



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CAMPUS I - CAMPINA GRANDE/PB  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS  
DEPARTAMENT DE ODONTOLOGIA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**RAYANE DE OLIVEIRA GOMES**

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE  
HIDROXIAPATITA COM FINALIDADE ODONTOLÓGICA**

**CAMPINA GRANDE - PB  
2021**

**RAYANE DE OLIVEIRA GOMES**

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE  
HIDROXIAPATITA COM FINALIDADE ODONTOLÓGICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

**Área de concentração:** Biomateriais

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Criseuda Maria Benício Barros.

**CAMPINA GRANDE - PB  
2021**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

G633s Gomes, Rayane de Oliveira.  
Síntese e caracterização de nanopartículas de hidroxiapatita com finalidade odontológica [manuscrito] / Rayane de Oliveira Gomes. - 2021.  
54 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2021.

"Orientação : Profa. Dra. Criseuda Maria Benício Barros, Departamento de Odontologia - CCBS."

1. Biocerâmicas. 2. Hidroxiapatita. 3. Regeneração. 4. Biomateriais. I. Título

21. ed. CDD 617.695

**RAYANE DE OLIVEIRA GOMES**

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE  
HIDROXIAPATITA COM FINALIDADE ODONTOLÓGICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

**Área de concentração:** Biomateriais

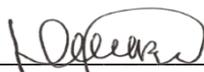
**Aprovado em:** 27 / 05 / 2021

**BANCA EXAMINADORA**



---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Criseuda Maria Benício Barros (Orientadora)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Darlene Cristina Ramos Eloy Dantas  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



---

Prof. Dr. Igor Figueiredo Pereira  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

À minha família, em especial a minha mãe,  
por todo seu amor, benevolência e  
entusiasmo para com meus sonhos,  
DEDICO.

## AGRADECIMENTOS

A gratidão nos faz perceber que o que temos é suficiente e que, quem está conosco nas trincheiras, é ainda mais importante que a própria “guerra”. Sempre busquei ser justa e coerente com as pessoas que fomentam minha passagem e agregam em minha jornada. E, nessa ocasião, me cabe agradecer àqueles que estiveram comigo durante os anos que permearam minha graduação.

Inevitavelmente, não poderia iniciar sem agradecer a Deus, autor de tudo, por sempre interceder por mim. Seu amor e misericórdia estiveram presentes em todas as suas provisões.

À minha família, em especial minha mãe, Magna Monteiro de Oliveira Gomes, professora das inúmeras salas de aula que passou e, mormente, da minha vida. Ela é meu maior exemplo de compaixão, lealdade e amor, rogo a Deus para que um dia eu saiba ter o mesmo ímpeto e coragem que ela tem. Com ela divido meus sorrisos, nela repouso minhas aflições e com ela comemoro a vida. Tenho ao meu lado alguém que desenha asas em todos os meus sonhos, que sorte a minha! Minha “é uma aula que nunca termina. Eu tenho a graça de aprender todo dia com ela” (Pe. Fábio de Melo).

Ao meu pai, Ronildo Gomes (*in memoriam*) que, de onde estiver, tenho certeza que ouve minhas preces, torce e vibra por todas as minhas conquistas. Ao meu irmão, Renan Monteiro de Oliveira, pelo companheirismo e compreensão de toda a vida. A minha prima Laize de Oliveira Aragão, por ser quem sempre está comigo e com quem divido tantas histórias ao longo dessa vida, nossa ligação vai além dos laços sanguíneos. Um agradecimento especial à parte da família e dos meus amigos íntimos que, verdadeiramente, ofertaram apoio em toda essa jornada, tenham certeza de que cada gesto e frase de incentivo estão vívidos em meu coração, eu os amo.

Agradeço à minha orientadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Criseuda Maria Benício Barros, a quem me refiro sempre carinhosamente como “minha mãe na Odontologia”. Nossa acolhida uma para com a outra foi verdadeira desde o primeiro dia de orientação, ora na extensão, ora na iniciação científica, ora na vida. Obrigada por toda confiança, pelos ensinamentos, por nossas conversas, confidências, desabafos e, principalmente, por viabilizar a execução de todos os meus anos

de pesquisa que culminaram nesse trabalho de conclusão de curso. Por ela, agradeço. Com ela, comemoro nosso encontro. Que nossos caminhos andem sempre encontrados para que continuemos brindando a vida com todas as taças de vinho que nos cabem.

Agradeço aos professores Dr<sup>a</sup>. Darlene Cristina Ramos Eloy Dantas e Dr. Igor Figueiredo Pereira, por, prontamente, atenderem ao convite de participarem da minha banca examinadora. Os admiro por todo papel que desempenham na docência e por sempre agirem de forma solícita, competente e responsável.

À minha dupla de curso com quem permaneço unida desde o primeiro dia de aula e com quem, rapidamente, vi a relação de coleguismo perpassar os muros da universidade e se tornar de grandes amigas. Sua lealdade, zelo e cuidado para comigo foram imprescindíveis para que tudo acontecesse durante nossa graduação. Como sempre falo, não sei o que seria de mim sem ela e, se precisasse escolher outras mil vezes minha dupla de equipo, mil e uma vezes eu a escolheria. Faço menção honrosa aqui a outras duas amigas próximas da minha graduação, Brenda Laís Lima Leal e Alana Olívia Nascimento de Souza. Gratidão por dividirem tantos momentos pessoais e acadêmicos comigo, vocês pintaram alegria em minha rotina.

À Mariana de Souza Gomes, muito mais que técnico-administrativa do NUBS, se tornou uma amiga a quem muitas vezes recorri buscando amparo e instrução para inúmeros afazeres. Mari é sinônimo de competência e êxito em tudo que se propõe a fazer, profissional incrível e ser humano ímpar.

Ao Laboratório de Síntese de Materiais Cerâmicos (LabSMaC) - UFCG, local que me acolheu tão bem e que, por mais de um ano, descobri e vivi o universo e a beleza dos biomateriais. Sem dúvidas, muito além de experiências laboratoriais, lá tive a melhor epifania que se pode ter na vida, saber que temos a dádiva de sempre aprender mais e que nada é tão grande que não possa ser realizado. Agradeço a professora Dr<sup>a</sup>. Ana Cristina Figueiredo de Melo Costa, por abrir as portas do LabSMaC, por sua orientação, responsabilidade e carinho. Faço um agradecimento especial a Dr<sup>a</sup>. Polyana Tarciana Araújo dos Santos, até então bolsista no programa de pós-doutorado no laboratório, que se dispôs a me ajudar. Com tamanha paciência e entusiasmo me instruiu, religiosamente, sob chuva ou sol, início ou fim do dia, sempre com um sorriso no rosto. Um coração bondoso e exemplo de profissional dedicada e competente no que faz.

*“É o meu desejo mais sério que alguns de vocês continuem a fazer o trabalho científico e mantenham a ambição e a determinação de fazer uma contribuição permanente para a ciência”.*

(Marie Curie)

## RESUMO

A hidroxiapatita (HAp), importante versão sintética das fases de fosfatos de cálcio, é uma biocerâmica que desperta grande interesse na área odontomédica, devido às suas excelentes propriedades que incluem: composição semelhante à hidroxiapatita natural, osteoindução, osteocondução (atuando como arcabouço estrutural, “scaffold”, para o crescimento celular) entre outras. Sabendo da influência direta do método de síntese na estrutura do material obtido, este trabalho se propôs a obter hidroxiapatita pelo método de precipitação por via úmida. Diante disso, foi utilizada a reação ácido-base denominada neutralização entre as soluções de ácido fosfórico ( $H_3PO_4$ ) e hidróxido de cálcio  $[Ca(OH)_2]$  com concentrações 1M. Para tanto, realizou-se a adição gota a gota em suspensão, com controle de vazão, de  $H_3PO_4$  sob a solução alcalina de  $Ca(OH)_2$  de forma a estabelecer uma relação estequiométrica com razão  $Ca/P=1,67$ , fosfato mais estável e menos solúvel encontrado atualmente. Para caracterizá-la foram utilizadas a Difração de Raios X (DRX), Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV). Por meio do DRX observou-se nanopartículas monomodais, com alta intensidade e elevada largura basal para todas as reflexões, demonstrando alta cristalinidade e característica nanoestrutural. Os espectros de FTIR evidenciam a presença de bandas de óxido de fósforo ( $PO_4^{3-}$ ) e carbonato ( $CO_3^{2-}$ ) típicas da hidroxiapatita. Já o MEV evidenciou uma morfologia de pequenas partículas amorfas aglomeradas de forma irregular, na forma de novelos, o que lhe confere um aspecto esponjoso com porosidade interparticular. Estas características permitem auxiliar no entendimento das propriedades da hidroxiapatita e qualificá-la como biomaterial de fácil obtenção e desempenho desejável, de forma que ela possa ser incorporada, com eficiência, nos mais variados tipos de tratamentos na área odontológica.

**Palavras-chave:** Materiais Biocompatíveis. Hidroxiapatita. Regeneração.

## ABSTRACT

Hydroxyapatite (HAp), an important synthetic version of calcium phosphate phases, is a bioceramic that arouses great interest in the dental field, due to its excellent properties that include: composition similar to natural hydroxyapatite, osteoinduction, osteoconduction (acting as a structural framework, “scaffold” for cell growth) among others. Knowing the direct influence of the synthesis method on the structure of the material obtained, this work proposed to obtain hydroxyapatite by the wet precipitation method. Therefore, the acid-base reaction called neutralization between phosphoric acid ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) and calcium hydroxide [ $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ] solutions with 1M concentrations was used. For this purpose, the dropwise addition in suspension, with flow control, of  $\text{H}_3\text{PO}_4$  was carried out under the alkaline solution of  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  in order to establish a stoichiometric relationship with the ratio  $\text{Ca}/\text{P}=1.67$ , phosphate plus stable and less soluble found today. To characterize it, X-Ray Diffraction (XRD), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) and Scanning Electron Microscopy (SEM) were used. Through XRD monomodal nanoparticles were observed, with high intensity and high basal width for all reflections, demonstrating high crystallinity and nanostructural characteristic. The FTIR spectra show the presence of phosphorus oxide ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) and carbonate ( $\text{CO}_3^{2-}$ ) bands typical of hydroxyapatite. The SEM showed a morphology of small amorphous particles irregularly agglomerated, in the form of skeins, which gives it a spongy aspect with interparticular porosity. These characteristics allow us to help understand the properties of hydroxyapatite and qualify it as an easily obtainable biomaterial and desirable performance, so that it can be efficiently incorporated into the most varied types of treatments in the field of dentistry.

**Keywords:** Biocompatible Materials. Hydroxyapatite. Regeneration.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1 -</b>	Estrutura óssea.....	17
<b>Figura 2 -</b>	Principais tipos de células ósseas.....	17
<b>Figura 3 -</b>	Dente em corte transversal detalhando suas estruturas.....	19
<b>Figura 4 -</b>	Aplicações clínicas das biocerâmicas.....	23
<b>Figura 5 -</b>	Projeção da estrutura da HAp no plano perpendicular ao eixo c..	24
<b>Figura 6 -</b>	Aspecto visual do material seco.....	33
<b>Figura 7 -</b>	(A) Macerado em gral (almofariz) de porcelana com pistilo; (B) Peneirado em tamis (peneira) granulométrica malha 200 mesh (74 $\mu\text{m}$ ).....	33
<b>Figura 8 -</b>	Obtenção da hidroxiapatita pelo método úmido de precipitação.....	34
<b>Figura 9 -</b>	Hidroxiapatita de cálcio obtida pelo método úmido de precipitação: (A) HAp sem calcinação - HAM; (B) HAp com calcinação - HAM9.....	36
<b>Figura 10 -</b>	Difratogramas de raios X e do padrão da fase presente: (A) HAp sem calcinação - HAM; (B) HAp com calcinação - HAM9.....	37
<b>Figura 11 -</b>	Espectro de FTIR da amostra de HAp: (A) sem calcinação HAM; (B) com calcinação HAM9.....	39
<b>Figura 12 -</b>	Micrografias da amostra de HAM: (A) escala de 200 $\mu\text{m}$ ; (B) escala de 50 $\mu\text{m}$ .....	40
<b>Figura 13 -</b>	Micrografias da amostra de HAM9: (A) escala de 200 $\mu\text{m}$ ; (B) escala de 50 $\mu\text{m}$ .....	41

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 -</b>	Composição química do tecido ósseo.....	16
<b>Tabela 2 -</b>	Principais classificações dos biomateriais de acordo com o seu comportamento fisiológico.....	21
<b>Tabela 3 -</b>	Subdivisões dos biomateriais.....	22
<b>Tabela 4 -</b>	Tipos, fórmula química e relação Ca/P das apatitas.....	25
<b>Tabela 5 -</b>	Utilização da hidroxiapatita na área médico-odontológica.....	27
<b>Tabela 6 -</b>	Cristalinidade e tamanho de cristalito para as amostras HAp sintetizada (HAM) e a mesma após calcinação a 900°C (HAM9).....	38

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

$\beta$ -TCP	$\beta$ -Fosfato Tricálcico
CaP	Relação Cálcio e Fósforo
cm	Centímetros
Cu	Cobre
DRX	Difração de Raios X
FTIR	Espectroscopia na Região de Infravermelho com Transformada de Fourier
g	Gramas
HAp	Hidroxiapatita
HAM	Hidroxiapatita inicial obtida sem calcinação
HAM9	Hidroxiapatita calcinada a 900°C
ICSD	Inorganic Crystal Structure Database
<i>k</i>	Coeficiente de forma do ponto da rede recíproca
mg	Miligramas
ml	Mililitro
nm	Nanômetro
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
P.A	Para análise
pH	Potencial de hidrogênio
$\mu$ m	Micrómetro
UEPB	Universidade Estadual da Paraíba
UFCG	Universidade Federal de Campina Grande

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>16</b>
2.1	TECIDO ÓSSEO .....	16
2.2	DENTE .....	18
2.3	BIOMATERIAIS.....	19
2.4	BIOCERÂMICAS .....	22
2.5	HIDROXIAPATITA.....	24
2.6	APLICAÇÕES DA HIDROXIAPATITA NA ÁREA MÉDICO-ODONTOLÓGICA .	26
2.7	MÉTODO DE OBTENÇÃO DA HIDROXIAPATITA .....	27
2.8	MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO DE MATERIAIS.....	28
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>30</b>
3.1	OBJETIVO GERAL.....	30
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	30
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>31</b>
4.1	MATERIAIS.....	31
4.2	DELINEAMENTO GERAL DO ESTUDO .....	31
4.3	LOCAL DO ESTUDO .....	31
4.4	ASPECTOS ÉTICOS.....	31
4.5	OBTENÇÃO DA HIDROXIAPATITA .....	31
4.6	CARACTERIZAÇÕES .....	34
<b>4.6.1</b>	<b>Difração de Raios X (DRX)</b> .....	<b>34</b>
<b>4.6.2</b>	<b>Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)</b> .....	<b>35</b>
<b>4.6.3</b>	<b>Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)</b> .....	<b>35</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	<b>36</b>
5.1	ASPECTO VISUAL DA HIDROXIAPATITA OBTIDA.....	36
5.2	DIFRAÇÃO DE RAIOS X (DRX).....	36
5.3	ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR).....	39
5.4	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV) .....	40
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>43</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>44</b>

<b>ANEXO A - REAGENTES UTILIZADOS NA OBTENÇÃO DA HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO (HAP).....</b>	<b>50</b>
<b>ANEXO B - FICHA CRISTALOGRÁFICA PADRÃO DA HIDROXIAPATITA (COD 9001233) .....</b>	<b>52</b>
<b>APÊNDICE A - CÁLCULOS DO PERCENTUAL TEÓRICO DA HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO (HAP).....</b>	<b>53</b>

## 1. INTRODUÇÃO

De acordo com as definições e pré-requisitos mais atuais dos biomateriais, pode-se destacar que os mesmos não devem produzir qualquer resposta biológica adversa local ou sistêmica, ou seja, devem ser atóxicos, não carcinogênicos, não antigênicos, não mutagênico e não trombogênicos.

Partindo-se desse pressuposto, dentre aqueles que constituem a classificação dos biomateriais, têm-se as biocerâmicas à base de sais de fosfato de cálcio, as quais têm grande aceitação devido, principalmente, ao seu alto grau de biocompatibilidade, que provavelmente está associado à similaridade química com os materiais normalmente encontrados no tecido ósseo. Entre as cerâmicas com melhor desempenho estão os biovidros, a alumina, a  $\beta$ -TCP (Beta-Fosfato tricálcico) e a hidroxiapatita (HENCH & WILSON, 1993).

A hidroxiapatita (HAp), é o principal constituinte inorgânico dos tecidos calcificados representando de 30 a 70% da massa dos ossos e dentes, respectivamente. A HAp é biocompatível com o tecido ósseo, não induzindo a rejeição por parte do tecido, e é bioativa, permitindo a ligação química entre o material e o tecido ósseo (osteointegração), favorecendo o crescimento ósseo sobre a superfície do material ou entre ele (oste condução) (HENCH & WILSON, 1993; ELLIOTT, 1994; NARASARAJU & PHEBE, 1996; KAWACHI *et al.*, 2000).

Uma das principais características estruturais de HAp é a sua capacidade de incorporar vários materiais a partir dos íons de  $\text{Ca}^{+2}$ ,  $\text{PO}_4^{-3}$  e  $\text{OH}^-$  que podem ser substituídos na estrutura dando origem a novos materiais que apresentam potenciais aplicações nas áreas de odontologia, como no tratamento de patologias, reparação e substitutos de ossos, implantes, revestimentos dentários e próteses ortopédicas (ARCOS E VALLET-REGI, 2013; TRAN E WEBSTER, 2011).

São reportados, na literatura, os usos dos mais diversos reagentes e métodos para sintetizar a HAp em laboratório, como exemplos deste último temos: gravitacional (NATHANAEL *et al.*, 2011), hidrotermal (SIMOMUKAY, 2013), micro-ondas (KALITA e VERMA, 2009), precipitação (SAERI *et al.*, 2003; BARROS *et al.*, 2012 e TEIXEIRA, 2013), reação de combustão (GHOSH *et al.*, 2010) e sol-gel (RODRIGUES, 2008). A escolha do método de síntese utilizado é feita levando-se em consideração o tamanho de partículas que se pode obter, sendo esta uma característica extremamente importante no que diz respeito a sua aplicação.

Diante de todo o exposto, o objetivo deste trabalho foi sintetizar a hidroxiapatita, a partir da reação de precipitação por via úmida, na intenção de se obter um material com as propriedades similares à hidroxiapatita biológica. Tendo esse método de síntese sido escolhido devido a sua fácil execução e baixo custo, podendo ser utilizado para a produção dos pós de HAp em larga escala e otimizando a sua implementação e utilização. Para verificação dos resultados foi realizada a caracterização do material, através de Difração de Raio X (DRX), Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 TECIDO ÓSSEO

A matriz óssea é formada por compostos inorgânicos, mormente íons de cálcio e fósforo, os quais constituem os cristais de hidroxiapatita, e confere força e estabilidade ao osso. Já a porção orgânica é composta, majoritariamente, por fibras de colágeno tipo I, organizadas de forma ordenada, que representam 90% de toda a matriz. O colágeno tipo I consiste numa hélice tripla de dois monômeros de colágeno  $\alpha 1$  e um monômero  $\alpha 2$ . Os 10% restantes são constituídos por proteínas diferentes, como os proteoglicanos e os fosfolipídios (AN e DRAUGHN, 2000; BORON e BOULPAEP, 2003; CHEN *et al.*, 2014). Na Tabela 1 está representada a composição química do tecido ósseo.

**Tabela 1** - Composição química do tecido ósseo

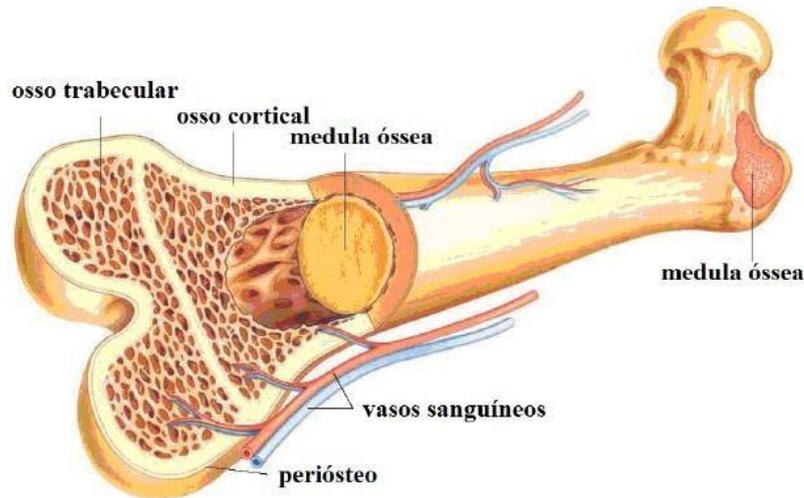
Fase Inorgânica	% em massa	Fase Orgânica	% em massa
<i>Hidroxiapatita</i>	60	<i>Colágeno</i>	20
<i>Carbonato</i>	4,0	<i>Água</i>	9,0
<i>Citrato</i>	0,9	<i>Proteínas</i>	3,0
<i>Sódio</i>	0,7	-	-
<i>Magnésio</i>	0,5	-	-
<i>Outros:</i> <i>F, Cl, Sr<sup>+</sup>, Pb<sup>+2</sup>, Cu<sup>+2</sup>, Zn<sup>+2</sup>, Fe<sup>+2</sup></i>		<i>Outros:</i> <i>Lipídios, polissacarídeos, osteoblastos, osteoclastos, osteócitos e células osteoprogenitoras</i>	-

**Fonte:** WU *et al.*, 2014.

O osso é constituído por dois tipos de tecidos ósseos principais: osso cortical (compacto) e osso trabecular (esponjoso), os quais estão ilustrados na Figura 1. O tecido ósseo esponjoso possui espaços medulares grandes enquanto o tecido ósseo compacto não apresenta, mas possuem um conjunto de canais que são percorridos por nervos e vasos sanguíneos, os chamados canais de Havers e canais de Volkmann. Os canais Havers percorrem o osso longitudinalmente e podem comunicar-

se entre si, com a cavidade medular e com a superfície externa do osso por meio dos canais de Volkmann que percorrem perpendicularmente ao eixo maior do osso (WU *et al.*, 2014; RIZZO, 2015). No interior dos ossos está a medula óssea, a qual pode ser de dois tipos: amarela, constituída por tecido adiposo, e vermelha, formadora de células do sangue e plaquetas.

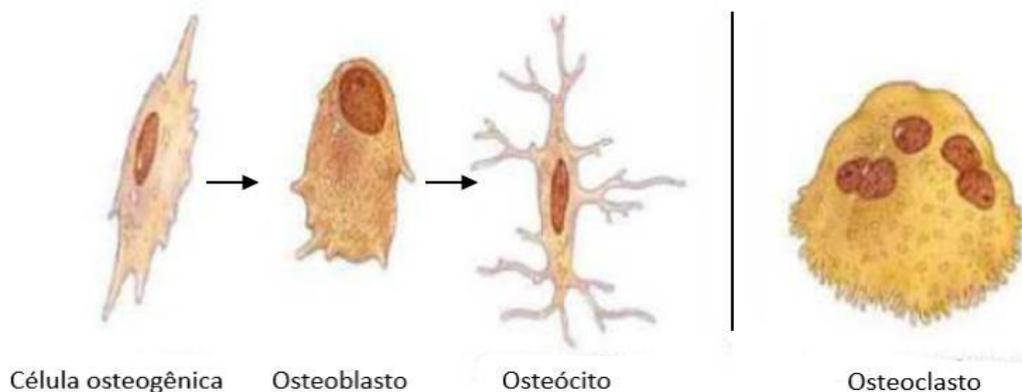
**Figura 1 - Estrutura óssea**



Fonte: Adaptado de BORON e BOULPAEP, 2003.

Consideram-se quatro principais tipos de células (Figura 2) presentes na gênese e manutenção do tecido ósseo, são elas: os osteoblastos, osteócitos, osteoclastos e as células osteoprogenitoras ou osteogênicas (CARREIRA *et al.*, 2014).

**Figura 2 - Principais tipos de células ósseas**



Fonte: RIZZO, 2015.

Os **osteoblastos** são considerados células imaturas responsáveis pela formação da matriz óssea, que será posteriormente mineralizada. Enquanto a matriz é construída, as células ficam envoltas por ela e passam a ser chamadas de osteócitos. Diante disso, os **osteócitos** são os osteoblastos aprisionados dentro da matriz calcificada e tem a função de manter o teor de mineral e proteínas na matriz óssea. Por sua vez, os **osteoclastos** são células grandes, multinucleadas, os quais produzem enzimas responsáveis por digerir o tecido ósseo e que permitem a reabsorção do osso. Já as células **osteoprogenitoras** ou **osteogênicas**, quando ocorre a necessidade de reparo do osso por fratura, podem se diferenciar formando novos osteoblastos (HANKENSON *et al.*, 2015; GU *et al.*, 2017).

Por tratar-se de um tecido altamente organizado e com grande potencial para reconstruir sua estrutura original por meio de processos de renovação e remodelação, o tecido ósseo pode formar-se por três processos distintos, sendo denominados de: osteogênese, osteoindução e osteocondução (HANKENSON *et al.*, 2015).

A **osteogênese** é basicamente a formação e desenvolvimento do osso. Nela, os biomateriais são capazes de promover a formação óssea por carregarem consigo células ósseas. Células osteogênicas podem encorajar a formação óssea em tecidos mucosos ou ativar rapidamente a neoformação nos sítios ósseos (LINDHE *et al.*, 2005).

Já a **osteoindução** é o ato ou processo de estimular a osteogênese. Envolve a formação de um novo tecido ósseo, pela diferenciação local das células mesenquimais indiferenciadas em osteoblastos, sob a influência de um ou mais agentes indutores, como, por exemplo, as proteínas ósseas morfogenéticas (BMP), presentes nos enxertos (LINDHE *et al.*, 2005).

Por fim, na **osteocondução** o biomaterial funciona como uma matriz física ou arcabouço para deposição de novo osso oriundo das imediações. Sendo caracterizada por um processo de crescimento e invasão de vasos sanguíneos de tecidos perivasculares e de células osteoprogenitoras do sítio receptor para o enxerto. O biomaterial é gradativamente reabsorvido e simultaneamente substituído por novo tecido ósseo (DINOPOULOS *et al.*, 2012; CARVALHO *et al.*, 2004).

## 2.2 DENTE

Os dentes são órgãos calcificados implantados nos alvéolos e protegidos pela

gengiva tanto na maxila quanto na mandíbula. Dentre suas principais funções estão: cortar, dilacerar e triturar os alimentos. Ademais, auxiliam na fonação e contribuem para as expressões faciais, bem como, a estética. Seus constituintes são, em grande parte sais minerais, principalmente, cálcio e fósforo, além de ter em sua composição: magnésio, flúor e outros elementos (SIÉSSERE *et al.*, 2004; PIERI *et al.*, 2011).

Anatomicamente, cada dente é formado pela coroa (parte mais externa do dente), colo (segmento que delimita a coroa anatômica da raiz, também denominada de junção amelo-cementária) e raiz (parte que fica alojada no interior do osso alveolar formando o alvéolo sendo fixada através do ligamento periodontal e recoberta por cemento). A Figura 3 ilustra o esquema de estratificação dentária. Tais componentes são constituídos por quatro tecidos diferentes: esmalte tecido mineralizado constituído de 97% de carbonato-hidroxiapatita, dentina formada por 70% de hidroxiapatita, 20% de material inorgânico e 10% de água, polpa e cemento um tecido conjuntivo mineralizado lembrando osso (DUARTE, 2003).

**Figura 3 - Dente em corte transversal detalhando suas estruturas**



**Fonte:** SÓ, 2007.

### 2.3 BIOMATERIAIS

De acordo com a definição estabelecida durante a 2ª Conferência de Consenso sobre Definições em Ciência dos Biomateriais, ocorrida em 1991 (Chester, Reino Unido), bem como os demais conceitos já consolidados na literatura, biomaterial é

qualquer substância ou combinação de substâncias, natural ou sintética, que não sejam drogas ou fármacos, utilizadas em aplicações biomédicas, durante período de tempo indeterminado, e que interagem com sistemas biológicos, que tratam, aumentam ou substituem quaisquer tecidos, órgãos ou funções do corpo (VON RECUM; LABERGE, 1995; GIL; FERREIRA, 2006; NETO, 2007).

Dentre seus princípios norteadores, os biomateriais devem isentar-se de produzir respostas biológicas adversas, locais ou sistêmicas. Assim, não devem ser: tóxicos, carcinogênicos, antigênicos, mutagênicos e trombogênicos, principalmente se utilizados em contato com o sangue (SIMÕES, 2007).

Há dois fatores essenciais para o sucesso de um biomaterial. A biocompatibilidade para que o material tenha uma resposta apropriada do tecido hospedeiro, sem causar reações adversas, e a biofuncionalidade, para que o material exerça a sua função corretamente, ou seja, ele deve suportar processos químicos, térmicos e mecânicos sem substancial deterioração e pelo tempo necessário (TURNBULL *et al.*, 2017).

Ademais, outras propriedades desejáveis de um biomaterial incluem: ser quimicamente projetado para a função do uso; possuir estabilidade mecânica; ter peso e densidade adequados; ter baixo custo e ser de fácil fabricação e estimular reações biológicas favoráveis em relação a sua função de uso (FONSECA *et al.*, 2005).

Por muitos anos, às pesquisas com concentração na área dos biomateriais estiveram voltadas para o desenvolvimento de substâncias que não promovessem nenhuma reação tecidual. Contudo, com o passar dos anos, os estudos passaram a sugerir ideias opostas, esses materiais deveriam promover neoformação tecidual, gerando íntimo contato entre material e tecidos dentários (CARNEIRO, 2007).

Os biomateriais podem ser classificados de acordo com as características das substâncias que lhe constituem. Sendo assim, podem ser classificados segundo a natureza química (naturais e sintéticos), a reação tecidual e interação com o meio biológico (bioativo, bioinerte, reabsorvível e poroso) e a origem (autógenos, alógenos, xenógenos e aloplásticos) (PIRES, 2010).

Os bioativos são materiais que, a partir de quando implantado, desencadeia várias reações na interface tecido/implante, formando uma camada ativa sobre a superfície do material, que possibilita reações químicas com o tecido vivo (ALLO *et al.*, 2012; FERNANDEZ-YAGUE *et al.*, 2014).

Por definição, os bioinertes são materiais tolerados pelo organismo, que não possuem ligação com o tecido hospedeiro e a sua inserção no corpo humano resulta

na formação de uma cápsula fibrosa. De acordo com a Conferência da Sociedade Europeia para Biomateriais realizada na Inglaterra em 1986, o termo bioinerte não é adequado, já que todo material induz algum tipo de resposta do tecido hospedeiro, mesmo que mínima, devendo, por este motivo, ser evitado. Atualmente a denominação mais aceita é “quase bioinerte”. (ALLO *et al.*, 2012; FERNANDEZ-YAGUE *et al.*, 2014; WILLIAMS, 1989).

Por sua vez, os materiais reabsorvíveis ou biodegradáveis são materiais que atuam por um determinado tempo e depois são degradados, solubilizados ou fagocitados pelo organismo e assim substituídos por novos tecidos (ALLO *et al.*, 2012; FERNANDEZ-YAGUE *et al.*, 2014).

Já os biomateriais porosos, são materiais onde o crescimento do tecido ocorre no interior dos poros e esta ligação tecido/implante poroso é chamado fixação biológica (ALLO *et al.*, 2012; FERNANDEZ-YAGUE *et al.*, 2014). Na Tabela 2 estão esquematizadas as principais classes dos biomateriais de acordo a interação com o meio biológico acrescido de exemplos de tais materiais.

**Tabela 2** - Principais classificações dos biomateriais de acordo com o seu comportamento fisiológico

<b>Biomaterial</b>	<b>Interação com o meio biológico</b>	<b>Exemplos de materiais</b>
<i>Bioativo</i>	Ligação interfacial	Fosfato de cálcio; Vitro-cerâmicas
<i>Bioinerte (Quase bioinerte)</i>	Fixação morfológica	Alumina; Zircônia; Titânio; Polietileno
<i>Reabsorvível</i>	Substituição por novos tecidos	Fosfato tri-cálcio (TCP); Poli(ácido lático) - PLA
<i>Poroso</i>	Crescimento de tecido ósseo no interior dos poros	Hidroxiapatita porosa

**Fonte:** ALLO *et al.*, 2012.

Os biomateriais se subdividem em: metais, cerâmicos, polímeros e compósitos. A Tabela 3, de acordo com Vaz (2007), delimita todas as subdivisões supracitadas, bem como seus respectivos empregos, vantagens, características especiais e desvantagens.

**Tabela 3** - Subdivisões dos biomateriais

<b>Materiais</b>	<b>Uso típico</b>	<b>Vantagens</b>	<b>Características especiais</b>	<b>Desvantagens</b>
<i>Cerâmicas</i>	Implantes estruturais e recobrimentos	Resistente a esforços na compressão	Coopera com a reposição/adesão óssea	Quebradiço a tração/impacto
<i>Compósitos</i>	Componentes dentários e ortopédicos	Resistência a esforços e baixo peso	Propriedades mecânicas	Processos elaborados de fabricação
<i>Materiais biológicos</i>	Complementos de tecidos moles, reposição de membranas	Permite recuperação funcional de tecidos e órgãos	Relação simbiótica com o local do implante incluindo autorreconstituição	Disponibilidade limitada
<i>Metais e ligas</i>	Articulações, parafusos e pinos	Ductilidade, resistência a esforços	Condutividade elétrica	Elevada densidade
<i>Polímeros</i>	Cateteres, suturas, válvulas cardíacas, implantes oculares	Resilientes, fácil fabricação	Biodegradável, bioabsorvível	Deformação com o uso

Fonte: VAZ, 2007.

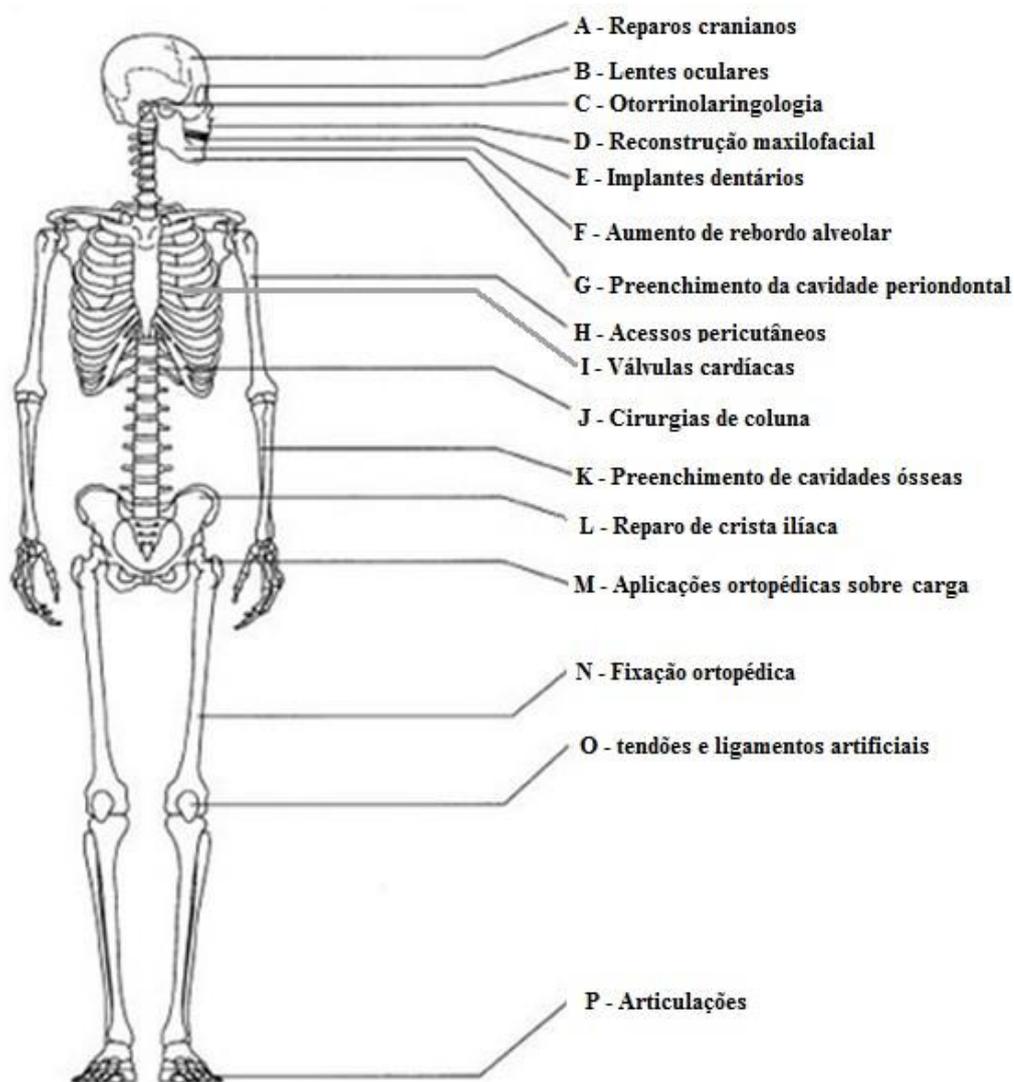
## 2.4 BIOCERÂMICAS

As biocerâmicas possuem boa biocompatibilidade, resistência a corrosão e dureza, além de estarem disponíveis como redes porosas, recobrimentos de superfícies, compósitos com polímeros, dentre outros. Dentre alguns exemplos, tem-se a alumina, zircônia, carbono, alguns silicatos que constituem os biovidros, algumas cerâmicas covalentes a exemplo do semicondutor SiC e os fosfatos de cálcio. Essas últimas, também conhecidas como apatitas, graças a gama de novos estudos direcionados as mesmas, estão em posição de destaque na área dos biomateriais. Sendo a hidroxiapatita (HAp), o fosfato de cálcio amorfo (ACP), o fosfato tricálcico (TCP) e o fosfato octacálcico (OCP) os quatro tipos de apatitas que promovem uma resposta imune mínima por parte do tecido, visto que são compostas essencialmente de íons de cálcio e fosfato, os quais já são encontrados naturalmente no organismo (MARTINS, 2011; PAVINATO, 2012).

O avanço na síntese das biocerâmicas acarretou em uma amplitude de utilizações, especialmente no que consiste as indicações para reparar, reconstruir e

substituir porções ósseas, acometidas por alguma patologia ou diversos traumatismos. Atualmente, mais de 25% dos implantes realizados na área da ortopedia são produzidos utilizando material cerâmico (RIBEIRO, 2003). Na Figura 4 encontram-se exemplos de aplicações clínicas das biocerâmicas.

**Figura 4** - Aplicações clínicas das biocerâmicas



**Fonte:** Adaptado de HENCH e WILSON, 1993.

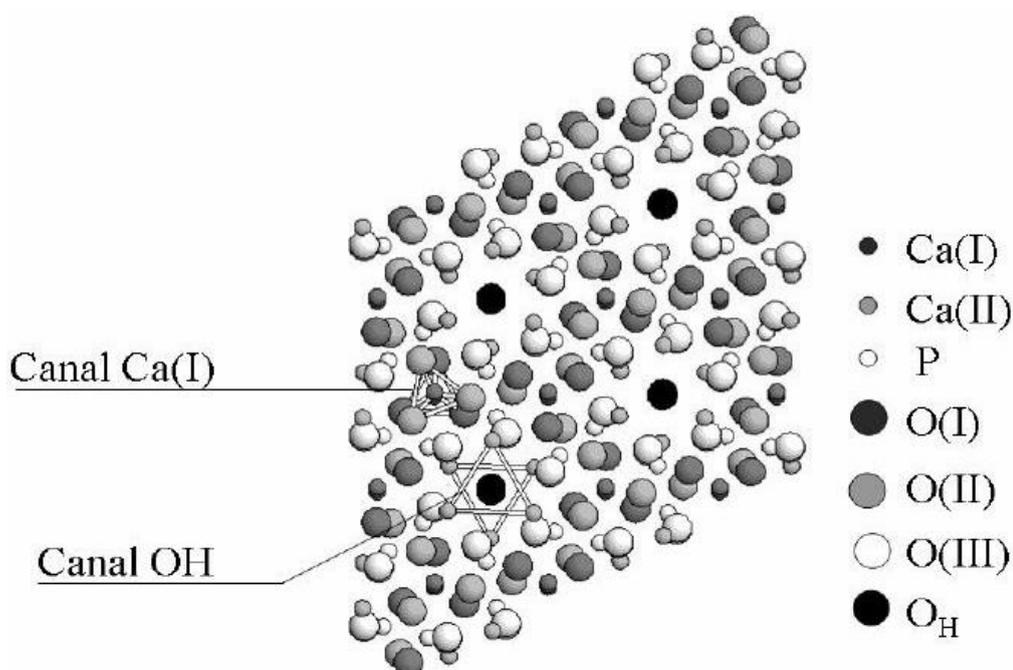
No que consiste o emprego das biocerâmicas, elas têm sido utilizadas na conformação densa e porosa. Ainda que o aumento da porosidade ocasione a diminuição da resistência mecânica do material isolado, a existência de poros com dimensões adequadas atua como fator favorecedor do crescimento de tecido através deles, fazendo com que ocorra um forte entrelaçamento do tecido com o implante, aumentando, por conseguinte, a resistência do material *in vivo* (ORÉFICE *et al.*, 2012).

## 2.5 HIDROXIAPATITA

A hidroxiapatita é um constituinte mineral natural e representa de 30 a 70% da massa dos ossos e dentes, respectivamente. A hidroxiapatita sintética possui propriedades de biocompatibilidade e osteointegração, o que a torna uma grande opção para substituta do osso humano, daí o grande interesse em sua produção (EANES, 1980).

De acordo com Dourado (2006) a HAp possui simetria hexagonal e parâmetros de rede  $a = b = 0.942$  nm e  $c = 0.688$  nm. A célula unitária da HAp é formada por 10 íons de  $\text{Ca}^{2+}$ , 6 íons de fosfatos  $\text{PO}_4^{3-}$  e 2 íons de hidroxila  $\text{OH}^-$ , conforme esquematizado na Figura 5.

**Figura 5** - Projeção da estrutura da HAp no plano perpendicular ao eixo c



Fonte: DOURADO, 2006

Dessa maneira, a HAp tem como fórmula estequiométrica:  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , com razão Ca/P igual a 1,67 e, sendo este, o fosfato de cálcio mais estável e o menos solúvel de todos. Contudo, composições estáveis podem ter esta razão estendida para aproximadamente 1,5. As possíveis relações Ca/P das apatitas, seus nomes e fórmulas estão apresentados na Tabela 4 (FULMER *et al.*, 1992).

**Tabela 4** - Tipos, fórmula química e relação Ca/P das apatitas

<b>Fosfato de cálcio</b>	<b>Fórmula química</b>	<b>Ca/P</b>
Fosfato tetracálcico (TeCP)	$\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$	2,0
Hidroxiapatita (HAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1,67
Fosfato de cálcio amorfo (ACP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	1,5
Fosfato tricálcico ( $\alpha$ , $\alpha'$ , $\beta$ , $\gamma$ ) (TCP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5
Fosfato octacálcico (OCP)	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1,33
Mono-hidrogênio fosfato de cálcio dihidratado (DCPD)	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,0
Mono-hidrogênio fosfato de cálcio (DCP)	$\text{CaHPO}_4$	1,0
Pirofosfato de cálcio (CPP)	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	1,0
Pirofosfato de cálcio dihidratado (CPPD)	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,0
Fosfato heptacálcico (HCP)	$\text{Ca}_7(\text{P}_5\text{O}_{16})_2$	0,7
Di-hidrogênio fosfato tetracálcico (TDHP)	$\text{Ca}_4\text{H}_2\text{P}_6\text{O}_{20}$	0,67
Fosfato monocálcico mono-hidratado (MCPM)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	0,5
Metafosfato de cálcio ( $\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ ) (CMP)	$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	0,5

Fonte: APARECIDA *et al.*, 2007.

Por possuir elevada similaridade com a fase cristalina dos tecidos ósseos, a hidroxiapatita é indutora da osteocondução na região em que porventura for implementada. A regeneração do tecido também é induzida pela hidroxiapatita, pois sua superfície permite interações do tipo dipolo, fazendo com que moléculas de água, proteínas e colágeno sejam adsorvidas na superfície. A partir disso, ocorre uma forte ligação entre a hidroxiapatita e o tecido ósseo na sua superfície sob condições *in vivo* (VARMA *et al.*, 1999).

Dentre as propriedades da HAp, uma das mais destacáveis pela literatura especializada é o fato de suas partículas possuírem alto grau de porosidade, o que possibilita o crescimento de novo osso. A porosidade das cerâmicas tende a influenciar em sua osteocondutividade, justamente por formar um arcabouço, atuando como uma espécie de “scaffold”, para migração de vasos sanguíneos e deposição de novo osso no sítio de implantação. A atividade celular do cimento de fosfato tricálcico (TCP) e da hidroxiapatita (HAp) é estabelecida pelas interações de natureza química ocorridas entre a cerâmica e o tecido implantado, permitindo a proliferação de fibroblastos, osteoclastos, osteoblastos, macrófagos e células

gigantes (NETO, 2007; BARROS *et al.*, 2012).

## 2.6 APLICAÇÕES DA HIDROXIAPATITA NA ÁREA MÉDICO-ODONTOLÓGICA

De acordo com os achados na literatura médica, a hidroxiapatita tem sido bastante utilizada em intervenções na odontologia, bem como na área médica, estendendo-se desde cirurgias plásticas reconstrutivas até cirurgias ortopédicas, devido, mormente, às suas propriedades de biocompatibilidade (NETO, 2007; COSTA *et al.*, 2009).

Mais especificadamente, a HAp vem sendo empregada, por exemplo, no tratamento de tumores, a qual vem sendo usada como suporte de ação prolongada. Nesse cenário, a introdução de drogas anticancerígenas em blocos de hidroxiapatita porosa permite que o tratamento da doença seja realizado com a liberação gradual da droga no organismo. Dessa forma, portanto, essa técnica concatena dois benefícios desejáveis, o tratamento do tumor e a neoformação do osso reabsorvido (FULMER *et al.*, 1992; LIU, 1997).

Ademais, as aplicações dessa biocerâmica estendem-se também para a ortopedia e traumatologia, como nos traumatismos raquimedulares e coluna cervical; tumores músculo-esquelético, no reparo e substituição de paredes orbitárias, no preenchimento de cavidades anoftálmicas, como envoltório para equipamentos percutâneos, na regeneração guiada de tecidos ósseos e no recobrimento de próteses de quadril (AOKI, 1991; LEGEROS, 1988).

Já na área odontológica, a hidroxiapatita já é estudada, em associação a diversos veículos, para auxílio em tratamentos de capeamento pulpar, pulpotomias, assim como cimento odontológico durante procedimentos de cirurgias parentodônticas e selamento de retrocavidades em tratamentos endodônticos. Além de seu uso já ser bem difundido no tratamento de casos de doenças periodontais, para evitar perda óssea após extração de um ou vários elementos dentários, como também, recuperação de áreas com reabsorção ósseas. Pinos de titânio revestidos com hidroxiapatita são usados para implantes dentários, bem como no preenchimento de cavidades císticas, aumentos de rebordo alveolar e em correções e reconstruções bucomaxilofaciais (AOKI, 1991; LEGEROS, 1988).

Na Tabela 5 é possível observar exemplos da utilização da hidroxiapatita e suas principais aplicações médico-odontológicas.

**Tabela 5** - Utilização da hidroxiapatita na área médico-odontológica

<b>Utilização</b>	<b>Apresentação/Morfologia</b>
<i>Matriz ou suporte para crescimento ósseo</i>	Grãos, porosa
<i>Osso artificial</i>	Grãos, densa, porosa
<i>Cimento ósseo</i>	Pó com PMMA
<i>Articulações artificiais</i>	Metal recoberto com HAp
<i>Próteses vasculares e traqueais</i>	Porosa ou densa
<i>Terminais pericutâneos</i>	Densa
<i>Sistema de liberação densa</i>	Densa ou pó

**Fonte:** COSTA *et al.*, 2009.

## 2.7 MÉTODO DE OBTENÇÃO DA HIDROXIAPATITA

Atualmente, um grande número de técnicas vem sendo desenvolvido e empregado para a síntese do pó de hidroxiapatita devido as suas crescentes e mais diversas aplicações. Contudo, o método de síntese adotado para a obtenção de hidroxiapatita deve ser cautelosamente bem definido, uma vez que o mesmo pode resultar no aparecimento de outras fases de compostos de fosfato de cálcio. Mesmo que detectáveis a através de caracterizações como a difratometria de raios X, e ainda que estas fases apresentem-se em quantidades pequenas (geralmente em torno de 5%) em compostos comerciais, deve-se haver acuidade no controle da quantidade destes compostos, já que podem apresentar-se com propriedades extremamente diferentes da hidroxiapatita e, conseqüentemente, podem comprometer a osteocondução, como no caso do surgimento de pirofosfato de cálcio ou metafosfato de cálcio, ou ainda comprometer a integridade e eficiência mecânica do material em função de sua solubilização (SALEH *et al.*, 2004).

Diante disso, diferentes métodos químicos são empregados na obtenção da HAp: emulsão (SONODA *et al.*, 2002), sol-gel (BEZZI *et al.*, 2003), mecanoquímico (MOCHALES *et al.*, 2004.), micro-ondas (KALITA e VERMA, 2010), gravitacional (NATHANAEL *et al.*, 2011), reação de combustão (GHOSH *et al.*, 2011), reações de estado sólido (método cerâmico de mistura de óxidos) (PRAMANIK *et al.*, 2007), coprecipitação (PÉREZ *et al.*, 2012) e precipitação (SAERI *et al.*, 2003; BARROS *et al.*, 2012 e TEIXEIRA, 2013).

Dentre os métodos mais difundidos está a técnica de precipitação, mormente por

seu baixo custo e simplicidade de síntese. Este método envolve reações via úmida entre precursores de cálcio e fósforo com controle de temperatura e pH da solução. Por meio desse método podem-se preparar materiais com diferentes morfologias, estequiometria e diferentes cristalinidades. Nele, a temperatura de preparação não excede os 90°C, e podem ser preparados cristais de dimensões nanométricas com formas variadas: do tipo agulha, lâmina e bastões. Logo após a sua obtenção, o pó precipitado é calcinado a temperaturas elevadas (acima dos 400°C), a fim de obter uma estrutura de apatita estequiométrica. O processo exige cautela e minúcias no controle das condições da solução, caso contrário, uma diminuição do pH da solução abaixo de 9 pode conduzir à formação da estrutura da HAp deficiente em íons de cálcio (RIGO *et al.*, 2007; DOURADO, 2006; SANTOS *et al.*, 2005).

Além disso, a rápida precipitação durante a titulação da solução de fosfato em solução de cálcio pode levar a uma falta de homogeneidade química no material obtido. Já uma titulação lenta e com soluções diluídas garante um produto final estequiométrico e mais homogêneo quimicamente. (HENCH e WILSON, 1993; FONSECA, 2007).

A HAp produzida por precipitação apresenta-se como agregados (~1-100µm) constituídos de cristais primários pequenos (<1µm) (FONSECA, 2007).

## 2.8 MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO DE MATERIAIS

Dentre as mais diversas técnicas de caracterização utilizadas para materiais em geral as técnicas de Difração de Raios X (DRX), Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) são as mais utilizadas para a caracterização de hidroxiapatitas. A difração de raios X (DRX) é um teste realizado a fim de detectar-se a composição de materiais baseado nas propriedades intrínsecas dos sólidos cristalinos, os quais os átomos com espaçamento uniforme funcionam como centros de espalhamento de raios X que incidem sobre o material, causando um padrão de interferência de ondas que é detectado, onde o ângulo de radiação formado é único para cada forma cristalina, detectando assim apenas estruturas regulares cristalinas (QIDWAY *et al.*, 2014; VIAPINA *et al.*, 2014).

Ao buscar-se identificar grupos químicos funcionais dos componentes dos materiais avaliados, sejam eles cristalinos ou não, uma das caracterizações mais

difundidas na literatura que se pode lançar mão é a espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR). Esta é uma técnica inespecífica utilizada em laboratório, onde cada grupo funcional absorve um comprimento de onda específico de radiação na região infravermelha, permitindo identificar os grupos funcionais que compõem os materiais avaliados (QIDWAY *et al.*, 2014; VIAPINA *et al.*, 2014).

Um microscópio eletrônico de varredura (MEV) utiliza um feixe de elétrons no lugar de fótons utilizados em microscópio óptico convencional. Dessa forma, o MEV pode fornecer rapidamente informações sobre a morfologia e identificação de elementos químicos de uma amostra sólida. A principal razão de sua utilidade é a alta resolução que pode ser obtida quando as amostras são observadas; valores da ordem de 2 a 5 nanômetros são geralmente apresentados por instrumentos comerciais, enquanto instrumentos de pesquisa avançada são capazes de alcançar uma resolução de 1 nm. Outra característica importante é a capacidade de entregar a aparência tridimensional da imagem das amostras, resultado direto da grande profundidade do campo (DEDAVID, B. A.; GOMES, C. I.; MACHADO, G.2007).

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Sintetizar e caracterizar, em laboratório, pó nanoparticulado de hidroxiapatita, a fim de subsidiar a utilização dessa biocerâmica nos mais variados procedimentos dentro da Odontologia.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar a hidroxiapatita pelo método precipitação por via úmida;
- Caracterizar as propriedades físico-químicas da HAp por: Difração de Raios X (DRX); Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR); Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 MATERIAIS

Para a realização desta pesquisa foram utilizados os seguintes materiais:

- Água destilada (produzida e disponibilizada pelo laboratório);
- Ácido fosfórico ( $H_3PO_4$ ) (Vetec® - 85% P.A);
- Hidróxido de cálcio ( $Ca(OH)_2$ ) (Vetec® - 95% P.A).

As descrições técnicas dos reagentes se encontram no ANEXO A.

### 4.2 DELINEAMENTO GERAL DO ESTUDO

Tratou-se de um estudo experimental, laboratorial in vitro, quali-quantitativo, transversal e com finalidade tecnológica ou aplicada.

### 4.3 LOCAL DO ESTUDO

Os ensaios, tanto de síntese quanto das caracterizações, foram conduzidos no Laboratório de Síntese de Materiais Cerâmicos (LabSMaC), no Departamento de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Para obtenção dos resultados de microscopia eletrônica de varredura contou-se com suporte do Laboratório Multidisciplinar de Materiais e Estruturas Ativas (LaMMEA) da Unidade Acadêmica de Engenharia Mecânica (UAEM), também da UFCG.

### 4.4 ASPECTOS ÉTICOS

Seguindo os preceitos da Resolução Nº 466 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, a qual regulamenta a ética da pesquisa que envolve seres vivos no Brasil, o presente estudo não precisou ser submetido a um Comitê de Ética em Pesquisa, pois se trata de uma pesquisa de caráter laboratorial.

### 4.5 OBTENÇÃO DA HIDROXIAPATITA

Para a obtenção da hidroxiapatita de cálcio utilizou-se o método úmido de

precipitação tomando como referência a metodologia proposta por Saeri *et al.*, (2003); Barros *et al.*, (2012) e Teixeira, (2013), a qual envolve uma reação ácido-base denominada neutralização entre as soluções de ácido fosfórico e hidróxido de cálcio com concentrações 1M. Tal método preconiza a adição gota a gota em suspensão, com controle de vazão, de ácido fosfórico ( $H_3PO_4$ ) sob a solução alcalina de hidróxido de cálcio  $[Ca(OH)_2]$  de forma a estabelecer uma relação estequiométrica com razão Ca/P = 1,67, de acordo com cálculos descritos no APÊNDICE A, por se tratar do fosfato de cálcio mais termicamente estável, menos solúvel e apresentar boa cristalinidade.

Em vista dos diversos métodos sugeridos na literatura, este foi selecionado em virtude da simplicidade de síntese da reação assim como a fácil aquisição, mormente pelo baixo custo dos reagentes concomitante ao fácil acesso aos mesmos em suas purezas adequadas. Ademais, outro motivo que subsidiou a escolha deste método se deve à formação da água como único subproduto, que não interfere na qualidade do produto final, no caso o biomaterial, bem como não apresenta riscos ao meio ambiente já que não são gerados resíduos químicos. Condições como tempo, temperatura, concentração dos reagentes e pH foram controladas durante toda a síntese, permitindo a obtenção da hidroxiapatita.

O Fluxograma presente na Figura 8 apresenta a sequência detalhada de sintetização da HAp. Inicialmente foi utilizada uma balança analítica SHIMADZU® (modelo: AY220; Resolução: 0,1mg; Capacidade: 0,01 a 220 g) para obter-se 7,4 g de hidróxido de cálcio  $[Ca(OH)_2]$ , o qual foi dissolvido em 92,60 ml de água destilada e a solução foi submetida à agitação, por meio de placa magnética com aquecimento IKA HS 10®, por  $\pm 30$  minutos e, durante esse período, a temperatura da mesma foi mensurada até que atingisse  $\pm 80^\circ C$ . Enquanto a solução alcalina permanecia sob agitação, 6,84 ml de ácido fosfórico ( $H_3PO_4$ ) foram dissolvidos em 93,16 ml de água destilada.

Em seguida, 60 ml da solução de  $H_3PO_4$  foi acrescentada em uma bureta graduada e a solução foi adicionada, gota a gota, numa velocidade de 2 ml por minuto, à solução de  $[Ca(OH)_2]$ , permanecendo sob agitação  $\pm 60$  minutos, até atingir a viscosidade de uma pasta seca e areada (Figura 6). Depois, o material seco permaneceu em estufa EL 1.2 Analógica Odontobras® (modelo 000153) a uma temperatura de  $110^\circ C$  por 24 horas.

**Figura 6 -** Aspecto visual do material seco



**Fonte:** Acervo da autora, 2018.

O produto resultante da secagem foi macerado em gral (almofariz) de porcelana com pistilo, peneirado em tamis (peneira) granulométrica malha 200 mesh (74  $\mu\text{m}$ ) (Figura 7), obtendo-se a amostra designada por HAM e caracterizada por DRX (confirmando a presença de HAp monofásica), FTIR e MEV.

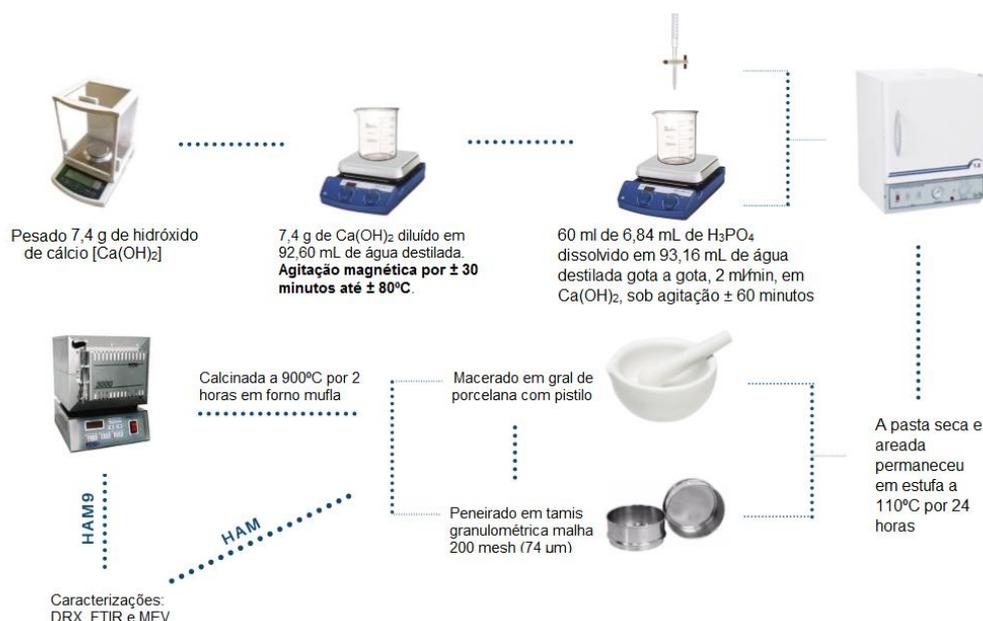
**Figura 7 -** (A) Macerado em gral (almofariz) de porcelana com pistilo; (B) Peneirado em tamis (peneira) granulométrica malha 200 mesh (74  $\mu\text{m}$ )



**Fonte:** Acervo da autora, 2018.

Posteriormente, parte da amostra de HAM foi tratada termicamente, sendo submetida a calcinação a uma temperatura de 900°C por 2 horas em forno mufla EDG<sup>®</sup> (modelo 3000), sendo essa nova amostra designada de HAM9 e, respectivamente, também sendo submetida a caracterização por DRX, FTIR e MEV com objetivo de avaliar a influência da calcinação na morfologia e na fase da HAp sintetizada.

**Figura 8 - Obtenção da hidroxiapatita pelo método úmido de precipitação**



Fonte: Acervo da autora, 2021

## 4.6 CARACTERIZAÇÕES

### 4.6.1 Difração de Raios X (DRX)

As análises de difração de raios X a fim de determinar a obtenção de uma HAp monofásica, bem como a sua cristalinidade e o tamanho de cristalito foram determinados a partir de um aparelho de difratômetro de raio X BRUKER® (modelo D2 PHASER, radiação Cu *k*) no intervalo de varredura de 2θ, entre 10 e 90 graus, no Laboratório de Síntese de Materiais Cerâmicos da Universidade Federal de Campina Grande (LabSMaC/UFCG).

A determinação das fases existentes, da cristalinidade e do tamanho do cristalito foram realizadas utilizando o software DIFRAC.EVA e, respectivamente, o banco de dados ICSD (acrônimo de Inorganic Crystal Structure Database), de acordo com a ficha cristalográfica COD 9001233 (ANEXO B).

A cristalinidade foi determinada a partir da razão entre a área integrada do pico referente a fase cristalina e a área referente a fração amorfa. Já o tamanho do cristalito foi calculado a partir da linha de alargamento de raio X (*d*<sub>211</sub>) por meio da deconvolução da linha de difração secundária do cério policristalino utilizando-se a equação de Scherrer (AZÁROFF, 1968).

#### **4.6.2 Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)**

Os resultados de FTIR foram obtidos usando um espectrômetro BRUKER® (modelo VERTEX 70 FT-IR), entre 4000 e 400  $\text{cm}^{-1}$ , com resolução de 4  $\text{cm}^{-1}$  e 32 varreduras do Laboratório de Síntese de Materiais Cerâmicos da Universidade Federal de Campina Grande (LabSMaC/UFCG).

A técnica de espectroscopia no infravermelho fomenta evidências de vários grupos funcionais das estruturas devido à interação das moléculas ou átomos com a radiação eletromagnética em um processo de vibração. As ligações que constituem as moléculas e grupamentos de átomos estão em constantes movimentos axiais e angulares. Dessa maneira, a presença de bandas vibracionais, localizadas na região de um número de onda, indica o tipo de grupos funcionais presentes na estrutura de uma molécula e, assim, sendo possível identificar tanto substituições quanto alterações importantes na composição da HAp, principalmente ao que se refere aos grupos fosfatos e hidróxidos.

#### **4.6.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)**

A técnica de microscopia eletrônica de varredura foi empregue para verificar características de morfologia e homogeneidade dos materiais sintetizados. As análises foram obtidas por meio de microscópio TESCAN® (modelo VEGA 3), do Laboratório Multidisciplinar de Materiais e Estruturas Ativas (LaMMEA) da Unidade Acadêmica de Engenharia Mecânica (UAEM) da UFCG. A ampliação das imagens foi de 500, 1000, 1500 e 2000x. Os melhores resultados estão apresentados nos resultados.

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 5.1 ASPECTO VISUAL DA HIDROXIAPATITA OBTIDA

Figura 9A ilustra o aspecto visual da hidroxiapatita obtida sem calcinação e a Figura 8B tratada termicamente em forno mufla a uma temperatura de 900°C por 2 horas. Em ambos os casos a HAp apresenta-se como um pó nanoparticulado, de coloração branca e inodoro.

**Figura 9** - Hidroxiapatita de cálcio obtida pelo método úmido de precipitação: (A) HAp sem calcinação - HAM; (B) HAp com calcinação - HAM9



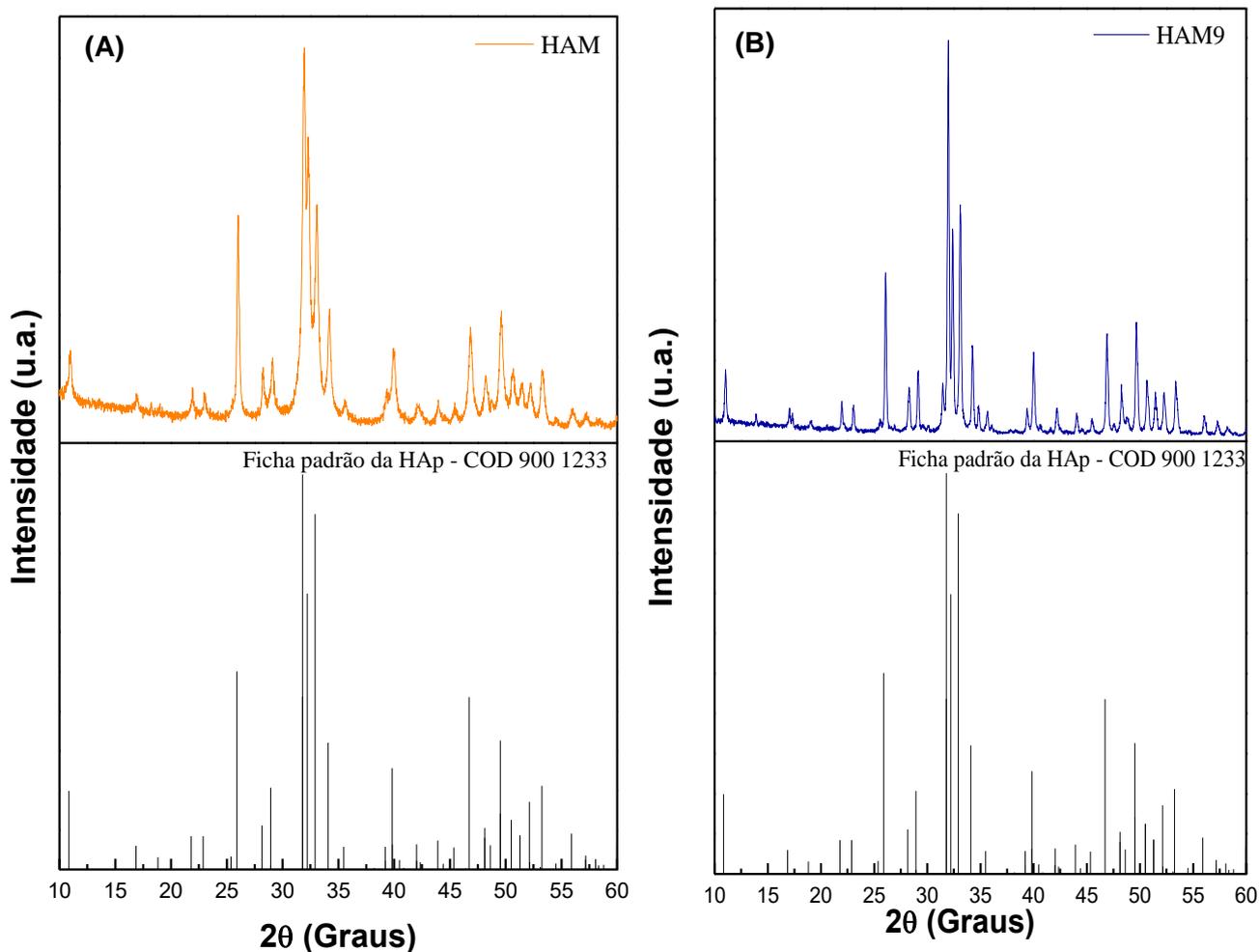
Fonte: Acervo da autora, 2018

### 5.2 DIFRAÇÃO DE RAIOS X (DRX)

Na Figura 10 encontram-se ilustrados os difratogramas de raios X da hidroxiapatita sintetizada no laboratório, sem e com calcinação (HAM e HAM9, respectivamente). Mediante os resultados, pode-se observar que ambas as amostras apresentam fase única da HAp. Isso pode ser inferido por conta da presença de picos com alta intensidade e elevada largura basal para todas as reflexões, sendo comprovado por meio do padrão explicitado na ficha cristalográfica padrão COD 9001233. Esta ficha corresponde a fórmula química reduzida da HAp,  $\text{Ca}_5\text{HO}_{13}\text{P}_3$ , conhecida por  $(\text{Ca})_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , a qual encontra-se abaixo de cada resultado de amostra. Ainda de acordo com os difratogramas (Figura 3), a característica presente de picos relativamente largos pode estar associada à presença de cristais com dimensões nanométricas, ou ainda, a defeitos na estrutura (ANGELO, 2008).

Comparando-se os resultados obtidos com os de Araújo *et al.* (2012), que trabalharam com o mesmo biomaterial em condições de síntese semelhantes, eles foram praticamente idênticos.

**Figura 10** - Difratomogramas de raios X e do padrão da fase presente: (A) HAp sem calcinação - HAM; (B) HAp com calcinação - HAM9



Fonte: Dados da pesquisa, 2018

Estes resultados corroboram com os reportados por Oliveira *et al.*, (2016) quando sintetizaram HAp pelo método úmido de precipitação e calcinada a  $1100^\circ\text{C}$  e HAp sintetizada pelo método de mecano-síntese, uma vez que, assim como no estudo, a presença da fase principal HAp foi identificada.

A relação dos valores de cristalinidade e tamanho de cristalito alcançados por ambas as amostras de hidroxiapatita HAM e HAM9, respectivamente, está apresentada na Tabela 6.

**Tabela 6** - Cristalinidade e tamanho de cristalito para as amostras HAp sintetizada (HAM) e a mesma após calcinação a 900°C (HAM9)

<b>Amostra</b>	<b>Cristalinidade (%)</b>	<b>Tamanho de cristalito para reflexão <math>d_{211}</math> (nm)</b>
<b>HAM</b>	78,6	44,45
<b>HAM9</b>	89,4	69,43

**Fonte:** Dados da pesquisa, 2018

A HAM apresenta picos demonstrando alta cristalinidade (78,6%) e característica nanoestrutural (44,45nm). Já a amostra tratada termicamente (HAM9) apresentou-se com cristalinidade ainda maior (89,4%), representando um aumento de cristalinidade de 10,8% e nanoestrutura de 69,43nm.

Dessa forma, portanto, os resultados obtidos a partir da comparação das HAp corroboram com os resultados de Jin *et al.* (2015) o qual constatou que o aumento da temperatura hidrotermal de síntese da HAp e o prolongamento do tempo de tratamento térmico aumentam a cristalinidade e o tamanho de partícula, apesar de diminuir a estabilidade coloidal das partículas.

Ainda no que consta os efeitos da calcinação a 900°C, a mesma também pode ser utilizada de subsídio a fim de se justificar o aumento do tamanho de cristalito identificada na amostra HAM9. De todo modo, tal característica não influenciou negativamente na obtenção de uma HAp com tamanho em escala nanométrica, cristalina e estável termicamente. Estas características nanométricas da HAp mostraram-se ser mais bioativas que as micropartículas (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

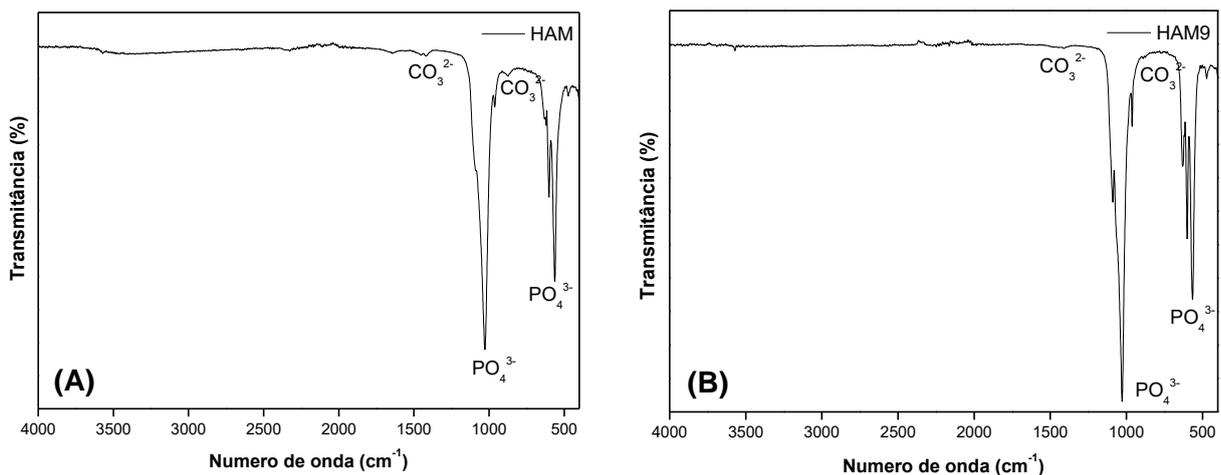
Com base nestes resultados, verificou-se que a calcinação alterou mais significativamente o tamanho do cristalito, mantendo a cristalinidade com valores próximos, tanto na amostra sem calcinar como após calcinação e que não houve alteração na fase, indicando que é possível obter a HAp mesmo sem calcinação e que a fase é estável termicamente.

### 5.3 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER FTIR)

Na Figura 11 estão representados os resultados de FTIR das hidroxiapatitas obtidas sem calcinação (HAM - Figura 4A) e com calcinação (HAM9 - Figura 4B). Em HAM, é possível notar as bandas vibracionais e o número de ondas típicas da hidroxiapatita sintetizada pelos agrupamentos  $\text{PO}_4^{3-}$  em  $556\text{cm}^{-1}$  e em  $1031\text{cm}^{-1}$ , respectivamente. Já o grupo  $\text{CO}_3^{2-}$  é observado em  $867\text{cm}^{-1}$  e em  $1428\text{cm}^{-1}$ , respectivamente. Este último, muito provavelmente é proveniente do ar, uma vez que as amostras foram sintetizadas em atmosfera aberta e em solução aquosa.

Na amostra HAM9, tal como na HAM, observa-se as mesmas bandas vibracionais, havendo uma pequena alteração no número de ondas típicas da hidroxiapatita sintetizada pelos agrupamentos  $\text{PO}_4^{3-}$  encontrado em  $565\text{cm}^{-1}$  e em  $1031\text{cm}^{-1}$ , respectivamente. O grupo de  $\text{CO}_3^{2-}$  é observado em  $880\text{cm}^{-1}$  e em  $1428\text{cm}^{-1}$ , respectivamente. A maior diferença observada é o aumento de tamanho das bandas de  $\text{PO}_4^{3-}$  na HAM9 quando comparada a amostra sem calcinação.

**Figura 11** - Espectro de FTIR da amostra de HAp: (A) sem calcinação HAM; (B) com calcinação HAM9



**Fonte:** Dados da pesquisa, 2018

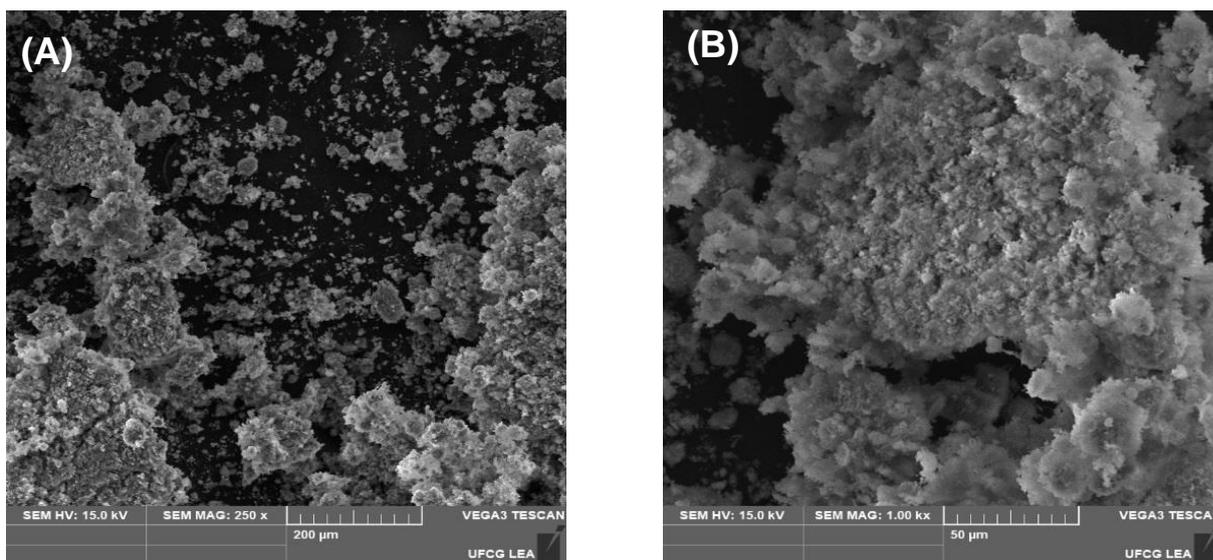
Faz-se necessário ressaltar que as bandas identificadas nas amostras estão de acordo com a literatura especializada de caracterização de materiais por FTIR (SILVERSTEIN *et al.*, 2007). Ademais, os resultados obtidos nesse estudo vão de

encontro com outros já presentes na literatura, como as observadas por Leeke *et. al.* (2012), quando estudaram o efeito das condições de processamento na obtenção de nanopartículas de hidroxiapatita.

#### 5.4 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

Na Figura 12A tem-se as micrografias da HAp sem calcinação (HAM), a qual se apresenta com uma morfologia de pequenas partículas amorfas e aglomeradas de forma irregular, o que lhe confere um aspecto esponjoso com porosidade interparticular. E na Figura 10B, por meio de escala menor, observa-se que os aglomerados são formados por partículas muito pequenas interconectadas. Essa morfologia é típica de amostras de HAp que não foram submetidas a tratamentos térmicos. Tais resultados corroboram com os achados de Barros *et al.*, (2012) quando analisaram a incorporação do MTA na hidroxiapatita para aplicação dental e obtiveram morfologias de HAp na forma de aglomerados formado por pequenas partículas com baixa porosidade interpartículas de formato esférico, distribuição estreita de 10  $\mu\text{m}$  de tamanho.

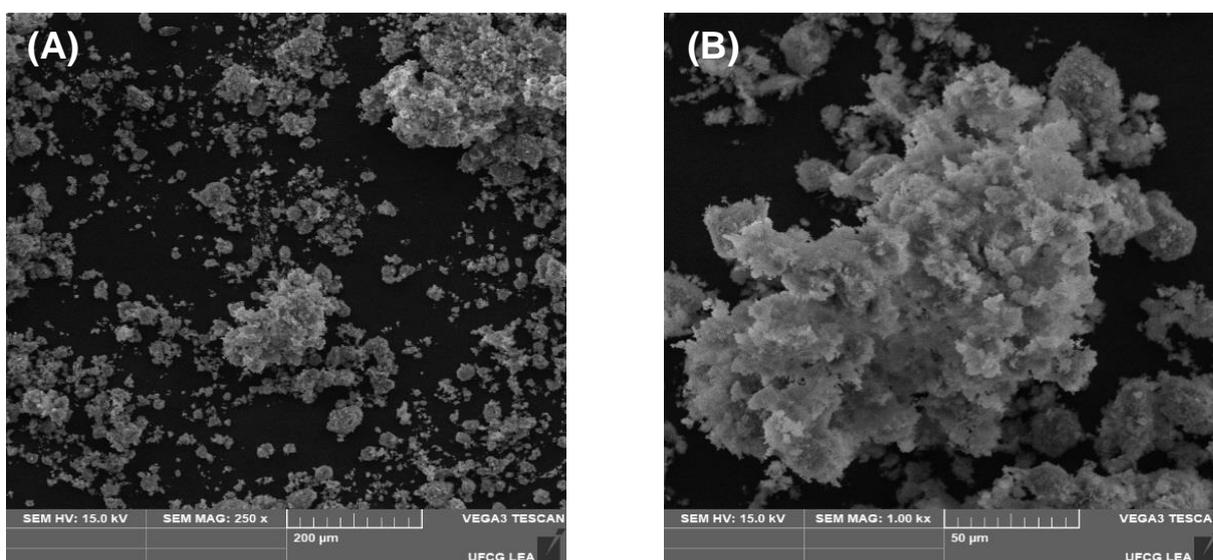
**Figura 12** - Micrografias da amostra de HAM: (A) escala de 200 $\mu\text{m}$ ; (B) escala de 50 $\mu\text{m}$



**Fonte:** Dados da pesquisa, 2018

A Figura 13 evidencia as análises de MEV da HAp calcinada a 900°C (HAM9), a qual também se apresenta como aglomerado irregular constituídos de partículas finas interligadas e com formação de uma matriz de aparência um pouco mais homogênea do que a HAM. Os resultados dessa morfologia são semelhantes aos obtidos por Rigo et al (2007) o que é de grande relevância, principalmente, porque ele e seus colaboradores estudaram sobre a síntese e caracterização da hidroxiapatita pelo mesmo método de obtenção, ratificando, dessa maneira, a reprodutibilidade do método com resultados que convergem.

**Figura 13** - Micrografias da amostra de HAM9: (A) escala de 200µm; (B) escala de 50µm



**Fonte:** Dados da pesquisa, 2018

De acordo com alguns autores como, por exemplo, Yu *et al.*, (2015) o aspecto áspero da superfície de cimentos de fosfatos de cálcio com HAp nas imagens de MEV foram relacionados ao processo de sintetização da HAp, cujas partículas foram ligadas entre si para o crescimento do tamanho de partícula, gerando esse tipo de aspecto. Contudo, esta aspereza pode permitir a adesão para osteocondução e crescimento celular. Nessa perspectiva, vale ressaltar que o sucesso de enxertos ósseos depende do leito hospedeiro e de uma adequada vascularização para acelerar a reparação e reconstrução de defeitos e lesões necróticas do esqueleto (SOUCACOS *et al.*, 2008). Em posse dessa informação, a presença de poros ou espaços entre as partículas de um material de enxerto ósseo torna-se um aspecto desejável, uma vez que permite a

entrada de matriz extracelular e de novos vasos sanguíneos por meio de angiogênese.

Diante disso, portanto, dependendo da composição e finalidade para a qual a HAp seja elencada, a mesma demonstra possuir inclinação para também atuar como uma espécie de “scaffolds”, ou seja, uma matriz extracelular com arquitetura e propriedades funcionais semelhantes a matriz extracelular natural, com grande potencial osteointegrativo e osteoindutivo, o que pode ser atribuído a irregularidade particular superficial que pode promover a diferenciação de células mesenquimais em osteoblastos sem mediadores químicos (USKOKOVIC; WU, 2016; ZHANG *et al.*, 2016).

## 6. CONCLUSÃO

Com base nos objetivos estabelecidos e resultados obtidos, pode-se inferir o sucesso de obtenção da hidroxiapatita (HAp), a qual apresentou-se em fase única (monofásica), alta cristalinidade e característica nanocristalina, apresentando morfologia de pequenas partículas amorfas, aglomeradas de forma irregular, na forma de novelos, o que lhe confere um aspecto esponjoso com porosidade interparticular.

Por intermédio das caracterizações, observou-se que essa biocerâmica é composta, principalmente, pelos óxidos de fósforo e de cálcio e com espectros que comprovaram a presença dos agrupamentos  $\text{PO}_4^{3-}$  e  $\text{CO}_3^{2-}$  típicos da HAp; também apresentou uma distribuição de partícula larga, formada por nanopartículas monomodal e assimétrica. Estas caracterizações permitiram auxiliar no entendimento das propriedades da HAp, de forma a entender suas propriedades a fim de subsidiar sua utilização, com eficiência, nos mais variados tratamentos odontológicos, mormente, dentro dos serviços públicos de saúde, devido aos resultados promissores para neoformação tecidual associado a facilidade de síntese e seu baixo custo de produção.

## REFERÊNCIAS

- ALLO, B. A. *et al.* Bioactive and Biodegradable Nanocomposites and Hybrid Biomaterials for Bone Regeneration. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 3, n. 2, p. 432-463, 2012.
- AN, Y. H.; DRAUGHN, R. A. Mechanical Testing of Bone and the Bone-Implant Interface. **CRC Press LLC**, 2000.
- AOKI, H. Science and medical applications of hydroxyapatite. **Japanese Association of Apatite Science**, 1991.
- APARECIDA, A. H.; *et al.* Estudo da influência dos íons K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> e CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> na cristalização biomimética de fosfato de cálcio amorfo (ACP) e conversão a fosfato octacálcico (OCP). **Química Nova**, Vol. 30, n. 4, p. 892-896, 2007.
- ARCOS, D.; VALLET-REGI. M. Bioceramics for drug delivery. **Acta Materialia**, v.61, p. 890–911, 2013.
- AZÁROFF, L. V. **Elements of X-ray crystallography**. McGraw-Hill Book Company, 1968.
- BARROS, C. M. B. *et al.* **Estudo *in vivo* hidroxiapatita como cimento endodôntico e seu efeito osteocondutor em ratos Wistar (rattus norvegicus)**. Tese de doutorado em Ciências e Engenharia de Materiais. Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia, 171 f, 2012.
- BEZZI, G.; CELOTTI, G.; LANDI, E.; LA TORRETTA, T. M. G.; SOPYAN, I.; TAMPIERI, A. —A novel sol–gel technique for hydroxyapatite preparation. **Materials Chemistry and Physics**, v. 78, p. 816–824, 2003.
- BORON, W. F.; BOULPAEP, E. L. Medical Physiology. **Saunders**, 2003.
- CARNEIRO, A. C. S. **Obtenção de cerâmicas à base de tricálcio fosfatos utilizando óxido de magnésio como aditivo**. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal/RN, 2007.
- CARREIRA, A. C. *et al.* Bone morphogenetic proteins: Facts, challenges, and future perspectives. **Journal of Dental Research**, v. 93, n. 4, p. 335-345, 2014.
- CARVALHO, P. S. P.; BASSI, A. P. F.; VIOLIN, L. A. Revisão e proposta de nomenclatura para os biomateriais. **Implant news**, 1 (3), p.255-259, 2004.
- COSTA, A. C. F. M.; LIMA, M. G.; LIMA, L. H. M. A.; CORDEIRO, V. V.; VIANA, K. M. S.; SOUZA, V.; LIRA, H. L.; Hidroxiapatita: Obtenção, caracterização e aplicações. **REMAP**, 4 (3), p. 29-38, 2009.

DAGUANO, J. K. M. F. **Biovidros e vitrocerâmicos bioativos do sistema 3CaO.P2O5-SiO2-MgO para aplicações biomédicas: processamento e caracterizações estruturais, mecânicas e biológicas**. 201p. Tese (Doutorado em Ciências) – Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo, Lorena/SP, 2011.

DEDAVID, B. A.; GOMES, C. I.; MACHADO, G. **Microscopia eletrônica de varredura: aplicações e preparação de amostras: materiais poliméricos, metálicos e semicondutores [recurso eletrônico]** – Porto Alegre: EDIPUCRS, 2007.

DINOPOULOS, H.; DIMITRIOU, R.; GIANNOUDIS P. V.; **Bone graft substitutes: What are the options? The Surgeon**, 10(4), p. 230-239, 2012.

DOURADO, E. R. **Preparação e caracterização de hidroxiapatita nanoestruturada dopada com estrôncio**. 128f. Dissertação de mestrado apresentada ao Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas, 2006.

DUARTE, C. A. **Cirurgia periodontal – Pré-protética e estética**. 2.ed. São Paulo: Santos, 2003.

EANES, E. D. **Program Crystal Growth Characteristics**. vol. 3, p. 3-15, 1980.

ELLIOTT, J. C. Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates. v. 18. **Amsterdam: Elsevier**, 1994. 404 p.

EL SHAFEI, G. M. S; PHILIP, C. A.; MOUSSA, N. A. Fractal analysis of hydroxyapatite from nitrogen isotherms. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 277, p. 410-416, 2004.

FONSECA, F. M. Biocerâmicas porosas bifásicas e trifásicas à base de hidroxiapatita produzidas por gelcasting. **Dissertação apresentada ao Instituto Militar de Engenharia**, Rio de Janeiro/RJ, 2007.

FONSECA, K. B.; PEREIRA, H. H.; SILVA, S. N. Avaliação de falhas em implantes metálicos coxo-femoral e joelho retirados de pacientes. **Revista Matéria**, 10 (3), p. 472-480, 2005.

FULMER, M. T.; MARTIN, R. I.; BROWN, P. W. Formation of Calcium deficient Hidroxyapatite at near-physiological temperature. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 3, p. 299-305, 1992.

GHOSH, S. K. ROY, S. K. KUNDU, B. DATTA, S. BASU, D. Synthesis of nanosized hydroxyapatite powders through solution combustion route under different reaction conditions, **Materials Science and Engineering B**, vol 176, 14–21, 2009.

GIL, M.H; FERREIRA, P. Polissacarídeos como biomateriais. **Química 100**, p.72-74, 2006.

GU, Q. *et al.* Macrophages and bone inflammation. **Journal of Orthopaedic Translation**, v. 10, p. 86-93, 2017.

HANKENSON, K. D. *et al.* Extracellular signaling molecules to promote fracture healing and bone regeneration. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 94, p. 3-12, 2015.

HENCH, L.L.; WILSON, J. **An Introduction to Bioceramics**. World Scientific, v.1, 1993.

KALITA, S. J. VERMA, S, Nanocrystalline hydroxyapatite bioceramic using microwave radiation: Synthesis and characterization, **Materials Science and Engineering C**, 30, 295–303, 2010.

KAWACHI, E. Y.; BERTRAN, C. A.; REIS, R.; ALVES, O. Biocerâmicas: Tendências e Perspectivas de uma área interdisciplinar. **Química Nova**, v. 23, p. 518-522, 2000.

LEEKE, G. A.; SALIMI, M. N.; BRIDSON, R. H.; GROVER, L. M. —Effect of processing conditions on the formation of hydroxyapatite nanoparticles. **Powder Technology**, v. 218, p. 109–118, 2012.

LEGEROS, R. Z. Calcium phosphate materials in restorative dentistry: a review. **Advances in Dental Research**. v. 2, p. 164-180, 1988.

LINDHE, J.; KARRING, T.; LANG, N. P. **Tratado de periodontia clínica e implantologia oral**, 4. edição, São Paulo, Guanabara Koogan, 2005.

LIU, D. M. Fabrication of hydroxyapatite ceramic with controlled porosity. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 8, p. 227-232, 1997.

MARTINS, M. J. R. **Fabricação pelo processo de sinterização e caracterização de scaffolds de PLLA, PLLA/HA e PLLA/β-TCP**. 51 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2011.

MOCHALES, C.; BRIAK-BENABDESLAM, H. E.; GINEBRA, M. P.; TEROL, A.; PLANELL, J. A.; BOUDEVILLE, P. —Dry mechanochemical synthesis of hydroxyapatites from DCPD and CaO: influence of instrumental parameters on the reaction kinetics. **Biomaterials**, v. 25, p. 1151–1158, 2004.

NARASARAJU, T. S. B.; PHEBE, D. E. Review – Some Physico-Chemical Aspects of Hydroxyapatite. **Journal of Materials Science**, v. 31, p. 1-21, 1996.

NATHANAEL, A. J. HONG, S. I. MANGALARAJ, D. CHEN, P. C. Large scale synthesis of hydroxyapatite nanospheres by high gravity method, **Chemical Engineering Journal**, vol 173, 846– 854, 2011.

NETO, F. A. D. Avaliação do cimento de alfa-fosfato tricálcico em artrodeses tarsocrurais experimentais em cães. 83f. Tese de doutorado. **Faculdade de**

**Ciências Agrárias e Veterinárias do Campus de Jaboticabal UNESP.**  
Jaboticabal/SP, 2007.

OLIVEIRA, I. R.; *et al.* Hydroxyapatite synthesis and the benefits of its blend with calcium aluminate cement. **Ceram Int**, v. 42, n. 2, p. 2542 – 2549, Fev. 2016.

ORÉFICE, Rodrigo Lambert *et al.* Biomateriais: Fundamentos e Aplicações. 1.ed [1.reimpr.]. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2012. 538 p.

PAVINATO, V. P. **Estudo da solubilidade de apatitas em meios de interesse biológico**. 79 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Química, Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araraquara, 2012.

PRAMANIK S, AGARWAL AK, RAI K, GARG A. —Development of high strength hydroxyapatite by solid-state-sintering process. **Ceram Int** 2007;33:419–26.

PÉREZ C. A. M., MONTELONGO J. G., CASILLAS P.E.G., MANCILLA J. F., ROMERO H.M. —Preparation of hydroxyapatite nanoparticles facilitated by the presence of  $\beta$ -cyclodextrin. **Journal of Alloys and Compounds** 536S (2012) S432– S43

PIERI N., MANÇANARES C., BERTASSOLI B. Classificação morfofuncional dos dentes de quati, *Nasua nasua*. **Pesq. Vet. Bras.** 2011; 31(5):1-10.

PIRES, G. **Biomateriais derivados de quitosana e hidroxiapatita com potencial para preenchimento ósseo**. 88 f. Tese (Doutorado) - Curso de Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2010.

QIDWAY, M.; *et al.* Preparation and characterization of bioactive composites and fibers for dental applications. **Dent Mater**, v. 30, n. 10, p. e253 – 263, Oct. 2014.

RIBEIRO, Christiane. **Processamento e caracterização de cerâmicas à base de hidroxiapatita e fosfato-tricálcico**. Diss. Mestrado, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, USP, S. Paulo, SP, 2003.

RIGO, E. C. S.; GEHRKE, S. A.; CARBONARI, M. Síntese e caracterização de hidroxiapatita obtida pelo método da precipitação. **Revista. Dental Press Periodontia Implantol.**, v. 1, n. 3, p. 39-50, 2007.

RIZZO, D. C. **Fundamentals of Anatomy and Physiology**. 4th. ed. Michigan: Cengage Learning, 2015. p. 515.

RODRIGUES, L. R. **Síntese e caracterização de hidroxiapatita e titânia nanoestruturadas para a fabricação de compósitos**, Dissertação de Mestrado, FEM/UNICAMP, Campinas, cap 3, 28-30, 2008.

SAERI, M. R.; AFSHAR, A.; GHORBANI, M.; EHSANI, N.; SORRELL, C. C. The wet precipitation process of hydroxyapatite. **Materials Letters**, v. 57, p.

4064–4069, 2003.

SALEH, J.; WILLKE, L. W.; BASSANI, I. A.; KRAETHER, L.; MOLZ, R. F.; SANTOS, L. A. Obtenção e avaliação de hidroxiapatita in vivo. **XVI Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais**, 2004.

SANTOS, M. L.; FLORENTINO, A. O.; SAEKI, M. J.; APARECIDA, A. H.; FOOK, M. V. L.; GUASTALDI, A. C. Síntese de hidroxiapatita pelo método sol-gel utilizando precursores alternativos: nitrato de cálcio e ácido fosfórico. **Eclética Química**.v.30, n.3, p. 29-35, 2005.

SIÉSSERE S., VITTI M., SOUSA L. Material didático de anatomia dental aplicado ao estudo da morfologia de dentes permanentes. **Revista Brasileira de Odontologia**. 2004; 15(3):10.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. —**Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**ll. Editora LTC, 7ª edição, 2007.

SIMÕES, M. S. “**Desenvolvimento e estudo *in vitro* de implante biorreabsorvível em poli (L-lactídeo) (PLLA) para artrodese de coluna lombar**ll. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Tecnologia de Materiais da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre/RS, 2007.

SIMOMUKAY, Elton. **Síntese e Caracterização de Ortofosfatos de Cálcio dopados com Nióbio (V) por meio da Rota Hidrotérmica e Avaliação de Citocompatibilidade**, Dissertação de Mestrado, PPGQA/UEPG, Ponta Grossa, cap 3, 63, 68-70, 2013.

SÓ, M. V.; **Endodontia – Interfaces no contexto da Odontologia**. São Paulo: Editora SANTOS, 2007.

SONODA, K.; FURUZONO, T.; WALSH, D.; SATO, K.; TANAKA, J. —Influence of emulsion on crystal growth of hydroxyapatite. **Solid State Ionics**, v. 151, p. 321–327, 2002.

SOUCACOS, P. N.; JOHNSON, E. O.; BABIS, G. An update on recent advances in bone regeneration. **Injury, Int. J. Care Injured**, v. , n. , p. S1-S4, 2008.

TEIXEIRA, C. M. L. C. **Obtenção e caracterização de compósitos hidrogel/hidroxiapatita para uso dermatológico**. 2013. 92p. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) - Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande - PB.

TRAN, N.; WEBSTER, T J. Increased osteoblast functions in the presence of hydroxyapatite-coated iron oxide nanoparticles. **Acta Biomaterialia**, v.7, p.1298– 1306, 2011.

TURNBULL, G. *et al.* 3D bioactive composite scaffolds for bone tissue engineering. **Bioactive Materials**, v. 3, n. 3, p. 278-314, 2017.

USKOKOVIC, V.; WU, V. M. Calcium Phosphate as a Key Material for Socially Responsible Tissue Engineering. **Materials**, v. 9, n. 6, 434, 2016.

VARMA, H.K.; YOKOGAWA, Y.; ESPINOSA, F.F.; KAWAMOTO, Y.; NISHIZAWA, K.; NAGATA, F.; KAMEYAMA, T. In-vitro Calcium Phosphate Growth Over Functionalized Cotton Fibers, **Jor. Of Materials. Science: Materials in Medicine**, KlumwerAcademic Publishers Chapman & Hall., vol. 10, number 10-11, USA, 1999.

VAZ, G. J. O. **Propriedades de biocerâmicas porosas de fosfato de cálcio obtidas com matérias-primas de origem orgânica e sintética**. Dissertação apresentada à rede temática em Engenharia de Materiais, UFOP/CETEC/UEMG, Belo Horizonte/MG, 2007.

VIAPINA, R.; *et al.* Chemical characterization and bioactivity of epoxyresin and Portland cement-based sealers with niobium and zirconium oxide radiopacifiers. **Dent Mater**, v. 30, n. 9, p. 1005 – 1020, Sep. 2014.

VON RECUM, A.F.; LABERGE, M. Educational goals for biomaterials science and engineering:perspective view. **J. Appl. Biomater**, v.6, p.137-144, 1995.

WILLIAMS, D. F. —Definitions in BiomaterialsII. **Journal of Biomechanics**, v. 22, n. 1, p. 79-151, 1989.

WU, S. *et al.* Biomimetic porous scaffolds for bone tissue engineering. **Materials Science & Engineering R**, v. 80, p. 1-36, 2014.

YU, W.; *et al.* Preparation and mechanical properties of reinforced hydroxyapatite bone cement with nano-ZrO<sub>2</sub>. **Ceram Int**, v. 41, n. 9, p. 10600 – 10606, Nov. 2015.

ZHANG, X.; *et al.* Porous poly(glycerol sebacate) (PGS) elastomer scaffolds for skin tissue engineering. **Polymer Testing**, v. 54, n. 2016, p. 118-125, Sep. 2016.

## ANEXO A - REAGENTES UTILIZADOS NA OBTENÇÃO DA HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO (HAP)

- **Hidróxido de cálcio**

Fabricante: Vetec Química Fina

Nome: Hidróxido de cálcio P.A

Fórmula química:  $\text{Ca(OH)}_2$

Código: 363 ONU 3262

Especificações: Sólido Corrosivo, Básico, Orgânico, N.E.

Conteúdo: 1000 mg

Boletim de Garantia: Teor  $\text{Ca(OH)}_2$  Min 95,0%

Teor de  $\text{CaCO}_3$  Máx 3,0%

Insolúvel em HCl Máx 0,1%

Cloreto (Cl) Máx 0,03%

Compostos sulfurados com ( $\text{SO}_4$ ) Máx 0,1%

Metais pesados Máx 0,003%

Ferro (Fe) Máx 0,05%

Magnésio e sais básicos (como sulfatos) Máx 1,0 %

- **Ácido fosfórico**

Fabricante: Vetec Química Fina

Nome: Ácido Fosfórico P.A ACS ISSO

Fórmula química:  $\text{H}_3\text{PO}_4$

Código: 1529 ONU 1805

Especificações: Ácido, Líquido.

Conteúdo: 1000 ml

Boletim de garantia: Dosagem Min 85 %

Cloreto (Cl) Máx 0,0003%

Sulfato ( $\text{SO}_4$ ) Máx 0,005%

Arsênio (As) Máx 0,0001%

Cádmio (Cd) Máx 0,0005%

Cobre (Cu) Máx 0,0005%

Ferro (Fe) Máx 0,001%

Chumbo (Pb) Máx 0,001%

Manganês (Mn) Máx 0,0005%

Níquel (Ni) Máx 0,0005%

Potássio (K) Máx 0,005%

Sódio (Na) Máx 0,05%

Zinco (Zn) Máx 0,001%

Ácidos voláteis (m Mol H+) Máx 0,02/100g

## ANEXO B - FICHA CRISTALOGRÁFICA PADRÃO DA HIDROXIAPATITA (COD 9001233)

DIFFRAC.EVA V3.2 - User: no user logged in - Data: Document

File Edit View Help

Data Command

COD 9001233

Delete  
Select Parent

File

Import from Files

Tool

Search / Match (pattern)  
Search by Number  
d x by  
Tune Cell  
Residue  
Make Sticks  
Make Peaks  
Make DIF  
Auto-scale  
100% Scale  
User Database  
[hkl] Generator

Database #: COD 9001233

Hydroxylapatite  
Ca<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O<sub>13</sub>P<sub>3</sub>  
Quality: Quality Unknown  
Wavelength: 1,54060

General Comments Authors Additional Subfiles

Cell Parameters

System: Hexagonal  
Space group: P 6<sub>3</sub>/m (176)

a: 9,41660 alpha:  
b: beta:  
c: 6,87450 gamma:

a/b: 1,00000  
a/c: 0,73004 Z:

Crystal Data

Molecular weight:  
Volume (CD): 527,91  
Dx: 3,16  
Dm:

I / Icor

1,600

d(Å)	2Theta (°)	I	h	k	l	Comment
8,15500	10,840	199	-1	0	0	
5,25610	16,854	60	-1	0	-1	
4,70830	18,832	31	-2	1	0	
4,07750	21,779	84	-2	0	0	
3,88460	22,875	84	-2	1	-1	
3,50700	25,377	33	-2	0	-1	
3,43720	25,901	501	0	0	-2	
3,16740	28,151	111	-1	0	-2	
3,08230	28,944	207	-3	1	0	
3,08230	28,944	10	-3	2	0	
2,81250	31,791	999	-3	1	-1	
2,81250	31,791	437	-3	2	-1	
2,77620	32,218	698	-2	1	-2	
2,71830	32,924	899	-3	0	0	
2,62810	34,087	321	-2	0	-2	
2,52790	35,483	57	-3	0	-1	
2,35420	38,198	4	-4	2	0	
2,29480	39,227	57	-3	1	-2	
2,29480	39,227	22	-3	2	-2	
2,26180	39,823	63	-4	1	0	
2,26180	39,823	256	-4	3	0	
2,22720	40,469	24	-4	2	-1	
2,20610	40,873	4	-1	0	-3	
2,14850	42,020	22	-4	1	-1	
2,14850	42,020	64	-4	3	-1	
2,13220	42,356	18	-3	0	-2	
2,06040	43,908	73	-2	1	-3	
2,03880	44,397	14	-4	0	0	
1,99770	45,361	56	-2	0	-3	
1,95460	46,419	3	-4	0	-1	

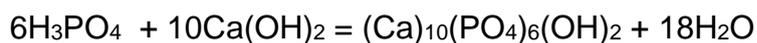
COD 9001233 Property Data Command

2Th=25,850 d=3,44385 Cnt=673

PT 09:42 23/02/2018

## APÊNDICE A - CÁLCULOS DO PERCENTUAL TEÓRICO DA HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO (HAP)

- Fórmula de síntese da Hidroxiapatita:

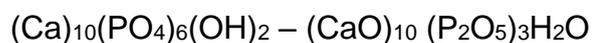


- Fórmula reduzida da Hidroxiapatita:



- 1ª Etapa:

Com base nos dados das massas molares de cada componente, calculou-se a massa molecular total da hidroxiapatita de cálcio  $(\text{Ca})_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  após o balanceamento da equação, como descrito abaixo:



$$\text{CaO} = 1 \text{ mol } (40,078 + 15,999) \text{ g/mol} = 56,077 \times 10 = 560,77 \text{ g/mol}$$

$$\text{P}_2\text{O}_5 = 1 \text{ mol } (2 \times 30,9737 + 5 \times 15,999) \text{ g/mol} = 141,9424 \times 3 = 425,8272 \text{ g/mol}$$

$$\text{H}_2\text{O} = 1 \text{ mol } (2 \times 1,00794 + 15,999) \text{ g/mol} = 18,0148 \text{ g/mol}$$

$$\text{Mt} = 1004,612 \text{ g/mol}$$

- 2ª Etapa:

Calculou-se o valor percentual de cada óxido que compõem a hidroxiapatita de cálcio.

$$\%X_0 = \frac{M_x}{M_t} \cdot 100$$

Onde:

**%X<sub>0</sub>** = percentual do óxido

**M<sub>x</sub>** = massa do óxido

**M<sub>t</sub>** = massa total da composição

Logo temos os seguintes resultados:

$$\text{Para CaO: } \%X_0 = \frac{560,77 \text{ g/mol}}{1004,612 \text{ g/mol}} \cdot 100 = 55,82\%$$

$$\text{Para P}_2\text{O}_5: \%X_0 = \frac{425,8272 \text{ g/mol}}{1004,612 \text{ g/mol}} \cdot 100 = 42,39\%$$

$$\text{Para H}_2\text{O: } \%X_0 = \frac{18,0148 \text{ g/mol}}{1004,612 \text{ g/mol}} \cdot 100 = 1,79\%$$