M 2019

U.PORTO
FEUP FACULDADE DE ENGENHARIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

PROCESSAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE BIOCERÂMICOS OBTIDOS POR FABRICO ADITIVO PARA REGENERAÇÃO ÓSSEA

ANA RAQUEL DE SÁ AZEVEDO
DISSERTAÇÃO REALIZADA NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO EM ENGENHARIA METALÚRGICA E DE MATERIAIS

ORIENTADOR
JOSÉ DOMINGOS DA SILVA SANTOS
PROFESSOR DOUTOR NO DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA METALÚRGICA E DE MATERIAIS

Porto, 8 de julho de 2019

U.PORTO
FEUP FACULDADE DE ENGENHARIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

CANDIDATO	Ana Raquel de Sá Azevedo	**CÓDIGO**	201405004
TÍTULO	Processamento e Caracterização de Biocerâmicos obtidos por Fabrico Aditivo para Regeneração Óssea		
DATA	24 de julho de 2019		
LOCAL	Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto – Sala F103 – 14:30h		

JÚRI	**PRESIDENTE**	Maria Ascensão Ferreira Silva Lopes	DEMM - FEUP
	ARGUENTE	Maria Pia de Melo Alvim Ferraz	INEB
	ORIENTADOR	José Domingos da Silva Santos	DEMM - FEUP

Resumo

O aumento da esperança média de vida com a consequente degeneração do tecido ósseo trouxe a necessidade de encontrar novas substitutos ósseos, capazes de regenerar novo osso de forma mais eficiente.

Desta forma, foi desenvolvido este projeto de dissertação, em parceria com uma empresa portuguesa do setor médico, com o objetivo de produzir, por fabrico aditivo, estruturas macroporosas e interconectivas, semelhantes ao osso trabecular. A caracterização destas, principalmente, ao nível das propriedades mecânicas foi um dos principais focos do trabalho.

Este trabalho engloba, numa primeira parte, um estudo bibliográfico acerca do osso, dos biocerâmicos, do fabrico aditivo e das aplicações em que este pode ser aplicado, nomeadamente, na produção de implantes para regeneração dos tecidos duros.

Relativamente aos métodos experimentais do trabalho, foram estudados dois pós de hidroxiapatite, de dois fornecedores distintos, com o objetivo de compará-los e de perceber de que forma as suas propriedades físico-químicas influenciam o processo de impressão 3D. Foram produzidas diferentes formulações constituídas pelo pó de hidroxiapatite, uma resina calcinável e um agente dispersante, com o objetivo de diminuir a viscosidade da suspensão. Variou-se a concentração do pó de hidroxiapatite e a concentração do agente dispersante, nas diferentes formulações usadas. Com as diferentes formulações foram impressos diferentes modelos, a partir da técnica de DLP (*Digital Light Processing*). Os pós cerâmicos, as suspensões e, acima de tudo, as peças impressas e sinterizadas, foram sujeitos a uma intensa caracterização físico-química e mecânica.

Os melhores resultados foram obtidos com o pó HA2. Devido ao seu tamanho de partícula superior, à sua distribuição granulométrica mais alargada e ao facto de ser já pré-sinterizado, este pó permitiu obter suspensões com maior percentagem de sólidos, valores de reologia mais baixos e peças mais resistentes. As peças produzidas com o pó HA2 apresentaram menor contração, menor quantidade de fissuras e delaminações e, apesar do maior tamanho de grão, o pó HA2 produziu peças com maiores valores de dureza e de módulo de *Young*.

Palavras-Chave

Osso; *Scaffold*; Hidroxiapatite; Fabrico Aditivo; *Digital Light Processing*; Regeneração Óssea; Propriedades Mecânicas; Módulo de *Young*

Abstract

The increase in the average life expectancy with the consequent degeneration of the bone tissue has brought the need to find new bone substitutes, capable of regenerating new bone more efficiently.

In this way, this dissertation project was developed, in partnership with a Portuguese company in the medical sector, with the objective of producing, by additive manufacturing, macroporous and interconnective structures, similar to trabecular bone. The characterization of these mainly in terms of mechanical properties was one of the main focuses of the work.

This work includes, in the first part, a bibliographical study about bone, bioceramics, additive manufacturing and applications where it can be applied, namely in the production of implants for hard tissues regeneration.

Regarding the experimental methods of this work, two hydroxyapatite powders from two different suppliers were studied in order to compare them and to understand how their physicochemical properties influence the 3D printing process. Different formulations consisting on the hydroxyapatite powder, a calcinable resin and a dispersing agent, used to decrease the viscosity of the suspension, were produced. The concentration of the hydroxyapatite powder and the concentration of the dispersing agent in the different formulations used were varied. With the different formulations, different models were printed, using DLP technique (Digital Light Processing). Ceramic powders, suspensions and, above all, printed and sintered parts, were subjected to na intense physical-chemical and mechanical characterization.

The best results were obtained with the HA2 powder. Due to its higher particle size, its wider particle size distribution, and the fact that it is already pre-sintered, this powder allowed for higher percentage solids suspensions, lower rheology values and more resistant parts. The pieces produced with the HA2 powder presented lower contraction, less amount of cracks and delaminations and, despite the larger grain size, the HA2 powder produced pieces with higher values of hardness and Young's modulus.

Agradecimentos

No fim de uma das etapas mais importantes da minha vida, resta-me agradecer a todos os que estiveram ao meu lado.

Ao meu orientador, o Professor Doutor José Domingos Santos, por todo o conhecimento transmitido e por todo o apoio, disponibilidade e orientação ao longo deste semestre.

À empresa parceira, por toda a confiança depositada e por toda a ajuda prestada durante o desenvolvimento desta dissertação.

Às minhas meninas do laboratório F201, principalmente à Filipa, por todas as conversas e alegria, pela entreajuda, companheirismo e por todo o apoio.

Aos amigos que fiz nesta casa, principalmente à minha Joana, obrigada por estes 5 anos. Obrigada por todos os bons momentos cheios de diversão, boa-disposição e gargalhadas, por toda a ajuda e apoio e por todos os conselhos. Foram os melhores 5 anos da minha vida e uma grande parte deve-se a vocês.

Aos que cresceram comigo e os melhores amigos do mundo, Bea, Bruno, Rui, Catarina e Rocha, obrigada. Obrigada pela amizade e por todos os momentos passados juntos, pela alegria e boa disposição que sempre trouxeram à minha vida. Obrigada por todas as vezes que me aconselharam e apoiaram. A vocês, o meu sincero obrigada.

Ao meu namorado e melhor amigo, João Pedro, obrigada por todo o amor, amizade e compreensão. Obrigada pelas brincadeiras e sorrisos, por todos os desabafos e conselhos, por todo o teu apoio e por me aturares. Obrigada por estares sempre do meu lado. Sem ti tudo seria mais difícil.

E por último e mais importante, aos meus pais, obrigada por tudo, do fundo do coração. Pelo amor, carinho, compreensão, esforço e educação. Vocês são os melhores.

Obrigada a todos. Sem vocês, nada disto teria sido possível.

Índice

Resumo III
Palavras-Chave III
Abstract IV
Agradecimentos V
Lista de Figuras IX
Lista de Tabelas XI
Abreviaturas e Símbolos XII
1. Introdução 1
1.1. Contextualização 1
1.2. Objetivo 1
2. Revisão de Literatura 2
2.1. O Osso 2
2.1.1. Composição 2
2.1.1.1. Matriz Óssea 2
2.1.1.2. Células Constituintes 3
2.1.1.2.1. Osteoblastos 3
2.1.1.2.2. Osteócitos 3
2.1.1.2.3. Osteoclastos 3
2.1.2. Estrutura 4
2.2. Biocerâmicos 5
2.2.1. Biocerâmicos para Regeneração Óssea 5
2.2.1.1. Hidroxiapatite 6
2.2.1.2. Fosfato Tricálcico 6
2.2.1.3. Biocompósitos à base de Fosfato de Cálcio 7
2.3. Fabrico Aditivo 7
2.3.1. Processamento de Materiais Cerâmicos por Fabrico Aditivo 9
2.3.1.1. Estereolitografia (SL ou SLA) 10
2.3.1.2. Sinterização Seletiva por Laser (SLS) 11
2.3.1.3. Impressão Tridimensional (3DP) 12
2.3.1.4. Extrusão com Liberdade de Forma (*Extrusion FreeForming – EFF)* 13
2.3.1.5. Fabricação de Objetos por Camadas (LOM) 15

2.4. Aplicações na área de Biomédica 17
2.4.1. Implantes 18
2.4.1.1. Scaffolds 18
3. Materiais e Métodos 19
3.1. Materiais 19
3.1.1. Hidroxiapatite 19
3.1.2. Resina 19
3.1.3. Agente dispersante 20
3.1.4. Suspensões cerâmicas 20
3.2. Impressão por *Digital Light Processing* 21
3.2.1. Modelação 22
3.2.2. Parâmetros, suportes e divisão em camadas 24
3.2.3. Tratamento pós-impressão 26
3.2.3.1. Combustão da Resina e Sinterização 26
3.3. Caracterização dos materiais 27
3.3.1. Pós de hidroxiapatite 27
3.3.1.1. Microscopia Eletrónica de Varrimento 27
3.3.1.2. Análise da distribuição granulométrica 27
3.3.1.3. Difração raios-X 27
3.3.2. Suspensões cerâmicas 27
3.3.2.1. Ensaios de reologia 27
3.3.3. Peças Impressas 28
3.3.3.1. Microscopia Eletrónica de Varrimento 28
3.3.3.2. Difração raios-X 28
3.3.3.3. Contração volumétrica e variação mássica 28
3.3.3.4. Percentagem de Poros 29
3.3.3.5. Caracterização mecânica 29
3.3.3.5.1. Determinação do tamanho de grão 29
3.3.3.5.2. Ensaios de nanoindentação 29
4. Resultados e Discussão 31
4.1. Pós de hidroxiapatite 31
4.1.1. Análise de microscopia eletrónica de varrimento 31
4.1.2. Análise de distribuição granulométrica 32

4.1.3. Análise de difração raios-X 33
4.2. Suspensões cerâmicas 35
4.2.1. Análise de viscosidades 35
4.3. Peças Impressas e Sinterizadas 37
4.3.1. Análise da contração e da variação mássica 37
4.3.2. Análise geométrica e porosidade 38
4.3.3. Análise de microscopia eletrónica de varrimento 41
4.3.3.1. Determinação do tamanho das trabéculas 41
4.3.3.2. Determinação do tamanho de grão 42
4.3.3.3. Fissuração 44
4.3.4. Análise de dureza e módulo de *Young* 45
5. Conclusão 47
Referências bibliográficas 49

Lista de Figuras

Figura 1: Ilustração do osso cortical e osso trabecular [19]. 4
Figura 2: Processos de fabrico aditivo de materiais cerâmicos. Adaptado de [31]. 9
Figura 3: Esquema do processo de Estereolitografia. Adaptada de [33]. 10
Figura 4: Esquema do processo de Sinterização Seletiva por Laser. Adaptada de [41]. .. 11
Figura 5: Esquema do processo de Impressão Tridimensional. Adaptada de [52]. 12
Figura 6: Esquema da seringa ou extrusora utilizada na técnica de EFF. Adaptada de[59]. 14
Figura 7: Esquema do processo de Extrusão com Liberdade de Forma. Adaptada de [58]. 15
Figura 8: Esquema do processo de Fabricação de Objetos por Camadas. Adaptada de [66]. 16
Figura 9: Princípio de funcionamento da técnica de DLP. Adaptada de [89]. 21
Figura 10: ANYCUBIC Photon 3D Printer..... 22
Figura 11: Modelo inicial, representativo da estrutura do osso trabecular. 23
Figura 12: Diferentes modelos produzidos a partir do modelo inicial. 23
Figura 13: Fixação do modelo 1 na base da plataforma. 24
Figura 14: Resultado final após colocação dos suportes e camadas base. Amarelo: modelo 1; Verde: camadas base e suportes. 25
Figura 15: Cortes transversais das diferentes camadas. a) camadas base; b) suportes; c) modelo 1. 25
Figura 16: Tratamento térmico aplicado para combustão da resina e sinterização das peças. 26
Figura 17: Imagens obtidas através do MEV, com uma ampliação de 35x, relativas aos diferentes pós de hidroxiapatite. 31
Figura 18: Análise de distribuição granulométrica dos dois pós de hidroxiapatite. 32
Figura 19: Difractogramas resultantes da análise de difração raios-X do pó HA1, antes e após sinterização. 33
Figura 20: Difractogramas resultantes da análise de difração raios-X do pó HA2, antes e após sinterização. 33
Figura 21: Gráfico com os valores de viscosidade das diferentes formulações. 36
Figura 22: Alvéolos impressos por DLP. 37
Figura 23: Peças utilizadas para estudo da porosidade total. 39

Figura 24: Microporosidade presente nas peças correspondentes ao modelo 5, numa ampliação de 10000x. 40
Figura 25: Macroporos presentes nas peças correspondentes ao modelo 5, numa ampliação de 35x. 40
Figura 26: Peças utilizadas para análise MEV. 41
Figura 27: Imagens de menor ampliação (35x) obtidas no MEV, para medição do tamanho das trabéculas, dos modelos 4 e 5, respetivamente. 42
Figura 28: Imagem com ampliação de 10000x de uma peça do pó HA2, obtida no MEV, utilizada para medição do tamanho de grão. 43
Figura 29: Imagens obtidas no MEV, com uma ampliação de 35x. Peças correspondentes ao modelo 5, produzidas com o pó HA1 e HA2, respetivamente. 44
Figura 30: Imagens de uma peça produzida com a formulação HA1_40_2, com uma ampliação de 35x e 200x, respetivamente. 45

Lista de Tabelas

Tabela 1: Exemplos de materiais biocerâmicos [22]. 5
Tabela 2: Princípios de funcionamento e principais aplicações dos diferentes processos de fabrico aditivo, divididos segundo o estado inicial do material. Adaptado de [28]. ... 8
Tabela 3: Dados relativos aos dois pós de hidroxiapatite, dados pelos fornecedores. ... 19
Tabela 4: Formulações utilizadas para a impressão 3D. 20
Tabela 5: Tamanho médio das partículas dos diferentes pós de hidroxiapatite. 32
Tabela 6: Valores de referência de 2θ para os valores de máxima intensidade para a hidroxiapatite e o fosfato tricálcico. Adaptado de [96]. 34
Tabela 7: Estimativa percentual da quantidade presente de cada fase em ambos os pós. 34
Tabela 8: Valores relativos à contração e à perda de massa das peças correspondentes ao modelo 5. 38
Tabela 9: Valores relativos à contração e à perda de massa das peças correspondentes ao modelo 2, para duas das formulações estudadas. 38
Tabela 10: Valores de porosidade total obtidos para as peças correspondentes aos modelos 2,3 e 5, para ambos os pós de hidroxiapatite. 39
Tabela 11: Tamanho das trabéculas, em micrómetros (μm), dos modelos 4 e 5, para ambos os pós de hidroxiapatite. 42
Tabela 12: Resultados obtidos relativamente ao tamanho de grão e à razão maior/menor dimensão, para todas as formulações. 43
Tabela 13: Valores de dureza e módulo de Young das peças dos modelos 2 e 3 obtidos a partir dos ensaios de nanoindentação. 46

Abreviaturas e Símbolos

3D Tridimensional
3DP Impressão Tridimensional
CAD *Computer-Assisted Design*
DLP *Digital Light Processing*
EFF Extrusão com Liberdade de Forma
HA Hidroxiapatite
HV Dureza *Vickers*
LOM Fabricação de Objetos por Camadas
MEV Microscopia Eletrónica de Varrimento
SDS Dodecil Sulfato de Sódio
SLA Estereolitografia
SLS Sinterização Seletiva por Laser
TCP Fosfato Tricálcico
UV Ultra-Violeta

α alfa
β beta
$\boldsymbol{m}$ massa
$\boldsymbol{V}$ volume
$\boldsymbol{\rho}$ densidade
$\boldsymbol{E_r}$ módulo reduzido do contacto de indentação
S rigidez de contacto
A_p área de contacto projetada
h_c profundidade de contacto do indentador com a amostra no ponto de força máxima
E módulo de *Young*
E_i módulo de elasticidade do indentador
v_i coeficiente de *Poisson* do indentador
v_s coeficiente de *Poisson* da amostra

1. Introdução

1.1. Contextualização

Nas últimas décadas, os substitutos ósseos têm sido alvo de grande interesse dado o aumento da esperança média da vida humana, com a consequente degeneração do tecido ósseo. Mais recentemente, têm sido desenvolvidas novas técnicas de fabrico aplicadas aos biocerâmicos com o objetivo de superar algumas das limitações que surgem no desenvolvimento de enxertos ósseos sintéticos, nomeadamente, obter estruturas macroporosas e interconectivas e aliar a uma boa osteointegração uma elevada resistência mecânica [1-4].

Os biocerâmicos são capazes de reproduzir a composição química da matriz óssea inorgânica e podem, por este facto, estimular o crescimento das células ósseas no local em que são implantados. No entanto, os materiais cerâmicos, apesar de serem bons osteocondutores apresentam uma atividade osteogénica e osteoindutiva nula para além de, propriedades mecânicas muito baixas, quando sujeitas a forças de tração, devido à sua elevada rigidez e fragilidade [1, 3-6].

Uma das soluções que tem vindo a ser estudada para melhorar o desempenho dos biocerâmicos é a sua produção através de diversas tecnologias de fabrico aditivo. Esta tecnologia, ao contrário dos processos convencionais, permite produzir estruturas tridimensionais (3D) com uma geometria e morfologia interna altamente complexas e com a geometria exata do defeito ósseo. Para além disso, permite um controlo preciso da dimensão, forma, quantidade de poros e a sua interconectividade. Desta forma, é possível criar um enxerto mais resistente e que permita uma melhor adesão e crescimento celular conduzindo a uma mais rápida regeneração do tecido ósseo na zona lesada. Esta tecnologia permite, ainda, a obtenção de estruturas com uma parte cortical externa e uma parte trabecular interna, em tudo semelhante à do osso humano [1, 2, 4, 7, 8].

1.2. Objetivo

Os *scaffolds* produzidos pelos métodos convencionais não permitem um controlo preciso do tamanho, morfologia e distribuição dos poros nem a sua interconectividade, o que dificulta a vascularização, a invasão celular e a sua proliferação e, consequentemente, o crescimento do tecido ósseo.

Esta dissertação tem como principal objetivo, a produção de estruturas macroporosas e interconectivas, semelhantes ao osso trabecular, a partir de uma técnica de fabrico aditivo - *Digital Light Processing* (DLP). Com este trabalho pretende-se, também, a obtenção de estruturas customizadas a partir de diferentes modelos *de Computer-Assisted Design* (CAD) que sejam semelhantes ao osso, englobando o osso cortical externo e o osso trabecular interno.

Procedeu-se, ainda, à utilização e comparação de diferentes pós de hidroxiapatite, obtidos a partir de fornecedores distintos, com tamanho, forma e distribuição granulométrica diferentes, na tentativa de perceber qual a influência do pó inicial no fabrico de peças por impressão 3D. Este projeto engloba, para além da produção, a caracterização das peças, sobretudo, a caracterização mecânica, para garantir que apresentam as propriedades adequadas para a sua aplicação.

Esta dissertação foi desenvolvida em colaboração estreita com uma empresa ligada à área de regeneração óssea, com o objetivo comum de tentar colocar o produto no mercado. Como faz parte de um trabalho mais amplo, que tem sido desenvolvido por alguns investigadores, é natural a existência de partes comuns a outros trabalhos como, por exemplo, a parte da modelação, dos materiais utilizados ou da técnica adotada. Devido a um acordo de confidencialidade assinado com a empresa, alguns detalhes relativos ao desenvolvimento deste trabalho serão omitidos.

2. Revisão de Literatura

2.1. O Osso

O osso é um tecido conectivo mineralizado que compõe a estrutura esquelética de todos os vertebrados. É constituído por uma matriz óssea extracelular mineralizada que lhe confere rigidez, e por três principais tipos de células: osteoblastos, osteoclastos e osteócitos. O tecido ósseo é responsável por diversas funções, nomeadamente, conferir o suporte estrutural do corpo e proporcionar o movimento e locomoção, proteger órgãos vitais internos e alojar e proteger cavidades que contêm a medula óssea. O osso funciona, ainda, como um reservatório de iões, armazenando, maioritariamente, iões de cálcio e fosfato [9-12].

2.1.1. Composição

2.1.1.1. Matriz Óssea

O tecido ósseo tem, na sua composição, uma matriz extracelular calcificada que combina sais inorgânicos (entre 60 e 65 %) com uma matriz orgânica (entre 35 a 40 %) [10, 13].

A matriz orgânica do osso é constituída, em cerca de 90 %, por fibras de colagénio do tipo I, sendo os restantes 10 %, proteínas não colagénicas como, por exemplo, osteocalcina, osteonectina, fatores de crescimento e proteínas sanguíneas. A matriz inorgânica, por sua vez, é constituída, na sua maioria, por iões de fosfato e de cálcio que nucleiam e cristalizam dando origem aos cristais de hidroxiapatite. Para além destes, estão, também, presentes, em menores quantidades, outros iões, nomeadamente, iões de bicarbonato, citrato, magnésio, potássio e sódio. Os cristais de hidroxiapatite encontram-

se orientados paralelamente às fibras de colagénio, maximizando, assim, a resistência à tração do colagénio e a resistência à compressão dos cristais de hidroxiapatite [14-17].

As proteínas não colagénicas, sobretudo, a osteocalcina, desempenham um papel muito importante na matriz óssea sendo os principais responsáveis por promover a sua mineralização, estabilizar a hidroxiapatite e regular a formação de osso. É, ainda, de realçar a presença da água na superfície dos cristais de hidroxiapatite que facilita a troca de iões entre os fluidos corporais e minerais [12, 14].

2.1.1.2. Células Constituintes

2.1.1.2.1. Osteoblastos

Os osteoblastos são as células responsáveis pela formação do novo osso começando por sintetizar os constituintes orgânicos da matriz óssea (osteoide) que, eventualmente, mineraliza e dá origem ao novo osso. Nos adultos, a formação do osteoide e a sua mineralização ocorrem a uma taxa semelhante. Uma parte dos osteoblastos fica, no fim do processo de produção da matriz óssea orgânica, presa no seu interior e diferenciam-se em osteócitos, enquanto que, as restantes células permanecem à superfície do osso. Os osteoblastos provêm de células estaminais mesenquimais multipotentes que têm a capacidade de se diferenciar em diferentes células [11, 12, 14, 18].

2.1.1.2.2. Osteócitos

Os osteócitos são células que resultam da diferenciação dos osteoblastos quando estes ficam aprisionados no osteoide e encontram-se em cavidades ou lacunas no interior da matriz óssea. Estas células formam, entre essas lacunas, uma rede complexa de canalículos que permeabiliza a matriz óssea possibilitando, assim, a difusão de nutrientes. Durante a reabsorção óssea por parte dos osteoclastos, os osteócitos são finalmente fagocitados e digeridos. Os osteócitos são uma parte muito importante na manutenção da integridade da matriz óssea [11, 12, 14, 18].

2.1.1.2.3. Osteoclastos

Os osteoclastos são células gigantes e multinucleadas, com diâmetro até 100 mm, que resultam de células hematopoiéticas mononucleadas. São as células ósseas responsáveis pelo processo de reabsorção óssea e encontram-se, geralmente, em contacto com uma superfície óssea calcificada no interior de uma lacuna de *Howship*. Os osteclastos aderem à superfície da matriz óssea e absorvem o osso a partir da acidificação e proteólise da matriz e dos cristais de hidroxiapatite. Em primeiro lugar, é feita a mobilização dos cristais de hidroxiapatite por digestão da sua ligação às fibras de colagénio e, de seguida, as fibras

de colagénio residuais são digeridas por enzimas ativadas, sendo os resíduos dessa digestão transportados através da célula e libertados no domínio basolateral [11, 12, 14, 18].

2.1.2. Estrutura

O tecido ósseo é constituído, na sua totalidade, em 80 % pelo osso cortical e 20 % pelo osso trabecular, sendo que, a proporção de um para o outro varia consoante o tipo de osso e o local. Estas duas variantes ósseas apresentam o mesmo tipo de célula e de substância intercelular, divergindo, apenas, na disposição dos seus elementos e na quantidade de espaços medulares [9, 12]. Na figura 1 está uma ilustração onde é possível distinguir o osso trabecular e o osso cortical.

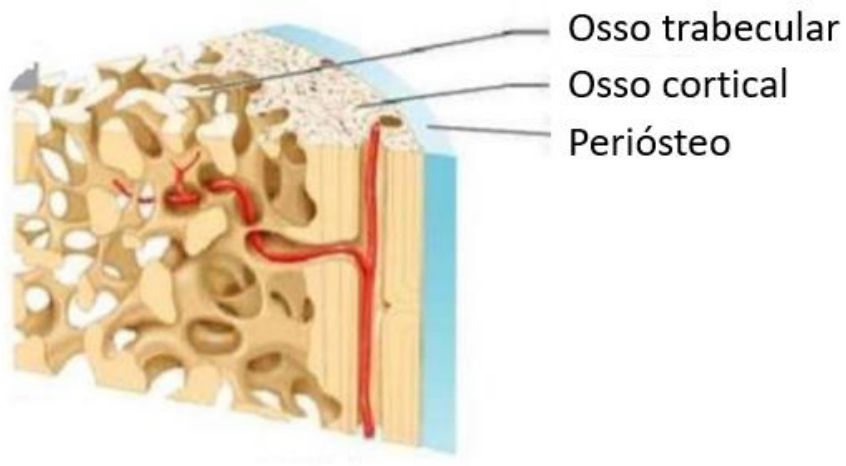


Figura 1: Ilustração do osso cortical e osso trabecular [19].

O osso cortical, também conhecido como osso compacto, é um tipo de osso denso e duro que circunda a cavidade medular. Apresenta uma porosidade de cerca de 5 %, havendo muito poucos espaços vazios. Este tipo de osso contém, no seu interior, para além dos canalículos, os canais de *Volkmann* e de *Havers* que são percorridos pelos nervos e vasos sanguíneos. O osso cortical encontra-se rodeado por dois tecidos: internamente pelo endósteo e externamente pelo periósteo [9, 11, 12, 15, 16].

O osso trabecular, também conhecido como osso medular ou esponjoso, apresenta uma estrutura porosa, com espaços medulares amplos unidos por trabéculas. Os espaços vazios, característicos do osso trabecular, alojam os vasos sanguíneos e a medula óssea, responsável por produzir as células sanguíneas [9, 11, 12, 15, 16].

Tanto o osso cortical como o osso trabecular apresentam um padrão lamelar, onde estão dispostas as fibras de colagénio, em orientações alternadas [9].

2.2. Biocerâmicos

Os materiais cerâmicos têm vindo a ser cada vez mais utilizados na área médica, particularmente, na reparação e reconstrução de tecidos duros como defeitos ósseos ortopédicos e dentários. A estes materiais atribui-se a designação de biocerâmicos [20, 21].

Os biocerâmicos dividem-se em três tipos principais, de acordo com o tipo de resposta que provocam no corpo humano. Podem ser classificados como cerâmicos bioinertes (o material provoca uma reação muito reduzida com o tecido), cerâmicos bioativos (o material interage com o tecido, havendo uma troca de iões com os fluidos envolventes e a formação de apatites carbonadas, formando ligações muito fortes) e cerâmicos bioreabsorvíveis (o material reage com o tecido envolvente e dissolve-se ao longo do tempo, sendo substituído pelo osso). Na tabela 1 estão apresentados alguns materiais para cada um dos tipos de biocerâmicos [20, 22, 23].

Tabela 1: Exemplos de materiais biocerâmicos [22].

Cerâmicos bioinertes	Óxido de alumínio (alumina); Óxido de zircónio (zircónia)
Cerâmicos bioativos	Hidroxiapatite; Biovidro
Cerâmicos bioreabsorvíveis	Fosfato tricálcico (fases α e β)

Os biocerâmicos podem desempenhar diversas funções em componentes médicos. Funções estruturais como, por exemplo, nas articulações ou substituição de tecidos, serem utilizados como revestimentos de implantes metálicos com vista a aumentar a sua biocompatibilidade e atuarem como materiais reabsorvíveis ao funcionar como estrutura temporária que vai sendo dissolvida e substituída à medida que o corpo reconstrói os tecidos danificados. Alguns deles podem ainda ser utilizados como transportadores de fármacos. A utilização de biocerâmicos nestas aplicações advém da sua excelente resistência ao desgaste e à corrosão no caso das próteses da anca, por exemplo, que são constituídas por biocerâmicos inertes, e da sua composição química muito idêntica à do osso, como a hidroxiapatite, por exemplo, a qual favorece a regeneração óssea do local. Estas propriedades dos biocerâmicos fazem com que sejam preferidos aos metais ou polímeros para aplicações clínicas de regeneração ou substituição óssea [20-25].

2.2.1. Biocerâmicos para Regeneração Óssea

Os materiais cerâmicos à base de fosfato de cálcio são os materiais de eleição para a regeneração de tecidos ósseos. Devido à sua semelhança com a apatite natural do tecido

ósseo, estes materiais sintéticos são capazes de reproduzir a fase mineral do osso apresentando, por isso, uma extraordinária biocompatibilidade e bioatividade. Os iões de cálcio e fosfato presentes nestes compostos estimulam a formação do osso e a precipitação de camadas de apatite na superfície do material [22, 23, 26].

Da família dos fosfatos de cálcio destacam-se, nas aplicações clínicas de regeneração óssea, a hidroxiapatite e o fosfato tricálcico nas fases α e β.

2.2.1.1. Hidroxiapatite

A hidroxiapatite (HA), de fórmula química $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ e relação molar Ca/P=1,67, é o composto mais estável e menos solúvel de todos os fosfatos de cálcio. Apresenta propriedades biológicas muito importantes, tais como biocompatibilidade, bioafinidade, bioatividade e osteocondução. Estas propriedades aliadas ao facto de apresentar uma grande similaridade química com o componente inorgânico do osso natural, torna a hidroxiapatite um dos materiais mais interessantes para ser utilizado em substitutos ósseos, visto que tem a capacidade de formar ligações bastante fortes diretamente com o osso e estimular o crescimento do mesmo. No entanto, as propriedades mecânicas da hidroxiapatite são relativamente baixas e, por isso, esta não pode ser utilizada em aplicações que exigem um grande suporte de carga. Pode, contudo, ser utilizada como revestimento de um componente como, por exemplo, no revestimento de um componente metálico numa prótese [1, 5, 6, 22, 23].

A hidroxiapatite apresenta, como anteriormente referido, uma reabsorção e integração muito lenta. Esta razão leva a uma permanência muito longa no organismo sem que exista remodelação e substituição do osso, comprometendo a sua resistência normal e submetendo-o a longos períodos de fragilização. Estas limitações conduziram ao desenvolvimento de compósitos bifásicos em que se adicionou fosfato tricálcico à hidroxiapatite, obtendo-se características superiores às de cada composto, individualmente [1, 3, 22].

2.2.1.2. Fosfato Tricálcico

O fosfato tricálcico (TCP), de fórmula química $Ca_3(PO_4)_2$, é constituído por cerca de 39% de cálcio e 20% de fósforo e possuem uma relação molar Ca/P=1,5. Quando comparado com a hidroxiapatite, o fosfato tricálcico apresenta uma maior solubilidade e é mais rapidamente reabsorvido quando em contacto com o ambiente fisiológico. Este fator torna a sua utilização uma desvantagem tendo em conta que a sua taxa de reabsorção é maior que a taxa de crescimento do osso e, desta forma, a formação do osso novo não consegue preencher o espaço deixado pela reabsorção do TCP, fragilizando o local onde foi implantado [1, 3, 22, 26, 27].

Este composto existe sob duas formas alotrópicas: fase α e fase ß. O α-TCP é muito solúvel no organismo, no entanto, alguns autores sustentam que o α-TCP se converte em hidroxiapatite no local de implantação, a qual permanece estável durante vários anos. Já o ß-TCP é completamente absorvido em poucos meses. Este composto tem uma excelente biocompatibilidade e condutividade óssea, contudo, ocorrem, muitas vezes, reações inflamatórias e perdas de volume devido à rápida reabsorção [1, 3].

2.2.1.3. Biocompósitos à base de Fosfato de Cálcio

Os biocompósitos de fosfato de cálcio surgiram com o objetivo de associar a maior taxa de biodegradação do fosfato tricálcico com a maior estabilidade e bioatividade da hidroxiapatite. Desta forma, desenvolveram-se compósitos que combinam estas duas substâncias com vista a adaptar o ritmo de reabsorção do enxerto com o do crescimento do osso melhorando, assim, a velocidade e a qualidade da osteointegração. Estes compósitos bifásicos são, geralmente, produzidos na proporção de 2/3 de HA para 1/3 de TCP, apresentando uma macro e microporosidade entre 40 a 60%. Podem ainda ser adicionados a estes materiais, outros elementos como o magnésio, o flúor, o sódio e o silício de forma a obter-se uma composição química muito semelhante à do osso melhorando, desta forma, a bioatividade do substituto e, consequentemente, a regeneração do tecido ósseo [1, 22, 23].

2.3. Fabrico Aditivo

O fabrico aditivo define-se como sendo um processo de adição de material, camada a camada, em que se produzem peças tridimensionais (3D) a partir de um modelo de *Computer-Assisted Design* (CAD) [28, 29].

Esta tecnologia, em oposição aos processos de fabrico subtrativo, permite produzir peças com total liberdade geométrica, podendo adquirir formas bastante complexas, sem ser necessário recorrer a equipamentos para o fabrico de moldes e a ferramentas. Outra das razões que tornam o fabrico aditivo tão interessante para a indústria é o facto de diminuir o prazo de entrega de um produto visto que não há necessidade de um planeamento tão demorado e detalhado para iniciar a produção e é fácil fazer alterações no projeto, caso seja necessário. Para além destas vantagens, o fabrico aditivo mostra-se ainda economicamente viável para a produção de peças únicas ou lotes muito pequenos. No entanto, como é uma tecnologia relativamente recente, o fabrico aditivo apresenta ainda muitas limitações como, por exemplo, os materiais que podem ser utilizados, a baixa precisão das peças devido ao efeito superficial na forma de degraus, "*stair-stepping*", a baixa reprodutibilidade das peças e os custos elevados do equipamento [28, 30].

O fabrico aditivo engloba, atualmente, uma grande variedade de processos. Uma das formas de classificação baseia-se no estado inicial do material utilizado, dividindo-se em quatro categorias principais: líquido, filamento/pasta, pó e folhas sólidas [28, 29]. A

tabela 2 mostra os processos divididos segundo as diferentes categorias, apresentando, para cada processo, os seus princípios de funcionamento e as suas principais aplicações.

Tabela 2: Princípios de funcionamento e principais aplicações dos diferentes processos de fabrico aditivo, divididos segundo o estado inicial do material. Adaptado de [28].

Estado do material inicial	***Processo***	***Preparação do material***	***Técnica de criação da camada***	***Mudança de fase***	***Materiais típicos***	***Aplicações***
Líquido	SLA	Resina líquida num tanque	Varrimento laser/Projeção de luz	Foto polimerização	Resina curável por UV, suspensão cerâmica	Protótipos, moldes para fundição, ferramentas macias
	MJM	Polímero líquido num pulverizador	Impressão com jato de tinta	Arrefecimento e foto polimerização	Plástico acrílico curável por UV, cera	Protótipos, moldes para fundição
	RFP	Partículas líquidas num bocal	Deposição de gotículas	Solidificação por arrefecimento	Água	Protótipos, moldes para fundição
Filamento/Pasta	FDM	Filamento fundido no bocal	Extrusão contínua e deposição	Solidificação por aquecimento	Termoplásticos, ceras	Protótipos, moldes para fundição
	Robocasting	Pasta no bocal	Extrusão contínua	–	Pasta cerâmicas	Partes funcionais
	FEF	Pasta no bocal	Extrusão contínua	Solidificação por arrefecimento	Pasta cerâmica	Partes funcionais
Pó	SLS	Camada de pó	Varrimento laser	Fusão parcial	Termoplásticos, ceras, pós metálicos, pós cerâmicos	Protótipos, moldes para fundição, pré-formas em metal ou cerâmicos (para serem sinterizados)
	SLM	Camada de pó	Varrimento laser	Fusão total	Metal	Ferramentas, partes funcionais
	EBM	Camada de pó	Varrimento por feixe de eletrões	Fusão total	Metal	Ferramentas, partes funcionais
	LDM	Injeção de pó através do bocal	Injeção e fusão de pós através de um laser	Fusão total	Metal	Ferramentas, reparação de partes metálicas, partes funcionais
	3DP	Camada de pó	Impressão de um ligante	–	Polímero, metal, cerâmico, outros pós	Protótipos, moldes cerâmicos para fundição, ferramentas
Folhas sólidas	LOM	Corte por laser	Alimentação e ligação das folhas com adesivos	–	Papel, plástico, metal	Protótipos, moldes de fundição

Inicialmente, os processos de fabrico aditivo eram aplicados apenas na produção de peças poliméricas. Com o contínuo desenvolvimento desta tecnologia, o leque de materiais com o qual é possível trabalhar foi aumentando gradualmente, sendo possível, atualmente, produzir peças complexas, na forma de rede, por exemplo, em materiais metálicos, cerâmicos e compósitos sendo que, para cada tipo de material, existem apenas alguns tipos de processos que se podem utilizar [28, 29].

2.3.1. Processamento de Materiais Cerâmicos por Fabrico Aditivo

Os materiais cerâmicos são materiais inorgânicos com uma alta resistência química e um bom comportamento a altas temperaturas o que os torna bastante interessantes para muitas aplicações na indústria. No entanto, são materiais muito frágeis e duros, características essas que tornam o seu processamento muito difícil [8, 28, 31].

A utilização de técnicas convencionais de processamento de cerâmicos tornam a sua produção muito dispendiosa e demorada visto que requerem a utilização de várias ferramentas e moldes, principalmente, quando se pretendem produzir peças cerâmicas mais complexas e com reduzida tolerância dimensional em que são necessários moldes de injeção. Muitas vezes é, ainda, necessário maquinar as peças sinterizadas e, para isso, é necessário a utilização de ferramentas de diamante o que encarece ainda mais o seu processo de produção [32, 33]. Desta forma, as tecnologias de fabrico aditivo têm sido amplamente estudadas como alternativa aos processos convencionais para a produção de materiais cerâmicos uma vez que, permitem produzir estes materiais com a geometria desejada e evitar o uso de ferramentas e operações de maquinagem final [8, 28, 31-33].

A figura 2 esquematiza os diferentes processos de fabrico aditivo que permitem produzir componentes cerâmicos assim como a ordem dimensional e o estado inicial do material para cada processo.

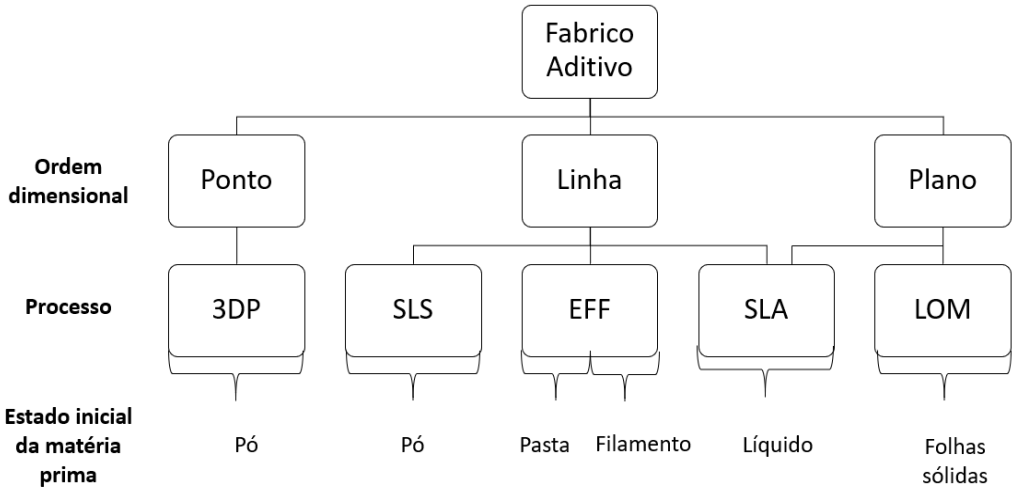


Figura 2: Processos de fabrico aditivo de materiais cerâmicos. Adaptado de [31].

2.3.1.1. Estereolitografia (SL ou SLA)

Estereolitografia (SLA) foi umas das primeiras técnicas de fabrico aditivo a ser desenvolvida e é, atualmente, das mais utilizadas apresentando uma melhor resolução e precisão das peças produzidas [34, 35].

Inicialmente, a técnica de SLA foi desenvolvida para a produção de materiais poliméricos, no entanto, tem vindo a ser adaptada para a produção de peças cerâmicas com propriedades finais muito próximas das obtidas pelos processos convencionais [32, 34, 36].

A produção de materiais cerâmicos por Estereolitografia consiste na utilização de uma suspensão de pó cerâmico, altamente concentrada, como resina, num meio curável por ultravioleta, onde se produz um corpo em verde, camada-a-camada [34, 37].

A suspensão cerâmica é introduzida num pistão que vai ceder uma quantidade controlada de suspensão à área de trabalho. Nesta zona vão ser dispersas camadas homogéneas de suspensão, que podem ter diferentes espessuras (espessuras mínimas de 100 nm são possíveis) e superfícies lisas, através da utilização de umas réguas de nivelamento. Seguidamente e com base na informação CAD, um feixe de laser vai emitir radiação ultravioleta, defletida por espelhos galvanométricos, que se irá focar na superfície superior da suspensão depositada, curando a resina. Assim sucessivamente, vão-se formando a restantes camadas até se obter a peça cerâmica em verde [32-34, 36, 38, 39]. A figura 3 mostra o princípio de funcionamento da técnica de Estereolitografia.

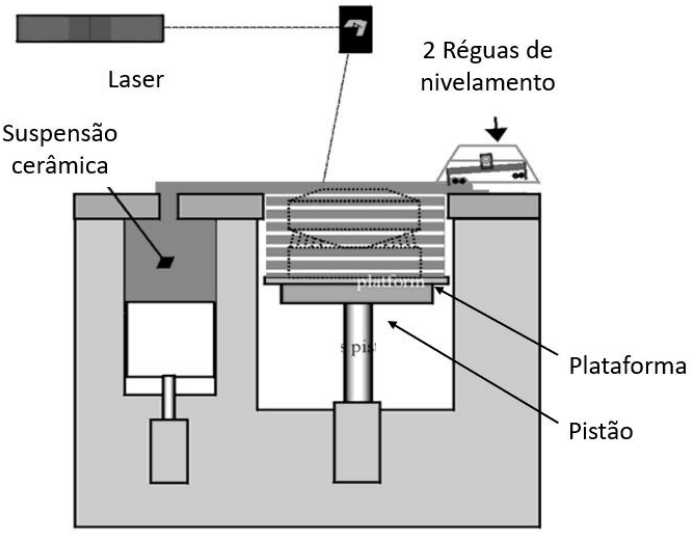


Figura 3: Esquema do processo de Estereolitografia. Adaptada de [33].

2.3.1.2. Sinterização Seletiva por Laser (SLS)

A Sinterização Seletiva por Laser (SLS) é uma técnica de fabrico aditivo, desenvolvida no fim dos anos 80, na Universidade do Texas, Estados Unidos. Esta técnica pode ser utilizada para produzir materiais poliméricos, metálicos, cerâmicos e compósitos. Consiste na sinterização ou fusão seletiva das partículas de uma camada de pó através de um feixe de laser de alta intensidade [31, 40-45].

O processo inicia-se com a deposição de uma fina camada de pó, com a espessura pretendida (entre 76 e 100 μm), na área de trabalho, com o auxílio de um rolo ou régua de nivelamento. De seguida, o feixe de laser (fonte de calor) vai atuar seletivamente sobre a camada de pó, segundo as informações do ficheiro CAD. Essa camada vai sinterizar, havendo o aumento da temperatura e fusão das partículas de pó adjacentes. Depois de completa a camada, a plataforma desce e outra camada de pó é depositada, sendo o processo repetido, sucessivamente, até a peça estar completa. Nas áreas não sinterizadas, as partículas de pó vão continuar soltas e são depois removidas [38-42, 44-46].

A figura 4 esquematiza todo o processo de Sinterização Seletiva por Laser, desde a fase do design em computador, até ao processo de fabrico.

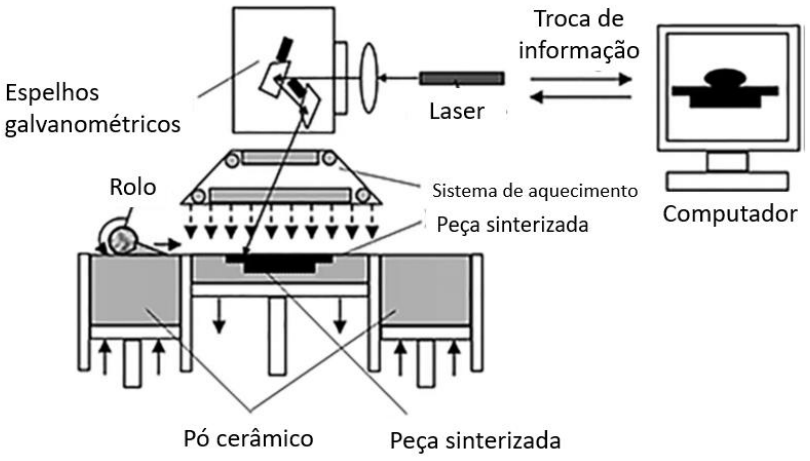


Figura 4: Esquema do processo de Sinterização Seletiva por Laser. Adaptada de [41].

A técnica de Sinterização Seletiva por Laser em materiais cerâmicos pode ser realizada segundo dois métodos: o método direto, a partir do qual se obtém diretamente a peça sinterizada, e o método indireto, que envolve outras operações até se obter a peça final [31, 41, 43].

A produção de peças cerâmicas através do método direto de SLS tem-se revelado um desafio. A dificuldade em produzir componentes cerâmicos através desta técnica deve-se, essencialmente, a duas das suas propriedades. Em primeiro lugar, os materiais cerâmicos apresentam um elevado ponto de fusão. Desta forma e visto que estes materiais

densificam por difusão no estado sólido, são necessárias elevadas temperaturas e tempos muito longos para se conseguir alcançar uma densificação minimamente aceitável. O outro problema deriva da baixa resistência ao choque térmico, característico destes materiais, que leva à fissuração das peças sinterizadas devido à presença de tensões térmicas induzidas pelas elevadas taxas de aquecimento e arrefecimento [31, 41, 43].

Produzir as peças cerâmicas pelo método indireto de SLS pode ajudar a resolver o problema da baixa densidade e da elevada quantidade de fissuras das peças sinterizadas. Este método consiste em revestir ou misturar os pós cerâmicos com um ligante polimérico de baixo ponto de fusão, conduzindo a que as partículas cerâmicas se liguem através do agente ligante (cola) e não diretamente, dando origem à peça em verde. Desta forma serão induzidas menos tensões nas peças e haverá uma maior compactação. O problema deste método é a necessidade de realizar operações subsequentes para remover o ligante e aumentar a densidade das peças (sinterização) para se obter a peça final [31, 41].

2.3.1.3. Impressão Tridimensional (3DP)

A Impressão Tridimensional (3DP) foi desenvolvida no *Massachussetts Institute of Technology* (MIT) e é das mais recentes técnicas de fabrico aditivo [38, 47, 48]. Permite produzir componentes de diversos materiais (metálicos, poliméricos e cerâmicos) para uma vasta gama de aplicações, incluindo, os biocerâmicos utilizados para regeneração óssea [49-52].

Esta técnica consiste na deposição direta de uma camada de pó ao qual vai ser adicionada um líquido (agente ligante), pontualmente, com o objetivo de ligar as partículas de pó entre si [38, 47, 50, 51, 53, 54]. A figura 5 mostra um esquema geral do processo de Impressão Tridimensional.

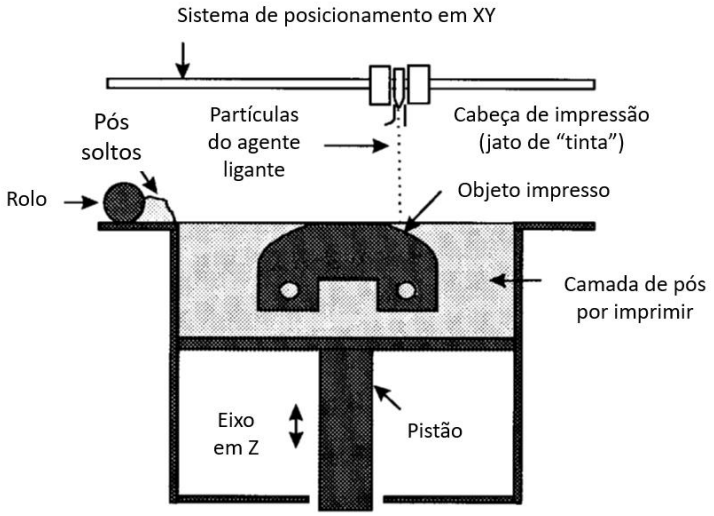


Figura 5: Esquema do processo de Impressão Tridimensional. Adaptada de [52].

O processo de Impressão Tridimensional para produção de materiais cerâmicos envolve quatro etapas principais [38, 50, 54].

Na primeira etapa é realizada a deposição de uma camada de pó homogénea, com o auxílio de um conjunto de rolos, cujas espessuras podem variar entre 20 e 100 μm. A fluidez dos pós é uma propriedade de extrema importância e da qual vai depender a capacidade de o pó se dispersar homogeneamente. Esta vai depender de algumas características como o tamanho, forma e rugosidade superficial dos pós [38, 39, 50, 53, 54].

Na segunda etapa, a cabeça de impressão vai movimentar-se ao longo sistema de posicionamento XY, consoante a informação do ficheiro CAD, libertando partículas do agente ligante sobre a camada e, consequentemente, ligando as partículas de pó [38, 50, 54].

Na terceira etapa, ocorre a secagem da camada com o objetivo de evaporar o agente ligante e de secar os pós, caso estes não tenham sido adicionados secos. De seguida e ainda nesta etapa, o pistão e a plataforma descem e é efetuada a deposição da nova camada de pó. Estas três etapas repetem-se, sucessivamente, até se obter a peça desejada (a peça em verde) [38, 50, 54].

A quarta etapa ocorre, apenas, após a obtenção da peça em verde e envolve a remoção dos pós não ligados que possam estar presentes na peça. Para além disso, realizam-se, ainda, as operações de pós-processamento que consistem, essencialmente, na sinterização da peça e na infiltração de um composto polimérico com vista ao aumento da sua densidade e melhoria das propriedades mecânicas. A presença deste polímero pode causar uma grande contração na peça durante a sinterização e, por isso, é necessário, na fase de projeto, aumentar as dimensões da peça no ficheiro CAD. O fabrico de biocerâmicos para regenereção óssea através da técnica de Impressão 3D dispensa, nesta última etapa, a infiltração do polímero sendo realizada, apenas, a sinterização da peça [38, 50, 54].

As principais vantagens da utilização desta técnica prendem-se no facto de ser de impressão direta, isto é, não há necessidade de preparar o pó a ser depositado, pode ser aplicado a diversos materiais, o tempo de produção é menor, comparando com outras técnicas de fabrico aditivo, e é economicamente viável. Por outro lado, apresenta algumas limitações, especialmente, nos materiais cerâmicos, tais como, fraco acabamento superficial, baixa resistência do corpo em verde e a necessidade de se adicionar um composto polimérico [50, 54].

2.3.1.4. Extrusão com Liberdade de Forma (*Extrusion FreeForming – EFF)*

As técnicas de fabrico aditivo que têm por base a extrusão apresentam diversas vantagens na produção de materiais cerâmicos, tais como, a sua simplicidade e o baixo custo dos equipamentos, a densidade elevada com que se consegue produzir as peças, a

diversidade de materiais com os quais é possível produzi-las e, também, é um processo que apresenta um reduzido desperdício de material [55-59].

A primeira técnica de extrusão a ser desenvolvida e a utilizar uma suspensão cerâmica para produzir componentes tridimensionais foi a Extrusão com Liberdade de Forma (EFF). Esta consiste na deposição contínua e seletiva de uma suspensão cerâmica, camada-a-camada, que é extrudida através de um orifício ou bocal [31, 55-57, 60]. À semelhança de outras técnicas já descritas, a Extrusão com Liberdade de Forma consiste, também, em três etapas: (1) preparação da pasta cerâmica; (2) fabrico do corpo em verde; (3) secagem, remoção do ligante e sinterização [31, 57, 59, 61, 62].

(1) Preparação da suspensão cerâmica

Para a preparação da suspensão cerâmica é realizado, em primeiro lugar, a dissolução do agente ligante e do plasticizante. Seguidamente, é adicionado o pó cerâmico à solução que deve ser bem homogeneizada para garantir que todos os componentes estão bem misturados e que se obtém uma suspensão homogénea. A viscosidade é uma característica muito importante na suspensão cerâmica visto que, esta vai influenciar a capacidade da suspensão manter a sua forma, assim como, a capacidade de ser extrudida [31, 58, 59, 61, 63].

(2) Fabrico do corpo em verde – Extrusão com Liberdade de Forma

Após a suspensão cerâmica estar pronta, esta é introduzida numa seringa ou extrusora, como mostra a figura 6.

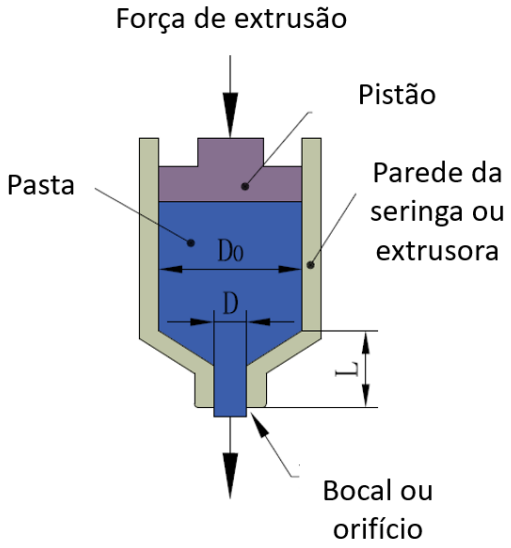


Figura 6: Esquema da seringa ou extrusora utilizada na técnica de EFF. Adaptada de[59].

Seguindo a informação do modelo CAD, a extrusora irá mover-se no plano XY ao mesmo tempo que o pistão pressiona a suspensão através do orifício ou bocal, sendo esta

depositada numa camada, sobre um prato. Após a camada estar pronta, o prato desce e o processo é repetido até se obter a peça pretendida, a peça em verde [31, 58, 59].

(3) Secagem, remoção do ligante e sinterização

Depois de se obter a peça em verde, esta é seca durante um determinado período de tempo com o objetivo de evaporar o solvente e de garantir que a peça mantém a sua forma. Seguidamente, esta é colocada num forno para a remoção do ligante e a sinterização da peça, obtendo-se, no final, uma peça mais densa [31, 58, 59, 61, 63].

A figura 7 apresenta um esquema da técnica de Extrusão com Liberdade de Forma, assim como, uma pequena ilustração do resultado final, após sinterização.

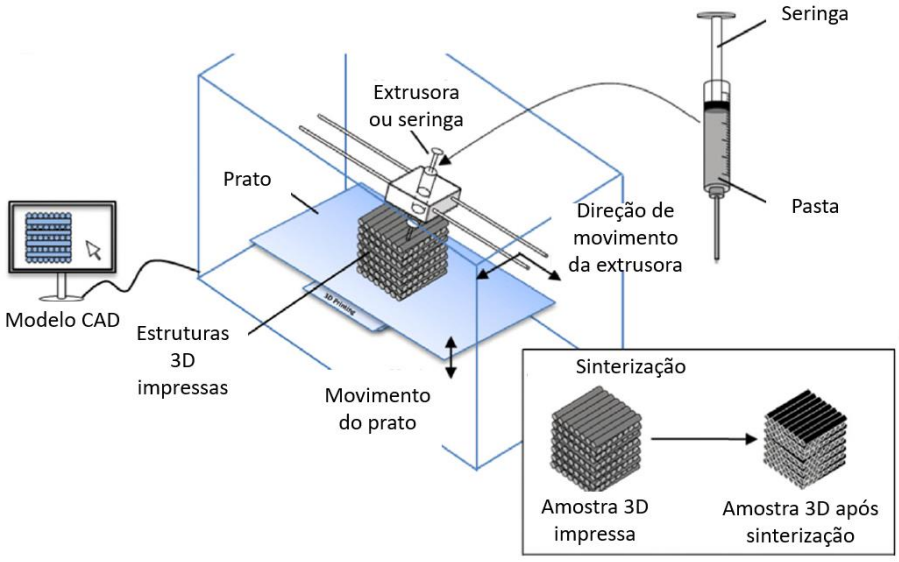


Figura 7: Esquema do processo de Extrusão com Liberdade de Forma. Adaptada de [58].

2.3.1.5. Fabricação de Objetos por Camadas (LOM)

A Fabricação de Objetos por Camadas (LOM) é uma técnica de fabrico aditivo em que um componente é produzido a partir da adição sequencial de folhas sólidas, camada-a-camada, tendo sido, inicialmente, desenvolvida para a produção de papel [31, 64-67].

A produção de peças cerâmicas através desta técnica exige uma preparação prévia da matéria-prima em que, pós cerâmicos com partículas de diferentes tamanhos sejam misturados, homogeneamente, com um agente ligante polimérico [68].

A etapa de impressão em si pode ser dividida em 3 fases sequenciais: deposição da folha, ligação e corte [67].

O processo inicia-se com a deposição de várias camadas de folhas na plataforma que serão laminadas e irão servir como base à produção da peça, sendo depois descartadas. A produção da peça inicia-se, então, com a deposição de uma folha, com uma determinada espessura (pode variar entre 50 e 500 μm). Esta possui, na parte inferior, um revestimento

adesivo que é ativado por ação da temperatura. Após a sua deposição, a folha é laminada com o objetivo de a unir à camada anterior. É utilizado um rolo de laminagem aquecido que fornece a pressão necessária para colocar a camada em contacto com a anterior e fornece, também, o calor para ativar o revestimento e unir as duas camadas. De seguida e consoante a informação presente no ficheiro CAD, um feixe de laser de dióxido de carbono (CO_2) é utilizado para cortar a camada na forma da secção transversal na geometria pretendida, cortando também o excesso de material. Após a camada estar pronta, a plataforma desce e o rolo fornece mais uma camada, sendo o processo repetido até a peça estar finalizada. O excesso de material é removido, manualmente, no final do processo [28, 29, 39, 64-69].

A figura 8 mostra um esquema do processo de Fabricação de Objetos por Camadas.

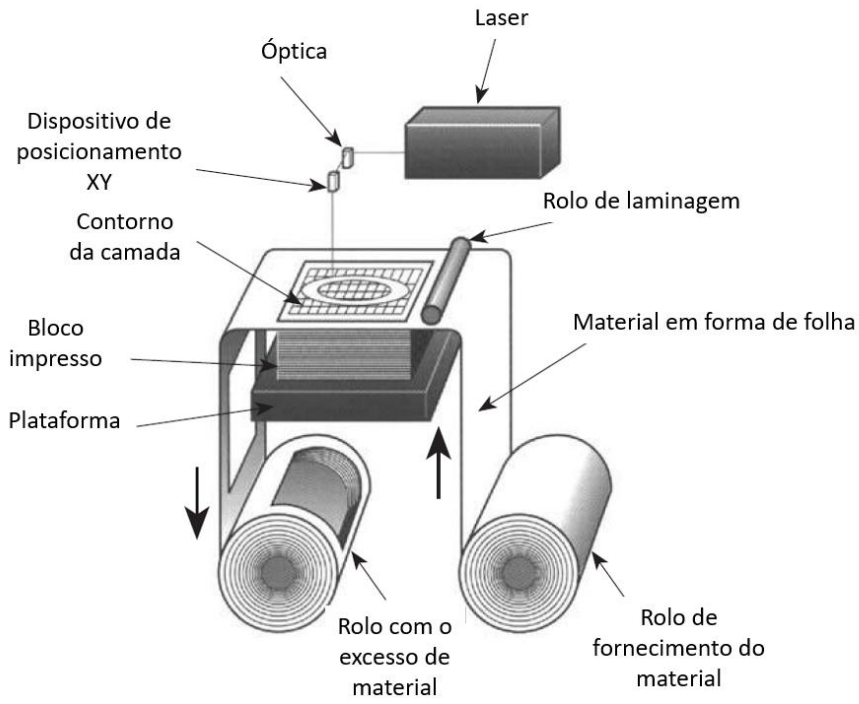


Figura 8: Esquema do processo de Fabricação de Objetos por Camadas. Adaptada de [66].

Após o fim do processo, a peça cerâmica produzida é sujeita a um aquecimento até altas temperaturas com o objetivo de se remover o ligante e sinterizar a peça obtendo-se, assim, uma peça final de elevada densidade [64, 68].

Esta técnica é considerada, por vários autores, como híbrida visto que, incorpora técnicas aditivas (a peça é construída por adição de camadas) e subtrativas (em cada camada é cortada uma secção) [29, 67, 69].

A Fabricação de Objetos por Camadas permite produzir peças de maiores dimensões e pode ser aplicada a uma vasta gama de materiais. É uma técnica que não necessita de estruturas de suporte e, como são induzidas baixas tensões térmicas, não ocorrem deformações nem mudanças de fase. Para além disso, é, ainda, um processo de baixo

custo e de alta velocidade de fabricação. As suas principais desvantagens residem na baixa qualidade do acabamento superficial, na baixa precisão dimensional, na limitação de fabrico de formas complexas e, ainda, visto que o material é subtraído à camada, é um processo com elevado desperdício [28, 29, 64, 65, 69].

2.4. Aplicações na área de Biomédica

A utilização de técnicas de fabrico aditivo tem sido cada vez mais recorrente na área médica em diversas aplicações clínicas, tais como, o fabrico de implantes e próteses customizadas para reabilitação e cirurgia plástica, matrizes 3D (*scaffolds* 3D) para aplicação em engenharia de tecidos, modelos físicos da estrutura do paciente possibilitando o estudo e planeamento prévio das cirurgias e, ainda, no desenvolvimento de dispositivos e instrumentos cirúrgicos utilizados em diversas áreas. A obtenção de biomateriais por fabrico aditivo permite que estes sejam produzidos com a medida exata do paciente e adaptados ao local de implantação, conduzindo a um menor tempo cirúrgico e a menos riscos associados para o paciente, traduzindo-se, no final, em melhorias significativas na qualidade da cirurgia. Para além disso, é possível obtê-los num período de tempo menor, uma vez que, não há a necessidade do fabrico de moldes, e a um custo razoável [50, 57, 59, 70-72].

Como a estrutura e aplicação específica difere de paciente para paciente, é necessário existir, em primeiro lugar, uma recolha de dados do local de implantação. Para isso, recorre-se a diversas técnicas de análise de imagem médica, em particular, tomografias computadorizadas (TAC) e ressonâncias magnéticas nucleares (RMN), a partir das quais se obtém uma série de imagens bidimensionais (2D) que representam, indiretamente, a anatomia do paciente. Estas imagens são depois manipuladas através de *softwares* próprios que selecionam a área pretendida e transformam a informação dessas imagens num modelo digital tridimensional (3D). Este é depois produzido por meio de uma das técnicas de fabrico aditivo e é, por fim, sujeito a uma simulação biomecânica para garantir que é capaz de cumprir as suas funções estruturais e ser aprovado [38, 70, 71, 73].

Os defeitos ósseos resultantes de acidentes, tumores, doenças congénitas e resultantes do envelhecimento, são muito comuns e existe, cada vez mais, uma crescente necessidade de produzir substitutos ósseos capazes de se adaptarem ao local de implantação e, ao mesmo tempo, estimular o crescimento do novo osso. Desta forma, os biocerâmicos, nomeadamente, à base de fosfato de cálcio (hidroxiapatite e fosfato tricálcico), são os materiais de eleição para esta aplicação visto que, como referido anteriormente, apresentam uma composição química muito idêntica à do osso natural e uma elevada biocompatibilidade, bioatividade e osteocondução. Estas características aliadas ao fabrico aditivo permitem produzir substitutos ósseos com uma estrutura tridimensional macroporosa e interconectiva, idêntica ao osso trabecular, melhorando a adesão e crescimento celular e, consequentemente, estimulando o crescimento do novo osso para uma rápida regeneração. A utilização de próteses e implantes biocerâmicos produzidos

através de técnicas de fabrico aditivo tem sido cada vez mais investigada e utilizada para a reparação e reconstrução de tecidos duros [49, 50, 59, 74-77].

2.4.1. Implantes

A produção de biocerâmicos, à base de fosfato de cálcio, por fabrico aditivo para aplicações ortopédicas tem sido alvo de grande estudo, nomeadamente, na produção de implantes que possam ser mecanicamente estáveis e de *scaffolds* 3D com estruturas micro e macroporosas complexas que facilitam a vascularização e regeneração do novo osso [39, 78].

Os *scaffolds* têm recebido um grande destaque nestas aplicações e, apesar de serem considerados implantes, é importante estabelecer a diferença que existe entre estes dois termos. Um implante é, essencialmente, uma estrutura que tem como principal função fornecer suporte mecânico, como é o caso da prótese da anca, ao mesmo tempo que apresenta uma boa osteointegração, não sendo, obrigatoriamente, uma estrutura micro e macroporosa que promova a regeneração óssea. Por outro lado, um *scaffold* é uma estrutura porosa interconectiva cuja principal função é estimular o desenvolvimento das células ósseas em direções favoráveis, conduzindo à sua fixação, expansão e diferenciação celular e, consequentemente, promover o crescimento do tecido ósseo [39, 59].

Devido à baixa tenacidade característica dos materiais cerâmicos, estes não podem ser utilizados para aplicações estruturais como, por exemplo, próteses fixas, devido ao elevado risco de fratura. No entanto, podem ser aplicados como revestimentos para melhorar a sua biocompatibilidade. A principal aplicação dos biocerâmicos reside, então, na produção de *scaffolds*, contudo, são, também, utilizados em implantes, por exemplo, em defeitos craniomaxilofaciais como, por exemplo, na região do maxilar ou na aba craniana [78, 79].

2.4.1.1. Scaffolds

Os *scaffolds*, como referido anteriormente, são estruturas micro e macroporosas, com uma estrutura interconectiva, que visam promover o desenvolvimento de novas células ósseas e, assim, estimular a regeneração do novo osso no local de implantação. Para isso, é necessário que apresentem algumas características que os tornem aptos para este fim, tais como, as suas propriedades biológicas (biocompatibilidade e bioreabsorção), uma estrutura altamente porosa que apresente micro e macro poros que permitam a migração e fixação das células, o crescimento do osso e a sua vascularização, uma rede de poros interconectados que promova a troca de oxigénio e nutrientes e, por fim, boas propriedades físicas e mecânicas como, por exemplo, a resistência à compressão, flexão e tenacidade [39, 78, 80].

3. Materiais e Métodos

3.1. Materiais

3.1.1. Hidroxiapatite

Para o desenvolvimento desta dissertação, foram utilizados dois pós de hidroxiapatite, provenientes de dois fornecedores distintos, designados por HA1 e HA2, sendo o pó HA2 pré-sinterizado a 1250 °C, durante 4 horas. A utilização de diferentes pós de HA teve como objetivo comparar as propriedades de cada um, nomeadamente, forma e tamanho das partículas, e de que forma é que estas propriedades influenciam o processo de impressão 3D das peças, assim como, as propriedades finais das mesmas.

As informações relativas aos dois pós, nomeadamente, percentagem de fase pura de hidroxiapatite, concentração de metais pesados, tamanho de partícula (d_{50}) e área superficial específica, dadas pelos fornecedores, encontram-se na tabela 3.

Tabela 3: Dados relativos aos dois pós de hidroxiapatite, dados pelos fornecedores.

	Fase pura de HA (%)	**Metais pesados (ppm)**	**Área superficial específica (m^2/g)**	**Tamanho de partícula – d_{50} (µm)**
HA1	100	< 12	≥ 100	10,3
HA2	>95	Sem informação	0,2707	5,62

Ambos os pós utilizados cumprem com os requisitos da norma ISO 13779-6. Esta norma especifica os requisitos dos pós de hidroxiapatite utilizados para a produção de implantes cirúrgicos.

É de salientar que a forma e distribuição granulométrica dos pós tem uma grande importância na reologia das suspensões cerâmicas [81].

3.1.2. Resina

Uma resina comercial calcinável foi a escolhida para o desenvolvimento deste trabalho, após uma pesquisa exaustiva do mercado. É uma resina fotopolimerizável por radiação ultravioleta adequada para as técnicas de *Digital Light Processing* (DLP) e Estereolitgrafia (SLA), permite a incorporação de pós e, sendo uma resina orgânica, permite a sua total combustão durante o tratamento térmico.

3.1.3. Agente dispersante

Os agentes dispersantes são, geralmente, adicionados às suspensões cerâmicas com o objetivo de separar as partículas de pó cerâmico, evitando, assim, a formação de aglomerados e melhorando a estabilidade da suspensão. O agente dispersante é capaz de melhorar as propriedades reológicas da suspensão visto que altera a estrutura interna da mesma e, desta forma, permite a produção de peças com uma maior quantidade de sólidos, logo com maior resistência mecânica após sinterização [81].

As partículas de hidroxiapatite apresentam maior estabilidade com a adição de uma agente dispersante de caráter aniónico [82, 83]. Desta forma, foi utilizado dodecil sulfato de sódio (SDS), na forma de pó, visto que, as cargas negativas nos grupos polares do SDS interagem com o Ca^{2+}, presente na hidroxiapatite, dando origem a locais ativos para a nucleação da hidroxiapatite [82, 84-86].

O SDS foi utilizado em duas concentrações, 0,5 e 2,0 % m/m, com o objetivo de avaliar a influência da quantidade de agente dispersante na reologia das suspensões.

3.1.4. Suspensões cerâmicas

As suspensões cerâmicas produzidas foram constituídas por três componentes: hidroxiapatite, resina e o agente dispersante (SDS). Foram preparadas 6 formulações onde se variou a hidroxiapatite utilizada e a sua concentração, assim como, a concentração de agente dispersante. A tabela 4 mostra as diferentes formulações elaboradas, onde a concentração de pó de hidroxiapatite é referente ao volume de resina utilizado e a concentração do agente dispersante é relativa à massa de hidroxiapatite.

Tabela 4: Formulações utilizadas para a impressão 3D.

Pó de hidroxiapatite	Concentração de pó de hidroxiapatite (% m/v)	Agente dispersante	Concentração de agente dispersante (% m/m)
HA1	40 %	SDS	2,0 %
HA1	40 %	SDS	0,5 %
HA1	45 %	SDS	0,5 %
HA2	45 %	SDS	2,0 %
HA2	45 %	SDS	0,5 %
HA2	50 %	SDS	0,5 %

Para a preparação das formulações, foi feita uma secagem inicial do pó de hidroxiapatite numa estufa durante cerca de 12 horas, seguida de um arrefecimento no excicador, para garantir que o pó de hidroxiapatite se mantinha seco para utilização posterior. Após o arrefecimento do pó de hidroxiapatite, este foi misturado com o agente

dispersante, num equipamento de mistura, uma túrbula, durante 30 minutos. A etapa final consistiu na adição da mistura de pós à resina. Esta adição foi feita incrementalmente, iniciando-se com uma concentração de pós de 20 % em relação ao volume de resina, seguida de quatro adições de 5 % cada uma, até se atingir a concentração final. Entre cada adição, a suspensão foi sujeita a uma operação de mistura na túrbula, durante 20, 30, 40, 50 e 60 minutos.

3.2. Impressão por *Digital Light Processing*

Nesta dissertação, utilizou-se a técnica de fabrico aditivo, *Digital Light Processing* (DLP), que é uma técnica de fabrico aditivo, com elevada resolução, que atua sob o mesmo princípio que a Estereolitografia (SLA). Esta técnica consiste na fotopolimerização seletiva de uma resina curável por ultravioleta (UV), camada a camada [87-89]. A figura 9 esquematiza o princípio de funcionamento da técnica de DLP.

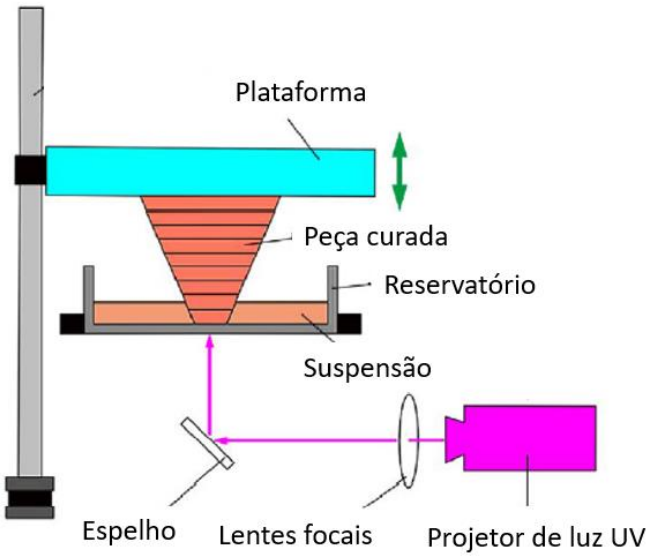


Figura 9: Princípio de funcionamento da técnica de DLP. Adaptada de [89].

A suspensão cerâmica, composta pelo pó cerâmico, pela resina fotopolimerizável e, usualmente, por um agente dispersante, é colocada no reservatório. De seguida, a plataforma desce, ficando imersa na suspensão, até uma distância da base do reservatório igual à espessura de camada pretendida. O projetor de luz projeta a imagem relativa ao corte transversal da camada e o espelho ajusta essa imagem na base do reservatório. A luz UV emitida pelo projetor é responsável por polimerizar toda a camada de uma só vez. Após a impressão da camada, a plataforma sobe deixando espaço para que a suspensão se reajuste e ocupe o espaço vazio deixado pela camada polimerizada. A plataforma reajusta-se e o processo repete-se, camada a camada, até a peça estar pronta [89-91].

A principal vantagem desta técnica relativamente ao SLA reside no tempo de impressão de uma peça. No SLA, a polimerização da camada é feita por ação de um feixe de laser UV que polimeriza a camada, pontualmente onde o feixe incide, enquanto que, na técnica de DLP, a polimerização da camada é feita por ação de um projetor de luz UV que polimeriza toda a camada de uma só vez. Desta forma, imprimir uma mesma peça por DLP, em vez de SLA, é um processo muito menos demorado [87, 90, 92].

A impressora 3D *ANYCUBIC Photon*, apresentada na figura 10, foi o equipamento utilizado para a realização deste trabalho de dissertação.



Figura 10: ANYCUBIC Photon 3D Printer

Esta impressora, de fácil manuseamento, apresenta diversas vantagens. Permite a produção de peças de elevada resolução e o acompanhamento do processo de impressão em tempo real, dando informação acerca do tempo de impressão decorrido e o tempo que falta para o fim, o número de camadas já impressas, assim como, a visualização do corte transversal da camada que está a ser impressa no momento. Para além disso, este equipamento permite que o processo de impressão seja colocado em pausa para que seja acrescentada suspensão cerâmica ao reservatório, o que muitas vezes é necessário para peças de maiores dimensões.

Este equipamento utiliza uma técnica de *LCD Shadow Masking* e um projetor de luz UV com um comprimento de onda de 405 nm. É um processo de impressão *off-line* sendo, por isso, livre de ameaças de vírus. Para além destas características, esta impressora apresenta ainda um sistema interno de purificação de ar, com carvão ativado, para filtrar elementos voláteis que sejam tóxicos e manter o ar limpo.

3.2.1. Modelação

A modelação das diferentes peças foi realizada com recurso ao software *3D Builder* da *Microsoft*. A figura 11 mostra o modelo inicial, representativo do osso trabecular, a partir do qual, se obtiveram os diferentes modelos utilizados para impressão 3D. Este modelo apresenta uma forma esférica onde é possível visualizar a estrutura macroporosa e interconectiva característica do osso trabecular.

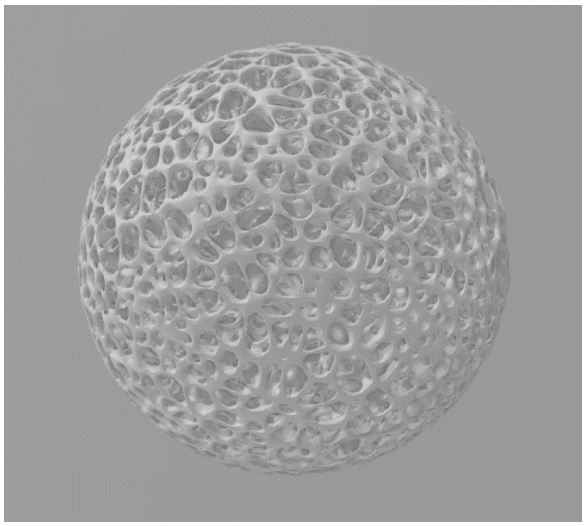


Figura 11: Modelo inicial, representativo da estrutura do osso trabecular.

Recorrendo às ferramentas de divisão, duplicação e de escala, disponíveis no *software*, foram executadas diferentes ações neste modelo, obtendo-se, assim, modelos distintos, com geometrias e tamanhos diversos, conforme se apresenta na figura 12.

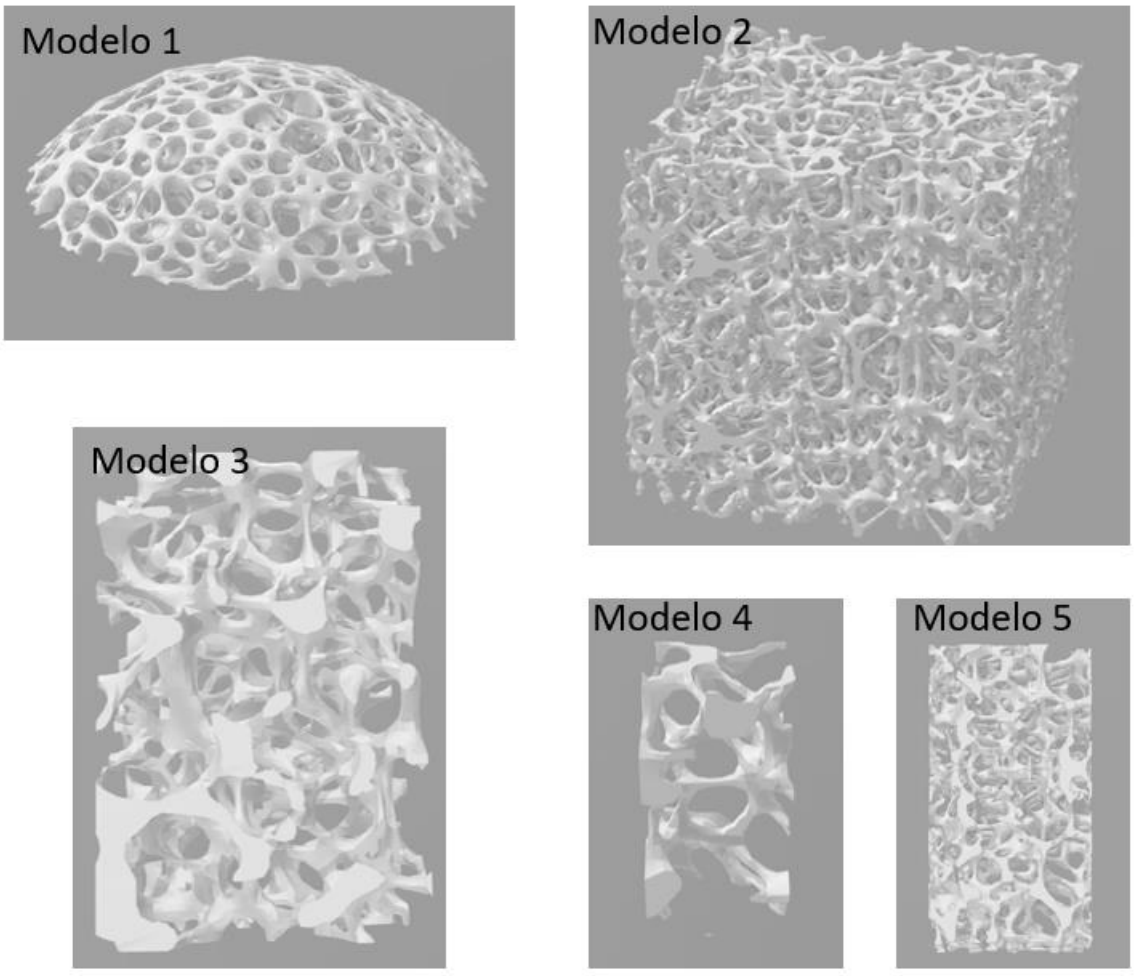


Figura 12: Diferentes modelos produzidos a partir do modelo inicial.

O modelo 1 foi produzido a partir de um único corte no modelo inicial. Representa a secção do topo da esfera e foi utilizado, numa fase experimental, para verificar a possibilidade de impressão com diferentes cargas.

O modelo 2 é uma estrutura cúbica cuja aresta apresenta uma dimensão de 30 mm. O modelo 3, por sua vez, apresenta as dimensões de 44x22x29 mm. Estes dois últimos modelos foram utilizados, essencialmente, para ensaios mecânicos, assim como, para a determinação da densidade de poros. É possível visualizar que o modelo 2 apresenta macroporos de menores dimensões, ou seja, apresenta uma malha mais fechada comparativamente com o modelo 3, onde é possível visualizar macroporos de maiores dimensões.

Os modelos 4 e 5 apresentam a geometria de um paralelepípedo de dimensões muito reduzidas. O modelo 4 foi obtido a partir de diversos cortes no modelo inicial, enquanto que, o modelo 5 foi obtido a partir do modelo 2. As dimensões destes modelos foram definidas com base no tamanho necessário para as análises de microscopia eletrónica de varrimento (MEV). No modelo 4 é possível visualizar a presença de macroporos de maiores dimensões e, no modelo 5, observam-se macroporos menores, à semelhança do modelo 2.

Todos os ficheiros foram guardados em formato .stl.

3.2.2. Parâmetros, suportes e divisão em camadas

O *ANYCUBIC Photon Slicer* é o *software* utilizado para preparar os ficheiros de impressão.

Em primeiro lugar, é importado o modelo pretendido no formato .stl. Deve garantir-se que este é completamente fixo na base da plataforma, como está representado na figura 13.

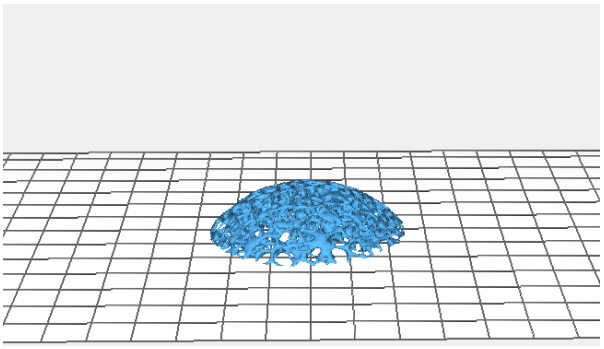


Figura 13: Fixação do modelo 1 na base da plataforma.

A etapa seguinte consiste na definição dos parâmetros de impressão. A espessura da camada, em milímetros, e o tempo de exposição, em segundos, são dois parâmetros que estão diretamente relacionados entre eles. O tempo de exposição é definido com base na complexidade dos pormenores presentes no modelo e na espessura da camada definida.

Quanto maior a espessura da camada, maior deve ser o tempo de exposição. O *off-time* representa, em segundos, o tempo que a plataforma necessita para se reposicionar e dar início à impressão da camada seguinte. O número de camadas base e o seu tempo de exposição, em segundos, são de grande importância visto serem as primeiras camadas e as responsáveis pela fixação da peça à plataforma. Estes parâmetros foram otimizados ao longo do trabalho.

Os suportes são os responsáveis pela conexão da peça com as camadas base. É necessário definir o tipo, forma, tamanho e a densidade de suportes pretendida. Após a definição destas características, é utilizada a ferramenta de auto-suporte que, automaticamente, gera os suportes e os coloca no local mais apropriado. A figura 14 mostra o resultado final onde é possível observar a peça, a amarelo, assim como, os suportes e as camadas base, a verde.

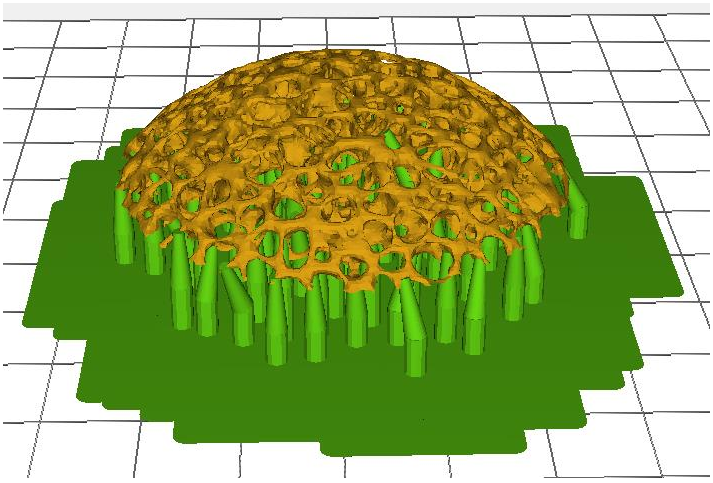


Figura 14: Resultado final após colocação dos suportes e camadas base. Amarelo: modelo 1; Verde: camadas base e suportes.

A última etapa consiste na divisão da peça em camadas (*slicing*). O número de camadas total depende do tamanho da peça impressa, assim como, da espessura de camada definida anteriormente. No fim desta etapa, é possível visualizar todas as camadas. A figura 15 mostra três cortes transversais, representando, respetivamente, as camadas base, os suportes e a peça.

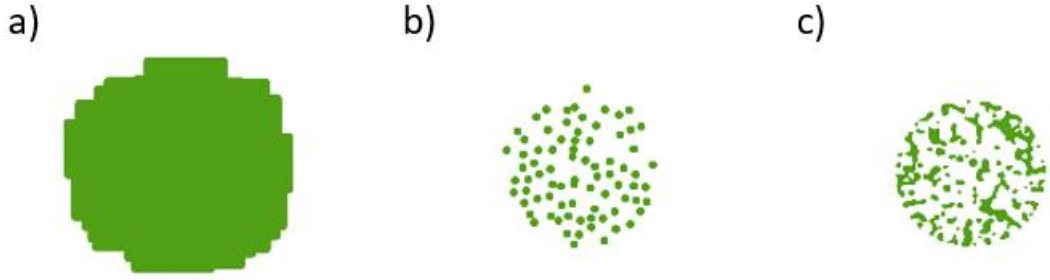


Figura 15: Cortes transversais das diferentes camadas. a) camadas base; b) suportes; c) modelo 1.

Após o ficheiro de impressão estar concluído, este é guardado numa *pen USB* e carregado na impressora. A suspensão cerâmica é colocada no reservatório e, após a escolha do modelo, dá-se início à impressão 3D.

3.2.3. Tratamento pós-impressão

Após a impressão das peças, estas são retiradas da plataforma com o auxílio de uma espátula. As peças são colocadas no solvente, S1, com o objetivo de remover quaisquer resíduos de resina que ainda possam estar presentes no interior dos poros. A escolha do solvente é de grande importância, visto que, certos solventes podem provocar o aparecimento de fissuras na peça final. De seguida, com o auxílio de um alicate, são removidos os suportes e as camadas base. As peças são depois colocadas num forno de radiação ultravioleta (UV), durante 10 min, para garantir a polimerização total da resina.

3.2.3.1. Combustão da Resina e Sinterização

Posteriormente, as peças são sujeitas a um tratamento térmico que combina a remoção da resina, por combustão, e a sinterização das peças. As peças sofrem, inicialmente, um aquecimento, a uma taxa de 0,5 °C/min, até aos 700 °C, onde são sujeitas a um estágio de 3 horas, com o objetivo de remover completamente a resina. Seguidamente, sofrem um novo aquecimento, a uma taxa de 4 °C/min, desde os 700 até aos 1300 °C, temperatura à qual permanecem durante 1 hora, com o objetivo de sinterizar completamente a peça. As peças sofrem, posteriormente, um arrefecimento lento, no interior do forno. A figura 16 mostra o tratamento térmico aplicado às peças.

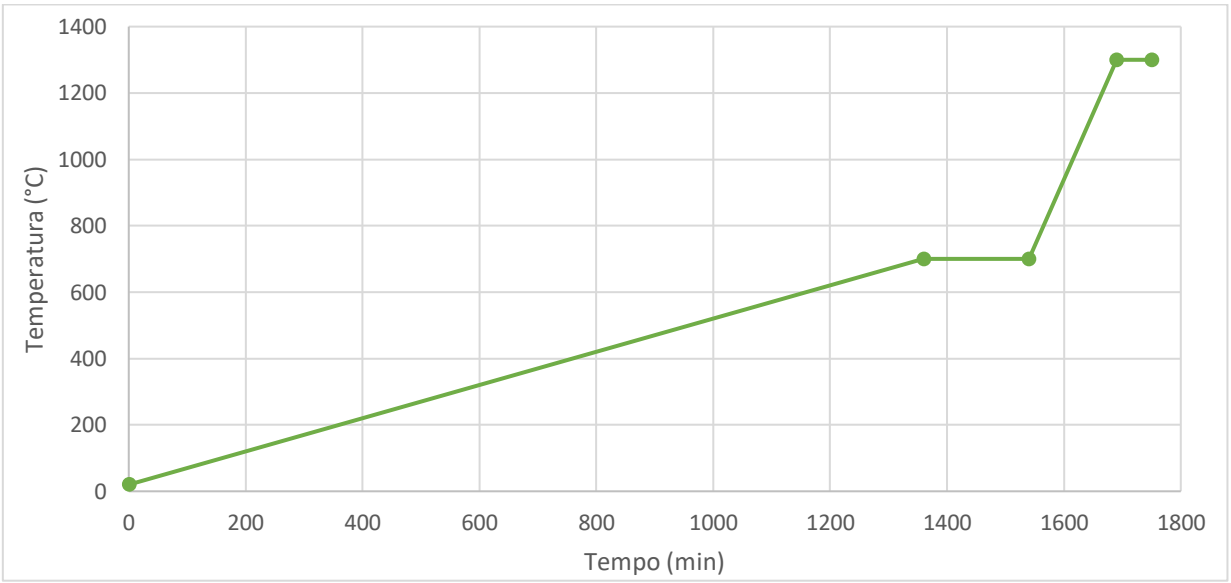


Figura 16: Tratamento térmico aplicado para combustão da resina e sinterização das peças.

3.3. Caracterização dos materiais

3.3.1. Pós de hidroxiapatite

3.3.1.1. Microscopia Eletrónica de Varrimento

Os diferentes pós de hidroxiapatite foram analisados recorrendo ao microscópio eletrónico de varrimento (MEV) para determinar o tamanho e a forma das partículas. A análise foi realizada no Centro de Materiais da Universidade do Porto, utilizando o Microscópio Eletrónico de Varrimento ambiental, de alta resolução, *Quanta 400FEG ESEM/EDAX Genesis X4M*. Os pós foram colados num suporte de alumínio utilizando uma fita adesiva de carbono sendo, posteriormente, revestidos, por pulverização catódica, com um filme fino de ouro/paládio (Au/Pd).

3.3.1.2. Análise da distribuição granulométrica

A análise de distribuição granulométrica foi realizada no Departamento de Engenharia Química da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, utilizando o analisador de difracção por laser COULTER LS 230. Esta análise foi realizada aos 2 pós de hidroxiapatite com o objetivo de determinar o tamanho e a distribuição granulométrica das partículas.

3.3.1.3. Difração raios-X

A análise de difração raios-X foi realizada na Universidade do Minho. Esta análise teve como objetivo determinar as fases cristalográficas presente na estrutura dos pós e a sua cristalinidade.

3.3.2. Suspensões cerâmicas

3.3.2.1. Ensaios de reologia

Os ensaios de reologia foram realizados no Departamento de Engenharia Química da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, recorrendo a um reómetro rotacional *MCR92 Anton Paar* que utiliza um sistema prato-prato (diâmetro de 50 mm). Foi efetuado um ensaio para cada uma das formulações, assim como, para a resina, servindo este valor como padrão.

Os ensaios foram realizados à temperatura de 25 °C e foi utilizada uma velocidade de corte de 1 a 200 s^{-1}. Para obtenção da curva foram adquiridos 50 pontos em cada ensaio.

Estes ensaios tiveram como objetivo avaliar a influência da concentração de agente dispersante e da quantidade de sólidos na viscosidade de cada formulação.

3.3.3. Peças Impressas

3.3.3.1. Microscopia Eletrónica de Varrimento

As peças finais, correspondentes aos modelos 4 e 5, foram analisadas no Centro de Materiais da Universidade do Porto, utilizando o Microscópio Eletrónico de Varrimento ambiental, de alta resolução, *Quanta 400FEG ESEM/EDAX Genesis X4M*. As peças foram fixadas nos suportes utilizando um adesivo composto por dois componentes epóxi (*Araldite)*. Estas foram depois revestidas com um filme fino de Au/Pd por pulverização catódica.

Esta análise teve como objetivo analisar a geometria global das peças impressas, nomeadamente, a sua micro e macroporosidade, medir a dimensão das trabéculas, medir o tamanho de grão e analisar a eventual presença de fissuras.

3.3.3.2. Difração raios-X

A análise de difração raios-X foi, também, aplicada às peças após o tratamento térmico. Para isso, as peças foram sujeitas a uma operação de moagem, com um almofariz de ágata, até se obter um pó de granulometria fina. Esta análise foi realizada na Universidade do Minho e teve como objetivo verificar a ocorrência de transformações de fase e proceder à sua quantificação.

3.3.3.3. Contração volumétrica e variação mássica

A contração volumétrica que é intrínseca ao processo de sinterização dos materiais cerâmicos, assim como, a variação de massa devido à combustão da resina, foi avaliada nas peças correspondentes ao modelo 2 e 5. Para isso, foi necessário efetuar medições relativamente à massa, em gramas (g), e aos 3 eixos da peça, em milímetros (mm), antes e após o tratamento térmico. Com recurso à equação 1 e 2, foi então calculada a contração volumétrica e a perda de massa ocorrida.

$$\%contração\ volumétrica = \frac{V_{inicial} - V_{final}}{V_{inicial}} \times 100 \qquad \text{Equação 1}$$

$$\%variação\ mássica = \frac{m_{inicial} - m_{final}}{m_{inicial}} \times 100 \qquad \text{Equação 2}$$

3.3.3.4. Percentagem de Poros

A avaliação da percentagem de poros foi efetuada às peças do modelo 2, 3 e 5. Os valores de massa (m) e volume da peça (V_{total}) utilizados correspondem às medições efetuadas após o tratamento térmico de combustão de resina e de sinterização. O valor utilizado correspondente à densidade teórica da hidroxiapatite é de ρ=3,16 g/cm^3.

As equações 3 e 4 foram usadas para calcular o volume efetivo do sólido e o volume de poros presentes na peça, respetivamente.

$$\rho = \frac{m}{V_{sólido}} \Leftrightarrow V_{sólido} = \frac{m}{\rho} \qquad \text{Equação 3}$$

$$V_{total} = V_{sólido} + V_{poros} \Leftrightarrow V_{poros} = V_{total} - V_{sólido} \qquad \text{Equação 4}$$

Com recurso à equação 5, que é uma combinação das equações anteriores, foi calculada a porosidade da peça.

$$\%\, porosidade = \frac{V_{total} - \frac{m}{\rho}}{V_{total}} = \frac{V_{total} - V_{sólido}}{V_{total}} = \frac{V_{poros}}{V_{total}} \times 100 \qquad \text{Equação 5}$$

3.3.3.5. Caracterização mecânica

3.3.3.5.1. Determinação do tamanho de grão

A determinação do tamanho de grão foi efetuada recorrendo ao *software Image J*. Foram utilizadas as imagens de maior ampliação obtidas através da MEV, e foram analisados 10 campos para cada peça, em pelo menos 50 grãos.

3.3.3.5.2. Ensaios de nanoindentação

Os ensaios de nanoindentação foram realizados na Universidade de Aveiro, com recurso ao *Nanoindentation Tester* da *CSM Instruments*. Estes ensaios foram realizados nas peças correspondentes ao modelo 2 e 3. Previamente, as peças foram sujeitas a uma montagem a frio e em vácuo, com resina epóxi, seguida de um polimento com lixas de granulometria de 320, 400, 600, 1000 e 4000 mesh para se obter uma superfície plana.

Estes ensaios permitiram a obtenção de resultados da dureza das diferentes peças, nomeadamente, dureza *Vickers* (HV), e do módulo de *Young*. O módulo de *Young*, em cada indentação, é calculado diretamente pelo *software*, recorrendo às equações 6 e 7.

$$E_r = \frac{\sqrt{\pi} \times S}{2 \times \beta \times \sqrt{A_p \times h_c}} \qquad \text{Equação 6}$$

$$E = \frac{1 - v_s^2}{\frac{1}{\frac{\sqrt{\pi} \times S}{2 \times \beta \times \sqrt{A_p \times h_c}}} - \frac{1 - v_i^2}{E_i}} = \frac{1 - v_s^2}{\frac{1}{E_r} - \frac{1 - v_i^2}{E_i}} \qquad \text{Equação 7}$$

Na equação 6, E_r representa o módulo reduzido do contacto de indentação, S a rigidez de contacto, β é um fator geométrico que depende da forma do diamante do indentador, A_p é a área de contacto projetada e h_c corresponde à profundidade de contacto do indentador com a amostra no ponto de força máxima. Todos estes valores são calculados pelo *software*. Na equação 7, E representa o módulo de *Young*, E_i o módulo de elasticidade do indentador (1141 GPa), v_i o coeficiente de *Poisson* do indentador (0,07) e v_s o coeficiente de *Poisson* da amostra.

4. Resultados e Discussão

4.1. Pós de hidroxiapatite

As características dos pós de hidroxiapatite, nomeadamente, a forma, o tamanho e a distribuição granulométrica das partículas, apresentam uma grande influência na reologia das suspensões cerâmicas e, consequentemente, na impressão das peças [81, 93]. Desta forma, as partículas de pó foram observadas no MEV e foram sujeitas a uma análise de distribuição granulométrica para observar a morfologia e o tamanho e distribuição granulométrica das partículas e, assim, poder comparar essas características com os resultados dos ensaios de reologia.

4.1.1. Análise de microscopia eletrónica de varrimento

As imagens dos diferentes pós de hidroxiapatite, obtidas no MEV, encontram-se na figura 17.

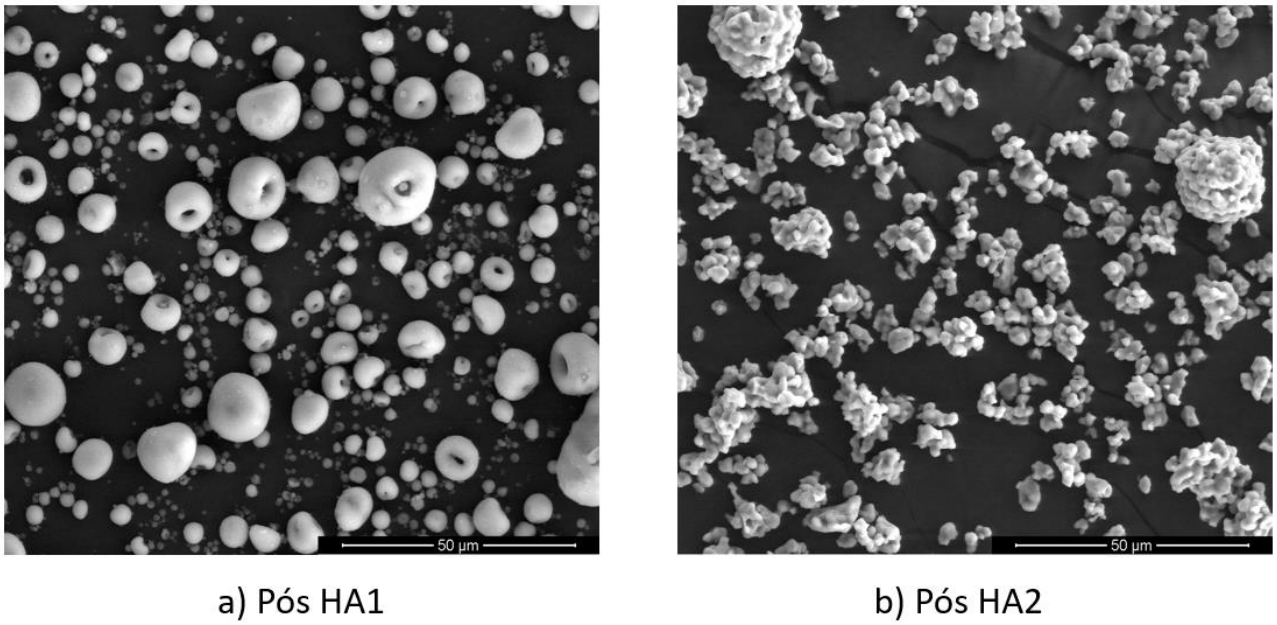


Figura 17: Imagens obtidas através do MEV, com uma ampliação de 35x, relativas aos diferentes pós de hidroxiapatite.

As partículas de pó HA1 apresentam, em geral, uma forma esférica de superfície lisa. A existência de partículas esféricas indica que os pós de HA1 foram, provavelmente, obtidos por um processo de atomização [94, 95].

As partículas do pó HA2, sendo um pó pré-sinterizado, encontram-se em aglomerados de partículas e, por isso, a sua forma é bastante heterogénea e irregular. Esta heterogeneidade deve-se, provavelmente, ao facto de, após o processo de pré-sinterização, o pó ter sido sujeito a uma operação de fragmentação.

4.1.2. Análise de distribuição granulométrica

As curvas resultantes da análise de distribuição granulométrica dos dois pós encontram-se na figura 18 e os valores correspondentes ao tamanho médio das partículas (d_{50}) na tabela 5.

Tabela 5: Tamanho médio das partículas dos diferentes pós de hidroxiapatite.

d_{50} (µm)	
HA1	**HA2**
5,434	8,938

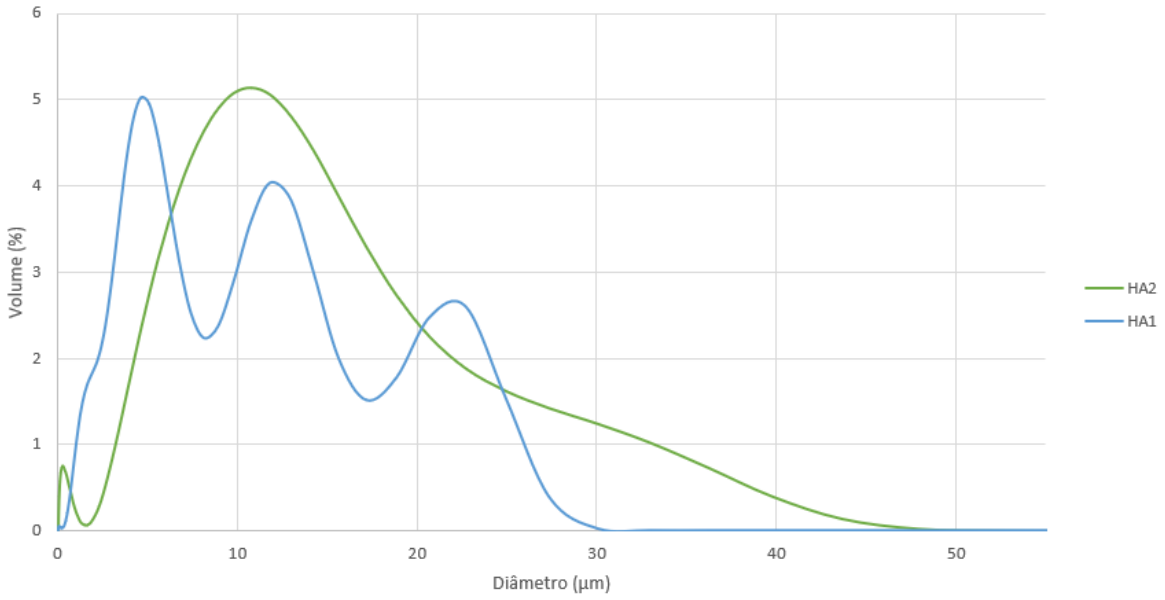


Figura 18: Análise de distribuição granulométrica dos dois pós de hidroxiapatite.

O pó HA1 apresenta um tamanho de partícula médio de 5,434 µm. O pó HA2, por sua vez, apresenta um tamanho médio superior de 8,938 µm. Ao analisar a figura 18, é possível verificar que, de facto, o pó HA1 apresenta, na sua maioria, um tamanho de partícula menor e o pó HA2 apresenta, para além de um tamanho de partícula maior, uma distribuição granulométrica mais alargada, contendo partículas cujo tamanho varia entre 0 e 50 µm.

4.1.3. Análise de difração raios-X

A análise de difração raios-X foi efetuada aos pós antes e após sinterização com o intuito de verificar a cristalinidade e determinar as fases cristalográficas presentes no pó inicial e verificar a ocorrência de transformações de fase durante o tratamento térmico para remoção da resina e sinterização.

Os difractogramas obtidos a partir da análise de difração raios-X dos pós HA1 e HA2 encontram-se, respetivamente, nas figuras 19 e 20.

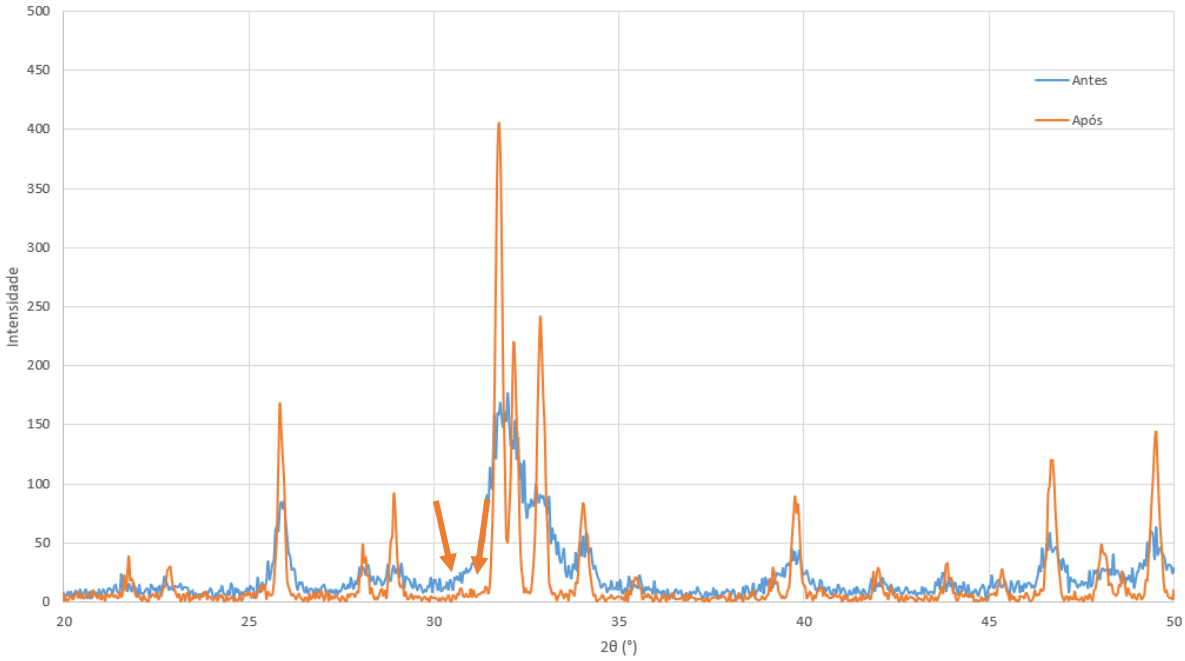


Figura 19: Difractogramas resultantes da análise de difração raios-X do pó HA1, antes e após sinterização.

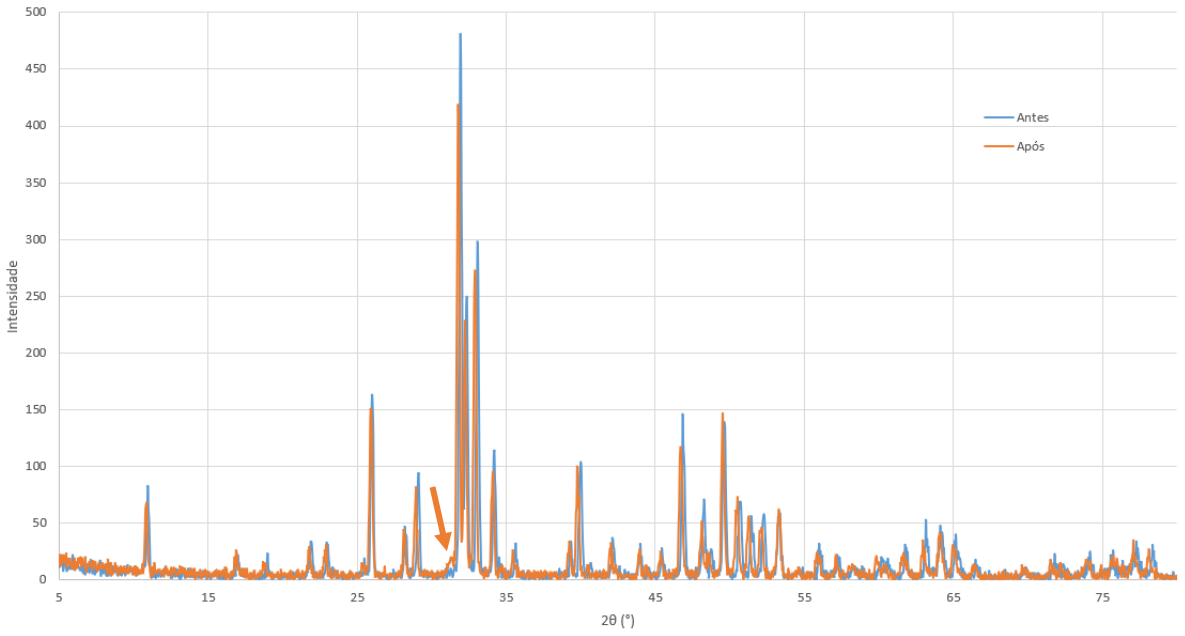


Figura 20: Difractogramas resultantes da análise de difração raios-X do pó HA2, antes e após sinterização.

Na tabela 6 estão indicados os valores referentes aos picos de intensidade máxima das fases que podem estar presentes neste tipo de materiais, nomeadamente, hidroxiapatite e fosfato tricálcico. Estes dados são utilizados para comparar com os dados obtidos e, assim, identificar as fases existentes.

Tabela 6: Valores de referência de 2θ para os valores de máxima intensidade para a hidroxiapatite e o fosfato tricálcico. Adaptado de [96].

Fase Cristalográfica	Fórmula Química	Valor de 2θ para a intensidade máxima (°)	Arquivo ICDD nº
Hidroxiapatite (HA)	$Ca_5(PO_4)_3(OH)$	31,773	9-432
α-Fosfato Tricálcico (α-TCP)	$Ca_3(PO_4)_2$	30,753	9-348
B- Fosfato Tricálcico (β-TCP)	$Ca_3(PO_4)_2$	31,025	9-169

Analisando o espetro da figura 19, pode constatar-se que o pó HA1 apresenta, inicialmente, uma baixa cristalinidade. Após o tratamento de sinterização, este pó adquire cristalinidade e todos os picos se tornam mais estreitos e bem definidos, no entanto, há ocorrência de transformações de fase, nomeadamente, α-TCP e β-TCP, embora muito pequena.

O espetro da figura 20, relativo ao pó HA2, mostra que, inicialmente, o pó HA2 apresenta já elevada cristalinidade o que se deve ao facto de já ter sido submetido a um processo de pré-sinterização. Após este novo processo de sinterização, verifica-se que ocorre uma transformação de fase mínima em β-TCP.

A estimativa percentual da quantificação das diferentes fases para cada um dos pós encontra-se na tabela 7.

Tabela 7: Estimativa percentual da quantidade presente de cada fase em ambos os pós.

	HA1		HA2	
	Intensidade do pico	Percentagem de fase	Intensidade do pico	Percentagem de fase
HA	406	>98%	418	>97%
α-TCP	5	-	-	-
β-TCP	5	-	11	<3%

Para ambos os pós, os picos de intensidade para as fases de α-TCP e β-TCP são muito pequenos comparativamente com os picos de HA e, por este motivo, pode considerar-se que tanto o pó HA1 como o pó HA2 apresentam uma fase quase pura de hidroxiapatite.

4.2. Suspensões cerâmicas

4.2.1. Análise de viscosidades

A viscosidade das suspensões cerâmicas influencia diretamente a impressão de peças pela técnica de DLP sendo que, o ideal é obter-se uma suspensão com valores de viscosidade o mais baixos possíveis e abaixo de 3000 mPa.s [34]. No entanto, são vários os fatores que influenciam esta propriedade, nomeadamente, a percentagem de sólidos nas suspensões cerâmicas e as suas características (tamanho, distribuição granulométrica e forma das partículas), e a utilização de um agente dispersante e a sua concentração [81, 93, 97, 98].

Na impressão 3D de peças cerâmicas pretende-se que as suspensões possuam uma elevada percentagem de sólidos para garantir que a impressão ocorre em toda a peça e que, durante o processo de sinterização, não haja ocorrência de fissuras e delaminações. No entanto, percentagens de sólidos muito elevadas tendem a formar aglomerados e, desta forma, tendem a aumentar a viscosidade da suspensão, o que dificulta o processo de impressão 3D e a obtenção de peças densas e isentas de defeitos. A utilização de um agente dispersante contraria a formação desses aglomerados, promovendo uma maior dispersão das partículas cerâmicas e, consequentemente, diminuindo os valores de viscosidade, principalmente, para maiores concentrações de agente dispersante [97].

O tamanho e a distribuição granulométrica das partículas são fatores cruciais na viscosidade das suspensões cerâmicas. No que se refere ao tamanho de partícula, sabe-se que, quanto menor, mais interações haverá entre as partículas e maior será a tendência a formar aglomerados e, por isso, a viscosidade tende a aumentar. Quanto à distribuição granulométrica, está referenciado que uma maior variação do tamanho das partículas promove um maior empacotamento visto que, a ocupação do espaço é feita mais eficientemente, com as partículas mais finas a ocupar os espaços vazios deixados pelas partículas mais grosseiras. Desta forma, considera-se que uma maior variação do tamanho das partículas leva a uma viscosidade mais baixa [81, 93]. Relativamente à forma das partículas, foi reportado que partículas esféricas apresentam melhor fluidez e, consequentemente, as suspensões apresentam menor viscosidade [81].

A viscosidade de algumas das formulações foi estudada com o objetivo de correlacionar esta propriedade com as características das peças finais. Os resultados estão apresentados no gráfico da figura 21.

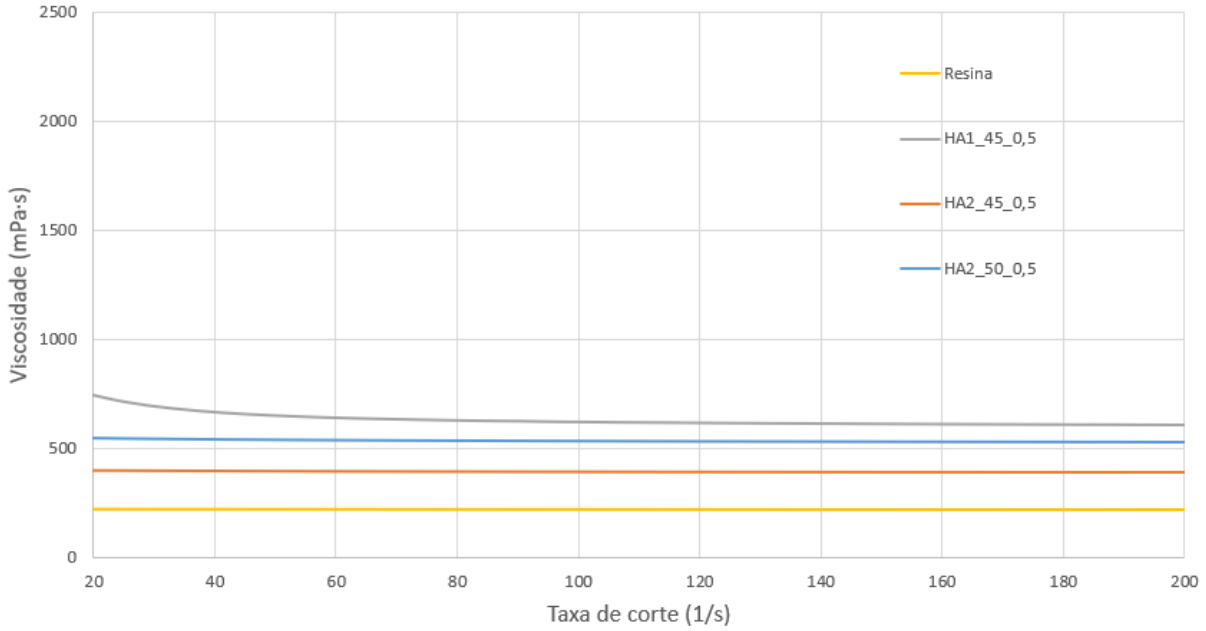


Figura 21: Gráfico com os valores de viscosidade das diferentes formulações.

Ao analisar o gráfico da figura 21, pode constatar-se que todas as formulações estudadas apresentam um valor de viscosidade abaixo do referenciado (3000 mPa.s). No entanto, pretende-se que os valores de viscosidade sejam os mais baixos possíveis e, por isso, é importante comparar o comportamento reológico dos dois pós. Ao observar a viscosidade das suspensões carregadas com a mesma quantidade de hidroxiapatite e a mesma quantidade de agente dispersante, nomeadamente, HA1_45_0,5 e HA2_45_0,5, pode notar-se que o pó HA2 produz suspensões de menor viscosidade. Este facto deve-se, provavelmente, ao maior tamanho de partícula e à maior distribuição granulométrica característico do pó HA2. As partículas deste pó apresentam uma distribuição mais alargada, entre 0 e 50 µm, enquanto que, as partículas do pó HA1 apresentam um tamanho máximo de cerca de 30 µm.

Relativamente à percentagem de sólidos, é possível comprovar, por comparação das duas formulações de HA2, que, tal como esperado, com o aumento da percentagem de sólidos há um aumento da viscosidade.

É possível, ainda, verificar que, o pó HA2 possibilita a produção de suspensões mais carregadas, ou seja, com uma maior quantidade de hidroxiapatite. Isto deve-se às propriedades deste pó, anteriormente mencionadas.

4.3. Peças Impressas e Sinterizadas

Neste trabalho, pretendia-se que as peças obtidas por impressão 3D mimetizassem a estrutura do osso cortical e trabecular, dependendo das aplicações clínicas em causa. Desta forma, é importante estudar algumas das propriedades físico-químicas e mecânicas das peças produzidas, para poder comparar com as do osso humano.

Na figura 22 podem visualizar-se três alvéolos, impressos por DLP.

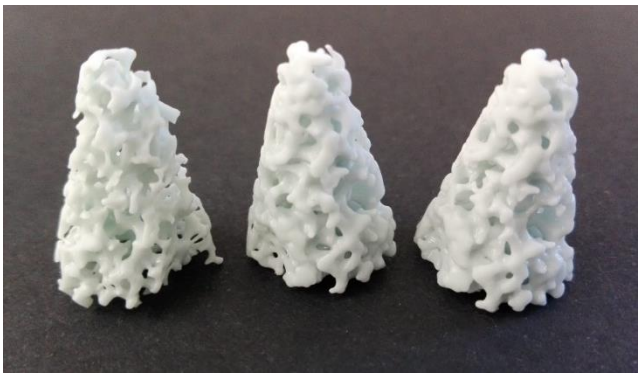


Figura 22: Alvéolos impressos por DLP.

4.3.1. Análise da contração e da variação mássica

Durante o processo de sinterização, ocorre um crescimento das partículas que leva à eliminação dos poros e, consequentemente, à densificação das peças havendo uma redução de volume, ou seja, as peças sofrem uma contração [99].

Para a produção de *scaffolds* com a medida exata do paciente, é necessário estudar a contração associada a uma certa formulação e modelo para que, na fase de modelação, as peças sejam projetadas com um excedente dimensional, garantindo, assim, que, após sinterização, as peças apresentem as dimensões corretas.

Desta forma, foi estudada a contração volumétrica de todas as formulações para as peças correspondentes ao modelo 5. Para além da contração, foi ainda medida a variação da massa tendo em conta que ocorre a combustão da resina. OS resultados encontram-se na tabela 8. Por motivos de comparação, este estudo foi também efetuado às peças correspondentes ao modelo 2, para duas das formulações. Os resultados encontram-se na tabela 9.

Tabela 8: Valores relativos à contração e à perda de massa das peças correspondentes ao modelo 5.

	Modelo 5	
	% contração volumétrica	**% variação mássica**
HA1_40_2	72,20 ± 0,05	71,10 ± 2,78
HA1_40_0,5	72,85 ± 0,65	75,64 ± 0,28
HA1_45_0,5	69,81 ± 3,88	75,33 ± 2,30
HA2_45_2	62,98 ± 0,06	67,01 ± 2,97
HA2_45_0,5	55,41 ± 7,41	70,43 ± 2,27
HA2_50_0,5	48,94 ± 4,86	64,03 ± 0,89

Tabela 9: Valores relativos à contração e à perda de massa das peças correspondentes ao modelo 2, para duas das formulações estudadas.

	Modelo 2	
	% contração volumétrica	**% variação mássica**
HA1_40_2	73,90 ± 0,59	76,31 ± 0,44
HA2_50_0,5	57,65 ± 1,09	67,02 ± 0,14

Comparando os dois pós de hidroxiapatite, pode verificar-se que o pó HA2 apresenta uma contração inferior à do pó HA1. Esta diferença é resultado da pré-sinterização a que o pó HA2 foi sujeito fazendo com que, o pó inicial seja composto por material já pré-sinterizado e haja menos poros a eliminar durante a sinterização havendo, consequentemente, uma menor redução de volume.

Relativamente à quantidade de pó de hidroxiapatite pode afirmar-se que, uma maior quantidade de sólidos leva a uma menor contração das peças visto que, uma suspensão com menos partículas cerâmicas está, geralmente, associada a peças com uma maior quantidade de poros e, por isso, há uma maior contração. O pó HA2, por exemplo, permitiu a produção de peças com uma elevada concentração de sólidos (50 %) e, por isso, a densificação ocorrida foi inferior às restantes, logo, teve menor contração.

Quanto há variação mássica provocada pela combustão da resina, é possível verificar que as peças produzidas com o pó HA2 apresentam, em geral, menor perda de massa, no entanto, a diferença não é estatisticamente significativa.

As peças correspondentes ao modelo 2 apresentam valores semelhantes às peças correspondentes ao modelo 5, o que permite descartar o tamanho das peças como um fator influente na contração volumétrica e variação mássica.

4.3.2. Análise geométrica e porosidade

Na produção de *scaffolds*, o tamanho, a quantidade, a morfologia e a interconectividade dos poros são um factor crítico para o bom desempenho do implante

visto que, a porosidade influencia a osteocondução e o crescimento do osso no interior do *scaffold* [100].

Posto isto, foi efetuada uma medição da porosidade total a 3 dos modelos produzidos (figura 23), nomeadamente, aos modelos 2, 3 e 5, que variam tanto na malha como no seu tamanho. Os resultados encontram-se na tabela 10.

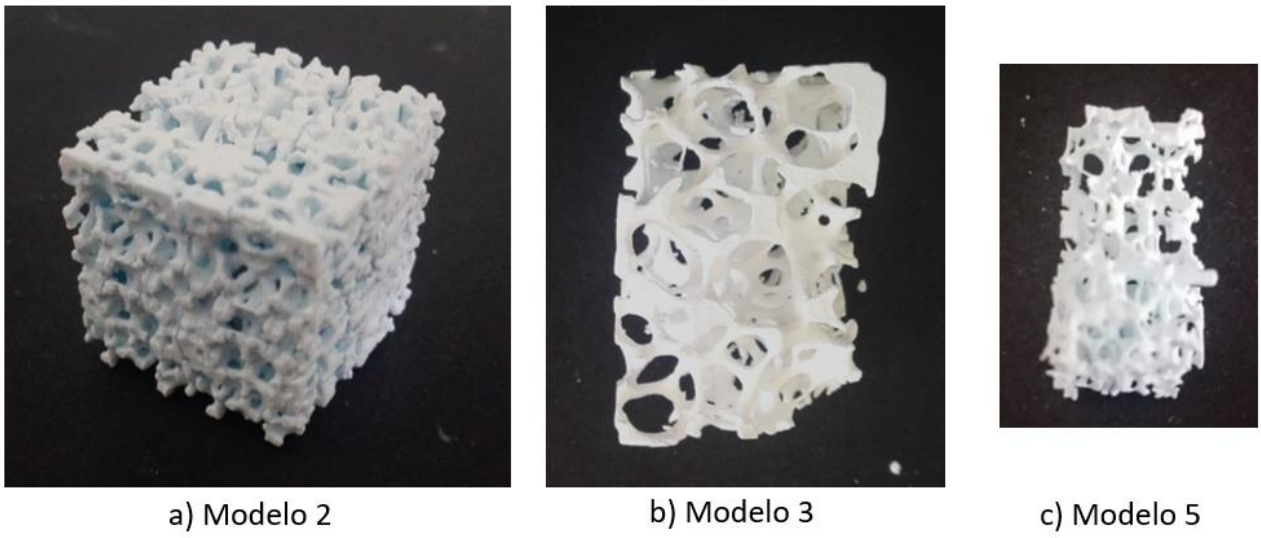


Figura 23: Peças utilizadas para estudo da porosidade total.

Tabela 10: Valores de porosidade total obtidos para as peças correspondentes aos modelos 2,3 e 5, para ambos os pós de hidroxiapatite.

	Modelo 2	**Modelo 3**	**Modelo 5**
HA1	91,63 ± 0,38	95,11 ± 0,22	89,38 ± 2,08
HA2	80,78 ± 0,80	94,37 ± 0,17	94,79 ± 0,20

Os 3 modelos estudados apresentam valores de porosidade muito próximos, o que já era esperado visto terem sido projetados a partir do mesmo modelo inicial. Quanto ao pó de hidroxiapatite utilizado, também este exibiu baixa influência nos valores de porosidade.

Comparando os resultados obtidos com o valor de porosidade do osso trabecular, que varia entre cerca de 55 e 75 %, pode afirmar-se que o modelo 2 é o que se encontra mais próximo, principalmente, com o pó HA2. Contudo, porosidades superiores a 80 % afetam, drasticamente, a resistência mecânica das peças e, por isso, estas só podem ser utilizadas em áreas em que não haja aplicação de carga [100, 101].

Recorrendo às imagens obtidas no MEV, foi, ainda, possível, observar a presença de microporos (figura 24) e medir a dimensão dos macroporos (figura 25).

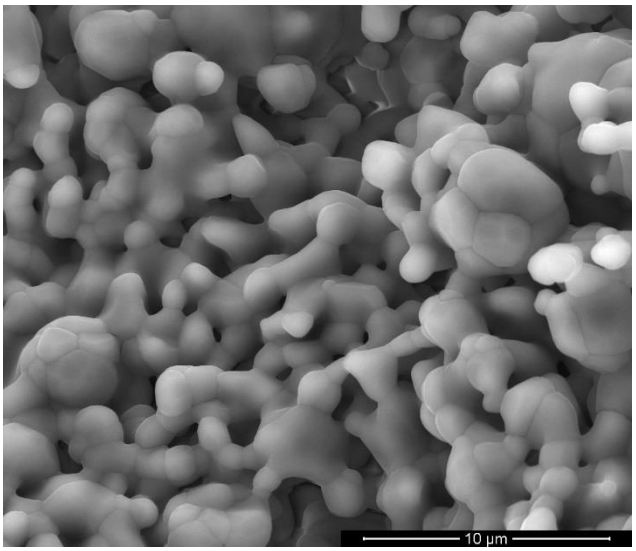


Figura 24: Microporosidade presente nas peças correspondentes ao modelo 5, numa ampliação de 10000x.

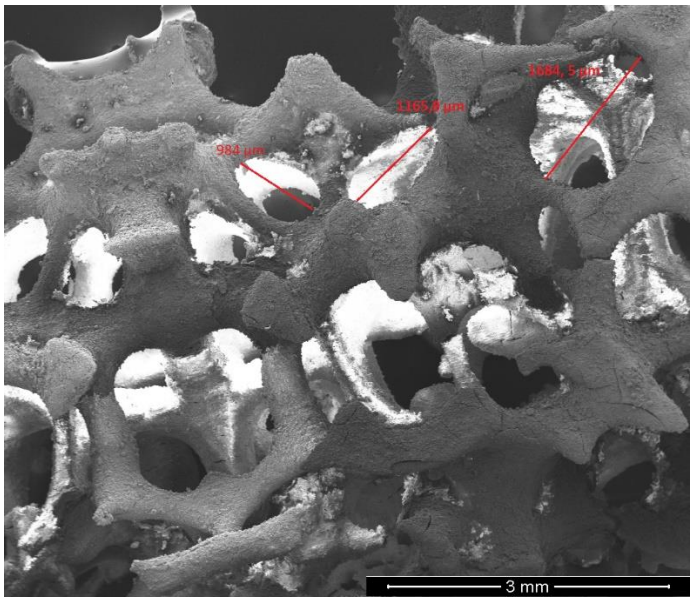


Figura 25: Macroporos presentes nas peças correspondentes ao modelo 5, numa ampliação de 35x.

Como se pode observar nas imagens da figura 23 e da figura 25, as estruturas produzidas apresentam, de facto, macroporos interconnectivos de diferentes dimensões. No entanto, sabendo que o tamanho dos macroporos do osso trabecular é de cerca de 100 µm, pode concluir-se que os modelos produzidos apresentam macroporos de dimensões demasiado elevadas (>900 µm) sendo, por isso, necessário, proceder à produção de modelos de porosidade adequada [100, 101].

4.3.3. Análise de microscopia eletrónica de varrimento

As peças correspondentes aos modelos 4 e 5, de todas as formulações estudadas, foram analisadas no microscópio eletrónico de varrimento. As imagens obtidas permitiram verificar a existência de fissuras e determinar o tamanho de grão e a dimensão das trabéculas.

Na figura 26 podem ver-se duas imagens correspondentes às peças do modelo 4 e 5.



a) Modelo 4 b) Modelo 5

Figura 26: Peças utilizadas para análise MEV.

4.3.3.1. Determinação do tamanho das trabéculas

O tamanho das trabéculas é uma característica de grande influência nas propriedades mecânicas das peças, nomeadamente, na sua resistência mecânica. Quanto maior o tamanho das mesmas, maior a sua resistência. Por outro lado, pretendia-se verificar se o tamanho das trabéculas das peças se assemelhavam às trabéculas do osso humano.

O tamanho das trabéculas das peças produzidas foi calculado recorrendo ao *software Image J* e às imagens de menor ampliação (35x) obtidas no MEV (figura 27). A avaliação desta característica foi feita às peças dos modelos 4 e 5, para ambos os pós, e os resultados encontram-se na tabela 11.

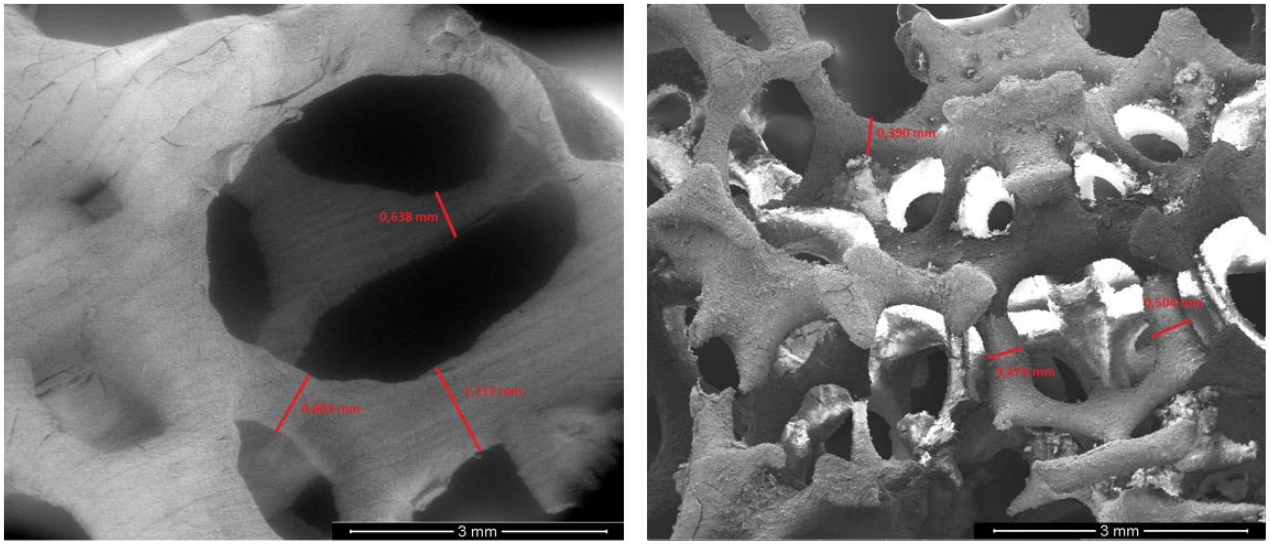


Figura 27: Imagens de menor ampliação (35x) obtidas no MEV, para medição do tamanho das trabéculas, dos modelos 4 e 5, respetivamente.

Tabela 11: Tamanho das trabéculas, em micrómetros (μm), dos modelos 4 e 5, para ambos os pós de hidroxiapatite.

Modelo 4		Modelo 5	
HA1_45_0,5	**HA2_45_0,5**	**HA1_45_0,5**	**HA2_45_0,5**
773 ± 349	734 ± 254	588 ± 200	533 ± 125

Por análise da tabela, pode concluir-se que o tipo de pó de hidroxiapatite não apresenta qualquer influência no tamanho das trabéculas, não havendo diferenças significativas nos resultados de nenhum dos modelos, fabricados com ambos os pós.

No que concerne ao modelo utilizado, verifica-se que o modelo 4 apresenta trabéculas de tamanho superior ao modelo 5, logo, as peças correspondentes ao modelo 4 apresentam maior resistência. No entanto, comparando com o tamanho das trabéculas que compõe o osso trabecular humano, cujo tamanho varia entre 50 e 200 μm [102], nenhum dos modelos se encontra dentro dos limites. O modelo 5 apresenta os valores mais próximos, contudo, é demasiado frágil.

4.3.3.2. Determinação do tamanho de grão

A determinação do tamanho de grão permite fazer algumas deduções acerca das propriedades mecânicas das peças cerâmicas, nomeadamente, acerca da sua dureza, tenacidade à fratura e resistência à compressão [103, 104].

A tenacidade à fratura define-se como a quantificação de energia que um material é capaz de absorver até à sua fratura e é uma das propriedades mais importantes dos materiais cerâmicos. Geralmente, a tenacidade à fratura tende a aumentar à medida que

o tamanho de grão diminui. A resistência à compressão e a dureza são propriedades que também aumentam com a diminuição do tamanho de grão [103, 104]. Estas relações são válidas para materiais cerâmicos completamente densos, o que não é o caso das amostras produzidas neste trabalho.

Para medir o tamanho de grão das peças produzidas utilizaram-se as imagens de maior ampliação (10000x) obtidas através do MEV como, por exemplo, a apresentada na figura 28.

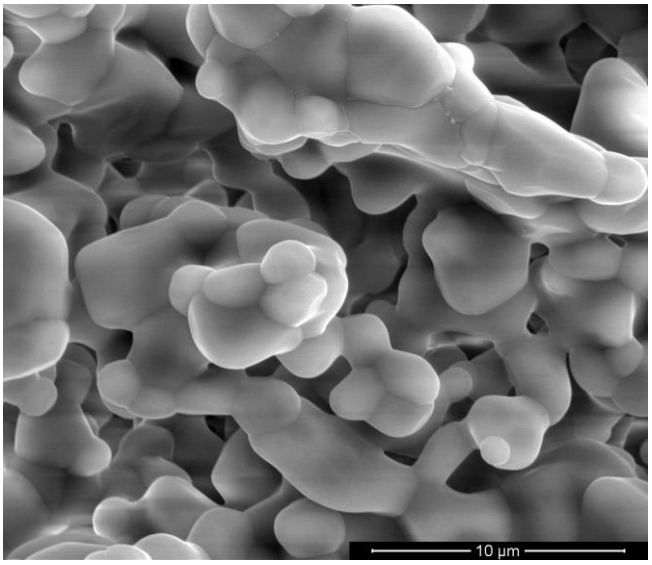


Figura 28: Imagem com ampliação de 10000x de uma peça do pó HA2, obtida no MEV, utilizada para medição do tamanho de grão.

Para além do tamanho de grão, foi também calculada a razão maior/menor dimensão que permite fazer deduções acerca da esfericidade do grão: quanto mais próximo de 1 está este valor, mais arredondado é o grão. Os resultados obtidos, tanto para o tamanho de grão como para a razão maior/menor dimensão, de todas as formulações encontram-se na tabela 12.

Tabela 12: Resultados obtidos relativamente ao tamanho de grão e à razão maior/menor dimensão, para todas as formulações.

	Tamanho de Grão (μm^2)	**Razão maior/menor dimensão**
HA1_40_2	3,13 ± 0,94	0,45 ± 0,17
HA1_40_0,5	3,59 ± 1,04	0,36 ± 0,15
HA1_45_0,5	2,83 ± 0,87	0,33 ± 0,17
HA2_45_2	4,03 ± 1,40	0,23 ± 0,12
HA2_45_0,5	5,34 ± 1,80	0,33 ± 0,14
HA2_50_0,5	7,85 ± 1,94	0,29 ± 0,12

Com os resultados obtidos, pode constatar-se que o pó HA2 apresenta um tamanho de grão superior ao pó HA1. O pó HA2, sendo um pó pré-sinterizado, já sofreu um ligeiro crescimento de grão e, por isso, ao contrário do pó HA1, o pó inicial de HA2 já apresenta um tamanho de grão ligeiramente maior, o qual tende a crescer durante o processo de sinterização final [99].

Desta forma, seria de esperar que o pó HA1 produzisse peças com maior tenacidade à fratura e maior dureza e resistência à compressão. No entanto, pelo observado durante o desenvolvimento do trabalho, o pó HA2 produziu peças mais resistentes. Isto porque, com o pó HA2 foi possível produzir peças com uma maior percentagem de sólidos, para além de que, como é um pó pré-sinterizado, as partículas de pó inicial já apresentavam alguma resistência.

Quanto à forma do grão, verifica-se que o pó HA1 apresenta o valor mais próximo de 1, levando a concluir que este pó produz peças de grão mais arredondado. Este facto deve-se, provavelmente, à forma inicial das partículas de HA1 que, como observado anteriormente, apresentam uma forma esférica.

4.3.3.3. Fissuração

As peças do modelo 5 foram as mais suscetíveis ao aparecimento de fissuras tendo em conta que, devido ao pequeno tamanho das trabéculas, eram as peças mais frágeis.

Entre os dois pós de hidroxiapatite verificou-se que o pó HA2 produz peças menos fissuradas que o pó HA1, comos se pode ver na figura 29.

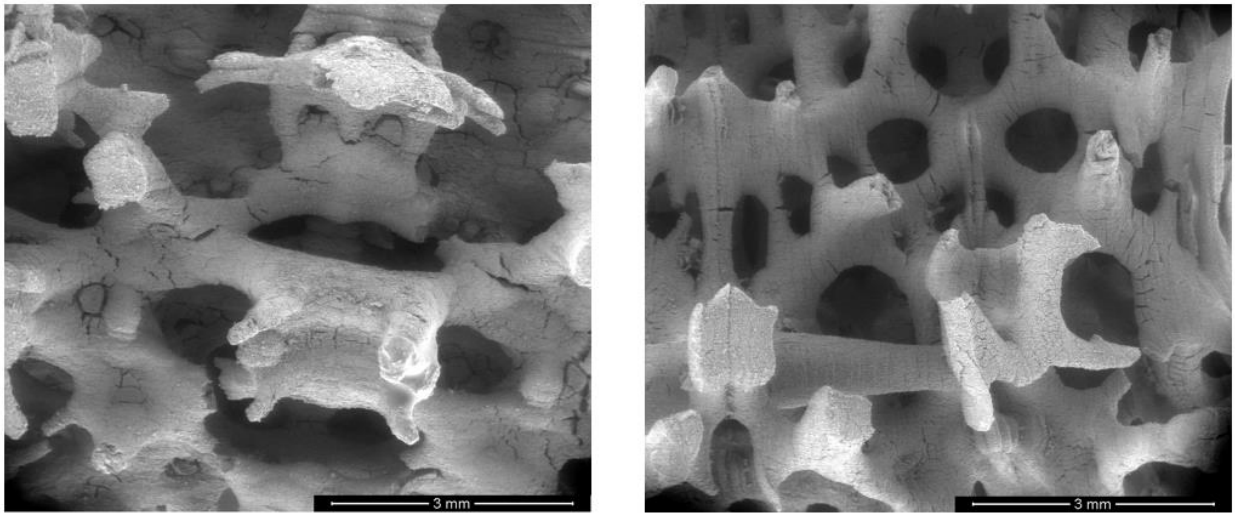


Figura 29: Imagens obtidas no MEV, com uma ampliação de 35x. Peças correspondentes ao modelo 5, produzidas com o pó HA1 e HA2, respetivamente.

A menor quantidade de fissuras e, por conseguinte, a maior resistência das peças produzidas com o pó HA2 deve-se, como explicado anteriormente, à maior percentagem de pós que contêm que faz com que, após impressão tenham menos poros e, por isso, durante o processo de sinterização, sejam menos suscetíveis ao aparecimento e fissuras.

No que diz respeito à quantidade de sólidos, as formulações com menor concentração de pó de hidroxiapatite são as que apresentam mais fissuras, como se observa na figura 30, que corresponde à formulação HA1_40_2. Isto acontece porque, como têm menos material, após impressão 3D, as peças vão ter maior porosidade e, por isso, após sinterização, as peças são mais frágeis [105, 106].

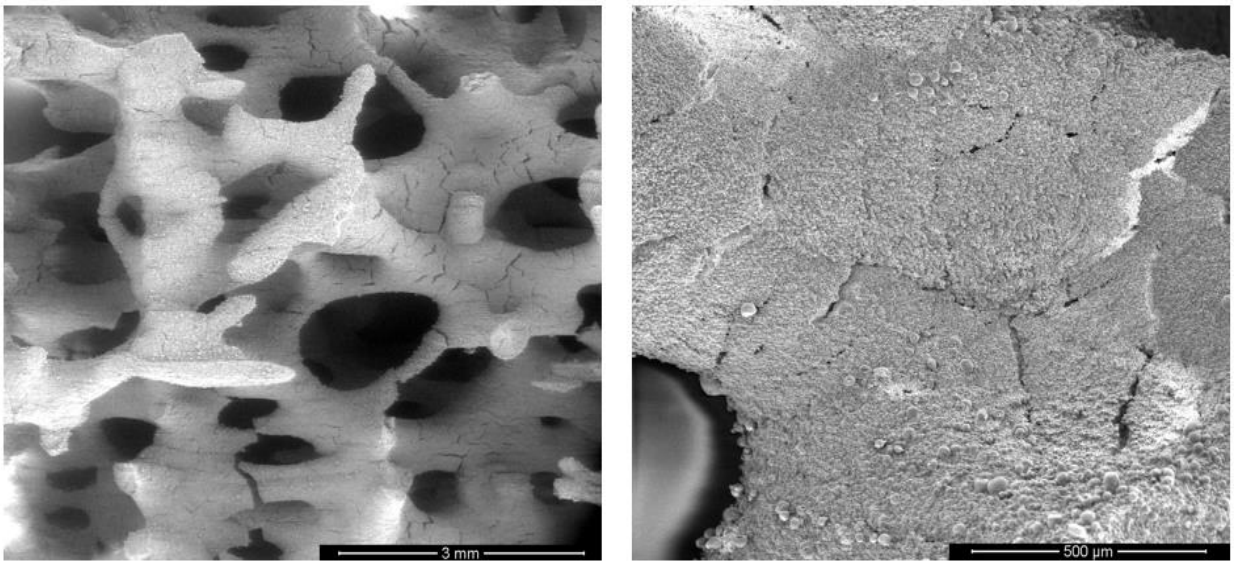


Figura 30: Imagens de uma peça produzida com a formulação HA1_40_2, com uma ampliação de 35x e 200x, respetivamente.

O aparecimento de fissuras pode ocorrer devido a diversos fatores. Segundo alguns autores, a percentagem de pós na suspensão cerâmica é um fator preponderante no aparecimento de fissuras [97, 105, 106]. As suspensões com menos de 50 % de pós tendem a fissurar durante a sinterização [97, 105, 106]. No caso do trabalho desenvolvido podem ainda considerar-se como causas da fissuração o solvente utilizado, a utilização excessiva do forno ultravioleta durante o processo de pós-cura e, ainda, o próprio manuseamento das peças visto serem peças relativamente frágeis.

4.3.4. Análise de dureza e módulo de *Young*

A partir dos ensaios de nanoindentação foi possível obter resultados acerca da dureza e do valor do módulo de *Young*. Os resultados estão apresentados na tabela 13.

Ambas estas propriedades são de grande importância, principalmente, para aplicações em regeneração óssea. A dureza está relacionada com a resistência que um material é capaz de oferecer à penetração de um material mais duro. Este valor deve ser semelhante

ao do osso. O módulo de *Young,* por sua vez, quantifica a resistência de um material à deformação elástica e deve ser o mais próximo possível do módulo de *Young* do osso pois caso seja superior, o material implantado vai suportar toda a carga exercida no osso e provocar o chamado efeito de *stress-shielding* [107, 108].

Tabela 13: Valores de dureza e módulo de Young das peças dos modelos 2 e 3 obtidos a partir dos ensaios de nanoindentação.

	Dureza (HV)	**Módulo de *Young* (GPa)**
HA1_40_2 (Modelo 2)	41,69 ± 15,78	12,55 ± 4,77
HA1_40_2 (Modelo 3)	48,94 ± 12,62	6,64 ± 3,01
HA2_45_0,5 (Modelo 2)	92,22 ± 23,35	16,83 ± 3,78

Ao analisar os resultados obtidos, pode verificar-se que o pó HA2 apresenta maiores valores de dureza, assim como, de módulo de *Young*. Como referido anteriormente, o pó HA2 permite a produção de peças com uma maior percentagem de sólidos. Assim sendo e como já se verificou, as peças produzidas com este pó apresentam uma menor quantidade de defeitos e, consequentemente, são mais densas e mais resistentes, o que se pode comprovar pelo maior valor de dureza associado a este pó [97, 105, 106]. Se as peças produzidas com o pó HA2 apresentam maiores valores de dureza, significa que são mais resistentes à deformação, logo, a tensão a aplicar para que o material se deforme plasticamente deve ser maior, o que também se comprova pelo maior valor de módulo de *Young* associado ao pó HA2.

A dureza da hidroxiapatite densa é de cerca de 535 HV [109] e os valores obtidos encontram-se muito abaixo deste valor. Sabe-se que a dureza *Vickers* da hidroxiapatite tende a diminuir à medida que a porosidade aumenta [110] e, dado que, as peças estudadas são altamente porosas, a grande diferença entre o valor referenciado e os valores obtidos já seria expectável.

O efeito de *stress-shielding* que muitas vezes ocorre após a colocação de um implante deve-se à diferença existente entre os valores do módulo de *Young* do osso e do implante [107]. Posto isto, é importante garantir que o módulo de *Young* do implante se encontra o mais próximo possível do valor do osso para que não ocorra este efeito.

O osso trabecular apresenta um módulo de *Young* que varia entre 1,3 e 14,8 GPa, dependendo do tipo de osso [111]. Dos valores obtidos relativamente ao módulo de *Young*, observa-se que o pó HA2 se encontra fora dos limites do módulo de *Young* do osso trabecular, podendo deduzir-se que as peças produzidas com este pó poderiam provocar o efeito de *stress-shielding* quando implantadas.

Comparando com o módulo de *Young* da hidroxiapatite densa, que varia entre 35 e 120 GPa [112], depreende-se que as três peças analisadas apresentam um módulo de Young inferior o que se justifica, igualmente, com os elevados valores de porosidade.

5. Conclusão

A técnica de DLP, adotada para a realização deste trabalho permite a obtenção de peças, de elevada qualidade, macroporosas e interconectivas que mimetizam a estrutura complexa do osso humano, nomeadamente, na parte trabecular.

Todo o processo, desde a modelação dos ficheiros ao tratamento térmico de sinterização, exige diversos cuidados para garantir que as peças finais apresentam boas propriedades. A escolha dos parâmetros de impressão é um fator crucial na impressão 3D de peças. O tempo de exposição das camadas base deve ser adequado à quantidade das mesmas para garantir uma boa fixação da peça à plataforma, e deve ter em conta a dimensão e peso da peça. O tempo de exposição deve ser apropriado à espessura de camada pretendida para garantir que a polimerização é feita na totalidade. A escolha do solvente e o tempo de pós-cura são também de extrema importância visto que o solvente pode provocar a degradação da resina e o tempo em excesso pode provocar fissuras nas peças produzidas.

As propriedades do pó inicial de hidroxiapatite apresentam uma grande influência na impressão das peças e na sua qualidade. Dos dois pós estudados verificou-se que o pó HA2 apresenta os melhores resultados devido ao seu maior tamanho de partícula, à sua distribuição granulométrica mais alargada e ao facto de estar já pré-sinterizado. Este pó, para além dos valores de reologia mais baixo, permitiu, ainda, a produção de suspensões com maior percentagem de sólidos e, desta forma, peças mais resistentes.

As propriedades mecânicas estudadas, nomeadamente, dureza e módulo de *Young* são muito importantes na produção de implantes ósseos. Tanto a dureza como o módulo de *Young* devem ser o mais próximo possível dos valores do osso para garantir que não ocorre o efeito de *stress-shielding*. Das peças estudadas, verificou-se que, as peças produzidas com o pó HA2 apresentam valores de dureza e módulo de *Young* mais altos, logo, depreende-se que estas peças apresentam maior resistência à deformação que as peças produzidas com o pó HA1. No entanto, é de realçar que, todos os valores de dureza obtidos apresentam uma grande discrepância dos valores tabelados para a hidroxiapatite densa o que acontece devido à elevada porosidade das peças produzidas.

Apesar dos bons resultados obtidos e dos objetivos cumpridos, é, ainda, necessária uma otimização de todo o processo para garantir a obtenção de peças de qualidade superior.

É necessário atuar na fase de modelação, principalmente, na melhoria dos parâmetros relativos à porosidade e dimensão das trabéculas para que, no final, estes estejam o mais próximo possível dos valores reais do osso trabecular.

Pode realizar-se, igualmente, um estudo com diferentes agentes dispersantes visto que estes têm uma grande influência na reologia das suspensões cerâmicas e, desta forma, poderia ser possível, com outro agente dispersante, aumentar a quantidade de sólidos das suspensões.

O aumento da quantidade de sólidos deve ser, também, uma das áreas a explorar visto que, um progresso a este nível traria melhorias a nível das propriedades mecânicas e da eliminação de defeitos como fissuras e delaminações.

A caracterização mecânica deve ser, também, um dos campos a aprofundar, nomeadamente, a nível dos ensaios de compressão e ensaios de flexão, tendo em conta os esforços a que, normalmente, o osso está sujeito.

Por fim, como o objetivo será sempre colocar o produto no mercado, é necessário proceder aos ensaios biológicos, como os testes *in vitro* e *in vivo*.

Referências bibliográficas

1. Gutierres, M., et al., *Substitutos Ósseos : conceitos gerais e estado actual*. Arquivos de Medicina, 2005. **19**: p. 153-162.
2. Munch, E., et al., *Porous ceramic scaffolds with complex architectures.* JOM, 2008. **60**(6): p. 54-58.
3. Kolk, A., et al., *Current trends and future perspectives of bone substitute materials – From space holders to innovative biomaterials.* Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 2012. **40**(8): p. 706-718.
4. Wilson, C.E., et al., *Design and fabrication of standardized hydroxyapatite scaffolds with a defined macro-architecture by rapid prototyping for bone-tissue-engineering research*. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 2004. **68A**(1): p. 123-132.
5. Suchanek, W. and M. Yoshimura, *Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants.* Journal of Materials Research, 2011. **13**(1): p. 94-117.
6. Kattimani, V.S., S. Kondaka, and K.P. Lingamaneni, *Hydroxyapatite--Past, Present, and Future in Bone Regeneration.* Bone and Tissue Regeneration Insights, 2016. **7**: p. BTRI.S36138.
7. Palmero, P., E. De Barra, and F. Cambier, *Advances in Ceramic Biomaterials: Materials, Devices and Challenges*. 2017: Elsevier Science.
8. Zocca, A., et al., *Additive Manufacturing of Ceramics: Issues, Potentialities, and Opportunities.* Journal of the American Ceramic Society, 2015. **98**(7): p. 1983-2001.
9. Clarke, B., *Normal Bone Anatomy and Physiology*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2008. **3**(Supplement 3): p. S131-S139.
10. Florencio-Silva, R., et al., *Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells.* BioMed Research International, 2015. **2015**: p. 17.
11. Mazzonetto, R., H.D. Netto, and F.F. Nascimento, *Enxertos ósseos em implantodontia.* Nova Odessa: Napoleão, 2012.
12. Mescher, A.L., *Junqueira's basic histology: text and atlas*. 2013: Mcgraw-hill.
13. Seeman, E. and P.D. Delmas, *Bone Quality — The Material and Structural Basis of Bone Strength and Fragility.* New England Journal of Medicine, 2006. **354**(21): p. 2250-2261.
14. HADJIDAKIS, D.J. and I.I. ANDROULAKIS, *Bone Remodeling.* Annals of the New York Academy of Sciences, 2006. **1092**(1): p. 385-396.
15. Safadi, F.F., et al., *Bone Structure, Development and Bone Biology*, in *Bone Pathology*, J.S. Khurana, Editor. 2009, Humana Press: Totowa, NJ. p. 1-50.
16. Proff, P. and P. Römer, *The molecular mechanism behind bone remodelling: a review*. Clinical Oral Investigations, 2009. **13**(4): p. 355-362.
17. Bilezikian, J.P., L.G. Raisz, and T.J. Martin, *Principles of Bone Biology*. 2008: Elsevier Science.
18. Manolagas, S.C., *Birth and Death of Bone Cells: Basic Regulatory Mechanisms and Implications for the Pathogenesis and Treatment of Osteoporosis*.* Endocrine Reviews, 2000. **21**(2): p. 115-137.
19. Moura, M.d.S., *Elaboração de uma ferramenta computacional para modelagem de proteses e ossos atraves da proelasticidade acoplada.* 2007.
20. Baino, F., G. Novajra, and C. Vitale-Brovarone, *Bioceramics and Scaffolds: A Winning Combination for Tissue Engineering.* Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2015. **3**(202).

21. Dorozhkin, S.V., *Bioceramics of calcium orthophosphates.* Biomaterials, 2010. **31**(7): p. 1465-1485.
22. Atayde, L.M.P.B.d.S., *Substitutos Ósseos Para Regeneração do Tecido Ósseo: Estudos In Vivo e Futuras Aplicações Clínicas Em Medicina Veterinária*, in *Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar*. Universidade do Porto. p. 217.
23. AZEVEDO, V.d., et al., *Materiais cerâmicos utilizados para implantes.* Revista Eletrônica de Materiais e Processos, 2007. **2**(3): p. 35-42.
24. Best, S.M., et al., *Bioceramics: Past, present and for the future.* Journal of the European Ceramic Society, 2008. **28**(7): p. 1319-1327.
25. Saiz, E., et al., *Editorial on Bioceramics for Bone Repair.* Journal of the European Ceramic Society, 2018. **38**(3): p. 821-822.
26. Dorozhkin, S., *Calcium Orthophosphates in Nature, Biology and Medicine.* Materials, 2009. **2**(2): p. 399.
27. Laasri, S., et al., *Manufacturing and mechanical properties of calcium phosphate biomaterials.* Comptes Rendus Mécanique, 2012. **340**(10): p. 715-720.
28. Nannan, G. and M.C. Leu, *Additive manufacturing: technology, applications and research needs.* Frontiers of Mechanical Engineering, 2013. **8**(3): p. 215-43.
29. Wong, K.V. and A. Hernandez, *A Review of Additive Manufacturing.* ISRN Mechanical Engineering, 2012: p. 208760 (10 pp.).
30. Gazetta de Araujo, G., *Fabricação Aditiva: Tecnologias e Parâmetros.* REGRAD - Revista Eletrônica de Graduação do UNIVEM - ISSN 1984-7866, 2018(01): p. 417-432%V 10.
31. Travitzky, N., et al., *Additive Manufacturing of Ceramic-Based Materials.* Advanced Engineering Materials, 2014. **16**(6): p. 729-54.
32. Chartier, T., et al., *Stereolithography of structural complex ceramic parts.* Journal of Materials Science, 2002. **37**(15): p. 3141-3147.
33. Doreau, F., C. Chaput, and T. Chartier, *Stereolithography for Manufacturing Ceramic Parts.* Advanced Engineering Materials, 2000. **2**(8): p. 493-496.
34. Griffith, M.L. and J.W. Halloran, *Freeform Fabrication of Ceramics via Stereolithography.* Journal of the American Ceramic Society, 1996. **79**(10): p. 2601-2608.
35. Tian, X., et al., *Study on the fabrication accuracy of ceramic parts by direct stereolithography.* Virtual and Physical Prototyping, 2012. **7**(3): p. 195-202.
36. Pham, D.T. and C. Ji, *Design for stereolithography.* Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part C: Journal of Mechanical Engineering Science, 2000. **214**(5): p. 635-640.
37. Allen Brady, G. and J.W. Halloran, *Stereolithography of ceramic suspensions.* Rapid Prototyping Journal, 1997. **3**(2): p. 61-65.
38. Chia, H.N. and B.M. Wu, *Recent advances in 3D printing of biomaterials.* Journal of Biological Engineering, 2015. **9**(1): p. 4.
39. Kumar, A., et al., *Low temperature additive manufacturing of three dimensional scaffolds for bone-tissue engineering applications: Processing related challenges and property assessment.* Materials Science and Engineering: R: Reports, 2016. **103**: p. 1-39.
40. Brunello, G., et al., *Powder-based 3D printing for bone tissue engineering.* Biotechnology Advances, 2016. **34**(5): p. 740-753.
41. Chen, A.-N., et al., *High-performance ceramic parts with complex shape prepared by selective laser sintering: a review.* Advances in Applied Ceramics, 2018. **117**(2): p. 100-117.

42. Fayed, E.M., et al., *Characterization of direct selective laser sintering of alumina*. The International Journal of Advanced Manufacturing Technology, 2018. **94**(5): p. 2333-2341.
43. Ferrage, L., G. Bertrand, and P. Lenormand, *Dense yttria-stabilized zirconia obtained by direct selective laser sintering*. Additive Manufacturing, 2018. **21**: p. 472-478.
44. Kumar, S., *Selective laser sintering: A qualitative and objective approach*. JOM, 2003. **55**(10): p. 43-47.
45. Sing, S.L., et al., *Direct selective laser sintering and melting of ceramics: a review*. Rapid Prototyping Journal, 2017. **23**(3): p. 611-623.
46. Bourell, D., et al., *Powder Densification Maps in Selective Laser Sintering*. Advanced Engineering Materials, 2002. **4**(9): p. 663-669.
47. Lam, C.X.F., et al., *Scaffold development using 3D printing with a starch-based polymer*. Materials Science and Engineering: C, 2002. **20**(1): p. 49-56.
48. Upcraft, S. and R. Fletcher, *The rapid prototyping technologies*. Assembly Automation, 2003. **23**(4): p. 318-330.
49. Butscher, A., et al., *Printability of calcium phosphate powders for three-dimensional printing of tissue engineering scaffolds*. Acta Biomaterialia, 2012. **8**(1): p. 373-385.
50. H., J.S., et al., *3D Printing of Personalized Artificial Bone Scaffolds*. 3D Printing and Additive Manufacturing, 2015. **2**(2): p. 56-64.
51. Lee, M., J.C.Y. Dunn, and B.M. Wu, *Scaffold fabrication by indirect three-dimensional printing*. Biomaterials, 2005. **26**(20): p. 4281-4289.
52. Moon, J., et al., *Fabrication of functionally graded reaction infiltrated SiC–Si composite by three-dimensional printing (3DP™) process*. Materials Science and Engineering: A, 2001. **298**(1): p. 110-119.
53. Cima, M., et al. *Structural ceramic components by 3D printing*. in *1995 International Solid Freeform Fabrication Symposium*. 1995.
54. Utela, B.R., et al., *Development Process for Custom Three-Dimensional Printing (3DP) Material Systems*. Journal of Manufacturing Science and Engineering, 2010. **132**(1): p. 011008-011008-9.
55. Ghazanfari, A., et al. *A novel extrusion-based additive manufacturing process for ceramic parts*. in *Solid Free. Fabr. Symp., Austin, TX, USA*. 2016.
56. Ghazanfari, A., et al., *A novel freeform extrusion fabrication process for producing solid ceramic components with uniform layered radiation drying*. Additive Manufacturing, 2017. **15**: p. 102-112.
57. Vaezi, M., et al., *10 - Extrusion-based 3D printing technologies for 3D scaffold engineering*, in *Functional 3D Tissue Engineering Scaffolds*, Y. Deng and J. Kuiper, Editors. 2018, Woodhead Publishing. p. 235-254.
58. Wei, X., et al., *Fabrication of YBa2Cu3O7−x (YBCO) superconductor bulk structures by extrusion freeforming*. Ceramics International, 2016. **42**(14): p. 15836-15842.
59. Zhong, G., et al., *Characterization approach on the extrusion process of bioceramics for the 3D printing of bone tissue engineering scaffolds*. Ceramics International, 2017. **43**(16): p. 13860-13868.
60. Huang, T., et al., *Freeze-form extrusion fabrication of ceramic parts*. Virtual and Physical Prototyping, 2006. **1**(2): p. 93-100.
61. Lu, X., et al., *Fabrication of electromagnetic crystals by extrusion freeforming*. Metamaterials, 2008. **2**(1): p. 36-44.
62. Vaezi, M., et al., *Characterization of New PEEK/HA Composites with 3D HA Network Fabricated by Extrusion Freeforming*. Molecules, 2016. **21**(6): p. 687.

63. Faes, M., et al., *Extrusion-based 3D Printing of Ceramic Components*. Procedia CIRP, 2015. **28**: p. 76-81.
64. Chen, Z., et al., *3D printing of ceramics: A review*. Journal of the European Ceramic Society, 2018.
65. Ngo, T.D., et al., *Additive manufacturing (3D printing): A review of materials, methods, applications and challenges*. Composites Part B: Engineering, 2018. **143**: p. 172-196.
66. Park, J., M.J. Tari, and H.T. Hahn, *Characterization of the laminated object manufacturing (LOM) process*. Rapid Prototyping Journal, 2000. **6**(1): p. 36-50.
67. Weisensel, L., et al., *Laminated Object Manufacturing (LOM) of SiSiC Composites*. Advanced Engineering Materials, 2004. **6**(11): p. 899-903.
68. Klosterman, D., et al., *Interfacial characteristics of composites fabricated by laminated object manufacturing*. Composites Part A: Applied Science and Manufacturing, 1998. **29**(9): p. 1165-1174.
69. Prakash, K.S., T. Nancharaih, and V.V.S. Rao, *Additive Manufacturing Techniques in Manufacturing -An Overview*. Materials Today: Proceedings, 2018. **5**(2, Part 1): p. 3873-3882.
70. Giannatsis, J. and V. Dedoussis, *Additive fabrication technologies applied to medicine and health care: a review*. The International Journal of Advanced Manufacturing Technology, 2009. **40**(1): p. 116-127.
71. Javaid, M. and A. Haleem, *Additive manufacturing applications in medical cases: A literature based review*. Alexandria Journal of Medicine, 2018. **54**(4): p. 411-422.
72. Melchels, F.P.W., J. Feijen, and D.W. Grijpma, *A review on stereolithography and its applications in biomedical engineering*. Biomaterials, 2010. **31**(24): p. 6121-6130.
73. Podshivalov, L., et al., *Design, Analysis and Additive Manufacturing of Porous Structures for Biocompatible Micro-Scale Scaffolds*. Procedia CIRP, 2013. **5**: p. 247-252.
74. Bose, S., et al., *Additive manufacturing of biomaterials*. Progress in Materials Science, 2018. **93**: p. 45-111.
75. Gmeiner, R., et al., *Additive Manufacturing of Bioactive Glasses and Silicate Bioceramics*. Vol. 6. 2015. 75-86.
76. Lusquiños, F., et al., *Bioceramic 3D Implants Produced by Laser Assisted Additive Manufacturing*. Physics Procedia, 2014. **56**: p. 309-316.
77. Zhang, B., et al., *Porous bioceramics produced by inkjet 3D printing: Effect of printing ink formulation on the ceramic macro and micro porous architectures control*. Composites Part B: Engineering, 2018. **155**: p. 112-121.
78. Goffard, R., et al., *Additive manufacturing of biocompatible ceramics*. Adv. Prod. Eng. Manag, 2013. **8**: p. 96-106.
79. Gaviria, L., et al., *Three-dimensional printing for craniomaxillofacial regeneration*. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg, 2017. **43**(5): p. 288-298.
80. Orciani, M., et al., *Biofabrication and Bone Tissue Regeneration: Cell Source, Approaches, and Challenges*. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2017. **5**(17).
81. Tarı̀, G., J.M.F. Ferreira, and O. Lyckfeldt, *Influence of the stabilising mechanism and solid loading on slip casting of alumina*. Journal of the European Ceramic Society, 1998. **18**(5): p. 479-486.
82. Padilla, S., R. García-Carrodeguas, and M. Vallet-Regí, *Hydroxyapatite suspensions as precursors of pieces obtained by gelcasting method*. Journal of the European Ceramic Society, 2004. **24**(8): p. 2223-2232.

83. Tyliszczak, B., et al., *Stabilization of Ceramics Particles with Anionic Polymeric Dispersants*. Vol. 12. 2012. 9312-8.
84. Bhattarai, A., T. Niraula, and S. Chatterjee, *Sodium dodecyl sulphate: A very useful surfactant for Scientific Invetigations*. Vol. 2. 2014. 111-113.
85. Pon-On, W., S. Meejoo, and I.M. Tang, *Formation of hydroxyapatite crystallites using organic template of polyvinyl alcohol (PVA) and sodium dodecyl sulfate (SDS)*. Materials Chemistry and Physics, 2008. **112**(2): p. 453-460.
86. Halloran, J.W.G., Michelle.; Chu, Tien-Min, *Stereolithography resin for rapid prototyping of ceramics and metals*, U.o. Michigan, Editor. 2000, Regents of the University of Michigan, Ann Arbor, Mich.: United States.
87. Borrello, J., et al., *3D printing a mechanically-tunable acrylate resin on a commercial DLP-SLA printer*. Additive Manufacturing, 2018. **23**: p. 374-380.
88. Cullen, A.T. and A.D. Price, *Digital light processing for the fabrication of 3D intrinsically conductive polymer structures*. Synthetic Metals, 2018. **235**: p. 34-41.
89. Ge, L., et al., *A digital light processing 3D printer for fast and high-precision fabrication of soft pneumatic actuators*. Sensors and Actuators A: Physical, 2018. **273**: p. 285-292.
90. Santoliquido, O., P. Colombo, and A. Ortona, *Additive Manufacturing of ceramic components by Digital Light Processing: A comparison between the "bottom-up" and the "top-down" approaches*. Journal of the European Ceramic Society, 2019. **39**(6): p. 2140-2148.
91. Yoon, H.-I., et al., *Evaluation of the trueness and tissue surface adaptation of CAD-CAM mandibular denture bases manufactured using digital light processing*. The Journal of Prosthetic Dentistry, 2018. **120**(6): p. 919-926.
92. Mu, Q., et al., *Digital light processing 3D printing of conductive complex structures*. Additive Manufacturing, 2017. **18**: p. 74-83.
93. Olhero, S.M. and J.M.F. Ferreira, *Influence of particle size distribution on rheology and particle packing of silica-based suspensions*. Powder Technology, 2004. **139**(1): p. 69-75.
94. Kweh, S.W.K., K.A. Khor, and P. Cheang, *The production and characterization of hydroxyapatite (HA) powders*. Journal of Materials Processing Technology, 1999. **89-90**: p. 373-377.
95. Sun, R., Y. Lu, and K. Chen, *Preparation and characterization of hollow hydroxyapatite microspheres by spray drying method*. Materials Science and Engineering: C, 2009. **29**(4): p. 1088-1092.
96. *ICDD Database Search - ICDD*.
97. Hinczewski, C., S. Corbel, and T. Chartier, *Ceramic suspensions suitable for stereolithography*. Journal of the European Ceramic Society, 1998. **18**(6): p. 583-590.
98. Sun, C., et al., *Effect of particle size gradation on the performance of glass-ceramic 3D printing process*. Ceramics International, 2017. **43**(1, Part A): p. 578-584.
99. Kang, S.J.L., *Sintering: Densification, Grain Growth and Microstructure*. 2004: Elsevier Science.
100. Cyster, L.A., et al., *The influence of dispersant concentration on the pore morphology of hydroxyapatite ceramics for bone tissue engineering*. Biomaterials, 2005. **26**(7): p. 697-702.
101. Jones, J.R. and L.L. Hench, *Regeneration of trabecular bone using porous ceramics*. Current Opinion in Solid State and Materials Science, 2003. **7**(4): p. 301-307.

102. Bennamane, A. and T. Boutkedjirt, *Theoretical and experimental study of the ultrasonic attenuation in bovine cancellous bone*. Applied Acoustics, 2017. **115**: p. 50-60.
103. Teng, X., H. Liu, and C. Huang, *Effect of Al2O3 particle size on the mechanical properties of alumina-based ceramics*. Materials Science and Engineering: A, 2007. **452-453**: p. 545-551.
104. Rahimian, M., et al., *The effect of particle size, sintering temperature and sintering time on the properties of Al–Al2O3 composites, made by powder metallurgy*. Journal of Materials Processing Technology, 2009. **209**(14): p. 5387-5393.
105. Zhang, D., B. Su, and T.W. Button, *Microfabrication of Three-Dimensional, Free-Standing Ceramic MEMS Components by Soft Moulding*. Advanced Engineering Materials, 2003. **5**(12): p. 924-927.
106. Bertsch, A., S. Jiguet, and P. Renaud, *Microfabrication of ceramic components by microstereolithography*. Journal of Micromechanics and Microengineering, 2003. **14**(2): p. 197-203.
107. Au, A.G., et al., *Contribution of loading conditions and material properties to stress shielding near the tibial component of total knee replacements*. Journal of Biomechanics, 2007. **40**(6): p. 1410-1416.
108. Nakai, M., et al., *Self-adjustment of Young's modulus in biomedical titanium alloys during orthopaedic operation*. Materials Letters, 2011. **65**(4): p. 688-690.
109. Tlotleng, M., et al., *Microstructures, hardness and bioactivity of hydroxyapatite coatings deposited by direct laser melting process*. Materials Science and Engineering: C, 2014. **43**: p. 189-198.
110. Song, J., et al., *Mechanical properties of hydroxyapatite ceramics sintered from powders with different morphologies*. Materials Science and Engineering: A, 2011. **528**(16): p. 5421-5427.
111. Zysset, P.K., et al., *Elastic modulus and hardness of cortical and trabecular bone lamellae measured by nanoindentation in the human femur*. Journal of Biomechanics, 1999. **32**(10): p. 1005-1012.
112. Orlovskii, V.P., V.S. Komlev, and S.M. Barinov, *Hydroxyapatite and Hydroxyapatite-Based Ceramics*. Inorganic Materials, 2002. **38**(10): p. 973-984.