

Universidade do Vale do Paraíba
Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento
Programa de Pós-Graduação de Mestrado Profissional em Processamento de
Materiais

KENNEDY WALLACE DOS SANTOS

ESTUDO E OTIMIZAÇÃO DA PRODUÇÃO DE VIDRO BIOATIVO 45S5 POR
FUSÃO

São José dos Campos
2022

Kennedy Wallace dos Santos

Estudo e otimização da produção de vidro bioativo 45S5 por fusão

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação de Mestrado Profissional em Processamento de Materiais, como complementação dos créditos necessários para obtenção do título de mestre em Processamento de Materiais.

Orientadora: Profa. Dra. Ivone Regina de Oliveira

São José dos Campos
2022

TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE DIVULGAÇÃO DA OBRA

Ficha catalográfica

Santos, Kennedy Wallace dos
Estudo e otimização da produção de vidro bioativo 45B5 por
fusão / Kennedy Wallace dos Santos; orientadora, Profa. Dra.
Ivone Regina de Oliveira. - São José dos Campos, SP, 2022.
1 CD-ROM, 69 p.

Dissertação (Mestrado Profissional) - Universidade do Vale do
Paraíba, São José dos Campos, Programa de Pós-Graduação em
Processamento de Materiais.

Inclui referências

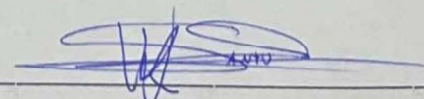
1. Processamento de Materiais. 2. Compostos bioativos. 3.
Regeneração Óssea. 4. Materiais Biocompatíveis. I. Oliveira,
Profa. Dra. Ivone Regina de, orient. II. Universidade do Vale do
Paraíba, Programa de Pós-Graduação em Processamento de Materiais.
III. Título.

Eu, Kennedy Wallace dos Santos, autor(a) da obra acima referenciada:

Não autorizo a divulgação total ou parcial da obra impressa, digital ou fixada em outro tipo de mídia, bem como, a sua reprodução total ou parcial, devendo ser aguardada a autorização após pedido patente da pesquisa realizada na dissertação.

Declaro, para todos os fins e efeitos de direito, que o Trabalho foi elaborado respeitando os princípios da moral e da ética e não violou qualquer direito de propriedade intelectual sob pena de responder civil, criminal, ética e profissionalmente por meus atos

São José dos Campos, 3 de Março de 2023.





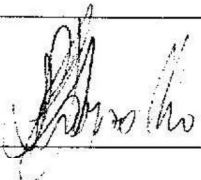
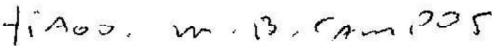
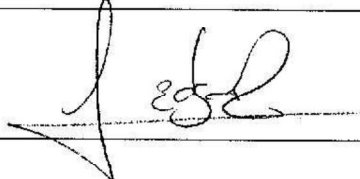
Autor(a) da Obra

Data da defesa: 09 / 12 / 2022

KENNEDY WALLACE DOS SANTOS

“ESTUDO E OTIMIZAÇÃO DA PRODUÇÃO DE Vidro Bioativo 45s5 POR FUSÃO.”

Dissertação aprovada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre, do Programa de Pós-Graduação em Processamento de Materiais, do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba - Univap, pela seguinte banca examinadora:

Prof. Dr. Fernando dos Santos Ortega	
Prof.ª Dr.ª Ivone Regina de Oliveira	
Prof. Dr. Paulo Henrique Salles de Carvalho	
Prof. Dr. Tiago Moreira Bastos Campos - USP	
Prof. Dr. José Edgar Valdivia Candenias – Espaço Figueira Odontologia, Medicina e Bem estar	

Prof.ª Dr.ª Lúcia Vieira

Diretora do IP&D – Univap

São José dos Campos, 09 de dezembro 2022i.

AGRADECIMENTOS

Nesses anos de mestrado, de muito estudo, esforço e empenho, gostaria de agradecer todas as pessoas que me acompanharam e foram fundamentais para a realização de mais este objetivo. Por isso, expresso aqui, através de palavras sinceras, um pouco da importância que todas elas tiveram, e ainda têm, nesta conquista e a minha sincera gratidão a todas elas. Primeiramente, agradeço a Deus por me capacitar e me sustentar até aqui. Aos meus pais Aparecido e Gilmara; à minha irmã Kimberly e à minha esposa Larissa pela compreensão, ao serem privados em muitos momentos da minha companhia e atenção, e pelo profundo apoio, me estimulando nos momentos mais difíceis. Obrigado por desejarem sempre o melhor para mim, pelo esforço que fizeram para que eu pudesse superar cada obstáculo em meu caminho e chegar aqui e, principalmente, pelo amor imenso que vocês têm por mim. À vocês, minha família, sou eternamente grato por tudo que sou, por tudo que consegui conquistar e pela felicidade que tenho. Minha gratidão especial a Prof. Dr. Ivone Regina, minha orientadora pela pessoa e profissional que é. Obrigado por sua dedicação, que o fez, por muitas vezes, deixar de lado seus momentos de descanso para me ajudar e me orientar. E, principalmente, obrigado por sempre ter acreditado e depositado sua confiança em mim ao longo de todos esses anos de trabalho que se iniciaram ainda na graduação. Sem sua orientação, apoio, confiança e amizade, não somente neste trabalho, mas em todo o caminho percorrido até aqui, nada disso seria possível. Um obrigado especial aos colegas, em especial, minha amiga Isabela, a quem realmente considero como irmã, e a Priscila, que sempre estiveram ao meu lado, me apoiando e torcendo por mim. Quero também agradecer os colegas Giovanni, Angela, Rayssa, Vanderson, Diogo, Veronica e a todos aqueles envolvidos nos projetos realizados no Laboratório de Cerâmicas Avançadas da UNIVAP, cujos esforços e auxílio tornaram possível a concretização deste projeto. Gostaria, também, de agradecer a empresa Selaz por todo apoio durante todo o desenvolvimento desse projeto. Contudo, gostaria de fazer um agradecimento especial. Ao meu amado filho, Kennedy, que ainda não está no mundo, mas antes de nascer já recarregou minhas energias para seguir em frente e concluir com êxito mais essa etapa de minha vida.

RESUMO

O tecido ósseo apresenta uma habilidade rara de regeneração e reparação. Contudo, em algumas situações, devido à extensão do defeito, devido a doenças ou traumas, o tecido ósseo não se regenera completamente, sendo necessário o uso de enxerto ósseo. Entre as biocerâmicas, os vidros bioativos (BG) apresentam potencial para osteocondução e osteoindução. Uma compreensão das suas propriedades e método de produção permite o desenvolvimento de melhores materiais para a regeneração do tecido ósseo. A luz disto, o presente trabalho teve como objetivo estudar e otimizar a produção do BG-45S5 pelo método de fusão, por intermédio da variação de diferentes parâmetros. Parâmetros estes que controlam esse processo, visando a otimização do processo de produção de um produto para uso em reparo e reconstrução óssea. Inicialmente foi estudado o processo de fusão variando diferentes parâmetros como, tipo de cadinho, ambiente de vertimento, precursor de fósforo e tempo de fusão, quanto às características e propriedades do BG obtido como estrutura cristalina, grupos químicos característicos, distribuição de tamanho de partículas, temperatura de transição vítrea e composição química. O BG selecionado foi posteriormente caracterizado quanto à bioatividade, comportamento em cultivo celular e ensaios preliminares *in vivo* e, por fim, foi estudada a forma de apresentação do produto desenvolvido. Os materiais vertidos em molde de grafite ou aço apresentaram tamanhos de partículas mais adequados para aplicação na forma de grânulos. O uso de cadinho de platina resultou em composição química mais próxima à composição nominal. O uso de fosfato de sódio resultou em maiores temperaturas de transição vítrea e cristalização apresentando vantagens quanto à estabilidade térmica se comparado ao pentóxido de fósforo. O material produzido com fosfato de sódio, 1 hora de fusão (FS1), também apresentou composição mais próxima à nominal e bioatividade comprovada pelo recobrimento superficial em SBF. Esse material também apresentou a maior quantia de nódulos de mineralização, obtendo diferença estatística em relação a hidroxiapatita, o que mostra sua capacidade de diferenciação celular das células mesenquimais em osteoblastos. O estudo microbiológico durante a fase de produção e embalagem do produto indicou a dose de validação de esterilização por radiação gama de 1,7 kGy seguido da irradiação com 15 kGy, para garantia de esterilidade com um nível de segurança de 10^{-6} .

Palavras-chave: reparo ósseo; vidro bioativo 45S5; fusão; variáveis de processo.

STUDY AND OPTIMIZATION OF 45S5 BIOACTIVE GLASS PRODUCTION BY FUSION

ABSTRACT

Bone tissue presents a rare ability to regenerate and repair. However, in some situations, due to the extent of the defect, caused by disease or trauma, the bone tissue does not regenerate completely, requiring the use of bone grafting. Among the bioceramics, bioactive glasses (BG) present potential for osteoconduction and osteoinduction. The understanding of their properties and production method allows the development of better materials for bone tissue regeneration. Thus, this work aimed to study and optimize the production of BG-45S5 by the fusion method through the variation of different parameters that control this process in order to develop a product for use in bone repair and reconstruction at the Selaz company. Initially, the fusion process was studied varying different parameters such as, type of crucible, pouring environment, phosphorus precursor and fusion time, regarding the characteristics and properties of the BG obtained as crystalline structure, characteristic chemical groups, particle size distribution, glass transition temperature and chemical composition. The BG selected was subsequently characterized for bioactivity, behavior in cell culture and preliminary tests in vivo and finally, the form of presentation of the developed product was studied. The materials poured into graphite or steel molds presented particle sizes more suitable for application in the form of granules. The use of platinum crucible resulted in a chemical composition closer to the nominal composition. The use of sodium phosphate resulted in higher glass transition temperatures and crystallization with advantages in terms of thermal stability and cost compared to phosphorus pentoxide. The material produced with sodium phosphate 1 hour of fusion (FS1) also presented composition closer to the nominal and bioactivity proven by the surface coating in SBF. This material also presented the highest amount of mineralization nodules, obtaining statistical difference in relation to hydroxyapatite, which shows its capacity of cellular differentiation of mesenchymal cells into osteoblasts. The microbiological study during the production and packaging phase of the product indicated the validation dose of sterilization by gamma radiation of 1.7 kGy followed by irradiation with 15 kGy, to guarantee sterility with a safety level of 10^{-6} .

Keywords: Bone repair; Bioactive glass 45S5; Melt; Process variables.