorption of a textile dye on synthesized calcium deficient hydroxyapatite (CDHAp): Kinetic and thermodynamic studies. **Journal of Materials and Environmental Science**, [S.l.], v. 7, n. 11, p. 4049-4063, 2016. Disponível em: <https://www.jmaterenvironsci.com/Document/vol7/vol7_N11/433-JMES-1648-EI%20Boujaady.pdf>. Acesso em: 07 jul. 2018.

EXPOSITO, J.Y.; VALCOURT, U.; CLUZEL, C.; LETHIAS, C. The fibrillar collagen family. **International Journal of Molecular Sciences**, [S.l.], v. 11, n. 2, p. 407-426, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ijms11020407>>. Acesso em: 10 nov. 2018.

FANG, L.; LENG, Y.; GAO, P. Processing of hydroxyapatite reinforced ultrahigh molecular weight polyethylene for biomedical applications. **Biomaterials**, [S.l.], v. 26, n. 17, p. 3471-3478, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.09.022>>. Acesso em: 22 set. 2017.

FANG, L.; LENG, Y.; GAO, P. Processing and mechanical properties of HA/UHMWPE nanocomposites. **Biomaterials**, [S.l.], v. 27, n. 20, p. 3701-3707, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.02.023>>. Acesso em: 20 jun. 2017.

FANG, L.; GAO, P.; LENG, Y. High strength and bioactive hydroxyapatite nanoparticles reinforced ultrahigh molecular weight polyethylene. **Composites Part B: Engineering**, [S.l.], v. 38, n. 3, p. 345-351, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2006.05.004>>. Acesso em: 12 jul. 2018.

FICAI, A.; ANDRONESCU, E.; VOICU, G.; GHITULICA, C.; VASILE, B. S.; FICAI, D.; TRANDAFIR, V. Self-assembled collagen/hydroxyapatite composite materials. **Chemical Engineering Journal**, [S.l.], v. 160, n. 2, p. 794-800, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cej.2010.03.088>>. Acesso em: 30 mar. 2018.

FICAI, A.; ALBU, M. G.; BIRSAN, M.; SINMEZ, M.; FICAI, D.; TRANDAFIR, V.; ANDRONESCU, E.. Collagen hydrolysate based collagen/hydroxyapatite composite materials. **Journal of Molecular Structure**, [S.l.], v. 1037, p. 154-159, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2012.12.052>>. Acesso em: 04 dez. 2017.

FLEET, M. E.; LIU, X. Coupled substitution of type A and B carbonate in sodium-bearing apatite. **Biomaterials**, [S.l.], v. 28, n. 6, p. 916-926, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.11.003>>. Acesso em: 31 mar. 2018.

FULMER, M. T.; MARTIN, R. I.; BROWN, P. W. Formation of calcium deficient hydroxyapatite at near-physiological temperature. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, [S.l.], v. 3, n. 4, p. 299-305, 1992. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/BF00705297>>. Acesso em: 09 nov. 2018.

GÖSCHEL, U.; ULRICH, C. Mechanical relaxation of medical grade UHMWPE of different crosslink density as prepared by electron beam irradiation. **Journal of applied polymer science**, [S.l.], v. 113, n. 1, p. 49-59, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/app.29852>>. Acesso em: 23 mai. 2018.

GRAHAM, S.; BROWN, P. W. Reactions of octacalcium phosphate to form hydroxyapatite. **Journal of Crystal Growth**, [S.l.], v. 165, n. 1-2, p. 106-115, 1996. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0022-0248\(95\)00994-9](https://doi.org/10.1016/0022-0248(95)00994-9)>. Acesso em: 04 dez. 2018.

GUO, Y. P.; LONG, T.; TANG, S.; GUO, Y. J.; ZHU, Z. A. Hydrothermal fabrication of magnetic mesoporous carbonated hydroxyapatite microspheres: biocompatibility, osteoinductivity, drug delivery property and bactericidal property. **Journal of Materials Chemistry B**, [S.l.], v. 2, n. 19, p. 2899-2909, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1039/C3TB21829E>>. Acesso em: 27 nov. 2017.

HAACH, L. C. de A.; PURQUEIRO, B. de M.; SILVA JÚNIOR, N. F.; GASPAR, A. M. M.; FORTULAN, C. A. Comparison of Two Composites Developed to be Used as Bone Replacement – PMMA/Bioglass 45S5[®] Microfiber and PMMA/ Hydroxyapatite. **Bioceramics Development and Applications**, [S.l.], v. 4, n. 1, p. 1-3, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.4172/2090-5025.1000071>>. Acesso em: 01 ago. 2017.

HAO, L.; FU, X.; LI, T.; ZHAO, N.; SHI, X.; CUI, F.; DU, C.; WANG, Y. Surface chemistry from wettability and charge for the control of mesenchymal stem cell fate through self-assembled monolayers. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, [S.l.], v. 148, p. 549-556, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.09.027>>. Acesso em: 29 set. 2018.

HAROUN, A. A. Preparation and characterization of biodegradable thermoplastic films based on collagen hydrolyzate. **Journal of applied polymer science**, [S.l.], v. 115, n. 6, p. 3230-3237, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/app.30670>>. Acesso em: 22 out. 2018.

HENCH, L. L.; SPLINTER, R. J.; ALLEN, W. C. Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. **Journal of biomedical materials research**, [S.l.], v. 5, n. 6, p. 117-141, 1971. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jbm.820050611>>. Acesso em: 03 dez. 2018.

IVANOVA, T. I.; FRANK-KAMENETSKAYA, O.V.; KOL'TSOV, A.B.; UGOLKOV V.L. Crystal structure of calcium-deficient carbonated hydroxyapatite. Thermal decomposition. **Journal of Solid State Chemistry**, [S.l.], v. 160, n. 2, p. 340-349, 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1006/jssc.2000.9238>>. Acesso em: 03 abr. 2018.

JAGGI, H. S.; KUMAR, Y.; SATAPATHY, B. K.; RAY, A. R. PATNAIK, A. Analytical interpretations of structural and mechanical response of high density polyethylene/hydroxyapatite bio-composites. **Materials & Design (1980-2015)**, [S.l.], v. 36, p. 757-766, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.matdes.2011.12.004>>. Acesso em: 24 out. 2018.

JAGGI, H. S.; KUMAR, S.; DAS, D.; SATAPATHY, B. K.; RAY, A. R. Morphological correlations to mechanical performance of hydroxyapatite-filled HDPE/UHMWPE composites. **Journal of Applied Polymer Science**, [S.l.], v. 132, n. 1, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/app.41251>>. Acesso em: 24 out. 2018.

JIANG, W.; LIU, H. Nanocomposites for bone repair and osteointegration with soft tissues. In: LIU, H. (Ed.). **Nanocomposites for musculoskeletal tissue regeneration**. Cambridge: Woodhead Publishing, 2016. cap. 11, p. 241-257. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/B978-1-78242-452-9.00011-X>>. Acesso em: 20 jul. 2017.

JOO, Y. L.; HAN, O.H.; LEE, H. K.; SONG, J. K. Characterization of ultra high molecular weight polyethylene nascent reactor powders by X-ray diffraction and solid state NMR. **Polymer**, [S.l.], v. 41, n. 4, p. 1355-1368, 2000. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(99\)00272-4](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(99)00272-4)>. Acesso em: 12 jun. 2018.

KAMIŃSKA, A.; SIONKOWSKA, A. Effect of UV Radiation on the Infrared Spectra of Collagen. **Polymer Degradation and Stability**, [S.l.], v.51, n. 1, p. 19-26, 1996. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0141-3910\(95\)00159-X](https://doi.org/10.1016/0141-3910(95)00159-X)>. Acesso em: 07 abr. 2018.

KANG, X.; ZHANG W.; YANG, C. Mechanical properties study of micro-and nano-hydroxyapatite reinforced ultrahigh molecular weight polyethylene composites. **Journal of Applied Polymer Science**, [S.l.], v. 133, n. 3, p. 1-9, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/app.42869>>. Acesso em: 01 out. 2018.

KARUPPIAH, K.S. K.; BRUCK, A. L.; SUNDARARAJAN, S.; WANG, J.; LIN, Z.; XU, Z.H.; LI, X. . Friction and wear behavior of ultra-high molecular weight polyethylene as a function of polymer crystallinity. **Acta Biomaterialia**, [S.l.], v. 4, n. 5, p. 1401-1410, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2008.02.022>>. Acesso em: 14 nov. 2018.

KHAN, F. L. A.; KUMAR, M. S. Growth and Characterization of Brushite Crystal using Silica gel Medium. **International Journal of Science and Humanities**, [S.l.], v. 1, n. 2, p. 793-800, 2015. Disponível em: <<http://www.islamiahcollege.edu.in/images/downloads/7084IJSHV1N2Dec2015.pdf#page=95>>. Acesso em: 05 abr. 2018.

KIM, H.M.; HIMENO, T.; KAWASHITA, M.; KOKUBO, T.; NAKAMURA, T. The mechanism of biomineralization of bone-like apatite on synthetic hydroxyapatite: an in vitro assessment. **Journal of the Royal Society Interface**, [S.l.], v. 1, n. 1, p. 17-22, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1098/rsif.2004.0003>>. Acesso em: 03 dez. 2018.

KINOSHITA, Y.; KUZUHARA, T.; KIRIGABUKO, M.; KOBAYASHI, M.; SHIMURA, K.; IKADA, Y. Soft tissue reaction to collagen-immobilized porous polyethylene: subcutaneous implantation in rats for 20 wk. **Biomaterials**, [S.l.], v. 14, n. 3, p. 209-215, 1993. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0142-9612\(93\)90025-W](https://doi.org/10.1016/0142-9612(93)90025-W)>. Acesso em: 22 out. 2018.

KOKUBO, T.; ITO, S.; HUANG, Z. T.; HAYASHI, T.; SAKKA, S; KITSUGI, T.; YAMAMURO, T. Ca, P-rich layer formed on high-strength bioactive glass-ceramic A-W. **Journal of biomedical materials research**, [S.l.], v. 24, n. 3, p. 331-343, 1990. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jbm.820240306>>. Acesso em: 03 dez. 2018.

KOKUBO, T. Bioactive glass ceramics: properties and applications. **Biomaterials**, [S.I.], v. 12, n. 2, p. 155-163, 1991. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0142-9612\(91\)90194-F](https://doi.org/10.1016/0142-9612(91)90194-F)>. Acesso em: 03 dez. 2018.

KOKUBO, T.; TAKADAMA, H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity? **Biomaterials**, [S.I.], v. 27, n. 15, p. 2907-2915, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.01.017>>. Acesso em: 02 out. 2018.

KOMLEV, V. S.; BARINOV, S. M.; KOPLIK, E. V. A method to fabricate porous spherical hydroxyapatite granules intended for time-controlled drug release. **Biomaterials**, [S.I.], v. 23, n. 16, p. 3449-3454, 2002. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(02\)00049-2](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(02)00049-2)>. Acesso em: 02 nov. 2018.

KUMTA, P. N.; SFEIR, C.; LEE, D. H.; OLTON, D.; CHOI, D. Nanostructured calcium phosphates for biomedical applications: novel synthesis and characterization. **Acta Biomaterialia**, [S.I.], v. 1, n. 1, p. 65-83, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2004.09.008>>. Acesso em: 22 nov. 2018.

KURELEC, L.; RASTOGI, S.; MEIER, R. J.; LEMSTRA, P. J. Chain mobility in polymer systems: On the borderline between solid and melt. 3. Phase transformations in nascent ultrahigh molecular weight polyethylene reactor powder at elevated pressure as revealed by in situ Raman spectroscopy. **Macromolecules**, [S.I.], v. 33, n. 15, p. 5593-5601, 2000. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/ma9911187>>. Acesso em: 12 jul. 2018.

KURTZ, S. M.; DEVINE, J. N. PEEK biomaterials in trauma, orthopedic, and spinal implants. **Biomaterials**, [S.I.], v. 28, n. 32, p. 4845-4869, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.07.013>>. Acesso em: 19 set. 2017.

KURTZ, S. M.; GAWEL, H. A.; PATEL, J. D. History and Systematic Review of Wear and Osteolysis Outcomes for First-generation Highly Crosslinked Polyethylene. **Clinical Orthopaedics and Related Research®**, [S.I.], v. 469, n. 8, p. 2262-2277, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11999-011-1872-4>>. Acesso em: 20 set. 2017.

KURTZ, S. M. **UHMWPE Biomaterials Handbook: Ultra-High Molecular Weight Polyethylene in Total Joint Replacement and Medical Devices**. Oxford: Elsevier Inc, 2016. 815 p.

LAFON, J. P.; CHAMPION, E.; BERNACHE-ASSOLLANT, D. Processing of AB-type carbonated hydroxyapatite $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_6-x(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-x-2y}(\text{CO}_3)_y$ ceramics with controlled composition. **Journal of the European Ceramic Society**, [S.l.], v. 28, n. 1, p. 139-147, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2007.06.009>>. Acesso em: 30 mar. 2018.

LANDI, E.; CELOTTI, G.; LOGROSCINO, G.; TAMPIERI, A. Carbonated hydroxyapatite as bone substitute. **Journal of the European Ceramic Society**, [S.l.], v. 23, n. 15, p. 2931-2937, 2003. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0955-2219\(03\)00304-2](https://doi.org/10.1016/S0955-2219(03)00304-2)>. Acesso em: 20 ago. 2018.

LEGEROS, R. Z. Calcium Phosphate-Based Osteoinductive Materials. **Chemical Reviews**, [S.l.], v. 108, n. 11, p. 4742-4753, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/cr800427g>>. Acesso em: 04 dez. 2018.

LI, G. Y.; FUKUNAGA, S.; TAKENOUCHI, K.; NAKAMURA, F. Comparative study of the physiological properties of collagen, gelatin and collagen hydrolysate as cosmetic materials. **International Journal of Cosmetic Science**, [S.l.], v. 27, n. 2, p. 101-106, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2004.00251.x>>. Acesso em: 10 nov. 2018.

LI, F.; GAO, L.; GAO, H.; CUI, Y. The Mechanical Properties and Modeling of Creep Behavior of UHMWPE/Nano-HA Composites. **Journal of Materials Engineering and Performance**, [S.l.], v. 26, n.9, p. 4514-4521, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11665-017-2913-2>>. Acesso em: 21 set. 2017.

LIAO, S. S.; GUAN, K.; CUI, F.Z.; SHI, S.S.; SUN, T. S. . Lumbar spinal fusion with a mineralized collagen matrix and rhBMP-2 in a rabbit model. **Spine**, [S.l.], v. 28, n. 17, p. 1954-1960, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/01.BRS.0000083240.13332.F6>>. Acesso em: 11 nov. 2018.

LIAO, S. S.; CUI, F. Z.; ZHU, Y. Osteoblasts Adherence and Migration through Three-dimensional Porous Mineralized Collagen Based Composite: nHAC/PLA. **Journal of bioactive and compatible polymers**, [S.l.], v. 19, n. 2, p. 117-130, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/0883911504042643>>. Acesso em: 11 nov. 2018.

LIAO, S. WATARI, F.; UO, M.; OHKAWA, S.; TAMURA, K.; WANG, W.; CUI, F. The preparation and characteristics of a carbonated hydroxyapatite/collagen composite at room temperature. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, [S.l.], v. 74, n. 2, p. 817-821, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jbm.b.30315>>. Acesso em: 20 jan. 2018.

LIM, J. Y.; LIU, X.; VOGLER, E. A.; DONAHUE, H. J. Systematic variation in osteoblast adhesion and phenotype with substratum surface characteristics. **Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials**, [S.l.], v. 68, n. 3, p. 504-512, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jbm.a.20087>>. Acesso em: 29 set. 2018.

LIM, K. L. K.; ISHAK, Z. A. M.; ISHIAKU, U. S.; FUAD, A. M. Y.; YUSOF, A. H.; CZIGANY, T.; PUKANZSKY, B.; OGUNNIYI, D. S. High density polyethylene/ultra high molecular weight polyethylene blend. II. Effect of hydroxyapatite on processing, thermal, and mechanical properties. **Journal of applied polymer science**, [S.l.], v. 100, n. 5, p. 3931-3942, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/app.22866>>. Acesso em: 24 out. 2018.

LIU, J.; ZHU, Y.; WANG, Q.; GE, S. Biotribological behavior of ultra high molecular weight polyethylene composites containing bovine bone hydroxyapatite. **Journal of China University of Mining and Technology**, [S.l.], v. 18, n. 4, p. 606-612, 2008. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S1006-1266\(08\)60303-X](https://doi.org/10.1016/S1006-1266(08)60303-X)>. Acesso em: 21 set. 2017.

LONG, T.; GUO, Y. P.; LIU, Y. Z.; ZHU, Z. A. Hierarchically nanostructured mesoporous carbonated hydroxyapatite microspheres for drug delivery systems with high drug-loading capacity. **RSC Advances**, [S.l.], v. 3, n. 46, p. 24169-24176, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1039/C3RA44497J>>. Acesso em: 27 nov. 2018.

LONG, T.; GUO, Y. P.; TANG, S.; GUO, Y. J.; ZHU, Z. A. Emulsion fabrication of magnetic mesoporous carbonated hydroxyapatite microspheres for treatment of bone infection. **RSC Advances**, [S.l.], v. 4, n. 23, p. 11816-11825, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1039/C3RA45896B>>. Acesso em: 27 nov. 2018.

LORANDI, N. P.; CIOFFI, M. O. H.; ORNAGHI JR, H. Análise Dinâmico-Mecânica de Materiais Compósitos Poliméricos. **Scientia cum Industria**, [S.l.], v. 4, n. 1, p. 48-60, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.18226/23185279.v4iss1p48>>. Acesso em: 30 out. 2018.

MACUVELE, D. L. P.; NONES, J.; MATSINHE, J. V.; LIMA, M. M.; SOARES, C.; FIORI, M. A.; RIELLA, H. G. Advances in ultra high molecular weight polyethylene/hydroxyapatite composites for biomedical applications: A brief review. **Materials Science and Engineering: C**, [S.l.], v. 76, p. 1248-1262, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.02.070>>. Acesso em: 05 ago. 2017.

MAHFUZ, H.; KHAN, M. R.; LEVENTOURI, T.; LIAROKAPIS, E. Investigation of MWCNT reinforcement on the strain hardening behavior of ultrahigh molecular weight polyethylene. *Journal of Nanotechnology*, [S.l.], v. 2011, p. 1-9, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2011/637395>>. Acesso em: 31 ago. 2018.

MAKSIMKIN, A. V.; KALOSHKIN, S. D.; TCHERDYNTSEV, V. V.; SENATOV, F. S.; DANILOV, V. D. Structure and Properties of Ultra-High Molecular Weight Polyethylene Filled with Disperse Hydroxyapatite. **Inorganic Materials: Applied Research**, [S.l.], v. 3, n. 4, p. 288-295, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1134/S2075113312040132>>. Acesso em: 21 set. 2017.

MANSOUR, S. F.; EL-DEK, S. I.; AHMED, M. A.; ABD-ELWAHAB, S. M.; AHMED, M. K. Effect of preparation conditions on the nanostructure of hydroxyapatite and brushite phases. **Applied Nanoscience**, [S.l.], v. 6, n. 7, p. 991-1000, 2016. . Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s13204-015-0509-4>>. Acesso em: 21 nov. 2018.

MASSIN, P.; ACHOUR, S. Wear products of total hip arthroplasty: The case of polyethylene. **Morphologie**, [S.l.], v. 101, n. 332, p. 1-8, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.morpho.2016.06.001>>. Acesso em: 11 jun. 2017.

MATSUMURA, K.; HYON, S.H.; NAKAJIMA, N.; PENG, C.; TSUTSUMI, S. Surface modification of poly (ethylene-co-vinyl alcohol)(EVA). Part I. Introduction of carboxyl groups and immobilization of collagen. **Journal of biomedical materials research**, [S.l.], v. 50, n. 4, p. 512-517, 2000. Disponível em: <[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4636\(20000615\)50:4<512::AID-JBM6>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4636(20000615)50:4<512::AID-JBM6>3.0.CO;2-G)>. Acesso em: 22 out. 2018.

MAYNES, R.; BURGESSON, R. E. **Structure and function of collagen types**. Cambridge: Academic Press, Inc, 1987. 317 p.

MCDANIEL, P. B.; DEITZEL, J. M.; GILLESPIE JR, J. W. Structural hierarchy and surface morphology of highly drawn ultra high molecular weight polyethylene fibers studied by atomic force microscopy and wide angle X-ray diffraction. **Polymer**, [S.l.], v. 69, p. 148-158, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.polymer.2015.05.010>>. Acesso em: 30 jan. 2019.

MENZIES, K. L.; JONES, L. The impact of contact angle on the biocompatibility of biomaterials. **Optometry and Vision Science**, [S.l.], v. 87, n. 6, p. 387-399, 2010. Disponível em: <https://journals.lww.com/optvissci/Fulltext/2010/06000/The_Impact_of_Contact_Angle_on_the.4.aspx>. Acesso em: 28 set. 2018.

MICHAEL, F. M.; KHALID, M.; WALVEKAR, R.; RATNAM, C. T.; RAMARAD, S.; SIDDIQUI, H.; HOQUE M. E. Effect of nanofillers on the physico-mechanical properties of load bearing bone implants. **Materials Science and Engineering: C**, [S.l.], v. 67, p. 792-806, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.05.037>>. Acesso em: 14 set. 2017.

MICULESCU, F.; MOCANU, A. C.; STAN, G. E.; MICULESCU, M.; MAIDANIUC, A.; CIMPEAN, A.; MITRAN, V.; VOICU, S. I.; MACHEDON-PISU, T.; CIOCAN, L. T. Influence of the modulated two-step synthesis of biogenic hydroxyapatite on biomimetic products' surface. **Applied Surface Science**, [S.l.], v. 438, p. 147-157, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2017.07.144>>. Acesso em: 21 nov. 2018.

MIRSALEHI, S. A.; KHAVANDI, A.; MIRDAMADI, S.; NAIMI-JAMAL, M. R.; KALANTARI, S. M. Nanomechanical and tribological behavior of hydroxyapatite reinforced ultrahigh molecular weight polyethylene nanocomposites for biomedical applications. **Journal of Applied Polymer Science**, [S.l.], v. 132, n. 23, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/app.42052>>. Acesso em: 21 jun. 2017.

MIRSALEHI, S. A.; SATTARI, M.; KHAVANDI, A.; MIRDAMADI, S.; MOHAMMAD, R.; NAIMI-JAMAL, R. Tensile and biocompatibility properties of synthesized nano-hydroxyapatite reinforced ultrahigh molecular weight polyethylene nanocomposite. **Journal of Composite Materials**, [S.l.], v. 50, n. 13, p. 1725-1737, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/0021998315595711>>. Acesso em: 06 ago. 2018.

MOSKOWITZ, R. W. Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease. In: **Seminars in Arthritis and Rheumatism**. [S.l.], v. 30, n. 2, p. 87-89, 2000. Disponível em: <<https://doi.org/10.1053/sarh.2000.9622>>. Acesso em: 10 nov. 2018.

MURRAY, M. G. S.; WANG, J.; PONTON, C.B.; MARQUIS, P. M. An improvement in processing of hydroxyapatite ceramics. **Journal of materials science**, [S.l.], v. 30, n. 12, p. 3061-3074, 1995. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/BF01209218>>. Acesso em: 05 abr. 2018.

MURUGAN, R.; RAMAKRISHNA, S. Production of ultra-fine bioresorbable carbonated hydroxyapatite. **Acta Biomaterialia**, [S.l.], v. 2, n. 2, p. 201-206, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2005.09.005>>. Acesso em: 20 ago. 2018.

MUSIB, M. K. Response to Ultra-high Molecular Weight Polyethylene Particles. **American Journal of Biomedical Engineering**, [S.l.], v. 1, n. 1, p. 7-12, 2011. Disponível em: < <https://doi.org/10.5923/j.ajbe.20110101.02> >. Acesso em: 09 jun. 2017.

NAVARRO, M.; MICHIARDI, A.; CASTAÑO, O.; PLANELL, J. A. Biomaterials in orthopaedics. **Journal of the Royal Society Interface**, [S.l.], v. 5, n. 27, p. 1137-1158, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1098/rsif.2008.0151>>. Acesso em: 14 set. 2017.

NEO, M.; KOTANI, S.; NAKAMURA, T.; YAMAMURO, T.; OHTSUKI, C.; KOKUBO, T.; BANDO, Y. A comparative study of ultrastructures of the interfaces between four kinds of surface-active ceramic and bone. **Journal of biomedical materials research**, [S.l.], v. 26, n. 11, p. 1419-1432, 1992. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jbm.820261103>>. Acesso em: 03 dez. 2018.

ORYAN, A.; ALIDADI, S.; MOSHIRI, A.; MAFFULLI, N. Bone regenerative medicine: classic options, novel strategies, and future directions. **Journal of Orthopaedic Surgery and Research**, [S.l.], v. 9, n. 18, p. 1-27, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1749-799X-9-18>>. Acesso em: 01 ago. 2017.

OTHMAN, R.; MUSTAFA, Z.; LOON, C. W.; NOOR, A. F. M. Effect of calcium precursors and pH on the precipitation of carbonated hydroxyapatite. **Procedia Chemistry**, [S.l.], v. 19, p. 539-545, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.proche.2016.03.050>>. Acesso em: 23 nov. 2018.

PADMANABHAN, S. K.; SALVATORE, L.; GERVASO, F.; CATALANO, M.; TAURINO, A.; SANNINO, A.; LICCIULLI, A. Synthesis and Characterization of Collagen Scaffolds Reinforced by Eggshell Derived Hydroxyapatite For Tissue Engineering. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, [S.l.], v. 15, n. 1, p. 504-509, 2015. . Disponível em: <<https://doi.org/10.1166/jnn.2015.9489>>. Acesso em: 04 dez. 2017.

PANIN, S. V.; KORNIENKO, L. A.; CHAIKINA, V. P.; IVANOVA, L. R.; SHILKO, S. V. Nano- and micro-structured UHMWPE composites filled with hydroxyapatite irradiated by nitrogen ion beams for bio-medical applications. **Russian Physics Journal**, [S.l.], v. 56, n. 10, p. 1137-1143, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11182-014-0153-6>>. Acesso em: 21 jun. 2017.

PATANKAR, N. A. Mimicking the lotus effect: influence of double roughness structures and slender pillars. **Langmuir**, [S.l.], v. 20, n. 19, p. 8209-8213, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/la048629t>>. Acesso em: 25 out. 2018.

PINTO, J. G. S.; CIPRANDI, M. T. O.; DE AGUIAR, R. C.; LIMA, P. V. P.; HERNANDEZ, P. A. G.; JÚNIOR SILVA, A. N. Enxerto autógeno X biomateriais no tratamento de fraturas e deformidades faciais – uma revisão de conceitos atuais. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, [S.l.], v. 12, n. 3, p. 79-84, 2007. Disponível em: <<http://www.seer.upf.br/index.php/rfo/article/view/1053>>. Acesso em: 01 ago. 2017.

PORTER, J. R.; RUCKH, T. T.; POPAT, K. C. Bone Tissue Engineering: A Review in Bone Biomimetics and Drug Delivery Strategies. **Biotechnology Progress**, [S.l.], v. 25, n. 6, p. 1539-1560, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/btpr.246>>. Acesso em: 24 jul. 2017.

PRAKASAM, M.; LOCS, J.; SALMA-ANCANE, K.; LOCA, D.; LARGETEAU, A.; BERZINA-CIMDINA, L. Fabrication, Properties and Applications of Dense Hydroxyapatite: A Review. **Journal of Functional Biomaterials**, [S.l.], v. 6, n. 4, p. 1099-1140, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/jfb6041099>>. Acesso em: 20 set. 2017.

PUCCINI, M.; SEGGIANI, M.; VITOLO, S. Polyethylene and hydrolyzed collagen blend films produced by blown extrusion. **Chemical Engineering Transactions**, [S.l.], v. 43, p. 1705-1710, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.3303/CET1543285>>. Acesso em: 22 out. 2018.

PUCCHINI, M.; STEFANELLI, E.; SEGGIANI, M.; BALESTRI, E.; VITOLO, S.. Biodegradability of Polyethylene/Hydrolyzed Collagen Blends in Terrestrial and Marine Environmental Conditions. **Journal of Renewable Materials**, [S.l.], v. 5, n. 1, p. 117-123, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.7569/JRM.2017.634138>>. Acesso em: 22 out. 2018.

QUAN, C.; TANG, Y.; LIU, Z.; RAO, M.; ZHANG, W.; LIANG., P.; WU, N.; ZHANG, C.; SHEN, H.; JIANG, Q. Effect of modification degree of nanohydroxyapatite on biocompatibility and mechanical property of injectable poly (methyl methacrylate)-based bone cement. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, [S.l.], v. 104, n. 3, p. 576-584, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jbm.b.33428>>. Acesso em: 20 set. 2017.

RAFFAINI, G.; GANAZZOLI, F. Understanding the Performance of Biomaterials through Molecular Modeling: Crossing the Bridge between their Intrinsic Properties and the Surface Adsorption of Proteins. **Macromolecular bioscience**, [S.l.], v. 7, n. 5, p. 552-566, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/mabi.200600278>>. Acesso em: 28 set. 2018.

RICARD-BLUM, S. The Collagen Family. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology**, [S.l.], v. 3, n. 1, p. 1-19, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a004978>>. Acesso em: 28 nov. 2017.

RIMNAC, C. M.; KURTZ, S. M. Ionizing radiation and orthopaedic prostheses. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms**, [S.l.], v. 236, n. 1-4, p. 30-37, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.nimb.2005.03.245>>. Acesso em: 05 out. 2017.

RIZZO, D. C. **Fundamentals of Anatomy Physiology**. New York: Delmar Cengage Learning, 2010. 529 p.

ROCHA, M.; MANSUR, A.; MANSUR, H. Characterization and Accelerated Ageing of UHMWPE Used in Orthopedic Prosthesis by Peroxide. **Materials**, [S.l.], v. 2, n. 2, p. 562-576, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ma2020562>>. Acesso em: 04 jul. 2018.

RODRIGUES, C. V. M.; SERRICELLA, P.; LINHARES, A. B. R.; GUERDES, R. M.; BOROJEVIC, R.; ROSSI, M. A.; DUARTE, M. E. L.; FARINA, M. Characterization of a bovine collagen–hydroxyapatite composite scaffold for bone tissue engineering. **Biomaterials**, v. 24, n. 27, p. 4987-4997, 2003. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(03\)00410-1](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00410-1)>. Acesso em: 11 nov. 2018.

ROEDER, R. K.; SPROUL, M. M.; TURNER, C. H. Hydroxyapatite whiskers provide improved mechanical properties in reinforced polymer composites. **Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials**, [S.l.], v. 67, n. 3, p. 801-812, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jbm.a.10140>>. Acesso em: 26 nov. 2018.

ROEDER, R. K.; CONVERSE, G. L.; KANE, R. J.; YUE, W. Hydroxyapatite-Reinforced Polymer Biocomposites for Synthetic Bone Substitutes. **Journal of The Minerals, Metals & Materials Society**, [S.l.], v. 60, n. 3, p. 38-45, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11837-008-0030-2>>. Acesso em: 15 mai. 2018.

ROSA, S.; MADSEN, H. E. L. Influence of some foreign metal ions on crystal growth kinetics of brushite ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). **Journal of Crystal Growth**, [S.l.], v. 312, n. 20, p. 2983-2988, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jcrysgr.2010.07.029>>. Acesso em: 21 nov. 2018.

RUBINI, K.; BOANINI, E.; BIGI, A. Role of Aspartic and Polyaspartic Acid on the Synthesis and Hydrolysis of Brushite. **Journal of functional biomaterials**, [S.l.], v. 10, n. 1, p. 11, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/jfb10010011>>. Acesso em: 21 nov. 2018.

RUSSELL, K. E.; HUNTER, B. K.; HEYDING, R. D. Monoclinic polyethylene revisited. **Polymer**, [S.l.], v. 38, n. 6, p. 1409-1414, 1997. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(96\)00643-X](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(96)00643-X)>. Acesso em: 12 jul. 2018.

SADAT-SHOJAI, M.; KHORASANI, M-T.; DINPANA-KHOSHDARGI, E.; JAMSHIDI, A. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. **Acta biomaterialia**, [S.l.], v. 9, n. 8, p. 7591-7621, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.04.012>>. Acesso em: 20 set. 2017.

SAINI, M.; SINGH, Y.; ARORA, P.; ARORA, V.; JAIN, K. Implant biomaterials: A comprehensive review. **World Journal of Clinical Cases**, [S.l.], v. 3, n. 1, p. 52-57, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.12998/wjcc.v3.i1.52>>. Acesso em: 08 ago. 2017.

SALGADO, A. J.; COUTINHO, O. P.; REIS, R. L. Bone Tissue Engineering: State of the Art and Future Trends. **Macromolecular Bioscience**, [S.l.], v. 4, n. 8, p. 743-765, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/mabi.200400026>>. Acesso em: 24 jul. 2017.

SALIMI, M. H.; HEUGHEBAERT, J. C.; NANCOLLAS, G. H. Crystal growth of calcium phosphates in the presence of magnesium ions. **Langmuir**, [S.l.], v. 1, n. 1, p. 119-122, 1985. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/la00061a019>>. Acesso em: 21 nov. 2018.

SANOSH, K. P.; CHU, M. C.; BALAKRISHNAN, A.; LEE, Y. J.; KIM, T. N.; CHO, S. J. Synthesis of nano hydroxyapatite powder that simulate teeth particle morphology and composition. **Current Applied Physics**, [S.l.], v. 9, n. 6, p. 1459-1462, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cap.2009.03.024>>. Acesso em: 22 nov. 2018.

SATTARI, M.; NAIMI-JAMAL, M. R.; KHAVANDI, A. Interphase evaluation and nano-mechanical responses of UHMWPE/SCF/nano-SiO₂ hybrid composites. **Polymer Testing**, [S.l.], v. 38, p. 26-34, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2014.06.006>>. Acesso em: 06 ago. 2017.

SCHWARTSMANN, C. R.; BOSCHIN, L. C.; GONÇALVES, R. Z.; YÉPEZ, A. K.; SPINELLI, L. F. New bearing surfaces in total hip replacement. **Revista Brasileira de Ortopedia**, [S.l.], v. 47, n. 2, p. 154-159, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S010236162012000200002>>. Acesso em: 14 nov. 2018.

SEEMAN, E.; DELMAS, P. D. Bone Quality – The Material and Structural Basis of Bone Strength and Fragility. **New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 354, n. 21, p. 2250-2261, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1056/NEJMra053077>>. Acesso em: 20 jul. 2017.

SHADANBAZ, S.; DIAS, G. J. Calcium phosphate coatings on magnesium alloys for biomedical applications: A review. **Acta biomaterialia**, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 20-30, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.10.016>>. Acesso em: 30 mar. 2018.

SHEIKH, Z.; SIMA, C.; GLOGAUER, M. Bone Replacement Materials and Techniques Used for Achieving Vertical Alveolar Bone Augmentation. **Materials**, [S.l.], v. 8, n. 6, p. 2953-2993, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ma8062953>>. Acesso em: 01 ago. 2017.

SHI, X.; BIN, Y.; HOU, D.; MATSUO, M. Surface Characterization for Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene/Hydroxyapatite Gradient Composites Prepared by The Gelation/ Crystallization Method. **ACS applied materials & interfaces**, [S.l.], v. 5, n. 5, p. 1768-1780, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/am3030504>>. Acesso em: 21 jun. 2017.

SIROTKIN, R. O.; BROOKS, N. W. The dynamic mechanical relaxation behaviour of polyethylene copolymers cast from solution. **Polymer**, [S.l.], v. 42, n. 24, p. 9801-9808, 2001. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(01\)00535-3](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(01)00535-3)>. Acesso em: 23 mai. 2018.

ŚLÓŠARCZYK, A.; PASZKIEWICZ, Z.; PALUSZKIEWICZ, C. FTIR and XRD evaluation of carbonated hydroxyapatite powders synthesized by wet methods. **Journal of Molecular Structure**, [S.l.], v. 744, p. 657-661, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2004.11.078>>. Acesso em: 30 mar. 2018.

SOMMERFELDT, D. W.; RUBIN, C. T. Biology of bone and how it orchestrates the form and function of the skeleton. **European Spine Journal**, [S.l.], v.10, n. 2, p. S86-S95, 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s005860100283>>. Acesso em: 19 jul. 2017.

SOUSA, R. A.; REIS, R. L.; CUNHA, A. M.; BEVIS, M. J. Processing and properties of bone-analogue biodegradable and bioinert polymeric composites. **Composites science and technology**, [S.l.], v. 63, n. 3-4, p. 389-402, 2003. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0266-3538\(02\)00213-0](https://doi.org/10.1016/S0266-3538(02)00213-0)>. Acesso em: 26 nov. 2018.

SURYAWANSHI, V. B.; CHAUDHARI, R. T. Growth and Characterization of Agar Gel Grown Brushite Crystals. **Indian Journal of Materials Science**, [S.l.], v. 2014, p. 1-6, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2014/189839>>. Acesso em: 05 abr. 2018.

SUZUKI, O.; KAMAKURA, S.; KATAGIRI, T.; NAKAMURA, M.; ZHAO, B.; HONDA, Y.; KAMIJO, R. Bone formation enhanced by implanted octacalcium phosphate involving conversion into Ca-deficient hydroxyapatite. **Biomaterials**, [S.l.], v. 27, n. 13, p. 2671-2681, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.12.004>>. Acesso em: 04 dez. 2018.

TAMADA, Y.; IKADA, Y. Fibroblast growth on polymer surfaces and biosynthesis of collagen. **Journal of biomedical materials research**, [S.l.], v. 28, n. 7, p. 783-789, 1994. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jbm.820280705>>. Acesso em: 22 out. 2018.

SWAIN, S. K.; SARKAR, D. A comparative study: Hydroxyapatite spherical nanopowders and elongated nanorods. **Ceramics International**, [S.l.], v. 37, n. 7, p. 2927-2930, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2011.03.077>>. Acesso em: 21 nov. 2018.

TAS, A. C. Electroless deposition of brushite ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) crystals on Ti-6Al-4V at room temperature. **Zeitschrift für Metallkunde**, [S.l.], v. 97, n. 5, p. 639-644, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.3139/146.101283>>. Acesso em: 24 mar. 2018.

TRETINNIKOV, O. N.; OGATA, S.; IKADA, Y. Surface crosslinking of polyethylene by electron beam irradiation in air. **Polymer**, [S.l.], v. 39, n. 24, p. 6115-6120, 1998. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(98\)00075-5](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(98)00075-5)>. Acesso em: 07 jul. 2018.

WANG, R. Z.; CUI, F. Z.; LU, H. B.; WEN, H. B.; MA, C. CL.; LI, H. D. Synthesis of nanophase hydroxyapatite/collagen composite. **Journal of materials science letters**, [S.l.], v. 14, n. 7, p. 490-492, 1995. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/BF00665911>>. Acesso em: 22 jan. 2018.

WANG, X.; WANG, X.; TAN, Y.; ZHANG, B.; GU, Z.; LI, X. Synthesis and evaluation of collagen–chitosan–hydroxyapatite nanocomposites for bone grafting. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, [S.l.], v. 89, n. 4, p. 1079-1087, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jbm.a.32087>>. Acesso em: 07 abr. 2018.

WANG, Q.; LIU, J.; GE, Study on Biotribological Behavior of the Combined Joint of CoCrMo and UHMWPE/BHA Composite in Hip Joint Simulator. **Journal of Bionic Engineering**, [S.l.], v. 6, n. 4, p. 378-386, 2009. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S1672-6529\(08\)60139-0](https://doi.org/10.1016/S1672-6529(08)60139-0)>. Acesso em: 21 set. 2017.

WANG, G.; LIN, W.; ZHANG, N. The Research on the Synthesis and Bioactivity of Carbonate Hydroxyapatites. In: **Advanced Materials Research**. Trans Tech Publications, 2014. p. 1225-1228. Disponível em: <<https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.850-851.1225>>. Acesso em: 10 nov. 2018.

WANG, L.; NANCOLLAS, G. H. Calcium orthophosphates: crystallization and dissolution. **Chemical reviews**, [S.l.], v. 108, n. 11, p. 4628-4669, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/cr0782574>>. Acesso em: 22 nov. 2018.

WILLIAMS, A.; SZABO, R. M. Bone Transplantation. **Orthopedics**, [S.l.], v. 27, n. 5, p. 488-495, 2004. Disponível em: <<https://www.healio.com/orthopedics/journals/ortho/2004-5-27-%7B553d22b6-3131-47af-9e48-56197493a84e%7D/bone-transplantation>>. Acesso em: 01 ago. 2017.

XIONG L.; XIONG D.S.; JIN J.B. Study on Tribological Properties of Irradiated Crosslinking UHMWPE Nano-Composite. **Journal of bionic engineering**, [S.l.], v. 6, n. 1, p. 7-13, 2009. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S1672-6529\(08\)60102-X](https://doi.org/10.1016/S1672-6529(08)60102-X)>. Acesso em: 01 out. 2018.

YAMAMOTO, K.; TATEIWA, T.; TAKAHASHI, Y. Vitamin E-stabilized highly crosslinked polyethylenes: The role and effectiveness in total hip arthroplasty. **Journal of Orthopaedic Science**, [S.l.], v. 22, n. 3, p. 384-390, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jos.2017.01.012>>. Acesso em: 20 set. 2017.

YOUSEF, S.; VISCO, A.; GALTIERI, G.; NOCITA, D.; ESPRO, C. Wear behaviour of UHMWPE reinforced by carbon nanofiller and paraffin oil for joint replacement. **Materials Science and Engineering: C**, [S.l.], v. 73, p. 234-244, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.11.088>>. Acesso em: 24 ago. 2017.

ZHAI, Y.; CUI, F. Z. Recombinant human-like collagen directed growth of hydroxyapatite nanocrystals. **Journal of Crystal Growth**, [S.l.], v. 291, n. 1, p. 202-206, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jcrysgro.2006.03.006>>. Acesso em: 25 fev. 2018.

ZHANG, H.; LIANG, Y. Extrusion Processing of Ultra-High Molecular Weight Polyethylene. In: QAMAR, S. Z. (Ed). **Extrusion of Metals, Polymers and Food Products**. London: InTech, 2018. cap. 9, p. 165-179. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.72212>>. Acesso em: 20 nov. 2018.

ZHENG, L.; WADDON, A. J.; FARRIS, R. J.; COUGHLIN, E. B. X-ray Characterizations of Polyethylene Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane Copolymers. **Macromolecules**, [S.l.], v. 35, n. 6, p. 2375-2379, 2002. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/ma011855e>>. Acesso em: 30 jan. 2019.

APÊNDICE A – CÁLCULO DA PORCENTAGEM DAS FASES ORGÂNICA E INORGÂNICA DOS HÍBRIDOS

Amostra	Resíduo calcinação (%)			Resíduo TGA (%)
	1	2	média	
HC	0	0	0	17,9
COL	0	0	0	18,4
HA	69,5	69,6	69,6 ± 0,1	75,4
HA-HC	65,2	66,8	66,0 ± 1,1	73,5
HA-COL	66,6	67,8	67,2 ± 0,8	73,1
CHA	68,9	69,8	69,4 ± 0,6	74,2
CHA-HC	62,7	62,2	62,5 ± 0,4	79,7
CHA-COL	70,7	70,0	70,4 ± 0,5	72,6

- Cálculos calcinação:

HA-HC: $0,696x + 0 = 0,660 \therefore x = 94,8\% \text{HA} ; y = 5,2\% \text{HC}$

HA-COL: $0,696x + 0 = 0,672 \therefore x = 96,5\% \text{HA} ; y = 3,5\% \text{COL}$

CHA-HC: $0,694x + 0 = 0,625 \therefore x = 90,1\% \text{HA} ; y = 9,9\% \text{HC}$

CHA-COL: $0,694x + 0 = 0,704 \therefore x = 100\% \text{HA} ; y = 0\% \text{COL}$

- Cálculos TGA:

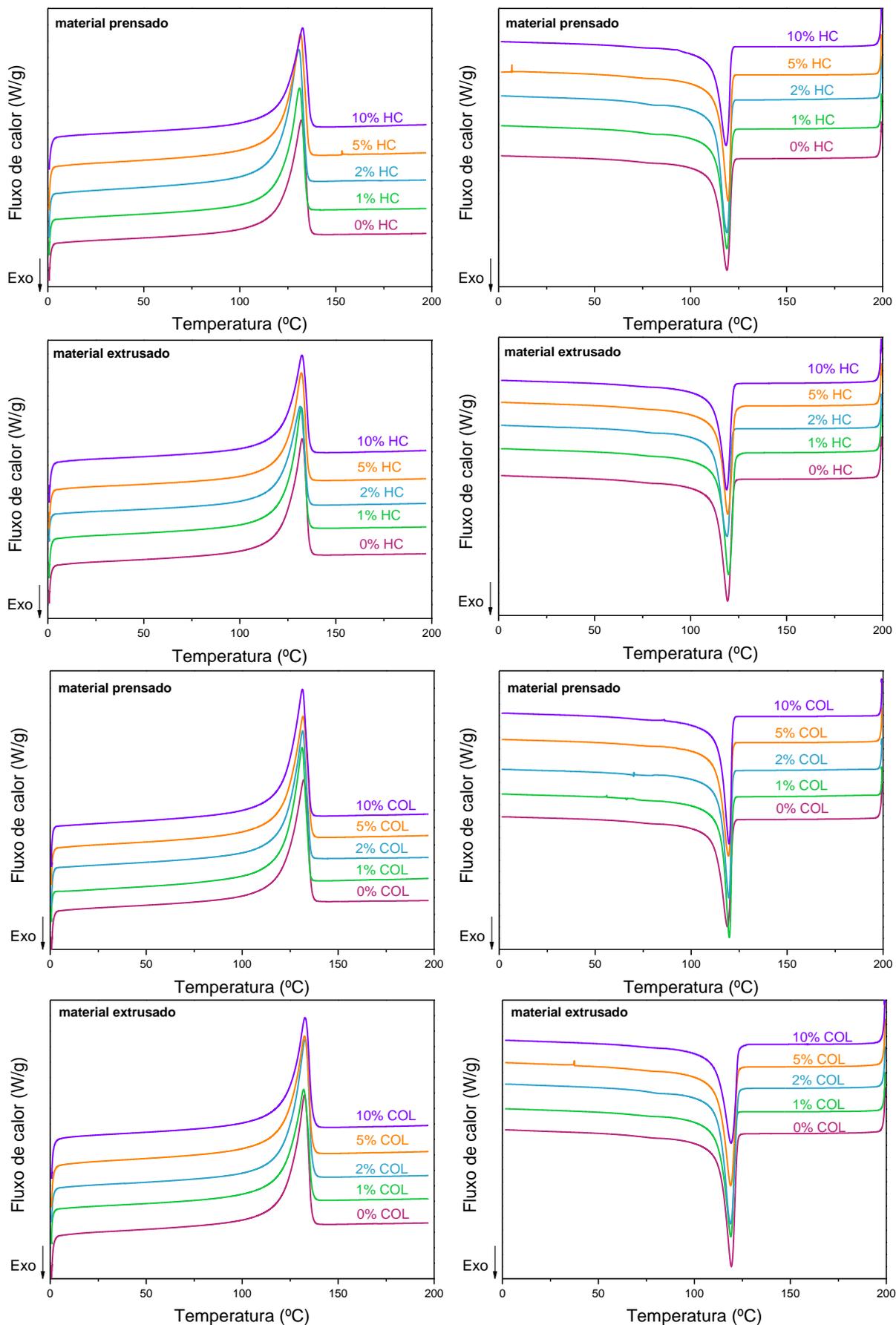
HA-HC: $0,754x + 0,179(1-x) = 0,735 \therefore x = 96,7\% \text{HA} ; y = 3,3\% \text{HC}$

HA-COL: $0,754x + 0,184(1-x) = 0,731 \therefore x = 96,0\% \text{HA} ; y = 4,0\% \text{COL}$

CHA-HC: $0,742x + 0,179(1-x) = 0,797 \therefore x = 100\% \text{HA} ; y = 0\% \text{HC}$

CHA-COL: $0,742x + 0,184(1-x) = 0,75 \therefore x = 97,1\% \text{HA} ; y = 2,9\% \text{COL}$

APÊNDICE B – CURVAS DE DSC DAS MISTURAS DE UHMWPE COM HC E COL PREPARADAS POR PENSAGEM E EXTRUSÃO



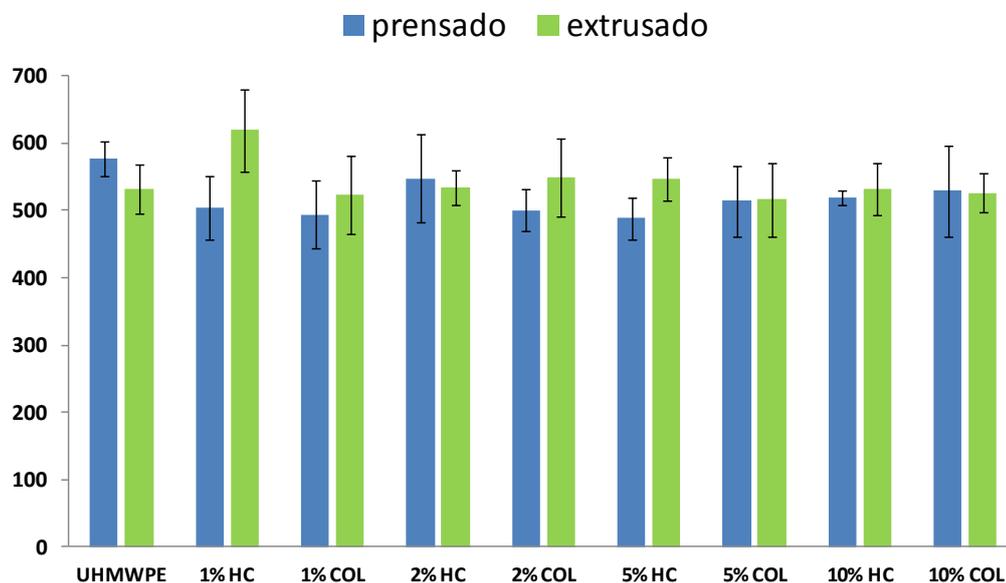
**APÊNDICE C – PROPRIEDADES OBTIDAS DO ENSAIO MECÂNICO DE
TRAÇÃO PARA AS MISTURAS DE UHMWPE COM HC E COL**

Amostra	E (MPa)	ϵ_r (%)	σ_r (MPa)	ϵ_y 10% (%)	σ_y (MPa)	Resistência à Tração na ruptura (MPa)
UHMWPE ^o	577 ± 25	240 ± 23	22,9 ± 1,4	13,5 ± 0,50	15,4 ± 0,33	22,9 ± 1,4
1% HC ^o	504 ± 48	243 ± 8,4	23,6 ± 1,6	13,7 ± 0,29	15,5 ± 0,58	23,6 ± 1,6
2% HC ^o	548 ± 65	180 ± 18	19,1 ± 1,1	13,2 ± 0,46	15,6 ± 0,35	19,1 ± 1,4
5% HC ^o	488 ± 31	236 ± 16	21,6 ± 0,78	13,9 ± 0,54	15,3 ± 0,41	21,6 ± 0,78
10% HC ^o	519 ± 11	183 ± 75	17,8 ± 7,3	13,7 ± 5,6	14,8 ± 6,0	17,8 ± 7,3
1% COL ^o	494 ± 51	227 ± 17	21,4 ± 1,5	14,1 ± 0,49	15,7 ± 0,50	21,4 ± 1,5
2% COL ^o	500 ± 31	239 ± 27	21,2 ± 2,0	14,0 ± 0,37	15,1 ± 1,1	21,2 ± 2,0
5% COL ^o	514 ± 52	173 ± 19	16,9 ± 0,59	13,9 ± 0,43	14,3 ± 0,31	16,9 ± 0,59
10% COL ^o	529 ± 68	135 ± 26	15,5 ± 0,69	13,5 ± 0,40	14,6 ± 0,54	15,5 ± 0,69
UHMWPE ^Δ	532 ± 36	286 ± 29	24,2 ± 2,1	13,1 ± 0,23	16,3 ± 0,75	24,2 ± 2,1
1% HC ^Δ	619 ± 62	278 ± 23	25,8 ± 2,2	14,0 ± 0,49	16,2 ± 1,4	25,8 ± 2,2
2% HC ^Δ	534 ± 25	214 ± 22	23,0 ± 0,94	14,2 ± 0,40	16,6 ± 0,57	23,0 ± 0,94
5% HC ^Δ	547 ± 33	196 ± 17	21,4 ± 1,2	14,1 ± 0,33	16,2 ± 0,54	21,4 ± 1,2
10% HC ^Δ	532 ± 38	184 ± 37	21,8 ± 2,8	13,8 ± 0,42	15,9 ± 0,59	21,8 ± 2,8
1% COL ^Δ	523 ± 58	288 ± 23	23,3 ± 1,7	13,9 ± 0,4	15,6 ± 0,52	23,3 ± 1,7
2% COL ^Δ	549 ± 58	197 ± 21	21,3 ± 3,0	13,9 ± 0,3	15,2 ± 0,44	21,3 ± 3,0
5% COL ^Δ	516 ± 54	242 ± 26	23,7 ± 0,89	14,2 ± 0,44	16,0 ± 0,34	23,7 ± 0,89
10% COL ^Δ	526 ± 29	106 ± 20	19,0 ± 1,7	13,7 ± 0,29	16,9 ± 1,7	19,0 ± 1,7

^omaterial prensado; ^Δmaterial extrusado.

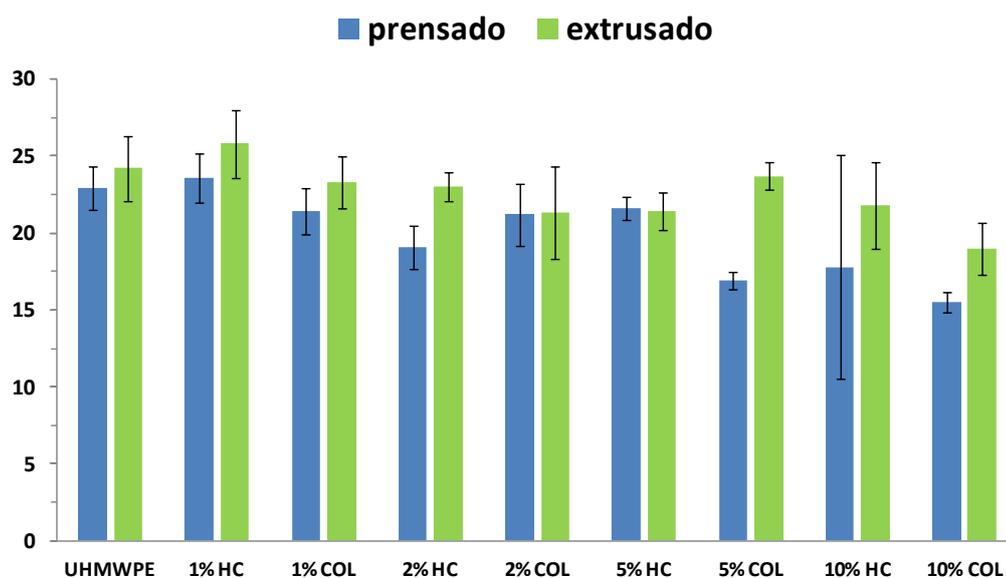
APÊNDICE D – GRÁFICO DE BARRAS DOS RESULTADOS DAS MISTURAS DE HC E COL COM UHMWPE OBTIDOS DO ENSAIO MECÂNICO DE TRAÇÃO

Módulo elástico (MPa)



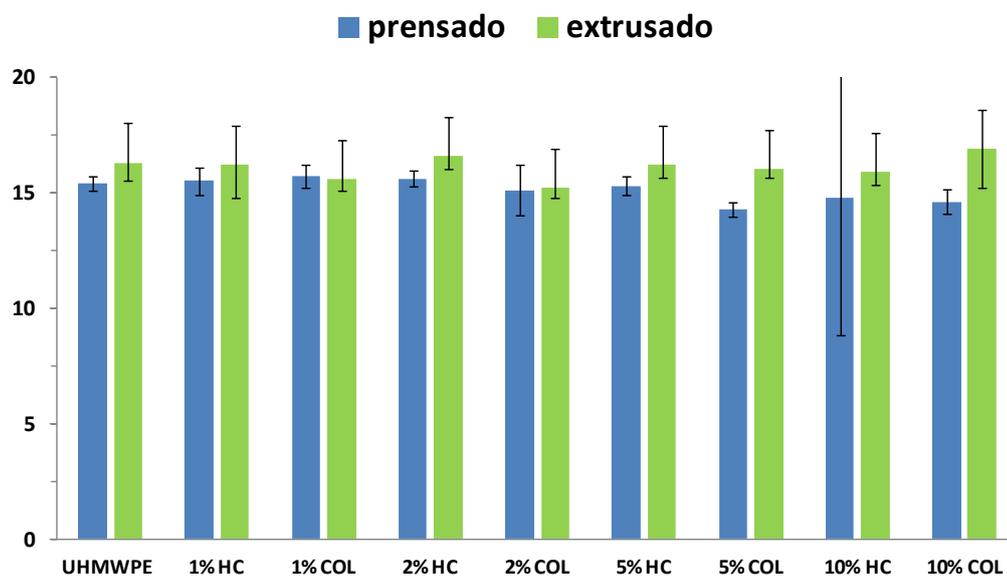
prensado	577	504	494	548	500	488	514	519	529
extrusado	532	619	523	534	549	547	516	532	526

Resistência à tração na ruptura (MPa)



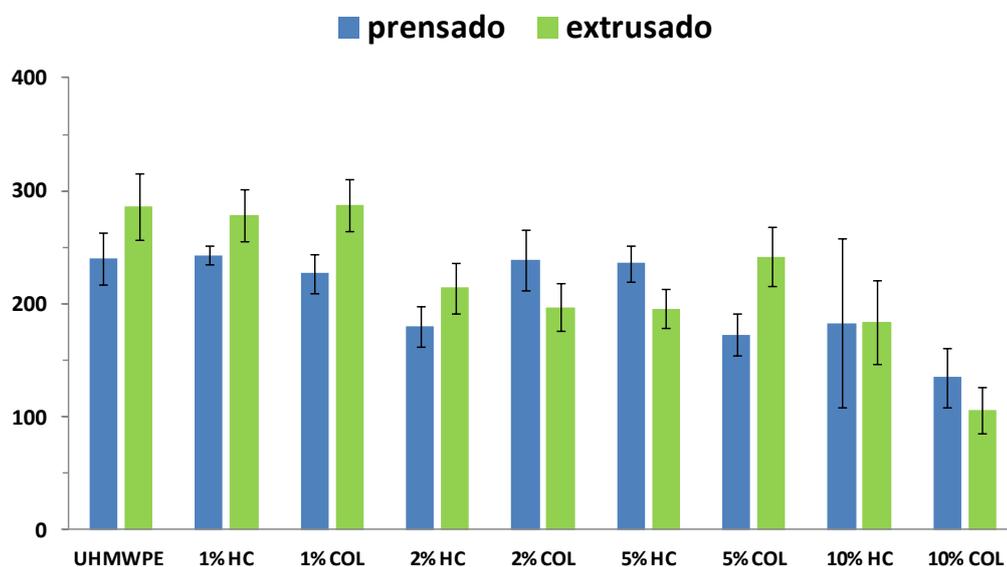
prensado	22,9	23,6	21,4	19,1	21,2	21,6	16,9	17,8	15,5
extrusado	24,2	25,8	23,3	23,0	21,3	21,4	23,7	21,8	19,0

Tensão no limite de escoamento (MPa)



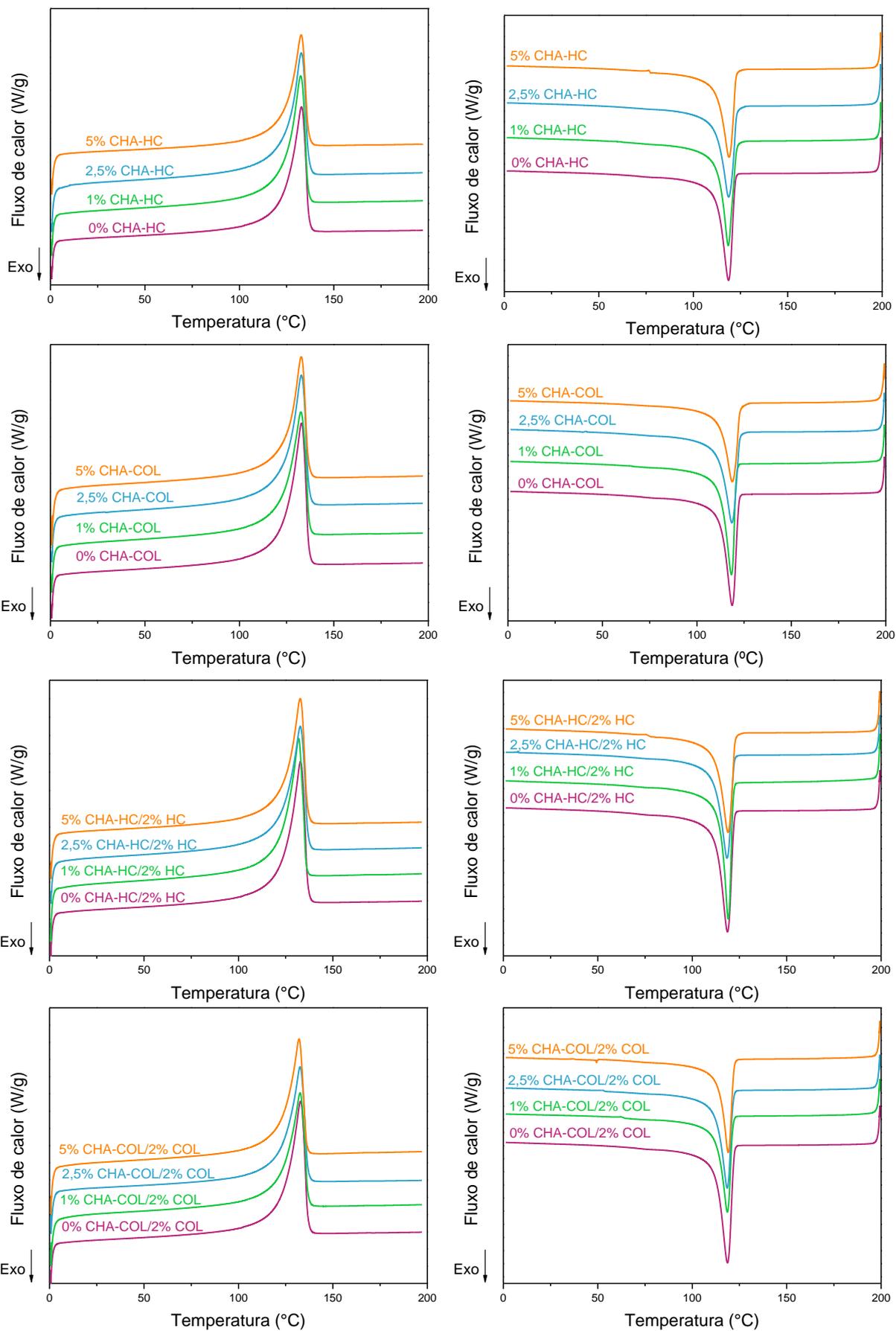
prensado	15,4	15,5	15,7	15,6	15,1	15,3	14,3	14,8	14,6
extrusado	16,3	16,2	15,6	16,6	15,2	16,2	16,0	15,9	16,9

Alongamento na ruptura



prensado	240	243	227	180	239	236	173	183	135
extrusado	286	278	288	214	197	196	242	184	106

APÊNDICE E – CURVAS DE DSC DOS COMPÓSITOS DE UHMWPE COM CHA-HC, CHA-COL, CHA-HC/2% HC E CHA-COL/2% COL

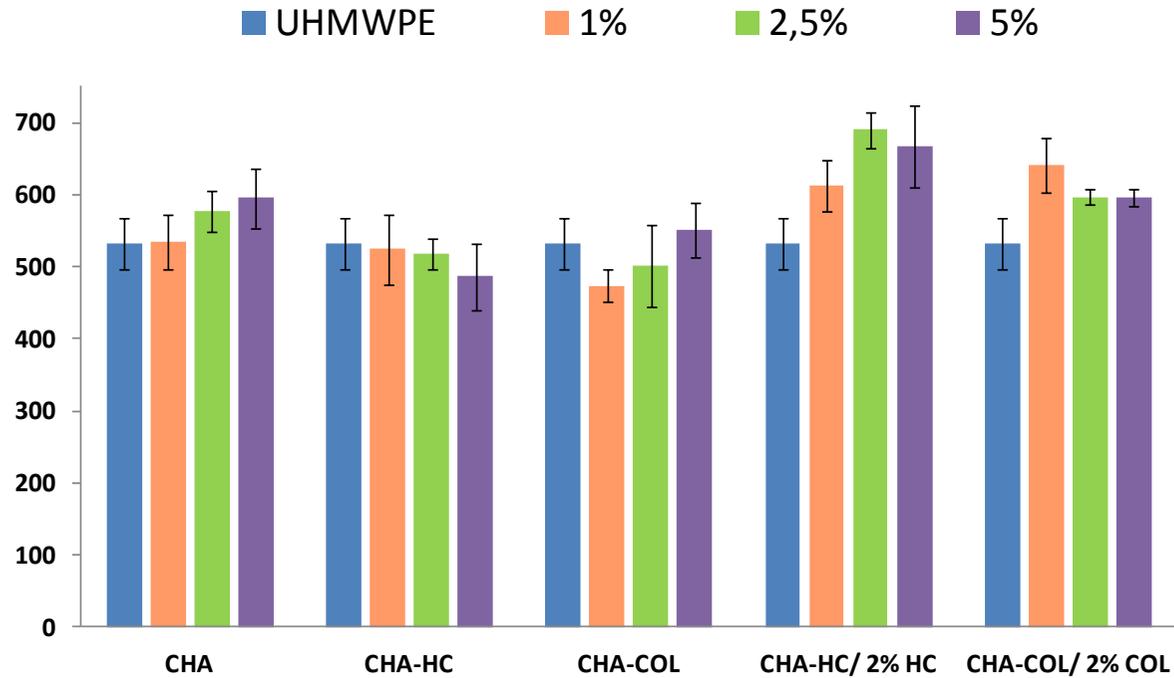


**APÊNDICE F – PROPRIEDADES OBTIDAS DO ENSAIO MECÂNICO DE TRAÇÃO
PARA OS COMPÓSITOS DE UHMWPE**

Amostra	Módulo (MPa)	ϵ_r (%)	σ_r (MPa)	ϵ_y (%)	σ_y (MPa)	Resistência à Tração na ruptura (MPa)
UHMWPE	532 ±36	286 ±29	24,2 ±2,1	13,1 ± 0,23	16,3 ± 0,75	24,2 ±2,1
1% CHA	535 ±38	298 ±9,7	27,2 ±1,4	14,3 ±0,81	15,7 ±0,24	27,2 ±1,4
2,5% CHA	577 ±28	284 ±16	27,3 ±1,2	13,5 ±0,26	16,0 ±0,49	27,3 ±1,2
5% CHA	595 ±41	180 ±16	22,2 ±2,8	13,6 ±0,32	16,9 ±1,6	22,2 ±2,8
1% CHA-HC	524 ±49	317 ±26	31,0 ±3,0	13,9 ±0,26	15,3 ±0,81	31,0 ±3,0
2,5% CHA-HC	518 ±22	260 ±22	27,2 ±1,0	14,0 ±0,26	16,1 ±0,53	27,2 ±1,0
5% CHA-HC	486 ±46	189 ±17	21,7 ±1,4	14,3 ±0,34	16,1 ±0,088	21,7 ±1,4
1% CHA-COL	474 ±23	261 ±24	26,7 ±1,2	14,6 ±0,25	15,9 ±0,69	26,7 ±1,2
2,5% CHA-COL	502 ±57	265 ±18	27,7 ±1,6	14,2 ±0,50	16,2 ±0,58	27,7 ±1,6
5% CHA-COL	550 ±38	162 ±15	20,3 ±1,1	14,0 ±0,38	16,1 ±0,27	20,3 ±1,1
1% CHA-HC/2% HC	612 ±36	274 ±28	27,0 ±2,6	13,3 ±0,40	16,2 ±0,63	27,0 ±2,6
2,5% CHA-HC/2% HC	690 ±25	216 ±15	26,5 ±1,7	13,3 ±0,12	18,3 ±0,49	26,5 ±1,7
5% CHA-HC/2% HC	666 ±57	217 ±33	26,7 ±1,1	13,0 ±0,25	17,2 ±1,2	24,7 ±2,5
1% CHA-COL/2% COL	641 ±38	275 ±18	27,2 ±2,1	13,1 ±0,12	16,3 ±0,36	27,2 ±2,1
2,5% CHA-COL/2%COL	597 ±9,6	265 ±22	25,7 ±2,5	13,2 ±0,32	15,4 ±0,57	25,7 ±2,5
5% CHA-COL/2% COL	596 ±12	166 ±17	19,3 ±1,5	13,2 ±0,21	15,6 ±0,14	19,3 ±1,5

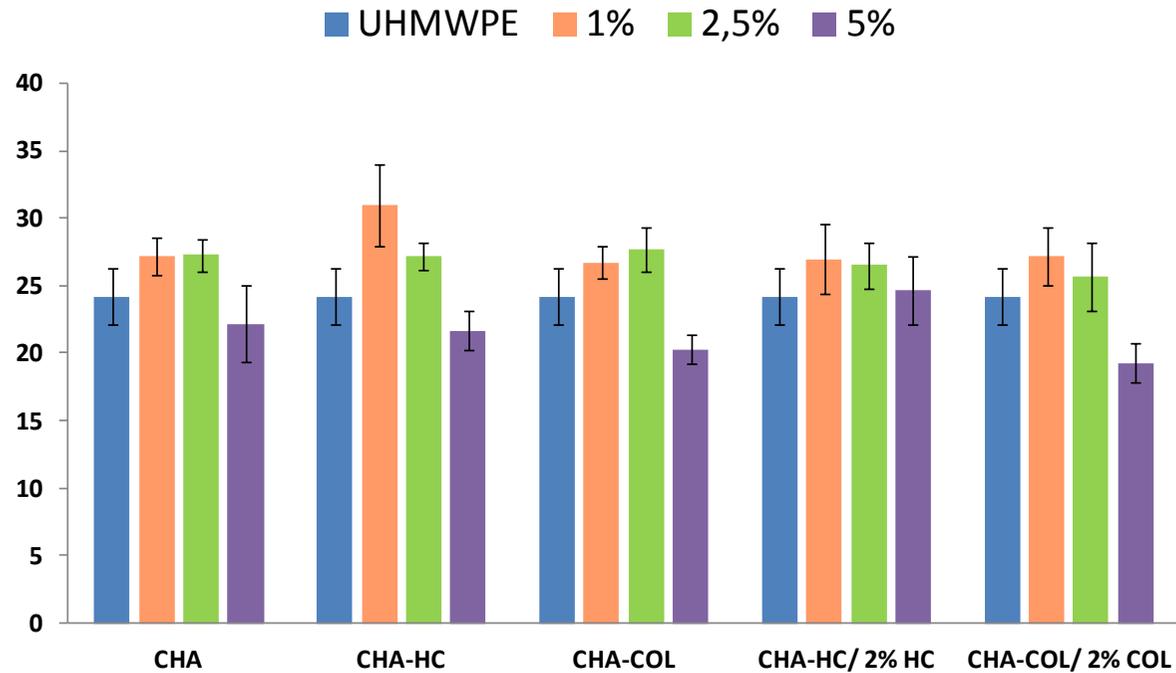
APÊNDICE G – GRÁFICO DE BARRAS DOS RESULTADOS DOS COMPÓSITOS DE UHMWPE OBTIDOS DO ENSAIO MECÂNICO DE TRAÇÃO

Módulo elástico (MPa)



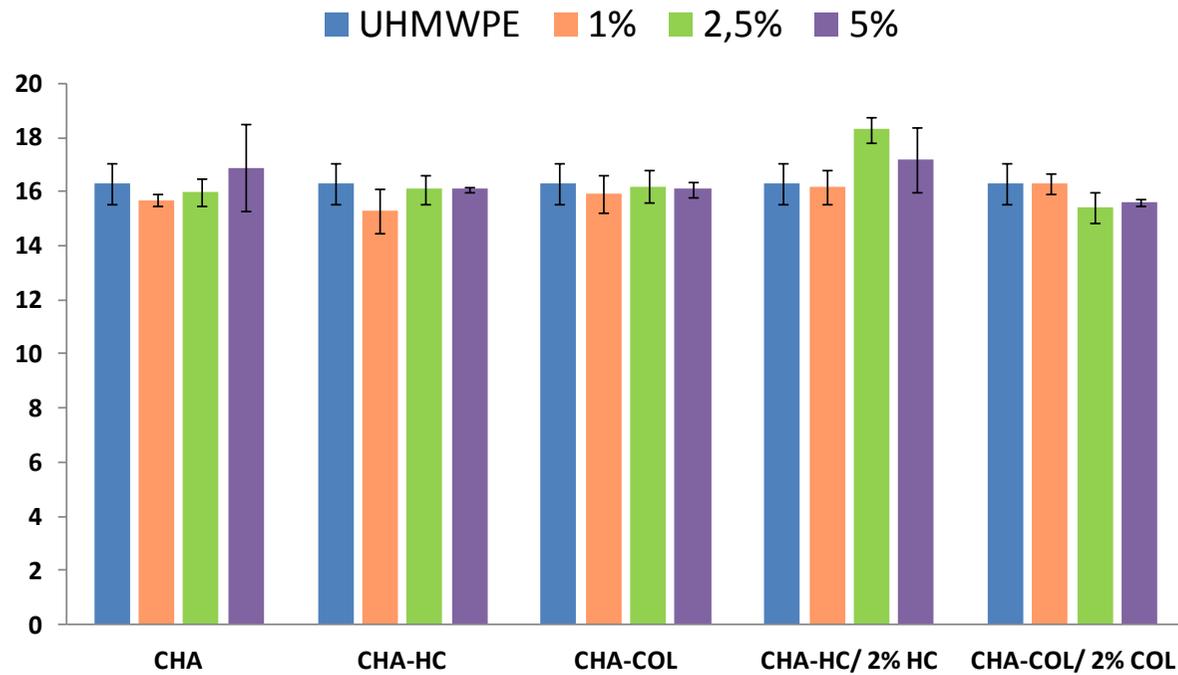
UHMWPE	532	532	532	532	532
1%	535	524	474	612	641
2,5%	577	518	502	690	597
5%	595	486	550	641	596

Resistência à tração na ruptura (MPa)



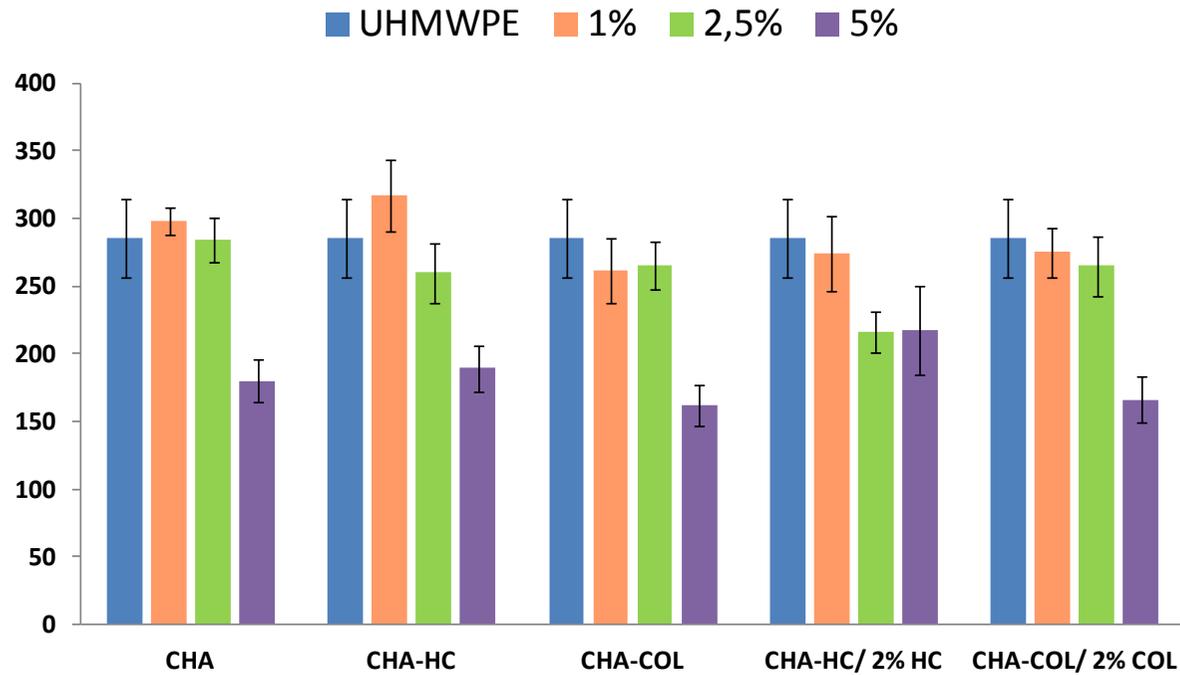
UHMWPE	24,2	24,2	24,2	24,2	24,2
1%	27,2	31,0	26,7	27,0	27,2
2,5%	27,3	27,2	27,7	26,5	25,7
5%	22,2	21,7	20,3	24,7	19,3

Tensão no limite de escoamento



UHMWPE	16,3	16,3	16,3	16,3	16,3
1%	15,7	15,3	15,9	16,2	16,3
2,5%	16,0	16,1	16,2	18,3	15,4
5%	16,9	16,1	16,1	17,2	15,6

Alongamento na ruptura



UHMWPE	286	286	286	286	286
1%	298	317	261	274	275
2,5%	284	260	265	216	265
5%	180	189	162	217	166