

Copyright 2012, ABRACO

Trabalho apresentado durante o INTERCORR 2012, em Salvador/BA no mês de maio de 2012.

As informações e opiniões contidas neste trabalho são de exclusiva responsabilidade do(s) autor(es).

Ligas de Magnésio para Implantes Reabsorvíveis

A. Fernandes^a; A. Zomrodian^b; M.J. Carmezim^c; T. Moura e Silva^d
M.F. Montemor^e, J.C.S. Fernandes^f

Abstract

Magnesium alloys have been studied as potential candidates for orthopaedic implants, due to their unique combination of properties, such as good biocompatibility and low density, together with Young's modulus and tensile strength similar to those of the human bone. On the other hand, magnesium shows considerable corrosion rates, allowing its use in resorbable implants that should remain in the human body during the time needed for the restoration of bone tissue, then suffering a degradation process at a controlled rate, avoiding risks to the body. The control of this process requires a thorough understanding of the electrochemical behaviour of magnesium alloys in contact with physiological media. The goal of this work, which fits in a vast research project, aiming at the surface modification of magnesium alloys for biomedical applications, consists in the study of the corrosion behaviour and surface characterization of two magnesium alloys in contact with physiological media.

Keywords: Magnesium Alloys, Biomaterials, Orthopaedic Implants, Corrosion

Resumo

As ligas de magnésio têm vindo a ser estudadas com vista à sua aplicação como implantes ortopédicos, dado apresentarem uma combinação única de propriedades, tais como uma boa biocompatibilidade, baixa densidade e ainda um módulo de Young e uma tensão de cedência semelhantes às do osso humano. Por outro lado, o facto de o magnésio apresentar velocidades de corrosão consideráveis possibilita o seu uso em de implantes degradáveis que deverão manter-se no corpo humano durante o tempo necessário ao restauro do tecido ósseo, sofrendo depois um processo de degradação a uma velocidade controlada que permita a sua reabsorção sem riscos para o organismo. O controle deste processo exige um conhecimento aprofundado do comportamento eletroquímico das ligas de magnésio em contacto com meios fisiológicos. O objetivo deste trabalho, que se enquadra num projeto de investigação bastante vasto, visando a modificação de superfície de ligas de magnésio para aplicações biomédicas, consiste no estudo do comportamento face à corrosão e na caracterização de superfícies de duas ligas de magnésio em contacto com meios fisiológicos.

Palavras-chave: Ligas de Magnésio; Biomateriais; Implantes Ortopédicos; Corrosão

^a MSc, Bolseira de Investigação– ICEMS/DEQ, IST, Lisboa, Portugal

^b MSc, Bolseiro de Investigação– ICEMS/DEQ, IST, Lisboa, Portugal

^c PhD, Professora Adjunta – Depart. Eng. Mecânica, ISEL, Lisboa, Portugal

^d PhD, Professora Coordenadora - Depart. Eng. Mecânica, ESTSetúbal, Setúbal, Portugal

^e PhD, Professora Auxiliar – ICEMS/DEQ, IST, Lisboa, Portugal

^f PhD, Professor Auxiliar – ICEMS/DEQ, IST, Lisboa, Portugal, joao.salvador@ist.utl.pt

Introdução

Os materiais metálicos constituem o mais importante grupo dentro dos materiais utilizados na reparação de tecido ósseo [1]. Nas últimas décadas, procurou-se usar ligas metálicas de muito elevada resistência à corrosão, de modo a assegurar o seu correto funcionamento e a garantir a sua biocompatibilidade. Contudo, quase sempre se torna necessária uma segunda cirurgia, com vista à remoção do implante depois de completado o processo de restauração óssea [2]. Recentemente, um novo paradigma tem vindo a impor-se, apontando para a utilização de implantes que, após o período necessário à restauração óssea, se degradem lentamente, sendo reabsorvidos pelo organismo. Neste sentido, a elevada velocidade de corrosão do magnésio e das suas ligas, normalmente considerada uma desvantagem para a sua aplicação industrial, pode tornar-se uma importante vantagem para o desenvolvimento de implantes ortopédicos, já que os produtos da corrosão do Mg não são tóxicos e são naturalmente excretados pelos rins. Pelo contrário, o ião Mg^{2+} é fundamental para vários processos metabólicos [3,4], favorecendo a formação da apatite, estimulando o metabolismo ósseo [5-7] e minimizando a resposta inflamatória [8,9]. Finalmente, as propriedades mecânicas do magnésio, quando comparadas com as de outros materiais de implante, são as mais semelhantes ao osso natural [10].

Para uma extensiva utilização do magnésio como material de implante há, no entanto, que controlar a sua velocidade de corrosão no meio fisiológico, já que ela poderia levar à perda de integridade antes de o processo de cura estar completo, à libertação demasiado extensa de iões metálicos ou, ainda, à excessiva formação de hidrogénio gasoso. Desta forma, estão a ser desenvolvidos diversos tipos de revestimentos com o objetivo de reduzir as taxas de corrosão para níveis aceitáveis. Estes estudos tornam necessário o conhecimento profundo dos mecanismos de degradação do magnésio e das suas ligas no meio fisiológico.

No presente trabalho apresenta-se o estudo preliminar da degradação de duas ligas de magnésio em duas soluções utilizadas na simulação in-vitro do meio fisiológico. As ligas utilizadas foram a AZ31 (uma liga de baixo custo de produção e boas propriedades mecânicas, com 3% (p/p) de alumínio e 1% (p/p) de zinco) e a WE54 (com excelentes propriedades mecânicas e elevada resistência à corrosão, atribuídas à adição de zircónio e terras raras, com especial relevância para o ítrio [8, 11-13]). O seu comportamento foi estudado em solução de cloreto de sódio 0,05 M e em solução de Hank, cuja composição tenta mimetizar a composição do plasma sanguíneo.

Metodologia

Amostras das ligas de magnésio AZ31 (Goodfellow) e WE54 (Magnesium Elektron Company), cujas composições se apresentam na Tabela 1, foram cortadas sob a forma de discos, montadas em resina epoxy e polidas com lixas SiC até à granulometria 2400. Para evitar a ocorrência de corrosão intersticial na interface metal/resina, utilizaram-se máscaras de uma mistura de cera de abelha e colofónia.

Foram usadas soluções de NaCl 0,05 M, à temperatura ambiente e com um pH de 5.45 ± 0.09 , e solução de Hank (HBSS, *Hank's balanced salt solution*) à temperatura ambiente e a $37^{\circ}C$, com um pH of 7.4 ± 0.2 (Tabela 2).

Tabela 1 – Composição nominal das ligas AZ31 e WE54

Designação ASTM	Composição Nominal (%peso)						
	Y	Re	Nd	Zr	Al	Zn	Mn
AZ31	-	-	-	-	2.8	0.96	0.28
WE54	4.8 - 5.5	1.0 - 2.0	1.5 - 2.0	0.4 ^(a)	-	-	-

^(a) Mínimo

Tabela 2 – Composição da solução de Hank

Composição (g L ⁻¹)								
KCl	KH ₂ PO ₄	Na ₂ HPO ₄ .2H ₂ O	NaHCO ₃	NaCl	C ₆ H ₁₂ O ₆	CaCl ₂ .2H ₂ O	MgCl ₂ .6H ₂ O	MgSO ₄ .7H ₂ O
0,40	0,06	0,06	0,35	8,0	1,0	0,185	0,10	0,06

Foram realizados ensaios de espectroscopia de impedância eletroquímica, utilizando uma célula convencional de 3 elétrodos, com um eletrodo de trabalho do material a testar (área exposta de aproximadamente 1 cm²), um eletrodo de calomelanos saturado como referência e uma espiral de platina como eletrodo auxiliar. As medidas de impedância foram realizadas ao potencial de circuito aberto (após estabilização de aproximadamente 1 h), impondo-se uma perturbação sinusoidal com amplitude de 10 mV (rms) e frequências na gama 100 kHz a 10 mHz, obtendo-se 8 pontos por década.

A análise das superfícies foi efetuada através de espectroscopia de fotoelétrons de raios-X (XPS - *X-ray photoelectron spectroscopy*) usando um Microlab 310 F (Thermo Electron / VG Scientific) equipado com um ânodo de Al (não-monocromático) e um analisador hemisférico concêntrico. As análises foram efetuadas a pressões inferiores a 5x10⁻⁹ mbar, com uma energia do analisador constante (CAE) e igual a 30 eV e uma voltagem do acelerador de 15 kV. A análise quantitativa foi obtida por ajuste aos picos dos espectros utilizando uma rotina Simplex baseada numa função Gaussiana-Lorentziana, através do software Advantage®.

A caracterização morfológica das duas ligas, antes e depois de exposição às soluções de trabalho, foi efetuada através de microscopia eletrônica de varrimento (SEM - *scanning electron microscopy*), usando-se um sistema JEOL JSM-7001F com unidade de análise EDS Oxford INCA.

Resultados e discussão

Potencial de Circuito Aberto: A Figura 1 apresenta a evolução do potencial de circuito aberto (adiante designado por OCP, do inglês *Open Circuit Potential*) das ligas AZ31 e WE54 durante a primeira hora de imersão em NaCl 0,05 M (à temperatura ambiente) e solução de Hank (T_{amb} e 37°C).

Para ambas as ligas verifica-se a existência de numerosas oscilações no OCP que correspondem, principalmente, à libertação de bolhas de hidrogénio molecular formado na reação catódica. Os valores de OCP registados para a liga WE54 são inferiores aos da liga AZ31, mantendo-se estáveis na região dos -1.58 V durante todo o período de imersão (24 h). Embora a literatura preveja que a adição de terras raras ao magnésio conduza a um aumento nos valores de OCP [14,15,16], o que foi observado por Rosalbino et al. [17] para as ligas AE91(Ce) e AE91(Er), isso não é verificado no presente trabalho, o que certamente é devido à

elevada percentagem de ítrio que apresenta um potencial muito baixo [18]. De facto, Petrova e Krasnovarskii mostraram que adições de Y superiores a 2% conduzem a taxas de corrosão superiores às do magnésio puro, devido à formação de um composto intermetálico de Mg_4Y_5 [19], o que foi confirmado em meio passivante e em soluções tampão de borato [20]. Para além disso, foi sugerido que o zircónio, presente em solução sólida nesta liga, se comporta como inibidor catódico [21], pelo que a sua presença poderia conduzir a uma diminuição dos valores de OCP [22].

Pelo contrário, a presença de alumínio na liga AZ31 faz deslocar o seu OCP para valores mais nobres [23], tendo sido reportado que a formação de óxidos e hidróxidos de alumínio aumenta a proteção conferida pelo filme de passivação, quando comparada com a obtidas para os filmes de $Mg(OH)_2$ and MgO normalmente formados [24].

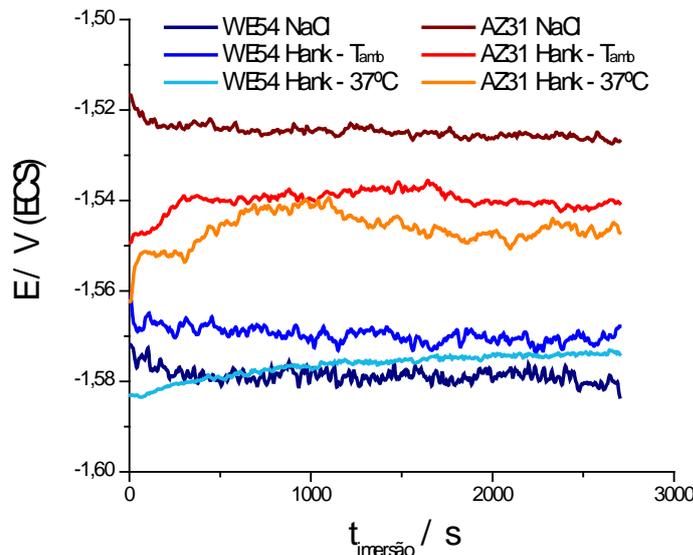


Figura 1 – Evolução do potencial de circuito aberto das ligas AZ31 e WE54 durante os primeiros 45 minutos de imersão em NaCl 0,05 M e solução de Hank ($T_{ambiente}$ e $37^{\circ}C$)

Espetroscopia de Impedância Eletroquímica: As medidas de impedância são especialmente adequadas à investigação da estabilidade das ligas em meios agressivos, fornecendo informações relevantes sobre os mecanismos envolvidos no processo de corrosão e sobre a capacidade protetora dos filmes superficiais formados. Face à complexidade dos processos de corrosão que se podem estabelecer em ligas com uma estrutura heterogénea como as ligas de magnésio, envolvendo simultaneamente a formação de filmes superficiais com algum caráter protetor, vários modelos têm sido propostos na literatura para interpretar os diagramas de impedância obtidos para estas ligas em meios fisiológicos, não havendo, por enquanto, um consenso sobre qual o modelo mais adequado.

Nas Figuras 2, 3 e 4 apresentam-se os espectros de impedância, sob a forma de diagramas de Bode, obtidos para as ligas AZ31 e WE54, em NaCl 0,05 M (à temperatura ambiente) e em solução de Hank (T_{amb} e $37^{\circ}C$), para diferentes tempos de imersão até às 24h.

Quando imersas em solução de cloreto de sódio, ambas as ligas apresentam um comportamento resistivo nas altas e nas baixas frequências, revelando um comportamento capacitivo na região das médias frequências. Contudo, enquanto a liga AZ31 apresenta apenas uma constante de tempo, na liga WE54 tende a surgir uma segunda constante de tempo para frequências mais baixas, o que pode revelar a existência de processos de corrosão localizada.

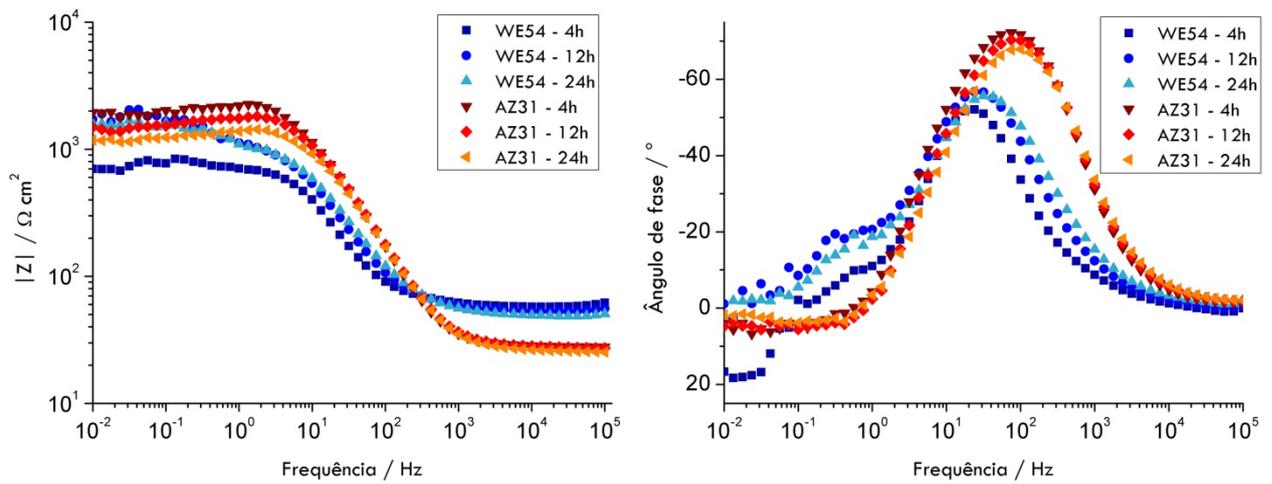


Figura 2 – Diagramas de Bode para as ligas AZ31 e WE54 após imersão de 4, 12 e 24h em NaCl 0,05 M

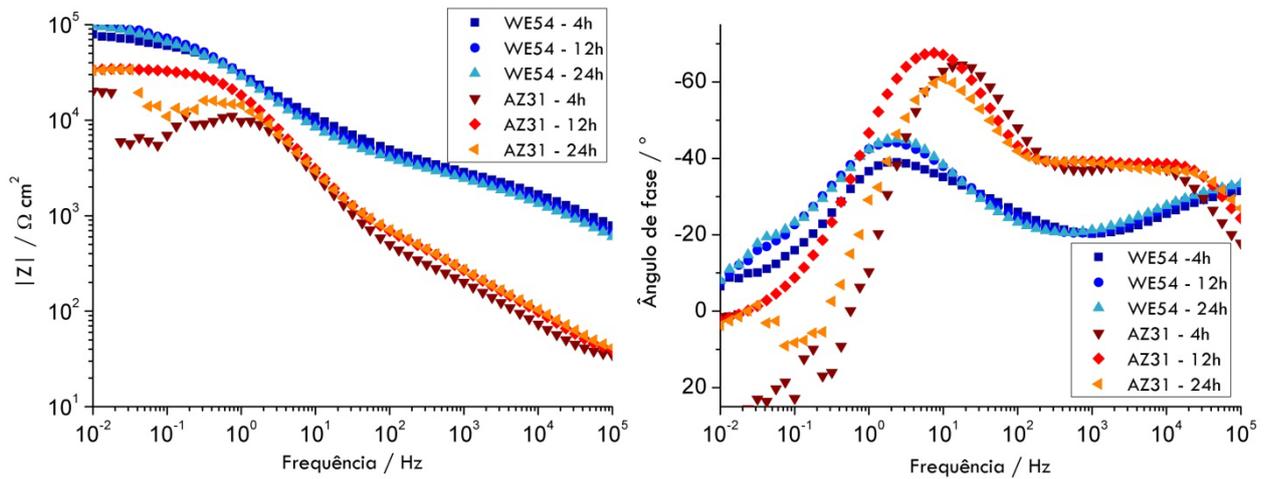


Figura 3 – Diagramas de Bode para as ligas AZ31 e WE54 após imersão de 4, 12 e 24h em solução de Hank à temperatura ambiente

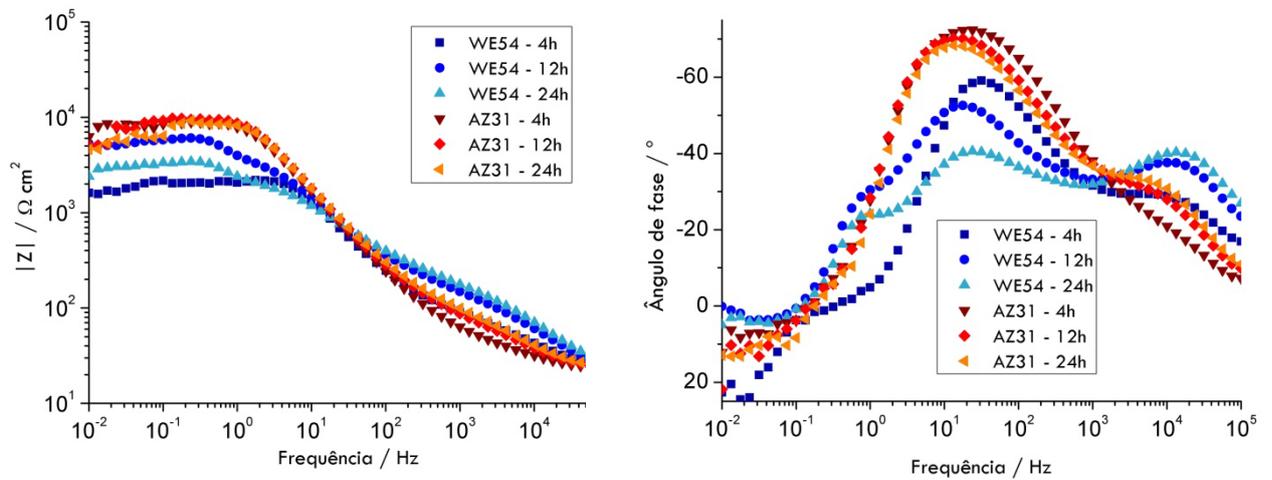


Figura 4 – Diagramas de Bode para as ligas AZ31 e WE54 após imersão de 4, 12 e 24h em solução de Hank a 37°C

Na solução de Hank observam-se, em geral, valores de impedância superiores aos observados em NaCl e ambas as ligas passam a apresentar duas constantes de tempo, uma correspondente às altas frequências e outra a frequências intermédias (1 a 100 Hz). Nos ensaios realizados a 37°C, mais uma vez a liga WE54 tende a apresentar uma constante de tempo adicional na região das baixas frequências. A constante de tempo observada às altas frequências tem sido associada na bibliografia a um efeito conjunto da dupla camada e da presença de um filme, enquanto que a observada às medias frequências é relacionada com o transporte de massa em fase sólida [25].

No que respeita à evolução dos espectros com o tempo de imersão, os valores de impedância observados às baixas frequências durante a imersão em NaCl tendem a diminuir no caso da liga AZ31, aumentando no caso da liga WE54 (Figura 2). Esta tendência da liga WE54 sugere a formação de um filme de produtos de corrosão com algum efeito protetor, embora fraco.

Na solução de Hank à temperatura ambiente verifica-se um aumento da impedância com o tempo, tanto para a liga AZ31 como para a liga WE54, embora esta última apresente valores mais elevados. Esta evolução resulta da formação sobre a superfície de vários produtos de corrosão: hidróxido de magnésio, fosfatos e carbonatos [26,27] e, em particular, hidroxiapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. A precipitação destes produtos, na maioria envolvendo espécies presentes na solução de Hank (e não na solução de NaCl), é essencialmente devida à saturação da solução e à alcalinização localizada que ocorre durante o processo de corrosão das ligas de magnésio [28,29], justificando a observação da constante de tempo a altas frequências que apenas ocorre nesta solução.

Os resultados obtidos em solução de Hank a 37°C (Figura 4) revelam uma significativa diminuição dos valores de impedância em comparação com a temperatura ambiente (Figura 3), a qual é mais acentuada para a liga WE54, onde uma quebra de quase duas ordens de grandeza é observada. (de $10^5 \Omega \text{ cm}^2$, à temperatura ambiente, para $10^3 \Omega \text{ cm}^2$ a 37°C). De uma análise preliminar aos espectros obtidos (o ajuste dos resultados a circuitos equivalentes está em curso), a principal causa para esta diminuição dos valores globais de impedância parece ser uma elevada redução da resistência associada à constante de tempo às altas frequências que, por sua vez, se relaciona com a formação de um filme protetor. Assim, o filme formado a 37°C deverá ser significativamente menos protetor do que o formado à temperatura ambiente.

Análise de Superfícies: A composição química das superfícies de AZ31 e WE54 após 24h de imersão em solução de Hank foi determinada por XPS. De acordo com os espectros globais apresentados na Figura 5, as superfícies das duas ligas apresentam composições semelhantes, sendo detetados com maior abundância os elementos Mg, O, P e Ca.

A análise revela uma predominância de hidróxidos de magnésio, não sendo detetadas concentrações relevantes dos elementos de liga, o que pode dever-se à elevada espessura dos produtos de corrosão. Por outro lado, observa-se com nitidez a presença de fósforo e cálcio na superfície. Estes elementos estão presentes na solução de Hank e deverão ter sido incorporados no filme superficial. Em ambas as ligas a concentração atômica total de cálcio é aproximadamente metade da concentração de magnésio, o mesmo acontecendo com a concentração de fósforo (Figura 6). O espectro de alta resolução do cálcio (Figura 6) apresenta dois picos, resultantes da sobreposição das duas ionizações $\text{Ca}2p_{3/2}$ e $\text{Ca}2p_{1/2}$. Resultados similares foram encontrados por outros autores [30], tendo sido atribuídos à formação de $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. A formação de compostos de fosfatos em soluções semelhantes, a diferentes valores de pH e temperatura, foi reportada na literatura [23] sendo confirmada por difração de raios-X a formação de fosfato de magnésio. Estes compostos são

formados quando o pH se eleva acima de 8, como consequência da elevada velocidade de corrosão do magnésio. Embora os resultados da presente investigação apontem para a formação de hidroxiapatite, não é de excluir a formação de outros compostos, como o fosfato de magnésio, já que ambos se formam quando o pH use torna superior a 8, devido à corrosão da liga. Por outro lado, a formação de um filme superficial rico em P, Ca e Mg está de acordo com os resultados da espectroscopia de impedância eletroquímica, já que esta aponta para a formação de uma camada de produtos de corrosão com características moderadamente protetoras.

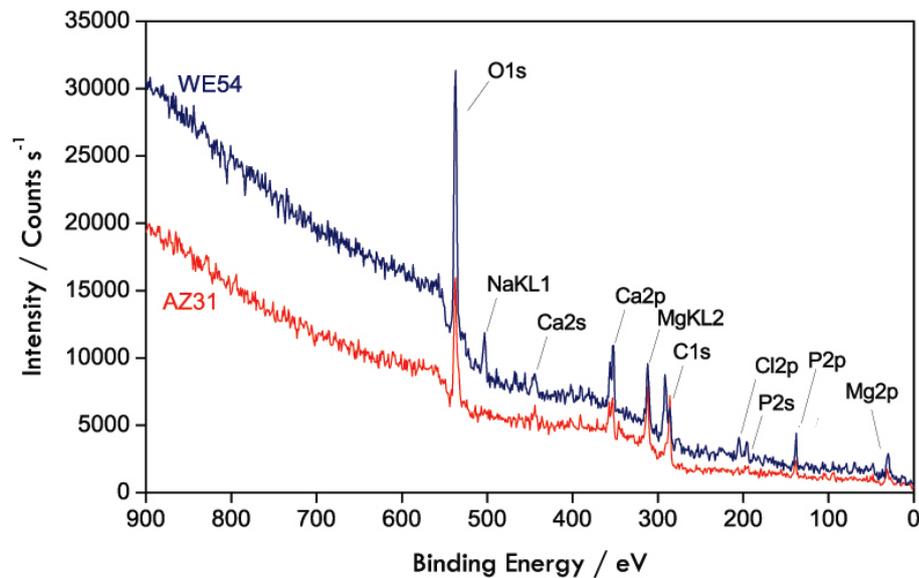


Figura 5 – Espectro XPS global para amostras de AZ31 and WE54 imersas durante 24 h em solução de Hank

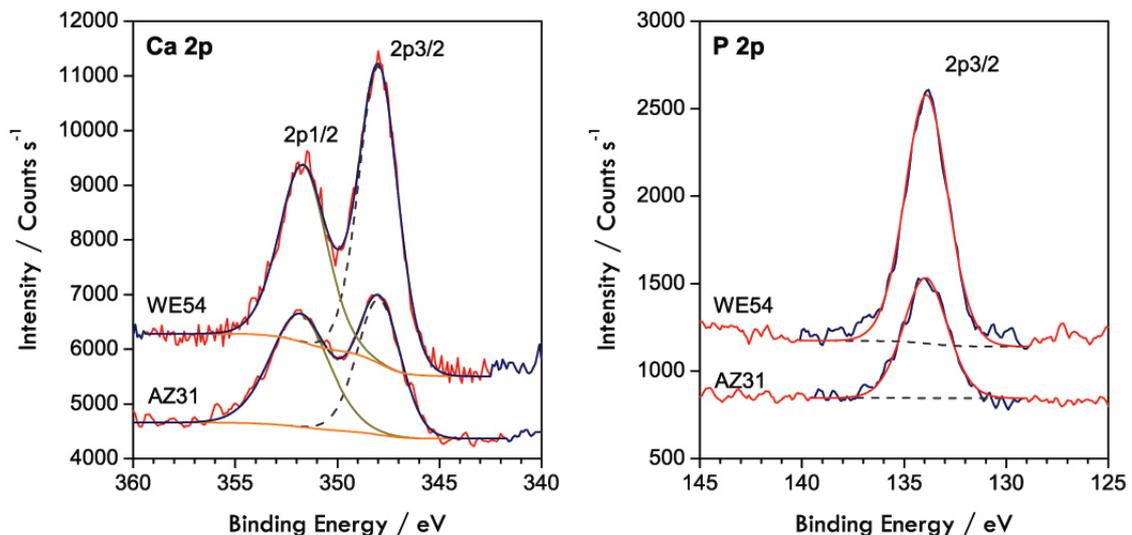


Figura 6 – Espectros XPS das ionizações Ca2p e P2p para amostras de AZ31 and WE54 imersas durante 24 h em solução de Hank

As migrografias SEM obtidas para ambas as ligas antes de imersão mostram morfologias de superfície muito semelhantes. A análise EDS efetuada em WE54 revelou a presença de Mg e Y, mas não dos outros elementos de liga, enquanto em AZ31 foram detetados todos os seus elementos (Mg, Al and Zn), como se pode observar na Tabela 3.

Tabela 3 –Análise EDS às ligas AZ31 e WE54 antes de imersão e depois de 24 h de imersão em NaCl 0,05 M ou solução de Hank

Condição	Liga	Composição (% at)								
		Mg	Al	Zn	Y	O	Cl	Ca	P	Na
Antes de imersão	WE54	92,5	-	-	5,9	1,6	-	-	-	-
	AZ31	94,8	2,0	0,2	-	3,0	-	-	-	-
NaCl (Tamb)	WE54	41,1	-	-	5,1	53,0	0,8	-	-	-
	AZ31	38,7	3,3	0,1	-	56,6	0,8	-	-	0,5
Solução de Hank (37°C)	WE54	74,1	-	-	4,7	15,7	-	2,5	3,0	-
	AZ31	6,6	0,3	0,0	-	72,2	0,6	9,9	8,9	1,5

Uma hora após imersão, as amostras de ambas as ligas revelavam já ataque localizado, ainda numa fase inicial, surgindo picadas e fissuras em forma de rede, talvez devidas ao acoplamento galvânico devido à presença de compostos intermetálicos junto aos limites de grão. Estas microfissuras aparentavam ser mais severas nas amostras imersas em cloreto de sódio.

Para tempos de imersão mais longos verificou-se a acumulação de uma camada heterogénea de produtos de corrosão, como pode observar-se nas migrografias b) e d) das Figuras 7 e 8. Os produtos de corrosão formados em solução de NaCl 0,05 M e na solução de Hank apresentam morfologias diferentes. No caso da imersão em cloreto de sódio, são observadas cristalites muito pequenas e cobrindo toda a superfície. Estes produtos cristalinos são compostos por $Mg(OH)_2$, provavelmente na forma de brucite, normalmente obtida nestas soluções salinas. No caso da imersão em solução de Hank verificou-se a acumulação de precipitados globulares (Figuras 7 (d) and 8 (d)). Estruturas semelhantes foram descritas por Bracci *et al.* [31] e associadas à deposição de fosfato de cálcio. Um outro estudo [30] envolvendo magnésio imerso em SBF (*simulated body fluid*) revelou também a formação do mesmo tipo de partículas brancas e globulares, compostas principalmente por hidroxiapatite e fosfato de magnésio. Estes estudos, em conjunto com os resultados das análises XPS e EDS, que revelam a presença de Ca e P nos produtos de corrosão, aponta para que também no presente trabalho se tenha verificado a deposição de fosfatos de cálcio. Esta evidência é um ponto fulcral desta investigação, já que neste caso seria possível associar as interessantes propriedades mecânicas do magnésio à excelente bioactividade dos fosfatos de cálcio, que pode desempenhar um papel muito importante nos processos biológicos de integração do implante e da regeneração óssea.

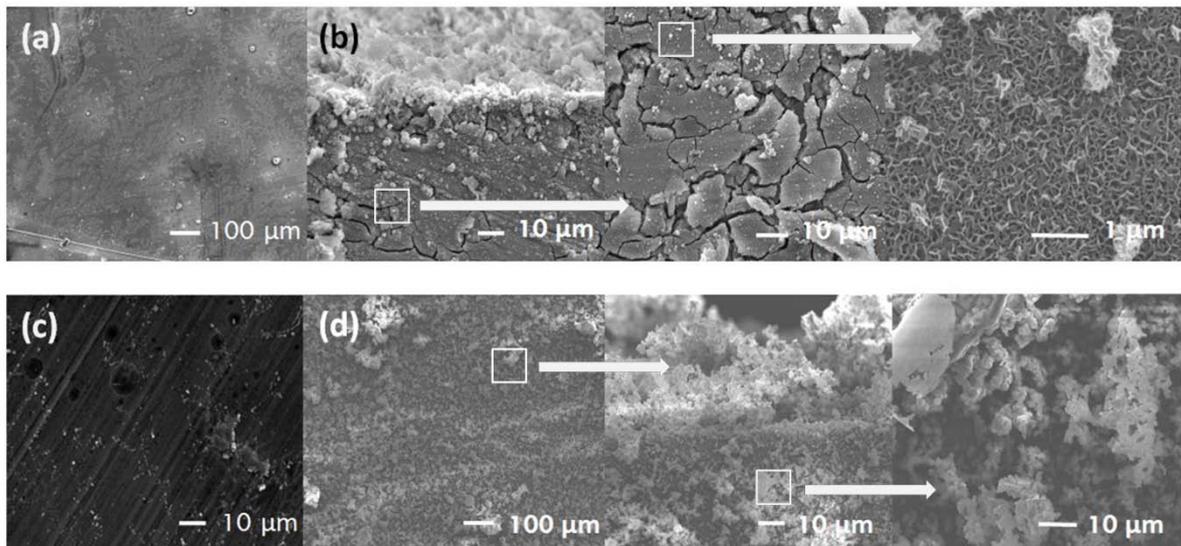


Figura 7 – Micrografias SEM de AZ31 após imersão em NaCl 0,05 M à temperatura ambiente, durante (a) 1 h e (b) 24 h e após imersão em solução de Hank a 37°C durante (c) 1 h e (d) 24 h

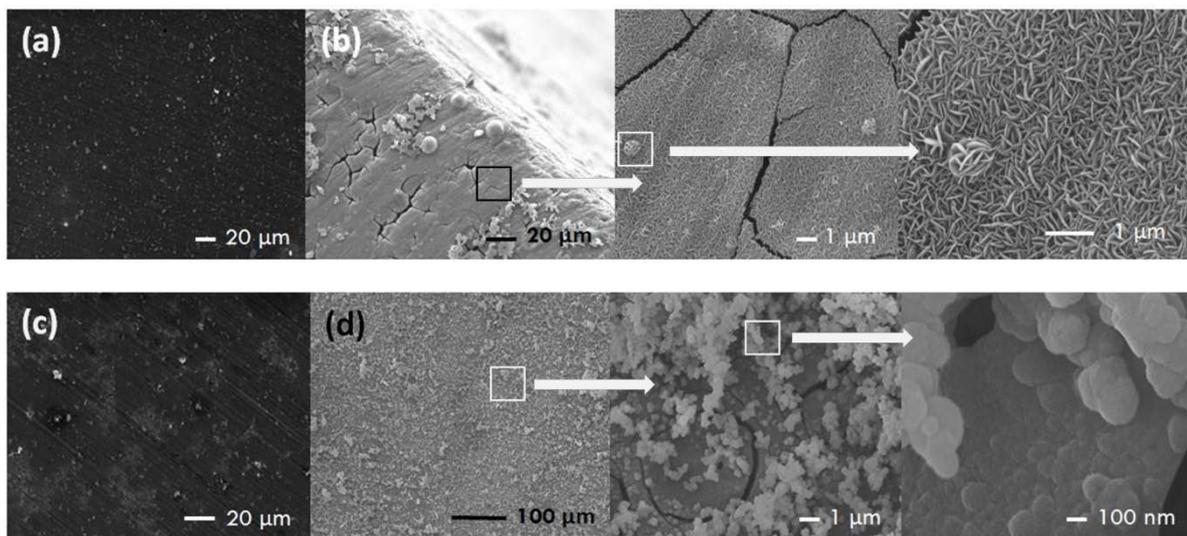


Figura 8 – Micrografias SEM de WE54 após imersão em NaCl 0,05 M à temperatura ambiente, durante (a) 1 h e (b) 24 h e após imersão em solução de Hank a 37°C durante (c) 1 h e (d) 24 h

Conclusões

Neste trabalho estudou-se o comportamento das ligas de magnésio AZ31 e WE54 em soluções de NaCl e de Hank, à temperatura ambiente e a 37°C, com vista à avaliação do seu potencial para serem usadas como materiais para implantes biodegradáveis. O seu comportamento face à corrosão foi estudado através de espectroscopia de impedância eletroquímica e uma boa correlação foi encontrada entre os resultados obtidos por esta técnica e os estudos de microscopia e de análise de superfícies. Os resultados comprovam a influência

do meio e também da temperatura nos mecanismos de degradação das duas ligas. Desta forma, estes estudos pretendem contribuir para um melhor conhecimento do comportamento das ligas em meios fisiológicos, que permita delinear novas estratégias de otimização das propriedades de superfícies com vista ao seu uso como implantes biodegradáveis.

Os estudos de impedância eletroquímica realizados em soluções de NaCl 0,05 M revelaram idêntica resposta das duas ligas, envolvendo a formação de produtos de corrosão com uma estrutura típica de brucite.

Em solução de Hank, à temperatura ambiente, ambas as ligas apresentaram uma maior resistência à corrosão, pelo menos uma ordem de grandeza superior à observada na solução de cloreto de sódio. Contudo, a 37°C a resistência à corrosão sofreu uma diminuição significativa, especialmente para a liga WE54 que, pelo menos durante os primeiros instantes de imersão, apresenta valores significativamente mais baixos do que a liga AZ31.

A espectroscopia de impedância eletroquímica é sensível à formação de diferentes tipos de produtos de corrosão. Na solução de Hank verificou-se em ambas as ligas o aparecimento de uma constante de tempo adicional, às altas frequências, que pode ser atribuída à formação de uma camada espessa de produtos de corrosão, embora com um reduzido poder protetor. A elevação da temperatura para 37°C torna esta camada ainda menos eficaz na proteção das ligas. Com base nos resultados das análises de EDS e XPS, os compostos presentes no filme superficial foram identificados como $Mg(OH)_2$ e fosfatos de magnésio e de cálcio, em particular a hidroxiapatite, que são conhecidos por favorecerem a biocompatibilidade e a osteointegração dos implantes de magnésio.

Face ao semelhante desempenho das duas ligas e dado que os produtos de corrosão formados dependem quase por inteiro do meio fisiológico, a preferência por uma das ligas em particular poderá depender de outros fatores, como o seu preço ou a sua toxicidade. De facto, existem algumas preocupações quanto à presença de alumínio (3%) na liga AZ31, o que pode por em causa o seu uso num implante destinado a dissolver-se completamente dentro do corpo. Contudo, seriam necessários estudos toxicológicos adicionais para avaliar a toxicidade do alumínio nestas circunstâncias. Por outro lado, a liga WE54 contém um teor considerável de ítrio e de terras raras, pelo que o seu uso como implante degradável dependerá também da avaliação da toxicidade destes elementos.

Agradecimentos

Os autores agradecem o financiamento da Fundação para a Ciência e Tecnologia, no âmbito do projeto ERA MNT/0001/2009

Referências bibliográficas

- [1] M. Navarro, A. Michiardi, O. Castaño, J. A. Planell, *Biomaterials in Orthopaedics*, J. R. Soc. Interface, 5 (2008) 1137-1158.
- [2] N-C. Quach, P. J. Uggowitzer, P Schmutz, *Corrosion behaviour of an Mg-Y-RE alloy used in biomedical applications studied by electrochemical techniques*, *Comptes Rendus Chimie*, 11 (2008) 1043-1054.
- [3] A. M. Fekry, R. M. El-Sherif, *Electrochemical corrosion behavior of magnesium and titanium alloys in simulated body fluid*, *Electrochim. Acta* 54 (2009) 7280 – 7285.

-
- [4] G. Song, S. Song, A Possible Biodegradable Magnesium Implant Material, *Adv. Eng. Mater.*, 9 (2007) 298-302.
- [5] E. Zhang, D. Yin, L. Xu, L. Yang, K. Yang, Microstructure, mechanical and corrosion properties and biocompatibility of Mg-Zn-Mn alloys for biomedical application, *Mater. Sci. Eng.: C*, 29 (2009) 987 – 993.
- [6] N. E., Saris, E. Mervaala, H. Karppanen, J. A. Khawaja, A. Lewenstam, A., Magnesium: An update on physiological, clinical and analytical aspects, *Clin. Chim. Acta*, 294 (2000) 1-26.
- [7] R. Rettig, S. Virtanen, Composition of corrosion layers on a magnesium rare-earth alloy in simulated body fluids. *J. Biomed Mat Res A.*, 85A (2008) 167 – 175.
- [8] M. P. Staiger, A. M. Pietak, J. Huadmai, G. Dias, Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: A review, *Biomaterials*, 27 (2006) 1728 – 1734.
- [9] Y. Yamasaki, Y. Yoshida, M. Okazaki, A. Shimazu, T. Kubo, Y. Akagawa, T. Uchida, Action of FGMgCO₃Ap-collagen composite in promoting bone formation, *Biomaterials*, 24 (2003) 4913 – 4920.
- [10] D. Raftopoulos, E. Katsamanis, F. Saul, W. Liu, S. Saddemi, An intermediate loading rate technique for the determination of mechanical properties of human femoral cortical bone, *J Biomed Eng.*, 15 (1993) 60-66.
- [11] F. Witte, V. Kaese, H. Haferkamp, E. Switzer, A. Meyer-Lindberg, C. Wirth, H. Windhagen, In vivo corrosion of four magnesium alloys and the associated bone response, *Biomaterials*, 26 (2005) 3557 – 3563.
- [12] A. C. Hänzi, P. Gunde, M. Schinhammer, P. J. Uggowitzer, On the biodegradation performance of an Mg-Y-RE alloy with various surface conditions in simulated body fluid, *Acta Biomaterialia*, 5(2009) 162 – 171.
- [13] G. Mani, M. D. Feldman, D. Patel, C. M. Agrawal, Coronary stents: a materials perspective, *Biomaterials*, 28 (2007) 1689 – 1710.
- [14] M. McIntyre, C. Chen, Role of impurities on Mg surfaces under ambient exposure conditions, *Corr. Sci.*, 40 (1998) 1697 – 1709.
- [15] M. B. Kannan, W. Dietzel, C. Blawert, A. Atrens, P. Lyon, Stress corrosion cracking of rare-earth containing magnesium alloys ZE41, QE22 and Elektron 21 (EV31A) compared with AZ80, *Mat. Sci. Eng.: A*, 480 (2008) 529-539.
- [16] H. B. Yao, Y. Li, A. T. S. Wee, Passivity behavior of melt-spun Mg-Y Alloys, *Electrochim. Acta*, 48 (2003) 4197 – 4204.
- [17] F. Rosalbino, E. Angelini, S. De Negri, A. Saccone, S. Delfino, Electrochemical behaviour assessment of novel Mg-rich Mg-Al-RE alloys (RE=Ce, Er) Intermetallics, 14 (2006) 1487 – 1492.
- [18] Pourbaix, M., *Atlas of Electrochemical Equilibria in Aqueous Solutions*, second ed., National Association of Corrosion Engineers, Houston, 1974
- [19] L. M. Petrova, V. V. Krasnoyarskii, Corrosion – Electrochemical Behaviour of the Mg-Y and Mg-Zn Alloys in River Water, *Zashchita Metallov*, 1997, 33(2): p. 151 – 154.
- [20] R. Pinto, M. G. S. Ferreira, M. J. Carmezim, M. F. Montemor, The corrosion behaviour of rare-earth containing magnesium alloys in borate buffer solution, *Electrochim. Acta*, 56 (2011) 1535–45.
- [21] X. W. Guo, J. W. Chang, S. M. He, W. J. Ding, X. Wang, Investigation of corrosion behaviors of Mg-6Gd-3Y-0.4Zr alloy in NaCl aqueous solutions, *Electrochim. Acta*, 52 (2007) 2570 – 2579.
- [22] G. Song, D. StJohn, The effect of zirconium grain refinement on the corrosion behaviour of magnesium-rare earth alloy, *MEZ*, 2 (2002) 1 – 16.

-
- [23] R. Zeng, J. Zhang, W. Huang, W. Dietzel, K. U. Kainer, C. Blawert, W. Ke, Review of studies on corrosion of magnesium alloys, Transactions of Nonferrous Metals Society of China, 2006, 16 (2006) s763 - s771.
- [24] J. H. Nordlien, S. Ono, N. Masuko, K. Nisancioglu, A TEM investigation of naturally formed oxide films on pure magnesium, *Corr. Sci.*, 39 (1997) 1397 – 1414.
- [25] G. Baril, N. Pébère, The corrosion of pure magnesium in aerated and deaerated sodium sulphate solutions, *Corr. Sci.*, 43 (2001) 471 – 484.
- [26] H. Wang, Y. Estrin, Z. Zúberová, Bio-corrosion of a magnesium alloy with different processing histories, *Materials Letters*, 62 (2008) 2476 – 2479.
- [27] G. Wu, Y. Fan, A. Atrens, C. Zhai, W. Ding, Electrochemical behavior of magnesium alloys AZ91D, AZCe2, and AZLa1 in chloride and sulfate solutions, *J. Appl. Electrochem.*, 38 (2008) 251-257.
- [28] X. Gu, Y. Zheng, Y. Cheng, S. Zhong, T. Xi, In vitro corrosion and biocompatibility of binary magnesium alloys, *Biomaterials*, 30 (2009) 484 – 498.
- [29] A. A. Ghoneim, A. M. Fekry, M. A. Ameer, Electrochemical behavior of magnesium alloys as biodegradable materials in Hank's solution, *Electrochim. Acta*, 55 (2010) 6028-6035.
- [30] Y. Song, D. Shan, R. Chen, F. Zhang, E. – H. Han, Biodegradable behaviors of AZ31 magnesium alloy in simulated body fluid, *Mat. Sci. Eng.: C*, 29 (2009) 2306 – 2314.
- [31] B. Bracci, P. Torricelli, S. Panzavolta, E. Boanini, R. Giardino, A. Bigi, *J. Inorg. Biochem.*, 103 (2009) 1666 – 1674.