

VALIDAÇÃO DE TÉCNICAS PARA FABRICAÇÃO DE ARCBOLSOS BIOCERÂMICOS À BASE DE HIDROXIAPATITA

Congresso Brasileiro De Manufatura Aditiva, 1ª edição, de 30/11/2020 a 01/12/2020
ISBN dos Anais: 978-65-86861-62-4

OLIVEIRA; Tiê Menezes ¹, BERTI; Lucas Freitas ², PERES; Gustavo Xavier ³

RESUMO

INTRODUÇÃO

Scaffolds porosos biocerâmicos hoje encontram espaço em duas principais linhas de pesquisa. Podem ser utilizados como transportadores, onde o material, juntamente com fármacos, células, fatores de crescimento, etc. são inseridos no local necessário de modo que a porosidade da estrutura atua como principal controle de liberação dessas substâncias, fazendo com que sejam alimentadas aos poucos ao sistema biológico Gaikwad (2008).

Entre as diversas alternativas para a construção dos *scaffolds* cerâmicos para fins biomédicos, temos manufatura aditiva. Este método permite o design e a fabricação de *scaffolds* com microarquitecturas complexas e precisas, além de um melhor controle de tamanho de poro, geometria e interconectividade ZHANG et al. (2010).

Um processo de liofilização sequencial foi utilizado para produzir *scaffolds* porosos de hidroxiapatita com porosidade gradual por Lee et al. (2017). O autor determinou que poros de tamanhos variados em *scaffolds* são importantes por mimetizar aquela do osso humano. O gradiente funciona de modo que regiões com alta porosidade facilitam o transporte de fluidos corporais e adesão celular, causando uma melhora a regeneração óssea, enquanto a parte mais densa do *scaffold* garante uma melhor resistência a cargas mecânicas de acordo com Fu et al. (2013).

A espumação direta de cerâmicas é uma técnica utilizada para a criação de *scaffolds* porosos a partir de diversos tipos de materiais Bhaskar et al. (2016), Colonetti et al. (2018) e Gregorová et al. (2016). Este método comumente utiliza bolhas de ar incorporadas a suspensões como agente formador de poros, embora alcanos possam ser utilizados para este propósito Barg et al. (2008 e 2009). A espuma é então estabilizada com agentes químicos, secada e sinterizada.

Este trabalho tem como objetivos:

- a) estudar métodos de *freeze casting*, impressão 3D de extrusão de pasta cerâmica e espumação direta para a fabricação de *scaffolds* macroporosos cerâmicos utilizando a alumina como matéria prima e;
- b) avaliar a possibilidade da manufatura do *scaffold* de hidroxiapatita através de técnicas de espumação direta utilizando alcanos leves, adaptando os processos realizados por Barg et al. (2008).

MATERIAIS E MÉTODOS

Produção da Hidroxiapatita

Para a produção da hidroxiapatita foram utilizados os reagentes nitrato de cálcio tetra-hidratado $[Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O]$, hidróxido de amônio $[NH_4OH]$ PA e fosfato de amônio dibásico $[(NH_4)_2HPO_4]$. O processo utilizado foi o de precipitação aquosa

¹ Universidade Tecnológica Federal do Paraná, tieoliveira@alunos.utfpr.edu.br

² Universidade Tecnológica Federal do Paraná, lenberti@gmail.com

³ Universidade Tecnológica Federal do Paraná, gustavoperes@alunos.utfpr.edu.br

segundo os passos indicados pelo livro “Biomaterials” de Wong (2007). Após ter sido produzida a hidroxiapatita então foi triturada e sinterizada à 1100°C por 1h em um forno elétrico. O material sinterizado foi então peneirado em uma peneira granulométrica inox ASTM 200 mesh.

Freeze Casting

Para testar o procedimento de *freeze casting*, uma suspensão aquosa foi preparada com 45 vol.% de alumina com a adição de 1% em massa de polietilenoglicol (PEG) em relação à massa de alumina.

A suspensão foi vertida em copos plásticos, que serviram como moldes. A suspensão foi então congelada à -18°C até completa solidificação do sistema. O sólido foi levado ao liofilizador por 48 horas para secagem.

Manufatura Aditiva por Extrusão de Pasta Cerâmica

Para a impressão 3D do *scaffold* foi utilizada uma pasta que consiste de uma suspensão emulsificada com uma fase alcano em concentrações de 70 vol%, produzida segundo Barg et al. (2009), com a adição de polietilenoglicol (PEG) para tornar a pasta adequada para a impressão em camadas.

Foram produzidas duas pastas diferentes: pasta A com 1% em massa de PEG relação à massa da alumina e pasta B com 3% em massa de PEG relação à massa da alumina. Os *scaffolds* foram projetados em forma de prisma com base de dimensões 50 x 50 mm e foram impressos em uma impressora 3D sem marca/modelo, produzida na universidade.

Espumação Direta

Para a espumação direta na fabricação de *scaffolds* de alumina foi preparada uma emulsão seguindo os passos realizados por Barg et al. (2008) com 42 vol.% de alumina e hexano P.A. (5,5 vol.%).

A emulsão produzida foi despejada em placas de petri e levadas às câmaras climáticas a 23°C e 45 % de umidade relativa e ficaram em repouso durante 3 horas para ocorrer a espumação. Ao fim do processo de espumação as amostras foram submetidas à sinterização em um forno elétrico à 1540°C com rampa de aquecimento de 5°C/min e resfriamento de 5°C/min.

Para a espumação direta na fabricação de *scaffolds* de hidroxiapatita foi preparada uma emulsão com 42 vol% de hidroxiapatita, como dispersante foi utilizado Dolapix CE 64 (0,75% em relação à massa de alumina), uma solução de lauril sulfato de sódio como surfactante aniônico e hexano P.A. (5,5 vol%).

Inicialmente foi preparada uma suspensão adicionando lentamente hidroxiapatita em um recipiente contendo água deionizada e dispersante com o auxílio de um processador ultrassônico Vibra Cell™ VCX 750 (Sonics, EUA).

A emulsão foi produzida logo em seguida adicionando três gotas de surfactante e o hexano e submetendo à uma rotação de 2500 rpm sob baixa pressão durante 2,5 minutos com o auxílio de um dispersor Dispermat AE03 (VMA Getzmann GmbH).

O processo de espumação para *scaffolds* de hidroxiapatita foi idêntico aos *scaffolds* de alumina. Após a espumação as amostras passaram pelo tratamento de sinterização em um forno elétrico à 1140°C com rampa de aquecimento de 5°C/min e resfriamento de 5°C/min.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

AVALIAÇÃO DAS TÉCNICAS PARA PRODUÇÃO DOS SCAFFOLDS DE ALUMINA

Nesta seção, serão avaliados os procedimentos de fabricação dos *scaffolds* macroporosos de alumina.

Freeze Casting

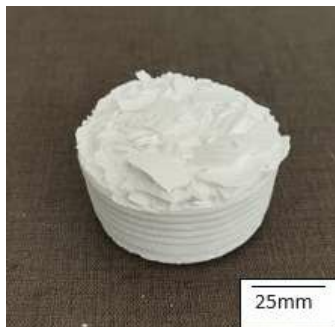
O processo de *freeze casting* produziu amostras com estruturas densas, que não

¹ Universidade Tecnológica Federal do Paraná, tieoliveira@alunos.utfpr.edu.br

² Universidade Tecnológica Federal do Paraná, lenberti@gmail.com

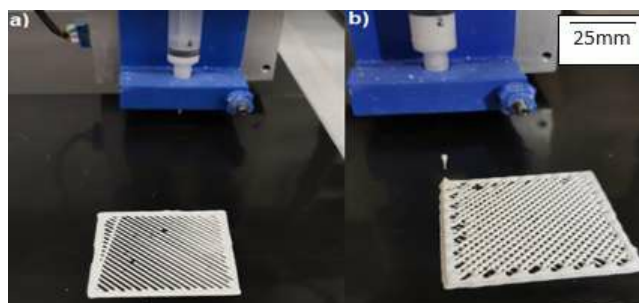
³ Universidade Tecnológica Federal do Paraná, gustavoperes@alunos.utfpr.edu.br

são apropriadas para os fins de produção de *scaffolds* (Figura 1). Para solucionar o problema de baixa porosidade encontrado é necessário um estudo mais aprofundado em agentes formadores de poro adequados à aplicação em processos de *freeze casting* com o objetivo de produzir estruturas com dimensões e geometrias de poro desejáveis para aplicações biomédicas.

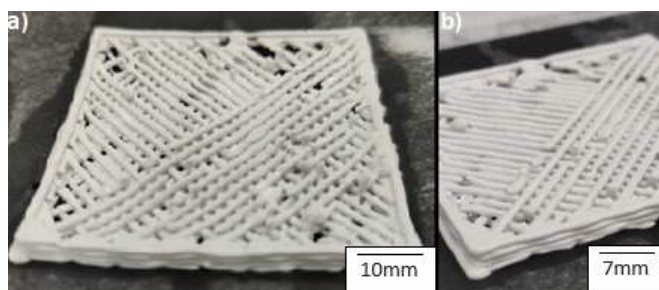


Manufatura Aditiva por Extrusão de Pasta Cerâmica

Na tentativa de extrusão, a primeira pasta, denominada pasta A, resultou em um material possível de extrudar, mas sua viscosidade não apresentou propriedades visco-elásticas compatíveis com a aplicação, uma vez que após a extrusão (impressão) o filamento apresentou deformação e escoou, não mantendo a forma.



A pasta B, apresentou melhor comportamento visco-elástico, mas ainda aquém do necessário para manter a forma.



Diante da situação foi necessária a busca por um aditivo para melhorar a estabilidade da pasta cerâmica. Esse aditivo foi encontrado na literatura, que é a sílica pirolítica, ou em inglês "*fumed silica*" Franchin et al. (2017). Ela pode ser encontrada com o nome comercial Aerosil - 200 e Aerosil - 380. Em estudos futuros, suspensões com esses aditivos serão avaliados para impressão.

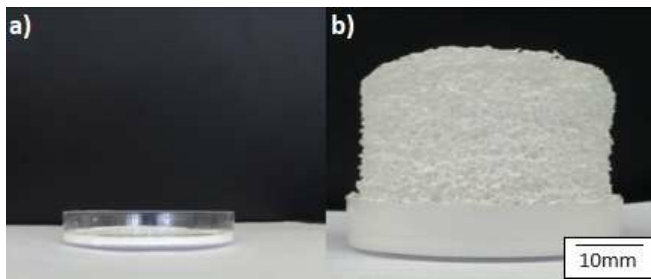
Espumação Direta Para Produção de Scaffolds de Alumina

A produção de *scaffolds* de alumina pela técnica de espumação direta produziu uma estrutura com porosidade e tamanhos de poros desejados. No processo de espumação, a emulsão expandiu seu tamanho inicial em cerca de 11 vezes, devido ao arraste por evaporação do alceno, deixando poros (espaços vazios). A figura 4a mostra a emulsão composta pela suspensão de alumina, surfactante e hexano, momentos antes de se iniciar o processo de espumação na câmara térmica enquanto a figura 4b exhibe a estrutura porosa já seca, após 3 horas em estufa com temperatura e umidade relativa controladas e 48 horas de secagem ao ar livre.

¹ Universidade Tecnológica Federal do Paraná, tieoliveira@alunos.utfpr.edu.br

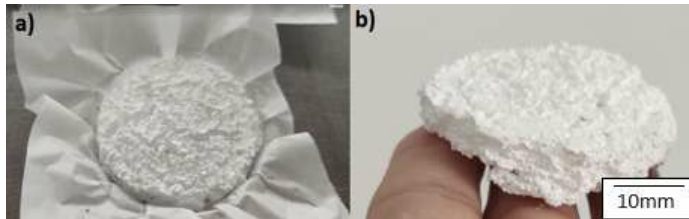
² Universidade Tecnológica Federal do Paraná, lenberti@gmail.com

³ Universidade Tecnológica Federal do Paraná, gustavoperes@alunos.utfpr.edu.br



Espumação Direta Para Produção de Scaffolds de Hidroxiapatita

O método de espumação direta foi empregado para a produção do *scaffold* de hidroxiapatita. Observou-se a expansão da emulsão produzindo uma estrutura porosa e capaz de sustentar seu próprio peso, porém, devido às propriedades inerentes a essa cerâmica, não houve um processo de expansão tão expressivo quanto da alumina. Mais ajustes ainda se fazem necessários para aperfeiçoar a técnica e adaptá-la para obter maiores expansões (Figura 5 a e b).



CONCLUSÃO

Este trabalho teve como objetivo revisar o estado da arte dos métodos de fabricação dos *scaffolds* e fazer uma prospecção de técnicas para abrir caminhos a novas pesquisas e possibilidades. Dois métodos comuns de fabricação foram revisados, a manufatura aditiva por extrusão de pasta cerâmica e a espumação direta utilizando alcanos leves como agentes de formação de poros – este último pouco explorado na área biomédica.

Scaffolds de alumina foram devidamente fabricados pelo método de espumação direta, enquanto o processo de *freeze casting* da suspensão cerâmica formou uma estrutura densa, e a emulsão utilizada para impressão não obteve uma estabilidade compatível com o processo.

Um estudo mais aprofundado foi realizado a fim de adaptar o processo de espumação para a formação de *scaffolds* de hidroxiapatita. As peças produzidas com hidroxiapatita apresentaram uma estrutura porosa e capaz de sustentar seu próprio peso, apesar do crescimento não ter sido tão expressivo quanto os *scaffolds* de alumina. Trabalhos futuros deverão visar um aperfeiçoamento da técnica de produção e a testagem para avaliar resposta biológica a esses *scaffolds*.

AGRADECIMENTOS

"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior -Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

REFERÊNCIAS

BARG, S.; DE MORAES, E. G.; KOCH, D.; GRATHWOHL, G. New cellular ceramics from high alkane phase emulsified suspensions (HAPES). **Journal of the European Ceramic Society**, v. 29, n. 12, p. 2439–2446, 2009. Elsevier.

BARG, S.; SOLTMANN, C.; ANDRADE, M.; KOCH, D.; GRATHWOHL, G. Cellular Ceramics by Direct Foaming of Emulsified Ceramic Powder Suspensions. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 91, n. 9, p. 2823–2829, 2008. John Wiley & Sons, Ltd. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1551-2916.2008.02553.x>. Acesso em: 25/5/2020.

BHASKAR, S.; PARK, J. G.; LEE, K. S.; KIM, S. Y.; KIM, I. J. Thermal and mechanical behavior of ZrTiO₄-TiO₂ porous ceramics by direct foaming. **Ceramics International**, v. 42, n. 13, p. 14395–14402, 2016. Elsevier Ltd.

¹ Universidade Tecnológica Federal do Paraná, tieoliveira@alunos.utfpr.edu.br

² Universidade Tecnológica Federal do Paraná, lenberti@gmail.com

³ Universidade Tecnológica Federal do Paraná, gustavoperes@alunos.utfpr.edu.br

COLONETTI, V. C.; SANCHES, M. F.; DE SOUZA, V. C.; et al. Cellular ceramics obtained by a combination of direct foaming of soybean oil emulsified alumina suspensions with gel consolidation using gelatin. **Ceramics International**, v. 44, n. 2, p. 2436–2445, 2018. Elsevier Ltd.

FRANCHIN, G.; WAHL, L.; COLOMBO, P. Direct ink writing of ceramic matrix composite structures. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 100, n. 10, p. 4397–4401, 2017. Blackwell Publishing Inc. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/jace.15045>. Acesso em: 23/8/2020.

FU, H.; RAHAMAN, M. N.; BROWN, R. F.; DAY, D. E. Evaluation of BSA protein release from hollow hydroxyapatite microspheres into PEG hydrogel. **Materials Science and Engineering C**, v. 33, n. 4, p. 2245–2250, 2013.

GAIKWAD, V. Scaffolds for Drug Delivery in Tissue Engineering. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/268289594_Scaffolds_for_Drug_Delivery_in_Tissue_Engineering. Acesso em: 25/5/2020.

GREGOROVÁ, E.; PABST, W.; UHLÍŘOVÁ, T.; et al. Processing, microstructure and elastic properties of mullite-based ceramic foams prepared by direct foaming with wheat flour. **Journal of the European Ceramic Society**, v. 36, n. 1, p. 109–120, 2016. Elsevier Ltd.

LEE, H.; JANG, T. S.; SONG, J.; KIM, H. E.; JUNG, H. DO. The production of porous hydroxyapatite scaffolds with graded porosity by sequential freeze-casting. **Materials**, v. 10, n. 4, 2017. MDPI AG. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28772735/>. Acesso em: 3/10/2020.

WONG, J. Biomaterials - 1st Edition - Joyce Y. Wong - Joseph D. Bronzino - Ro. Disponível em: <https://www.routledge.com/Biomaterials-1st-Edition/Wong-Bronzino/p/book/9780367453046>. Acesso em: 3/10/2020.

ZHANG, J.; LIU, C.; LI, Y.; et al. Effect of cerium ion on the proliferation, differentiation and mineralization function of primary mouse osteoblasts in vitro. **Journal of Rare Earths**, v. 28, n. 1, p. 138–142, 2010. Chinese Society of Rare Earths.

PALAVRAS-CHAVE: Biomateriais, Biocerâmicas, Hidroxiapatita, Ossos.

¹ Universidade Tecnológica Federal do Paraná, tieoliveira@alunos.utfpr.edu.br

² Universidade Tecnológica Federal do Paraná, lenberti@gmail.com

³ Universidade Tecnológica Federal do Paraná, gustavoperes@alunos.utfpr.edu.br